



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2011/2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE**

Etude de la prescription des antidépresseurs de type inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline en médecine générale.

**Présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 avril 2012
Par Pauline Fournier**

Jury

Président : Monsieur le Professeur Glantenet

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Goudemand
Monsieur le Professeur Thomas
Monsieur le Professeur Dodin**

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Wartel

SOMMAIRE :

I-INTRODUCTION page 11

1.1) Les ISRS page 12

1.1.1) Action

1.1.2) Effets secondaires

1.2) Les IRSNA page 15

1.2.1) Action

1.2.2) Effets secondaires

1.3) Les indications page 16

1.4) Coût et polémique page 18

1.4.1) Le coût des ISRS et IRSNA

1.4.2) La polémique

II. MATERIEL ET METHODE page 24

2.1) Objectif principal page 24

2.2) Méthode page 24

2.2.1) Type d'étude

2.2.2) Population de l'étude

2.2.3) Unité statistique

2.2.4) Période de recueil

2.3) Moyens

page 25

2.3.1) Questionnaires

2.3.2) Outil de saisie et analyse des données

2.3.3) Les variables

III. RESULTATS

page 30

3.1) Description des médecins

page 30

3.1.1) Echantillon

3.1.2) Age, année d'installation et sexe

3.1.3) Lieux d'exercice

3.1.4) Orientation de l'exercice

3.2) Description des patients

page 33

3.2.1) Age, sexe et profession

3.2.2) Motif de consultation

3.2.3) Suivi psychologique et/ou psychiatrique

3.3) Description des diagnostics

page 36

3.3.1) Les diagnostics cités dans l'étude

3.3.2) Diagnostic d'état dépressif majeur (EDM)

3.3.3) Diagnostic d'un trouble anxieux généralisé (TAG)

3.4) Analyse des prescriptions

page 39

3.4.1) Initiation du traitement antidépresseur

3.4.2) Les antidépresseurs

3.4.3) Les anxiolytiques

3.4.4) Les hypnotiques

3.4.5) Les orexigènes

3.4.6) Les autres molécules

3.4.7) Les associations de molécules

3.5) Analyse de la pratique des médecins

page 44

3.5.1) Formation en psychothérapie

3.5.2) Utilisation d'une échelle de trouble dépressif et anxieux

3.6) Formation médicale continue et temps en consultation des médecins

page 47

IV DISCUSSION

page 48

4.1) Caractéristique de l'échantillon

page 48

4.1.1) Les médecins

4.1.2) Les patients

4.2) Implication de l'analyse des données de l'étude. page 50

4.3) Limites et biais de l'étude page 56

4.3.1) Limites et intérêts du questionnaire

4.3.2) Limites liées à la population

4.4) Force de l'étude page 57

4.5) Comparaison à la littérature page 58

4.5.1) Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001. Paris: Études et résultats: DRESS.
2004

4.5.2) La dépression en France – Enquête Anadep

4.5.3) La crise suicidaire: reconnaître et prendre en charge. Conférence de consensus, 19-
20 octobre 2000

4.6) Interprétation des observations et les changements à envisager page 61

V- CONCLUSION page 66

GLOSSAIRE page 68

ANNEXES page 69

BIBLIOGRAPHIE page 82

La prescription des antidépresseurs a été multipliée par 7 de 1980 à 2001. Le coût estimé pour la collectivité est ainsi passé de 84 à 543 millions d'euros et cela tout régime confondu, représentant en particulier une croissance de 6,1% des montants remboursés pour le seul régime général (1).

Ces données coïncident avec l'arrivée sur le marché d'une nouvelle classe de molécules appelées les ISRS: inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et les IRSNA: inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Très prisées en raison notamment de leur bonne tolérance, elles ont donné un nouveau souffle à la prise en charge médicamenteuse des dépressions. Selon les études, 70 à 85% des prescriptions des antidépresseurs sont faites par les médecins généralistes, que ce soit en initiation ou en renouvellement (3).

La France fait partie des pays européens dont la prescription des inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) est élevée, derrière l'Espagne, le Portugal et la Belgique (2).

Le médecin généraliste assure une prise en charge globale, dès le début et dans le suivi de la maladie. Ses patients ont des plaintes parfois multiples et souvent intriquées aux problèmes qui les entourent dans leur vie quotidienne.

En France, 60% des patients dépressifs sont suivis et ne consultent que leur médecin généraliste. Ces derniers sont donc en première ligne pour détecter les troubles dépressifs, et pour organiser la prise en charge, qui devrait nécessiter une approche pluridisciplinaire. Cependant il est souvent reproché à ces mêmes médecins de trop prescrire d'antidépresseurs (4).

Notre travail s'est donc penché sur la prescription des ISRS et IRSNA par les médecins généralistes du département du Nord. Nous avons voulu évaluer par la même occasion le

cadre de cette prescription (formation médicale, outils diagnostiques utilisés, et autorisation de mise sur le marché des molécules).

Nous avons donc envoyé un questionnaire aux médecins généralistes du département du Nord. Ce dernier comportait deux volets, l'un concernant la pratique du médecin généraliste et l'autre le cadre de sa prescription (Annexe 1).

1.1) Les Inhibiteurs spécifiques de la sérotonine (ISRS):

1.1.1) Action:

Les ISRS sont prescrits depuis le milieu des années 1980. On trouve actuellement sur le marché français six molécules :

- Fluvoxamine (Floxyfral)
- Fluoxétine (Prozac)
- Paroxétine (Deroxat)
- Sertraline (Zoloft)
- Citalopram (Seropram)
- Escitalopram (Seroplex)

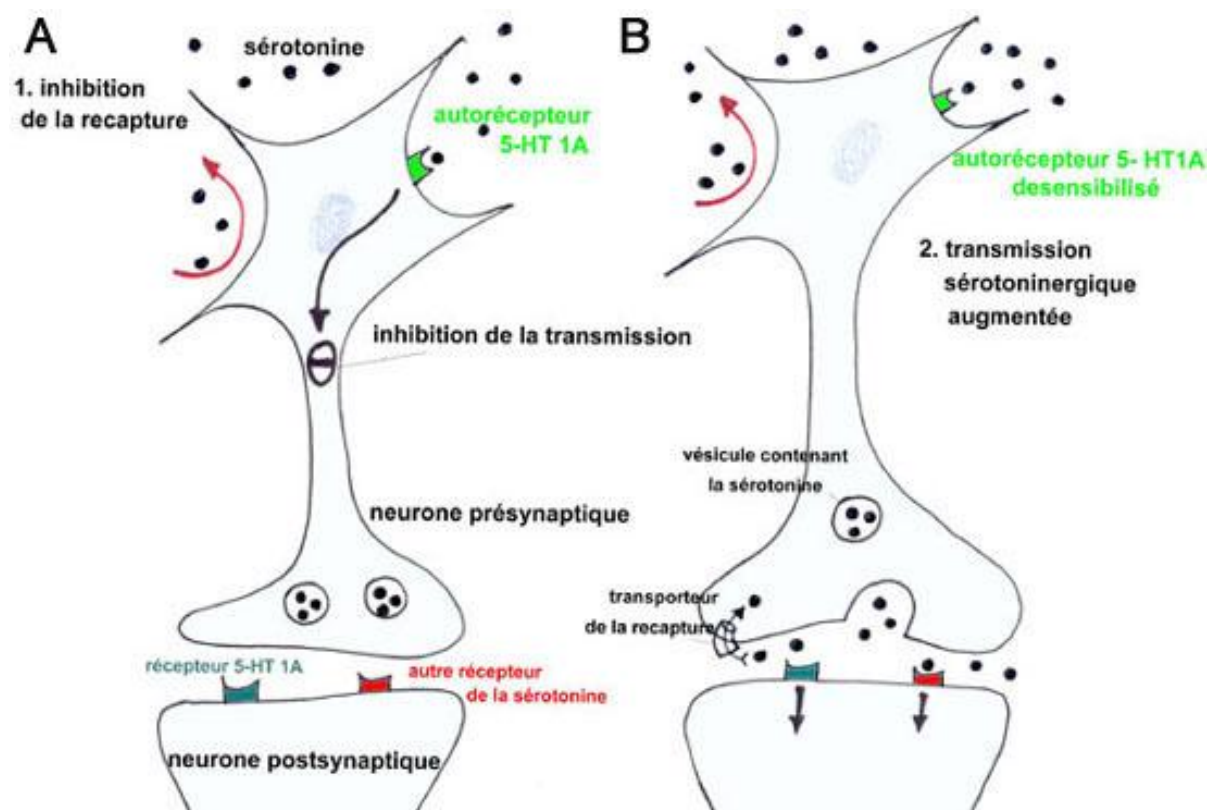
L'étiopathogénie de la dépression serait liée à un manque de stimulation du neurone récepteur de la sérotonine.

La sérotonine fait partie des trois monoamines (sérotonine, noradrénaline et dopamine) qui participent au processus physiopathologique de la régulation de l'humeur. Ce sont des

neurotransmetteurs chimiques exprimés initialement par un nombre restreint de neurones. (Neurones des noyaux du raphé magnus, pallidus, obscurus, dorsal et médian).

Le système sérotoninergique est ici essentiel à la modulation du processus physiologique de l'humeur, de la cognition et de l'appétit. On considère que lorsqu'il y a une perturbation de ce système, les patients ont du mal à gérer leurs émotions.

L'action des ISRS est d'empêcher la recapture de la sérotonine au niveau du neurone présynaptique, (aires terminales et corps cellulaire des neurones). Ainsi il reste d'avantage de neurotransmetteurs dans la fente synaptique, ce qui permet de compenser le taux de sérotonine plus bas chez les personnes déprimées.



Partie A : période de traitement 15 premiers jours / Partie B : Traitement au-delà de 15 jours

Schéma 1 : mode de fonctionnement de la pompe de recapture de la sérotonine (5)

Les ISRS sont dits sélectifs dans la mesure où, contrairement aux autres classes d'antidépresseurs, ils n'agissent que sur un seul neurotransmetteur: la sérotonine sans action sur les récepteurs cholinergiques, muscariniques, histaminiques ou adrénergiques.

A l'instauration du traitement par ISRS, le tonus sérotoninergique se majore progressivement, ce qui explique le délai d'action moyen du traitement par ISRS de deux à quatre semaines.

On distingue deux phases: (5)

- La première phase pendant laquelle l'inhibition de la recapture se fait immédiatement. C'est aussi une période pendant laquelle la capacité de concentration de sérotonine au niveau du neurone est rapidement atteinte car ce neuro-mé debateur s'accumule dans la fente synaptique. L'état dépressif du malade ne s'améliore pas, c'est la période d'environ deux semaines pendant laquelle le traitement n'agit pas encore sur le patient (Schéma 1: partie A).

- Une seconde phase pendant laquelle l'activation de l'activité électrique des neurones se remet en place grâce au maintien du blocage de la recapture de la sérotonine par le traitement antidépresseur. La concentration extracellulaire de la sérotonine augmente et sa transmission est facilitée par une augmentation de l'activité des récepteurs de la sérotonine avec réapparition du potentiel d'action (Schéma 1: partie B).

1.1.2) Effets secondaires

Ils n'ont pas ceux de leurs prédécesseurs tricycliques ou inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO), en particulier, aucun bilan cardiaque préalable ni de surveillance de traitement n'est nécessaire.

Par ailleurs, ils ont peu d'effet sédatif ou stimulant, pas ou peu d'effet anti-cholinergique (souvent vecteur d'interruption de traitement). Cela est lié à la sélectivité de l'ISRS.

Les effets secondaires sont peu fréquents et varient suivant les molécules utilisées. Le Citalopram est l'ISRS le plus sélectif, et présente donc moins d'effets indésirables que les autres molécules.

Nous retenons comme effet : baisse de la libido, agitation, anxiété, insomnie, nausée, diarrhée (liée à l'augmentation de la motilité intestinale), céphalées.

Il existe cependant un risque de surdosage mais dont les conséquences sont moins dévastatrices que les autres classes d'antidépresseurs, la toxicité cardiaque est inexistante.

1.2) Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)

1.2.1) Action:

Arrivés secondairement sur le marché avec un nombre plus restreint de molécules:

- Milnacipam (Ixel)
- Venlafaxine (Effexor)
- Dulaxétine (Cymbalta)

Ces molécules agissent sur la recapture de la noradrénaline, système annexe à celui de la sérotonine mais ces deux systèmes ont une action sur le système dopaminergique qui est essentiel pour son action sur la dépression.

1.2.2) Effets secondaires:

Ils sont mieux tolérés que les tricycliques mais il persiste des effets secondaires plus importants que ceux des ISRS:

- Anti cholinergique: sécheresse buccale et rétention urinaire
- Noradrénergique périphérique: augmentation de la tension artérielle
- Sérotoninergique périphérique: nausées et vomissements
- Anti-histaminique H1: sédatif pour la venlafaxine.

1.3) Les indications

Ce sont avant tout des antidépresseurs.

Rappelons cependant que les antidépresseurs ne sont pas les seuls acteurs du traitement de la dépression. Ils font partie de la prise en charge thérapeutique psychiatrique sans pour autant la résumer (6).

Ils sont actifs donc sur la dépression mais aussi sur d'autres troubles psychiatriques, comme l'indique le libellé de l'autorisation de mise sur le marché selon chaque molécule (3) (tableau1).

Mais l'indication principale retenue reste l'épisode dépressif majeur, c'est-à-dire caractérisé (3) selon les critères diagnostics du DSMIV ou CIM 10 (Annexes 2 et 3).

Avec l'apparition des ISRS et des ISRNA, leur meilleure tolérance et donc la prescription plus large, font courir le risque d'une banalisation dans leur prescription (6).

Nous avons réalisé un tableau récapitulatif des autorisations de mise sur le marché (AMM) des molécules commercialisées en France.

Molécule	EDM	TOC	anxiété	Phobie	Stress post trauma	Boulimie	Douleur Neuro pathique	Attaque de panique
<u>ISRS</u>								
Fluoxétine	X	X						
Paroxétine	X	X	X	X	X	X		X
Fluvoxamine	X	X						
Sertraline	X	X						
Citalopram	X							X
Escitalopram	X	X	X	X				X
<u>ISRNA</u>								
Venlafaxine	X		X	X				X
Milnacipram	X							
Dulaxétine	X		X				X	

Figure 1 : récapitulatif des AMM des IRS et IRSNA commercialisées en France

1.4) Coût et polémique autour des ISRS et IRSNA

1.4.1) Le coût des ISRS et IRSNA.

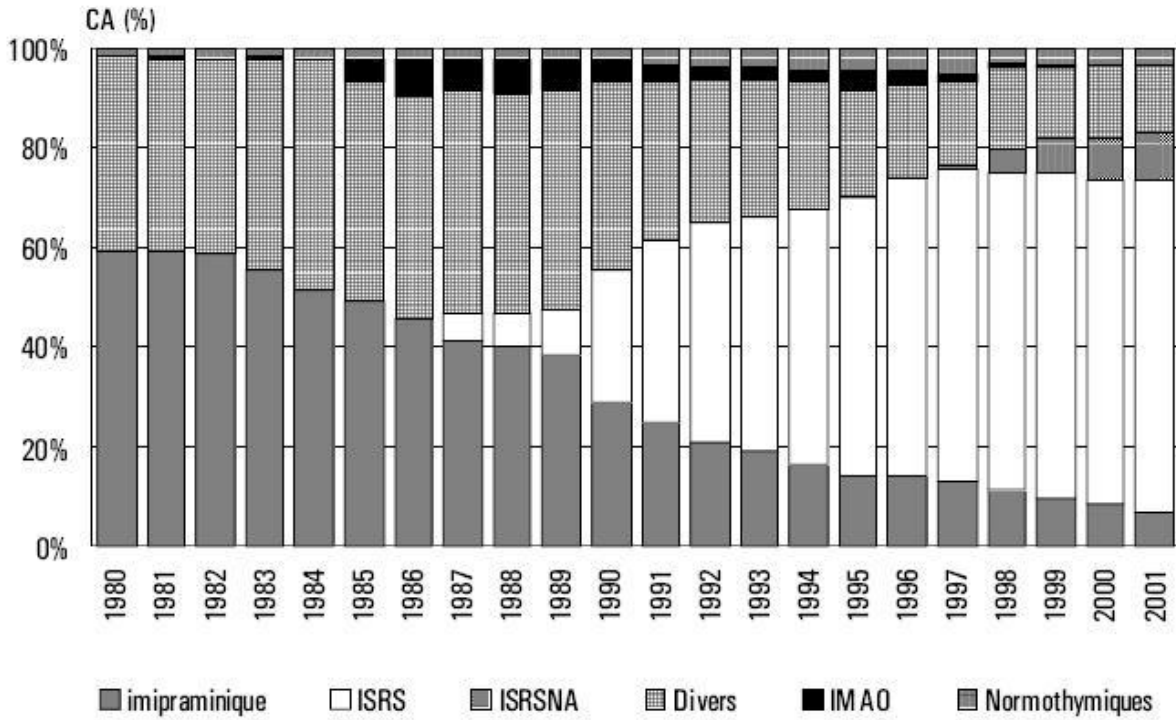
La vente en France des antidépresseurs a été multipliée par 7 de 1980 à 2001 et représentait 4% des ventes totales des médicaments remboursables (1).

