

LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DEPRESSIFS EN MEDECINE COURANTE

**Deuxième temps :
Evaluation clinique, qualité de vie**

Mis en œuvre par l'ADIM

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| PREAMBULE | 3 |
| 1. INTRODUCTION | 7 |
| 2. OBJECTIFS..... | 7 |
| 3. PLAN EXPERIMENTAL..... | 8 |
| 4. POPULATION DE L'ENQUETE | 8 |
| 4.1 LES MEDECINS | 8 |
| 4.2 LES PATIENTS | 8 |
| <i>4.2.1 Sélection des patients</i> | <i>8</i> |
| <i>4.2.2 Critères de sélection des patients</i> | <i>8</i> |
| <i>4.2.3 Critères de non sélection des patients</i> | <i>8</i> |
| 5. ANALYSE STATISTIQUE..... | 9 |
| 5.1 POPULATION DE L'ENQUETE | 9 |
| 5.2 METHODES STATISTIQUES | 9 |
| 6. DEROULEMENT DE L'ENQUÊTE | 10 |
| 6.1 PERIODE DE RECUEIL | 10 |
| 6.2 ARRETS DE L'ENQUETE | 10 |
| 7. PROCÉDURES DE RECUEIL DES DONNÉES ET MONITORING | 11 |
| 7.1 RECUEIL DES DONNEES | 11 |
| <i>7.1.1 Questionnaires</i> | <i>11</i> |
| <i>7.1.2 Qualité des données.....</i> | <i>14</i> |
| 7.2 ACCES AUX DOCUMENTS SOURCES DES PATIENTS..... | 14 |
| 7.3 MONITORING DU CENTRE | 15 |
| 8. MATÉRIEL DE L'ENQUETE | 15 |
| 9. REGLES JURIDIQUES APPLIQUABLES | 15 |
| 9.1 SOUMISSION AU CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS | 15 |
| 9.2 SOUMISSION A LA COMMISSION NATIONALE DE L'INFORMATIQUE ET DES LIBERTES. | 15 |
| 10. DIVULGATION DES DONNÉES | 16 |
| 10.1 RESPONSABILITES MUTUELLES | 16 |
| 10.2 CONFIDENTIALITE..... | 16 |
| 10.3 PUBLICATIONS | 16 |
| 11. ASSURANCE..... | 16 |
| 12. PROCÉDURES D'ASSURANCE QUALITÉ - AUDITS | 17 |
| 13. CALENDRIER PRÉVISIONNEL DE L'ENQUÊTE | 17 |
| 13.1 DEBUT ET DUREE DU RECRUTEMENT..... | 17 |
| 14. BIBLIOGRAPHIE | 18 |

PREAMBULE

Il convient de rappeler ici l'enquête sur la prise en charge des patients anxio-dépressifs en Auvergne, ayant fait l'objet d'un protocole adressé à la CNIL en avril 2000 (demande d'autorisation n° 701591).

L'objectif fixé dans ce protocole, ayant fait l'objet d'une autorisation en date du 19 juin 2000 prévoyait :

« de décrire la prévalence des différents troubles psychiatriques de la série anxio-dépressive rencontrés dans la pratique de médecine générale en Auvergne ainsi que leurs modes de prise en charge thérapeutique (étude « avant »). Une Intervention de Santé Publique, à type d'information par un référent psychiatre, est conduite à destination de l'ensemble des médecins du réseau participant à l'enquête. Le M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview) est un questionnaire permettant d'explorer de façon standardisée les principaux troubles psychiatriques. L'entretien diagnostique structuré est réalisé par le généraliste après une formation à l'utilisation de cet instrument. L'objectif secondaire de cette enquête est de conduire une nouvelle évaluation de la prise en charge des pathologies anxio-dépressives qui sera réalisée après cette Intervention afin d'en mesurer l'impact (étude « après »). »

Cette enquête « avant » s'est achevée le 31 janvier 2001 et a fait l'objet d'un rapport adressé au commanditaire, c'est-à-dire l'URCAM Auvergne.

Cette enquête met en lumière des faits saillants qu'il convient de rapprocher des conclusions récentes du rapport « Itinéraire des déprimés » élaboré par un groupe d'experts. (Président : Pr P. J Parquet, ; experts et cliniciens : Dr H. Cuche, Pr G. Darcourt, Pr M. Ferreri, Pr P. Frimat, Pr R. Fuhrer, Pr R. Launois, Dr M F Moles, Pr J. P. Olié, Dr L. Chevalier, Dr N. Regensberg et Dr P. de La Selle).

En ce qui concerne les patients présentant un syndrome anxio-dépressif, on observera que :

- Une très grande majorité de femmes constitue le contingent des individus présentant cette pathologie (8 femmes pour 2 hommes)
- 1 sujet sur 2 a un âge compris entre 26 et 50 ans (la moyenne d'âge étant 46,3 ans) et que 4 sur 10 ont plus de 50 ans. La part des 16-25 ans représente 8 % du recrutement.
- 1/3 des patients ont un niveau éducatif inférieur ou égal au primaire
- 1/3 des patients sont employés, 1/5 est sans activité professionnelle
- 1 patient sur 2 est actif
- Enfin, un isolement social est présent 1 fois sur 6.

