

Adéquation à l'autorisation de mise sur le marché des instaurations de traitement par inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine

Consistency of initiation of treatment with specific serotonin reuptake inhibitors with their marketing authorisations

Kuhn F¹, Pédaillès S², Pull MT³, Guyon FX⁴, Thielly P⁵

Résumé

Objectifs : L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'adéquation des instaurations de traitements par inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (IRS) aux indications listées dans leur autorisation de mise sur le marché (AMM), en Basse-Normandie.

Méthode : L'enquête transversale rétrospective a concerné un échantillon de patients âgés de 18 à 70 ans, sans antécédent de traitement antidépresseur dans les deux ans précédant l'étude, et pour lesquels un IRS a été délivré en ambulatoire entre le 1^{er} décembre 2003 et le 31 mars 2004. Le codage du médicament a permis de recueillir ces données.

L'adéquation à l'AMM était étudiée après examen clinique des patients par le médecin-conseil à l'aide d'un entretien psychiatrique structuré, le Mini international neuropsychiatric interview (MINI).

Résultats : Pour cette étude, 292 patients ont été inclus par tirage au sort. Les prescriptions d'IRS étaient inadéquates pour 33,7 % [28,2 ; 39,5] des patients. La dépression caractérisée représentait 54,7 % [48,5 ; 60,8] des diagnostics. Pour 22,1 % [17,3 ; 27,6] des patients aucune pathologie psychiatrique n'était retenue et 32 % [26,4 ; 38,1] des patients avaient interrompu leur traitement au bout d'un mois, que celui-ci soit jugé conforme à l'AMM ou non. Le prescripteur était un généraliste dans 88,8 % [84,4 ; 92,3] des cas.

Conclusion : La mise à disposition de recommandations médicales adaptées, associées à des programmes spécifiques de formation, pourrait améliorer la qualité de ces prescriptions. Il paraît nécessaire de promouvoir en médecine générale, des outils d'aide à la décision pour les tableaux psychiatriques les plus fréquents et notamment les syndromes dépressifs.

Rev Med Ass Maladie 2006;37(1):1-7

Mots-clés : inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine ; antidépresseurs ; prescriptions ; aide à la décision ; psychiatrie ; dépression ; médecine générale.

Summary

Aims: The principal objective of this study was to assess the consistency of initiation of treatments with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) which the indications listed in their marketing authorisations (MA) in Basse-Normandie.

Methods: This transverse retrospective survey involved a sample of patients between 18 and 70 years old with no past history of anti-depressant treatment during the two years before this study, to whom an SSRI was dispensed on an outpatient basis between December 1, 2003 and March 31, 2004. The data were collected from the medicines coding.

Consistency with MA was assessed after the patients had undergone a clinical examination by the advisory doctor using a structured psychiatric interview, the Mini international neuropsychiatric interview (MINI).

Results: Into the study, 292 patients were randomised. SSRI prescriptions were inconsistent with MA in 33.7 % [28.2 ; 39.5] of patients. Depression made up 54.7 % [48.5 ; 60.7] of diagnoses. In 22 % [17.3 ; 27.5] the patients had no psychiatric diagnosis and in 32 % [26.4 ; 38.1] the patients stopped treatment after a month whether or not the treatment was consistent with the MA. 88.8 % of prescribers [84.4 ; 92.3] were general practitioners.

Conclusion: The availability of suitable medical recommendations combined with specific training programmes could improve the quality of these prescriptions. It appears necessary to promote decision making instruments in general practice for the most common psychiatric presentations and particularly, for depressive syndromes.

Rev Med Ass Maladie 2006;37(1):1-7

Key words: selective serotonin reuptake inhibitors; anti-depressants; prescriptions; decision support; psychiatry; depression; general practice.