Les taux d'usagers aux antidépresseurs sont passés de 2% environ en 1980, à 3% pendant les années 1990 et 6% en 2002 (7).

La prévalence ponctuelle de la consommation de ces molécules est de 3%, cela représente 1 200 000 adultes en France traités à un moment donné (8).

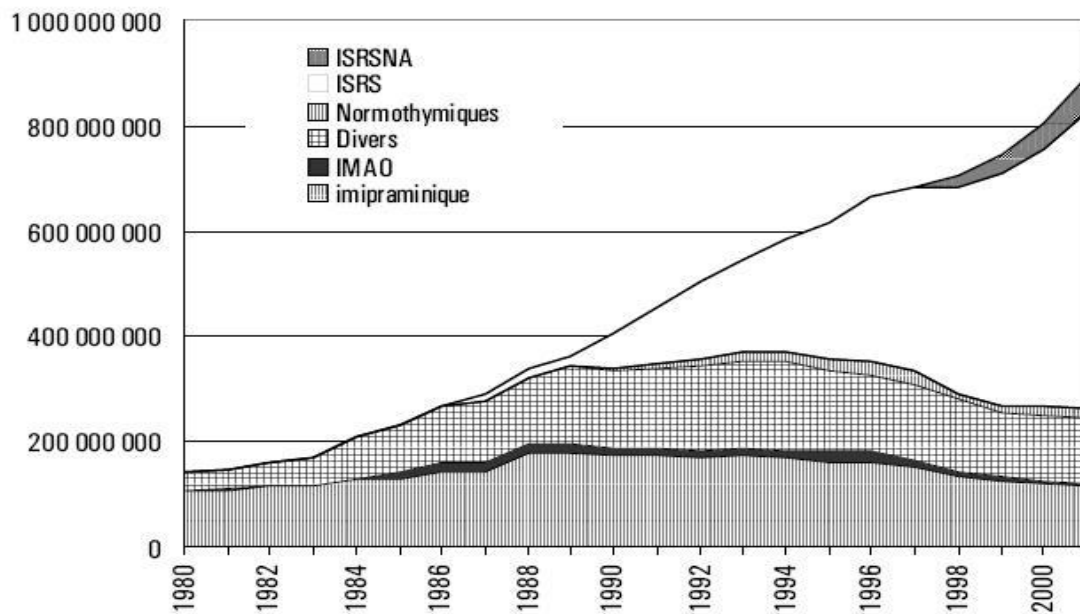
Entre 1980 et 2001, le nombre annuel de journées de traitements par antidépresseurs a été multiplié par 6,2 ce qui correspond à un taux de croissance annuel de 4% (1).

Ainsi, on ne peut que constater l'augmentation des ventes totales d'antidépresseurs de 1980 à 2001. Mais on ne peut pas ignorer une part importante liée à l'apparition des ISRS et IRSNA dont le pourcentage des ventes totales ne cesse d'augmenter depuis 1987 (graphique 1) aussi bien en chiffre d'affaires en euros qu'en doses quotidiennes vendues (graphique 2).



Source : DP, GERS ; traitement Drees.

Graphique 1 : La vente des antidépresseurs de 1993 à 2003 (en euros constant de 2001) (13)



Source : DP, GERS ; traitement Drees.

Graphique 2 : Nombre de doses quotidiennes définies vendues entre 1980 et 2001 (13)

Le tableau comparatif ci-dessous nous permet de mieux percevoir le coût mensuel des traitements disponibles sur le marché ainsi que les écarts de coût du traitement selon la molécule choisie. Au sein d'une même classe de molécule que ce soit chez les ISRS, les IRSNA, les imipraminiques ou les IMAO, le prix d'un traitement mensuel peut doubler suivant la molécule choisie. Cependant il existe des traitements au coût plus onéreux chez les imipramines (amoxapine), IMAO (iproniazide : Marsilid) ou l'agomélatine (Valdoxan).

Type traitement	Molécule	Nom	Posologie/jour	Coût en euros/
ISRS	Fluvoxamine	Génériques	100 mg	10,16
		Floxyfral		18,88
	Fluoxétine	Génériques	20 mg	10,49
		Prozac		10,49
	Sertraline	Génériques	50 mg	11,98
		Zoloft		18,00
	Citalopram	Génériques	20 mg	12,73
		Seropram		19,14
	Paroxétine	Génériques	20 mg	13,28
		Deroxat		19,72
Escitalopram	Seroplex	10 mg	21,22	
IRSNA	Venlafaxine	Génériques	75 mg	14,87
		Effexor LP		22,01
	Milnacipran	Ixel	100 mg	28,08
	Duloxétine	Cymbalta	60 mg	33,58

Imipramine	Imipramine	Tofranil	75 à 150 mg	4,64 à 9,28
	Amitriptyline	Laroxil	75 à 150 mg	6,59 à 13,17
	Maprotiline	Ludiomil	75 à 150 mg	9,44 à 18,88
	Clomipramine	Générique	75 à 150 mg	9,59 à 19,17
		Anafranil		
	Dosulépine	Prothiaden	75 à 150 mg	9,98 à 19,95
	Amoxapine	Defanyl	100 à 400 mg	12,99 à 51 ,96
	Trimipramine	Surmontil	75 à 150 mg	15,94 à 31,88
IMAO	Moclobémide	Moclamine	300 à 600 mg	18,02 à 36,04
	Iproniazide	Marsilid	25 à 150 mg	30,91 à 370,98
Autres antidépresseurs	Miansérine	Athymil	30 à 90 mg	7,12 à 21,36
	Mirtazapine	Norset	15 à 45 mg	9,64 à 28,92
	Tianeptine	Stablon	37,5 mg	13,37 à 40,11
	Agomélatine	Valdoxan	25 à 50 mg	41,70 à 83,40

Figure 2 : Tableau comparatif du coût d'un traitement mensuel par antidépresseur chez l'adulte (source : assurance maladie-septembre 2010)

De manière globale, les antidépresseurs avec les anti-psychotiques font partie des 10 classes thérapeutiques contribuant le plus à la croissance annuelle des dépenses liées aux médicaments en France (7).

Depuis 1991, si la tendance de la vente des anxiolytiques décroît, celle des antidépresseurs ne fait qu'augmenter : + 42.5% (3). Ce chiffre pourrait correspondre à l'apparition successive des nouvelles molécules de type ISRS mises sur le marché à partir des années 1980 associée à une vague d'information des médecins par les laboratoires pharmaceutiques sur leurs nouvelles molécules.

1.4.2) La polémique.

Ces augmentations de prescriptions et les dépenses de la sécurité sociale liées aux antidépresseurs amènent à s'interroger sur les raisons d'une telle inflation.

- Est-ce le nombre de patients dépressifs qui augmente ?
- Est-ce une multitude de prescriptions non justifiées ?
- Est-ce une prescription plus facile d'ISRS de part leurs effets secondaires limités?
- Est-ce dû à un élargissement des AMM ?

Nous constatons que la majoration du nombre de patients dépressifs serait multifactorielle et dû à plusieurs effets concomitants, à savoir :(3)

- effet période: crise économique.
- effet générationnel: la société évolue, il en est de même pour les individus qui la composent, de ce fait le fonctionnement social des individus se retrouve parfois bouleversé.
- effet âge.

Cependant on ne peut ignorer que la formation des médecins généralistes en psychiatrie, et sur la dépression en particulier, n'est pas identique selon leur formation universitaire. Leur participation aux formations médicales continues (FMC) et leur investissement dans ce domaine restent volontaire. (9) La réévaluation d'un traitement prescrit n'est pas toujours réalisée dans les délais de l'AMM (10). S'ajoute à tout cela une augmentation de prescription hors AMM (11).

Malgré des chiffres de consommation croissants, une enquête du Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé (CREDES) menée en France entre 1996 et 1997 démontre que 12% de la population serait touchée par la dépression et que seulement 4% déclarerait spontanément la maladie (12).

II. Matériel et méthode

2.1) Objectif principal

L'objectif principal était d'étudier la prescription des antidépresseurs de type ISRS et IRSNA chez les médecins généralistes du département du Nord.

2.2) Méthode

2.2.1) Type d'étude

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective de la prescription des antidépresseurs de type ISRS et IRSNA par les médecins généralistes du département du Nord.

2.2.2) Population de l'étude

Le but de l'étude était d'obtenir une cohorte significative de patients traités par ISRS et IRSNA par leur médecin généraliste.

Nous nous sommes donc fixés un objectif d'analyse de 5 patients par médecin. Ce chiffre correspondait à un nombre acceptable aussi bien du côté de l'analyse statistique que du côté des médecins généralistes: Inclure 5 patients nous semblait réalisable sans surcharge de travail quotidien pour les praticiens.

Nous avons donc sélectionné par tirage au sort dans l'annuaire téléphonique les médecins généralistes du Nord. Puis nous les avons sollicités pour participer à notre étude. En cas de réponse positive, un questionnaire par courrier ou par mail leur était envoyé.

2.2.3) Unité statistique

L'unité statistique était la prescription d'un traitement antidépresseur de type ISRS et IRSNA.

2.2.4) Période de recueil

Le recueil s'est déroulé en deux phases : une première de mai à juin puis de septembre à octobre 2011.

La raison pour ses deux phases est la suivante: n'ayant pas obtenue le nombre de réponses attendues fin juin, il était nécessaire de prolonger le recueil. Nous avons volontairement cessé les relances pendant la période estivale pour les reprendre en septembre.

2.3) Moyens

2.3.1) Questionnaire

Chaque médecin ayant donné son accord pour participer à l'étude a reçu par courrier ou par mail un questionnaire qui se composait de deux parties :

- la première, plus personnelle, concernait le médecin généraliste avec ses données socio-démographiques et des questions sur son activité médicale

- la seconde concernait les 5 patients à inclure. On y demandait les données sociologiques du patient, le traitement antidépresseur prescrit, son initiation ou non par le médecin, son association à d'autres molécules, la présence d'un suivi psychiatrique.

Afin de ne pas influencer le médecin sur le traitement donné au patient, la question était ouverte ; c'était donc au praticien de nommer lui-même le traitement donné au patient. Aucun rappel du nom des molécules de type ISRS ou IRSNA n'a été communiqué.

Afin de connaître la pathologie initiale ayant motivé la prescription de l'ISRS ou de l'ISNA, une proposition de diagnostic telle que définie par le libellé d'autorisation de mise sur le marché était proposée, ainsi qu'une case « autre » laissant libre au prescripteur de décrire un autre motif.

L'avis à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés n'a pas été demandé car le fichier répond aux critères de la circulaire numéro 2006-138 du 9 Mai 2006.

2.3.2) Outils de saisie et d'analyse des données

Les données ont été saisies au fur et à mesure de leur réception à l'aide du logiciel Microsoft EXCEL.

Le logiciel SPSS Statistics a permis l'analyse des données.

2.3.3) Les variables

Le recueil nous a permis d'analyser plusieurs variables fournies directement par les médecins généralistes. Ces variables sont présentées à l'aide de tableaux.

Variables liées au médecin :

VARIABLES	MODALITES	JUSTIFICATION
Age	En années	- description de l'échantillon - incidence sur la prescription
Sexe	Homme – femme	
Année d'installation	Date d'installation	
Code postal d'installation	Code postal	- description de l'échantillon
Orientation de l'exercice	OUI ou NON - si oui précision demandée	- description de l'échantillon - incidence sur la prescription
Formation en psychothérapie	OUI ou NON - si oui précision demandée	
Milieu d'activité	Rural	
	Urbain	
	Semi rural	

Variables liées au patient :

VARIABLES	MODALITES	JUSTIFICATION
Age	En années	- description de l'échantillon
Sexe	Homme – femme	- incidence sur la prescription
Profession	OUI ou NON	

Variables liées à la prescription :

VARIABLES	MODALITES	JUSTIFICATION
Nom de l'antidépresseur prescrit	DCI ou nom commercial	- quelles sont les molécules prescrites
Initiation du traitement par le médecin traitant	OUI ou NON	- évaluer le nombre de patient ayant bénéficié initialement d'une prise en charge par le médecin traitant
Suivi psychiatrique	OUI ou NON	- évaluer le nombre de patient bénéficiant d'une prise en charge autre que médicamenteuse
Co-prescription associée	DCI ou nom commercial	- quelles associations sont les plus courantes - les règles de co-prescriptions sont-elles respectées

Variables liées au diagnostic :

VARIABLES	MODALITES	JUSTIFICATION
Diagnostic retenu selon l'AMM	OUI ou NON, plusieurs réponses possibles	- analyse de la cohérence des prescriptions - description de l'échantillon
Utilisation d'un outil diagnostique de la dépression	OUI ou NON Si Oui, une sous question tentait de connaître cet outil	- incidence sur la prescription
Utilisation d'un outil diagnostique des troubles anxieux	OUI ou NON	

Variables liées à la pratique du médecin

VARIABLES	MODALITES	JUSTIFICATION
Jugement de la formation universitaire en santé mentale	OUI ou NON	- évaluation par le médecin de sa formation initiale en santé mentale
Jugement de la formation en FMC et EPU	OUI ou NON	- évaluation par le médecin de sa formation au long cours en santé mentale
Manque de temps en consultation	OUI ou NON	- évaluation des difficultés rencontrées

III. RESULTATS

3.1) Description des médecins

3.1.1) Echantillon

Le questionnaire de thèse a été envoyé à 200 médecins généralistes du département du Nord. Chaque médecin incluait 5 patients en répondant à son questionnaire.

Sur les 200 questionnaires envoyés, 68 ont été analysés. 5 ont été exclus pour réponses manquantes.

Le taux de réponse était donc de 34 %, l'étude inclut 340 patients chez 68 médecins.

3.1.2) Age, année d'installation et sexe

La médiane des âges des médecins était de 53,5 ans (intervalle de confiance à 95% compris entre 51,49 et 53,13 ans). L'âge minimum était de 35 ans et le maximum de 65 ans.

La majorité des médecins (48.5%) avait un âge compris entre 45 et 54 ans (n = 33).