En ce qui concerne les pratiques médicales et la prise en charge de ces patients, on observera que 4 principaux diagnostics sont déclarés par les médecins généralistes :

- Dépression réactionnelle : 1 fois sur 2
- Névrose d'angoisse : 1 fois sur 5
- Dépression et anxio-dépression : 1 fois sur 5
- Anxiété : 1 fois sur 10
- La notion d'anxiété étant évoquée globalement 1 fois sur 2.

Les diagnostics précis – correspondant à la classification du DSM-IV – ne sont cités qu'exceptionnellement. D'autres n'entrent dans aucun cadre nosologique classique (somatisation anxieuse, paranoïa, ...).

Ainsi l'épisode dépressif majeur est cité 1 fois, de même que trouble obsessionnel (2 cas), cyclothymique (2 cas), dépression anaclitique (1 cas), dépression chronique (3 cas), dépression dans le cadre d'une névrose (1 cas), dépression endogène bipolaire (2 cas), dépression masquée (1 cas), dépression et agoraphobie (1 cas), dépression mélancolique (1 cas), psychose maniaco dépressive (2 cas), névrose hystérique (2 cas), névrose phobique (2 cas), paranoïa (1 cas), rechute dépression (1 cas), somatisation anxieuse (2 cas).

Le MINI est un algorithme classant qui permet de repérer des diagnostics conformes au DSM – IV après un interrogatoire standardisé du patient, imposant la lecture d'un questionnaire pré-établi (C.F. ANNEXE 1). Le praticien n'a donc d'autre choix que de se laisser guider, l'algorithme conduisant de façon scientifiquement validée au diagnostic précis concernant le patient soumis à l'entretien.

Les résultats de la confrontation MINI test / diagnostic du médecin interpellent :

Alors que la notion d'épisode manique est citée 3 fois par les médecins généralistes, ce diagnostic est retrouvé par le MINI 1 fois sur 6 chez les 175 patients de l'enquête.

Des diagnostics ne sont pas évoqués du tout par le médecin généraliste alors qu'ils sont révélés par le MINI, tels que :

TROUBLE PANIQUE

TPSAA = Trouble Panique Sans Agoraphobie Actuel 10,3 %

TPAAA = Trouble Panique Avec Agoraphobie Actuel 8,6 %

ASATPA = Agoraphobie Sans Antécédents de Trouble Panique Actuel 20 %

PHOBIE SOCIALE

PSA = Phobie Sociale Actuel 18,3 %

TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

TOCA = Trouble Obsessionnel Compulsif Actuel 4,6 %

ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

ESPTA = Etat de Stress Post-Traumatique Actuel 10,9 %

DEPENDANCE ALCOOLIQUE / ABUS D'ALCOOL

DAA = Dépendance Alcoolique Actuel 3,4 %

AAA = Abus d'Alcool Actuel 8 %

TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE)

DSA = Dépendance à une (des) Substance(s) Actuel 3,4 %

ASA = Abus de Substance(s) Actuel 3,4 %

ANOREXIE MENTALE

AMA = anorexie Mentale Actuel 0,6 %

BA = Boulimie Actuel 1,1 %

Ces constats conduisent à citer les conclusions du président du groupe d'experts précédemment évoqué : « Comme le souligne le Professeur Parquet, le terme « Dépression » recouvre des réalités bien différentes pour le grand public et le monde médical. Pour les uns, il est fondé sur la notion de souffrance et d'invalidation sociale qu'amène le trouble dépressif ; pour les autres, il est centré sur la définition de la dépression et les modalités thérapeutiques. Cependant, leurs perceptions de la dépression se rapprochent sur un point essentiel : pour tous, il existe plusieurs formes de dépression. C'est la diversité de ses modes d'expression, son multidéterminisme, sa variabilité suivant l'âge, les situations.... qui semblent poser un problème dans la population et au sein des experts ». Le rapport souligne un manque de connaissances sur les personnes qui souffrent de troubles dépressifs, leurs

besoins, leurs attentes de soins, leur acceptabilité de la pathologie et des soins, l'idée qu'elles se font de la maladie et de leur soignant, leurs satisfactions et leurs espérances.

A partir des diagnostics validés que fournit le MINI test, on observera le rôle de certains facteurs sur l'apparition de tableaux cliniques particuliers.

Ainsi :

L'importance du sexe, avec davantage de Phobie Sociale Actuel (PSA) et Agoraphobie Sans Antécédents de Trouble Panique Actuel (ASATPA) chez les femmes, plus de Dépendance à une (des) Substance(s) Actuel (DSA) et Abus de Substance(s) Actuel (AAA) chez les hommes.

