



Université Toulouse III – Paul Sabatier

Faculté de Médecine

Année 2014

2014 TOU3 1136

2014 TOU3 1137

Thèse

pour le diplôme d'état de docteur en médecine spécialité médecine générale

Présentée et soutenue publiquement le 2 décembre 2014

par Julie SOULIÉ-ALBOUY et Damien DRIOT

Guide de la première prescription des antidépresseurs en soins primaires : revue systématique de la littérature.

Directrice de Thèse

Madame le Docteur Julie DUPOUY

Jury

Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC - Président

Monsieur le Professeur Mars VIDAL - Assesseur

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE - Assesseur

Monsieur le Docteur Maryse LAPEYRE-MESTRE - Assesseur

Monsieur le Docteur Julie DUPOUY - Assesseur

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. CALVAS P.	Génétique
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BUGAT R. (C.E)	<i>Cancérologie</i>	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PERON J.M	Hépto-Gastro-Entérologie
M. MALAUDAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme MOYAL E.	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie	P.U.	
M. PRADERE B.	Chirurgie générale	M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE D. F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. COURBON F.	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÓWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention	M. GROLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. PLANTE P.	Urologie	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RITZ P.	Nutrition	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BIETH E.	Génétique	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL E.	Biophysique
M. CONGY N.	Immunologie	Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme COURBON	Pharmacologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. CORRE J.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique	M. EDOUARD T.	Pédiatrie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme FAUVEL J.	Biochimie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme GALINIER A.	Nutrition
M. GANTET P.	Biophysique	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GENNERO I.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. HAMDJ S.	Biochimie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme MOREAU M.	Physiologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. PILLARD F.	Physiologie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. VALLET M.	Physiologie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie		
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie		
M. SOLER V.	Ophtalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire	M. BISMUTH S.	Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

A notre président du jury,

Monsieur le Professeur Stéphane Oustric, Professeur des universités. Médecin généraliste.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury, veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Pierre Mesthé, Professeur associé de médecine générale. Médecin généraliste.

Nous vous adressons nos plus sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Soyez assuré de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Marc Vidal, Professeur associé de médecine générale. Médecin généraliste.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail en acceptant de le juger. Veuillez trouver ici le témoignage de toute notre reconnaissance.

A notre maître et juge,

Madame le Docteur Maryse Lapeyre-Mestre, Maître de conférence des universités. Directrice de l'unité de pharmaco-épidémiologie. Praticien hospitalier.

Nous sommes très touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Soyez assurée de notre respect et de notre gratitude pour l'expertise que vous y apporterez.

A notre directrice de thèse,

Madame le Docteur Julie Dupouy, chef de clinique des universités. Médecin généraliste.

Merci de nous avoir accompagnés tout au long de ce travail. Ta disponibilité, ta rigueur, ton regard critique nous ont été d'une aide précieuse. Nous t'adressons tous nos remerciements. Sois assurée de notre reconnaissance et de toute notre amitié.

Au DUMG, pour son investissement et son dévouement à la formation des internes toulousains, pour la qualité de son enseignement.

Dédicaces de Julie

A mes parents, pour votre amour, votre soutien, votre présence toujours et partout, pour la famille belle et unie que vous avez fondée et qui s'agrandit, pour tous ces moments de bonheur partagés, du fond du cœur MERCI.

A ma sœur Mathilde & mon frère Antonin, pour notre complicité, votre soutien, votre joie de vivre, votre tendresse.

A mon mari Manu, pour ces belles années à tes côtés et toutes celles à venir, pour ton amour et ta patience.

A ma fille Augustine, pour tout le bonheur que ta venue au monde m'a procuré, pour tout l'amour que tu me portes, je te dédie cette thèse.

A mes grands-mères Bernadette & Odile, pour votre gentillesse, vos valeurs, votre écoute, vos bons petits plats...

A mes grands-pères Georges & Daniel, partis trop tôt, les plus belles étoiles pour veiller sur moi.

A Tati, pour toute ton affection, ton oreille attentive, ton éternelle jeunesse.

A mes tantes, oncles, cousines & cousins, pour votre soutien.

A ma belle famille, pour votre accueil, vos encouragements.

A mon beau-frère Pierre-Etienne, pour ta gentillesse.

A Audrey, pour notre amitié, nos confidences, nos années passées sur les bancs de l'école, nos fous rires et bien sûr **à Zélie**, pour toute la joie et la fierté d'être ta marraine.

A Amélie, la plus aveyronnaise des limougeaude, pour ces années de médecine partagées, on a ri, on a pleuré. A Limoges, tu es restée, vers Toulouse je me suis dirigée... tous ces souvenirs jamais je ne les oublierai.

A Damien, mon co-thésard, pour notre premier semestre, nous étions jeunes et insouciant, pour cette thèse, ta disponibilité et ton amitié.

Au service de cardio gériatrie de Casselardit, des urgences de Villefranche de Rouergue, de pédiatrie de Rodez, pour tout ce que vous m'avez appris.

Aux médecins des cabinets de Baraqueville, Naucelle, La Primaube, pour m'avoir confié vos patients...

A mes co-internes, Tabitha, Stéphanie, Mathieu, Julie, Romain, Lucile et tous les autres...

A Sandra, Pascal, Marlène, Denis, Didier, pour m'avoir si bien accueillie dans votre cabinet, quel bonheur pour moi d'être votre future associée.

A tous ceux que j'ai croisés,

Dédicaces de Damien

A ma Mère, pour ton soutien indéfectible et ton amour inconditionnel. Je n'ai pas de mot pour qualifier ma gratitude.

A Clémence, ma sœur, toi qui m'a toujours compris et accompagné, reçois le gage de tout mon Amour fraternel.

A Sacha, merci de m'avoir épaulé chaque jour et de m'avoir tant appris, entre autres, sur le chemin de la réussite.

A mon père, pour tout ce que nous avons pu partager ensemble, et tout ce qui nous reste encore à partager.

A mes grands-parents, pour tout l'amour et toutes les choses que vous m'avez apprises. Et plus particulièrement à Jean Driot : je sais que tu étais fier de ton petit-fils. Je pense bien à toi.

A toi Adrien, et à petite Camille : merci à vous d'apporter autant de bonheur dans notre famille.

A Florent, tu sais combien toute ma considération se passe de mots...

A Julie et Jérémy, pour cette Amitié sincère et cordiale qui m'a été d'un soutien des plus précieux. Merci pour tout ce qu'on partage. Merci d'être témoins à votre tour de ce jour !

A Alice et Laureline : pour ces peurs, ces doutes, ces joies, ces éclats qui ont accompagné nos sous-khôlles, et cette amitié solidaire qui nous réunit jusqu'au bout.

A Adrien, pour ton amitié qui malgré la distance persiste toujours.

A Julien, j'ignore où tu es mais le souvenir de notre Amitié reste à jamais gravé.

A Julie, ma co-thésarde, je te témoigne ma reconnaissance pour ce travail que nous avons réalisé et mon souvenir ému de nos premiers pas à Casselardit entre « le D » et « le B ». C'est un grand honneur de partager cette thèse et je t'en remercie.

A tous mes maîtres en médecine : je vous remercie de m'avoir montré la voie dans cette discipline admirable qu'est la médecine générale.

Au Docteur Julie Dupouy, qui a accompagné tous mes projets de recherche jusqu'à ce jour, je te remercie de m'avoir initié sur cette voie de la recherche et d'avoir su faire preuve de patience, d'écoute, et par-dessus tout de m'avoir fait confiance.

Au Docteur Bruno Chicoulaa, mon tuteur, pour m'avoir consciencieusement accompagné, conseillé, puis enseigné pendant ces trois années.

Au Docteur Christine Cerna, pour cette année entière à avoir appris dans la joie, la simplicité et la sympathie, pour m'avoir soutenu indéfectiblement.

Au Docteur Jean-Luc Rastrelli, pour m'avoir montré combien j'avais eu raison d'avoir fait ce choix de la médecine générale. Je remercie aussi le Dr Thierry Côme et tous les médecins de l'Ariège et particulièrement du Couserans avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

Au Docteur Maryse Lapeyre-Mestre, pour m'avoir toujours encouragé et appris à persévérer dans cette voie de la recherche. Je vous témoigne ma gratitude.

Je remercie encore le Docteur Laurent Balardy, mon co-interne d'alors, Guillaume Moulis, et toute l'équipe du « secteur B », pour ce premier semestre extraordinaire, et pour m'avoir aidé à prendre confiance en moi. Aux docteurs, Christophe Cazard, Nicole Ferry, Aline N'Guyen, Marie Gau et à Philippe Loup et l'équipe des urgences de Joseph Ducuing, je vous adresse mes remerciements empreints de toute ma considération pour ce que nous avons partagé et tout ce que vous m'avez enseigné durant mes années d'études.

A tous les médecins de famille qui ont fait naître en moi, dès le plus jeune âge, une vocation indélébile.

A tous ceux que j'oublie, je vous témoigne ici solennellement ma plus profonde gratitude.

Table des matières

Liste des figures	2
Liste des tableaux	2
Liste des abréviations	3
I. Introduction	4
II. Objectifs	8
III. Matériel et Méthodes	9
1. Critères de sélection et d'exclusion	9
2. Sources d'information et stratégie de recherche	10
3. Sélection des études.....	12
4. Processus de recueil de données et données recherchées.....	12
5. Évaluation des études	13
6. Analyse des données	13
IV. Résultats	14
1. Sélection des articles	14
2. Revue des principaux résultats sur la dépression	21
3. Revue des principaux résultats sur le trouble anxieux généralisé.....	23
4. Présentation des guides sur la primo-prescription des antidépresseurs en soins primaires.....	25
V. Discussion	29
1. Discussion autour des résultats, forces et faiblesses de l'étude	29
2. Autres perspectives de recherche	30
3. Exploitation des résultats.....	31
4. La place d'Internet et des nouvelles technologies dans les consultations des généralistes	31
VI. Conclusion.....	33
VII. Bibliographie.....	34
VIII. Annexe	40

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme des flux de sélection et inclusion des articles	15
Figure 2 : Guide de la primo-prescription des antidépresseurs dans les troubles dépressifs	26
Figure 3 : Guide de la primo-prescription des antidépresseurs dans le trouble anxieux généralisé	28

Liste des tableaux

Tableau 1 : Bases de données utilisées et équations de recherche	11
Tableau 2 : Caractéristiques des articles inclus et principaux résultats pour les troubles dépressifs	17
Tableau 3 : Caractéristiques des articles inclus et principaux résultats pour le trouble anxieux généralisé	20

Liste des abréviations

AD : Antidépresseurs

ALD : Affection Longue Durée.

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

BZD : Benzodiazépine

CIM-10 : Classification Internationale des Maladie – 10^{ème} version

DCI : Dénomination commune internationale.

DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV –Text Revision
(Manuel de diagnostic et de statistique des troubles mentaux IV – révision du texte)

EDC : Episode dépressif caractérisé

HAM-D : *Hamilton Rating Scale for Depression* (Echelle de dépression d'Hamilton)

IDS : *Inventory Depression Scale* (Echelle d'évaluation de depression)

IMAO : inhibiteurs de la monoamine-oxydase.

INPES : Institut national de prévention et d'éducation à la santé.

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.

ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

MADRS : *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* (Echelle d'évaluation de depression de Montgomery-Asberg)

MG : Médecins généralistes.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

TAG : Troubles anxieux généralisés.

TCC : Thérapie cognitivo-comportementale

TIP : Thérapie interpersonnelle

TOC : Troubles obsessionnels compulsifs.

I. Introduction

En 2013, six classes d'antidépresseurs bénéficiaient d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, soit 24 médicaments. Il s'agit des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), des antidépresseurs imipraminiques, de la phytothérapie (Millepertuis) et d'autres antidépresseurs. Leurs AMM couvrent les troubles dépressifs, les troubles anxieux généralisés, phobies sociales, et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) (voir tableau antidépresseurs en Annexe 1).

L'étude ESEMeD (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders) réalisée dans 6 pays européens en 2001 (France, Allemagne, Pays-Bas, Italie, Espagne, Belgique) a montré une prévalence de 21,4%, en France, au cours de la vie entière et 6% au cours des 12 derniers mois (1). En 2005, les données du Baromètre Santé estimaient la prévalence des épisodes dépressifs caractérisés à 7,8% au cours des 12 derniers mois (2). La vaste enquête épidémiologique « Anadep » menée en 2005 en France par l'Institut National de Prévention de l'Education à la Santé (INPES) estimait à 5% le nombre d'individus ayant présenté un épisode dépressif majeur au cours des 12 derniers mois, ainsi qu'une prévalence de 17,8% au cours de la vie entière (3). Ce chiffre est resté stable entre 2005 et 2010 (4).

Le rapport global de l'OMS de 2004, mis à jour en 2008 classait la dépression comme 3ème cause d'incapacité dans le monde, première cause parmi les femmes et les pays à haut et moyen revenus, pour une pathologie qui présente pourtant des traitements efficaces (5). Ces résultats confortaient les données de l'étude ESEMeD qui mettaient en évidence la prépondérance des pathologies psychiatriques, dont la dépression, en termes d'impact sur la qualité de vie et le nombre de journées non travaillées, par rapport aux pathologies organiques chroniques (6).

En France en 2010, il s'agissait de la première cause de mise en ALD des patients, d'après les données de la sécurité sociale (4).

Ces troubles n'épargnent pas les âges extrêmes de la vie. En 2003, une étude réalisée auprès des médecins généralistes du réseau sentinelle Aquitaine retrouvait des troubles dépressifs modérés chez 10% des enfants de moins de 13 ans et 5% des adolescents (7).

Les personnes âgées sont tout aussi touchées : la prévalence chez les plus de 65 ans est estimée à 11,3% dans une étude épidémiologique nationale de 2010 (8).

La France est le premier pays Européen consommateur de psychotropes selon les données de l'étude ESEMeD (9): 6% des personnes interrogées avaient pris des antidépresseurs dans l'année (10). Les personnes âgées sont particulièrement concernées : en 2010 une enquête nationale auprès de médecins généralistes (MG) retrouvait une consommation d'antidépresseurs chez 17,5% des personnes de plus de 65 ans (11), corroborant les données de l'étude ESEMeD qui mettait déjà en évidence une augmentation de la prescription des antidépresseurs chez les personnes âgées (9), potentiellement source d'effets iatrogènes (chutes, fractures (12)).

Un rapport de 2008 de l'OCDE pointe l'ampleur des dépenses de santé imputables à la dépression avec 10,6% des dépenses de santé liées aux troubles psychiatriques (13). L'arrivée sur le marché des ISRS et des IRSN explique en partie ces chiffres. Parmi les psychotropes, il s'agit de la seconde classe la plus utilisée après les anxiolytiques et les hypnotiques (14).

Concernant les motifs de prescription par le médecin généraliste, plusieurs études épidémiologiques les renseignent (10,15): les troubles dépressifs représentent la première cause de mise sous antidépresseurs, viennent ensuite les troubles anxieux généralisés.

Les MG sont en première ligne pour le diagnostic et les soins : dans près de 50% des cas, le patient souffrant de dépression s'adresse à un MG. Ce dernier est responsable de 60% des prescriptions d'antidépresseurs (16). L'enquête Anadep de 2005 retrouve des chiffres similaires : le généraliste est impliqué dans 67% des parcours de soins liés à la dépression. Dans la moitié de ces cas, le MG est le seul professionnel de santé impliqué (3).

Les MG ont souvent des difficultés à diagnostiquer la dépression : selon une méta-analyse publiée en 2009 dans le Lancet, les MG identifieraient correctement la dépression dans 47.3% des cas. Le diagnostic serait amélioré par un suivi et une surveillance des patients sur une période 3 à 12 mois (17). Dans cette même étude, la capacité des MG à diagnostiquer une dépression chez les sujets âgés n'était pas différente de celle des sujets plus jeunes.

Les études DEPRES I et II ont montré que la dépression était rarement un motif de consultation en soins primaires (18,19) : les patients présentant un syndrome dépressif consultant en soins primaires se plaignent principalement de troubles somatiques.

Il en résulte donc bien souvent un retard diagnostique avec un délai moyen de 3 ans entre le premier épisode dépressif et la mise en place d'un traitement (20), or ce délai de prise en charge est significativement associé à une diminution des chances d'obtenir une rémission complète (16).

Les traitements prescrits pour les syndromes dépressifs sont souvent inadaptés : l'étude ESEMeD retrouve parmi les patients ayant présenté un épisode dépressif caractérisé au cours des 12 derniers mois une prescription d'antidépresseurs dans 21% des cas (9). Au total, toujours d'après l'étude ESEMeD, 23% des généralistes présenteraient une prescription adéquate pour les troubles dépressifs et anxieux (21). En France, 43% des personnes ayant présenté au cours des 12 derniers mois un trouble dépressif avaient pris des anxiolytiques, et seulement 29% avaient pris un antidépresseur (10). Les résultats de l'étude du Baromètre Santé de 2005 corroborent ces données (22).

Il existe une forte inadéquation entre les prescriptions d'antidépresseurs réalisées par les MG et les recommandations existantes, concernant la durée de traitement notamment, souvent insuffisamment longue. D'après les données de l'assurance maladie de 2005, la durée des traitements antidépresseurs instaurés par les MG serait de moins de six mois dans 82 %, et de 28 jours ou moins dans 58% des cas. Une étude de l'INPES datant de 2005 retrouve des résultats similaires, mais pointe aussi des traitements plus en adéquation lors d'une prise en charge conjointe entre le psychiatre et le généraliste (23). D'autres études trouvent d'importantes discordances entre les posologies, les durées de traitement nécessaire et les recommandations (24). Elles soulignent toutefois l'importance d'arrêts prématurés des traitements à l'initiative des patients dans 70% des cas.

Ces prescriptions inadéquates, ces retards diagnostics, sont sources de comorbidités pour le patient et de iatrogénie. Outre le risque de chute majoré chez les sujets âgés, l'hyponatrémie, l'augmentation du risque de décès toutes causes confondues et l'accroissement du risque suicidaire font partie des effets iatrogènes les plus significativement associés à la prise d'antidépresseurs (12,23,25).

En 2010, l'étude de Mercier et al. (26) s'est penchée sur les difficultés évoquées par les MG en France dans la prise en charge des troubles dépressifs. Vingt-huit pour cent connaissaient les guides de pratique clinique. Dans l'ensemble, l'offre d'accès aux soins spécialisés était jugée difficile, insuffisante, avec des difficultés de communication avec les spécialistes lors d'un suivi conjoint. La récente étude qualitative menée par ce même

auteur, qui avait pour but d'explorer les raisons d'une prescription d'antidépresseurs par les MG, a retrouvé que ces derniers estimaient inutiles en pratique courante les recommandations existantes, conduisant ces praticiens à créer leurs propres outils diagnostic, fondant leur diagnostic sur leurs propres impressions, leurs expériences et leurs connaissances (27).

II. Objectifs

L'objectif principal de cette étude est de définir les caractéristiques que devrait avoir la primo-prescription des antidépresseurs en médecine générale, pour les troubles dépressifs et les autres indications fréquemment rencontrées en MG (troubles anxieux généralisés) grâce à une revue systématique de la littérature. L'objectif final de ce travail est d'établir un guide pratique de la primo-prescription des antidépresseurs à destination des médecins généralistes, et de réaliser un site internet d'aide à la prescription des psychotropes en soins primaires (non présenté ici), grâce à plusieurs travaux réalisés selon une méthodologie identique, au sujet des anxiolytiques, hypnotiques et antipsychotiques.

III. Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature, selon les critères édités par les recommandations internationales *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*(28).

Le travail de recherche a été réalisé par deux chercheurs.

1. Critères de sélection et d'exclusion

Les critères de sélection des articles étaient :

- type d'articles : guides thérapeutiques, recommandations de bonne pratique, méta-analyses et revues systématiques,
- date de publication : du 1er janvier 2002 au 31 décembre 2013,
- langue : français ou anglais,
- population : patients consultant en médecine générale,
- médicaments étudiés : antidépresseurs commercialisés en France,
- diagnostic conduisant à la prescription : épisode dépressif caractérisé, trouble anxieux généralisé, selon les critères du DSM-IV (29),
- critère d'analyse : première prescription des antidépresseurs.

Les critères d'exclusion des articles ont été :

- types d'articles :
 - articles n'abordant pas dans leur contenu la problématique de la primo-prescription des antidépresseurs, ex : études descriptives de la consommation des antidépresseurs,
 - revues s'intéressant aux risques des antidépresseurs sans aborder les caractéristiques des premières prescriptions,
- médicaments étudiés : spécialités n'ayant pas l'AMM en France,

- diagnostics conduisant à la prescription : pathologies ayant l'AMM mais dont la primo-prescription est rarement réalisée par un médecin généraliste, pathologies hors AMM en France, douleurs neuropathiques.

Du fait de la diversité et de l'abondance de la littérature concernant les antidépresseurs, notre choix de type d'article s'est porté sur les guides thérapeutiques et recommandations de bonne pratique dans l'objectif d'obtenir des données pertinentes et validées par les autorités de santé et les sociétés savantes internationales. Nous avons également inclus les revues systématiques et méta-analyses, ces articles étant construits selon une méthodologie rigoureuse et reproductible, et permettant d'obtenir des données scientifiques fiables.

Nous avons choisi de sélectionner les articles publiés entre le 1er janvier 2002 et 2013 afin d'étudier les données les plus récentes. Cette date de début était la même pour les différentes revues de la littérature effectuées sur les autres psychotropes (benzodiazépines (30) et antipsychotiques).

En raison d'un grand nombre d'articles sélectionnés répondant aux critères d'inclusion, ceux traitant la dépression dans certaines sous-populations ont été mis de côté pour une analyse spécifique ultérieure.

2. Sources d'information et stratégie de recherche

Les recherches ont été effectuées sur trois bases de données : *PubMed*, *Cochrane* et *ISI Web of Science*. Les équations de recherche sont données dans le tableau 1.

Tableau 1 : Bases de données utilisées et équations de recherche

Base de données	Équation de recherche
PubMed	1- ("Depressive Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh]) AND ("Antidepressive Agents"[Mesh]) 2- ("Drug Utilization"[Mesh] OR "Prescriptions"[Mesh] OR "Guideline"[Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline"[Publication Type] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Review" [Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh]) 3- 1 AND 2 Limites : humans, French, English, depuis 01/01/2002
Web of Science (ressource SCI expanded)	1- TS=(antidepress*) AND 2- TS=(depress* OR anxiety) 3- TS=(prescription* OR meta-analysis OR systematic review OR guideline*) 4- Language=(English OR French) Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH Timespan=2002-2013 5- 1 AND 2 AND 3 AND 4
Cochrane (Cochrane DSR, ACP journal club, DARE et EBM Health Technology Assessment)	Antidepressive agents Limites : from 2002, In Cochrane Reviews and Other Reviews

Les bases de données *Pubmed*, *Cochrane* et *Web of Science*, ont été explorées le 21 janvier 2014.

L'exploration de la littérature grise n'a pas été réalisée à ce stade de l'étude et sera faite ultérieurement.

3. Sélection des études

La sélection des articles s'est faite en deux étapes :

- première analyse des résultats par lecture des titres puis des résumés des articles,
- deuxième analyse par lecture du texte de l'article et sélection des articles correspondants aux critères d'inclusion.

Une mise en commun des résultats des deux chercheurs a été réalisée.

4. Processus de recueil de données et données recherchées

Les articles ont été ensuite lus et analysés, à la recherche de données concernant la primo-prescription des antidépresseurs. Nous avons extrait les données dans une grille de lecture, construite a priori. Les données extraites recherchées ont été classées en différentes catégories :

- les indications des antidépresseurs,
- les pathologies/indications dans lesquelles les antidépresseurs ne doivent pas être prescrits,
- les médicaments indiqués,
- les modalités pratiques de prescription,
- les données à rechercher avant la prescription, les comorbidités à prendre en compte,
- les informations à délivrer au patient,
- le suivi du patient,
- les informations concernant certains cas particuliers : personnes âgées, grossesse et allaitement, enfants et adolescents, autres cas.

5. Évaluation des études

A l'heure actuelle, l'évaluation des études sélectionnées n'a pas encore été réalisée. Pour chaque article sélectionné, nous procéderons à une évaluation méthodologique ainsi qu'à une évaluation de la qualité de l'étude. Concernant les guides thérapeutiques et les recommandations de bonne pratique, la grille d'évaluation AGREE II — *Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation* (31) — sera utilisée. Il s'agit d'un outil développé par un groupe de chercheurs et concepteurs de recommandations de bonne pratique, permettant d'évaluer la rigueur méthodologique, la transparence du processus d'élaboration et la qualité des recommandations.

Pour les méta-analyses et revues systématiques, nous les évaluerons grâce à la checklist PRISMA, et la grille R-AMSTAR - *Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews* (32). La checklist PRISMA est un outil pour la rédaction de revues systématiques et méta-analyses, et pour l'évaluation du rapport de ce type d'articles. La grille R-AMSTAR permet d'évaluer de manière quantitative la qualité méthodologique de revues systématiques et méta-analyses.

Cette évaluation sera réalisée indépendamment par les deux auteurs de l'étude.

6. Analyse des données

Une synthèse par comparaison et rapprochement des données a été ensuite effectuée. L'évaluation de la qualité et de la méthodologie des articles nous permettra de privilégier les données issues des articles les mieux évalués.

Nous avons présenté cette synthèse sous la forme de deux guides pratiques de primo-prescription des antidépresseurs pour des épisodes dépressifs caractérisés ou un trouble anxieux généralisé. Ces derniers seront retravaillés avec l'ajout des données issues de la littérature grise, et en prenant en compte l'évaluation des articles qui sera réalisée.

IV. Résultats

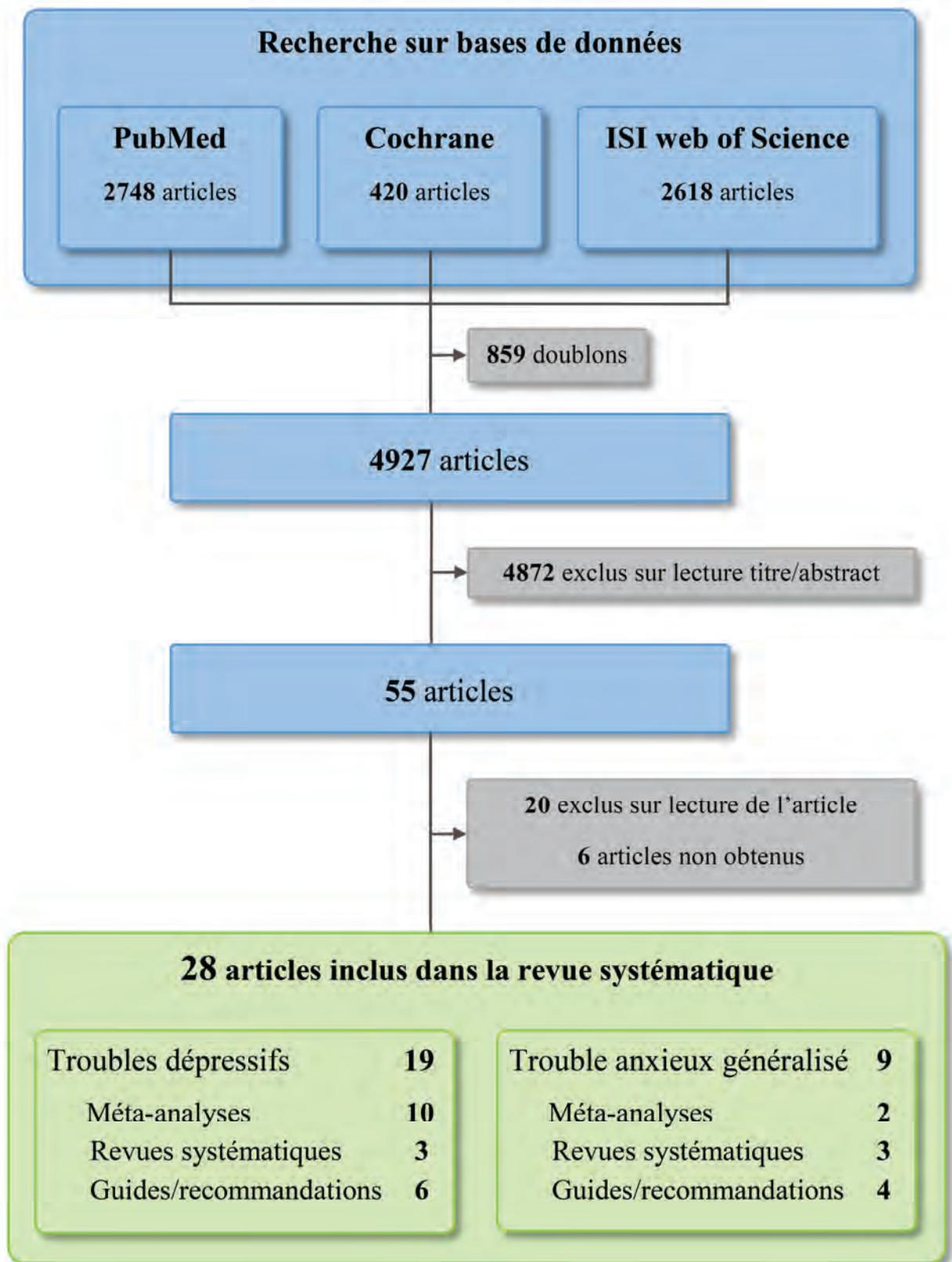
1. Sélection des articles

Un total de 5786 articles a été obtenu par l'interrogation des bases de données. Après l'exclusion des doublons issus des différentes bases, nous avons obtenu un total de 4927 articles. La lecture des titres, puis des résumés, nous a permis de sélectionner un total de 55 articles répondant aux critères d'inclusions.

La lecture complète des articles nous a permis d'inclure 28 articles correspondants aux critères de sélections. Six articles n'ont pas pu être récupérés à ce jour.

L'ensemble des données sur la sélection des articles est résumé dans le diagramme des flux de sélection et d'inclusion des articles (figure 1).

Figure 1 : diagramme des flux de sélection et inclusion des articles



Les tableaux 3 et 4 résument les principales caractéristiques des articles ainsi que les principaux résultats. L'évaluation méthodologique réalisée ultérieurement sera incluse alors dans ces tableaux. Le tableau 3 concerne les articles abordant les troubles dépressifs, le 4 concerne le trouble anxieux généralisé.

Les données complètes extraites de l'analyse des articles ont été classées par les deux auteurs dans deux tableaux, l'un concernant les troubles anxieux généralisé, l'autre la dépression et sont disponibles sur le site internet que nous avons créé : <https://sites.google.com/site/antidepressseursmg/>.

Titre de l'article	Type d'article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	Financement	Conflits d'intérêt	Principaux résultats
Unipolar depression - Diagnostic and Therapeutic Recommendations From the Current S3/National Clinical Practice Guideline (33) 2010 - Härter M. - German National Clinical Practice Guideline	Guide thérapeutique	Allemagne	Revue de la littérature par groupe de consensus,	18 ans et plus	Dépression unipolaire : aiguës récurrente, dysthymie, courte.	-	Plusieurs conflits d'intérêts déclarés	EDC léger : abstention, psychothérapie ; EDC modéré : psychothérapie et/ou AD ; EDC sévère : psychothérapie et AD. Détails du suivi, information au patient, durée de traitement, facteurs pour hospitalisation. Peu de détails sur supériorité des AD entre eux.
Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy (34) 2009 - Lam R.W. - CANMAT	Guide thérapeutique	Canada	Revue systématique de la littérature.	-	Episode dépressif caractérisé	financé par le CANMAT (organisme public)	Conflits d'intérêts déclarés	ISRS IRSN et molécules récentes en 1ère intention, pas de différence entre eux. Entre ISRS préférer escitalopram et sertraline. AD tricycliques en seconde intention (moindre tolérance). Escitalopram supérieur paroxétine ou fluoxétine si sévérité dépression sévère. Eviter AD chez l'enfant, plutôt fluoxétine ou citalopram.
Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence? (35) 2007 - Montgomery S.A.	Revue de la littérature	Royaume-Uni	revue de la littérature par groupe d'experts	-	Episode dépressif caractérisé	soutien d'un laboratoire pharmaceutique fabriquant des antidépresseurs	Plusieurs conflits d'intérêt déclarés	Conclut à la supériorité de l'escitalopram mais conflit d'intérêt avec le financeur.
Effectiveness and Cost-Effectiveness of Antidepressants in Primary Care: A Multiple Comparison Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Model (36) 2012 - Ramsberg J.	Méta-analyse	Suède	comparaison méta-analytique de 10 antidépresseurs	-	Episode dépressif caractérisé modérés à sévères.	pas de financements extérieurs : réalisé sur le temps libre des auteurs	Conflits d'intérêts déclarés	L'escitalopram est le plus efficace en termes de rémission, et présente un meilleur coût-efficacité
Randomized, Placebo-Controlled Trials of Antidepressants for Acute Major Depression : Thirty-Year Meta-Analytic Review (37) 2011 - Undurraga J.	Méta-analyse	Etats-Unis Espagne	Meta-analyse, revue littérature sur 30 ans	Populations pédiatriques ou âgés exclus, comorbidité neurologique ou psychiatrique exclues.	Episode dépressif caractérisé	financé par plusieurs fondations privées	Aucun conflit d'intérêt	Tricycliques plus efficaces que les dernières générations d'AD (ISRS, IRSN, autres)
Optimal duration of combined psychotherapy and pharmacotherapy patients with moderate and severe depression : A meta-analysis (38) 2010 - Oestergaard S.	Méta-analyse	Danemark	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	sujets sans comorbidités psychiatrique ou neuropsychiatrique, hors post-partum	Episode dépressif caractérisé modéré ou sévère	Ecole Doctorale de Copenhague	Aucun conflit d'intérêt	L'association psychothérapie et pharmacothérapie est significativement supérieure à la pharmacothérapie seule pour atteindre la rémission et prévenir les récurrences d'épisode dépressif caractérisé modérés à sévères.

Tableau 2 : Caractéristiques des articles inclus et principaux résultats pour les troubles dépressifs

Tableau 2 (suite) : Caractéristiques des articles inclus et principaux résultats pour les troubles dépressifs

Titre de l'article	Type de l'article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	Financement	Conflits d'intérêt	Principaux résultats
Clinical practice recommendations for depression (39) 2009 - Malhi G.S.	Revue de la littérature	Australie	Revue de la littérature puis élaboration de recommandations par équipes pluridisciplinaires internationale	Sujet adulte	Episode dépressif	-	Certains auteurs bénéficient de subventions par l'industrie pharmaceutique	1ère intention : IISRS, IRSN, autres. Association à la TCC, thérapie interpersonnelle Mélancolie : Tricycliques, IRSN, mirtazapine supérieurs aux ISRS. Durée de traitement 1 an minimum après le début des symptômes
National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the treatment and management of depression in adults (update). (40) 2009 - National Institute for Health and Clinical Excellence	Guide thérapeutique	Grande-Bretagne	Revue systématique de la littérature	Sujet de 18 ans et plus	Episode dépressif caractérisé chez l'adulte sans pathologie organique chronique	-	-	EDC léger : éviter AD. Suivi actif à 14 jours. Si persistance, ou EDC modéré à sévère : ISRS ou TCC/TIP/Thérapie couple. ISRS meilleur balance bénéfice risque: pas de supériorité entre eux. Poursuite du traitement 6 mois au moins après rémission. Revoir à 1 semaine si risque suicidaire ou moins de 30 ans.
Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants. (41) 2008 - Anderson I.	Guide thérapeutique	Royaume-Uni	Revue systématique de la littérature, guide réalisé par comité d'experts	Sujet adulte, sujet âgé, grossesse, allaitement	EDC : traitement de la phase aigüe, de continuation et résistance au traitement	-	-	EDC léger à modéré : pharmacothérapie (venlafaxine, escitalopram) OU psychothérapie EDC sévère : pharmacothérapie + psychothérapie
WFSBP Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care. (42) 2007 - Bauer M.	Guide thérapeutique	Allemagne	Revue systématique de la littérature, guide réalisé par comité d'experts	Sujet adulte, enfant et ado, grossesse, allaitement	EDC : traitement de la phase aigüe, de continuation. Résistance au traitement. Dysthymie	-	Aucun de conflit d'intérêt	EDC léger : psychothérapie supérieure à la pharmacothérapie EDC Modéré : ISRS, venlafaxine OU psychothérapie EDC Sévère : ISRS, tricyclique ou IRSN ET psychothérapie Pas d'indication des IMAO en 1ère intention
WFSBP Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders in primary care : update 2013. 2013 - Bauer M. (43)	Guide thérapeutique	Collaboration Internationale	Revue systématique de la littérature, guide réalisé par comité d'experts	Sujet adulte, enfant et ado, grossesse, allaitement	EDC : traitement de la phase aigüe, de continuation. Résistance au traitement Dysthymie	-	Subventions par plusieurs laboratoires commercialisant des antidépresseurs	EDC léger : ISRS, IRSN (1è intention), tricyclique (2è intention) EDC modéré : ISRS EDC sévère : ISRS, IRSN, tricyclique
Metareview on short-term effectiveness and safety of antidepressants for depression : an evidence-based approach to inform clinical practice. (44) 2007 - Cipriani A.	Méta-revue	Canada	Revue systématique de méta-analyses	Sujet adulte, grossesse, allaitement	Episode dépressif caractérisé Dépression atypique	-	Subventions par plusieurs laboratoires	EDC léger : prendre un temps d'observation. Si décision de traitement médicamenteux : ISRS, venlafaxine, tricycliques (effets indésirables)

Tableau 2 (suite) : Caractéristiques des articles inclus et principaux résultats pour les troubles dépressifs

Titre de l'article	Type de l'article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	Financement	Conflits d'intérêt	Principaux résultats
Comparative efficacy and acceptability of 12 new generation antidepressants : a multiple-treatments meta-analysis. (45) 2009 - Cipriani A.	Méta-analyse	Royaume-Uni	Revue systématique et méta-analyse de 117 essais cliniques randomisés	Sujet adulte	Episode dépressif caractérisé	-	Essais réalisés à la demande de laboratoires qui commercialisent les produits	Les antidépresseurs les plus efficaces ne sont pas les mieux tolérés : l'escitalopram et sertraline présentent la meilleure balance bénéfice/risque
Personalized treatment of adult depression : medication, psychotherapy or both ? A systematic review. (46) 2012. Cuijpers P.	Méta-analyse	Pays-Bas	Revue systématique de la littérature et méta-analyse de 1237 articles	Sujet adulte	Episode dépressif caractérisé	-	Aucun de conflit d'intérêt	La pharmacothérapie est équivalente à la psychothérapie
The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders : a meta-analysis of direct comparisons. (47) 2013 - Cuijpers P.	Méta-analyse	Pays-Bas	Revue systématique de la littérature et méta-analyse de 67 essais cliniques randomisés	Sujet adulte	Episode dépressif caractérisé	-	-	Les tricycliques supérieurs à la psychothérapie en termes d'efficacité. Les autres molécules n'ont pas montré de supériorité par rapport à la psychothérapie.
Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. (48) 2010 - Davidson J.	Revue de la littérature	Europe et Amérique du nord	Revue de 6 guides thérapeutiques	Sujet adulte	Episode dépressif caractérisé léger, modéré, sévère	-	Subventions par plusieurs laboratoires	EDC léger : phase d'observation puis psychothérapie et/ou pharmacothérapie EDC modéré : pharmacothérapie (ISRS, IRSN) et/ou psychothérapie EDC sévère : pharmacothérapie (ISRS, tricycliques) associé à la psychothérapie et l'électroconvulsivothérapie
Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression : a meta-analysis. (49) 2007 - De Maat S.	Méta-analyse	Europe (Pays-Bas)	Revue systématique de la littérature et méta-analyse de 7 articles	Sujet adulte	EDC aigu léger, modéré, sévère caractérisé chronique	-	-	Différence statistiquement significative en faveur de l'association psychothérapie et antidépresseurs, contre la psychothérapie seule dans l'épisode dépressif caractérisé modéré et/ou chronique
A critical review of pharmacotherapy for major depressive disorder. (50) 2011 - Dupuy JM.	Méta-analyse	Etats-Unis	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Sujet adulte	EDC léger, modéré, sévère, mélancolique	-	Subventions par plusieurs laboratoires	Equivalence entre les différents antidépresseurs sauf pour l'épisode dépressif majeur sévère où les tricycliques sont supérieurs aux ISRS.
Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. (51) 2004 - Collège des psychiatres.	Méta-analyse	Australie, Nouvelle-Zélande	Revue systématique de la littérature et méta-analyse	Sujet adulte	Episode dépressif caractérisé léger, modéré, sévère	-	Subventions par plusieurs laboratoires	EDC léger : psychothérapie EDC modéré : psychothérapie OU antidépresseurs EDC sévère : antidépresseurs puis psychothérapie

Tableau 3 : Caractéristiques des articles inclus et principaux résultats pour le trouble anxieux généralisé

Titre de l'article	Type de l'article	Pays	Méthodologie	Population étudiée	Pathologie Contexte	Financement	Conflits d'intérêt	Principaux résultats
The treatment of generalised anxiety disorder (52) 2002 - Gale C.K.	Revue de la littérature	Nouvelle-Zélande	Revue non systématisée de la littérature	-	Trouble anxieux généralisé	-	-	Imipramine supérieure au placebo. Efficacité de la venlafaxine NS - plusieurs traitements non commercialisés en France abordés Bénéfice de la TCC contre aucune ns psychothérapie
The efficacy of antidepressants for generalized anxiety disorder : a systematic review and meta-analysis (53) 2004 - Schmitt R.	Méta-analyse	Brésil	méta-analyse précédée d'une revue de la littérature systématisée	tout âge, sexe, ethnique, ou nationalité	TAG sans comorbidités de l'axe I du DSM-IV-TR	Aucun financement particulier	Aucun conflit d'intérêt	Efficacité démontrée des AD dans le TAG : Imipramine, venlafaxine, paroxétine. La sertraline serait a priori plus efficace mais données pédiatriques et sur de faibles effectifs.
WCA recommendations for the long-term treatment of general anxiety disorder. (54) 2003 - Allgulander C.	Guide thérapeutique	Etats-Unis	Comité d'experts	Sujet adulte, enfant et adolescent	Trouble anxieux généralisé selon critères DSM-IV	-	-	Préférer venlafaxine, paroxétine Durée de traitement de 24-28 semaines Psychothérapie : thérapie cognitivo-comportementale
Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders. Recommendations from the British Association of Psychopharmacology (55) 2005 - Baldwin D.	Guide thérapeutique	Royaume-Uni	Comité d'experts avec revue de la littérature	Sujet adulte	Trouble anxieux généralisé	-	-	ISRS : escitalopram, paroxétine, sertraline IRSN : venlafaxine +/- tricycliques OU psychothérapie (thérapie cognitivo-comportementale)
World Federation of societies of Biology Psychiatry: guidelines for the pharmacological treatment of anxiety. (56) 2008 - Bandelow B.	Guide thérapeutique	Etats-Unis	Conférence de consensus d'experts	Sujet adulte	TAG, TOC, état de stress post-traumatique	Financements reçus par plusieurs laboratoires	-	ISRS : escitalopram, paroxétine, sertraline IRSN : venlafaxine, duloxétine Imipramine Psychothérapie : thérapie cognitivo-comportementale
Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders in primary care. (57) 2012 - Bandelow B.	Guide thérapeutique	Etats-Unis	Comité de 30 experts internationaux se basant sur essais cliniques randomisés	Sujet adulte	TAG, TOC, état de stress post-traumatique	Financement par plusieurs laboratoires	-	ISRS : escitalopram, paroxétine, sertraline IRSN : venlafaxine Psychothérapie
Evidence-based review of clinical outcomes of guidelines recommended pharmacotherapies for general anxiety disorder. (58) 2012 - Berezka B.	Revue de la littérature	Canada	Revue de guides	Sujet adulte	Trouble anxieux généralisé	-	Aucun conflit d'intérêt	1ère intention : paroxétine, escitalopram, sertraline, venlafaxine 2ème intention : imipramine, benzodiazépine 3ème intention : mirtazapine, citalopram
Antidepressants for general anxiety disorder (59) 2009 - Kapczinski FFR.	Revue de la littérature	Brésil	Revue d'essais cliniques randomisés	Sujet adulte	Trouble anxieux généralisé	-	Conflits d'intérêts	Imipramine, paroxétine, venlafaxine
The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders : a meta-analysis of direct comparisons. (47) 2013 - Cuijpers P.	Méta-analyse	Pays-Bas	Revue de la littérature et méta-analyse de 67 essais cliniques randomisés	Sujet adulte	TAG Trouble obsessionnel compulsif Anxiété sociale	-	-	Antidépresseurs supérieurs à la psychothérapie non directive

2. Revue des principaux résultats sur la dépression

Les données extraites des articles récupérés à ce jour sur la dépression sont globalement cohérentes entre les différents articles inclus. Nous sommes arrivés assez rapidement à une saturation des données. Toutefois, plusieurs points ne sont pas univoques : le choix de l'antidépresseur qui fait le plus débat, la durée de traitement après rémission et la place de la psychothérapie qui varient quelques peu entre les différents articles.

Concernant le choix de l'antidépresseur, certains auteurs ne se prononcent pas sur la supériorité des antidépresseurs entre eux (33,40,42,43,50,51,60). Plusieurs études placent l'escitalopram au rang de molécule la plus efficace avec un bon niveau de preuve (34,36,45). Une étude (35) trouve un résultat similaire, mais présente un conflit d'intérêt. L'ensemble des articles soulignent l'efficacité des tricycliques mais placent en première intention de choix les ISRS et les IRSN du fait de leur meilleur profil de tolérance.

Concernant la durée du traitement, l'ensemble des études soulignent la nécessité de maintenir le traitement à la même dose plusieurs mois (4 à 9 mois) après rémission (33,40) (38,45). D'autres considèrent une durée totale de traitement entre 6 à 12 mois (39,50,51,55,60). En cas d'antécédent d'un ou plusieurs épisodes dépressifs, de sévérité, de facteurs de risque de rechute, la durée est amenée à 2 à 3 ans au moins selon la majorité des études incluses.

Concernant la place de la psychothérapie, l'ensemble des auteurs s'accordent sur la place de la thérapie cognitivo-comportementale principalement. Les thérapies interpersonnelles sont les secondes citées comme ayant fait preuve de leur efficacité. Trois tendances se distinguent toutefois selon la sévérité de l'épisode dépressif. Une première tendance préconise la psychothérapie ou la pharmacothérapie pour les épisodes dépressifs caractérisés (EDC) modérés, et les associe toujours dans le cas des EDC sévères (41,41,51,60). Une autre tendance prône la supériorité de l'association psychothérapie et pharmacothérapie pour les EDC modérés à sévères (33,49). Enfin, le guide sur la dépression du National Institute for health and Clinical Excellence (NICE) préconise quant à lui le choix entre la psychothérapie « intensive » ou la pharmacothérapie pour les EDC sévères ou modérés (40). Toutefois, Oestergaard et al. ont réalisé une méta-analyse visant à comparer l'association des deux approches versus la pharmacothérapie seule et concluent à la supériorité de de la psychothérapie (TCC et TIP) associée à la pharmacothérapie sur la

pharmacothérapie seule, dans le cadre d'EDC modérés à sévères (38). Les conclusions de De Maat et al. sont similaires dans leur méta-analyse (49).

La prise en charge des EDC atypiques et mélancoliques semble controversée : le guide du « Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments » ne conclut pas à des efficacités différentes entre les diverses classes d'antidépresseurs (34), tandis que deux autres études soulignent un pronostic défavorable en cas d'utilisation d'ISRS lors d'EDC mélancoliques (39,50).

Concernant les populations spécifiques, certaines études se sont penchées sur la question de la prescription des antidépresseurs dans des populations plus fragiles ou présentant des comorbidités. Concernant l'allaitement, la grossesse et la prise en charge gériatrique, les recommandations sont consensuelles, mêmes si nous avons peu de données. Concernant la population pédiatrique, trois études recommandent d'éviter un traitement par antidépresseurs (41,42,60), le risque suicidaire sous ISRS faisant débat, toutefois, le guide du « Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments » se positionne en faveur du citalopram et de la fluoxétine en cas d'EDC modéré à sévère, même s'il préconise dans l'ensemble d'éviter les antidépresseurs chez l'enfant. La plupart des études incluses ne traitaient pas de ces populations, et de nombreux articles détaillant la prise en charge de la dépression dans des populations très ciblées ont été exclus, ne répondant pas de ce fait aux critères d'inclusion.

La réalisation ultérieure d'une évaluation précise de la qualité des articles devrait nous permettre de nous positionner sur ces différents points en mettant en avant les résultats des études les mieux évaluées.

L'ensemble des études se fondent sur la classification sémiologique de la dépression selon le DSM-IV-TR (29) ou de la 10^{ème} édition de la classification internationale des maladies (CIM-10) de l'OMS (61). Plusieurs auteurs soulignent l'utilité des échelles de la dépression pour le suivi : l'échelle d'Hamilton et la MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale).

Concernant les informations à rechercher avant instauration du traitement, les informations à fournir au patient lors de la prescription et la prise en charge initiale, et le suivi de la maladie, les diverses études sont relativement univoques. A l'initiation, l'accent est mis sur la recherche d'un risque suicidaire et de critères d'urgence nécessitant une hospitalisation et de critères psychiatriques devant conduire à un avis spécialisé, la prise en compte du

risque d'interaction médicamenteuse, le profil de tolérance du malade pour choisir le traitement le plus adapté, l'investigation des facteurs socio-professionnels péjoratifs à prendre éventuellement en charge, le vécu du malade et ses perceptions de la maladie, le cadre bienveillant pour instaurer une alliance thérapeutique. Plusieurs informations essentielles à donner au patient sur le traitement sont décrites. Tout d'abord l'explication du traitement avec la recherche de fausses croyances sur les antidépresseurs (risque addictif principalement) ainsi que les freins à l'observance tels qu'une stigmatisation du traitement et de la maladie. Les effets indésirables encourus doivent être dits, ainsi que le risque de syndrome de sevrage et de rechute en cas d'arrêt brutal ou prématuré du traitement. La plupart des études insistent aussi sur les règles hygiéno-diététiques comme part intégrante du traitement. Le suivi implique une réévaluation des symptômes, si possible grâce à une même échelle psychologique, la recherche d'effets indésirables et notamment de dysfonctions sexuelles, et l'appréciation de l'observance thérapeutique.

L'ensemble est détaillé dans le guide de la prescription des antidépresseurs en soins primaires pour la dépression que nous avons exposé ci-dessous.

3. Revue des principaux résultats sur le trouble anxieux généralisé.

Contrairement à la dépression, les études sur la prise en charge du trouble anxieux généralisé sont plus consensuelles.

La définition du trouble anxieux généralisé utilisée est celle du DSM-IV-TR (29).

L'ensemble des études préconisent l'utilisation de l'escitalopram, la paroxétine, la sertraline, et les IRSN (venlafaxine surtout et duloxétine) (53–59). La plupart notent l'efficacité de l'imipramine mais son profil d'effets indésirables la place au rang de traitement de seconde intention (53,55–58). Une seule étude de 2002 (Gale et al.) note l'absence de supériorité de la venlafaxine (52). Cette dernière met en première place l'imipramine, et d'autres médicaments sans AMM en France pour le TAG (buspirone, trazodone, opimarol). Concernant la population pédiatrique, Gale et al. (52) et Kapczinski et al. (59) évoquent une possible efficacité de la sertraline chez l'enfant, mais ces résultats se fondent sur une seule étude aux résultats robustes, mais avec de faibles effectifs.

La durée du traitement est discutée, bien qu'au moins égale à 6 mois. Allgulander et al. , Baldwin et al. préconisent une durée de 24-28 semaines au total (54,56). Bandelow et al. préconise, dans une autre étude, une durée de 6 à 12 mois de poursuite du traitement après rémission (56).

L'association aux benzodiazépines en début de traitement est discutée par plusieurs auteurs (52,58,59), avec un risque d'addiction avéré, une absence de rémanence à l'arrêt du traitement, et les risques classiques liés aux effets indésirables des benzodiazépines (chute, accident de la voie publique). Ces médicaments peuvent être intéressants en début de traitement et sur une courte durée mais doivent répondre à des règles strictes de prescription en terme de durée et de suivi (cf. revue littérature d'Adeline Berthes (30)).

Concernant la prise en charge psychothérapeutique, les auteurs s'accordent sur une efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale (47,52,54-57). L'étude de Cuijpers et al. de 2013 (47) note l'absence de différence significative entre la pharmacothérapie et la psychothérapie (TCC) quand Gale et al. (52) notait dans son étude de 2002 une efficacité de la psychothérapie (TCC) seule, contre aucun traitement.

Les données sur l'information à fournir au patient avant prescription, les éléments à rechercher avant la prescription, et les recommandations de suivi du patient sont synthétisées dans le guide de la prescription des antidépresseurs en soins primaires pour le trouble anxieux généralisé que nous exposons ci-dessous. Dans l'ensemble, les données se complètent et insistent sur la recherche de facteurs de gravité (risque suicidaire), de comorbidités psychiatriques et addictives, la caractérisation de la sévérité du trouble, la recherche d'une étiologie organique et les traitements pris ou en cours (risque d'interactions). Comme pour la dépression, nous retrouvons la nécessité d'informer le patient sur le traitement antidépresseur, notamment le délai d'efficacité (effet anxiolytique plus rapide que l'effet antidépresseur). Concernant le suivi, l'échelle d'Hamilton pour l'anxiété peut être utilisée (56).

4. Présentation des guides sur la primo-prescription des antidépresseurs en soins primaires

Deux guides pratiques réalisés à partir des données de la revue systématique de la littérature sont présentés ci-dessous. Un concerne la primo-prescription des antidépresseurs en soins primaires dans le cadre de troubles dépressifs, l'autre dans le cadre d'un trouble anxieux généralisé. Ils représentent la synthèse des données issues de la lecture des articles. Toutefois, il s'agit de données préliminaires, car ces guides devront être revus après analyse méthodologique et qualitative des articles récupérés afin de privilégier les données issus des études les plus solides, et en intégrant les données issues de la littérature grise.

Figure 2 : Guide de la primo-prescription des antidépresseurs dans les troubles dépressifs

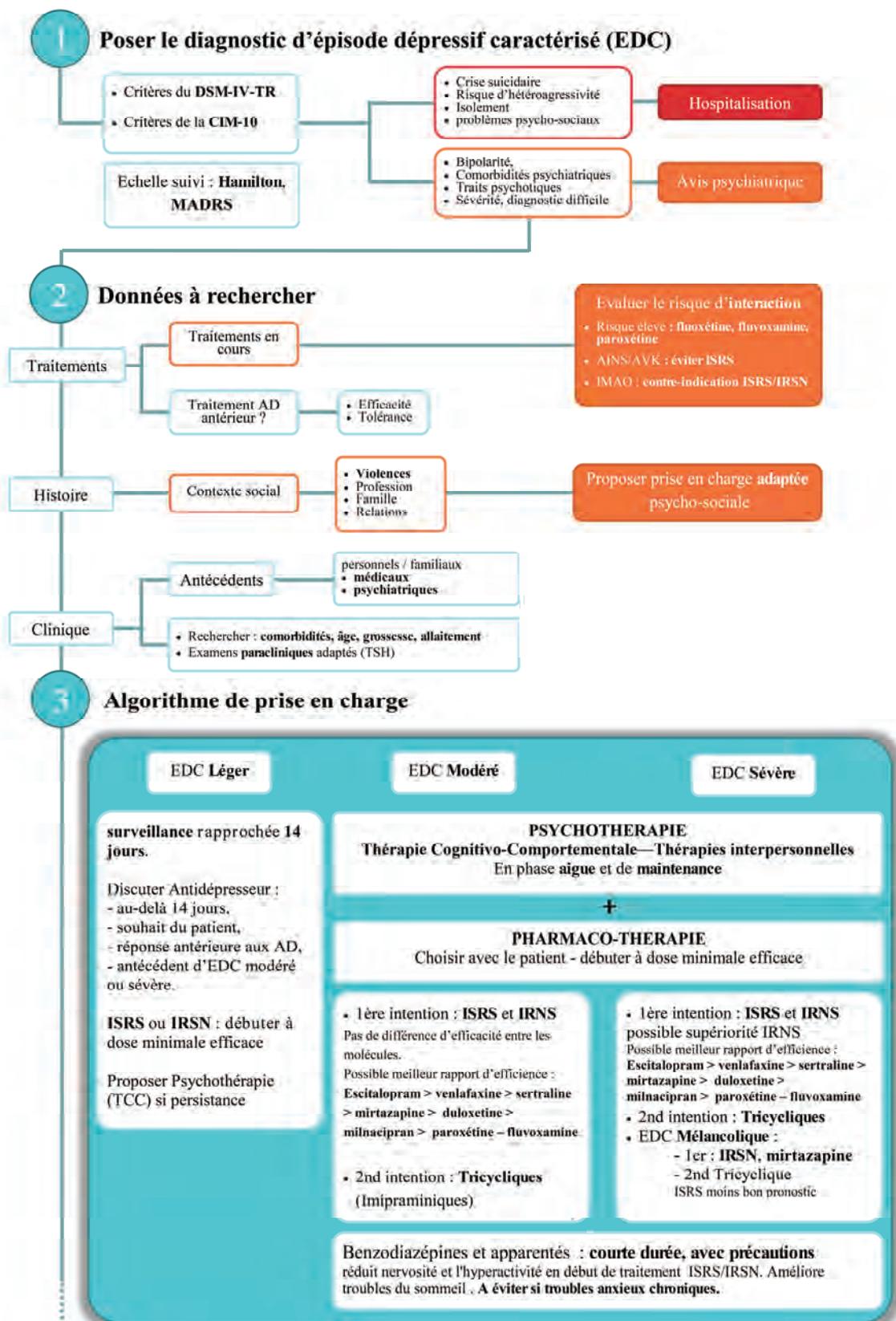


Figure 2 suite : Guide de la primo-prescription des antidépresseurs dans les troubles dépressifs

4 Choix de prescription

Populations particulières : bien évaluer la balance bénéfique/risque

Sujet âgé	<ul style="list-style-type: none"> • Tricycliques contre-indiqués. Surveillance hématologique avec miansérine. • Débuter à la moitié de la dose recommandée. augmenter graduellement. Toujours combiné à la psychothérapie • Mirtazapine : prise de poids chez le sujet dénutri.
Grossesse	<p>préférer fluoxétine et autres ISRS sauf paroxétine.</p> <ul style="list-style-type: none"> • fin de grossesse : possible syndrome sevrage et sérotoninergique/effets neurocomportementaux à long terme possible . • 1er Trimestre : paroxétine et malformation cardiaque discuté.
Allaitement	plutôt citalopram, nortryptiline, sertraline, paroxétine. passage important de la fluoxétine dans le lait.
Enfants/adolescent	<p>Eviter les AD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risque suicidaire sous ISRS/IRSN (venlafaxine le plus à risque) ou d'effets indésirables (surtout paroxétine à éviter) • Fluoxétine, citalopram : efficacité modeste chez enfant meilleure balance B/R (EDC M à S). • Toujours combiné à la psychothérapie

Selon Comorbidités :

Epilepsie	Eviter clomipramine.
Démence	Contre-indication des tricycliques
Troubles cérébraux organiques, post AVC	Eviter substance à effet sédatif et anticholinergique (tricycliques)
insuffisant cardiaque	ISRS
Coronaropathie	ISRS (sertraline ou citalopram) et miansérine
Glaucome, hypertrophie prostate	Eviter IMAO et tricycliques
Obésité	Eviter mirtazapine et paroxétine (prise de poids). Plutôt escitalopram .
Diabète	Réduire insuline avec ISRS. gain poids avec mirtazapine, miansérine, tricycliques sédatifs
Cancer	ISRS

Selon le profil de tolérance :

Dysfonctions sexuelles	Surtout fluoxétine/paroxétine - moindre citalopram/escitalopram/IRSN - Aucun agomélatine, mirtazapine
Suicidaire	Eviter venlafaxine et tricycliques (risque d'overdose)
Problèmes d'observance	Plus de syndrome de sevrage avec paroxétine et venlafaxine
Anxiété	Escitalopram, fluoxétine, paroxétine, sertraline, venlafaxine
Troubles du sommeil	Mirtazapine, fluoxétine, paroxétine et sertraline

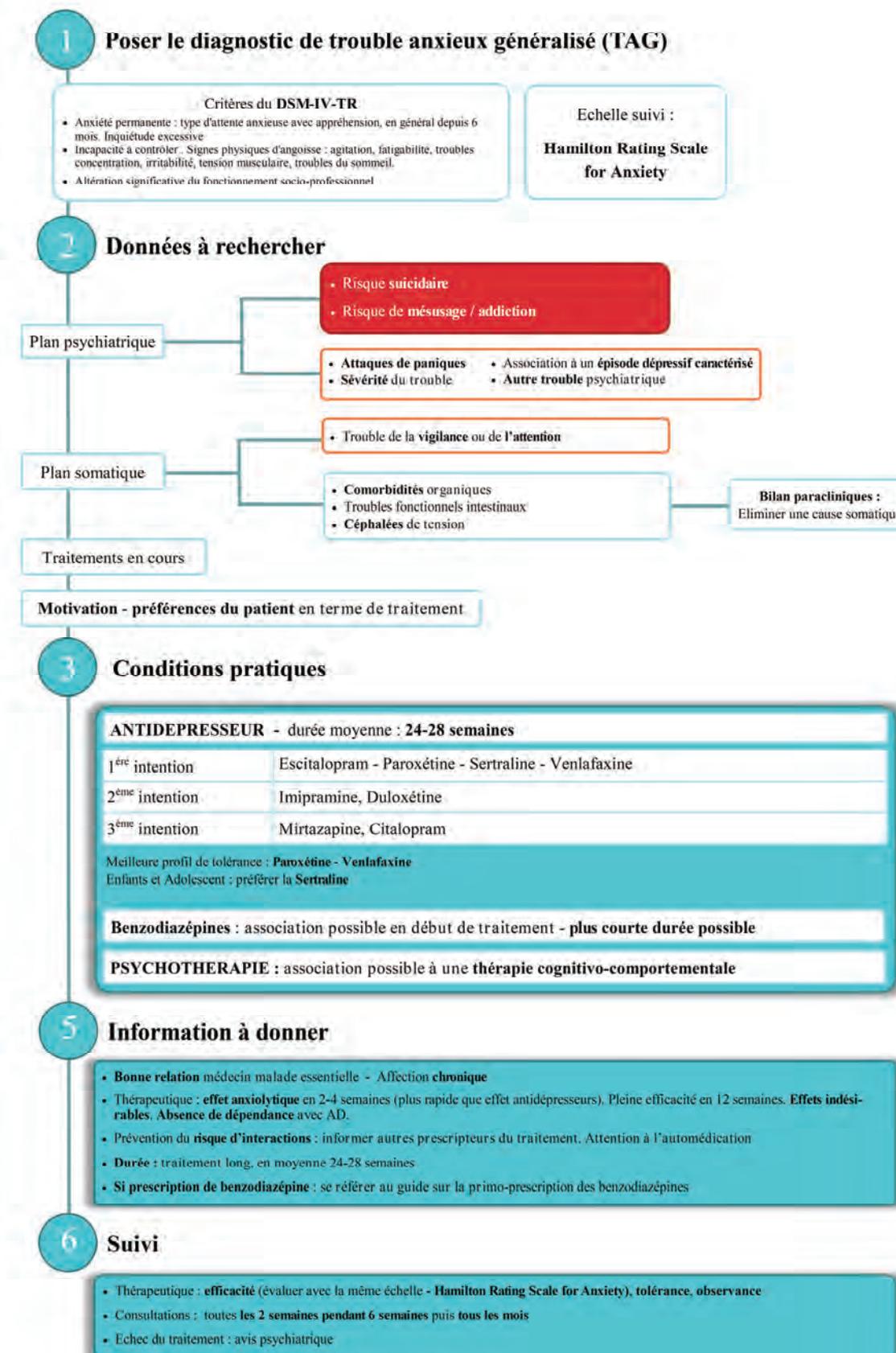
5 Information à donner

- La **pathologie** : évolution, guérison, optimisme. **Alliance thérapeutique**. Associer les proches si judicieux.
- Thérapeutique : **efficacité** en 2-4 semaines. Pleine efficacité 6-8 semaines. **Effets indésirables**. **Absence de dépendance** avec AD. **Traitement long**. Prévenir du **risque d'augmentation anxiété et agitation, idées suicidaire, en début traitement** : consulter rapidement.
- Prévention du **risque d'interactions** : informer autres prescripteurs du traitement. Attention à l'automédication.
- **Durée** : poursuite du traitement **même dose, 6 mois au moins** après rémission des symptômes. **2 ans au moins** si : ATCD de plusieurs EDC, ATCD d'EDC sévère et persistant, troubles fonctionnels importants persistants ou problème psycho-sociaux persistants.
- **Rechute** si arrêt précoce. **Syndrome sevrage** si arrêt brutal.
- **Règles hygiéno-diététiques** : hygiène du sommeil, exercice physique, pas d'excès alimentaires, éviter alcool, drogues, gestion de l'anxiété.

6 Suivi

- Clinique : évaluer **risque suicidaire**, suivi avec la **même échelle évaluation** symptômes (Hamilton, MADRS), surveillance TA (IRSN), **rythme cardiaque** (tricycliques, venlafaxine).
- Thérapeutique - évaluer : **efficacité** (echelles), tolérance et **effets indésirables**, rechercher des **troubles sexuels**, observance.
- Consultation : **toutes les 2 semaines les 4 premières semaines** (à 1 semaine si comportement suicidaire ou sujet jeune <30ans) **puis toutes les 2 à 4 semaines selon évolution**.
- **Absence de réponse dans les 6 semaines** : évaluer **observance**, **modifier thérapeutique** (dose).
- **Absence de réponse à 3 mois** : avis psychiatre, **poursuite du traitement** dans l'intervalle.

Figure 3 : Guide de la primo-prescription des antidépresseurs dans le trouble anxieux généralisé



V. Discussion

1. Discussion autour des résultats, forces et faiblesses de l'étude

Il s'agit, à notre connaissance, de la première revue systématique de la littérature sur la primo-prescription des antidépresseurs en soins primaires, en France. Elle nous a permis de réaliser deux guides pratiques à l'usage du médecin généraliste concernant l'utilisation des antidépresseurs dans leurs deux indications les plus fréquemment rencontrées.

Il s'agit toutefois de conclusions préliminaires, l'ensemble du protocole n'ayant pu être réalisé à ce jour. En effet, l'évaluation indépendante par deux chercheurs de la qualité et de la méthodologie des articles devra être réalisée sur les études issues des bases explorées et lors d'une exploration manuelle de la littérature grise.

Notre étude a été réalisée selon les recommandations PRISMA (28) par deux chercheurs réalisant de manière indépendante les différentes étapes de sélection et d'inclusion des articles en se référant à un troisième chercheur en cas de discordance. Cette approche permet de contrôler un biais de sélection inhérent au travail mené par un seul chercheur. Une approche systématique, une évaluation des études incluses selon des critères objectifs, était nécessaire. Si certaines données étaient consensuelles, plusieurs aspects essentiels de la prescription des antidépresseurs faisaient débat, les réponses variant selon les études. Le plus important était celui du choix de l'antidépresseur notamment dans le cadre des troubles dépressifs. Deux grandes tendances se distinguaient : la préconisation d'un certain nombre d'antidépresseurs, versus un choix indéfini parmi des médicaments d'efficacité comparable. Une cotation des articles, par des échelles et des grilles validées, reflétant leur qualité méthodologique, permettra de nous affranchir de ces biais et mettra en avant les données scientifiques les plus solides.

L'exploration de la littérature grise, afin d'inclure des recommandations et guides thérapeutiques issues de sociétés savantes ou d'organismes gouvernementaux (comme la Haute Autorité de Santé, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament, en France) devrait nous permettre de compléter largement ces résultats. Dans la revue précédente réalisée par Adeline Berthes (30), 40% des articles inclus étaient issus de cette recherche de la littérature grise, limitant considérablement le biais de publication dans ce type de revue.

A ce jour, nous n'avons pu extraire que peu de données sur des populations spécifiques, notamment sur l'utilisation pédiatrique des antidépresseurs, dont l'usage reste controversé. L'inclusion des données de la littérature grise devrait nous permettre d'étayer ces points peu renseignés jusqu'à ce stade de la revue.

Six articles inclus sur lecture des titres et résumés n'ont pas encore pu être inclus à ce jour. Nous espérons pouvoir les récupérer avant les prochaines étapes de notre revue.

2. Autres perspectives de recherche

En dehors des études incluses, plusieurs informations intéressantes ressortent de l'observation des articles retrouvés lors de la sélection des articles sur le titre et l'abstract. Une grande quantité de revues de la littérature et méta-analyses portaient sur la prise en charge spécifique de populations, toutes rencontrées en médecine générale : la femme enceinte, ménopausée, la population pédiatrique et les personnes âgées, pour ne citer que ces exemples. Enfin, nous avons retrouvé beaucoup d'articles sur la prescription d'antidépresseurs chez des patients atteints de maladies particulières, souvent chroniques, toutes rencontrées aussi en médecine générale : maladie d'Alzheimer, cardiopathie ischémique, troubles neurologiques (accident vasculaire cérébral, maladie de parkinson etc...) etc.

Cette littérature abondante n'entrait pas dans nos critères de sélection, toutefois il pourrait être intéressant d'étudier, lors de revues spécifiques pouvant faire l'objet d'une méthodologie similaire, la prescription des antidépresseurs en soins primaires dans ces catégories de populations. Le médecin généraliste est en effet amené, en tant que coordinateur des soins, à prendre en charge le patient dans un cadre transdisciplinaire.

3. Exploitation des résultats

Un outil d'aide à la prescription permettant d'orienter le généraliste sur la primo-prescription la plus appropriée de psychotropes, en fonction de la pathologie et du terrain du patient, semble donc réalisable et utile dans l'approche pluridisciplinaire du médecin de premier recours.

Une première thèse a été réalisée sur la primo-prescription des benzodiazépines en médecine générale pour les troubles anxieux et l'insomnie (30). Nous avons suivi la même méthodologie de recherche pour cette étude. Une autre thèse suivant cette même méthodologie de revue systématique de la littérature a été réalisée sur la primo-prescription des antipsychotiques en soins primaires (62).

Plusieurs guides de la primo-prescription des psychotropes à l'usage du médecin généraliste seront ainsi réalisés sur des données validées.

Leur exploitation au travers d'outils numériques (site internet, application smartphone) permettrait d'aider le médecin généraliste dans ses décisions thérapeutiques au cours de consultations. Les résultats de la revue sur la primo-prescription des antipsychotiques en soins primaires et le guide réalisé sont d'ores et déjà disponibles sur Internet (<https://sites.google.com/site/antipsychoticmg/>).

4. La place d'Internet et des nouvelles technologies dans les consultations des généralistes

En 2011, une enquête nationale menée par le CESSIM (Centre d'Étude sur les Supports de l'Information Médicale) auprès de professionnels de santé, dont 292 médecins généralistes, a mis en évidence un usage important et croissant d'internet et d'outils tels que les applications « smartphone ». En effet, 76% des médecins généralistes utilisent régulièrement internet dans le cadre de leur pratique professionnelle. Parmi les MG, 82% déclarent utiliser internet pendant la consultation. Parmi ces derniers, 73% disent l'utiliser pour informer le patient sur sa pathologie et 52% pour vérifier une prescription. Trente pour cents des MG utilisent les smartphones en guise d'outil professionnel. Parmi ces

derniers, 82% déclarent souhaiter voir se développer des applications de bases de données sur les médicaments, et 67% des applications sur les recommandations officielles (63).

La dernière enquête du 2nd baromètre sur les médecins utilisateurs de smartphone en France de l'observatoire VIDAL en partenariat avec le Conseil National de l'Ordre des Médecins, retrouve un usage croissant des smartphones par les MG en consultation : en 2013, 55% d'entre eux déclarent utiliser leur smartphone en consultation, 56% d'entre eux utilisent des applications médicales, avec un essor des bases de données médicamenteuses (90% en 2013 contre 68% en 2012) (64). La recherche et l'évaluation d'applications « smartphone » se sont considérablement accrues ces dernières années. Toutefois, peu d'évaluations de qualité sur l'impact en terme de santé des populations ont été réalisées, et peu d'études sur la meilleure façon d'en faire usage (65). C'est un outil qui n'en reste pas moins prometteur au regard de son utilisation pratique et de ses vastes champs d'applications (66).

Actuellement en France, la HAS a certifié plusieurs sites internet d'aide à la prescription. Certains sont en cours d'évaluation et de création d'applications smartphones, comme par exemple « Antibioclic.com © » (67).

L'enjeu pourrait être aussi économique, le sujet reste débattu : en juillet 2013, le cabinet d'audit PriceWaterhouseCooper et la GSM Association a publié une étude socio-économique sur l'impact que pourrait avoir la « mHealth » ou Santé Mobile sur l'économie et la prise en charge des patients. La généralisation de l'usage de solutions mobiles pour la santé aurait un impact économique majeur en permettant des économies de 23 milliards de dollars dans les 4 prochaines années au sein de l'Union Européenne, grâce au développement d'outils permettant d'améliorer notamment la gestion médicale des patients atteints de maladies chroniques (68). Ce genre d'étude peut être soumis à conflits d'intérêts, qui restent difficiles à évaluer dans ce cas.

Face à cette évolution des pratiques, l'élaboration d'outils adaptés pour répondre aux besoins des médecins généralistes semble souhaitable, notamment pour la prescription des psychotropes en soins primaires, au regard des difficultés rencontrées avec la prescription de ces médicaments.

VI. Conclusion

Les données extraites de cette revue systématique de la littérature ont permis d'élaborer 2 guides pratiques d'aide à la primo-prescription des antidépresseurs : l'un pour l'épisode dépressif caractérisé, l'autre pour le trouble anxieux généralisé.

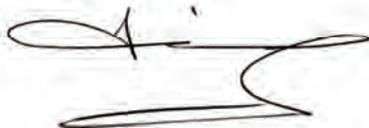
Ces guides ont pour objectif d'accompagner le médecin généraliste dans ses prescriptions d'antidépresseurs, afin d'en limiter le mésusage.

L'étude que nous avons réalisée nous a permis de préciser les indications, les modalités et les durées de prescription ainsi que l'information à délivrer au patient et son suivi. Les données à rechercher nécessitant un avis spécialisé ont été mentionnées. Une évaluation précise et régulière de la balance-risque du traitement est un élément majeur.

Afin d'assurer une diffusion large de ces guides, la réalisation d'un site internet (Psychotropes.fr) va voir le jour. A destination des médecins généralistes, il consistera en un outil pratique et didactique d'aide à la primo-prescription de benzodiazépines, neuroleptiques et antidépresseurs.

Toulouse le 12 novembre 2014

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL



Toulon le 10.11.14

Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC



VII. Bibliographie

1. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004;(420):21-7.
2. Lamboy B, Léon C, Guilbert P. Troubles dépressifs et recours aux soins dans la population française à partir des données du Baromètre Santé 2005. *Rev d'épidémiologie Santé Publique.* mars 2007;55(3):222-7.
3. Chan Chee C., Beck F., Sapinho D., Guilbert Ph. (dir). La dépression en France - Enquête Anadep 2005. St-Denis INPES. 2009;208 p.
4. Chan Chee C, Gourier-Fréry C, Guignard R, Beck F. [The current state of mental health surveillance in France]. *Santé Publique Vandoeuvre-Lès-Nancy Fr.* déc 2011;23 Suppl 6:S13-29.
5. WHO | The global burden of disease: 2004 update [Internet]. WHO. Disponible sur: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html
6. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109:38-46.
7. Mathet F, Martin-Guehl C, Maurice-Tison S, Bouvard M-P. [Prevalence of depressive disorders in children and adolescents attending primary care. A survey with the Aquitaine Sentinelle Network]. *L'Encéphale.* oct 2003;29(5):391-400.
8. Giordana JY, Roelandt JL, Porteaux C. [Mental Health of elderly people: The prevalence and representations of psychiatric disorders]. *L'Encéphale.* 2010;36(3 Suppl):59-64.
9. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004;(420):55-64.
10. Gasquet I, Nègre-Pagès L, Fourrier A, Nachbaur G, El-Hasnaoui A, Kovess V, et al. Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France : résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/ (ESEMeD) en population générale. *L'Encéphale.* avr 2005;31(2):195-206.
11. Lasserre A, Younes N, Blanchon T, Cantegreil-Kallen I, Passerieux C, Thomas G, et al. Psychotropic drug use among older people in general practice: discrepancies between opinion and practice. *Br J Gen Pract.* 1 avr 2010;60(573):e156-62.

12. Oderda LH, Young JR, Asche CV, Pepper GA. Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs. *Ann Pharmacother.* août 2012;46(7-8):917-28.
13. La santé mentale dans les pays de l'OCDE [Internet]. 2008. Disponible sur: <http://www.oecd.org/fr/els/systemes-sante/41916126.pdf>
14. Briot M, Dubernard JM, Le Guen JM. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes, Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, 2006. [Internet]. 2006. Disponible sur: <http://www.assemblee-nationale.fr/12/pdf/rap-off/i3187.pdf>
15. Grolleau A, Cougnard A, Bégau B, Verdoux H. [Psychotropic drug use and correspondence with psychiatric diagnoses in the mental health in the general population survey]. *L'Encéphale.* sept 2008;34(4):352-9.
16. Magalon-Bingenheimer K, Magalon D, Zendjidjian X, Boyer L, Griguer Y, Lançon C. [Depression in general practitioner]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. avr 2013;42(4 Pt 1):419-28.
17. Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet.* 22 août 2009;374(9690):609-19.
18. Lépine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). *Int Clin Psychopharmacol.* janv 1997;12(1):19-29.
19. Tylee A, Gastpar M, Lépine JP, Mendlewicz J. DEPRES II (Depression Research in European Society II): a patient survey of the symptoms, disability and current management of depression in the community. DEPRES Steering Committee. *Int Clin Psychopharmacol.* mai 1999;14(3):139-51.
20. Hasin DS GR. Epidemiology of major depressive disorder: Results from the national epidemiologic survey on alcoholism and related conditions. *Arch Gen Psychiatry.* 1 oct 2005;62(10):1097-106.
21. Fernández A, Haro JM, Martínez-Alonso M, Demyttenaere K, Brugha TS, Autonell J, et al. Treatment adequacy for anxiety and depressive disorders in six European countries. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* févr 2007;190:172-3.
22. Briffault X, Morvan Y, Rouillon F, Dardennes R, Lamboy B. [Use of services and treatment adequacy of major depressive episodes in France]. *L'Encéphale.* juin 2010;36 Suppl 2:D48-58.
23. Briffault X, Morvan Y, Rouillon F, Dardennes R, Lamboy B. [Factors associated with treatment adequacy of major depressive episodes in France]. *L'Encéphale.* juin 2010;36 Suppl 2:D59-72.
24. Hérique A, Kahn J-P. [Guidelines and reality in practical use of and compliance to antidepressants in the treatment of depression: incidence survey in Lorraine and Champagne-Ardenne (France)]. *L'Encéphale.* févr 2009;35(1):73-9.

25. Tournier M, Cougnard A, Boutouaba-Combe S, Verdoux H. [Duration of antidepressant drug treatment and its determinants in France]. *L'Encéphale*. mai 2011;37 Suppl 1:S36-41.
26. Mercier A, Kerhuel N, Stalnikiewitz B, Aulanier S, Boulnois C, Becret F, et al. [Obstacles to effective treatment of depression. A general practitioners' postal survey in the north-west region of France]. *L'Encéphale*. juin 2010;36 Suppl 2:D73-82.
27. Mercier A, Auger-Aubin I, Lebeau J-P, Van Royen P, Peremans L. Understanding the prescription of antidepressants: a Qualitative study among French GPs. *BMC Fam Pract*. 2011;12:99.
28. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700.
29. American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux: Texte révisé*. Elsevier Masson; 2004. 1146 p.
30. Berthes A. *Guide de la première prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et l'insomnie: une revue systématique de la littérature [Internet] [Thèse d'exercice]*. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2013. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/120/>
31. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Can Med Assoc J*. 5 juill 2010;182(18):E839-42.
32. Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J*. 2010;4:84-91.
33. Härter M, Klesse C, Bermejo I, Schneider F, Berger M. Unipolar Depression. 2010;107(40).
34. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect*. oct 2009;117 Suppl(1573-2517 (Electronic)):S26-43.
35. Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P, Fineberg NA, Kasper S, Lader M, et al. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. *IntClinPsychopharmacol*. nov 2007;22(0268-1315 (Print)):323-9.
36. Ramsberg J, Asseburg C, Henriksson M. Effectiveness and cost-effectiveness of antidepressants in primary care: a multiple treatment comparison meta-analysis and cost-effectiveness model. *PLoS One*. 2012;7(1932-6203 (Electronic)):e42003-e42003.

37. Undurraga J, Baldessarini RJ. Randomized, placebo-controlled trials of antidepressants for acute major depression: thirty-year meta-analytic review. *Neuropsychopharmacology*. mars 2012;37(4):851-64.
38. