



Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de médecine de Rangueil

Année 2021

2021 TOU3 1037

MÉMOIRE DE THÈSE

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE**

De Marion RUIZ MONANGE

Thèse présentée et soutenue publiquement le 15 juin 2021
Par **Etienne MEYNIER** et **Marion RUIZ MONANGE**

**Guide de prise en charge des troubles anxieux et du
syndrome de stress post-traumatique chez l'adulte
en soins premiers : une méta-revue systématique**

Directeur de thèse : Docteur Damien DRIOT

Jury :

Madame le Professeur Marie-Eve ROUGE-BUGAT Présidente
Monsieur le Docteur Michel BISMUTH Assesseur
Madame le Docteur Jordan BIREBENT Assesseur
Monsieur le Docteur Damien DRIOT Assesseur

Tables des matières

Choix du sujet.....	2
Recherches bibliographiques.....	3
Formation à la recherche	3
Recueil de données.....	3
Analyse des données	4
Rédaction de la thèse.....	5
Conclusion.....	5
Références bibliographiques	7

Choix du sujet

Le choix du sujet a été guidé par le Dr Damien DRIOT. Etienne et moi-même avons participé au congrès « Devenir chercheur en médecine générale » en mars 2019. Nous nous sommes connus en 2018, à Cahors, lors de mon premier stage aux urgences puis nous avons sympathisé dans le Gers, où on avait continué nos stages respectifs.

A la fin d'un séminaire dispensé par Damien, celui-ci a proposé aux étudiants présents deux sujets de thèse qu'il souhaitait encadrer : la prise en charge des troubles du sommeil et la prise en charge des troubles anxieux.

Je suis allée à la rencontre de Damien afin de lui signifier mon intérêt pour ces thématiques, il m'a alors expliqué que, s'agissant de méta-revue, il était nécessaire d'être à deux chercheurs pour réaliser ces travaux de thèse. Nous nous sommes accordés avec Etienne et nous avons répondu positivement à Damien. Entre les deux sujets proposés, notre choix s'est porté sur la thématique des troubles anxieux.

Pendant le premier rendez-vous de thèse, en concertation avec notre directeur et le Dr DUPOUY, il a été décidé d'inclure dans les troubles anxieux : le trouble anxieux généralisé, le stress post-traumatique, le TOC, la phobie sociale et le trouble panique afin de coller à la définition du DSM-V et du DSM-IV. Le travail de thèse devait permettre de produire des guides pratiques de prise en charge des troubles anxieux, en soins premiers. Ces guides devaient être implémentés au site Internet psychotrope.fr, encore en projet en 2019. Ce site avait pour but de proposer une aide à la prescription en santé mentale, à destination des médecins généralistes.

Depuis plusieurs années, la réduction de la consommation des benzodiazépines, et donc de leur prescription, constitue un enjeu de santé publique. Des aides à la prescription justifiée des thérapeutiques, médicamenteuses ou non, pourraient être utiles. Avec le développement de l'outil Internet, un site dédié rendrait l'information plus accessible. C'est dans cette dynamique que le projet psychotrope.fr(1) a vu le jour, coordonné par des médecins généralistes enseignant à la faculté de Toulouse.

Recherches bibliographiques

Nous avons débuté avec les recommandations de la HAS et de l'ANSM sur les troubles anxieux et la prescription des benzodiazépines, et une méta-revue datant de 2013 sur la primo-prescription des benzodiazépines. Nous avons approfondi les recherches avec des données épidémiologiques sur le site de santé publique France (BEH : bulletin épidémiologique hebdomadaire), Inserm, InVS et des articles issus de Pub Med sur l'étude européenne d'épidémiologie des maladies mentales (ESEMED)(2).

Le logiciel de gestion de références Zotero a été utilisé pour référencer les articles. Après avoir défini l'équation de recherche sur Pub Med, Cochrane et Web of Science, les références des articles ont été triées grâce à l'outil Mendeley.

Nous avons bénéficié au cours de notre internat d'ateliers informatiques sur l'utilisation de Pubmed et Zotero.

Formation à la recherche

J'ai participé aux deux ateliers de formation à la recherche proposés par la faculté pendant ma première année d'internat en 2017-2018. Lors de la validation de ma phase socle, j'ai pu recevoir de précieux conseils du Dr Anne FREYENS sur l'écriture de la thèse et la méthode des méta-revues.

J'ai également pu participer au Congrès « Devenir jeune chercheur en médecine générale » en mars 2019 avec des ateliers thématiques sur l'écriture de la thèse et du mémoire.

Enfin, nous avons régulièrement des rendez-vous avec notre directeur de thèse pour faire le point sur l'avancement de notre travail.

Recueil de données

Pour la méta-revue systématique, la méthode décrite dans le Cochrane Handbook(3) a été utilisée afin de synthétiser les méta-analyses et les revues systématiques afin d'obtenir les données les plus pertinentes, validées et synthétiques pour la pratique.

Cette méta-revue a été effectuée selon une grille de lecture méthodologique adaptée aux soins premiers(4) en s'appuyant sur les recommandations PRISMA(5,6). Nous avons réalisé indépendamment chaque étape de cette méta-revue.

Le protocole d'étude a été enregistré sur la base PROSPERO, base de données internationale d'enregistrement des protocoles de revues systématiques.

Des critères d'inclusions et d'exclusions ont été définis au préalable. Les recherches ont été effectuées sur trois bases de données : PubMed, Cochrane Library et Web of Science. Les résultats de ces recherches ont été extraits le 12 octobre 2019.