L'importance de l'isolement social, l'Episode Dépressif Majeur Actuel (EDMA) se rencontrant beaucoup plus fréquemment en cas d'isolement, de même que la Dépendance Alcoolique Actuel (DAA).

L'importance de la situation de l'emploi, le chômage entraînant davantage de Dépendance à une (des) Substance(s) Actuel (DSA) et Abus de Substance(s) Actuel (ASA).

L'importance des antécédents personnels de dépression, ces antécédents étant plus liés à l'apparition d'Episode Maniaque Passé (EMP) et de Phobie Sociale Actuel (PSA).

L'importance des antécédents familiaux de dépression, ces antécédents étant plus liés à l'apparition d'Episode Maniaque (EM) et Episode Maniaque Passé (EMP).

L'âge, avec chez les 16-25 ans avec une plus grande fréquence de Dépendance à une (des) Substance(s) Actuel (DSA) et Abus de Substance(s) Actuel (ASA) et Anorexie Mentale Actuel (AMA), chez les 26-50 ans une plus grande fréquence d'Etat de Stress Post-Traumatique Actuel (ESPTA).

La CSP, les épisodes hypomaniaques (EH) semblant toucher davantage les cadres et les professions intermédiaires.

En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique de ces patients présentant un syndrome anxio-dépressif, on observera que :

Lorsqu'un diagnostic Episode Dépressif Majeur Actuel (EDMA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 10 (8,5 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 5 (18,3 % des cas).

Lorsqu'un diagnostic Episode Dépressif Majeur Avec Caractéristiques Mélancoliques Actuel (EDMACMA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 10 (8,5 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 5 (19,1 % des cas).

- Lorsqu'un diagnostic Dysthymie Actuel (DA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 20 (5,4 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 3 fois sur 10 (29,7 % des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Risque Suicidaire Actuel Léger (RSAL) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 7 (13,8 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 2,5 (37,9 % des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Risque Suicidaire Actuel Moyen (RSAM) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 13 (7,7 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 6 (15,4 % des cas).

- Lorsqu'un diagnostic Risque Suicidaire Actuel Elevé (RSAE) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit plus d'1 fois sur 10 (10 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 10 (10 % des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Episode Hypomaniaque Actuel (EHA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 7 (14,3 % des cas) et un traitement anxiolytique est toujours prescrit.
- Lorsqu'un diagnostic Trouble Panique Sans Agoraphobie Actuel (TPSAA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit plus d'1 fois sur 3 (33,7 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 6 (16,7 % des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Trouble Panique Avec Agoraphobie Actuel (TPAAA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit plus d'1 fois sur 4 (27,3 % des cas) et un traitement anxiolytique est toujours prescrit.
- Lorsqu'un diagnostic Agoraphobie Sans Antécédents de Trouble Panique Actuel (ASATPA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit plus d'1 fois sur 7 (13,3 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit plus d'1 fois sur 4 (26,7 % des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Phobie Sociale Actuel (PSA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit 1 fois sur 15 (6,7 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 6 (16,7% des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Etat de Stress Post-Traumatique Actuel (ESPTA) est posé, un traitement antidépresseur est toujours prescrit et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 4 (25 % des cas).
- Lorsqu'un diagnostic Anxiété Généralisée Actuel (AGA) est posé, un traitement antidépresseur n'est pas prescrit près d'1 fois sur 7 (14,5 % des cas) et un traitement anxiolytique n'est pas prescrit 1 fois sur 4 (24,6 % des cas).

C'est sur ce constat global que *l'Intervention de Santé Publique*, à type de réunions de formation par un référent psychiatre sur l'ensemble du réseau des médecins de l'A.D.I.M. est conduite actuellement.

L'objectif secondaire initialement prévu consistait à conduire une nouvelle évaluation de la prise en charge des pathologies anxio-dépressives réalisée après cette *Intervention de Santé Publique* afin d'en mesurer l'impact (étude « après »). **C'est à présent l'objectif développé dans le protocole qui suit.**

L'enquête « après » ainsi réalisée a pour but de maintenir mobilisés l'ensemble des médecins du réseau A.D.I.M. sur cette pathologie qui constitue un véritable enjeu de Santé Publique.