¹ Médecin-conseil, Echelon local du service médical de Caen (CNAMTS)

² Médecin-conseil, Echelon local du service médical d'Alençon (CNAMTS)

³ Médecin-conseil, Echelon local du service médical de Saint-Lô (CNAMTS)

⁴ Médecin-conseil chef de service, Echelon local du service médical de Caen (CNAMTS)

⁵ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical de Normandie (CNAMTS)

INTRODUCTION

La consommation d'antidépresseurs en France, comme celle des autres psychotropes, est deux à trois fois supérieure à celle des autres pays européens [1, 2]. Le nombre annuel de journées de traitement par antidépresseur a été multiplié par 6,2 entre 1980 et 2001, avec une croissance de 6,1 % des montants remboursés entre 2001 et 2002 pour le régime général [3, 4].

Parmi les 15 premiers principes actifs remboursés en France en 2002 pour le régime général, on retrouve la paroxétine et la fluoxétine, qui appartiennent aux inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (IRS), représentant actuellement la majorité des antidépresseurs utilisés en France (76 % des ventes d'antidépresseurs en 2001) [3, 4]. La croissance des ventes d'antidépresseurs est liée avant tout à l'accroissement des volumes prescrits, notamment dans les indications d'épisode dépressif, et de troubles de l'anxiété [3].

En Basse-Normandie, une enquête de l'Union régionale des caisses d'assurance maladie (Urcam) au cours de l'année 2000, a montré que sur une période de trois mois, environ 34 % des patients de 65 ans et plus, consommant des médicaments, ont obtenu le remboursement d'au moins un médicament psychotrope. Les antidépresseurs représentaient 9,5 % de ces psychotropes ; dans 42,2 % des cas, il s'agissait d'un IRS [5]. Dans une étude de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), en 2000, 9,7 % des bénéficiaires du régime général avaient consommé un antidépresseur sur une période d'un an [6].

La classification pharmaco-clinique des antidépresseurs distingue : les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) sélectifs, les imipraminiques, les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (IRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), les antidépresseurs spécifiques de la sérotonine et de la noradrénaline (NaSSA), et les antidépresseurs atypiques [7].

Les antidépresseurs sont indiqués dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs, c'est-à-dire caractérisés (EDM), d'intensité modérée à sévère, qu'il s'agisse des formes endogènes (maladie maniaco-dépressive), réactionnelles, psychogènes, masquées à expression somatique ou secondaires [7]. La prévalence de l'EDM varie selon les études entre 5 et 15 % de la population générale, avec un taux de rechute de l'ordre de 50 % dans les deux ans [8-14]. Les antidépresseurs sont aussi indiqués dans la prévention des rechutes dépressives.

Les IRS sont largement utilisés dans le traitement des épisodes dépressifs en ambulatoire, notamment en raison de leur meilleure tolérance et de leur sécurité d'emploi [7, 13-21]. Outre la dépression caractérisée, les IRS

ont l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les troubles obsessionnels compulsifs (fluoxétine, paroxétine, fluvoxamine, sertraline), dans l'anxiété généralisée (paroxétine), dans les troubles paniques avec ou sans agoraphobie (paroxétine, citalopram), dans les phobies sociales (paroxétine), et dans le traitement d'appoint de la boulimie (fluoxétine). Ces indications font suite à différentes études et travaux sur ces molécules [22-24].

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer, en Basse-Normandie, après délivrance en secteur ambulatoire, l'adéquation des instaurations de traitement par IRS aux indications de l'AMM, pour des patients n'ayant consommé aucun antidépresseur depuis au moins deux ans. Les objectifs secondaires étaient de connaître les indications de ces prescriptions et le contexte de leur utilisation (co-prescriptions de psychotropes, suivi psychiatrique, observance).

MÉTHODE

1. Population étudiée

Au risque d'erreur de 5 %, avec un pourcentage estimé *a priori* de 40 % de traitements par IRS hors AMM (études de ciblage préalable) et un intervalle de confiance compris entre 34 % et 46 %, l'échantillon devait inclure 256 individus statistiques.