La littérature grise a été explorée manuellement entre le 20/12/2020 et le 31/12/2021 à partir des sites Internet des sociétés savantes, des agences nationales et internationales de santé ou du médicament et du Guideline International Network (<https://www.g-i-n.net/>). Le guide de l'agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé a été utilisé pour effectuer cette revue de la littérature grise.

La sélection des études a été effectuée en deux étapes, chacune réalisée de façon indépendante et en aveugle par deux chercheurs, auteurs de cette thèse :

- Une première étape de sélection en fonction de la lecture des titres et résumés
- Une deuxième étape de sélection par la lecture des articles en entier, ceux retenus lors de l'étape précédente

A la fin de chacune des deux étapes, les données ont été mises en commun entre les deux chercheurs et les désaccords ont été résolus par consensus.

Analyse des données

Pour chaque article sélectionné, la qualité méthodologique a été évaluée afin de mieux contrôler la qualité de la méta-revue. Les guides thérapeutiques et recommandations pour la pratique clinique ont été évalués à l'aide de l'outil AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*). Pour les méta-analyses et les revues systématiques, deux échelles d'évaluation ont été utilisées : la check-list PRISMA pour la qualité de la publication et la grille R-AMSTAR (*Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews*) pour la méthodologie.

L'évaluation pour chacune de ces grilles est exprimée par un pourcentage et s'est d'abord faite de manière indépendante par les auteurs, puis mise en commun dans un second temps, pour chaque article.

L'évaluation globale de la méthodologie et de la qualité du rapport a permis de hiérarchiser les données lors de l'élaboration de la synthèse.

Rédaction de la thèse

L'introduction avait été rédigée en parallèle de la première recherche bibliographique. Une synthèse narrative par comparaison et rapprochement des données extraites a été effectuée, selon la méthodologie décrite par Popay et al (6). En cas de données contradictoires, celles provenant de l'article le mieux coté par les grilles d'évaluation ont été privilégiées.

La rédaction a été effectuée en majorité à deux, pendant des sessions de travail le week-end sur le logiciel de réunions Zoom. L'outil Révision du logiciel de traitement de texte Word a été très utile pour partager les modifications éventuelles en cours d'écriture.

A partir de cette synthèse, un guide a été réalisé sous la forme de 5 algorithmes. Ceux-ci ont été produits grâce au logiciel Publisher.

La rédaction de la partie « Résultats » a été faite après la réalisation des algorithmes. Pour la partie « Discussion et Conclusion », des recherches bibliographiques supplémentaires ont été réalisées et un plan a été décidé au préalable.

De nombreuses modifications ont été apportées par notre directeur de thèse, le Dr DRIOT. Au fur à mesure de la rédaction, chaque version intermédiaire était enregistrée sur un dossier partagé en ligne.

L'étape de mise en page de la bibliographie grâce à Zotero a été facilitée par la bonne maîtrise du logiciel par Etienne.

Enfin, nous nous sommes répartis la rédaction des annexes. La mise en page finale a été réalisée pendant une session de travail à deux.

Conclusion

Cette méta-revue systématique a été un travail long et fastidieux, étalé sur plus de 18 mois. L'équation de recherche a permis de retrouver plus de 7000 articles qu'il a fallu trier sur la base des titres et résumés, puis plus d'une centaine d'articles à lire en entier. L'évaluation des 77 articles inclus, littérature grise comprise, nous a également pris beaucoup de temps.

D'autre part, nous avons Etienne et moi été beaucoup sollicités pendant la pandémie du covid-19, le travail de thèse a donc stagné pendant plusieurs semaines.

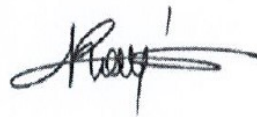
Néanmoins, le travail de thèse, centré sur les pratiques en soins premiers, a toujours été une aide précieuse pendant les consultations où je devais prendre en charge des troubles anxieux. Cela m'a permis de ne jamais perdre de vue le but de ce travail, produire un guide pratique à destination des médecins généralistes, pour des pathologies rencontrées fréquemment en consultation.

Nous avons toujours réussi à nous motiver pour tenir le cap avec Etienne. Les sessions de travail ont toujours été régulières et très productives. Nous avons tous les deux une personnalité organisée, ce qui nous a permis de respecter les délais que nous nous fixions pour la mise en commun des données et l'avancée de la thèse.

Notre directeur de thèse s'est toujours montré franc, rigoureux et pertinent dans ses commentaires.

Je suis heureuse d'avoir pu participer, au moyen de ce travail de thèse, à un projet plus global avec le site psychotrope.fr. Je suis d'autant plus consciente de la nécessité d'une prescription justifiée des thérapeutiques et de la place essentielle du médecin généraliste en santé mentale.

Lu et approuvé le 14 Mai 2021
Professeur Marie-Eve Rougé Bugat



Toulouse, le 17/05/2021

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de médecine Rangueil
Elie SERRANO



Références bibliographiques

1. Palmato C. Conception d'un site internet d'aide à la prise en charge des pathologies mentales et à la prescription des psychotropes en soins premiers : psychotropes.fr [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2018 [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2990/>
2. Alonso J, Lépine J-P, ESEMeD/MHEDEA 2000 Scientific Committee. Overview of key data from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD). *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl 2:3-9.
3. Higgins J, Thomas J. Overviews of review. In : *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version .2 2021 [cité 1 mai 2021]; Disponible sur: </handbook/current>
4. Driot D, Rougé-Bugat M-E, Escourrou E, Bismuth M, Brillac T, Oustric S. Métarevues de revues systématiques pour la pratique et la recherche en soins premiers. Proposition d'une grille de lecture méthodologique. *exercer*. 2018;(143):232-8.
5. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med*. 2 juin 2015;162(11):777-84.
6. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *J Clin Epidemiol*. 1 août 2009;62:e1-34.