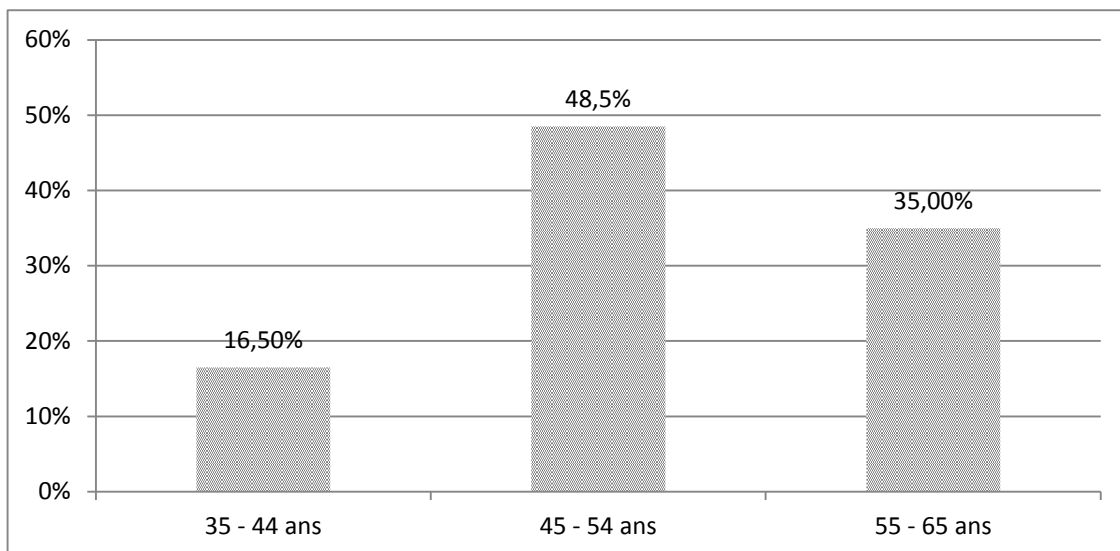


Figure 3 : Répartition des médecins répondant selon leur classe d'âge.

Ces médecins se répartissaient en 49 hommes et 19 femmes soit un sex-ratio homme/femme à 2,57.

L'éventail des années d'installation s'étiraient de 1973 à 2009, soit 36 ans. Nous avons donc réparti la cohorte des médecins sur 3 périodes de 12 années.

Ainsi, sur graphique, on obtient la répartition suivante :

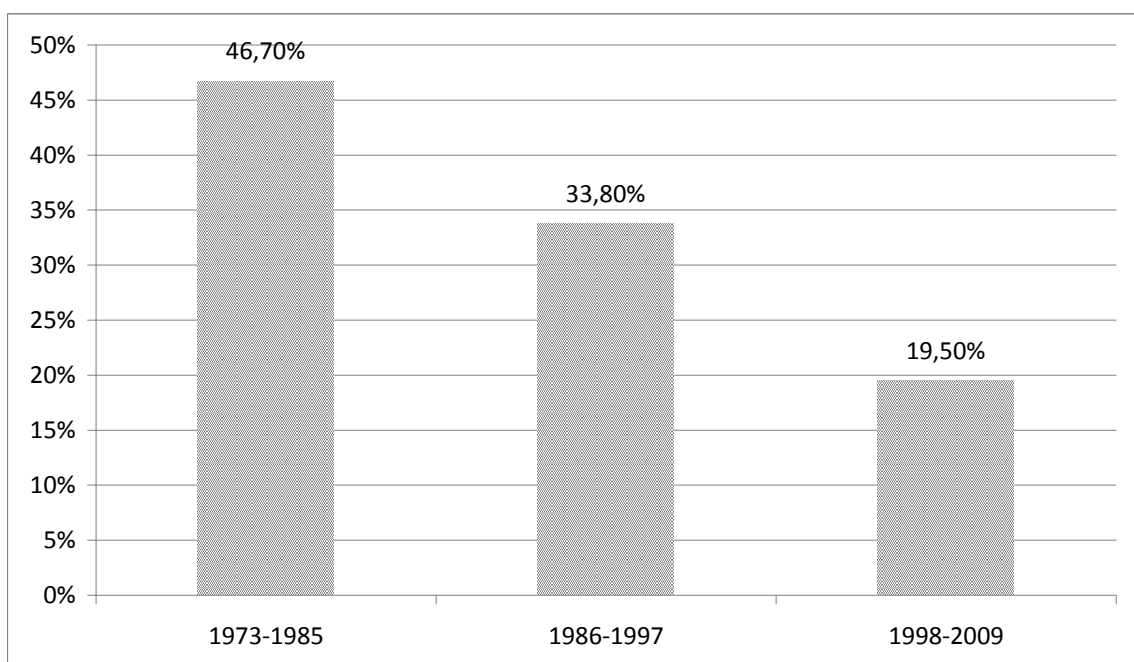


Figure 4 : répartition des médecins en fonction de l'année d'installation.

3.1.3) Lieux d'exercice

Trois secteurs étaient proposés: rural, semi rural et urbain. Chacun défini selon Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) (Annexe 4).

La répartition était la suivante :

- 8 médecins en secteur rural,
- 26 en milieu semi-rural
- 34 en milieu urbain

A noter que la représentation des médecins ruraux et semi-ruraux était la même que celle des médecins urbains, avec 34 confrères dans ces deux sous groupes.

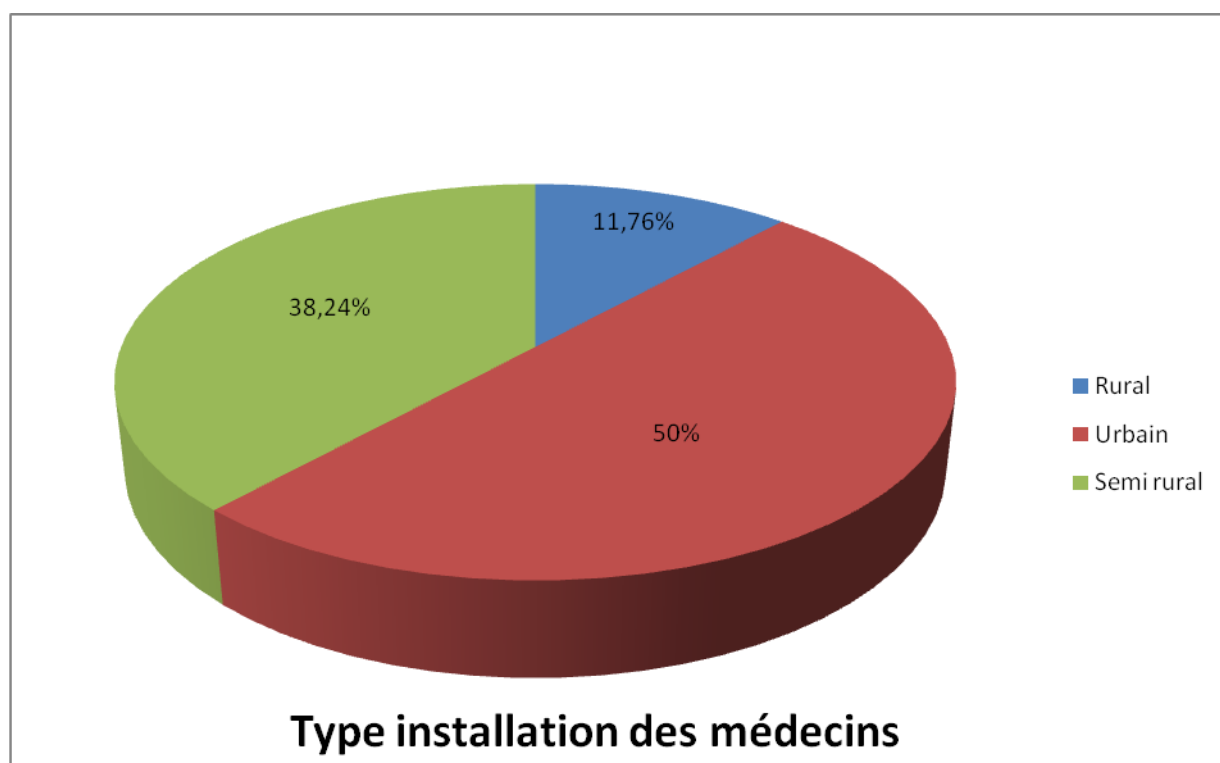


Figure 5 : Le type d'installation des médecins généralistes.

3.1.4) Orientation de l'exercice médical

Nous avons voulu savoir si certains avaient donné une orientation particulière à leur exercice médical, 17,6% des médecins ont répondu positivement (n = 12).

Parmi les orientations on retrouvait: médecin pompier, gynécologie, sport, gériatrie et addictologie. Aucune n'est déclarée comme prise en charge spécifique des patients dépressifs ou souffrants de pathologies psychiatriques spécifiques.

3.2) Description des patients

3.2.1) Age, sexe et profession des patients.

La moyenne d'âge des patients était de 45,49 ans avec un intervalle de confiance à 95% situé entre 44,13 et 46,85.

Les 340 patients inclus étaient majoritairement des femmes à 65,9 % (n= 224) soit un sex-ratio homme/femme de 0,52.

Il existait en outre une prédominance féminine quelle que soit la tranche d'âge étudiée.

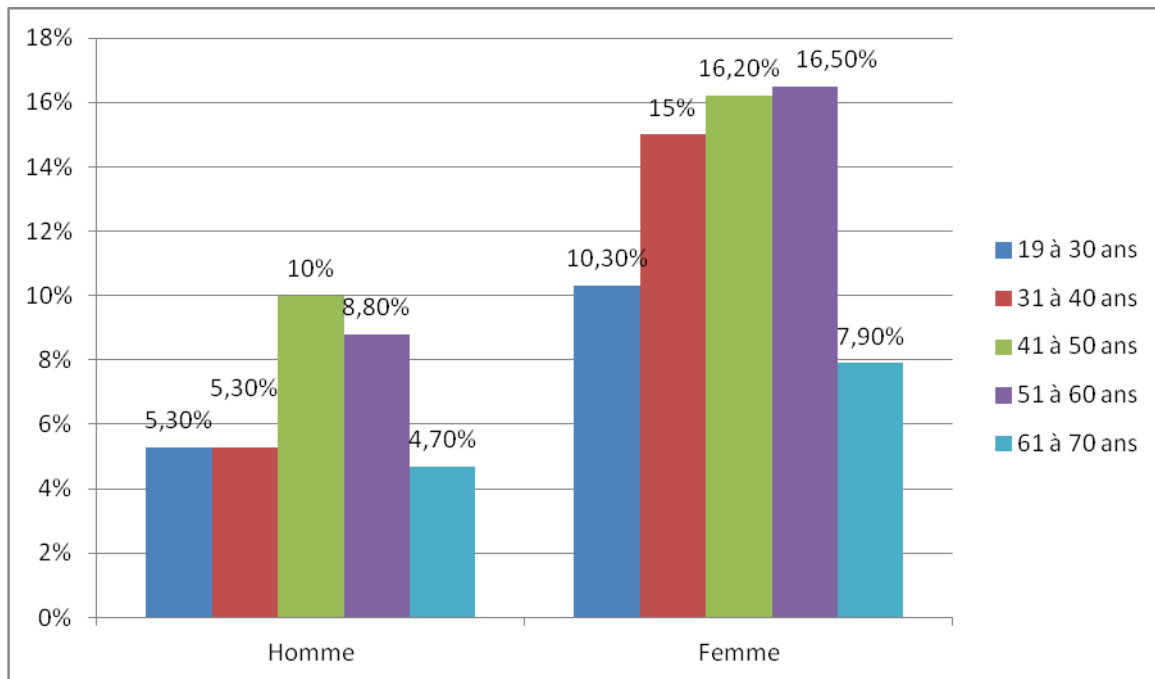


Figure 6 : Répartition homme/femme selon leur classe d'âge .

Les patients interrogés avaient pour 61,2% d'entre eux une activité professionnelle au moment de leur inclusion dans l'étude (n= 208).

3.2.2) Motif de consultation

Le motif principal de la consultation était le renouvellement du traitement antidépresseur soit 65,6 % sur la totalité des patients (n=223).

9,1% (n= 31) des patients ont consulté pour « stress ».

6,2% (n= 21) ont consulté pour trouble du sommeil (insomnie).

2,9%. (n= 10) des patients ont consulté dans un état de détresse psychologique important avec idées suicidaires.

Enfin, 16,2% (n= 55) des patients ont consulté pour un motif tout autre qu'un problème psychiatrique.

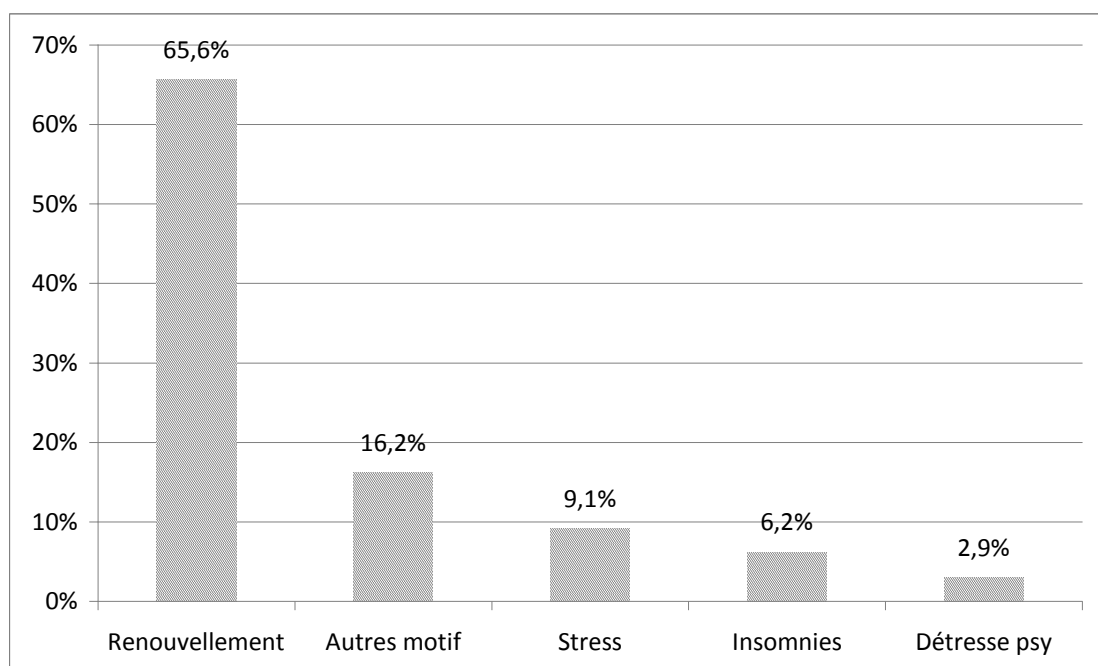


Figure 7 : Répartition des patients selon leur motif de consultation.

Le motif de consultation n'était pas influencé par l'âge, ni le sexe du patient.

La zone d'installation du médecin n'était pas un critère objectif ni déterminant dans cette répartition.

3.2.3) Suivi psychologique et/ou psychiatrique

42,6% des patients inclus dans l'étude, outre leur prise en charge par le médecin généraliste, étaient suivis conjointement par un psychiatre ou un psychologue (n= 145).

3.3) Description des diagnostics

Dans cette partie du questionnaire, le médecin devait cocher parmi une proposition de diagnostics celui qui avait motivé la prescription d'ISRS ou IRSNA. Certaines réponses nous sont parvenues avec plusieurs diagnostics pour un même patient. Nous appellerons ces réponses: diagnostics multiples.

24,6% (n= 59) des diagnostics étaient multiples.

3.3.1) Les diagnostics cités dans l'étude.

Nous avons proposé dans le questionnaire l'ensemble des diagnostics pour lesquels les ISRS et IRSNA avaient une autorisation de prescription : état dépressif majeur, trouble obsessionnel compulsif, boulimie, phobie sociale, phobie, anxiété généralisée, douleur neuropathique, stress post-traumatique et trouble panique.