En effet, ainsi que les experts du groupe de travail cités plus haut l'exprimaient dans leurs conclusions :

« Comment reconnaître la dépression ? Vers qui se tourner ? Le rapport cité s'est attaché à mettre en évidence les représentations que la population se fait de la dépression, afin d'aider les patients à trouver l'interlocuteur et le traitement qui leur conviendront et leur permettront de supporter cette épreuve. Ce rapport a plusieurs objectifs. Il souhaite donner au public des informations qui lui permettent d'identifier les symptômes de la dépression, de savoir vers qui se tourner, d'aller consulter, de mieux comprendre la nature et les résultats des traitements. Certaines idées fausses doivent être

redressées : la dépression est une maladie qui se soigne et dont on peut guérir, et non une faiblesse de caractère ; il n'existe pas de dépendance pharmacologique aux antidépresseurs (amalgame entre les différents psychotropes), ce qui justifie pour les experts un traitement d'environ six mois, voire le maintien de ce traitement à titre prophylactique lorsqu'il y a risque de survenue de nouveaux épisodes (bien qu'aucun antidépresseur n'ait l'AMM dans cette indication). Ce rapport devrait permettre aux généralistes d'accéder à une meilleure information et à une meilleure formation sur la prise en charge de la dépression en leur en donnant des moyens et en favorisant les échanges et la création de réseaux de collaboration entre généralistes et psychiatres ; le rôle du médecin du travail dans le dépistage de la dépression doit également être mis en avant. (Le Quotidien du Médecin 2 mars 2001). »

1. INTRODUCTION

La dépression est une pathologie invalidante et dangereuse associée à une morbidité considérable, un risque suicidaire et des conséquences sociales (Guze et Robins, 1970 ; Montgomery et al., 1994). Le risque vie-entière de développer un Trouble Dépressif Majeur dans la population générale varie de 10 à 25 % chez les femmes et de 5 à 12 % chez les hommes (DSM IV).

La dépression est aussi l'une des maladies qui coûtent le plus cher dans les pays occidentaux. Son impact se fait sentir sur la personne malade, en termes de capacité de celle-ci à poursuivre ses activités habituelles, sur le travail productif de la personne, ainsi que du point de vue de la charge qui incombe aux personnes qui vont s'occuper de la personne malade.

Le nombre d'antidépresseurs disponibles a augmenté au cours de ces dernières années, rendant plus difficile le choix du produit le plus approprié (Mir et al., 1997). Cependant si les essais cliniques sont également nombreux, moins de 5 % d'entre eux (AHCPR, 1999) incluent des données de qualité de vie dans les essais. Or la qualité de vie apporte une information particulièrement utile car elle permet d'obtenir une mesure globale de fonctionnement et donc de comparer les antidépresseurs en terme de bénéfice et d'effets indésirables. De plus, les indicateurs cliniques traditionnels utilisés dans la dépression (MADRS, CGI) reflètent le point de vue du médecin ; or il a été démontré que la concordance entre l'évaluation faite par le praticien et l'évaluation faite par le patient peuvent varier de façon importante (Eichenberger, 2000). Les instruments cliniques mettent parfois en évidence un délai d'action plus rapide pour certains antidépresseurs, mais le bénéfice pour le patient n'apparaît pas clairement.

2. OBJECTIFS

L'objectif principal de cette enquête est de décrire la relation entre les indicateurs cliniques et la qualité de vie du patient, afin d'évaluer la capacité des différents instruments à discriminer les patients répondeurs et non-répondeurs.

Les objectifs secondaires de cette enquête sont d'évaluer l'effet précoce des traitements en termes de qualité de vie et de diminution de nombre de jours d'arrêt de travail.

Ces objectifs répondent aux objectifs secondaires développés dans le protocole initial de l'enquête « avant-après » initiée à la demande de l'URCAM Auvergne en janvier 2000.

3. PLAN EXPERIMENTAL

Il s'agit d'une enquête de type descriptif, prospective.

4. POPULATION DE L'ENQUETE

4.1 Les médecins

150 médecins seront inclus dans l'enquête. La population à l'étude est l'ensemble des médecins généralistes exerçant en pratique courante de ville. Afin d'assurer une description de la pratique de prise en charge évaluée sur la série de patients, un échantillon de 150 médecins sera constitué à partir du réseau de l'A.D.I.M.

4.2 Les patients

Chaque médecin devra évaluer à l'aide d'indicateurs cliniques les patients se présentant à sa consultation. Les patients rempliront des questionnaires d'auto-évaluation de leur qualité de vie. Un nombre total de 300 patients sera recueilli sur la période de sélection, soit en moyenne 2 patients par médecin. Cet effectif de 300 patients inclus dans l'enquête permettra d'obtenir un suivi complet sur 8 semaines pour au moins 250 patients.

4.2.1 Sélection des patients

Les patients devront répondre aux critères de sélection et de non sélection décrits aux paragraphes suivants. Il est essentiel de préciser que la prise en charge globale des patients ne sera aucunement modifiée par le protocole de cette enquête. Le diagnostic d'épisode dépressif majeur sera confirmé par le MINI (DSM-IV) déjà utilisé lors de l'enquête « avant ».

4.2.2 Critères de sélection des patients

Seront sélectionnés dans l'enquête les patients adultes de sexe masculin et féminin (≥ 18 ans) présentant un épisode dépressif majeur, non traités par antidépresseur au moment de l'inclusion de l'enquête et pour lesquels le médecin initie un traitement.

