

Année 2020

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par Marion Gallot

Présentée et soutenue le 3 juin 2020

*Etude de faisabilité sur la mise en place d'un suivi,
par le pharmacien d'officine,
du sujet âgé présentant un syndrome dépressif*

Président du jury : Jean-Marie Bard, PU-PH de biochimie générale et clinique

Membres du jury : Christine Bobin-Dubigeon, MCU de pharmacologie
Samuel Bulteau, PH en psychiatrie
Line Chapelain, pharmacien d'officine

REMERCIEMENTS

Merci à Madame Christine BOBIN-DUBIGEON & Monsieur Samuel BULTEAU

d'avoir accepté la direction de cette thèse et de m'avoir accompagnée au cours des deux dernières années à mener à bien ce travail.

Merci à Monsieur Jean-Marie BARD

d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Merci à Madame Line CHAPELAIN

d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse mais également de m'avoir accompagnée au cours de mes stages officinaux.

Je tiens également à remercier Claudette, Adeline, Claire et Pascale de m'avoir accueillie et accompagnée tout au long de mes études, de m'avoir fait découvrir et aimer le monde de l'officine. Grâce à vous, je suis devenue le pharmacien que je voulais être.

Merci à Mesdames Véronique RIVAIN, Laure DE DECKER, Anne OMNES, Carole AGASSE, Mathilde DE KERGADEDEC et Messieurs Guillaume CHAPELET, Philippe JAULIN, Bertrand LE GEAY

de m'avoir fait découvrir le fonctionnement de l'hôpital et de la recherche clinique et d'avoir accepté de vous joindre à mon projet.

Merci à ma famille

Maman, Papa, Margot & Pierre merci d'être là, de m'avoir soutenue tout au long de mes études et d'avoir toujours cru en mes projets pour que je les mène à bien.

Merci à mes correctrices

Emeline, Marie, Morgane, Ophélie, Emeline et Sandy pour votre investissement durant cette dernière ligne droite.

Merci à mes amis et toutes les personnes que j'ai pu rencontrer aux cours de mes études et mandats associatifs.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	4
LISTE DES ABRÉVIATIONS	8
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES FIGURES	11
INTRODUCTION	12
PARTIE I : CONTEXTE DE MISE EN PLACE DE L'ÉTUDE CLINIQUE	14
1. La personne âgée, vieillissement et polypathologie	14
1.1. Définitions de la personne âgée	14
1.2. Le vieillissement	14
1.3. Polypathologie & comorbidités	16
2. La dépression	19
2.1. Définition de la dépression	19
2.1.1. Episode dépressif majeur ou caractérisé	19
2.1.2. Episode dépressif mineur ou EDC	21
2.1.3. Trouble dysthymique	21
2.1.4. Dépression subsyndromique	21
2.2. Epidémiologie de la dépression	22
2.2.1. Population générale	22
2.2.2. Particularité de la population âgée	22
2.2.3. Dépression et risque suicidaire	22
3. Facteurs de risque de dépression chez le sujet âgé	24
4. Physiopathologie, dépistage et diagnostic de la dépression	24
4.1. Physiopathologie de la dépression	24
4.2. Dépistage et diagnostic de la dépression chez la personne âgée	25
5. Prise en charge de la dépression chez l'adulte	26
5.1. Les stratégies thérapeutiques en fonction du niveau de dépression	26
5.2. Les principales psychothérapies	30
5.2.1. La psychothérapie de soutien	30
5.2.2. La Thérapie Cognitive-Comportementale (TCC)	30
5.2.3. La thérapie par résolution de problème	30
5.2.4. La Thérapie InterPersonnelle (TIP)	31
5.3. Le traitement par antidépresseur	32
5.3.1. Les différents temps thérapeutiques	32
5.3.2. Les classes thérapeutiques d'antidépresseurs (29,30)	34
5.3.2.1. Les imipraminiques tricycliques et apparentés	34
5.3.2.2. Les inhibiteurs de recapture sélectifs	34

5.3.2.3. Les inhibiteurs de MonoAmine Oxydase (IMAO)	34
5.3.2.4. Les autres antidépresseurs	34
5.3.3. Choix du traitement antidépresseur chez le sujet âgé (16, 31)	36
PARTIE II : LE PROTOCOLE « PHARM'ÂGE »	38
1. Justification de l'étude	38
2. Objectifs de l'étude	40
2.1. Objectif principal	40
2.2. Critère d'évaluation principal	40
2.3. Objectifs secondaires	40
2.4. Critères d'évaluation secondaires	41
3. Population étudiée	42
3.1. Description de la population	42
3.2. Critères d'inclusion	42
3.3. Critères de non-inclusion	42
4. Design et déroulement de l'étude	44
4.1. Méthodologie générale de la recherche	44
4.2. Techniques d'études et d'analyse	46
4.2.1. Description détaillée des paramètres d'évaluation	46
4.2.2. Description des techniques et analyses	47
4.3. Déroulement de l'étude	47
4.3.1. Dans le service hospitalier	47
4.3.2. A la pharmacie d'officine	48
4.4. Évaluation de l'étude	49
4.4.1. Par le patient	49
4.4.2. Par le pharmacien d'officine	49
5. DATA management et statistiques	51
5.1. Recueil et traitements des données	51
5.1.1. Traitement et circulation des données	51
5.1.1.1. Généralités	51
5.1.1.2. Origine et nature des données nominatives recueillies et justification recours à celles-ci	51
5.1.1.3. Destinataires des données	52
5.1.2. Identification du patient	52
5.1.3. Durée de conservation et transfert des données	52
5.2. Statistiques	53
5.2.1. Description des méthodes statistiques prévues	53
5.2.2. Justification statistique du nombre d'inclusion	53
5.2.3. Degré de signification statistique prévu	53
5.2.4. Méthode de prise en compte des données manquantes	53
6. Aspects administratifs et réglementaires	54

6.1. Justification du positionnement en recherche hors loi Jardé	54
6.2. Droit d'accès aux données et documents source	54
6.3. Amendements au protocole	54
6.4. Règles relatives à la publication	54
6.5. Archivage des données sources	54
7. Considérations éthiques	55
PARTIE III : RETOUR D'EXPÉRIENCE D'UN ÉTUDIANT EN FILIÈRE OFFICINE SUR LA RECHERCHE CLINIQUE	56
1. Choix du sujet de thèse d'exercice	56
2. Rédaction du protocole d'étude clinique	57
2.1. Format du suivi	57
2.2. Choix des tests	57
3. Les principales difficultés	58
3.1. L'absence de formation	58
3.2. Positionnement de l'étude	58
3.3. Absence de financement	60
3.4. La mise en place de l'étude PHARM'ÂGE dans les services hospitaliers	60
CONCLUSION	62
CONTACTS	66
ANNEXES	67
1. Fiche d'information	67
5. Fiche d'inclusion	69
3. Score de Charlson	71
4. MMS	72
5. Score IADL	74
6. GDS 15-items	75
7. Test d'observance GIRERD	76
8. Echelle visuelle de satisfaction	77
9. Entretien téléphonique semi-dirigé	78

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de la Santé et du Médicament
ATC : AnTi Convulsifiant
ATD : AnTi Dépresseur
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
CAPPA : Centre Ambulatoire Pluridisciplinaire de Psychiatrie et d'Addictologie
CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème édition
CNIL : Commission Nationale de l'informatique et des Libertés
CPP : Comité de Protection des Personnes
CReSERC : Centre Référence en Soins d'Education thérapeutique et Remédiation Cognitive
CRF : Case Report Form
DRC : Direction de la Recherche Clinique
DSM-V : manuel Diagnostique et Statistique des Maladies mentales, 5^{ème} version
EDC : Episode Dépressif Caractérisé
EVS : Echelle Visuelle de Satisfaction
GDS : Geriatric Depression Scale
GNEDS : Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé
HAS : Haute Autorité de Santé
HDRS : Hamilton Depression Rating Scale
HGRL : Hôpital Guillaume et René Laennec
HTA : HyperTension Artérielle
IADL : Instrumental Activities of Daily Living
IMAO : Inhibiteur des Mono-Amine Oxydase
INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economique
IRSNA : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline
IRSS : Inhibiteur de Recapture Sélectif de la Sérotonine
MADRS : Montgomery and Asberg Depression Rating Scale
MAG : Médecine Aiguë Gériatrique
MMS : Mini Mental State

MPG : Médecine Polyvalente Gériatrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Résumé Caractéristiques Produit

RI : Recherche Interventionnelle

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine

RIRCM : Recherche Interventionnelle à Contrainte Minimales

RNI : Recherche Non Interventionnelle

TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - Principales études de prévalence des comorbidités chez les patients âgés	18
Extrait de Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, Vol. 7 Février 2007	18
Tableau II - Classification de l'épisode dépressif caractérisé (DSM-V et CIM-10)	20
Tableau III - Les différentes classes d'antidépresseurs	35
Tableau IV - Calendrier de l'étude PHARM'ÂGE	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Modèle théorique de défaillance schéma de Jean-Pierre Bouchon	15
Figure 2 - Population au 1er janvier 2019 des plus de 75 ans en France métropolitaine	15
Figure 3 - Nombre moyen de pathologies et traitements en fonction de l'âge	16
Figure 4 - Illustration des termes « comorbidité » et « polypathologie »	17
Figure 5 - Taux de mortalité par suicide en fonction de l'âge	23
Figure 6 - Stratégie thérapeutique globale de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité légère de l'adulte	27
Figure 7 - Stratégie thérapeutique globale de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée de l'adulte	28
Figure 8 - Stratégie thérapeutique globale de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère de l'adulte	29
Figure 9 - Temps thérapeutiques d'un épisode dépressif majeur	32
Figure 10 - Flow-chart de l'étude	46

INTRODUCTION

Au cours des études de pharmacie, la cinquième année est hospitalo-universitaire. Cela signifie que les journées sont divisées en deux avec des matinées de stage au sein de divers services du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes et des après-midis en cours à la faculté.

C'est au cours d'un de ces stages, que j'ai effectué au sein l'équipe mobile de gériatrie de l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD), qu'a germé l'idée de ce travail de thèse sur la dépression de la personne âgée.

J'ai été marquée par la détresse de certaines personnes âgées arrivant aux urgences pour tentatives de suicide ou présentant des symptômes dépressifs et qui, après quelques jours de prise en charge, rentraient à domicile.

En effet, certains patients encore vulnérables retournent trop précocement à domicile. De nombreux facteurs peuvent expliquer ces décisions : l'absence de lits de psychiatrie dédiés au sujet âgé, la difficulté des secteurs à accueillir des sujets très âgés en même temps que des jeunes en crise, et parfois la réserve des services de gériatrie face à la surveillance du risque suicidaire...

Je me suis donc interrogée sur le rôle que le pharmacien d'officine pourrait avoir dans le suivi des personnes âgées dépressives, afin d'améliorer autant que possible le soutien ambulatoire de cette population fragilisée. Je pense que la relation de confiance et la proximité qui existent entre le pharmacien et ses patients, en particulier les personnes âgées, peuvent être développées et mises à profit afin d'optimiser la prise en charge de ces derniers.

A l'heure où le problème de la désertification médicale s'intensifie, il apparaît important d'impliquer tous les professionnels de santé de proximité pour améliorer et augmenter le dépistage et le suivi des personnes ayant un syndrome dépressif.

J'ai choisi d'orienter ma thèse d'exercice sur le travail de rédaction d'un protocole d'étude clinique étudiant la faisabilité d'une intervention du pharmacien d'officine auprès de sujets âgés présentant un syndrome dépressif.

En première partie, il apparaît important de situer le contexte de cette étude, quel état des lieux fait-on en ce qui concerne les sujets âgés en France, et plus particulièrement lorsqu'ils présentent des syndromes dépressifs.

La deuxième partie présentera le protocole « PHARM'ÂGE », que j'ai rédigé en collaboration avec mes directeurs de thèse Christine Bobin-Dubigeon et Samuel Bulteau, et des différents

professionnels de santé que nous avons rencontrés, au niveau des services de gériatrie ou encore de la direction de la recherche du CHU de Nantes.

Enfin dans la troisième partie, j'ai souhaité aborder la complexité de la rédaction d'un protocole d'étude clinique lorsqu'on est étudiant en pharmacie, filière officine.

PARTIE I : CONTEXTE DE MISE EN PLACE DE L'ÉTUDE CLINIQUE

1. La personne âgée, vieillissement et polypathologie

1.1. Définitions de la personne âgée

Les limites de la vieillesse sont assez difficiles à définir. En effet, le vieillissement est un processus complexe présentant de nombreuses variantes individuelles.

Socialement, la vieillesse correspond à l'âge d'arrêt de l'activité professionnelle, soit environ 60 ans en France. Elle peut même se distinguer en deux périodes de vieillesse, le « troisième âge », tranche d'âge qui va de 60 à 80 ans ; et ce que l'on nomme « quatrième âge » qui concerne les sujets très âgés.

Le Larousse Médical définit la vieillesse comme la troisième période de vie succédant à l'enfance et à l'âge adulte (1).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une personne est considérée comme âgée si elle a plus de 65 ans et est polypathologique ou si elle a plus de 75 ans (2).

Dans la réglementation française, l'âge minimal requis pour être pris en charge dans un service de gériatrie est de 75 ans.

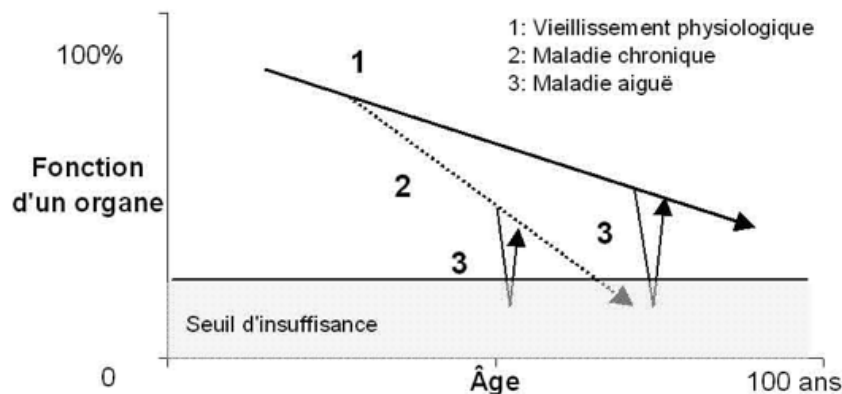
1.2. Le vieillissement

Le vieillissement, c'est « le fait de devenir vieux ». Cela se traduit par un ensemble de phénomènes physiologiques et biologiques qui provoque un affaiblissement et un ralentissement du fonctionnement de l'organisme. Ces retentissements peuvent être d'ordre physique, physiologique et/ou psychique.

Ce processus de vieillissement évolue avec l'âge, mais il n'existe pas de corrélation exacte entre la dégradation de l'état de santé et l'âge. En effet, à 80 ans certaines personnes apparaissent en très bonne santé alors que d'autres, plus jeunes, sont fragilisées et présentent de nombreuses comorbidités.

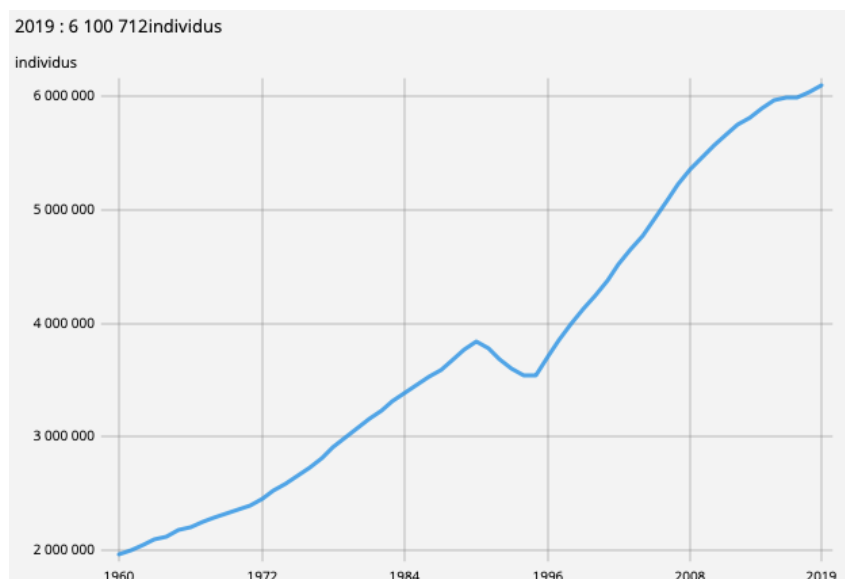
Le Schéma de Jean-Pierre Bouchon présenté dans la Figure 1, décrit un modèle théorique de la défaillance d'un organisme en fonction de l'âge, et marque un seuil d'insuffisance qui signe la décompensation fonctionnelle potentiellement irréversible. On peut ainsi distinguer le vieillissement physiologique en 1, du vieillissement pathologique.

Le vieillissement physiologique est un processus naturel qui, à lui seul, ne peut aboutir à une décompensation fonctionnelle de l'organisme. Le vieillissement pathologique, comme son nom l'indique, implique une pathologie qui peut être aiguë en **3**, ce qui provoque une dégradation rapide mais ponctuelle de la fonctionnalité d'un organe, ou chronique en **2** et dans ce cas précis la dégradation de l'organisme est progressive.



*Figure 1 - Modèle théorique de défaillance
schéma de Jean-Pierre Bouchon*

D'après les chiffres de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), le nombre de personnes âgées de plus de 75 ans en France était de 6 100 712 au 1er janvier 2019 soit 9,1% de la population française (Figure 2). Ce chiffre a doublé en quarante ans ; la part des personnes âgées de plus de 75 ans ne cesse de croître et devrait atteindre plus de 17% de la population française en 2070. (3)



*Figure 2 - Population au 1er janvier 2019 des plus de 75 ans en France métropolitaine
Extrait des indicateurs démographiques de l'INSEE*

Le vieillissement de la population est accompagné d'une augmentation de la prévalence des maladies chroniques et donc des personnes dites « polypathologiques » et/ou « polymédiquées ».

1.3. Polypathologie & comorbidités

Dans la note méthodologique de la Haute Autorité de Santé (HAS) intitulée « Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires » (4), le concept de polypathologie est définie comme :

« la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) chez le même individu sur la même période ».

Le graphique ci-dessous (Figure 3), également extrait de la note de l'HAS, montre la corrélation entre le concept de polypathologie et l'âge. On peut voir que le nombre moyen de maladies ou traitements augmente significativement avec l'âge du sujet.

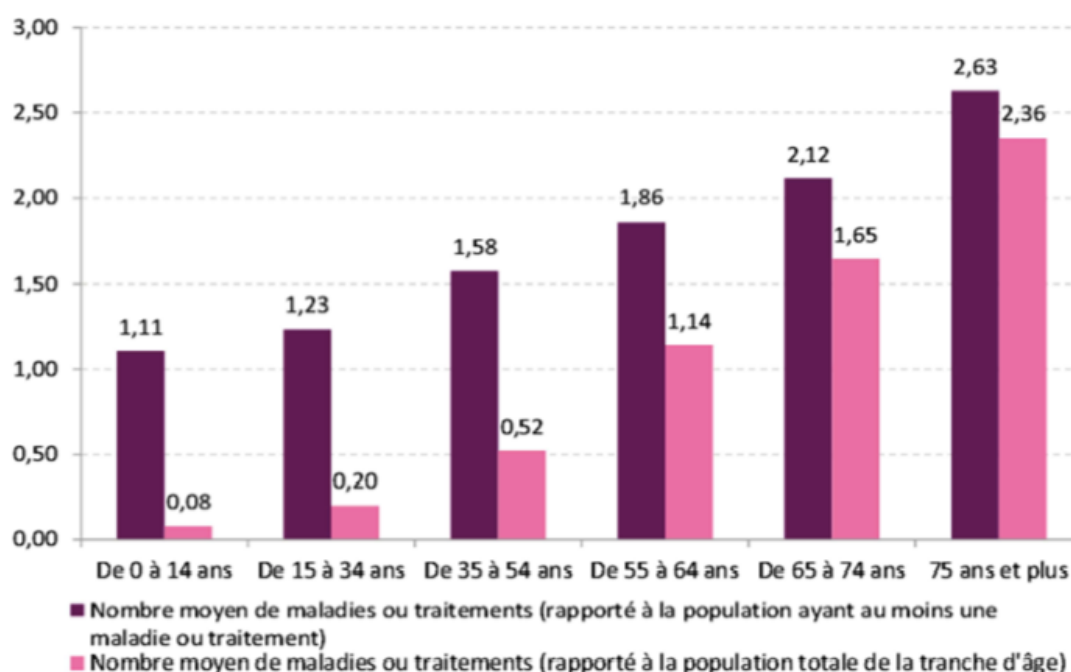


Figure 3 - Nombre moyen de pathologies et traitements en fonction de l'âge

Extrait de la note méthodologique et synthèse documentaire de l'HAS

« Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires »

La notion de polypathologie est souvent confondue avec celle de comorbidité. Or la comorbidité est un concept centré sur la maladie, alors que le concept de polypathologie est une approche plus générale centrée sur le patient.

La différence entre ces deux termes peut être illustrée par les schémas suivant, également extraits de la note méthodologique de l'HAS « Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires » (4).

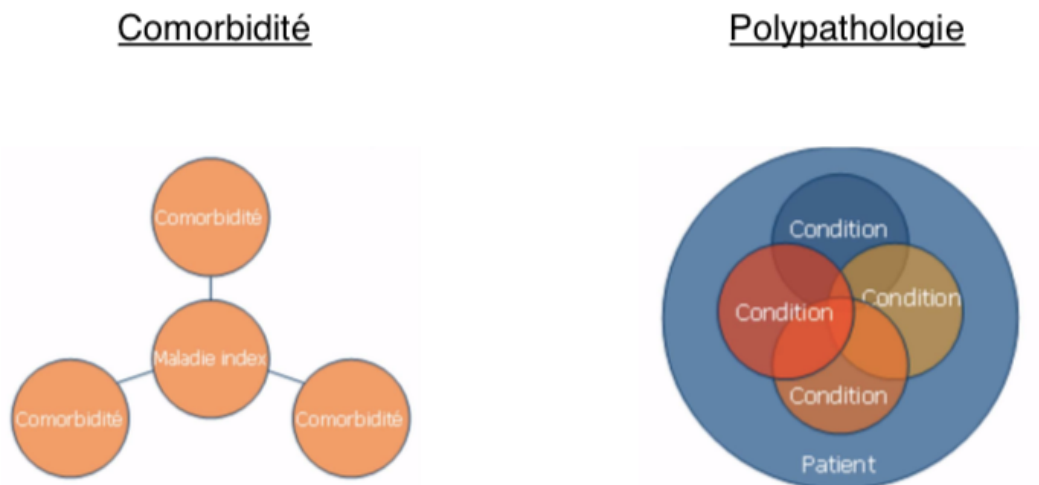


Figure 4 - Illustration des termes « comorbidité » et « polypathologie »
Extrait de la note méthodologique et synthèse documentaire de l'HAS
« Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires »

Plusieurs études ont évalué les principales comorbidités présentées par les sujets âgés hospitalisés, les résultats principaux sont présentés dans le Tableau I.

La majorité des études a mis en avant une fréquence plus importante des pathologies cardiovasculaires et leurs complications (HyperTension Artérielle (HTA), Accident Vasculaire Cérébral (AVC), cardiopathie ischémique), suivies par le diabète, les pathologies broncho-pulmonaires (dont la BronchoPneumopathie Chronique Obstructive - BPCO) et les cancers (5).

Tableau I - Principales études de prévalence des comorbidités chez les patients âgés
Extrait de Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, Vol. 7 Février 2007

Étude	Âge	Population	Principales comorbidités *
Schubert <i>et al.</i> (3)	65-77 ans	Patients hospitalisés	1. HTA (70 %) 2. Diabètes (35 %) 3. Cardiopathie ischémique (20 %) 4. BPCO (17 %) 5. Cancers (10 %)
Holstein <i>et al.</i> (4)	73-89 ans	Patients en SSR et USLD	1. AVC (32 %) 2. HTA (30 %) 3. Dépression (22 %)
Schoenhofen <i>et al.</i> (5)	> 110 ans	Patients en ambulatoire	1. Cancers (25 %) 2. HTA (22 %) 3. AVC (13 %) 4. Cardiopathie ischémique (3 %)
Sermet (6)	> 65 ans	Population générale	1. Maladies cardiovasculaires 2. Démences et troubles mentaux 3. Maladies ostéo-articulaires et respiratoires 4. Cancers

* En excluant les pathologies ostéo-articulaires et oculaires.

Cependant, ces études ont réalisé leurs évaluations uniquement sur des patients hospitalisés et sont donc biaisées par rapport aux comorbidités réelles.

Il y a également des maladies qui sont sous-évaluées, comme la démence, la dépression ou encore certaines formes de cancers débutants.

2. La dépression

2.1. Définition de la dépression

Un sentiment de tristesse ne permet pas à lui seul de décrire une personne dépressive. Lorsque l'on parle de dépression, on parle d'une maladie qui se caractérise par des perturbations de l'humeur multiples et quasi permanentes sur plusieurs semaines, engendrant une gêne importante dans le quotidien de la personne concernée (6).

L'OMS définit la dépression comme : « un trouble mental courant se caractérisant par une tristesse, une perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de dévalorisation de soi, un sommeil ou un appétit perturbé, une certaine fatigue et des problèmes de concentration.

La dépression peut perdurer ou devenir récurrente, entravant ainsi de façon substantielle l'aptitude d'un individu à fonctionner au travail ou à l'école ou à faire face à sa vie quotidienne. À son paroxysme, elle peut conduire au suicide.

Lorsqu'elle est légère, on peut traiter les patients sans médicament, mais une dépression modérée ou sévère peut nécessiter une médication et une psychothérapie menée par un professionnel compétent.

La dépression est un trouble qui peut être diagnostiqué de façon fiable et traité par des non-spécialistes dans le cadre des soins de santé primaires. Des soins spécialisés peuvent être nécessaires pour une minorité de cas de dépression complexe, qui ne répondent pas aux traitements de première ligne » (7).

2.1.1. Episode dépressif majeur ou caractérisé

On utilise principalement deux classifications internationales des diagnostics psychiatriques : le Manuel Diagnostique et Statistique des maladies mentales 5ème version (DSM-V) et la Classification Internationale des Maladies, 10ème version (CIM-10) de l'OMS, détaillées dans le Tableau II. On utilise plutôt la DSM-V en recherche et la CIM-10 en clinique.

Les symptômes d'un épisode dépressif caractérisé, doivent être présents durant une période de deux semaines minimum, et avoir engendré un changement par rapport au fonctionnement antérieur, que ce soit au niveau professionnel, social et/ou familial.

Tableau II - Classification de l'épisode dépressif caractérisé (DSM-V et CIM-10)

	DSM-V	CIM-10
Durée minimale	Deux semaines	Deux semaines
Symptômes/ Critères essentiels ou majeurs	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir <i>Présence d'au moins 1 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.</i>	1. Humeur dépressive 2. Perte d'intérêt ou de plaisir 3. Fatigue ou perte d'énergie <i>Présence d'au moins 2 des symptômes toute la journée, presque tous les jours.</i>
Autres symptômes/ Critères mineurs	3. Perte/gain de poids significatif 4. Insomnie ou hypersomnie 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur 6. Fatigue ou perte d'énergie 7. Sentiment de dévalorisation, de culpabilité excessive ou inappropriée (parfois délirante) 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer 9. Pensées de mort ou idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide, plan précis pour se suicider <i>Présence d'au moins 4 symptômes</i>	4. Inappétence, perte de poids 5. Troubles du sommeil 6. Baisse de l'estime de soi et de la confiance en soi 7. Attitude morose, pessimiste face à l'avenir 8. Sentiment de culpabilité, dévalorisation 9. Baisse de la concentration, de l'attention 10. Idées suicidaires <i>Présence d'au moins 2 critères mineurs</i>
Degré de sévérité <i>(La corrélation des degrés de sévérité entre DSM-V et CIM-10 est approximative)</i>	Léger : ≥ 1 essentiel et 4 autres - Moyen : ≥ 6 symptômes dont au moins 1 essentiel Sévère : ≥ 7 symptômes dont au moins 1 essentiel	Léger : ≥ 2 majeurs et 2 mineurs Moyen : ≥ 2 majeurs et 3 mineurs Sévère : 3 majeurs et 4 mineurs + idées suicidaires Sévère+ symptômes psychotiques

L'épisode dépressif caractérisé est la forme principale de dépression mais il existe d'autres états dépressifs.

2.1.2. Épisode dépressif mineur ou EDC

Le trouble dépressif mineur est défini par l'association d'une humeur triste, d'une perte d'intérêt ou de plaisir à au moins deux (et moins de cinq) des symptômes de l'épisode dépressif caractérisé. Un antécédent d'EDC exclut le diagnostic d'épisode dépressif mineur.

La dépression majeure et dépression mineure partagent des facteurs de risque, la dépression mineure étant elle-même un facteur de risque de dépression majeure. Leur retentissement fonctionnel est souvent équivalent.

2.1.3. Trouble dysthymique

Le trouble dysthymique se définit par l'association d'une humeur dépressive chronique, pendant au moins deux ans et sans rémission plus de deux mois consécutifs, avec au minimum deux symptômes de l'épisode dépressif caractérisé : perte d'appétit ou hyperplasie, insomnie ou hypersomnie, baisse d'énergie, fatigue, faible estime de soi, sentiment de perte d'espoir, faible estime de soi, difficulté de concentration ou difficultés à prendre de décisions.

La dysthymie constitue un facteur de risque important de dépression majeure, et est fréquemment associée à une affection chronique somatique.

2.1.4. Dépression subsyndromique

Le terme dépression subsyndromique est associé à un certain flou. Cela renvoie à des situations où le nombre de symptômes dépressifs est insuffisant pour remplir les critères de définition des troubles dépressifs majeur ou dysthymique (8).

Les professionnels de santé non spécialisés sont capables de diagnostiquer la dépression et la traiter dans le cadre des soins de santé primaires. Les soins spécialisés sont cependant nécessaires pour une faible proportion de personnes souffrant d'une dépression complexe ou qui ne réagissent pas aux traitements de première intention.

2.2. Epidémiologie de la dépression

2.2.1. Population générale

La dépression est une pathologie qui touche près de 300 millions de personnes dans le monde, ce qui la place comme la première cause d'incapacité au niveau mondial. De ce fait, les problèmes de santé mentale ont un impact socio-économique considérable.

Le baromètre de santé réalisé par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) en 2010, estime qu'en France, une personne sur cinq sera confrontée à un épisode dépressif caractérisé au cours de sa vie. Pourtant la dépression reste une maladie qui est sous-diagnostiquée et souvent banalisée (9). En effet, 50 à 70% des sujets dépressifs ne sont pas identifiés par leur médecin traitant lors de la première consultation. Ce chiffre peut s'expliquer d'une part, par l'évitement du médecin (manque de temps, de compétences dans ce domaine...) ou par l'évitement du patient lui-même (dénî, honte, crainte du diagnostic, peur du traitement...) (10).

La dépression apparaît comme le facteur de risque principal de suicide. Il est donc important d'être vigilant et d'évaluer le risque suicidaire chez tout patient présentant un syndrome dépressif.

2.2.2. Particularité de la population âgée

La prévalence de la dépression chez les personnes âgées de plus de 75 ans est de 31%, soit presque une personne sur trois. Elle atteint 40% lorsque les personnes âgées se trouvent en institution. Un épisode dépressif majeur surviendrait chez 10 à 15% des résidents dans la première année suivant leur admission en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD).

Chez une personne âgée, plus de 60% des symptômes dépressifs ne seraient pas identifiés ou mal traités (11,12). En effet, on constate un recours excessif aux benzodiazépines pour traiter un épisode dépressif, or il ne s'agit pas toujours du traitement de référence.

2.2.3. Dépression et risque suicidaire

Il est important de noter qu'un Episode Dépressif Caractérisé (EDC) multiplie par 30 le risque de suicide (13). On peut relier ce chiffre au graphique suivant, Figure 5, qui montre l'évolution du taux de mortalité par suicide en fonction de l'âge en France. Ces données sont extraites de « L'état des lieux du suicide en France » réalisé par le ministère des solidarités et de la santé (14).

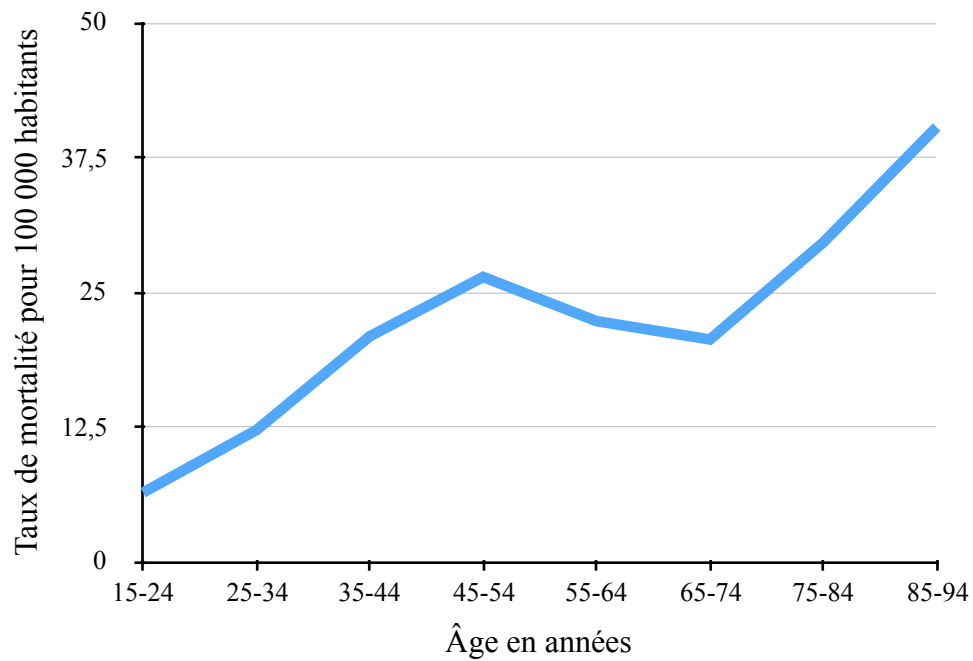


Figure 5 - Taux de mortalité par suicide en fonction de l'âge

Il apparaît donc essentiel que ce risque soit évalué lorsque un patient dépressif est pris en charge, quel que soit son âge. Cette évaluation conditionne l'hospitalisation ou non d'un patient.

L'échelle « RUD » est un outil qui permet l'évaluation du potentiel suicidaire d'une personne selon trois axes :

- Risque (R) qui vise à rechercher les principaux facteurs de risque ;
- Urgence (U) qui situe le patient dans le processus suicidaire ;
- Dangerosité (D) renvoie à l'accessibilité et la létalité du scénario suicidaire (20).

Il est d'autant plus important d'évaluer le risque suicidaire lorsqu'il s'agit d'une personne âgée. En effet, les suicides sont trois fois plus nombreux à 75 ans qu'à 25 ans.

Les personnes âgées sont également plus « déterminées », 90% des tentatives de suicides sont réussies contre 10% chez les plus jeunes.

3. Facteurs de risque de dépression chez le sujet âgé

Les facteurs de risque de dépression chez la personne âgée diffèrent peu de ceux d'un adulte, seulement la fréquence de certains événements à risque augmente avec l'âge.

Les professionnels de santé doivent donc être vigilants quant au risque de dépression du sujet âgé, en particulier si on est en présence des facteurs suivants (12) :

- sexe féminin ;
- antécédents de dépression personnelle ou familiale ;
 - ***un antécédent de dépression multiplie le risque de dépression par 2,3***
- événement stressant récent (veuvage, divorce, deuil, conflit...) ;
 - ***un deuil récent multiplie le risque de dépression par 3***
- isolement, précarité ;
- altérations cérébrales et/ou troubles de la personnalité ;
- comorbidités somatiques et/ou handicap ;
 - ***une incapacité multiplie le risque de dépression par 2,5***
- polymédication, alcool ou maladies systémiques ;
- perte d'autonomie ;
- troubles du sommeil ;
 - ***les troubles du sommeil multiplient le risque de dépression par 2,6***
- statut d'aidant d'un proche dépendant (15).

4. Physiopathologie, dépistage et diagnostic de la dépression

4.1. Physiopathologie de la dépression

Un état de tristesse ne permet pas à lui seul de définir un état de dépression. Cela se manifeste par un cumul de différents symptômes tels que la perte d'intérêt ou encore la culpabilité. Pour établir le bon diagnostic, il faut rechercher ces symptômes, savoir quand ils sont apparus, mais également quels en sont les impacts sur la vie de la personne concernée.

Chez les personnes âgées, la dépression n'est pas toujours associée à de la tristesse, en particulier chez les hommes (15), on retrouve principalement :

- anhédonie pénible, autodévalorisation, culpabilité,
- troubles du caractère récent, irritabilité et hostilité,
- refus de traitement,
- perte d'élan, ralentissement en comparaison à un état antérieur,

Il est parfois difficile de dissocier la dépression d'autres plaintes somatiques, perte d'appétit, troubles du sommeil ou douleurs.

4.2. Dépistage et diagnostic de la dépression chez la personne âgée

Bien que la prévalence de la dépression soit élevée dans la population âgée, à peine la moitié des cas de dépression sont diagnostiqués chez les sujets âgés de 65 ans et plus.

Par ailleurs, dans la moitié des cas diagnostiqués, les soins délivrés ne sont pas adaptés (16).

Devant le tableau parfois complexe présenté, et associé à la difficulté d'évoquer spontanément une souffrance psychique, l'utilisation d'échelles standardisées de dépistage et d'évaluation de la dépression a un réel intérêt dans le parcours de soin des sujets âgés (17).

Il a été répertorié de nombreuses échelles d'évaluation de la dépression. Certaines ne tiennent pas compte de l'âge du patient comme l'Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) ou la Montgomery and Asberg Depression Rating Scale (MADRS) qui sont des échelles d'hétéroévaluation, ou encore l'échelle de Beck qui permet une autoévaluation. Mais ces outils ne sont pas les plus adaptés pour l'évaluation de sujets âgés car ils se basent en partie sur l'évaluation des troubles somatiques, troubles que l'on retrouve fréquemment chez les sujets âgés, peu importe les pathologies.

Il est donc préférable de choisir une échelle plus spécifique de la population âgée, la principale étant la Geriatric Depression Scale (GDS). Il s'agit d'une succession d'items auxquels on doit répondre par oui ou non. Chaque item en faveur d'un état dépressif reçoit un point. La GDS permet de recueillir les informations utiles sur l'état de santé psychique du patient, sans s'attarder sur les troubles somatiques (15, 16). Cette échelle présente plusieurs déclinaisons : 30, 15 ou 4 items (mini-GDS), les versions courtes permettent de limiter la perte de concentration liée à une évaluation trop longue (Annexe 6).

Il est tout de même important de prendre en compte l'état cognitif lors de l'évaluation de l'état dépressif d'un patient âgé. Il peut être évalué à l'aide du Mini Mental State (MMS), test qui note sur 30 points le niveau de cognition du patient.

Au-dessous de 20 points, les scores obtenus aux tests de dépression cités plus hauts seront à prendre avec plus de recul (15).

5. Prise en charge de la dépression chez l'adulte

5.1. Les stratégies thérapeutiques en fonction du niveau de dépression

Afin de prendre en charge une dépression de façon optimale, il est important d'en reconnaître le niveau d'intensité : légère, modérée ou sévère. Celui-ci est évalué suivant les classifications CIM-10 ou DSM-V évoquées plus tôt.

Lors de l'évaluation du degré de dépression chez un patient, le risque suicidaire doit toujours être mesuré. Chez la personne âgée, cette évaluation passe également par l'évaluation du risque nutritionnel, du retentissement sur l'autonomie et les autres pathologies.

Le suivi d'un patient dépressif peut être conduit par le médecin traitant pour les épisodes légers à modérés. En ce qui concerne les dépressions sévères et les cas les plus complexes, il est recommandé de compléter le suivi par un spécialiste (18).

Dans le cas d'une dépression légère la psychothérapie est le traitement de première intention. Le traitement par antidépresseur intervient dans le cas de dépression modérée à sévère. Pourtant en médecine générale, en tant que première ligne de prise en charge de la dépression, on note un recours préférentiel aux antidépresseurs et une prescription de psychothérapie prépondérante pour les épisodes dépressifs sévères (19).

Les arbres décisionnels ci-dessous (Figures 6 à 8) sont extraits de la seconde partie de la fiche de synthèse de l'HAS « Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soin de premier recours ».

Ils modélisent les différents schémas de prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé, en fonction du degré d'intensité, léger, modéré ou sévère (21).

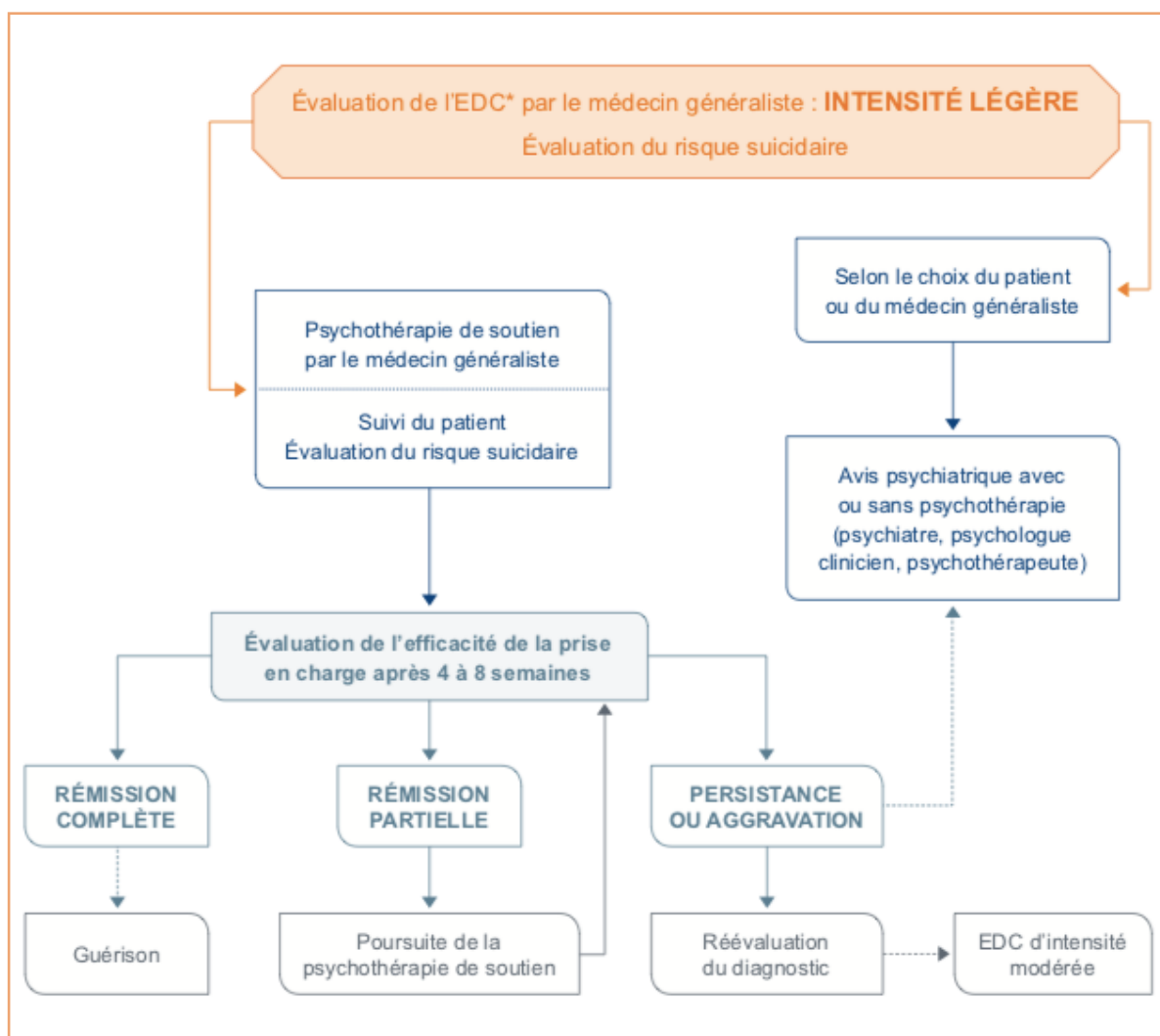


Figure 6 - Stratégie thérapeutique globale de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité légère de l'adulte

Extrait de la synthèse de l'HAS : « Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours », Partie 2

Selon les recommandations de l'HAS, la psychothérapie de soutien est indiquée en première intention. La décision du traitement doit être faite en concertation avec le patient.

La psychothérapie peut être réalisée par le médecin généraliste ou un spécialiste (psychiatre, psychologue).

Au terme de 4 à 8 semaines, l'efficacité de la psychothérapie de soutien est évaluée. En fonction du résultat elle peut être arrêtée, poursuivie et/ou additionnée d'un traitement antidépresseur.

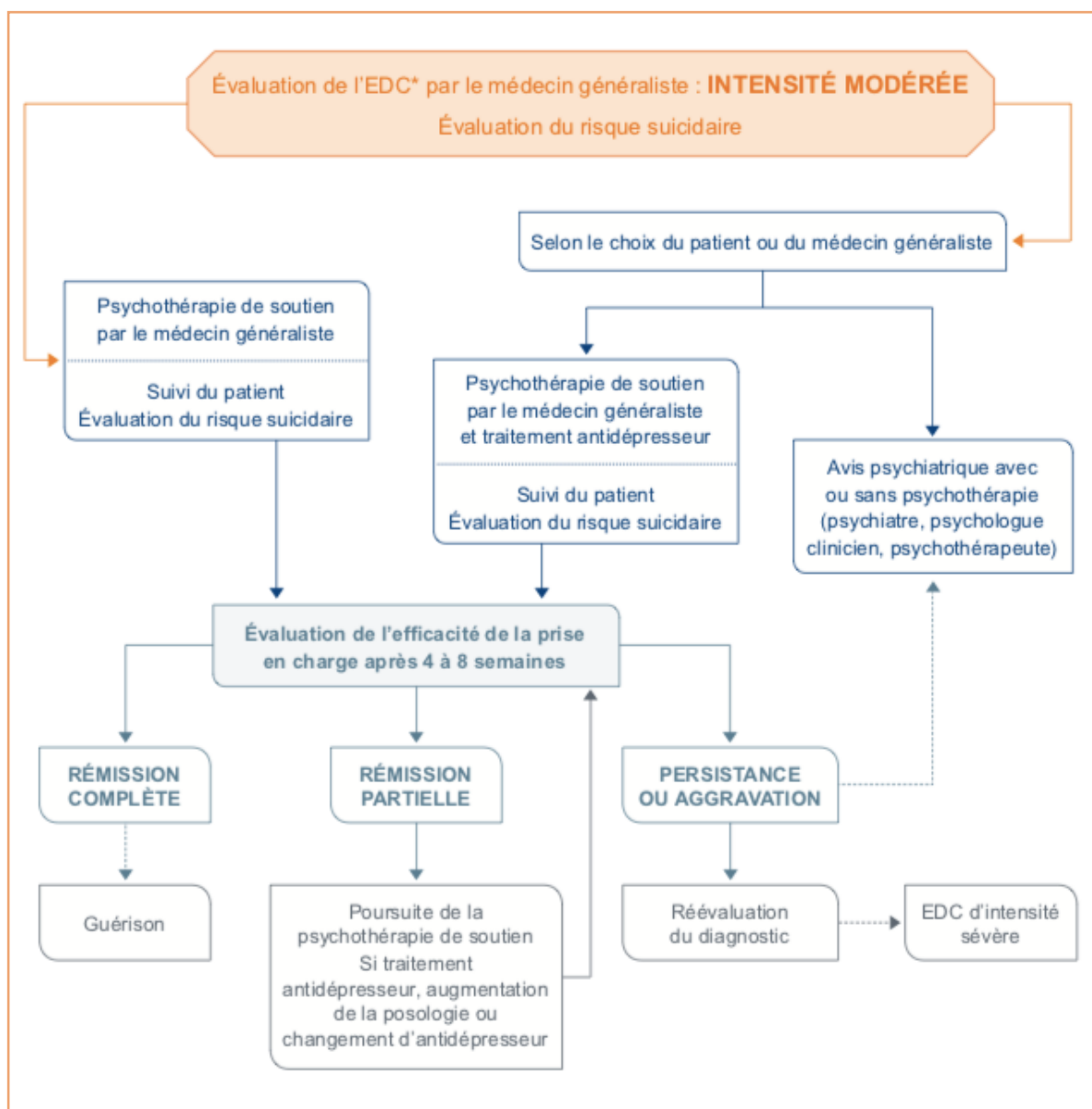


Figure 7 - Stratégie thérapeutique globale de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée de l'adulte

Extrait de la synthèse de l'HAS : « Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours », Partie 2

L'HAS recommande d'utiliser les psychothérapies basées sur les preuves comme première ligne de prise en charge des épisodes dépressifs caractérisés légers à modérés non compliqués. Parmi ces thérapies, on retrouve la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie interpersonnelle.

Dans le cas où la psychothérapie n'est pas suffisante, un traitement par antidépresseur peut être envisagé après discussion avec le patient.

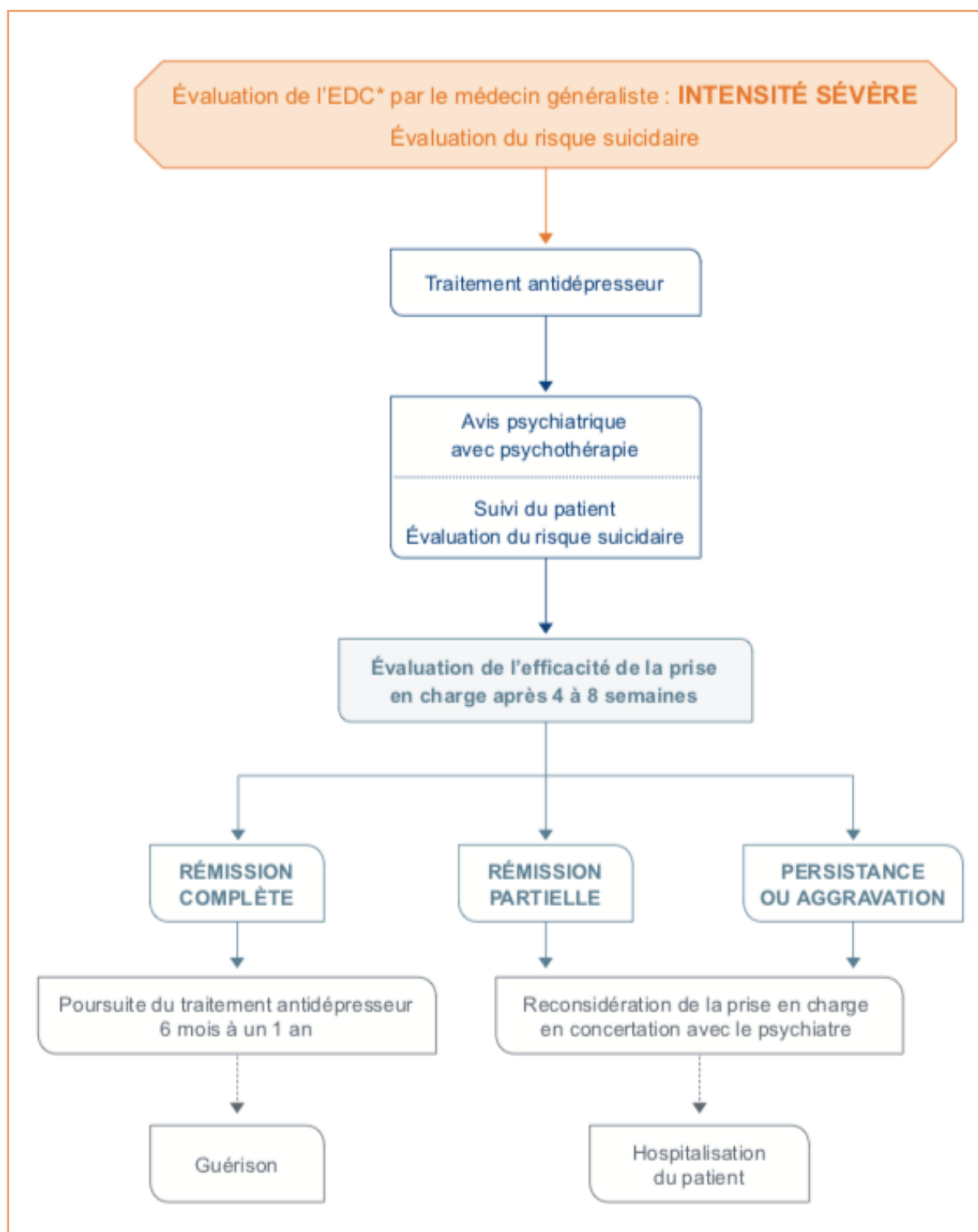


Figure 8 - Stratégie thérapeutique globale de l'épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère de l'adulte

Extrait de la synthèse de l'HAS : « Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours », Partie 2

Dans le cas d'un EDC sévère, il est recommandé d'associer d'emblée un traitement par antidépresseur à une psychothérapie et d'orienter le patient vers un psychiatre.

5.2. Les principales psychothérapies

Comme le montrent les stratégies thérapeutiques ci-dessus, la psychothérapie intervient dans chaque schéma de prise en charge de la dépression légère à sévère.

Les recommandations indiquent que les psychothérapies doivent être proposées aux personnes âgées dépressives car elles sont efficaces et limitées uniquement par la détérioration cognitive. Parmi les psychothérapies conseillées en première intention chez le sujet âgé en cas de syndrome dépressif d'intensité légère à modérée, on retrouve les thérapies suivantes :

5.2.1. La psychothérapie de soutien

Il s'agit d'une thérapie relationnelle non codifiée dans sa technique, mais plutôt basée sur l'empathie et la confiance. Ce soutien propre à la relation patient/soignant est une composante fondamentale du traitement de la dépression, et permet de faciliter l'adhésion et par conséquent l'observance du patient (22).

5.2.2. La Thérapie Cognitive-Comportementale (TCC)

La thérapie cognitivo-comportementale se base sur des fondements théoriques, elle associe des approches comportementales, cognitives, et émotionnelles dont l'efficacité a été démontrée à de nombreuses reprises. L'objectif est d'aider le patient à se recentrer sur les perceptions et les sensations positives qui sont souvent ignorées quand le patient est dans une phase dépressive (23).

La TCC est recommandée en première ligne d'un épisode dépressif caractérisé, en phase de traitement ainsi qu'en phase de maintien. La durée d'une TCC individuelle varie entre 16 et 20 séances sur un ou plusieurs mois. En cas de réponse insuffisante après trois mois de thérapie, un traitement par antidépresseur devra être envisagé.

Les TCC font partie des stratégies recommandées dans le traitement de la dépression du sujet âgé. Les séances de groupes sont davantage adaptées car elles atténuent l'isolement social et encouragent l'empathie partagée (24).

5.2.3. La thérapie par résolution de problème

La thérapie de résolution de problèmes est une approche issue de la TCC. Elle vise à améliorer la capacité de résolution de problèmes du patient afin de mieux faire face aux expériences stressantes et les prévenir.

Ce type de thérapie est adapté pour traiter une dépression associée avec une dysfonction exécutive importante.

5.2.4. La Thérapie InterPersonnelle (TIP)

La thérapie interpersonnelle est une thérapie structurée et brève. Elle se déroule en principe en 12 à 16 séances. Elle repose sur une participation active du patient, en ciblant les problèmes de façon pragmatique (25,26).

L'efficacité de la TIP a été démontrée dans de nombreuses pathologies telles que la dépression post-partum de la femme enceinte ou la dépression de la personne âgée. Elle est notamment mentionnée dans les recommandations de l'OMS (27).

Lorsque la thérapie ne montre pas une efficacité suffisante après plusieurs mois, ou en cas d'épisode dépressif modéré à sévère il apparaît nécessaire d'envisager un traitement par antidépresseur.

5.3. Le traitement par antidépresseur

5.3.1. Les différents temps thérapeutiques

Le traitement par antidépresseur d'un épisode dépressif majeur se construit en plusieurs temps comme le montre la Figure 9 (28).

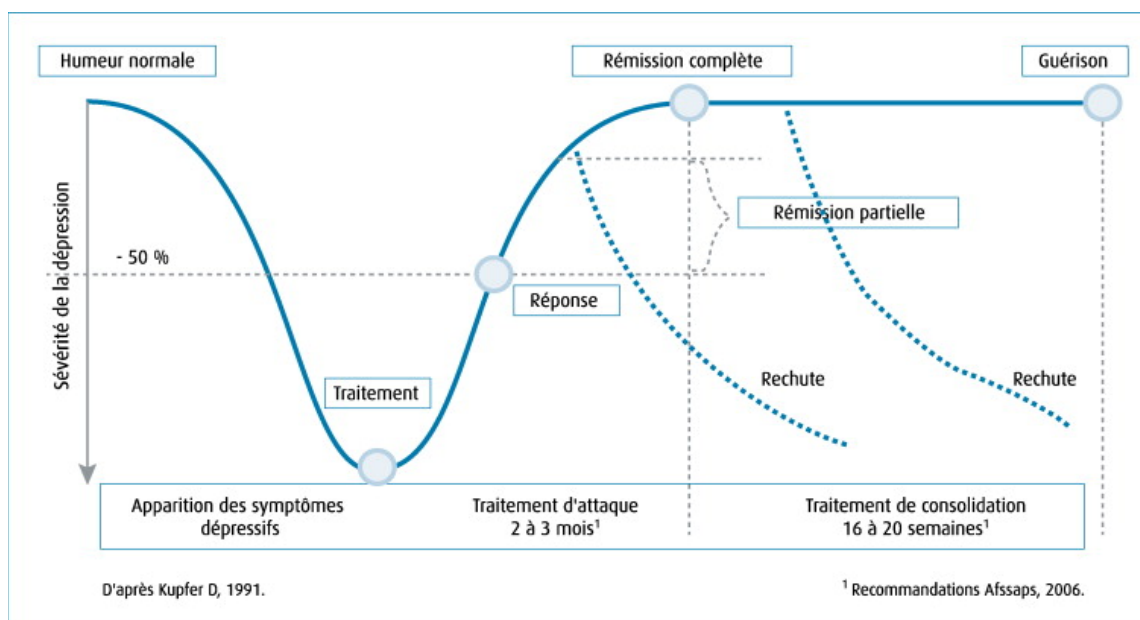


Figure 9 - Temps thérapeutiques d'un épisode dépressif majeur
Extrait de La Presse Médicale - Volume 37, Issue 5, Partie 2 - 2008

Dans un premier temps, on a l'instauration du traitement ou phase d'attaque, son objectif est d'obtenir une rémission complète des symptômes. C'est une phase qui dure entre 2 et 3 mois, compte tenu du fait qu'un antidépresseur quel qu'il soit, a un délai d'action compris entre deux et quatre semaines.

Un traitement est considéré comme bien conduit lorsqu'il est administré à une posologie efficace, avec une bonne observance et pendant une durée suffisante. L'arrêt précipité d'un traitement par antidépresseurs augmente le risque de rechute.

Si après six semaines de traitement bien conduit, la réponse est insuffisante, on parle de rémission partielle. Dans ce cas, il est recommandé :

- d'augmenter la posologie de l'antidépresseur,
- de changer de classe d'antidépresseurs.

Une fois la rémission complète atteinte, on entre dans la phase d'entretien ou de consolidation, l'objectif est de prévenir la rechute de l'épisode dépressif. On utilise

l'antidépresseur ayant permis d'obtenir la rémission symptomatique complète, à la même posologie pendant 4 à 6 mois.

Il faut donc compter environ 1 an de traitement pour guérir un épisode dépressif caractérisé.

5.3.2. Les classes thérapeutiques d'antidépresseurs (29,30)

5.3.2.1. Les imipraminiques tricycliques et apparentés

Ce sont des thymoanaleptiques, ils stimulent l'humeur susceptible de corriger la tristesse pathologique qui caractérise la dépression. Ils agissent par inhibition non sélective principalement de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et légèrement de la dopamine. Dans le Tableau III, ils sont classés selon le profil d'action : intermédiaire ou plutôt sédatif et anxiolytique.

5.3.2.2. Les inhibiteurs de recapture sélectifs

Ce sont également des molécules thymoanaleptiques, mais cette fois-ci l'inhibition est sélective. On retrouve deux classes, les Inhibiteurs de Recapture Sélectifs de la Sérotonine (IRSS) et les Inhibiteurs de Recapture Sélectifs de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSNA). Les différentes molécules de ces deux catégories d'antidépresseurs sont présentées dans le Tableau III.

5.3.2.3. Les inhibiteurs de MonoAmine Oxydase (IMAO)

Les IMAO sont des thymérétiques, ils vont stimuler l'humeur et avoir un effet euphorisant. L'inhibition peut être sélective de la monoamine A ou non sélective et agir sur les monoamines A et B.

5.3.2.4. Les autres antidépresseurs

La miansérine est un antidépresseur d'activité alpha-2 antagoniste avec des propriétés sédatives et anxiolytiques.

La mirtazapine est chimiquement proche de la miansérine et présente un mécanisme d'action similaire.

Ces molécules présentent une efficacité proche des IRSS et des imipraminiques sans toxicité cardiaque et avec peu ou pas d'activité anticholinergique.

La tianeptine agit à l'inverse des imipraminiques en augmentant la vitesse de recapture de la sérotonine par les neurones présynaptiques.

L'agomélatine est un antidépresseur agissant en tant qu'agoniste des récepteurs mélatoninergiques 1 et 2 et antagoniste des récepteurs de sérotonine 5HT_{2C}, donc sans effets sur les monoamines. Il y aura une action parallèle sur le sommeil en améliorant l'endormissement et la qualité du sommeil par synchronisation des rythmes circadiens.

Le Tableau III, ci-dessous, regroupe l'ensemble de l'arsenal médicamenteux antidépresseur disponible en France, selon les classes thérapeutiques.

Tableau III - Les différentes classes d'antidépresseurs

Classe thérapeutiques		Molécules	Spécialités
Imipraminiques tricycliques et apparentés	d'activité intermédiaire	CLOMIPRAMINE	Anafranil ®
		DOSULÉPINE	Prothiaden ®
		IMIPRAMINE	Tofranil ®
	sédatifs et anxiolytique	AMITRIPTYLINE	Laroxyl ®
		DOXEPINE	Quitaxon ®
		AMOXAPINE	Défanyl ®
		TRIMIPRAMINE	Surmontyl ®
		MAPROTILINE	Ludiomil ®
Inhibiteurs de recapture sélectifs	sélectifs de la sérotonine (IRSS)	CITALOPRAM	Seropram ®
		ESCITALOPRAM	Seroplex ®
		FLUOXETINE	Prozac ®
		FLUVOXAMINE	Floxyfral ®
		PAROXETINE	Deroxat ®
		SERTRALINE	Zoloft ®
		VORIXETINE	Brintellix
	sélectifs de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)	DULOXETINE	Cymbalta ®
		VENLAFAXINE	Effexor ®
		MILNACIPRAN	Ixel ®
Inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)	sélectif de type A	MOCLOBÉMIDE	Moclamine ®
	non sélectif	IPRONIAZIDE	Marsilid ®
Autres antidépresseurs		MIANSÉRINE	Athymil ®
		MIRTAZAPINE	Norset ®
		TIANEPTINE	Stablon ®
		AGOMELATINE	Valdoxan ®

5.3.3. Choix du traitement antidépresseur chez le sujet âgé (16, 31)

La prise en charge de la dépression chez les sujets âgés ne diffère pas de celle de l'adulte jeune. Les antidépresseurs sont aussi efficaces quel que soit l'âge du patient. Cependant l'instauration du traitement ainsi que son suivi doivent tenir compte de certains facteurs qui diffèrent avec l'avancée en âge comme la pharmacocinétique, la rapidité d'action du traitement ou encore la compliance du patient.

Le traitement doit débuter à une dose faible et la posologie doit être lentement augmentée. Un ajustement des doses sera de rigueur en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

L'évaluation de la réponse thérapeutique doit être faite toutes les 2 à 4 semaines. Chez les sujets âgés fragiles, une période de consolidation à la même dose efficace est recommandée durant 12 mois pour un premier épisode dépressif. Il existe un risque élevé de rechute en cas de comorbidités

Le choix de l'antidépresseur devra se faire selon différents critères :

L'efficacité et les effets pharmacologiques

En première ligne, le choix se portera vers les inhibiteurs de recapture sélectifs qui présentent le meilleur rapport bénéfice/risque :

- citalopram 20 mg ;
- l'escitalopram 10 mg ;
- sertraline 50 mg ;
- la venlafaxine jusqu'à 300 mg maximum en étant vigilant sur le risque d'HTA ;
- la duloxétine a un réel intérêt en cas de douleurs neuropathiques associées ;
- la vorioxétine peut avoir un potentiel intérêt sur la cognition du patient.

Les antidépresseurs tricycliques ou apparentés pourront être envisagés en deuxième intention si cela est justifié. Concernant les prescriptions d'IMAO elle sont très rares. Si c'est l'option retenue, le moclobémide sera privilégié.

Contre-indications et effets indésirables

Le choix de la molécule est aussi conditionné par les contre-indications et les effets indésirables. Ils devront être pris en compte dans leur ensemble avant de débuter un traitement par antidépresseurs.

Lors de l'instauration d'un antidépresseur inhibiteur de recapture (IRSS, IRSNA ou tricycliques), un phénomène de levée d'inhibition peut se produire et conduire le patient à un passage à l'acte. Cela est lié à l'augmentation du taux de neuromédiateurs de la fente synaptique neuronale. Le patient est alors plus actif rapidement après le début du traitement, mais toujours dépressif puisque l'effet de l'antidépresseur apparaît après plusieurs semaines.

Durant cette période une attention particulière devra être portée au patient, car cette levée d'inhibition peut conduire à un passage à l'acte.

Les effets anticholinergiques, sérotoninergiques, torsadogènes et les variations de la tension devront également être surveillés.

Effets secondaires

Les antidépresseurs, en dehors de leurs indications initiales, peuvent être classés en fonction de leurs propriétés collatérales : sédatif, stimulant ou mixte.

L'effet sédatif peut être bénéfique chez les patients anxieux ou présentant des troubles du sommeil, comme plus de 50% des personnes dépressives. Les antidépresseurs recommandés en cas de troubles du sommeil sont la miansérine et la mirtazapine.

Les propriétés stimulantes des antidépresseurs seront utiles chez les patients dépressifs les plus asthéniques. La fluoxétine peut être conseillée dans ces cas là.

Traitements antérieurs

Il est important de rechercher l'existence d'antécédents d'épisodes dépressifs, et les traitements utilisés lors de ces épisodes ainsi que leur efficacité et leur tolérance.

Dans tous les cas, le choix de la prise en charge et du traitement antidépresseur doit se faire en tenant compte des préférences du patient. L'alliance thérapeutique est essentielle car le suivi d'un épisode dépressif peut être long. Il est donc nécessaire que le patient soit un acteur dans sa prise en charge.

PARTIE II : LE PROTOCOLE « PHARM'ÂGE »

1. Justification de l'étude

Les objectifs décrits dans les dernières recommandations de la HAS pour la prise en charge de la dépression chez l'adulte, soulèvent l'importance d'identifier les patients dépressifs et de prévenir le risque suicidaire.

Cependant nous n'avons pas noté, dans ces recommandations, de conduite particulière concernant la prise en charge des personnes âgées.

Parmi les acteurs concernés par la prise en charge des sujets âgés dépressifs, l'HAS évoque les médecins généralistes, les gériatres, les médecins rattachés à la psychiatrie mais également les professionnels de santé de premier recours, ce qui inclut le pharmacien d'officine.

Or aujourd'hui, ces professionnels de santé de premiers recours sont peu sensibilisés et informés sur la détection des signaux d'alertes de dépression et/ou idées suicidaires.

Les données de la littérature, sur les suivis existants auprès des personnes dépressives, montrent que peu d'études concernent uniquement la personne âgée.

Par ailleurs, il est important de noter que le pharmacien d'officine est rarement impliqué dans les projets de recherche clinique sur ce sujet. Il apparaît pourtant comme un pivot dans la prise en charge de la personne âgée.

Le pharmacien d'officine est en effet souvent sollicité par cette classe d'âge : délivrance régulière de médicaments, délivrance de matériel médical, livraison de médicaments à domicile, entretien pharmaceutique, bilan de médication... Ceci conduit à des visites régulières et souvent à une relation de confiance de la personne âgée avec le pharmacien.

Au vu de la volonté des autorités de santé d'améliorer la prise en charge et le suivi de la dépression, il semble intéressant d'intégrer le pharmacien d'officine, acteur important dans l'accompagnement de la personne âgée, à ce suivi.

Il est évident que le suivi que nous souhaitons mettre en place avec le protocole PHARM'ÂGE ne se substitue pas à une consultation avec le médecin ou le psychiatre traitant. Il s'agit d'un complément au suivi médical visant à améliorer l'orientation du patient et surtout d'éviter toutes ruptures dans le parcours de soin.

Nous avons donc choisi d'orienter cette étude clinique, sur la mise en place d'un suivi de la personne âgée, adapté au contexte de la pharmacie d'officine. Ce suivi passe par la mise en place d'entretiens patients, réalisés par le pharmacien d'officine, en post-hospitalisation. L'objectif de ces entretiens est d'évaluer le niveau de dépression de ces sujets âgés, et si besoin de les ré-orienter vers le médecin généraliste. L'observance des patients sera également évaluée lors de ces trois entretiens.

2. Objectifs de l'étude

2.1. Objectif principal

A l'échelle de l'étude PHARM'ÂGE, l'objectif principal est d'étudier la faisabilité d'un suivi des personnes âgées dépressives, impliquant le pharmacien d'officine. Le protocole vise à améliorer le parcours de soin des personnes âgées ayant un syndrome dépressif, nouveau ou non. Ceci passe par la mise en place d'un suivi par le pharmacien d'officine à la suite d'une hospitalisation pour syndrome dépressif ou découverte d'un syndrome dépressif lors de l'hospitalisation.

2.2. Critère d'évaluation principal

La faisabilité de la mise en place de ce suivi sera évaluée en fonction du taux de participation des pharmaciens d'officine. Ces derniers vont avoir un rôle essentiel dans le suivi proposé par le protocole PHARM'ÂGE ; c'est pourquoi il est important d'évaluer leur acceptation afin de vérifier la pertinence de ce projet.

2.3. Objectifs secondaires

L'intérêt de l'étude PHARM'ÂGE est bien d'améliorer le suivi des personnes âgées présentant un syndrome dépressif. Pour cela nous souhaitons impliquer le pharmacien d'officine dans la vigilance quant à l'évolution de la symptomatologie dépressive des patients inclus dans le protocole PHARM'ÂGE, de l'inclusion à la sortie de l'étude.

Plusieurs objectifs secondaires ont donc été définis lors de la rédaction du projet, nous souhaitons évaluer :

- l'état dépressif des patients ;
- l'observance aux traitements ;
- le taux des réorientation des patients vers leurs médecins traitants ;
- la satisfaction des patients inclus, au terme du suivi.

Un suivi renforcé de l'état dépressif des patients après une hospitalisation permettrait de prévenir les rechutes ou les dégradations.

Il nous semblait également essentiel d'évaluer l'observance des patients à leurs traitements en général et pas uniquement les traitements antidépresseurs. On sait que l'inobservance concernant les pathologies chroniques varie entre 30 et 60%, soit presque la moitié des personnes concernées.

Ce défaut d'observance peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé du patient, et à l'inverse, un état dépressif peut impacter négativement l'observance aux traitements avec de ce fait, une accentuation de la morbi-mortalité.

Le taux de réorientation des patients vers le médecin traitant sera également un paramètre évalué. En effet, cela permettra de voir si le suivi réalisé par le pharmacien d'officine a un impact sur le parcours de soin du patient concerné.

Enfin, la satisfaction des patients vis à vis de l'étude. Ce sont les premiers concernés, il est donc important de savoir si ce suivi a été bénéfique pour eux ou si au contraire leur prise en charge habituelle était suffisante.

2.4. Critères d'évaluation secondaires

Pour évaluer l'état dépressif des patients inclus dans le protocole PHARM'ÂGE, nous avons choisi le test GDS-15 items qui permet de dépister l'état dépressif d'un sujet âgé. Nous avons choisi la version qui comporte 15 questions, qui est assez rapide à réaliser mais qui nous donne les renseignements nécessaires.

En ce qui concerne l'évaluation de l'observance des patients, nous avons sélectionné le test GIRERD qui est simple, six questions, et reconnu dans le domaine de la santé. Il est proposé aux professionnels de santé pour vérifier l'observance sur le site ameli.fr.

La réorientation des patients vers leurs médecins traitants sera notifié par les pharmaciens et pourra être recensée en fin de suivi.

La satisfaction des patients vis à vis de l'étude PHARM'ÂGE sera évaluée à l'aide d'une échelle de satisfaction, type échelle de visage (Annexe 8). Elle sera présentée au patient en fin de suivi.

3. Population étudiée

3.1. Description de la population

Nous souhaitons inclure pour cette étude, entre 30 et 50 sujets. Ce qui nous permettrait d'avoir suffisamment de données pour rendre des résultats pertinents à la fin de cette étude, tout en étant compatible avec la capacité de recrutement dans les services que nous avons sélectionnés.

Les patients qui seront inclus dans l'étude PHARM'ÂGE devront avoir plus de 75 ans. Comme cela a été défini plus tôt, il s'agit de l'âge minimum à partir duquel un patient relève d'un service gériatrique. Or comme deux des trois services que nous avons choisis pour réaliser cette étude sont des services de gériatrie, cette limite de 75 ans minimum paraît cohérente.

3.2. Critères d'inclusion

L'étude PHARM'ÂGE a pour population cible la personne âgée dépressive, il est donc nécessaire d'avoir 75 ans ou plus pour pouvoir être inclus. Il faut également que les patients présentent un état dépressif, caractérisé selon le DSM-V, qu'il soit déjà existant ou qu'il soit découvert au cours de l'hospitalisation.

Afin de mener l'étude à son terme, le patient doit rentrer à son domicile après l'hospitalisation, ou après la sortie d'un service de soins de suite.

Enfin, le patient doit disposer d'un état cognitif lui permettant de donner un consentement éclairé, et par la suite des réponses adaptées aux questionnaires. Cette aptitude sera évaluée par l'équipe gériatrique au cours de l'hospitalisation.

3.3. Critères de non-inclusion

Il est nécessaire de pouvoir apporter un consentement libre et éclairé afin de participer à l'étude. Les patients suivants ne pourront pas être inclus :

- sous curatelle ou tutelle ;
- en soin sous contrainte ;
- schizophrénie ou psychose ;
- présence d'un trouble cognitif majeur (MMS < 21) (8).

L'étude PHARM'ÂGE se déroule sur plusieurs mois et implique que le patient se rende dans sa pharmacie d'officine. En cas de majoration ou de persistance du syndrome dépressif le patient sera redirigé vers son médecin traitant.

Pour ces raisons, les personnes suivantes ne seront pas incluables :

- absence de médecin traitant référent identifié apte à revoir le/ou la patiente ;
- incapacité du patient à se déplacer à la pharmacie, seul ou accompagné ;
- absence de contrainte durant le suivi (hospitalisation programmée, voyage...).

4. Design et déroulement de l'étude

4.1. Méthodologie générale de la recherche

Le promoteur de l'étude PHARM'ÂGE est la direction de la recherche clinique du CHU de Nantes. C'est une étude de faisabilité non contrôlée qui se déroulera sur une durée totale de deux ans, sachant que pour chaque patient inclus le suivi durera trois mois à compter de la sortie d'hospitalisation.

Après l'inclusion des patients dans le service d'hospitalisation, les évaluations de l'état dépressif et de l'observance (GDS et GIRERD, respectivement) seront réalisées lors de l'hospitalisation (M0) puis à un mois (M1) et à trois mois (M3) après la sortie de l'hôpital ou du service de soins de suite, lors des visites à la pharmacie d'officine. L'EVA, échelle d'acceptabilité du patient sera réalisée également à M3.

Parallèlement, les pharmaciens d'officine des patients seront contactés après l'inclusion des patients, afin d'évaluer la satisfaction de participation à l'étude.

Cette étude est monocentrique, le recrutement des patients étant effectuée uniquement au sein des services du CHU de Nantes.

Les services choisis pour cette étude sont le service de psychiatrie de l'hôpital Saint Jacques, le service de médecine aiguë gériatrique (MAG) sur le site HGRL ou dans le service de médecine polyvalente gériatrique (MPG) situé à l'hôpital Bellier

Le suivi des sujets se fera sous forme d'entretiens individuels, d'environ 20 minutes.

Le premier, (M0) aura lieu dans le service d'hospitalisation, il sera réalisé par un médecin-investigateur du service.

Les entretiens suivants se feront à un mois (M1), puis à trois mois (M3) après la sortie d'hospitalisation ou la sortie du service de soins de suite. Ils seront réalisés à l'officine, par le pharmacien d'officine choisi par le patient.

Si au cours de ces deux entretiens réalisés par le pharmacien d'officine (M1 et M3), le score au test GDS-15 items est supérieur ou égal à 5, alors le pharmacien d'officine orientera le patient vers une prise en charge par son médecin traitant, après en avoir informé ce dernier.

Le flow-chart du protocole PHARM'ÂGE présenté ci-dessous, Figure 10, résume le déroulement de l'étude, de l'inclusion à la fin du suivi.

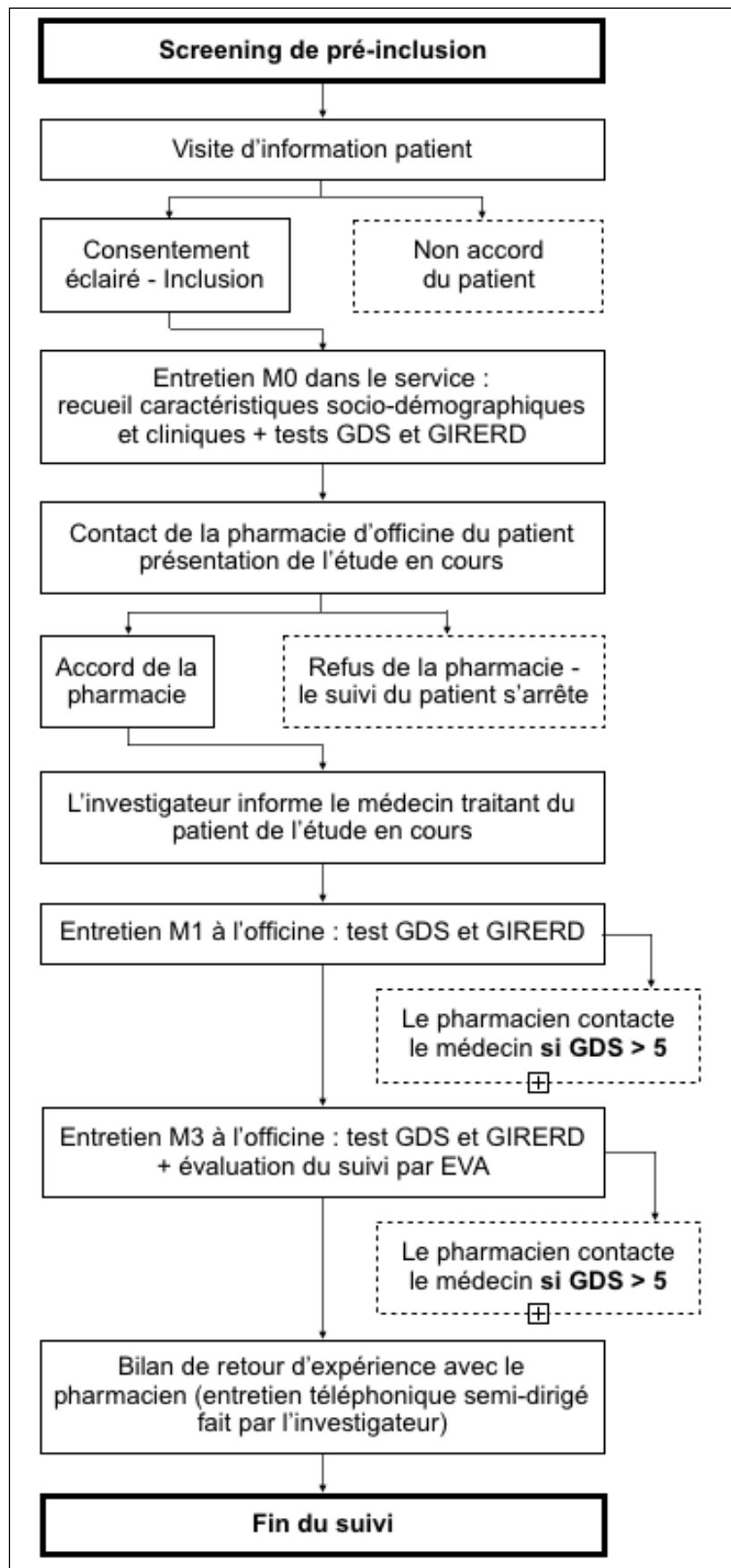


Figure 10 - Flow-chart de l'étude

Lors d'un épisode dépressif modéré à sévère ayant conduit à une hospitalisation, l'instauration ou la poursuite d'un traitement antidépresseur aura été envisagée.

À un mois de la sortie d'hospitalisation, la symptomatologie du patient aura normalement évoluée, la réalisation du test GDS-15 items permettra d'évaluer l'amélioration de l'état dépressif du patient. Pour les sujets qui présenteront un score supérieur à 5, le pharmacien d'officine contactera le médecin traitant du patient afin de l'en informer, ce contact évitera aux patients encore symptomatiques d'être en rupture de soin.

À trois mois, le patient devrait être en rémission si le traitement était adapté, dans le cas contraire, une réévaluation du traitement sera nécessaire.

En parallèle du GDS-15 items, le test d'observance GIRERD sera réalisé car l'amélioration de l'état de santé du patient est en partie corrélée à une prise correcte du traitement antidépresseur. Si le résultat au test GIRERD n'est pas satisfaisant, le pharmacien se devra d'en discuter avec le patient, afin de l'améliorer.

4.2. Techniques d'études et d'analyse

4.2.1. Description détaillée des paramètres d'évaluation

Les données recueillies lors de l'inclusion du patient seront les suivantes :

- sexe ;
- âge ;
- contexte social (isolement, deuils, conflits, mode de vie) ;
- maladies somatiques et co-morbidités à l'aide du score de Charlson (Annexe 9) ;
- traitements avant l'hospitalisation ;
- l'état cognitif sera évalué par le test MMS (Annexe 10) ;
- l'autonomie sera évaluée par le test *Instrumental Activities of Daily Living* , IADL (Annexe 11) ;
- parmi les tests de diagnostics développés pour dépister et diagnostiquer la dépression, le test GDS-15 items qui comprend 15 questions, est l'outil de référence pour évaluer la dépression chez le sujet âgé (Annexe 6).

Le questionnaire GIRERD est un outil validé scientifiquement pour évaluer l'observance thérapeutique. Il comprend 6 questions à parcourir avec le patient. Le score total rend compte de l'observance aux traitements : moins le score est élevé, meilleure est l'observance thérapeutique (Annexe 7).

L'EVA ou échelle visuelle d'acceptabilité choisie, pour évaluer l'acceptabilité, est une échelle des visages, celle-ci sera présentée au patients ainsi qu'au pharmacien à l'issu du suivi sur trois mois. Elle permettra d'évaluer l'intérêt du suivi, vu par le patient, et vu par le pharmacien (Annexe 8).

4.2.2. Description des techniques et analyses

Des statistiques descriptives seront réalisées afin de caractériser la faisabilité de l'étude ainsi que la population étudiée :

- taux d'acceptation des patients ;
- taux de participation des pharmaciens ;
- répartition homme/femme ;
- moyenne d'âge ;
- contexte social (isolement, deuils, conflits) ;
- maladie(s) somatique(s) associées ;
- traitement du patient en rapport avec la dépression, avant l'hospitalisation ;
- nombre de médicament avant l'hospitalisation inférieur ou non à 5 ;
- antécédents psychiatriques ;
- évolution des scores entre les entretiens M0 et M1 ; M0 et M3 et M1 et M3 :
 - GDS-15 items
 - GIRERD.

4.3. Déroulement de l'étude

4.3.1. Dans le service hospitalier

Visite de pré-inclusion :

La présentation de l'étude au patient hospitalisé sera réalisée par l'investigateur. Un délai de réflexion sera laissé au patient hospitalisé afin qu'il décide, en toute liberté, de participer ou non à l'étude PHARM'AGE. Ce délai sera de 48 heures.

Visite d'inclusion lors de l'hospitalisation (M0) :

- avis gériatrique permettant d'évaluer si l'état cognitif du patient permet de donner un consentement éclairé ;
- réalisation d'un test MMS pour évaluer les fonctions cognitives ;
- confirmation de l'accord du patient par signature du formulaire de consentement ;
- rédaction de la fiche d'inclusion avec le patient.

Une fois le patient inclus, le recueil des informations utiles se poursuit.

- recueil des caractéristiques socio-démographiques et cliniques :
 - **facteurs environnementaux** : isolement, perte d'un proche, perte d'autonomie, changement de domicile ;

- **facteurs organiques** : score de Charlson ;
- **facteurs internes** : âge, sexe, antécédents de troubles thymiques ;
- traitement avant l'hospitalisation ;
- réalisation d'un test IADL pour évaluer l'autonomie du patient ;
- réalisation des deux questionnaires :
 - GDS 15 items
 - GIRERD.

Toutes ces informations seront à reporter dans le cahier d'observation papier qui sera attribué à chaque patient inclus dans l'étude PHARM'ÂGE.

Le pharmacien d'officine du patient sera ensuite contacté par téléphone, par le service d'hospitalisation dans lequel se trouve le patient. L'étude sera alors présentée au pharmacien d'officine. Au terme de cet appel le pharmacien choisira, ou non, d'intégrer l'étude en cours.

Si le pharmacien d'officine accepte de participer à l'étude, il recevra par courrier postal, ou messagerie sécurisée, les documents utiles à la poursuite de l'étude :

- questionnaire GDS 15-items ;
- questionnaires GIRERD ;
- échelle visuelle de satisfaction.

Dans le cas où le pharmacien d'officine ne souhaite pas participer à l'étude PHARM'ÂGE, il sera noté dans le cahier d'observation "refus de participation du pharmacien". Le suivi du patient dans l'étude s'arrêtera à cet instant.

4.3.2. A la pharmacie d'officine

Le second entretien (M1) se déroulera au sein de la pharmacie d'officine choisie par le patient environ un mois après la sortie du service hospitalier ou du service de soins de suite.

Lors de cet entretien, le patient devra répondre à deux questionnaires, le GDS 15 items et le GIRERD.

Lors du second entretien à l'officine (M3), qui aura lieu environ trois mois après la sortie de l'hôpital ou du service de soins de suite, le patient devra à nouveau renseigner les deux questionnaires :

- réalisation des deux questionnaires GDS 15 items et GIRERD

A la fin du suivi : évaluation du suivi par le patient et le pharmacien à l'aide d'une échelle visuelle de satisfaction (EVS) (Annexe 8).

4.4. Évaluation de l'étude

4.4.1. Par le patient

A la fin de l'étude, c'est-à-dire à l'issue de l'entretien M3, il sera demandé au patient d'évaluer le suivi qui lui a été proposé au cours de l'étude PHARM'ÂGE.

Cette évaluation sera réalisée à l'officine à l'aide d'une EVS, il s'agit d'une échelle de visages, notés de 1 à 5 (Annexe 8).



Extrêmement
satisfait



Très
satisfait



Satisfait



Moins
satisfait



Pas du tout
satisfait

Ces résultats permettront d'évaluer si le suivi proposé par l'étude PHARM'ÂGE a été bénéfique, sans intérêt ou au contraire délétère dans la prise en charge des patients atteints d'un syndrome dépressif.

4.4.2. Par le pharmacien d'officine

Un retour d'expérience sera demandé au pharmacien d'officine ayant conduit les entretiens avec le patient à M1 et M3, une fois ce suivi terminé. Ce bilan sera réalisé au cours d'un entretien téléphonique semi-dirigé, à l'aide d'un questionnaire (Annexe 12).

Les réponses des pharmaciens d'officine à la suite de cet entretien permettront d'avoir leurs ressentis sur ce nouveau type de suivi. Mais l'intérêt de ce retour d'expérience est de mettre en lumière :

- les difficultés qu'ils ont pu rencontrer et à quel(s) moment(s),
- les informations dont ils ont manquées,
- l'impact que ce suivi a eu sur la relation soignant/soigné
- la volonté ou non de réitérer cette expérience si l'occasion se présentait.

Le Tableau IV résume les principales étapes du protocole PHARM'ÂGE, les personnes qui interviennent dans ce suivi ainsi que les moments où elles interviennent.

Tableau IV - Calendrier de l'étude PHARM'ÂGE

Actions	Visite de présentation de l'étude	M0 (Inclusion)	M1	M3	Fin d'étude
Présentation de l'étude au patient	X				
Avis gériatrique		X			
Recueil de la non- opposition du patient (dossier médical)		X			
Recueil caractéristiques sociodémographique et clinique		X			
GDS-15 items		X	X	X	
GIRERD		X	X	X	
EVS				X	
Accord de participation de la pharmacie d'officine		X			
Contact MT		X			
Appel MT (si GDS > 5)			(X)	(X)	
Bilan de retour d'expérience avec le pharmacien d'officine					X
Intervenants	Visite de présentation de l'étude	M0 (Inclusion)	M1	M3	Fin d'étude
Externe et/ou interne du service d'hospitalisation	X	X			
Gérialtre		X			
Pharmacien d'officine			X	X	
Investigateur principal					X

5. DATA management et statistiques

5.1. Recueil et traitements des données

5.1.1. Traitement et circulation des données

5.1.1.1. Généralités

Après accord du patient de participation à l'étude, le suivi pourra débuter au sein du service d'hospitalisation.

Pour le premier entretien (M0), l'investigateur disposera des documents au sein du service afin de réaliser le premier entretien. Les réponses aux questionnaires seront directement collectées dans le service par l'investigateur.

Pour les entretiens M1 et M3 réalisés dans les officines, les documents nécessaires seront envoyés au pharmacien par courrier postal ou par messagerie sécurisée. Une fois complétés, ces questionnaires seront envoyés par boîte mail sécurisée au service du Centre Ambulatoire Pluridisciplinaire de Psychiatrie et d'Addictologie (CAPPA) Jacques Prevert situé à l'Hôtel Dieu au CHU de Nantes.

Les données transmises seront ensuite traitées par l'investigateur principal, au sein du service du CAPPA, via le logiciel *BiostaTGV* pour les analyses descriptives et *SAS* ou *R* pour les autres analyses.

5.1.1.2. Origine et nature des données nominatives recueillies et justification du recours à celles-ci

Les données nominatives recueillies seront :

- le numéro attribué au service (01 à 03) :
 - 01 : service de Médecine Aiguë Gériatrique, site HGRL ;
 - 02 : service de Médecine Polyvalente Gériatrique, site Hôpital Bellier ;
 - 03 : service de Psychiatrie, site Saint-Jacques ;
- les trois premières lettres du nom ;
- les trois premières lettres du prénom.

Le codage du pharmacien d'officine : PHAR- *X*, avec *X*=1 pour pharmacie du patient 1.

Le codage du médecin généraliste : MED- *X*, avec *X*=1 pour médecin du patient 1

Ces données seront nécessaires à l'identification du sujet afin d'effectuer le suivi jusqu'à la fin de l'étude. Elles permettront par la suite de réaliser les statistiques de notre étude.

L'ensemble des données collectées sera anonymisé.

5.1.1.3. Destinataires des données

Les destinataires de données directement identifiantes pourront être :

- les professionnels intervenant dans la recherche ;
- les personnels agissant sous la responsabilité ou l'autorité des professionnels intervenant dans la recherche ;
- le personnel d'autorités sanitaires et d'autorités publiques de contrôle légalement habilité, dans le cadre d'une mission particulière ou de l'exercice d'un droit de communication ;
- le personnel habilité agissant sous la responsabilité de l'organisme d'assurance garantissant la responsabilité civile du promoteur.

5.1.2. Identification du patient

L'investigateur principal et les co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités des personnes se prêtant à la recherche en leur attribuant un code.

Ce code est utilisé pour tous les cahiers d'observation papier, les documents joints et la base de données finale. C'est la seule information qui permet a posteriori de faire la correspondance avec les données nominatives du participant.

Pour cela, une table de correspondance sera mise en place et conservée au sein de chaque service hospitalier sous la responsabilité de l'investigateur qui aura seul accès à ce document.

La transmission des données d'une personne à des fins de recherche ne sera dès lors possible que sous réserve de l'apposition de ce système de codage ; la présentation des résultats de la recherche doit exclure toute identification directe ou indirecte.

Aucune donnée nominative ne sera recueillie dans le cadre de cette recherche.

La règle de codage est la suivante :

- n° de service ;
- les trois premières lettres du nom ;
- les trois premières lettres du prénom.

5.1.3. Durée de conservation et transfert des données

Les données seront conservées 5 ans à compter du début de l'étude, temps nécessaire à l'analyse et au traitement des données.

5.2. Statistiques

5.2.1. Description des méthodes statistiques prévues

Une description des caractéristiques des patients à l'inclusion sera effectuée.

Les variables continues seront résumées par moyenne et écart-type pour les distributions normales ou par médiane et étendue.

Les variables qualitatives seront résumées par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité. Des analyses descriptives seront réalisées pour l'ensemble des variables recueillies et des estimations ponctuelles et par intervalles de confiance à 95 % seront effectuées pour les variables qualitatives et quantitatives.

Une analyse descriptive sera réalisée selon le même principe pour les données recueillies à chaque évaluation du patient, jusqu'à l'évaluation finale.

5.2.2. Justification statistique du nombre d'inclusion

Il s'agit d'une étude pilote de faisabilité. Il n'y a pas de données existantes dans la littérature sur ce sujet permettant de calculer un nombre de sujets nécessaires. Nous retenons un intervalle de 30 à 50 sujets pour des raisons de faisabilité.

5.2.3. Degré de signification statistique prévu

Le degré de signification statistique sera de 5%.

5.2.4. Méthode de prise en compte des données manquantes

Les données manquantes seront décrites.

Il est attendu 30 à 50 patients ayant effectué le suivi jusqu'à l'entretien de sortie d'étude. Les perdus de vue ne seront pas remplacés mais intégrés aux statistiques car notre étude est analysée en intention de traiter. Des analyses de sensibilité seront réalisées (imputation par le score le plus défavorable, par le score moyen).

6. Aspects administratifs et réglementaires

6.1. Justification du positionnement en recherche hors loi Jardé

L'étude de faisabilité PHARM'ÂGE s'inscrit dans les recherches organisées et pratiquées sur des personnes saines ou malades visant à réaliser des expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé.

6.2. Droit d'accès aux données et documents source

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'au promoteur ou toute personne dûment habilitée par celui-ci dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le cas échéant le promoteur, la direction de la recherche clinique du CHU de Nantes, pourra demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de la recherche, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

6.3. Amendements au protocole

Le protocole modifié devra faire l'objet d'une version actualisée datée. La note d'information devra faire l'objet de modification si nécessaire.

6.4. Règles relatives à la publication

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, responsable de la recherche de l'étude, qui sera nécessairement cité.

6.5. Archivage des données sources

L'investigateur et le promoteur doivent conserver toutes les informations relatives à l'étude pour au moins 5 ans après la fin de l'étude.

7. Considérations éthiques

Le patient sera informé de façon claire du protocole par une note d'information (Annexe 4), dont un exemplaire lui sera remis. Celle-ci précisera la possibilité pour le patient de refuser de participer à la recherche et de se retirer à tout moment.

Un délai de réflexion de 48 heures lui sera proposé pour décider de sa participation à l'étude.

L'investigateur notera dans le dossier du patient que celui-ci a bien été informé oralement, a reçu la note d'information et a donné son accord ou non de participation à l'étude.

PARTIE III : RETOUR D'EXPÉRIENCE D'UN ÉTUDIANT EN FILIÈRE OFFICINE SUR LA RECHERCHE CLINIQUE

1. Choix du sujet de thèse d'exercice

Durant le deuxième trimestre 2017-2018, j'ai effectué mon deuxième stage de 5ème année hospitalo-universitaire dans l'Unité Hospitalière de Courte Durée (UHCD) du CHU de Nantes, site Hôtel Dieu, et plus précisément au sein de l'équipe mobile de gériatrie (EMG).

Au cours de ces trois mois, j'ai été sensible à la détresse de certaines personnes âgées hospitalisées pour un état dépressif ou parfois pour tentatives de suicide. Des personnes souvent seules mais dont l'hospitalisation est parfois compliquée car il n'y a pas de lits en psychiatrie dédiés aux personnes âgées, et les places dans les services de gériatrie sont peu nombreuses.

Après quelques recherches sur les unités du CHU de Nantes qui prennent en charge des personnes âgées dépressives, j'ai été orientée vers le Docteur Bulteau, praticien hospitalier au sein du CAPPJA Jacques Prévert du CHU de Nantes. Avec le Dr Jaulin, médecin dans l'unité de psychiatrie du sujet âgé à l'hôpital Bellier du CHU Nantes, ils sont référents de l'option psychiatrie du sujet âgé au CHU de Nantes et responsables pédagogiques locaux du Diplôme Inter-Universitaire (DIU) de psychiatrie de la personne âgée.

Après réflexion, j'ai donc eu envie d'orienter mon travail de thèse sur les tentatives de suicide chez les personnes âgées, en instaurant un suivi qui impliquerait les pharmaciens d'officine.

A la suite d'un entretien avec le Pr Laure De Decker, chef de service en gériatrie au sein du CHU de Nantes, et échanges avec le Dr Samuel Bulteau nous avons choisi d'étendre la population cible de l'étude aux sujets âgés dépressifs. La faible estimation du nombre de sujets âgés hospitalisés pour tentatives de suicides dans les services que nous avons sélectionnés ne permettrait d'obtenir des résultats exploitables à la suite de notre étude.

2. Rédaction du protocole d'étude clinique

Une fois le sujet de thèse défini, j'ai choisi d'orienter mon stage d'été hospitalo-universitaire dans le service de la MAG afin de m'imprégner de l'organisation d'un service hospitalier spécialisé en gériatrie.

En parallèle nous avons commencé à définir plus précisément les modalités de cette étude avec le Dr Bulteau et le Dr Bobin-Dugieon

2.1. Format du suivi

L'isolement est un des principaux facteurs de risque de dépression chez la personne âgée, rompre cet isolement peut donc compléter la prise en charge d'un patient âgé dépressif.

Certaines études mentionnent les appels téléphoniques, les SMS ou encore les cartes postales mais je n'ai pas recensé d'étude mettant en place des entretiens physiques réguliers autres que les rendez-vous médicaux (29).

Le pharmacien d'officine, professionnel de santé de premier recours, n'est pas mentionné dans les études sur le suivi de la dépression.

Nous avons décidé de réaliser ce suivi sous la forme de trois entretiens, le premier sera réalisé au sein du service hospitalier et les suivants dans la pharmacie d'officine du patient, à un mois et à trois mois après la sortie de l'hôpital.

Les dates des entretiens ont été choisies car elles coïncident avec le moment où les patients viennent effectuer leurs renouvellement de médicament à la pharmacie d'officine.

Nous pensons que ne pas ajouter une visite supplémentaire permettra d'éviter les perdus de vue au cours de l'étude. De plus laisser un délai d'un puis deux mois entre les entretiens permet d'avoir un certain recul et en même temps d'effectuer un suivi assez régulier.

2.2. Choix des tests

L'objectif de ce suivi est de dépister le plus précocement possible un état dépressif, ou son aggravation, chez un sujet âgé déjà fragilisé et de le réorienter dans le parcours de soin. Le pharmacien d'officine aurait donc un rôle de « vigie » auprès de ces sujets rentrés à domicile après une hospitalisation.

Afin d'évaluer l'état psychique, nous avons choisi d'utiliser la Geriatric Depression Scale (GDS) de 15 items, test validé et utilisé en gériatrie et en psychiatrie. La version 15 items est un bon compromis entre le mini-GDS un peu trop succinct et la version de 30 items un peu longue pour un entretien à l'officine.

En parallèle, nous souhaitons évaluer l'observance des patients à leurs traitements, un paramètre essentiel à l'amélioration de l'état de santé des sujets concernés.

3. Les principales difficultés

3.1. L'absence de formation

Le cursus d'un étudiant en pharmacie est commun jusqu'au milieu de la quatrième année, ensuite les étudiants s'orientent selon leurs choix vers la filière industrie/recherche, hospitalière ou officinale.

Ayant choisi le parcours officinal, je n'ai reçu aucune formation sur le déroulement d'une recherche clinique, la rédaction d'un protocole et encore moins sur l'aspect législatif et réglementaire que représente ce type d'étude.

3.2. Positionnement de l'étude

Les Recherches Impliquant la Personne Humaine (RIPH) sont encadrées par la Loi Jardé qui les divise en trois catégories selon la nature de l'intervention prévue et le niveau de risque et de contraintes.

- les recherches interventionnelles (RI) qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ;
- les recherches interventionnelles à risque et contraintes minimales (RIRCM) sont renseignées dans une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis du directeur de l'ANSM ;
- les recherches non interventionnelles (RNI) qui ne comportent aucun risque ni contrainte et dans lesquelles les actes sont pratiqués de manière habituelle (30).

Dans les trois cas mentionnés ci-dessus, le dépôt d'un dossier auprès du Comité de Protection de Personnes (CPP) est demandé.

Il existe une quatrième catégorie, hors Loi Jardé, qui concerne les recherches organisées et pratiquées sur des personnes saines ou malades et qui visent :

- à évaluer les produits cosmétiques conformément à leur définition mentionnée à l'article L.5131-1 ;
- à effectuer des enquêtes de satisfaction du consommateur pour des produits cosmétiques ou alimentaires ;
- à effectuer toute autre enquête de satisfaction auprès des patients ;
- à réaliser des expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé.

Dans ce cadre là, il n'est pas nécessaire de déposer un dossier CPP mais le Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES) émet un avis sur la méthodologie retenue, sur la nécessité du recours à des données à caractère personnel ou sur la qualité scientifique du projet. Cet avis facilite l'instruction du dossier par la CNIL (31).

Lors de la rédaction du protocole de l'étude PHARM'ÂGE, la question du positionnement de l'étude s'est révélée compliquée. En effet, la question était de savoir si le protocole modifiait la prise en charge d'un patient en comparaison à un patient qui ne participerait pas à l'étude.

Après de nombreux échanges avec Mme Anne Omnes de la Direction de la Recherche Clinique (DRC) du CHU de Nantes, Mme Bobin-Dubigeon et le Dr Bulteau nous avons convenu que l'étude PHARM'ÂGE serait positionnée hors Loi Jardé.

En effet, le premier entretien qui se déroule au sein du service d'hospitalisation est réalisé en temps normal, nous recueillons simplement des informations complémentaires.

En ce qui concerne les entretiens suivants qui ont lieu à la pharmacie d'officine du patient, le patient devrait normalement s'y rendre car les dates coïncident avec le renouvellement des traitements, il s'agit là encore d'un recueil d'informations supplémentaires. Le questionnement sur la thymie du patient ou sur son observance est plus ou moins effectué au comptoir lorsque le pharmacien d'officine prend en charge ses patients, la différence ici est que cela sera fait de façon plus officielle et à l'aide d'un questionnaire.

Le point le plus « épineux » était l'appel éventuel du pharmacien d'officine au médecin traitant en cas de score au GDS-15 inférieur à 5 points. Nous avons considéré que c'était seulement une transmission d'informations et pas une modification du parcours de soin.

A la suite de ces discussions, nous avons convenu que l'étude PHARM'ÂGE se positionnait hors Loi Jardé, dans le cadre « d'expérimentation en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé ».

Le choix d'un positionnement hors Loi Jardé, avec une législation moins contraignante simplifie les choses car l'étude PHARM'ÂGE est une étude de faisabilité réalisée dans le cadre d'une thèse d'exercice de pharmacie d'officine. Le dépôt d'un dossier CPP aurait compliqué la mise en place de l'étude et ajouté des délais supplémentaires.

3.3. Absence de financement

Nous ne disposons d'aucun financement pour la mise en place et le traitement de l'étude PHARM'ÂGE. L'absence de moyen est un frein important dans la réalisation d'une étude clinique comme l'étude PHARM'ÂGE.

En effet il ne s'agit pas d'une étude rétrospective où l'on analyse des données déjà disponibles mais le suivi que nous proposons comporte trois entretiens et plusieurs questionnaires ce qui nécessite du personnel hospitalier ou officinal ainsi que du temps.

Or, dans le contexte actuel de l'hôpital public, mobiliser du personnel hospitalier (gériatre, interne, externe...), pour répondre à des questionnaires dans le cadre d'une thèse étudiante, n'est pas simple.

Concernant la méthodologie et le traitement des données de l'étude, j'ai la chance d'avoir été mise en relation avec le Pr Véronique RIVAIN qui a gracieusement accepté de traiter les données collectées au cours de l'étude PHARM'ÂGE.

D'autre part, l'utilisation de certains tests est « protégée », suite à une demande sur le site du questionnaire d'observance GIRERD, il nous était demandé une participation de 6000 € car nous l'utilisons dans le cadre d'une étude clinique.

Après justification de l'utilisation du test dans le cadre d'une thèse étudiante, nous avons eu l'autorisation d'utiliser le questionnaire GIRERD gracieusement.

Nous avons trouvé d'autres alternatives comme la « Medication Adherence Report Scale » ou le questionnaire Morisky (32, 33), mais après l'accord obtenu nous avons choisi d'utiliser le test GIRERD qui est celui mentionné par l'assurance maladie (34) et également utilisé pour les bilans partagés de médication réalisés dans les officines (35).

3.4. La mise en place de l'étude PHARM'ÂGE dans les services hospitaliers

Dans le service de MAG j'ai rencontré le Dr Guillaume Chapelet, qui m'a confirmé que le nombre de patients du service répondant aux critères d'inclusion serait relativement faible. Nous avons donc pensé que les externes de pharmacie qui effectuent chaque jour des bilans de médication au sein du service, et qui étudient donc les dossiers des patients pourraient repérer en amont les patients incluables et transmettre les noms de ces patients au Dr Chapelet qui jugerait ensuite de l'inclusion ou non des patients.

Cela a été possible grâce à l'implication des externes en pharmacie présents depuis le deuxième semestre 2019 Margaux Guillemet et Gaëlle Agier ainsi que le Pharmacien responsable qui les encadre Nicolas Allaire.

Le Dr Samuel Bulteau m'a mise en relation avec le Dr Bertrand Le Geay, Psychiatre à l'hôpital Saint-Jacques. J'ai ensuite pu réaliser une présentation de l'étude PHARM'ÂGE à l'équipe du service de Psychiatrie 4.

Pour la mise en place dans le service de MPG, j'ai rencontré Carole Agasse qui est infirmière de recherche clinique et Mathilde de Kergaradec TEC en gériatrie, elles travaillent toutes les deux en gériatrie clinique au sein de l'hôpital Bellier.

Après leur avoir exposé en quoi consistait l'étude PHARM'ÂGE, elles ont soulevé le fait que le personnel hospitalier était déjà très occupé et qu'avec le manque d'effectif actuel, il allait être compliqué de mobiliser des internes et externes pour réaliser les entretiens et renseigner les questionnaires du protocole.

Aujourd'hui, nous n'avons pas encore inclus de patients dans le protocole PHARM'ÂGE, je prends conscience qu'une étude clinique est un processus chronophage du fait de la législation qu'elle implique mais aussi du nombre d'interlocuteurs concernés.

CONCLUSION

L'étude PHARM'ÂGE est un projet qui va au-delà de ma thèse d'exercice. En effet, ce travail a conduit à rédiger le protocole et la mise en place l'étude dans les différents services mais nous n'en sommes encore qu'au début.

J'ai eu la chance de rencontrer dès le début, des personnes qui ont été réceptives à mon projet et à mon envie d'impliquer les pharmaciens d'officine dans le suivi des personnes âgées dépressives, et qui ont accepté de m'accompagner pour le mener à bien.

Ce travail a été l'occasion pour moi de rencontrer de nombreux praticiens hospitaliers, en particulier gériatres et psychiatres, mais aussi le personnel de la direction de la recherche. Ces rencontres m'ont appris énormément, sur le milieu hospitalier que je connaissais peu et surtout sur la recherche clinique qui était un domaine parfaitement inconnu pour moi.

J'ai ainsi pu me rendre compte de la complexité de la mise en place d'une étude, la multiplicité des interlocuteurs, le nombre d'étapes réglementaires à respecter, la difficulté de respecter les délais fixés...

Je me suis beaucoup investie pour mener à bien cette étude car j'y vois un réel intérêt pour les personnes âgées que je côtoie au quotidien dans la pharmacie d'officine où j'exerce et où l'on nous rapporte régulièrement qu'il est difficile d'avoir un rendez-vous médical, qu'il s'agisse d'un rendez-vous chez un généraliste ou un spécialiste.

La relation qui existe entre le pharmacien d'officine et ses patients est précieuse et peut être un réel atout dans leur prise en charge, plus particulièrement celle des personnes âgées.

Evidemment, je ne pense pas que l'évaluation proposée par le pharmacien d'officine puisse remplacer une consultation médicale, mais j'espère que cela pourra faciliter l'orientation du patient dans le circuit de soin.

Le suivi proposé dans le protocole PHARM'ÂGE, afin d'être mené à bien, implique une bonne articulation entre médecins traitants et pharmaciens d'officine. L'importance et l'intérêt de l'interprofessionnalité, en particulier entre professionnels de santé de premiers recours, prennent tout leur sens dans ce type de suivi.

J'espère que cette étude préliminaire apportera des données permettant de designer des études plus larges, pour, à terme contribuer à renforcer le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soin des sujets âgés présentant un état dépressif.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - vieillesse. <http://www.larousse.fr/encycopedie/medical/vieillesse/16942>. Consulté en Juin 2019.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport mondial sur le vieillissement et la santé. 2016 ; Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206556/9789240694842_fre.pdf;jsessionid=FE69AD5711187B8297FBF52B1125FDDD?sequence=1. Consulté en Octobre 2019.
3. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques - Série 001686812 Population au 1er janvier - Ensemble - 75 ans et plus - France métropolitaine. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/001686812#Tableau>. Consulté en Novembre 2019.
4. Haute Autorité de Santé - Note méthodologique polypathologique de la personne âgée ; https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_âgée.pdf. Consulté en Novembre 2019.
5. Harboun M. Épidémiologie des comorbidités chez les personnes âgées. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 2007;7(37):11-13. doi:10.1016/S1627-4830(07)89954-5. Consulté en Novembre 2019.
6. La dépression - En savoir plus pour en sortir. :92. Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide-8.pdf>. Consulté en Juin 2019.
7. Définition de la dépression. doi:<http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>. Consulté en Octobre 2019.
8. Frémont P. Aspects cliniques de la dépression du sujet âgé. Psychol Neuropsychiatr Vieil - http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module05/63_poly_etat_depressif.pdf. Consulté en Octobre 2019.
9. Principaux repères sur la dépression. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Consulté en Février 2019.
10. https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_depression.pdf. Consulté en Avril 2019.
11. Benzakour DL. État dépressif et évaluation du risque suicidaire: quelle prise en charge par le médecin interniste et quand référer au psychiatre. Consulté en Décembre 2019.
12. http://www.mobiqua1.org/depression/SOURCES/ETBS-PRESENTATION/PLAQUETTE_DEPRESSION_EHPAD.pdf. Consulté en Décembre 2019.
13. Léon C, Chan Chee C, du Roscoät E ; le groupe Baromètre santé 2017. La dépression en France chez les 18-75 ans : résultats du Baromètre santé 2017. Bull Epidémiol Hebd. 2018;(32-33):637-44. <http://invs.santepubliquefrance.fr>. Consulté en Juin 2019.
14. Aurore H. Haute Autorité de santé. 2014:44. Consulté en Février 2019

15. Anne.G, DICOM_Anne.G. État des lieux du suicide en France. Ministère des Solidarités et de la Santé. <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/sante-mentale-et-psychiatrie/article/etat-des-lieux-du-suicide-en-france>. Consulté en Décembre 2019
16. Bulteau S. Traitements des états dépressifs chez le sujet âgé. Consulté en Juillet 2019.
17. J. Roblin. Les dépressions du sujet âgé : du diagnostic à la prise en charge. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2014.11.001>. Consulté en Juin 2019.
18. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf. Consulté en Juin 2019.
19. Haute Autorité de Santé - Problèmes de repérage, mauvais usage des antidépresseurs : la dépression doit être mieux identifiée et traitée de façon personnalisée. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2803297/fr/problemes-de-reperage-mauvais-usage-des-antidepressseurs-la-depression-doit-etre-mieux-identifiee-et-traitee-de-facon-personnalisee. Consulté en Juin 2019.
20. Psychothérapie de la dépression en médecine de premier recours. Swiss Arch Neurol Psychiatr Psychother. 2016;167(05):147-154. doi:10.4414/sanp.2016.00393. Consulté en Janvier 2020.
21. Staikowsky F, Chastang F, Pujalte D. Urgences psychiatriques liées aux actes suicidaires en 2008. Incidence et pronostic. Réanimation. 2008;17(8):783-789. doi:10.1016/j.reaurg.2008.09.003. Consulté en Juin 2019
22. Haute Autorité de Santé- Dépression fiche de synthèse - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_pec.pdf. Consulté en Février 2019.
23. TCC et dépression: comment le psy TCC soigne la dépression. <https://e-psychiatrie.fr/tcc-psy-paris/tcc-depression-paris-psy-soigner-guerir-traiter/>. Consulté en Février 2020.
24. Kindynis S, Burlacu S, Louville P, Limosin F. Thérapie des schémas du sujet âgé : impact sur la dépression, l'anxiété et les schémas cognitifs typiques. L'Encéphale. déc 2013;39(6):393-400.
25. Rigaud A-S, Lenoir H, Hugonot-Diener L. Psychopathologie du sujet âgé. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. February 2020:S1627483020300040. doi:10.1016/j.npg.2020.01.002. Consulté en Février 2020.
26. Thérapie interpersonnelle (TIP): dossier détaillé. *Psychiatre Paris TCC, TIP, EMDR*. <https://e-psychiatrie.fr/therapie-interpersonnelle/>. Consulté en Février 2020.
27. Principaux repères sur la dépression. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Consulté en Février 2020.
28. Agbokou C, Fossati P. Traitements médicamenteux de la dépression. *La Presse Médicale*. 2008;37(5, Part 2):867-875. doi:10.1016/j.lpm.2008.01.012. Consulté en Février 2020.

29. D, Vital Durand. *Dorosz guide pratique des médicaments 2017*. Place of publication not identified: Educa Books; 2016. Consulté en Janvier 2020.
30. Bianchi V, El anbassi S. *Médicaments*. Bruxelles: De Boeck; 2012. Consulté en Janvier 2020.
31. Charles PC, Bernard PB - Bon usage des médicaments dans le traitements des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. COMITE DE VALIDATION. 2006:110. Consulté en Février 2020.
32. ELLUL PC. Tentatives de suicide : Analyse pratique de l'intervention Vigilans chez les sujets âgés. :96. Consulté en Février 2019
33. LOI N° 2012-300 Du 5 Mars 2012 Relative Aux Recherches Impliquant La Personne Humaine.; 2012. Consulté en Juin 2019.
34. Démarche loi Jardé - https://www.chu-besancon.fr/fileadmin/user_upload/MEDIATHEQUE/Recherche/faire_de_la_recherche/Utilitaires/Demarches_loi_Jarde.pdf. Consulté en Juin 2019.
35. Test MARS - <https://upb-avb.be/assets/ENM-Test-MARS-267ba388.pdf>. Consulté en Février 2020.
36. Moisan J, Guillaumie L, de P. - Test Morisky - Concepts et moyens pour la maintenir ou l'améliorer. :4. Consulté en Février 2020.
37. Girard - Questionnaire observance - https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5396/document/questionnaire-evaluation-observance_assurance-maladie.pdf. Consulté en février 2020.
38. Bilan partagé de médication - http://www.omedit-paysdelaloire.fr/files/00/02/88/00028867-1c7a0c4bcc9d08913e55e21e5de313ad/5-formulaire_bilan_observance.pdf. Consulté en février 2020.

CONTACTS

UFR de Pharmacie :

- Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, MCU de Pharmacologie
- Mme Véronique RIVAIN, PU-PH de Biomathématiques

CHU de NANTES :

- Hôtel Dieu

- Dr Samuel BULTEAU, psychiatre
- Mme Eleonore RUPERT, interne en psychiatrie

- HGRL, Médecin Aiguë Gériatrique

- Pr Laure DE DECKER, chef de service
- Dr Guillaume CHAPELET, gériatre
- Mr Nicolas ALLAIRE, pharmacien responsable
- Mme Margaux GUILLEMET et Mme Gaëlle AGIER, externes en pharmacie

- Hôpital Saint-Jacques, Psychiatrie 4

- Dr Bertrand LE GEAY, psychiatre

- Hôpital Bellier

- Dr Philippe JAULIN, psychiatre
- Dr Pascal CHEVALET, gériatre
- Mme Mathilde DE KERGADEDEC, TEC en gériatrie
- Mme Carole AGASSE, infirmière de recherche clinique en UIC de gériatrie clinique

Direction de la recherche clinique du CHU de Nantes :

- Anne OMNES, direction de la recherche

1. Fiche d'information

NOTE D'INFORMATION PATIENT

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre hospitalisation, nous vous proposons de participer une étude nommée *PHARM'ÂGE*.

Pour y participer nous vous demandons de faire part de votre consentement, il sera enregistré dans votre dossier médical.

QUEL EST LE BUT DE CETTE ÉTUDE ? QUEL EST SON DÉROULEMENT ?

La recherche est réalisée sous la responsabilité du CHU de Nantes.

L'objectif de l'étude PHARM'ÂGE est de proposer un nouveau suivi aux patients ayant un syndrome dépressif en impliquant le pharmacien d'officine.

Avec l'aide de votre pharmacien d'officine, nous espérons pouvoir améliorer la prise en charge de la dépression.

Cette recherche se déroulera au sein du CHU de Nantes, et des pharmacies d'officines.

Déroulement de l'étude :

Il s'agit d'une étude comprenant trois entretiens sur trois mois :

- le premier sera réalisé durant votre hospitalisation
- le second par votre pharmacien d'officine, un mois après votre sortie de l'hôpital
- le troisième à la pharmacie d'officine, trois mois après votre sortie de l'hôpital

Déroulement d'un entretien avec le pharmacien d'officine :

Vous vous rendrez dans votre pharmacie d'officine habituelle, environ un mois et trois mois après votre sortie de l'hôpital ou du service de soins de suite. Prévoyez environ 20 minutes pour cet entretien.

Avec votre pharmacien, vous répondrez à deux questionnaires.

- Le premier permet d'évaluer votre moral. En fonction du résultat à ce questionnaire, le pharmacien pourra être amené à contacter alors votre médecin généraliste.
- Le second questionnaire évalue la manière dont vous gérer vos traitements.

A la fin du dernier entretien, votre pharmacien vous proposera d'évaluer ce nouveau suivi.

QU'ARRIVERA T-IL PENDANT L'ÉTUDE ? QU'AUREZ VOUS À FAIRE ?

L'accord pour participer à cette recherche nécessitera de votre part que vous vous engagiez pendant toute la durée de la recherche à vous rendre à toutes les visites prévues dans cette étude

QUELS SONT LES BÉNÉFICES QUE VOUS POUVEZ ESPÉRER ?

➤ Bénéfice personnel

Votre participation à cette étude vous fait bénéficier d'un suivi régulier, par des professionnels de santé, pendant trois mois.

➤ Bénéfice collectif

Avec cette étude nous souhaitons montrer qu'il est possible d'inclure les pharmaciens d'officine dans le suivi de leurs patients âgés dépressifs. Si les résultats sont concluants cela pourra être proposé à un plus grand nombre de personne.

QUE SE PASSERA T-IL À LA FIN DE L'ÉTUDE, SI L'ÉTUDE S'ARRÊTE OU SI VOUS DÉCIDEZ D'INTERROMPRE VOTRE PARTICIPATION ?

L'étude peut être interrompue à tout moment :

- par vous-même, vous pouvez à tout moment décider d'arrêter votre participation à cette étude. Dans ce cas vous devez en informer le médecin et/ou pharmacien,
- pour des raisons médicales vous concernant.

Quelle que soit la raison de votre interruption, la qualité de votre prise en charge ne sera pas diminuée.

AUREZ-VOUS DES FRAIS SUPPLÉMENTAIRES ?

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à votre prise en charge habituelle.

QUELS SONT VOS DROITS PENDANT LA RECHERCHE,

❖ **Secret professionnel**

Le personnel impliqué dans la recherche est soumis au secret professionnel, tout comme votre médecin traitant et votre pharmacien d'officine.

❖ **Accès aux données vous concernant - traitement des données**

Pour cela, vos données médicales et les informations concernant vos habitudes de vie seront recueillies dans un carnet avant d'être traitées informatiquement.

❖ **Accès aux résultats globaux de la recherche**

A la fin de la recherche, et si vous le souhaitez, vous pourrez être informé(e) par le médecin-investigateur des résultats de cette recherche.

EN RÉSUMÉ ...

Votre participation à cette recherche est libre. Vous pourrez à tout moment vous retirer de cette recherche, sans modification de votre prise en charge.

Si vous décidez de refuser de participer à la recherche ou si vous décidez d'arrêter votre participation pendant la recherche :

- cela n'aura aucune conséquence sur la qualité de vos soins
- vous devez simplement en informer votre médecin-investigateur

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le médecin investigateur.

Votre participation à la recherche, ne pourra vous être confirmée que si vous remplissez tous les critères d'inclusion pour participer à cette recherche.

Vous devez prendre votre temps avant de nous donner votre réponse. Vous disposez de 48 heures avant de rendre réponse au médecin-investigateur.

5. Fiche d'inclusion

<u>FICHE D'INCLUSION</u>		
N° patient :	Date :	
Critères d'inclusion	oui	non
1. Patient âgé de 75 ans ou plus	☐	☐
2. Syndrome dépressif	☐	☐
3. Retour à domicile après hospitalisation ou soins de suite	☐	☐
4. Etat cognitif permettant au patient de donner un consentement éclairé	☐	☐
5. Patient ayant donné son consentement éclairé	☐	☐
Critères de non inclusion		
	oui	non
1. Patient sous curatelle/tutelle	☐	☐
2. Patient en soin sous contrainte	☐	☐
3. Schizophrénie, psychose	☐	☐
4. Personne non affiliée à un régime de sécurité sociale	☐	☐
5. Absence de médecin référent	☐	☐
6. Incapacité à se rendre à la pharmacie	☐	☐
7. Inaptitude à donner un consentement éclairé	☐	☐
Visite réalisée le : Le patient n° : Est inclus dans l'étude ☐ N'est pas inclus ☐ Nom de l'investigateur : _____, fait le Signature de l'investigateur :		

Facteurs internes

- Date de naissance : |__|__|__|
- Sexe : M ☐ F ☐

Facteurs environnementaux

- Mode de vie : Seul ☐ En couple ☐
- Veuvage récent ☐ Perte récente d'un proche ☐
- Perte d'autonomie ☐ Changement de domicile récent ☐

Antécédents cliniques : oui ☐ non ☐ (si oui préciser ci-dessous)

Traitements avant l'hospitalisation

Informations complémentaires

Date d'entrée à l'hôpital : |__|__|__|

Date de sortie de l'hôpital/soins de suite : |__|__|__|

Service d'hospitalisation : -----

3. Score de Charlson

<u>SCORE DE CHARLSON</u>		
N° patient :		Date :
Pondération	Maladie présentée	Score
1	Infarctus du myocarde	
	Insuffisance cardiaque congestive	
	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)	
	Accident vasculaire cérébral (AVC)	
	Démence	
	Maladie pulmonaire chronique	
	Connectivite	
	Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale	
	Diabète	
2	Hémiplégie (vasculaire et autres)	
	Insuffisance rénale modérée à terminale	
	Diabète compliqué	
	Tumeur solide	
	Leucémie	
	Lymphome	
3	Cirrhose hépatique avec ou sans saignement	
6	Tumeur solide métastatique	
	Maladie à VIH (avec ou sans Sida)	
Pondération	Tranche d'âge	
1	50 à 59 ans	
2	60 à 69 ans	
3	70 à 79 ans	
4	80 à 89 ans	
5	90 ans et plus	
<u>SCORE TOTAL</u>		

4. MMS

MMS : Mini Mental State

N° patient : | | | |

Date : | | | |

Niveau socio-culturel :

ORIENTATION

→ Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

→ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant : (noter 0 si réponse incorrecte ou 1 si réponse correcte)

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

→ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ici ?

APPRENTISSAGE

→ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | |

→ Répétez les 3 mots

ATTENTION ET CALCUL

→ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- | | | |
|--------|--|--|
| 14. 93 | | |
| 15. 86 | | |
| 16. 79 | | |
| 17. 72 | | |
| 18. 65 | | |

→ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

→ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter tout à l'heure ?

19. Cigare

Citron

Fauteuil

20. Fleur

ou

Clé

ou

Tulipe

21. Porte

Ballon

Canard

LANGUAGE

22. Quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.

23. Quel est le nom de cet objet? Montrer une montre.

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »

→ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

25. Prenez cette feuille de papier avec la main droite

26. Pliez-la en deux

27. Et jetez-la par terre ».

→ Tendre une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « faites ce qui est écrit »

--

→ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

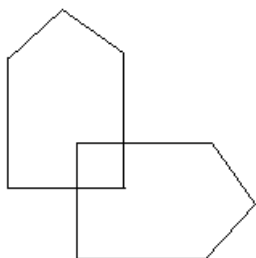
--

PRAXIES CONSTRUCTIVES

→ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin »

--



SCORE TOTAL (0 à 30)

--

5. Score IADL

<u>SCORE IADL</u> <i>Instrumental Activities of Daily Living</i>	
N° patient : _ _ _ _	Date : _ _ _ _
Aptitude à utiliser le téléphone	
Se sert normalement du téléphone	1
Compose quelques numéros très connus	0
N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0
Incapable d'utiliser le téléphone	0
Moyens de transport	
Utilise les moyens de transport de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1
Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public	1
Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	1
Déplacement limité en taxi ou en voiture à l'aide de quelqu'un	0
Responsabilité à l'égard de son traitement	
Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1
Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées avant	0
Est incapable de prendre seul ses médicaments mêmes si ceux-ci ont été préparés à l'avance	0
Aptitude à manipuler l'argent	
Non applicable, n'a jamais manipulé l'argent	x
Gère ses finances de façon autonome	1
Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	1
Incapable de manipuler l'argent	0
<u>SCORE TOTAL</u>	

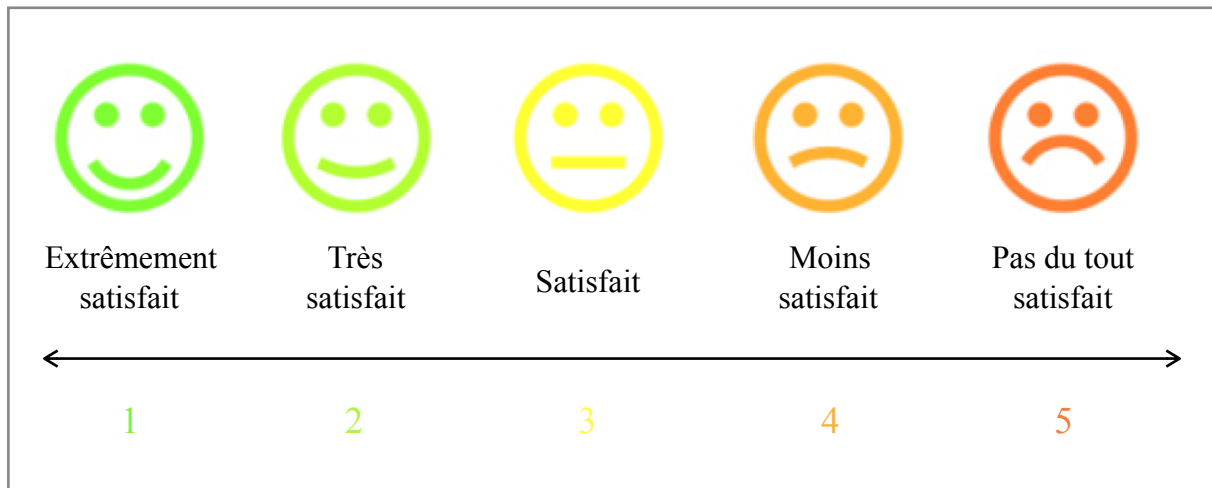
6. GDS 15-items

<u>GDS 15-ITEMS</u>		
N° patient :		Date :
	oui	non
1. Êtes-vous globalement satisfait de votre vie ?	☐	☐ *
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités et intérêts ?	☐ *	☐
3. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	☐ *	☐
4. Vous ennuyez-vous souvent ?	☐ *	☐
5. Êtes-vous en général de bonne humeur ?	☐	☐ *
6. Craignez-vous qu'un malheur soit sur le point de vous arriver ?	☐	☐
7. Êtes-vous heureux(se) de vivre actuellement ?	☐	☐
8. Avez-vous souvent besoin d'aide dans vos activités ?	☐	☐
9. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir ?	☐	☐
10. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	☐	☐
11. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?	☐	☐
12. Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile ?	☐	☐
13. Avez-vous beaucoup d'énergie ?	☐	☐
14. Désespérez-vous de votre situation présente ?	☐	☐
15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre, que les autres ont plus de chance que vous ?	☐	☐
*Attribuer un point quand la case près de l'astérisque est cochée.		
<u>SCORE TOTAL</u>		

7. Test d'observance GIRERD

<u>TEST D'OBSERVANCE GIRERD</u>		
N° patient : 		Date :
	oui	non
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?	☐	☐
2. Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?	☐	☐
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	☐	☐
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?	☐	☐
5. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	☐	☐
6. Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	☐	☐
<u>SCORE TOTAL</u> : nombre de « oui »		
<u>Interprétation du test :</u> OUI (0) : bonne observance OUI (1 ou 2) : minime problème d'observance OUI (> 3) : mauvaise observance		

8. Echelle visuelle de satisfaction



9. Entretien téléphonique semi-dirigé

ENTRETIEN TÉLÉPHONIQUE SEMI-DIRIGÉ

N° patient : | | | |

Date : | | | |

Pharmacie : | | | |

Questionnaire

- Quel est votre ressenti global sur le suivi que vous avez effectué pendant 3 mois ?

- Vous êtes-vous senti en difficulté à certains moments ? Si oui quand et pourquoi ?

- Vous a-t-il manqué des informations pour mener à bien cette expérience ?
Si oui lesquelles ?

- Pensez-vous que ce suivi a eu un impact positif sur la prise en charge de votre patient ?

- Ces évaluations ont-elle modifié votre attitude vis à vis de votre patient ?
Si oui, de quelle façon ? (conseil, soutien, orientation...)

- Seriez-vous prêt à recommencer si l'occasion se présentait à nouveau ?

Vu, le Président du jury,

Jean-Marie BARD

Vu, les Directeurs de thèse,

Christine BOBIN-DUBIGEON

Samuel BULTEAU

Vu, le Directeur de l'UFR,

Gaël GRIMANDI

Nom - Prénoms : GALLOT Marion Pauline Rachèle

Titre de la thèse :

Etude de faisabilité sur la mise en place d'un suivi,
par le pharmacien d'officine,
du sujet âgé présentant un syndrome dépressif

Résumé de la thèse :

En France, la prévalence de la dépression est importante en particulier dans la population âgée, et ce avec un risque suicidaire accru. Pourtant cette pathologie reste sous-diagnostiquée et souvent mal traitée.

Avec le protocole d'étude clinique « PHARM'ÂGE », nous souhaitons impliquer les pharmaciens d'officine dans le suivi des personnes âgées présentant un syndrome dépressif, lors du retour à domicile après une hospitalisations. Ce suivi implique une évaluation de l'état dépressif et de l'observance du patient.

MOTS CLÉS :

ETUDE CLINIQUE, SUJET ÂGÉ, DEPRESSION, PHARMACIEN D'OFFICINE

JURY :

PRÉSIDENT : Mr Jean-Marie BARD, PU-PH en biochimie générale et clinique

ASSESEURS : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, MCU de pharmacologie
Mr Samuel BULTEAU, PH de psychiatrie
Mme Line Chapelain, Pharmacien d'officine

Adresse de l'auteur : La Pilletière, 85260 Montreverd