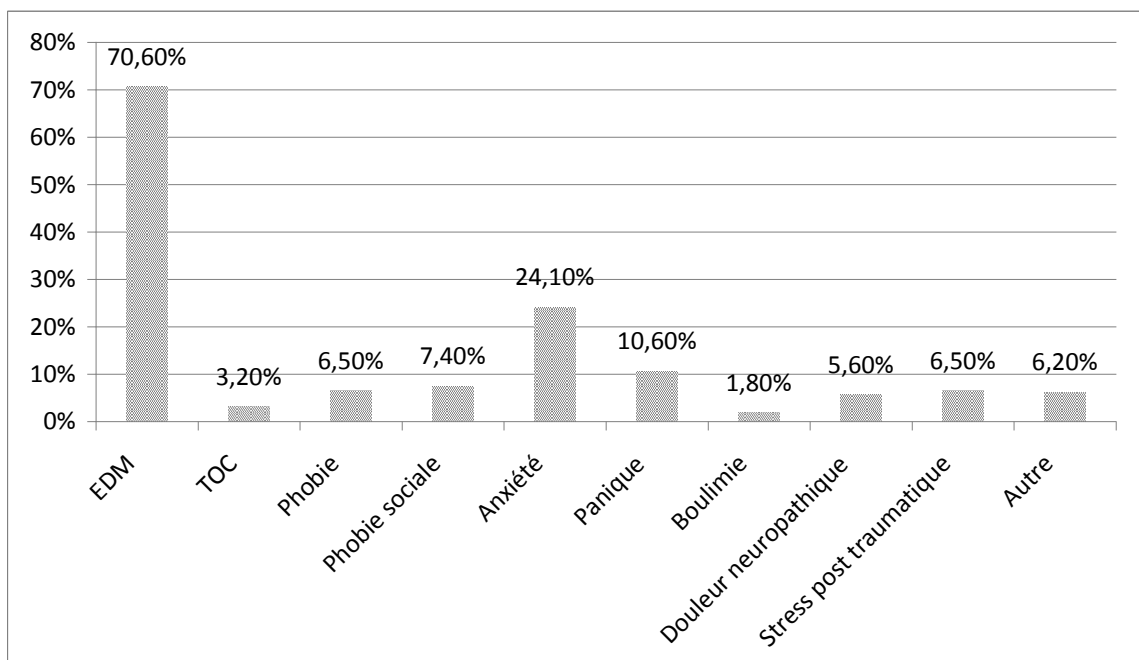


Figure 8 : Répartition des diagnostics uniques et multiples confondus.

Une case libre était laissée au libre arbitre des médecins afin qu'ils puissent ajouter un autre diagnostic si nécessaire.

Parmi ces 6.2% (n=21) d'autres diagnostics, nous retrouvions:

- fibromyalgie : 11 cas
- toxicomanie : 1 cas
- conflit de couple: 1 cas
- alcoolisme: 5 cas
- non renseigné: 3 cas

3.3.2) Diagnostic d'état dépressif majeur. (EDM)

70,6% (n = 240) des patients analysés présentaient un état dépressif majeur. (Diagnostic unique et multiple confondus). Le diagnostic d'état dépressif majeur était unique pour 57% d'entre eux soit 139 patients.

Sur les 240 patients diagnostiqués dépressifs, on dénombrait 64,6% de femmes (n= 155) et 35,4% d'hommes (n= 85) soit environ deux fois plus de femmes que d'hommes. Parmi les associations de diagnostics, celle d'un état dépressif majeur avec un trouble anxieux généralisé était la plus fréquemment retrouvée à 27,7% (n =28).

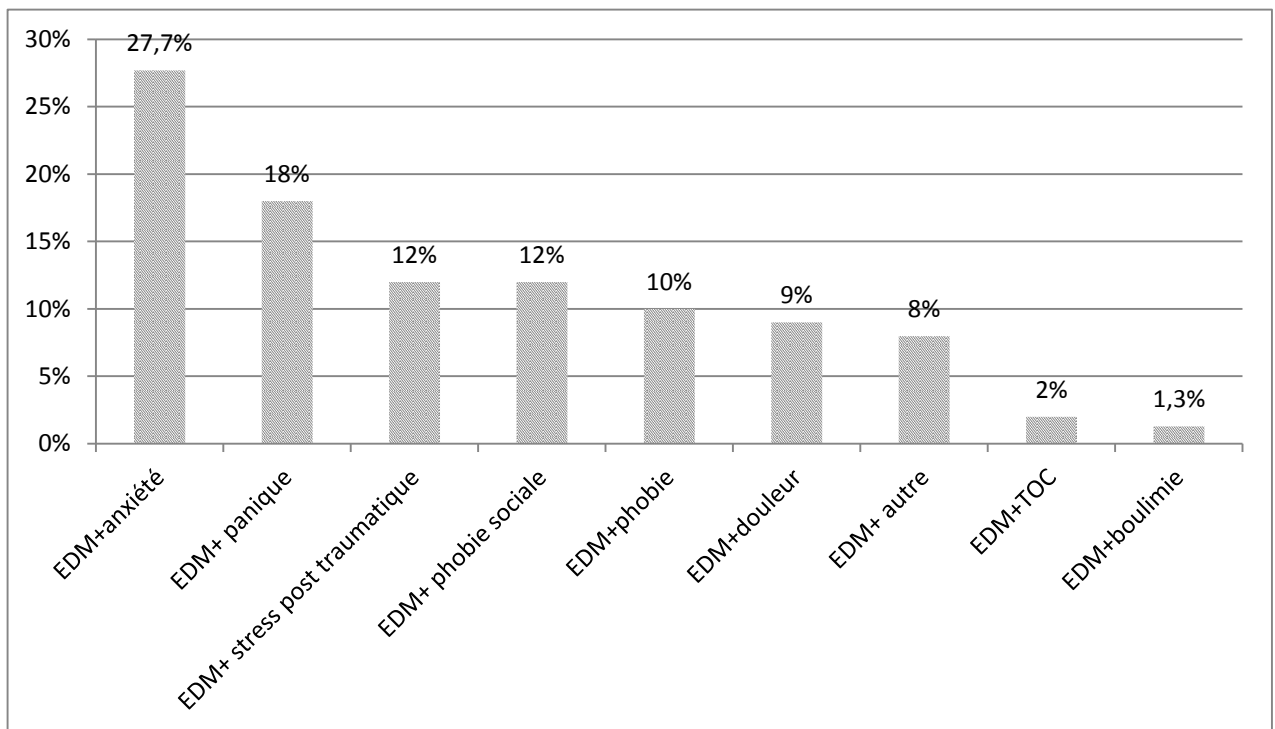


Figure 9: Association diagnostique avec un état dépressif majeur.

Il est à noter que dans ce tableau, «autre» représente les diagnostics cités par les médecins dans le champ libre d'écriture qui leur était laissé.

Notre étude mettait en évidence une répartition des épisodes dépressifs majeurs différente suivant la classe d'âge à laquelle appartient le patient.

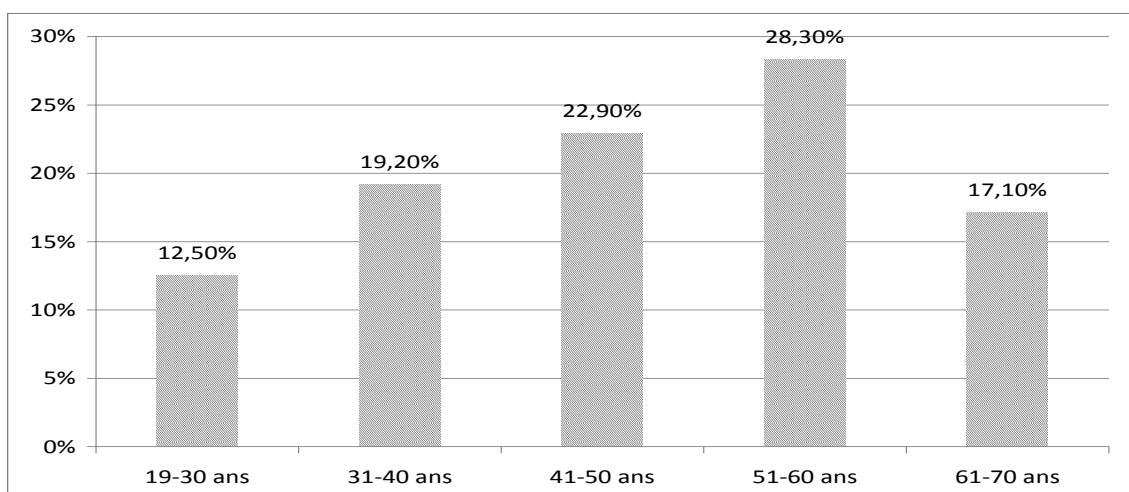


Figure 10: Répartition des patients dépressifs selon leur classe d'âge.

3.3.3) Diagnostic d'un trouble anxieux généralisé. (TAG)

Parmi l'ensemble des diagnostics retrouvés, le plus important après l'épisode dépressif majeur était celui de trouble anxieux généralisé à 24,1% (n = 82). Ces deux diagnostics étaient représentés suffisamment pour nous permettre de les analyser par la suite.

La répartition des patients anxieux se faisait suivant la répartition ci –dessous:

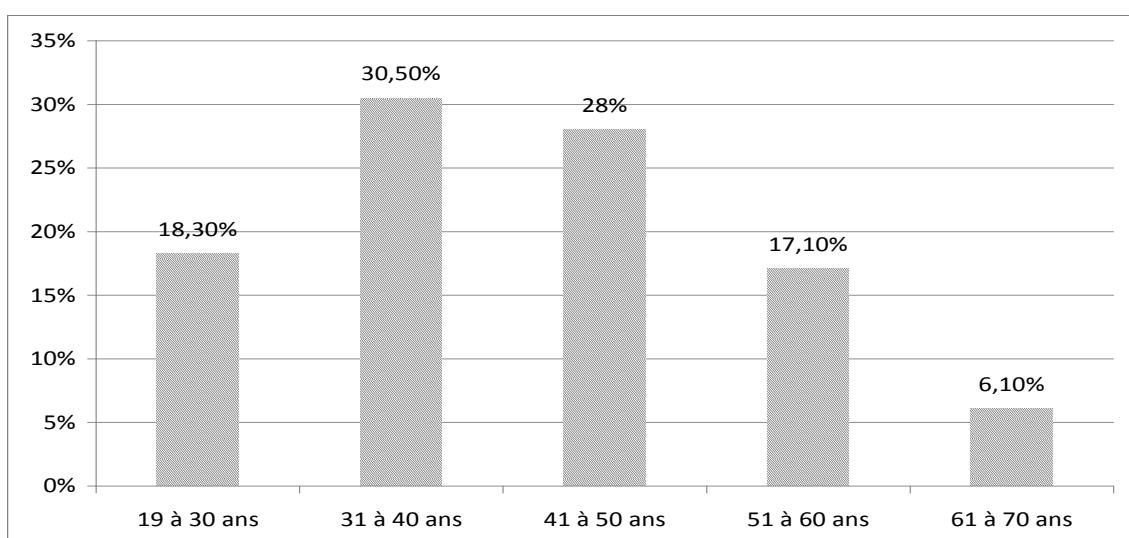


Figure 11 : Pourcentage du total des patients anxieux selon leur classe d'âge.

3.4) Analyse des prescriptions

3.4.1) Initiation du traitement antidépresseur

Pour 269 patients soit 79,1% de l'échantillon, le traitement antidépresseur par ISRS ou IRSNA a été initié par le médecin généraliste.

3.4.2) Les antidépresseurs

Les deux molécules les plus prescrites étaient de type ISRS, avec :

- 27,6% l'Escitalopram (n= 94)
- 16,2% pour la Paroxétine. (n = 55)

En troisième position on retrouvait un IRSNA à 12,1% pour la Venlafaxine et un ISRS avec 12.1% pour la Fluoxétine (n=41).

Nous avons mis en évidence une prescription hors AMM dans 16,20% des cas (n=55).

Seules des molécules de type ISRS ou des IRSNA ont été citées dans les questionnaires renvoyés.

On retrouvait, pour la totalité des molécules cités, les résultats suivants :

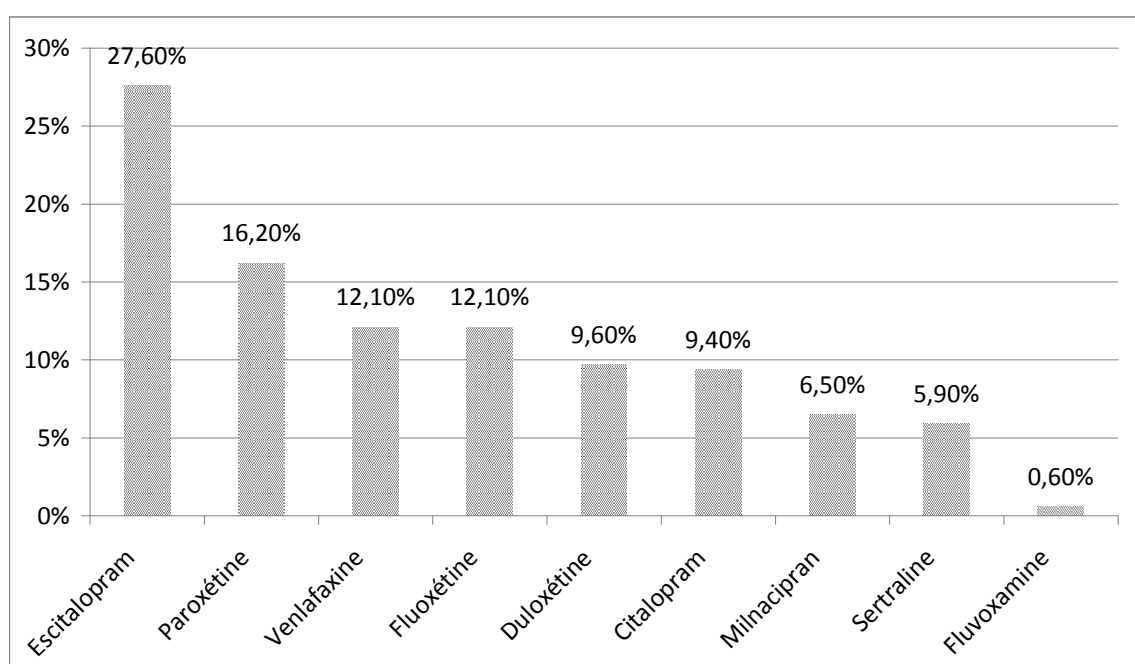


Figure 12: Répartition de la prescription des antidépresseurs de type ISRS et IRSNA.

3.4.3) Les anxiolytiques

63,5% des effectifs soit 216 patients ont été traités par un anxiolytique.

Le graphique suivant répartit l'ensemble des prescriptions anxiolytiques, il y avait une prédominance de prescriptions d'Alprazolam dans notre échantillon à 41.48 % (n=89).

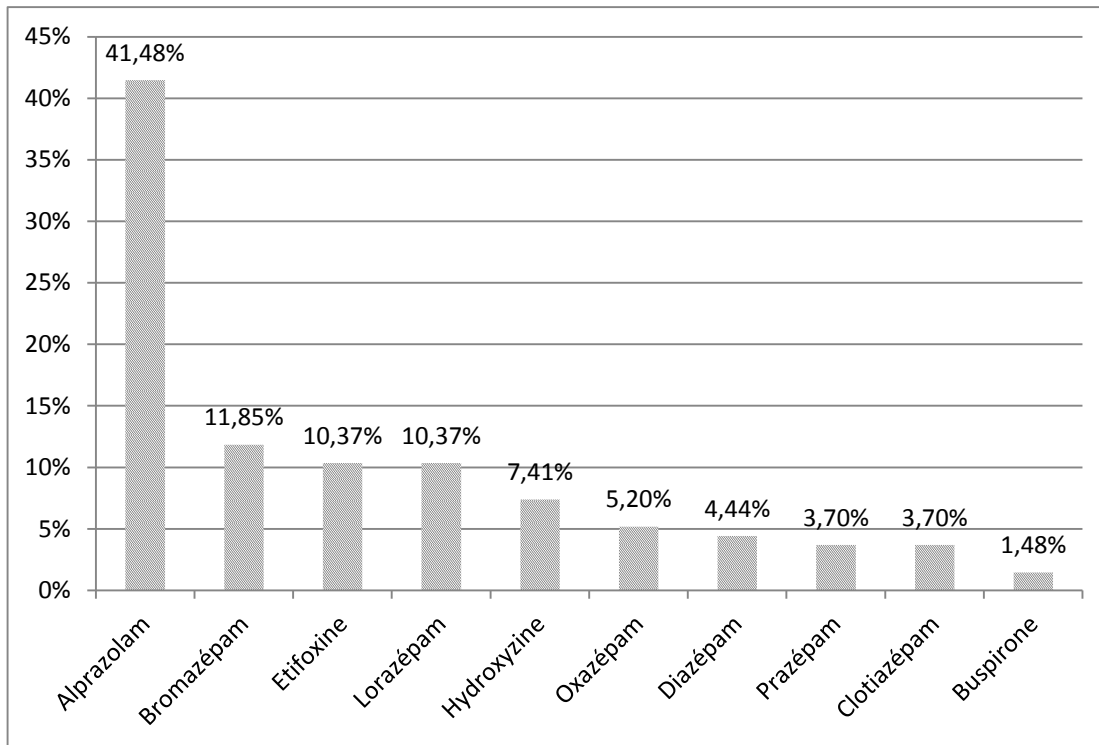


Figure 13: Répartition de la prescription des anxiolytiques

3.4.4) Les hypnotiques

Un hypnotique a été prescrit chez 37,05% de l'effectif soit 126 patients. La répartition des molécules prescrites se fait selon le graphique suivant:

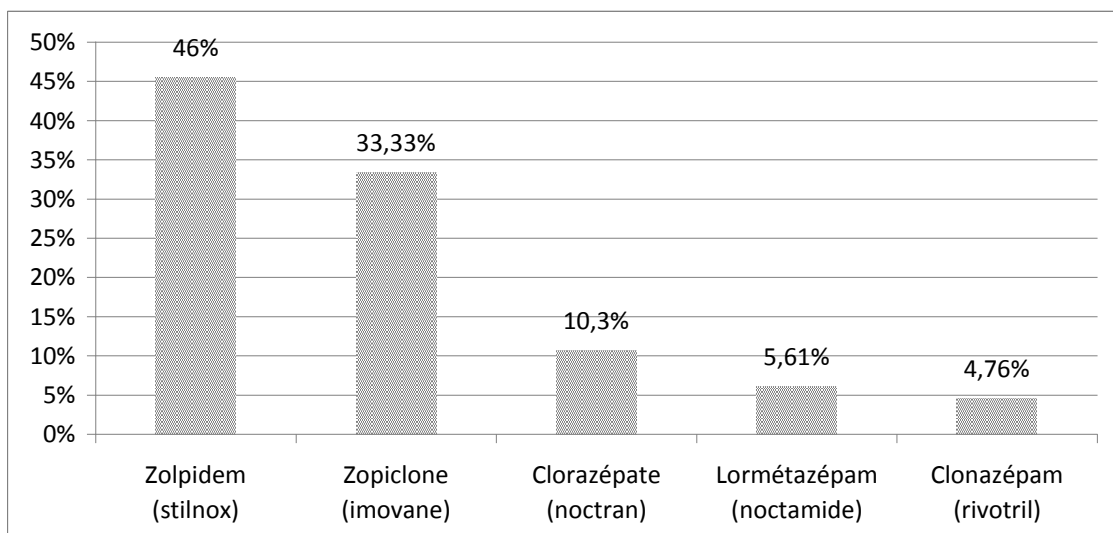


Figure 14: Répartition de la prescription des somnifères.

Nous avons mis en évidence une majorité de prescription d'hypnotiques: zolpidem à 46 % (n= 58) et zopiclone à 33,33% (n= 42).

L'étude ayant inclus des patients jusque octobre 2011, deux molécules biaisent les résultats :

- Le Noctran était toujours en vigueur, on dénombre alors 10,3% (n= 13) des patients traités par cette molécule (qui est retirée du marché depuis le 27 octobre 2011).
- Le Rivotril dont la prescription par les médecins généralistes a été retirée en mars 2012. Elle est désormais réservée en prescription initiale et annuelle des neurologues.

3.4.5) Les orexigènes

0,6% de l'effectif soit 2 patients ont été traités par un orexigène (le nom de la molécule prescrite n'a pas été précisé dans les deux cas).

3.4.6) Les autres molécules

10,9% de l'effectif soit 37 patients ont été traités par une autre molécule que celles proposées dans le questionnaire.

Dans 33,33% des cas, c'est la vitamine D qui était ordonnée. (n= 12)

Une proportion non négligeable de traitement par antiépileptiques et neuroleptiques était signalée, respectivement de 29,63% (n= 11) et de 26,93% (n=9).

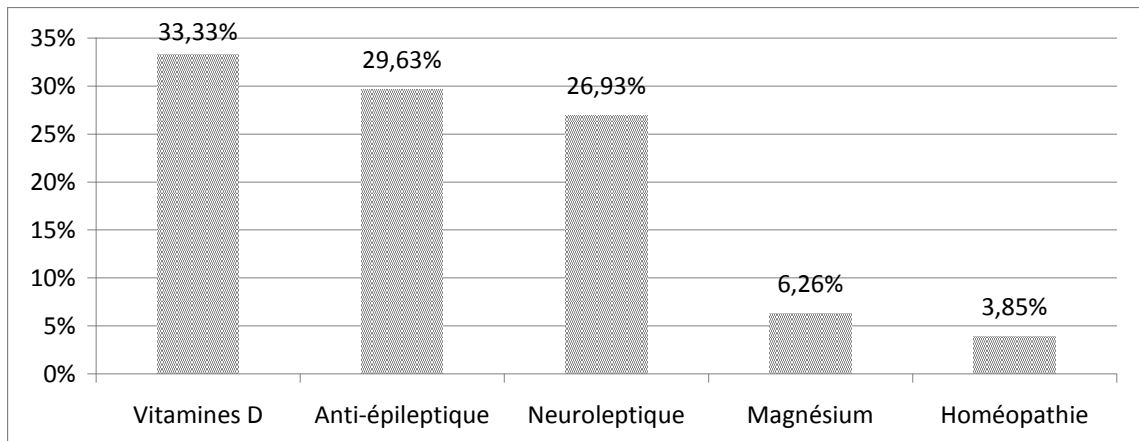


Figure 15: Répartition de la prescription des autres molécules citées.

3.4.7) Les associations de molécules

L'étude de l'association thérapeutique mettait en évidence :

- une prescription d'antidépresseur isolée pour 23.30% des patients (n = 79),
- une prescription d'antidépresseur associée à un anxiolytique pour 33% des patients.
(n = 112)
- une prescription d'antidépresseur associée à un hypnotique et un anxiolytique pour 22.7% des patients. (n = 77)

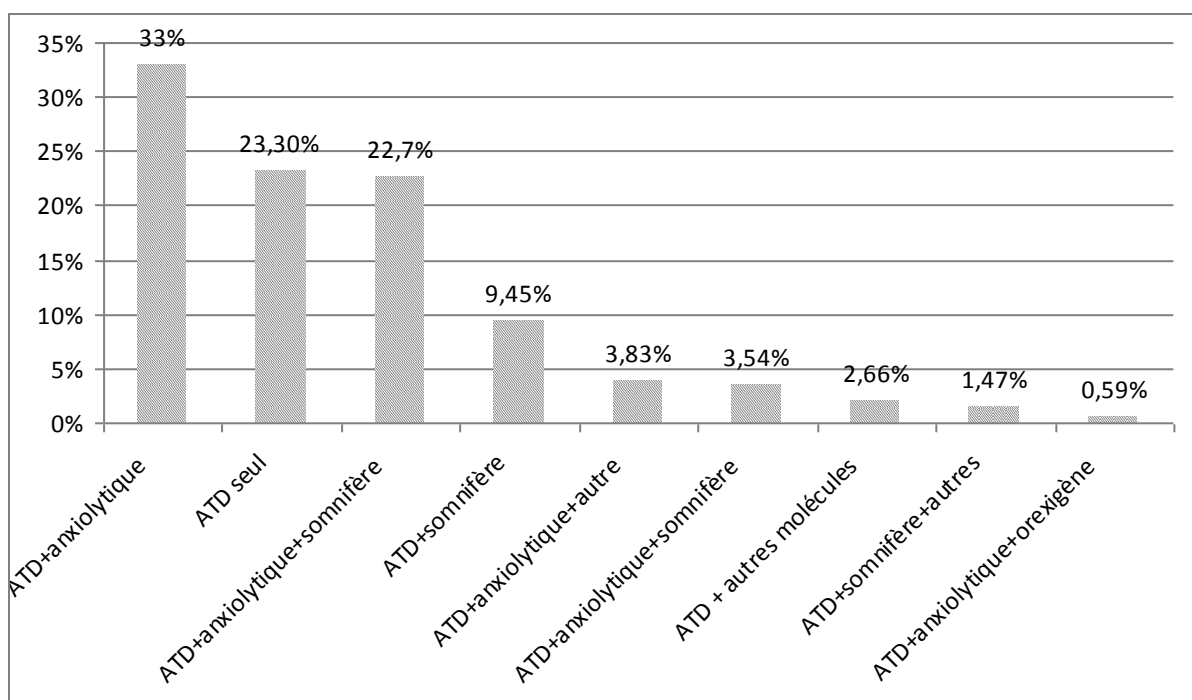


Figure 16: Répartition des co-prescriptions citées.

3.5) Analyse de la pratique des médecins

3.5.1) Formation en psychothérapie

Sur la totalité des médecins interrogés, 5 d'entre eux soit 7,4 % de l'échantillon déclarent avoir eu une formation en psychothérapie.

Sur ces 5 formations on notait: une formation en hypnose et relaxation psychosomatique, une en analyse freudienne traditionnelle, un diplôme universitaire de gestion de stress et de l'anxiété et deux formations non spécifiées avec stage en milieu hospitalier psychiatrique.

3.5.2) Utilisation d'une échelle de trouble dépressif et anxieux

10,3% (n=7) des médecins utilisaient une échelle diagnostique des troubles anxieux.

33,8% soit 23 médecins utilisaient une échelle diagnostique de la dépression avec une prédominance pour l'utilisation à 69,5 % du DSM-IV (n=16) et 30,5% d'utilisation du CIM 10 (n=7).

La figure ci-dessous démontre que 7,4% des médecins qui se servaient une échelle de la dépression le faisaient aussi avec une échelle d'anxiété contre 2,9% des médecins qui n'en utilisaient pas ($p<0,001\%$).

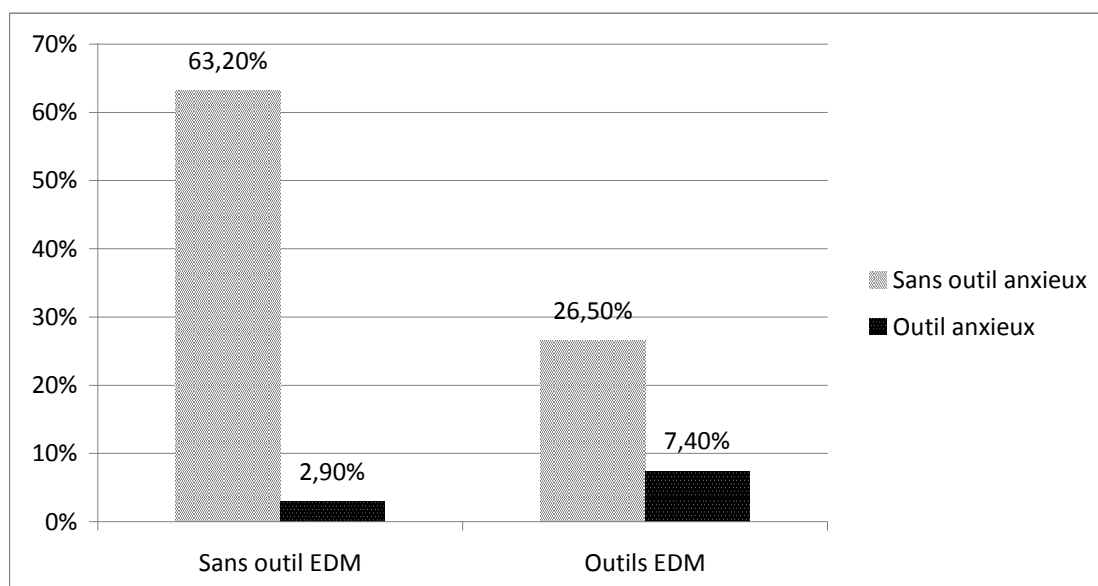


Figure 17: Utilisation croisée d'un outil diagnostique des troubles dépressifs majeurs et anxieux généralisés.

L'analyse des diagnostics de dépression réalisés par les médecins utilisant ou non une échelle méthodologique montrait une différence significative sur la totalité des patients inclus (n=360). En effet, 44% de patients diagnostiqués «dépressif» l'étaient chez les médecins n'utilisant pas d'échelle contre 26,5% chez les médecins l'utilisant ($p<0,02\%$).

On repérait, chez les médecins qui utilisaient une échelle diagnostique des troubles dépressifs, les diagnostics suivants:

- 60% d'état dépressif majeur
- 16% d'anxiété généralisée
- 6.5% d'attaque de panique
- 5% de phobie
- 5% hors indication de l'autorisation de mise sur le marché
- 7,5% également répartis à 1,5% pour chacun des diagnostics de trouble obsessionnel compulsif (TOC), de phobie sociale, de boulimie, de stress post-traumatique, et de douleur neuropathique.

Parmi les médecins qui n'utilisaient pas d'échelle diagnostique des troubles dépressifs on dénombrait dans leurs diagnostics :

- 45% d'état dépressif majeur
- 16,8% d'anxiété généralisée
- 9% de phobie sociale
- 5,5% de stress post traumatique
- 6,5% d'attaque de panique
- 4,5% de phobie
- 4,5% hors indication de l'autorisation de mise sur le marché
- 4,5% de douleur neuropathique
- 2,5% de TOC
- 1,2% de boulimie

3.6) Formation médicale continue et temps en consultation des médecins

Enfin, concernant la formation des médecins nous avons voulu savoir ce qu'ils pensaient non seulement des formations médicales continues en santé mentale mais aussi de leur formation durant leur cursus universitaire.

45,6 % (n = 31) des médecins pensaient que leur formation en santé mentale avec les FMC et EPU n'était pas suffisante, 64,7 % (n= 44) des médecins estimaient que la formation facultaire n'avait pas été suffisante pour leur pratique.

64,7% (n = 44) des médecins déclaraient ne pas disposer d'assez de temps pendant leur consultation.

Enfin, 79,4% (n=54) des médecins interrogés souhaitaient recevoir les résultats de l'étude et 39,7% (n=27) seraient prêt à participer à une étude complémentaire.

IV DISCUSSION

4.1) Caractéristique de l'échantillon

4.1.1) Les médecins

Sur les 200 médecins qui ont préalablement accepté de répondre à notre questionnaire, 68 ont répondu (par courriel ou par courrier), donnant un taux de réponse de 34%.

Le faible taux de réponse (34%) obtenu malgré l'entretien préalable par téléphone et les relances effectuées s'explique en partie par notre choix de sujet d'étude. Il se concentre sur l'analyse des prescriptions des médecins généralistes, or certains articles traitants de cette prescription font un parallèle entre l'augmentation de la croissance des ventes avec l'accroissement des volumes prescrits (13-14). Participer à une étude analysant les prescriptions médicales est évoqué comme motif de refus par certains médecins contactés.

Un autre motif évoqué était le manque de temps pour répondre au questionnaire ainsi que la faible ou la non prescription de traitement par ISRS ou IRSNA. Motif qui semble étonnant mais qui a été évoqué à plusieurs reprises.

Le sex-ratio de notre cohorte est superposable à celui de la démographie médicale du département du Nord (données du conseil de l'Ordre national des médecins).