La population source était constituée par les bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie de Basse-Normandie, âgés de 18 à 70 ans, pour lesquels un IRS avait été remboursé sur la période du 1^{er} décembre 2003 au 31 mars 2004 (durée estimée nécessaire à l'obtention de l'échantillon), et sans antécédent de traitement antidépresseur, toutes classes confondues, dans les deux ans précédents. Quatre requêtes consécutives sur une période d'un mois ont été réalisées à partir des bases de données du système informationnel de l'assurance maladie. Ces requêtes permettaient d'inclure, pour chaque mois étudié, les bénéficiaires d'une délivrance d'IRS (fluoxétine, paroxétine, citalopram, sertraline, fluvoxamine) identifiée à partir des codes CIP¹, et d'exclure ensuite les bénéficiaires de tout remboursement d'au moins un antidépresseur issu de la classe EPHMRA² N06A, au cours des 23 mois précédents. L'échantillon était ensuite constitué, après tirage au sort, sur la clé du numéro d'immatriculation (NIR) au sein de la population ainsi définie, avec un taux de sondage de 0,15 sur les dix derniers jours de chaque mois.

Nous avons exclu les individus physiquement absents de la région au moment du recueil, ainsi que ceux ne pouvant répondre dans un délai de six semaines après l'instauration du traitement (minimisation du biais de mémoire). Chaque individu exclu était remplacé par

¹ Le code CIP (Club inter-pharmaceutique) est le numéro d'identification à sept chiffres attribué à chaque spécialité pharmaceutique et publié au Journal officiel.

² Classification pharmaco-thérapeutique établie par l'European pharmaceutical market research association.

tirage au sort complémentaire (parmi deux clés supplémentaires).

Nous avons considéré comme non répondants les patients ne pouvant donner lieu à un recueil d'information médicale, en raison de leur refus de participer à l'enquête.

2. Recueil des données

Le recueil a été réalisé par interrogation du patient, après convocation au service médical par un médecin-conseil, dans le cadre réglementaire de l'analyse prospective d'une éventuelle affection de longue durée au sens de l'article L.324-1 du Code de la sécurité sociale.

Exceptionnellement, certains renseignements ont été obtenus par courrier adressé au patient et/ou au médecin traitant. L'outil diagnostique utilisé était le MINI³ [25-28]. Le MINI est un entretien structuré rapide, à visée diagnostique, développé par Sheehan aux USA et par Lecrubier en France [28]. Dix-sept troubles psychiatriques sont explorés en 120 questions en utilisant un arbre logique. Sheehan *et al* ont montré que le MINI avait une bonne spécificité et sensibilité pour la détection des dépressions caractérisées [28-29]. Chaque médecin enquêteur a été préalablement formé par un psychologue de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), co-concepteur du MINI, afin de pouvoir remplir au mieux le questionnaire et d'assurer une bonne homogénéité du recueil.

L'entretien a eu lieu entre quatre et six semaines après la délivrance initiale. Les données recueillies étaient les suivantes : âge, sexe, spécialité du prescripteur ayant initié le traitement, médicament prescrit (en DCI⁴), antécédents psychiatriques, psychotropes associés, diagnostic psychiatrique principal au moment de la prescription (selon le MINI), traitement par une psychothérapie de soutien (consultation au moins mensuelle centrée sur la pathologie psychiatrique), suivi psychiatrique spécialisé, durée du traitement au moment du recueil, observance de la prescription. L'adéquation à l'AMM était examinée pour chaque molécule isolément en fonction du diagnostic retenu par le médecin enquêteur, les indications n'étant pas superposables pour chaque IRS.

3. Analyse statistique

Les données anonymisées ont été saisies puis exploitées à l'aide du logiciel Epi-info (CDC, Atlanta, USA). Les résultats ont été exprimés en effectifs et moyennes. Les tests utilisés ont été le test du khi2, le test de Student, et le calcul d'odds-ratios (OR). Dans tous les cas un seuil de signification de 5 % a été requis. Les calculs des intervalles de confiance ont été réalisés à l'aide du logiciel Epi-info par la méthode binomiale exacte.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques des patients

L'échantillon comportait 292 patients, et aucun n'a été exclu. Vingt-cinq patients étaient considérés comme non répondants. Ceux-ci étaient comparables aux répondants quant à l'âge moyen ($p = 0,11$), la répartition par sexe ($p = 0,40$), et à la répartition des molécules d'IRS ($p = 0,74$).

Parmi les 267 individus répondants, on comptait 170 femmes, 97 hommes (ratio hommes / femmes de 0,57), et leur moyenne d'âge était de 43,3 ans.

Lors de leur examen, 259 individus ont répondu directement au MINI. Les résultats pour les huit patients restants ont été obtenus par courrier au patient et/ou par l'intermédiaire du médecin traitant.

Dans leur anamnèse, 28,9 % [23,4 ; 34,9] ($n = 74$ sur 256 renseignés) présentaient des antécédents psychiatriques personnels dont 26,1 % [16,0 ; 38,5] ($n = 17$ sur les 65 renseignés) avaient bénéficié antérieurement d'un séjour en milieu spécialisé.

2. Spécialité du prescripteur ($n = 267$)

Les médecins libéraux ayant initié la prescription d'IRS, étaient généralistes dans 88,8 % [84,4 ; 92,3] ($n = 237$) des cas et psychiatres dans 6,4 % [3,7 ; 10] ($n = 17$) des cas. Dans 4,9 % [2,6 ; 8,2] des cas ($n = 13$), il s'agissait d'un praticien hospitalier de spécialité indéterminée ou d'un spécialiste libéral non psychiatre.

3. Les traitements prescrits ($n = 267$)

Les molécules prescrites par ordre de fréquence décroissante étaient : la paroxétine dans 36,3 % des cas [30,6 ; 42,4], le citalopram dans 22,5 % des cas [17,6 ; 27,8], la fluoxétine dans 21 % des cas [16,3 ; 26,4], la sertraline dans 19,5 % des cas [14,9 ; 24,7] et la fluvoxamine dans 0,7 % des cas [0,1 ; 2,4].

L'étude des co-prescriptions de psychotropes montrait que dans 62,5 % [56,2 ; 68,4] des cas ($n = 160$ sur les 256 renseignés), le prescripteur associait un (ou plusieurs) autre(s) psychotrope(s) : anxiolytique seul 56,2 % des cas [48,2 ; 64,0], hypnotique seul 18,1 % des cas [12,5 ; 25], neuroleptique seul 3,1 % des cas [1,1 ; 6,8], plusieurs psychotropes (le plus souvent hypnotique + anxiolytique) 22,5 % des cas [16,3 ; 29,8].

D'autre part, 32 % [26,4 ; 38,1] des patients ($n = 83$ sur 259 renseignés) avaient interrompu leur traitement par IRS au moment de l'examen par le médecin enquêteur.

Le médecin généraliste réalisait une psychothérapie de soutien pour 33,3 % [27,6 ; 39,5] des malades ($n = 85$ sur 257 renseignés).

³Mini international neuropsychiatric interview.

⁴Dénomination commune internationale.

Un suivi psychiatrique spécialisé était présent dès la mise en route du traitement antidépresseur dans 16 % [11,7 ; 21,1] des cas (n = 41 pour 256 renseignés).

4. Diagnostics retenus et respect de l'AMM (n = 267)

La répartition des diagnostics retenus par le médecin-conseil lors de l'entretien et selon le questionnaire MINI, a montré que le premier diagnostic était la dépression caractérisée avec 54,7 % [48,5 ; 60,8] des cas. (tableau I)

Tableau I
Diagnostic retenu par le médecin-conseil (selon le MINI^a) pour les bénéficiaires de 18 à 70 ans du régime général de l'assurance maladie de Basse-Normandie, traités par un IRS^b sur la période du 01/12/03 au 31/03/04.

	Effectif	%	IC ^c
Syndrome dépressif caractérisé	146	54,7	48,5 ; 60,8
Absence de pathologie	59	22,1	17,3 ; 27,6
Anxiété généralisée	19	7,2	4,5 ; 11
Trouble de l'adaptation	15	5,6	3,2 ; 9,1
Sevrage tabagique	7	2,6	1,1 ; 5,3
Trouble panique	6	2,2	0,8 ; 4,8
Trouble obsessionnel compulsif	4	1,5	0,4 ; 3,8
Autre pathologie psychiatrique	4	1,5	0,4 ; 3,8
Dysthymie	3	1,2	0,2 ; 3,2
Stress post traumatique	2	0,7	0,1 ; 2,7
Boulimie	2	0,7	0,1 ; 2,7
Total	267	100	

^a Mini international neuropsychiatric interview

^b Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine

^c Intervalle de confiance au risque alpha de 5 %

Dans 22,1 % [17,3 ; 27,6] des cas, aucune pathologie psychiatrique n'était mise en évidence ; ce groupe hétérogène regroupait des individus ayant consulté pour une simple contrariété, une tristesse aiguë passagère, un deuil jugé physiologique, un surmenage ou un état de stress aigu.

Compte tenu des indications de l'AMM, différentes selon les molécules, et des diagnostics retenus par les médecins-conseils, le pourcentage des prescriptions hors du champ de l'AMM était de 33,7 % [28,2 ; 39,5] (n = 90 pour 267).

Il existait une liaison significative entre l'adéquation à l'AMM et un suivi psychiatrique spécialisé, que le prescripteur initial soit généraliste ou psychiatre (OR = 6,05 [2,1 ; 17,6]), mais aussi entre l'inadéquation à l'AMM et l'arrêt

prématuré du traitement par IRS (OR = 3,55 [2 ; 6,4]). Enfin, aucun lien n'a été mis en évidence entre l'âge, le sexe et le respect de l'AMM.

DISCUSSION

1. Limites méthodologiques

Les résultats de l'étude peuvent être extrapolés à la population source, c'est-à-dire les bénéficiaires de 18 à 70 ans du régime général de Basse-Normandie, prenant pour la première fois un IRS délivré en secteur ambulatoire, tous prescripteurs confondus.

Les non répondants, au nombre de 25, ne différaient pas des individus répondants en termes de moyenne d'âge, de répartition par sexe et de distribution des molécules remboursées. On peut donc faire l'hypothèse que la proportion de prescriptions hors AMM est la même que chez les répondants, soit environ un tiers.

L'emploi du MINI par l'ensemble des médecins enquêteurs préalablement formés à son utilisation est garant d'une bonne homogénéité du recueil des données.

Le fait de réaliser le tirage au sort sur les dix derniers jours de chaque mois et la limitation des critères d'inclusion à un âge inférieur ou égal à 70 ans diminuent le biais de mémoire.

La question s'est posée de savoir si le contexte du contrôle médical (article L.324-1) était favorable à un interrogatoire à orientation psychiatrique. L'expérience de l'Urcam de la région Poitou-Charentes [29] avait déjà montré que les patients oubliaient rapidement toute réticence vis-à-vis du médecin-conseil. En effet les patients pouvaient facilement s'exprimer sur leur état, dans la mesure où la transparence était respectée (patient informé de sa participation à une enquête anonyme) et où le questionnaire proposé par le MINI était très médicalisé. Ce constat fut également celui des médecins enquêteurs lors de notre étude.

2. Comparaison aux données de la littérature

Les études et enquêtes sur la prévalence de la dépression et les motifs de prescription des antidépresseurs se heurtent à de nombreuses difficultés [8, 10] :

- la confusion possible en médecine ambulatoire entre dépression caractérisée et troubles dépressifs non ou mal caractérisés, ces derniers ne justifiant pas d'un traitement par antidépresseur ; alors qu'à l'inverse 50 % des dépressions ne seraient pas identifiées et donc non traitées.
- La nécessité dans les enquêtes d'utiliser des outils diagnostiques très structurés comprenant des questions fermées, avec une bonne fiabilité inter-utilisateurs, comme le MINI, outil que nous avons choisi dans notre étude.

- Les pourcentages élevés de non répondants par refus de participation de l'ordre de 15 à 30 %, augmentant la marge d'erreur des résultats (biais de sélection). Ce pourcentage dans notre étude était seulement de 8,6 %, probablement parce qu'une convocation au service médical, dans un cadre réglementaire, incite à s'y rendre.
- L'importance, dans l'étude d'une pathologie où les épisodes dépressifs se succèdent dans le temps, du biais de mémoire, justifiant des enquêtes longitudinales, difficiles à réaliser. C'est pour cette raison que notre étude a ciblé le contexte d'une première prescription, que les patients aient des antécédents éloignés de traitement ou non.
- Les comparaisons internationales rendues complexes pour de nombreuses raisons d'ordre méthodologique et technique. Ces comparaisons sont pourtant indispensables quand on constate les disparités majeures de consommation des antidépresseurs, en particulier en Europe [1], la France consommant plus que les autres avec paradoxalement le taux de suicide le plus élevé.

Toutes ces difficultés expliquent qu'il existe en fait très peu d'études en France comportant à la fois des données fiables sur les diagnostics psychiatriques et sur la prescription, ou la consommation d'antidépresseurs, et comparables dans le temps. Une revue de la littérature datant de 1998 fait état de plus d'un tiers de prescriptions d'antidépresseurs, toutes classes confondues, réalisées en dehors des indications de l'AMM (avec une tendance à l'augmentation) et d'environ 20 % des patients sous antidépresseurs ne présentant aucun diagnostic psychiatrique caractérisé selon les tests MINI/CIDI [8]. Notre étude, bien que basée sur une méthode différente, et ciblant uniquement les mises en route de traitement et la classe des IRS, donne des chiffres tout à fait similaires : 33,7 % [28,1 ; 39,8] de prescriptions hors AMM et 22,1 % [17,3 ; 27,6] de patients sans pathologie psychiatrique identifiée.

3. Risques encourus par les patients

Les patients indemnes de dépression caractérisée (ou d'une pathologie psychiatrique autre relevant d'un IRS selon l'AMM) et traités par excès, sont exposés à un risque médicamenteux iatrogène inutile. L'Assurance maladie est exposée à une majoration du coût de la prise en charge sans justification médicale.

Rappelons que la bonne tolérance des IRS évoquée par beaucoup est à tempérer car les risques d'interactions médicamenteuses sont réels. Ils peuvent induire un syndrome sérotoninergique parfois mortel [30]. Il existe un risque de syndrome de sevrage aux IRS nécessitant une diminution progressive des doses en fin de traitement [31-33]. On ignore par ailleurs les effets de l'usage des

antidépresseurs et des IRS au long cours.

D'autre part, des études récentes, de plus en plus nombreuses, rapportent la possibilité d'une augmentation des auto-mutilations et des suicides chez les enfants et les adolescents sous IRS. Ces études conduisent actuellement les autorités françaises à envisager des modifications de l'AMM et à préconiser de nouvelles recommandations dans cette population pour la prise en charge de la dépression, en privilégiant psychothérapie et suivi spécialisé [34].

Des troubles néonataux chez les enfants exposés *in utero* à un IRS ont été décrits, avec une fréquence estimée de l'ordre de 20 à 30 % des nouveaux-nés exposés en fin de grossesse [35].

4. Conséquences économiques

Pour le seul régime général du département du Calvados⁵, les ventes d'IRS ont représenté plus de 3 500 000 € sur une année (en base de remboursement sur la période 1999 / 2000 ; source : Caisse primaire d'assurance maladie du Calvados).

Nous faisons l'hypothèse pour la moitié des patients dont l'IRS n'est pas justifié :

- qu'ils consomment encore au-delà du premier mois (ce qui est vérifié dans notre échantillon) ;
- qu'ils poursuivent le traitement pendant au moins six mois, ce qui est la durée minimale préconisée pour les antidépresseurs [36] ;
- que notre hypothèse peut valablement être extrapolée à la France entière.

Dans cette hypothèse, et sur la base d'un taux d'inadéquation médicale global d'un tiers, on peut estimer le coût des prescriptions inutiles d'IRS à un minimum de 70 millions € par an (en base de remboursement pour le seul régime général).

CONCLUSION

De cette étude il ressort qu'un tiers des instaurations de traitement par IRS se situent en dehors des indications de l'AMM, et qu'il y a absence de toute pathologie psychiatrique caractérisée dans 20 % des cas. La mise à disposition de recommandations médicales adaptées, associées à des programmes spécifiques de formation, pourraient améliorer la qualité de ces prescriptions. L'Afssaps a précisé récemment les cas où la prescription d'un antidépresseur n'était pas recommandée : épisodes dépressifs caractérisés d'intensité légère, syndrome dépressifs non caractérisés selon la classification du DSM-IV, syndromes d'allure sévère mais transitoires [36].

Chaque médecin devrait disposer d'un outil type MINI ou plus simple permettant en une vingtaine de minutes

⁵ Département le plus peuplé de Basse-Normandie représentant approximativement 1 % de la population française couverte par le régime général.

de situer plus objectivement un patient d'allure dépressive ou souffrant d'un syndrome anxieux. Certains auteurs se sont intéressés au dépistage de la dépression en soins primaires par l'usage de tests psychologiques rapides, lors de la consultation ou dans la salle d'attente, avec une valeur prédictive négative (probabilité de ne pas être déprimé quand le test est négatif) et une sensibilité (probabilité que le test soit positif si le patient est déprimé) importantes [37].

Nous avons constaté l'absence de psychothérapie de soutien dans deux tiers des cas, alors qu'une prise en charge plus globale du patient dépressif est souhaitable. La réponse du médecin généraliste est trop souvent univoque et exclusivement pharmacologique. Peut-être faut-il imaginer, pour ce type de consultation, une rémunération spécifique liée au temps passé, ou une consultation de deuxième niveau, etc. ?

Le fait que plus de 30 % des malades interrompent spontanément leur traitement au cours du premier mois, constitue également une anomalie majeure suggérant à quel point les prescriptions d'IRS se sont banalisées et sont ressenties comme anodines par les patients.

Les indications des IRS tendent progressivement à occuper tous les champs de la psychiatrie courante avec des enjeux économiques sous-jacents importants. Ceci doit amener le corps médical, les acteurs et les bénéficiaires du système de soins à s'interroger sur les rapports bénéfice-risque et coût-bénéfice réels de ces molécules. Une démarche diagnostique rigoureuse, en amont d'une éventuelle prescription d'IRS, se doit d'intégrer ces notions.

Remerciements

Nous remercions tous les médecins-conseils qui ont participé au recueil des données : les docteurs Armand-Mignot A, Bauza-Canellas C, Broc-Duquesne MP, Doulans L, ainsi que le docteur Perrée JL pour sa participation à l'élaboration méthodologique, et aussi monsieur Hergueta, psychologue à l'INSERM, pour la formation à l'utilisation du MINI.

RÉFÉRENCES

1. Legrain M, Lecomte T. Psychotropes et société. La consommation des psychotropes en France et dans quelques pays européens. *Bull Acad Natl Med* 1997;181:1073-87.
2. Lecomte T, Paris V. Le contrôle des dépenses en médicament en Allemagne, en France et au Royaume-Uni. *Economie et Statistique* 1998;312-313:109-24.

3. Amar E, Balsan D. Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001. Paris : Ministère des affaires sociales, du travail et de la solidarité, Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES). *Etudes et Résultats* 2004;285:1-8 (www.sante.gouv.fr).

4. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). *Médicam. Les médicaments remboursés par le régime général d'Assurance Maladie au cours des années 2001 et 2002*. Paris : CNAMTS ; 2003.

5. Union régionale des caisses d'assurance maladie de Basse-Normandie. *Prescriptions médicamenteuses chez les personnes âgées de 65 ans et plus en secteur ambulatoire. Enquête centrée sur le risque médicamenteux iatrogène*. Caen : URCAM ; 2001. (www.urcam.fr).

6. Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H. *Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. II. Données et comparaisons régionales, 2000*. *Rev Med Ass Maladie* 2003;34:233-48.

7. Haffen E, Sechter D. *Prescription et surveillance des psychotropes*. *Rev Prat (Paris)* 2004;54:1119-27.

8. Agence du médicament. *Direction des études et de l'information pharmaco-économiques. Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments. Etude de la consommation et de la prescription des antidépresseurs en ambulatoire*. Paris : Agence du médicament ; 1998.

9. Lepine JP, Gastpar M, Mendelwicz J, Tylee A. *Prevalence of depression in the community ; the first pan-European study DEPRES (Depression research in european society)*. *Int Clin Psychopharmacol* 1997;12:19-29.

10. Le Pape A, Lecomte T. *Prévalence et prise en charge de la dépression, France 1996-1997*. Paris : Centre de recherche, d'étude et de documentation en économie de la santé ; 1999. n°1277. (www.irdes.fr).

11. Glass RM. *Treating depression as a recurrent or chronic disease*. *JAMA* 1999;281:83-4.

12. Judd LL. *The clinical course of unipolar major depressive disorders*. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:989-91.

13. Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. *Médicaments antidépresseurs, recommandations et références médicales*. *Concours Med* 1996;suppl.n°42 (www.anaes.fr).

14. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire*. *Service des recommandations et références professionnelles*. Paris : Anaes ; 2002 (www.anaes.fr).

15. Mendlewicz J. *Predicting response : serotonin reuptake inhibition*. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(Suppl.1):S17-20.

16. Broquet KE. *Status of treatment of depression*. *South Med J* 1999;92:846-56.

17. Wilde MI, Benfield P. *Fluoxetine. A pharmacoeconomic review of its use in depression*. *Pharmacoeconomics* 1998;13:543-61.

18. Rakel RE. *Depression. Prim Care* 1999;26:211-24.
19. Boyce P, Judd F. *The Place for the tricyclic antidepressants in the treatment of depression. Aust NZJ Psychiatry* 1999;33:323-27.
20. Judd F, Boyce P. *Tricyclic antidepressants in the treatment of depression. Do they still have a place. Aust Fam Physician* 1999;28:809-13.
21. Moller HR. *Are all antidepressants the same ? J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 6:24-8.
22. Isaac M. *Where are the going with SSRIs ? Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9 Suppl 3:S101-6.
23. Feighner JP. *Overview of antidepressants currently used to treat anxiety disorders. J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 22:18-22.
24. Bakish D. *The patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 6:20-4.
25. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. *The Mini-international Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-3.
26. *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC (USA) : APA ; 1994.*
27. Lecrubier Y, Sheehan DV, et al. *The Mini-international Neuropsychiatric Interview (MINI): A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. Eur Psychiatry* 1997;12:224-231.
28. Lecrubier Y, Sheehan DV, Sheehan KH, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, et al. *The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview according to the SCIP-P and its reliability. Eur Psychiatry* 1997;12:232-41.
29. *Union régionale des caisses d'assurance maladie de Poitou-Charentes. La prescription des antidépresseurs sérotoninergiques. 2000 (www.urcam.fr).*
30. *Rédaction Prescrire. Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Rev Prescr* 2000;20:439-47.
31. Bryois C, Rubin C, Zbinden JD, Baumann P. *Withdrawal syndrome caused by selective serotonin reuptake inhibitors. Schweiz Rundsch Med Prax* 1998;87:345-8.
32. Haddad P. *The SSRI discontinuation syndrome. J Psychopharmacol* 1998;12:305-13.
33. Belloeuf L, Le Jeunne C, Hugues FC. *Paroxetine withdrawal syndrome. Ann Med Interne (Paris)* 2000;151 Suppl A:A52-3.
34. Healy D. *Lines of evidence on the risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors. Psychother Psychosom* 2003;72:71-9.
35. *Rédaction Prescrire. Troubles néonataux chez les enfants exposés in utero à un antidépresseur IRS. Rev Prescr* 2003;23:748-9.
36. *Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps). Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs de l'adulte. Paris : Afsaps ; 2005. (www.afssaps.sante.fr).*
37. Henkel V, Mergl R, Kohnen R, Maier W, Moller J, Hegerl V. *Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. BMJ* 2003;236:200-1.