4.2.3 Critères de non sélection des patients

Sont exclus du champ de l'enquête :

- les patients dont la symptomatologie est évocatrice, sur le plan clinique d'une schizophrénie ou autre trouble psychotique (ou présentant des traits psychotiques),
- les patients dépressifs déjà traités.

5. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique des données sera effectuée par Lundbeck SA.

1. L'analyse vise à connaître les caractères de l'échantillon :

- répartition par tranche d'âge, sexe, catégorie socio-professionnelle, niveau d'études, habitat urbain ou rural, secteur d'emploi, situation dans l'emploi, notion d'isolement social
- sévérité de l'épisode dépressif à l'inclusion :
 - du point de vue du clinicien : MADRS, CGI
 - du point de vue du patient : SF-36, EuroQoL, QLDS

2. L'analyse exploratoire globale établira :

- La corrélation entre les indicateurs cliniques, les indicateurs de qualité de vie et les arrêts de travail pour les patients répondeurs et non-répondeurs
- La relation entre le délai d'action et l'amélioration des indicateurs cliniques, les indicateurs de qualité de vie et les arrêts de travail

5.1 Population de l'enquête

Il s'agit de tous les patients inclus conformément aux critères de sélection se présentant pendant la période de sélection, ouverte sur 2 mois.

L'effectif de 250 patients correspond au nombre d'individus de l'échantillon permettant d'obtenir un échantillon de 100 patients non-répondeurs, en faisant l'hypothèse de 60% de réponse aux traitements.

5.2 Méthodes statistiques

Les critères qualitatifs seront présentés sous forme de tableaux de contingence et les critères quantitatifs seront décrits par leurs moyenne, écart-type, médiane et avec leurs intervalles de confiance. Les tests statistiques appropriés seront utilisés en fonction du type de variables. Les tests seront décrits dans le plan d'analyse.

Les relations entre les indicateurs cliniques et les indicateurs de qualité de vie seront explorées par l'analyse de variance à mesures répétées.

Les données manquantes seront identifiées en temps réel par une saisie au fur et à mesure du retour des questionnaires. Elles feront l'objet d'une interrogation complémentaire immédiate du médecin ayant procédé à la sélection afin de minimiser le nombre de données manquantes et de ne pas utiliser de méthodes de reconstruction de l'information altérant la fiabilité des données en général.

6. DEROULEMENT DE L'ENQUÊTE

6.1 Période de recueil

Elle se déroulera pendant 2 mois. Chaque patient consultant son médecin au cours de cette période et répondant aux critères de sélection se verra proposer par son médecin traitant d'entrer dans l'enquête et de fournir des informations médicales liées à sa pathologie. Les évaluations suivantes seront réalisées selon le calendrier des visites et dans une fenêtre de ± 3 jours pour les visites 2, 3, 4, 5.

Le calendrier des visites ci-dessous illustre les périodes d'étude et la date du traitement et des évaluations.

| Visite | 1 inclusion | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------------------------------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Semaine | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 8 |
| Jour | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 | 56 |
| Fenêtres | | +/- 3 | +/- 3 | +/- 3 | +/- 3 | +/- 5 |
| Consentement informé signé | X | | | | | |
| Critères d'inclusion/ d'exclusion | X | | | | | |
| Données démographiques | X | | | | | |
| MADRS | X | X | X | X | X | X |
| CGI-S | X | X | X | X | X | X |
| QLDS (auto-questionnaire) | X | X | X | X | X | X |
| SF 36 (auto-questionnaire) | X | | | | X | X |
| EuroQoL (auto-questionnaire) | X | | | | X | X |

6.2 Arrêts de l'enquête

Lundbeck peut décider à tout moment d'arrêter l'enquête dans les cas suivants :

- Insuffisances qualitatives ou quantitatives dans le recueil des données. Le contrôle de qualité instauré au cours du monitoring de l'enquête doit fournir les signaux d'alerte propres à entraîner une correction de la situation : relances téléphoniques aux médecins, rencontres face à face avec l'ARC ;

L'arrêt prématuré de l'enquête peut aussi intervenir à la demande du médecin dans le centre investigateur.

7. PROCÉDURES DE RECUEIL DES DONNÉES ET MONITORING

7.1 Recueil des données

Les cahiers d'observation seront fournis par Lundbeck. Ils seront remplis par les médecins au stylo à bille à l'encre noire, en lettres capitales. L'anonymat du médecin sera respecté par l'utilisation d'un numéro de trois chiffres. Quant au patient dont la prise en charge aura été décrite sur les questionnaires, seul le médecin traitant possédera un code permettant d'identifier son patient qui sera noté sur une feuille de correspondance. Celle-ci sera conservée par le médecin.

Toutes les cases devront être complétées. Le médecin précisera N.A. (non applicable) accompagné d'une justification, N.D. (non disponible) ou N.F. (non fait) en fonction des situations et aux endroits appropriés. Les modifications ou les additions apportées devront être faites de la façon suivante : la donnée initiale devra être barrée d'un seul trait pour qu'elle reste lisible. La nouvelle donnée sera reportée à côté. Toute correction faite par le médecin doit être datée et paraphée par lui-même.

L'original des documents de recueil des données sera adressé à Agoras/A.D.I.M. La gestion des données sera effectuée au moyen des logiciels adaptés (ACCESS, EPI-INFO, SPSS), sous la responsabilité d'Agoras/A.D.I.M.

7.1.1 Questionnaires

Le recueil sera réalisé grâce à un cahier d'observation, contenant les variables suivantes :

1°) Informations socio-démographiques :

| VARIABLES | FORMAT | TAILLE |
|--|------------------------|--------|
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 |
| Âge | numérique | 2 |
| Sexe | Masculin /Féminin | 8 |
| Lieu de vie (urbain/ rural) | car α numérique | 6 |
| Niveau d'études | car α numérique | 10 |
| Catégorie Socio-Professionnelle (définitions de l'INSEE en annexe) | car α numérique | 20 |
| Secteur d'emploi | Public/Privé | 6 |
| Situation de l'emploi | car α numérique | 1 |
| Durée | numérique | 2 |
| Isolement social | car α numérique | 1 |

2°) Critères de sélection :

| VARIABLES | FORMAT | TAILLE |
|-----------------|-----------------|--------|
| Date visite | date | 8 |
| Diagnostic | car α numérique | 1 |
| Thérapeutique 1 | car α numérique | 11 |
| Durée | numérique | 3 |
| Thérapeutique 2 | car α numérique | 11 |
| Durée | numérique | 3 |
| Thérapeutique 3 | car α numérique | 11 |
| Durée | numérique | 3 |

3°) Indicateurs cliniques :

| VARIABLES | FORMAT | TAILLE |
|--|-----------------|--------|
| <u>Remplis par le médecin :</u> | | |
| Date | date | 8 X 5 |
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 X 5 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 X 5 |
| MADRS : 10 items | car α numérique | 10 X 5 |
| + 1 Score MADRS | numérique | 2 X 5 |
| Date | date | 8 X 5 |
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 X 5 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 X 5 |
| CGI 1 item | car α numérique | 1 X 5 |
| <u>Remplis par le patient :</u> | | |
| Date | date | 8 X 3 |
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 X 3 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 X 3 |
| SF-36 : 36 items | numérique | 36 X 3 |
| Date | date | 8 X 5 |
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 X 5 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 X 5 |
| EuroQoL : 5 items | car α numérique | |
| + 1 score EuroQol | numérique | |
| Date | date | 8 X 5 |
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 X 5 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 X 5 |
| QLDS 34 items | car α numérique | 34 X 5 |

Congés maladie :

| VARIABLES | FORMAT | TAILLE |
|--|------------------------|--------|
| Date | date | 8 X 5 |
| Numéro Médecin | car α numérique | 4 X 5 |
| Numéro Patient | car α numérique | 4 X 5 |
| Absence le patient est déjà en arrêt | Y/N | 1 X 5 |
| Lié à la dépression | Y/N | 1 X 5 |
| Si non, motif | car α numérique | 25 X 5 |
| Début | date | 8 X 5 |
| Fin | date | 8 X 5 |
| Prescription d'un arrêt maladie ce jour | Y/N | 1 X 5 |
| Début | date | 8 X 5 |
| Fin | date | 8 X 5 |
| Le patient a été vu par un psychiatre | Y/N | 1 X 5 |

Echelle de cotation de la dépression de Montgomery-Åsberg (MADRS)

L'échelle de cotation de la dépression de Montgomery-Åsberg (Montgomery et al., 1979) est une échelle de cotation de la dépression à 10 items notés de 0 à 6. Les 10 items sont tous des symptômes fondamentaux de la maladie dépressive. Quelques symptômes caractéristiques ne sont toutefois pas inclus dans cette échelle. Le retard moteur n'est pas inclus dans cette échelle car il n'affecte qu'une faible proportion de patients.

La cotation devrait être basée sur un entretien clinique consistant en questions générales sur les symptômes et en questions plus détaillées qui permettent d'évaluer le degré de sévérité des symptômes. L'évaluateur doit décider si cette sévérité correspond à l'un des degrés prédéfinis de l'échelle (0, 2, 4, 6) ou l'un des degrés intermédiaires (1, 3, 5).

Le score à l'échelle MADRS sera déterminé lors de toutes les visites.

Echelle des impressions cliniques globales (CGI)

Echelle de sévérité de la maladie (CGI-S) : est issue de l'échelle d'impression clinique globale (Guy, 1976) ; le score est là encore déterminé par l'investigateur (médecin) et l'échelle comporte 7 items notés de 1 à 7. L'évaluation doit être basée sur l'expérience clinique globale de l'investigateur dans cette population particulière de patients, c'est-à-dire que l'investigateur doit estimer quel est le degré de sévérité des troubles mentaux du patient au moment précis de l'évaluation. La cotation doit porter sur la sévérité de la dépression au moment de l'évaluation.

Le score à l'échelle CGI-S sera déterminé lors de toutes les visites.

SF-36

L'évaluation SF 36 (Ware, 1992) est un outil détaillé et complet largement utilisé pour évaluer la perception de l'état de santé.

L'échelle SF36 comprend une échelle multi-item évaluant 8 concepts de santé :

1/ limitation lors des activités physiques en raison de problèmes de santé 2/ limitations des activités sociales en raison de problèmes physiques ou émotionnels 3/ limitations des activités habituelles en raison de problèmes de santé physiques 4/ douleur corporelle 5/ santé mentale générale (angoisse et bien-être psychologique) 6/ limitations des activités habituelles en raison de problèmes émotionnels 7/ vitalité (énergie et fatigue) 8/ perception de santé générale.

L'évaluation a été réalisée pour un remplissage par le patient. Dans cette étude, la cotation sera réalisée par le patient lui-même.

Le score à l'échelle SF36 sera déterminé aux visites 1, 5 et 6.

L'EuroQoL (EuroQoL Group, 1990) :

L'EQ-5D est un instrument de mesure de l'état de santé destiné à évaluer la santé et les soins de santé. Il permet d'obtenir un profil descriptif simple et un indice unique de l'état de santé, la valeur 1 traduisant un état de bonne santé et la valeur 0 le décès. L'EQ-5D a été spécialement conçu pour compléter d'autres instruments de mesure spécifiques de la maladie.

Conçu pour être complété par le patient, cet instrument décrit la santé dans cinq dimensions : mobilité, auto-prise en charge, activités habituelles, douleur/gêne, anxiété/dépression. Une échelle de 1 à 3 est utilisée pour chaque dimension. Le chiffre 1 indique l'absence de problèmes, 2 traduit l'existence de quelques problèmes et 3 désigne une extrême douleur, une extrême gêne ou des problèmes pour réaliser une fonction donnée. Un thermomètre calibré de 0 (le pire état de santé imaginable) à 100 (le meilleur état de santé imaginable) est ensuite utilisé par le patient pour qualifier son état actuel de santé.

L'EuroQoL sera rempli aux visites 1, 5 et 6.

L'échelle de qualité de vie de la Dépression (QLDS)

L'échelle de qualité de vie de la Dépression (QLDS) (Hunt & Mac Kenna, 1992) est composée de 34 items évaluant la compétence et capacité de l'individu à satisfaire ses besoins. Cet outil est aisé à remplir par le patient et est très spécifique d'une population déprimée.

Le score à l'échelle QLDS sera déterminé lors de toutes les visites.

7.1.2 Qualité des données

L'enquête fera l'objet d'une analyse qualitative de l'information avec tri à plat sur chacune des variables afin d'évaluer le pourcentage de données manquantes. Cette analyse qualitative sera faite en continu afin de corriger par les moyens adaptés un éventuel fléchissement de la motivation des médecins.

7.2 Accès aux documents sources des patients

L'enquête peut faire l'objet d'une inspection par les Autorités de contrôle compétentes.

Un recours au dossier patient pour recueil complémentaire d'informations en cas de remplissage non satisfaisant des questionnaires, pourra être demandé au médecin.

7.3 Monitoring du centre

Le monitoring du centre sera principalement réalisé par téléphone au décours de la sélection des patients. L'intervention téléphonique comprendra :

- un rappel du schéma de l'enquête
- une présentation et une explication sur le mode de remplissage des questionnaires par l'ARC.
- les modalités de suivi par l'ARC : coordonnées téléphoniques, déplacements si nécessaires.

Le suivi des sélections, médecin par médecin ainsi que la qualité des données saisies pour chacun d'eux fera l'objet d'un suivi personnalisé à raison de 7 contacts téléphoniques par médecin, pendant la période de sélection et de suivi.

Ce suivi permettra un retour d'information au médecin et sera un lien indispensable à la qualité de l'enquête.

La saisie des données en temps réel permettra de contrôler la qualité du recueil qui, si elle pose problème, entraînera un contact téléphonique et éventuellement une visite.

8. MATÉRIEL DE L'ENQUETE

- 2 questionnaires : questionnaire clinicien et questionnaire patient.
- lettre d'information au patient
- protocole
- enveloppes T

9. REGLES JURIDIQUES APPLIQUABLES

9.1 Soumission au Conseil National de l'Ordre des Médecins

Conformément à l'Article L.365-1 du code de la santé publique, communément appelé DMOS, (loi DMOS du 27/01/93, modifiée par la loi du 18/01/94), les activités de recherche ou d'évaluation scientifique doivent faire l'objet d'une convention soumise aux instances ordinales compétentes. Le caractère national de l'enquête implique la soumission du protocole au Conseil National de l'Ordre des Médecins.

9.2 Soumission à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés - CNIL - (loi n° 78-17 du 06/01/78 complétée par la loi n° 99-641 du 27/07/99 : J.O. du 28 juillet 1999 et décret n° 99-919 du 27 octobre 1999 : J.O. du 31 octobre 1999).

Seront fournis à cet organisme :

- le protocole de recherche de l'enquête ;
- les mesures envisagées pour informer individuellement les personnes et préserver leurs droits ;
- un descriptif des moyens informatiques ;
- les clauses de confidentialité ;

- les mesures de sécurité des traitements et des informations.

10. DIVULGATION DES DONNÉES

10.1 Responsabilités mutuelles

Agoras/A.D.I.M. et les médecins participants ont la responsabilité conjointe des données fournies avant l'enquête et obtenues pendant celle-ci.

Les données anonymes seront transmises par Agoras/A.D.I.M. à Lundbeck SA et à aucune autre personne physique ou morale.

Lundbeck SA et Agoras/A.D.I.M. s'engagent à conserver ces données anonymes uniquement aux fins de traitement statistique et comme documents sources susceptibles de servir de vérifications aux résultats présentés.

10.2 Confidentialité

Toute information recueillie par le médecin, en liaison avec les résultats de l'enquête, y compris les informations fournies par l'A.D.I.M., sont confidentielles. La communication d'informations à des tiers se limite aux personnes amenées à délivrer un avis scientifique ou éthique concernant l'enquête et aux médecins participant à l'enquête.

Un engagement de confidentialité est adressé à la CNIL par Agoras/A.D.I.M.

10.3 Publications

Les résultats de cette enquête restent la propriété exclusive des différents partenaires ayant mutualisé leurs moyens pour réaliser cette enquête.

11. ASSURANCE

Un contrat d'assurance (contrat n° 75/1 171 620), conformément à l'Article L.209-7 du Code de la Santé Publique est souscrit auprès de la Compagnie SOFRAS 6, place Bellecour 69002 LYON. Cette assurance couvre la responsabilité des différents intervenants.

L'assurance Responsabilité Civile Professionnelle du Médecin doit être à jour de cotisation. Agoras/A.D.I.M. s'engage à recueillir cette information auprès de chacun des médecins inclus dans l'enquête.

La responsabilité civile du médecin est engagée à titre individuel dans l'enquête comme en dehors de l'enquête pour tout acte lié à sa pratique professionnelle.

12. PROCÉDURES D'ASSURANCE QUALITÉ - AUDITS

Conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques et aux Bonnes Pratiques des Méthodes d'Évaluation Économiques des Stratégies Thérapeutiques, les activités suivantes peuvent être vérifiées :

- audit des documents relatifs à l'enquête,
- audit chez le médecin, nécessitant l'accès aux locaux et la consultation directe des documents relatifs à l'enquête, y compris le dossier du patient,
- audit de la base des données informatiques d'Agoras/A.D.I.M.,
- audit du rapport de fin de l'enquête.

Dans tous les cas, les règles de confidentialité relatives à l'anonymat du patient seront respectées. Les médecins devront conserver le double du questionnaire pendant une période d'au moins 5 ans. Agoras/A.D.I.M. conservera les originaux pendant la même période.

13. CALENDRIER PRÉVISIONNEL DE L'ENQUÊTE

13.1 Début et durée du recrutement

La période de sélection des patients débutera dès la réception de l'avis favorable des instances réglementaires (CNIL, CNOM), et durera 2 mois.

14. BIBLIOGRAPHIE

1. GUZE SB, ROBINS E.
Suicide and Primary Affective Disorders. Br J Psychiatry 1970;117:437-8.
2. MONTGOMERY SA, ROBERTS A, PATEL AG.
Placebo-controlled efficacy of antidepressants in continuation treatment. Int Clin Psychopharmacol 1994;9(suppl1): 49-53.
3. MIR S, TAYLOR D
The adverse effects of antidepressants. Curr Opin Psychiatry 1997;10:88-94.
4. DSM IV,
Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, fourth edition, American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
5. AHCPR,
Evidence Report on depression treatment with new drugs. AHCPR 1999.
6. EICHENBERGER A, ROSSLER W.
Comparison of self-ratings and therapist ratings of outpatients' psychosocial status. J Nerv Ment Dis 2000 May;188(5):297-300
7. MONTGOMERY SA, ÅSBERG M.
A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. Br J Psychiatry 1979;134:382-9.
8. GUY W. (ED.):
ECDEU Assessment manual for psychopharmacology. Publication No.76-338 Rockville, Maryland, National Institute of Mental Health, 1976.
9. HUNT S.M, STP. MAC KENNA.
The QLDS : a scale for the measurement of quality of life in depression. Health Policy 1992 ; 88 : 157-60.
10. WARE JE, SHERBOURNE CD.
The MOS 36-item short form Health Survey-SF 36-: conceptual framework and item selection 1992;Medical Care;30:473-483.
11. THE EUROQOL GROUP.
EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 1990;16(3):199-208.