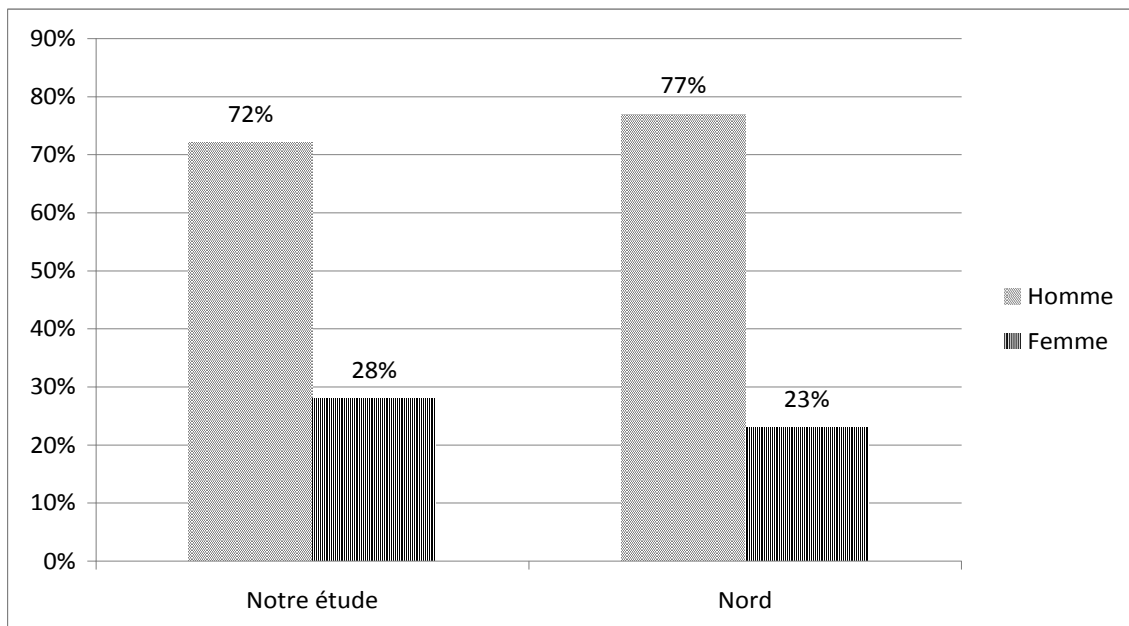


Figure 18: Comparaison de la répartition par sexe des médecins du département du Nord .

La moyenne d'âge est de 52,3 ans pour notre étude, ceci correspond à la moyenne d'âge des médecins, qui est de 51 ans (données Ordre national des médecins).

4.1.2) Les patients

Dans notre étude nous retrouvons 65,9% de femmes (n= 224), ce chiffre correspond aux données connues en France, qui compte entre deux tiers et trois quarts des sujets féminins sous antidépresseurs (3).

Ce chiffre se retrouve dans l'enquête SOFRES réalisée en 1990 qui affirme une influence de l'utilisation régulière des antidépresseurs selon le sexe : 8% de la population féminine contre 5% des hommes (2).

Enfin, nous calculons un âge moyen à 45 ans dans notre étude, ce dernier est plus jeune que l'âge moyen compris entre 52 et 64 ans dans les études en population générale (8-13-15).

4.2) Implication de l'analyse des données de l'étude.

Il existe un bien une hiérarchie dans la prescription des ISRS et IRSNA. L'analyse de cette prescription ne correspond cependant pas aux données de la littérature citant la Paroxétine et la Fluoxétine comme molécules les plus prescrites des ISRS (16).

Il a été démontré par une méta-analyse que la Sertraline puis l'Escitalopram avaient le meilleur rapport entre le bénéfice, l'acceptabilité et le coût d'acquisition parmi les ISRS (17). Mais dans notre étude, si l'Escitalopram est la molécule la plus prescrite, la Sertraline n'est prescrite qu'à 5.9% des patients.

Dans 76,7% des cas, une association de prescription d'un antidépresseur avec une autre molécule est retrouvée, ce chiffre est plus élevé que les données retrouvées dans la littérature, plus proche de 65% (8).

En analysant les co-prescriptions, nous ne mettons pas en évidence de différence significative concernant l'influence de la prescription d'une molécule de type ISRS ou IRSNA sur celle de la prescription d'anxiolytique ou de psychotropes. Mais nous retrouvons aussi en association avec les ISRS et IRSNA une prescription de neuroleptiques, d'antiépileptiques. Leurs interactions peuvent avoir pour conséquences soit un surdosage du médicament associé à l'ISRS, soit un syndrome sérotoninergique (phénomène dû à l'inhibition enzymatique du cytochrome P450 qui amène une augmentation de concentrations plasmatiques de médicament associé à l'ISRS (18)). Les données de notre étude ne nous permettent pas de dire si les recommandations concernant la durée des traitements avec co-prescriptions sont respectées.

La première analyse concerne le coût de prescription. L'Escitalopram, molécule la plus prescrite à 27.60%, a un coût mensuel de 21.22 euros, la Duloxétine, 5^{ème} molécule la plus prescrite de notre étude, a un coût mensuel de 33.58 euros. Ces deux molécules ne sont pas disponibles sous forme de générique. Les autres molécules les plus prescrites sont inscrites au répertoire des génériques et leur coût mensuel est donc plus faible (Variant de 10.49 euros pour la Fluoxétine à 14.87 euros pour la Venlafaxine en coût mensuel). Moins de 15% des molécules citées le sont sous leur nom générique, les autres sont données par leur nom commercial. C'est alors au pharmacien de délivrer la molécule générique correspondant à la prescription du médecin. (Hors prescriptions non substituables).

28,2% des prescriptions de notre étude concernent des molécules dont l'ancienneté ne dépasse pas 10 ans. (Escitalopram 21/08/ 2002 et Fluvoxamine 02/07/2002) et presque 10% de prescription de Duloxétine dont l'AMM date de moins de 8 ans. (17/12/2004) Nous avons mis en évidence une prescription hors AMM dans 16,20% des cas. Ce chiffre pourrait nous surprendre, mais il reste cependant faible comparé aux études récentes, dans lesquelles près d'un tiers des patients recevaient un antidépresseur hors AMM (19, 10).

Certaines molécules anti dépressives ont une AMM pour des pathologies spécifiques.

36.5 % des douleurs neuropathiques, 16% des boulimiques et 9% des stress post-traumatiques sont traités en AMM. Compte tenu du faible taux de patients inclus sous ses diagnostics, il n'est pas possible, statistiquement, d'affirmer que les résultats sont significatifs. Il serait nécessaire d'évaluer le respect de l'AMM pour ces diagnostics avec une cohorte significative.

Concernant les patients présentant des troubles anxieux généralisés, 54,3% d'entre eux sont traités par une des 3 molécules ayant l'AMM. Ce chiffre révèle donc une utilisation adéquate pour plus de la moitié des patients. Ce diagnostic de trouble anxieux généralisé fait parti des

plus rencontré dans notre étude, nous pouvons donc envisager que lorsqu'un diagnostic est fréquent, la prescription le concernant aura une forte probabilité d'être en accord avec l'indication de l'AMM.

La seconde constatation concerne les motifs de prescriptions initiaux des antidépresseurs de type ISRS et IRSNA. Deux diagnostics ont été analysés en raison de leur cohorte significative. Il existe une prédominance d'épisode dépressif majeur 70.6%, suivi d'anxiété généralisée 24.1%. Chiffres qui correspondent aux résultats de la littérature. (16). 65,6% des patients consultent leur médecin le jour de leur inclusion dans l'étude pour le renouvellement de leur traitement antidépresseur (n= 223). Ce résultat n'est pas étonnant quand on sait que la durée d'un traitement antidépresseur peut être variable. Il est admis que dans les dépressions caractérisées, la phase initiale de traitement dure 2 mois puis la durée du traitement de consolidation est de 4 mois par accord professionnel. L'absence d'effets secondaires (bouche sèche, constipation, etc.) avec les ISRS et IRSNA contrairement aux autres molécules ne donne plus cet inconfort qui poussait auparavant à la réévaluation pertinente du traitement (20). Malheureusement, notre étude ne nous permet pas de dire si les recommandations de durée de traitement sont respectées.

Cependant il n'existe aucune étude qui préconise une durée de traitement optimale. C'est au médecin prescripteur de juger de la durée nécessaire du traitement, du sevrage progressif et de son arrêt lorsque la période de consolidation est atteinte. La période de diminution des posologies sera d'autant plus prolongée que la durée de traitement aura été longue (21). On observe dans la littérature des durées de traitement dépassant les 6 mois avec des résultats allant jusqu'à 50% de patient sous antidépresseurs depuis plus d'un an (3-6-8). Certains

considèrent même qu'un traitement antidépresseur est le plus souvent renouvelé de façon routinière (2).

Ni la localisation géographique, ni l'âge ni le sexe de médecin n'ont d'influence sur le diagnostic de d'épisode dépressif majeur. Il en est de même avec le sexe et la profession du patient

Par contre une forte proportion de traitement anxiolytique est prescrite chez ces patients diagnostiqués dépressif majeur par rapport au reste de notre échantillon soit 75% ($p < 0,02$). Ceci s'explique par le lien existant entre trouble anxieux généralisé et dépression (items associés dans 24,1% des cas). Il peut être difficile de séparer les deux diagnostics, de même un patient qui consulte au départ pour des troubles anxieux généralisés peut, au cours de son évolution développer un état dépressif majeur. Il est donc primordial de surveiller et de réévaluer les patients suivis.

24,8% des patients sont diagnostiqués avec un trouble anxieux généralisé ($n= 82$), avec pour 65,9% ce seul diagnostic ($n=54$). Les causes des manifestations anxieuses sont multiples mais souvent intriquées. Les troubles anxieux caractérisés se doivent d'être repérés et surtout distingués des symptômes anxieux (Annexe 5). Le jour de leur inclusion dans l'étude, 9,1% des patients consultent pour de l'anxiété ($n=31$).

Dans notre étude, on ne retrouve pas de différence dans la répartition homme/ femme alors que la prévalence des troubles anxieux généralisés est de 17,4% chez l'homme et 25,4% chez la femme en population générale (22).

La classe d'âge à laquelle appartient le patient, semble avoir dans notre étude une influence sur l'incidence du diagnostic d'un trouble anxieux généralisé ($p < 0,02\%$). Nous retrouvons un pic de diagnostic aux classes d'âges comprises entre 30 et 50 ans, puis une décroissance de la prévalence.

Le troisième point de l'étude concerne les motifs de consultation le jour de l'inclusion. Nous avons jugé nécessaire d'analyser les consultations liées à l'insomnie et au risque suicidaire, motifs les plus cités après le renouvellement du traitement antidépresseur et l'anxiété.

6,2% des patients analysés ont consultés leur médecin pour des problèmes d'insomnie. Et sur ces patients, 66,7% sont traités par un hypnotique ($n= 14$). L'insomnie fait partie des troubles du sommeil décrit dans la dépression, cependant dans notre étude il s'agit du seul trouble décrit, nous ne retrouvons aucune évocation d'hypersomnie ni de clinophilie.

Ce symptôme d'insomnie est un critère diagnostique de la dépression caractérisée selon le DSM-IV mais son absence n'en exclut pas le diagnostic (Annexe 2). La relation entre dépression et trouble du sommeil est connue de longue date, les troubles du sommeil sont aussi bien un signe clinique de dépression qu'un facteur de risque (23).

Sur la totalité des traitements hypnotiques pouvant être prescrits, nous ne retrouvons pas de prescription prédominante d'une molécule par rapport à une autre chez les patients se plaignant d'insomnie, il en est de même pour leur traitement antidépresseur.

2,9% des patients consultent leur médecin pour détresse psychologique et/ou idées suicidaires au moment de leur inclusion dans l'étude.

Ce taux est faible, et souligne une chose importante, si le médecin n'interroge pas son patient sur ses idées suicidaires alors le patient ne l'abordera pas spontanément.

Il est recommandé par accord professionnel qu'un risque suicidaire se doit d'être dépisté pour chaque patient présentant des symptômes dépressifs ou anxieux (21).

Si nous étudions le ressenti des médecins décrit dans la littérature, nous réalisons que certains médecins n'explorent pas le risque suicidaire s'ils considèrent ne pas pouvoir le maîtriser par la suite. La confrontation au risque de passage à l'acte d'un patient est décrite comme anxiogène par les médecins généralistes (14). Il convient donc de souligner que l'évaluation du risque suicidaire chez les patients dépressifs est primordiale et nécessaire quand on sait que la dépression multiplie par 30 le risque de suicide, avec une prévalence annuelle de l'ordre de 1% (14).

Or dans notre étude, 70% des patients ayant consulté pour risque suicidaire sont suivis par un psychiatre ou un psychologue, ce taux de suivi est plus élevé si nous le comparons au reste de la cohorte consultant leur médecin. Nous pouvons envisager avec ce résultat que les patients ayant un risque suicidaire plus élevé sont plus fréquemment adressés à un confrère pour une prise en charge psychiatrique.

Enfin, notre attention a été retenue par l'utilisation des échelles diagnostique des états dépressifs majeurs et des troubles anxieux.

60% de patients dépressifs sont retrouvés chez les médecins utilisant une échelle spécifique. Ce taux est de 45% chez les médecins qui n'en utilisent pas . La différence est significative avec $p < 0,01$.

S'agit-il d'un meilleur diagnostic ou d'une surestimation. En effet, il est question d'échelles avec des critères objectifs alors que l'affection psychiatrique est subjective. La littérature

souligne récemment un effet de « bulle de la dépression » dans laquelle l'expérience clinique s'efface au profit de mesures standardisées avec un diagnostic trop large et decontextualisé (24).

4.3) Limites et biais de l'étude

4.3.1) Limites et intérêt du questionnaire

Sur le plan méthodologique, le questionnaire patient est ciblé sur le diagnostic initial ayant motivé la prescription d'antidépresseur de type ISRS et IRSNA, ensuite l'analyse se fait sur la situation du patient au moment de la consultation. Questionnaire qui, bien qu'étendu sur une page recto-verso a pu dissuader les médecins d'y répondre.

Les questions à réponses fermées que nous avons choisies d'utiliser ont permis nous l'espérons un gain d'investissement des praticiens dans notre enquête. Par ce choix, nous espérons avoir favorisé des réponses plus proches de la prise en charge réalisée en pratique réelle. Le médecin choisi dans le questionnaire les réponses qui lui paraissent importantes à mettre en place pour un traitement optimal, dans un contexte idéal. Cependant en ce qui concerne la citation du traitement prescrit, c'était au médecin de préciser le nom entier de la molécule afin de ne pas créer une influence sur la prescription du médecin et d'y ajouter un biais de réponse.

4.3.2) Limites liées à la population

Une des principales limites de notre travail est le nombre de médecins investigateurs (n= 68), même si la répartition de l'âge et du sexe est proche de la population des médecins

généralistes du département du Nord, ils ne peuvent être représentatifs de l'ensemble de la profession.

La diffusion du questionnaire subit également un biais de sélection puisque le contact téléphonique préalable a été privilégié, ce qui a pu entraîner un échantillonnage de réponses chez des médecins concernés par la problématique de la prescription des antidépresseurs.

D'un côté, Il peut s'agir de médecins intéressés par la psychiatrie, dont la patientèle a une nette orientation psychiatrique, et désireux de mettre à jour leur connaissance afin d'améliorer leurs pratiques, et éclaircir leurs problèmes. Il est peu probable qu'il s'agisse d'une population de médecin peu confrontés à la psychiatrie, et ressentant un besoin de formation pour un ensemble de pathologies qu'ils ne maîtrisent pas, car trop peu concernés au quotidien, et pour lesquels leurs connaissances ne sont pas suffisamment actualisées. Même si cette dernière éventualité est peu probable.

Concernant ensuite la population de patients, il existe un biais d'information concernant l'automédication qui reste une information non prise en compte, tout comme le détournement possible d'une prescription. Cette dernière aurait été prise en compte par l'interrogatoire non plus des médecins mais des patients.

4.4) Force de l'étude

Cette étude a bénéficié d'un mode de recrutement efficace. Le taux de remplissage des questionnaires a été très bon puisque seul 5 questionnaires ont été exclus car les patients inclus n'étaient pas dans la classe d'âge étudié.

Le point fort de cette étude est de prendre en compte non seulement la prescription d'un traitement par ISRS ou IRSNA mais aussi d'étudier la prise en charge annexe et la formation

des médecins généralistes vis-à-vis de cette prescription. De plus nous n'avons pas trouvé d'autre étude de ce type réalisée dans notre région.

4.5) Comparaison à la littérature

Nous allons maintenant comparer nos résultats aux données retrouvées dans la littérature, afin de déterminer si elles sont cohérentes avec les résultats déjà observés en France.

4.5.1) Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001. Paris : Études et résultats :

DRESS. 2004 (1).

Cette étude portait sur l'analyse de la vente des antidépresseurs sur 20 ans.

Dans notre étude, au motif de la prescription des ISRS et IRSNA, une prévalence des états dépressifs majeurs à 70,6% est retrouvée, contre 66% dans l'étude DRESS. Il y a donc bien une forte proportion de prescription d'ISRS et IRSNA pour le motif d'épisode dépressif majeur. L'étude DRESS souligne même dans son analyse que l'augmentation de la prescription serait à mettre en relation avec le recours aux soins pour la dépression que ce soit lié à l'augmentation de la prévalence déclarée de la maladie ou de l'amélioration de leur prise en charge.

Cette même étude souligne une corrélation entre l'écart important de prix constatés et l'ancienneté des médicaments utilisés. En effet comme nous l'avons constaté nous aussi il existe un grand écart entre le prix des molécules, plus elles sont nouvelles et non génériques plus le prix augmente. Or cela ne semble pas être pris en compte dans la rédaction de l'ordonnance du médecin généraliste au regard de nos résultats.

4.5.2) La dépression en France – Enquête Anadep (25)

Il s'agit d'une vaste enquête grand public sur la dépression en France. Évaluant un nombre deux fois plus important de femmes que d'hommes souffrant d'un épisode dépressif majeur, données retrouvées dans notre étude avec 64,6% de femmes (n= 155) et 35,4% d'hommes (n= 85).

Il y est admis que l'âge moyen du premier épisode dépressif se situe autour de 30 ans avec une fréquence de l'épisode qui semble augmenter avec le temps jusque 60 ans. Puis la tendance s'inverse pour repartir à la hausse chez les octogénaires. Dans notre étude, nous retrouvons cette même tendance avec une augmentation du pourcentage de patients dépressifs à partir de l'âge de 31 ans (19,20%), un pic à partir de 51 ans (28,30%) puis une diminution entre 61 et 70 ans (17,10%). La classe d'âge du patient influe de manière significative sur le diagnostic d'épisode dépressif majeur ($p < 0,00001\%$).

Pour 57,4% des patients inclus dans notre étude seul le suivi par le médecin généraliste est entrepris. Ce chiffre est moindre que celui déclaré dans l'étude Anadep avec 67% de patient sans suivi psychiatrique ou psychologique.

4.5.3) La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. Conférence de consensus, 19-20 octobre 2000 (26).

Il s'agit d'une conférence de consensus d'experts sur la reconnaissance et la prise en charge de la crise suicidaire.

Selon les recommandations de la conférence de consensus, le soutien psychologique et la psychothérapie participent à la base du traitement des troubles psychiatriques avec le traitement médicamenteux. Dans notre étude, les médecins considèrent que leurs formations en santé mentale sont inefficaces pour 45,6 % d'entre eux (n = 31).

Il y est admis que le risque suicidaire est plus important aux âges extrêmes de la vie. Cette répartition est retrouvée dans notre étude avec 20% des patients de plus de 60 ans et 30% des patients de moins de 30 ans consultant pour idées suicidaires et/ou détresse psychologique.

Le rapport souligne l'importance de la formation des médecins généralistes sur le repérage et l'écoute des patients suicidaires et la mise à disposition d'un outil d'aide à la décision spécifiquement destiné aux généralistes. L'amélioration du dépistage et de la prise en charge sont efficaces pour diminuer la mortalité et la morbidité des patients dépressifs.

Or une faible prévalence de patients déclarent eux-mêmes leurs pensées suicidaires (2.9%). Il est primordial que le dépistage soit systématique afin d'améliorer les prises en charge.

4.6) Interprétation des observations et les changements à envisager

Il est facile de penser, comme certains médecins généralistes l'ont mentionné par téléphone ou en remarque écrite sur le questionnaire, que cette étude tentait de démontrer que les médecins généralistes ne prennent pas en compte les recommandations en matière de prescription d'antidépresseurs de type ISRS et IRSNA.

Ce n'est pas le but de cette thèse. Il nous semblait indispensable en premier lieu de pouvoir faire un lien entre les pratiques et la manière dont le médecin ressent sa prise en charge afin d'étudier le plus précisément possible la prescription d'antidépresseur de type ISRS et IRSNA.

Nous pouvons dans un premier temps faire le constat suivant concernant uniquement le mode de prescription :

- les molécules les plus utilisées ne sont pas forcément les plus anciennes.
- la prescription générique n'est pas encore ancrée dans le quotidien du médecin généraliste.
- le coût d'une molécule ne semble pas intervenir dans le choix du traitement prescrit par le médecin.

Faut-il cependant tenir compte uniquement du prix du médicament ? Par exemple, la mise sur le marché d'une nouvelle molécule antidépressive comme la Duloxétine en 2004 est-elle liée uniquement à un but marketing ou sommes-nous en droit d'espérer à moyen ou long terme une amélioration du service médical rendu ? Ce n'est pourtant qu'avec le temps et d'autres études comparatives des différentes molécules que cette question trouvera une réponse claire. Pour la caisse d'assurance maladie cependant, c'est sur le sujet du coût du traitement qu'il

faut agir, elle a d'ailleurs fourni aux médecins une plaquette d'information avec le coût mensuel d'un traitement antidépresseur selon la molécule.

Mais le médicament psychotrope n'est qu'un des éléments d'une prise en charge globale qui comprend aussi bien l'aide psychologique individuelle qu'une action dans le milieu où évolue le patient. Comme le décrit E.Zarifian, il faut aussi donner du temps à l'autre pour qu'il se sente considéré, reconnu et moralement soutenu (27).

C'est un point clé qu'il faut promouvoir dans la prise en charge des patients souffrants de troubles psychiatriques, un traitement médicamenteux ne doit pas être considéré comme suffisant tant la prise en charge de ses troubles est complexe et relève le plus souvent d'une écoute active.

Cette prise en charge est d'ailleurs déjà mise en avant par la caisse d'assurance maladie dans ses dernières recommandations d'octobre 2010 : la psychothérapie de soutien est indispensable et souvent suffisante (Annexe 6). Selon les dernières recommandations de l'ANAES, l'association antidépresseurs-psychothérapie n'a pas fait la preuve d'une plus grande efficacité que la psychothérapie seule dans ces formes légères à modérées (28).

Nous pouvons alors nous demander pourquoi dans notre étude les médecins sollicitent un suivi psychiatrique pour presque un patient sur deux.

Et si la demande de prise en charge psychiatrique augmente c'est certainement aussi car le médecin ne peut le faire lui-même. Soit parce que le patient nécessite des soins spécifiques mais aussi parce que le médecin n'a pas la formation ni les moyens de prendre en charge son patient de manière optimale. C'est sur ce point sensible que l'avenir de la prise en charge des troubles psychiatriques doit maintenant s'orienter, il ne semble pas suffisant de communiquer

uniquement sur les molécules et d'insister sur la psychothérapie de soutien si les médecins ne sont pas formés.

Il est tout de même alarmant de constater que 45,6 % (n = 31) des médecins pensent que leur formation en santé mentale n'est pas suffisante. Alors que les médecins généralistes y ont recours dans leur pratique quotidienne. Il y a certainement à ce niveau une véritable enquête à entreprendre afin de savoir ce que les médecins généralistes attendent de leur formation en santé mentale et ce dont ils estiment manquer pour leur pratique.

Une formation médicale continue indépendante semble être une garantie supplémentaire dans le choix du traitement global du patient. Il s'agit aussi d'un entretien et du perfectionnement de la connaissance du médecin. Désormais il n'est plus possible de se voir proposer une formation médicale continue financée par un laboratoire (règle d'indépendance). Ce système permettait alors au laboratoire de promouvoir son produit sous couvert d'une formation médicale. L'impact de ce changement ne peut se voir actuellement dans notre étude compte tenu de la nouveauté de cette réglementation.

Au-delà de la formation des médecins, notre étude a soulevé aussi une problématique concernant l'utilisation des échelles diagnostiques, qui permettraient de diagnostiquer d'une manière moins équivoque un patient présentant des troubles psychiques et permettrait aussi de réduire le problème de sous-diagnostic. Ainsi, les erreurs de jugement liées au déni du patient qui refuse parfois de parler de ses symptômes au médecin en les cachant sous des plaintes somatiques diverses, seraient moins fréquentes. Cela ne traiterait pas les patients qui refusent de l'aide, mais cela apporterait une attention particulière à ces derniers, fort d'une image diagnostique posée. Car d'après l'étude du CREDES, 8.1 % de la population ne se déclare pas

dépressif alors que le MINI-test les diagnostiques comme tel. Il y a donc une proportion de la population non déclarée, non diagnostiquée et non traitée chez laquelle sera mis en évidence, par un questionnaire spécifique, un trouble dépressif ou anxieux (9).

L'utilisation d'échelle(s) diagnostique(s) fait partie des recommandations pour un dépistage optimal des troubles dépressifs et anxieux. Ces échelles sont utilisées du fait de leurs questions concises avec réponses fermées (oui ou non).

Il existe plusieurs échelles proposées aux professionnels de santé, mais notre étude met en évidence un faible taux d'emploi de ces dernières par les médecins généralistes. C'est dans l'analyse des diagnostics retrouvés chez les médecins utilisant ou non une échelle que notre étude met en évidence une proportion plus importante de diagnostic de patient dépressif chez les médecins utilisant une échelle. Nous nous devons d'évoquer deux hypothèses qui expliqueraient ce phénomène.

- La première dans laquelle on peut conclure qu'un médecin qui utilise une échelle prendra en charge plus de dépressions masquées qu'un confrère qui n'en utilise pas. Les diagnostics psychiatriques seront moins posés à tort.
- La seconde dans laquelle l'utilisation d'échelle surestime les diagnostics de dépression dans la population.

Cette seconde hypothèse qui peut en surprendre beaucoup fait écho aux récentes interrogations retrouvées dans la presse médicale et qui suggèrent que le diagnostic de la maladie dépressive serait surévalué. Interrogation que nous nous posons aussi et qui mériterait d'être approfondie dans un travail annexe en y associant le ressenti des patients sur le diagnostic de dépression qui leur est posé (24).

Cependant même si il est proposé aux médecins d'utiliser des échelles diagnostiques, de traiter le patient en premier lieu par une psychothérapie de soutien et d'améliorer leur formation, cela ne pourra aboutir à une meilleur prise en charge uniquement si le médecin peut disposer du temps qu'il juge nécessaire à accorder à son patient. Car quelque soit le traitement, la prise en charge de tels patients ne se fait que par des consultations nécessairement longues.

V- CONCLUSION

L'objectif de notre étude était d'étudier la prescription des antidépresseurs de type ISRS et IRSNA chez les médecins généralistes du département du Nord.

Dans notre étude, les épisodes dépressifs majeurs et les troubles anxieux généralisés sont prédominants dans les motifs de prescription des ISRS et IRSNA. Les recommandations de prescription ne sont pas respectées dans leur intégralité. Il est nécessaire d'améliorer l'information des médecins concernant certaines AMM spécifiques, la co-prescription et le suivi de la prescription des ISRS et IRSNA.

Les progrès thérapeutiques obtenus avec les ISRS et IRSNA vont dans le sens d'une meilleure tolérance avec une plus grande maniabilité de ces produits mais font courir le risque d'une banalisation.

Dans notre étude, les antidépresseurs de type ISRS et IRSNA sont prescrits à bon escient mais nous ne pouvons pas juger de la validité des durées de prescription.

Concernant la méthode diagnostique conduisant à la prescription d'antidépresseurs, notre étude soulève un point de questionnement : l'interprétation des échelles diagnostiques comme outils de l'objectivité dans le diagnostic d'affections psychiatriques qui reste subjectif.

Après analyse de nos résultats et de quelques réflexions sur l'état de lieux de la prise en charge des patients, nous avons cherché par quels moyens les professionnels de santé pouvaient être aidés.

Et nous avons retenu les points suivants dans le but d'améliorer la prise en charge des patients:

- Insister auprès des médecins sur l'indication des molécules antidépressives selon leur AMM et leur coût.
- Développer la formation des médecins généralistes aux techniques de psychothérapie et de suivi de leur patient sous antidépresseurs.
- Instaurer une cotation d'acte spécifique pour les consultations les plus longues dans le cadre du suivi du patient.

Qu'il s'agisse des médecins généralistes, des organismes de santé ou des industries pharmaceutiques, l'ensemble de ses acteurs de santé se doivent d'œuvrer pour promouvoir une meilleure prise en charge des patients. La responsabilité de chacun se doit d'être engagée afin d'assurer une prise en charge globale.

GLOSSAIRE :

AFSSAPS: agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANAES : agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

CIM 10 : Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes

CREDES : Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé

DSM-IV : manuel diagnostic et statistique des troubles mentaux

EDM : état dépressif majeur

EPU : enseignement post-universitaire

FMC : formations médicales continue

IMAO : inhibiteurs de la mono-amine oxydase

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

INVS : institut nationale de veille sanitaire

ISRS : inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine

IRSNA : inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

RMO: références médicales opposables

TAG : trouble anxieux généralisé

TOC : trouble obsessionnel compulsif

ANNEXES

ANNEXES 1 : Questionnaire envoyé aux médecins.

Cher consœur et confrère,

Il est reconnu que 70% des consultations pour troubles dépressifs se font en médecine générale. Notre exercice de proximité nous amène à être le premier recours non seulement pour un motif de consultation organique mais aussi psychique.

Selon la caisse nationale d'assurance maladie, 80% des antidépresseurs sont prescrits par les médecins généralistes et la sécurité sociale tend à nous porter responsable de la multiplication par 7 des ventes d'antidépresseurs depuis 1980.

Mon travail a pour objectif d'étudier la prescription des IRS et IRSNA chez les patients de 18 à 75 ans suivis en médecine générale.

Si vous acceptez de participer à ce travail, il vous suffira de remplir le questionnaire concernant votre activité et la grille ci-jointe pour les 5 premiers patients consultant dans votre cabinet et déjà traité par un IRS ou un IRSNA.

En vous remerciant sincèrement du temps que vous consacrerez à ce questionnaire.

A- Vous et votre activité médicale:

1-Age :ans.

2- Sexe :.....

3-Année d'installation:

4-Localisation (code postal) :

rural urbain semi rural

5-Avez-vous donné une orientation particulière à votre exercice médical:

oui (à préciser)

non

6-Avez-vous eu une formation spécifique en psychothérapie : oui non

Si oui laquelle :

7-Utilisez-vous un outil diagnostique de la dépression ? oui non

Si oui lequel ? : DSM IV CIM-10

Autre :

8-Utilisez-vous un outil diagnostique des troubles anxieux (TOC, phobie, anxiété généralisée, attaque de panique, phobie sociale, boulimie, stress post traumatique)?

oui non

9- Jugez-vous votre formation en santé mentale pendant votre cursus universitaire suffisante pour votre pratique : oui non

10- Jugez-vous votre formation en santé mentale par FMC et EPU suffisante pour votre pratique : oui non

11- Pensez-vous disposer d'assez de temps en consultation pour la prise en charge de vos patients dépressifs ? oui non

12- Désirez-vous connaître les résultats de l'étude ? oui non

13- Accepteriez-vous de participer à une étude complémentaire ? oui non

Si oui merci de laisser votre adresse mail :

B- L'étude: Pour cette partie du questionnaire, nous vous demandons d'inclure les 5 prochains patients vus en consultation pour lesquels un traitement par IRS ou IRSNA a déjà été prescrit

Patient	Numéro 1	Numéro 2	Numéro 3	Numéro 4	Numéro 5
Age					
Sexe					
Profession éventuelle :					
Motif de la consultation du jour?					
Sous quel traitement antidépresseur est-il ?					
Avez-vous initié vous-même le traitement ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Le patient bénéficie-t-il d'un suivi psychologique ou psychiatrique ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Pour quel diagnostic initial le traitement par IRS ou IRSNA a-t-il été prescrit?					
<i>Etat dépressif majeur</i>					
<i>TOC</i>					
<i>Phobie</i>					
<i>Anxiété généralisée</i>					
<i>Attaque de panique</i>					
<i>Phobie sociale</i>					
<i>Boulimie</i>					
<i>Stress post-traumatique</i>					
<i>Douleur neuropathique</i>					
<i>AUTRES :</i>					

Indiquer si le patient a reçu un des traitements suivant en plus des IRS/IRSNA ? (et préciser quelle molécule)					
<i>Anxiolytique</i>					
<i>Somnifère</i>					
<i>Orexigène</i>					
<i>Autres (vitamines, magnésium...)</i>					

ANNEXE 2 : Critère DSM-IV du diagnostic d'un épisode dépressif majeur c'est-à-dire caractérisé.

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

- 1- Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (par exemple : se sent triste ou vide) ou observée par les autres (par exemple : pleure).
- 2- Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités, pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observé par les autres)
- 3- Perte ou gain de poids significatif en absence de régime (par exemple : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5%) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
- 4- Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
- 5- Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
- 6- Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
- 7- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire prier ou se sentir coupable d'être malade).

8- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours

(Signalées par le sujet ou observées par les autres).

9- Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C. Les symptômes traduisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou une affection médicale générale (par exemple hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de 2 mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

ANNEXE 3 : Diagnostic d'un épisode dépressif majeur selon l'échelle du CIM-10.

Les symptômes persistent pendant au moins 2 semaines (devant une symptomatologie sévère ou un risque suicidaire, le délai de 2 semaines n'est pas retenu)

Tableau 1. Classification de la dépression CIM-10 (1992) (abrégée).

F32 Episode dépressif :	léger (avec ou sans syndrome somatique) moyen (avec ou sans syndrome somatique) sévere (avec ou sans symptômes psychotiques)
F33 Trouble dépressif récurrent (léger, moyen, sévère)	
F34 Troubles de l'humeur persistants	

Le degré de sévérité: repose sur le nombre, la nature et la sévérité des critères (tableau 2):

- léger: deux critères sous A) et deux critères sous B) présents
- moyen: deux critères sous A) et trois critères sous B) présents
- sévère: présence de tous les critères sous A) et C) et quatre critères sous B).

Tableau 2. Critères diagnostiques CIM-10.

A) 1 humeur dépressive 2 diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir 3 augmentation de la fatigabilité
B) 4 diminution de la concentration et de l'attention 5 manque de confiance en soi 6 sentiment de culpabilité ou dévalorisation 7 attitude pessimiste face à l'avenir 8 idées ou actes suicidaires (auto agressifs) 9 perturbation du sommeil 10 diminution de l'appétit
C) 11 ralentissement psychomoteur ou agitation

ANNEXE 4 : Définition selon l'INSEE du secteur urbain, rural et semi-rural.

La notion d'unité urbaine repose sur la continuité du bâti et le nombre d'habitants. On appelle unité urbaine une commune ou un ensemble de communes présentant une zone de bâti continu (pas de coupure de plus de 200 mètres entre deux constructions) qui compte au moins 2 000 habitants.

Sont considérées comme rurales les communes qui ne rentrent pas dans la constitution d'une unité urbaine : les communes sans zone de bâti continu de 2000 habitants, et celles dont moins de la moitié de la population municipale est dans une zone de bâti continu.

Sont considérées comme semi-rurales, les communes dont l'un des critères n'est pas rempli pour appartenir ni à une commune rural ni à une commune urbaine.

ANNEXE 5 : Critère DSM-IV du diagnostic d'un trouble anxieux généralisé.

Les critères diagnostiques décrits dans le DSM-IV :

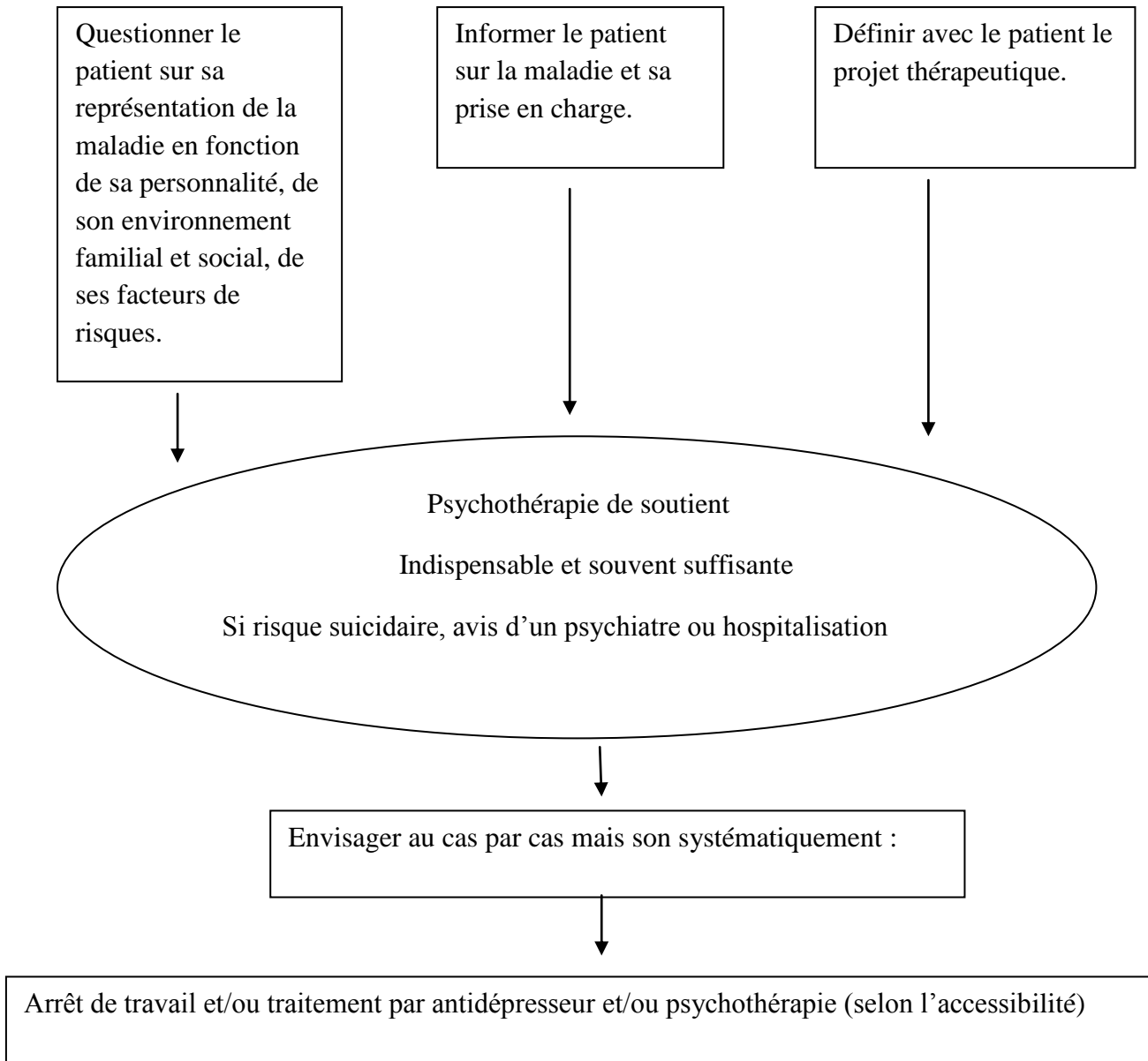
- A. Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (tel le travail ou les performances scolaires).
- B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.
- C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes présents la plupart du temps durant les six derniers mois). Un seul de ces items est requis chez l'enfant :
 - 1. agitation ou sensation d'être survolté ou à bout,
 - 2. fatigabilité,
 - 3. difficulté de concentration ou de mémoire,
 - 4. irritabilité,
 - 5. tension musculaire,
 - 6. perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).
- D. L'objet de l'anxiété et des soucis n'est pas limité aux manifestations d'un trouble de l'axe 1, p. ex., l'anxiété ou la préoccupation n'est pas celle d'avoir une attaque de panique (comme dans le trouble panique), d'être gêné en public (comme dans la phobie sociale), d'être contaminé (comme dans le trouble obsessionnel compulsif), d'être loin de son domicile ou de ses proches (comme dans le trouble anxiété de séparation), de prendre du poids (comme dans l'anorexie mentale), d'avoir de multiples plaintes somatiques (comme dans le trouble somatisation) ou d'avoir une maladie

grave (comme dans l'hypocondrie), et l'anxiété et les préoccupations ne surviennent pas exclusivement au cours d'un état de stress post-traumatique.

- E. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex., une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p. ex., hyperthyroïdie) et ne survient pas exclusivement au cours d'un trouble de l'humeur, d'un trouble psychotique ou d'un trouble envahissant du développement.

ANNEXE 6 : Prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé (fiche conseil assurance maladie)



BIBLIOGRAPHIE:

1-Amar.E,Balsan.D. **Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001.**Paris : *Études et résultats :DRESS*. 2004 ; 285 :1-8.

2-Legrain.M, Lecomte.T. **La consommation des psychotropes en France et dans quelques pays européens. Discussion : Médicaments psychotropes et société :** *Bulletin de l'académie nationale de médecine* .1997 ; 181(6):1073-1087.

3-AFSSAPS : **Etude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire :**http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feca2e5ca590c6.pdf

4-Catteau.J,Debreu.D. **Approche comparative des populations de déprimés adressés en hospitalisation et des pratiques entre généralistes et psychiatres :** *Synapse* .nov 2003 ;1999 :39-44.

5-: Institut national de recherche pédagogique web site :

<http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/drogues/html/serotonine.htm>

6-Lecadet.J,Vidal.P,Baris.B,Vallier.N,Fender.P,Allemand.H,Mediapatch. **Médicaments psychotropes: consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine.I. Données nationales,2000:** *Revue médicale de l'assurance maladie*. 2003;34:2:75-84.

7-I Gasquet,L. Nègre-Pagès, A. Fourier, G. Nachbaur, A. El-Hasnaoui, V. Kovess,J.-P. Lépine. **Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) en population générale :** *L'encéphale* .2005 ;31 :195-206.

- 8-Rouillon.F;Blachier.C;Dreyfus.J. P;Bouhassira.M;Allicar.M.P. **Etude pharmaco-épidémiologique de la consommation des antidépresseurs en population générale** :*L'encéphale* .1996 ;22 :39-48.
- 9-Le Pape.A,Lecomte.T. **Prévalence et prise en charge médicale de la dépression :France 96-97** : *CREDES*. septembre 1999.
- 10-Bouhassira.M,Allicar.MP,Blachier.C et al.**Which patients receive antidepressants ? a 'real world' telephone study**:*J affect discord*.1998;49:19-26.
- 11-Guelfi.JD,Falissard.B,Lellouch.J. **Are too many antidepressant being prescribed in France?** :*Presse med*.1998;27:2126-8.
- 12-Richards JC, Ryan P, McCabe MP, Groom G, Hickie IB. **Barriers to the effective management of depression in general practice**: *Aust N Z J Psychiatry*; 2004.38;10:795-803.
- 13-Caisse Nationale d'Assurance Maladie des professions indépendantes (CANAM). **Rapport : Etude sur les prescriptions des psychotropes dans le régime des professions indépendantes**. Aout 1997.
- 14-Cogneau.J, Liard.F, Pouchain.D .**Amélioration de la prise en charge des patients déprimés L'apport de « tables rondes » de médecins généralistes** : *La revue du praticien*. 2009 ; 10 ; 59 : 16-22.
- 15-SOFRES : **Observatoires des antidépresseurs : Synthèse du rapport d'étude pour le Laboratoire Smithkline Beecham**. 1997.

16-Olié.JP,Elomari.F,Spadone.C,Lépine.JP. **Résultats d'une enquête sur l'usage des antidépresseurs en population générale française** : *L'encéphale* .2002 ;28 :411-417.

17- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al.: **Efficacité et acceptabilité comparées de douze antidépresseurs de nouvelle génération : méta analyse multitraitement**. *The Lancet*.2009 ; 373 :746-755.

18-Rédaction Prescrire. **Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine** :*Revue Prescrire*. Juin 2000 ; 20 ; 207 :439-47.

19-Norton.J-de Roquefeuil.G, David.M-Boulenger.JP, Ritchie.K, Mann.A. **Prévalence des troubles psychiatriques en médecine générale selon le patient health questionnaire : adéquation avec la détection par le médecin et le traitement prescrit** : *L'encéphale*. 2009 ; 35 ; 6 : 560-569.

20-Parquet P.J., Chevalier L., Cuche H., Darcourt G., Ferreri M., Frimat P., Fuhrer R., de La Selle P., Launois R., Moles M.F., Olie JP., Regensberg N. **Itinéraires des déprimés - Réflexion sur leurs trajectoires en France**. Janvier 2001.

21-AFSSAPS . **Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte** : <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Recommandations/Bon-usage-des-medicaments-dans-le-traitement-des-troubles-depressifs-et-des-troubles-anxieux-de-l-adulte-Recommandations-de-bonne-pratique>

22-Cohidon.C : **Prévalence des troubles de santé mentale et conséquences sur 'l'activité professionnelle en France dans l'enquête « santé mentale en population générale : images et réalités »** : *invs* .2007.

23-Kupfer DJ. **REM latency:a psychobiological marker for primary depressive disease:**
Biol Psychiatry. 1975;11:159-174.

24- Maleval .JC : **Une bulle de la dépression? Première partie : L'invention de la maladie dépressive.** *Médecine*.2009 ; 5 (5) :225-230.

25-Chan Chee C., Beck F., Sapinho D., Guilbert P (dir.). **La dépression en France –**
Enquête Anadep 2005, Saint-Denis : INPES, coll. *Études santé*. 2009, 208 p.

26-Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. **La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. Conférence de consensus, 19-20 octobre 2000.** Paris : ANAES . 2000.

27-Zarifian.E. **La prescription des médicaments psychotropes : usage, mésusages et abus :** *Bull acad natl med* .1998 ; 182 :1439-1446.

28- **Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire.** ANAES.
Recommandations, mai 2002.

29- **Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire.** ANAES.
Recommandations, mai 2002.

30- Maleval J.C.**Une bulle de la dépression? Première partie: l'invention de la maladie dépressive :** *Médecine rev*.2009 ; 5 (5) : 225-230.

AUTEUR : Fournier, Pauline

Date de Soutenance : Mercredi 11 avril 2012

Titre de la Thèse : Etude de la prescription des antidépresseurs de type inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS) et de la noradrénaline (IRSNA) en médecine générale.

Thèse, Médecine, Lille,

Cadre de classement : *DES médecine générale*

Mots-clés : Antidépresseurs, ISRS, IRSNA, Médecins Généralistes, Prescription, Diagnostic, Prise en charge.

Résumé: Le nombre de prescription d'antidépresseurs a été multiplié par 7 de 1980 à 2001, les ISRS et IRSNA, du fait de leur bonne tolérance, sont les plus prescrits. Notre travail a été d'analyser la prescription des ISRS et IRSNA par les médecins généralistes du département du Nord

Il s'agit d'une étude rétrospective de la prescription d'antidépresseurs de type ISRS et IRSNA chez 68 médecins généralistes du département du Nord. Le recueil s'est fait par questionnaire papier divisé en deux parties, l'une centrée sur le médecin généraliste et sa formation médicale, l'autre sur le patient et le cadre de la prescription. 20 variables ont été identifiées et analysées. Le logiciel SPSS Statistics a permis l'analyse des données saisies.

Les diagnostics initiaux de prescription les plus rencontrés étaient l'état dépressif majeur: 70,6% et les troubles de l'anxiété généralisée: 24.10%. Dans 76,7% des cas, l'antidépresseur était prescrit avec une autre molécule. 42,6% des patients avaient un suivi psychiatrique en plus des consultations avec leur médecin traitant. 45,6 % des médecins pensaient que leur formation en santé mentale n'était pas suffisante, et 64,7% des médecins déclaraient ne pas disposer d'assez de temps pendant leur consultation. 29,4% des médecins utilisaient une des échelles diagnostics proposées.

Les réponses des praticiens consultés, ainsi que les données de la littérature, nous ont permis de proposer différents points à modifier afin d'optimiser la prise en charge de la prescription d'un traitement antidépresseur de type ISRS et IRSNA.

Composition du Jury:

Président: Professeur Raymond Glantenet

Assesseurs: Professeur Michel Goudemand, Professeur Pierre Thomas, Professeur Vincent Dodin.

Directeur de thèse: Professeur Philippe Wartel.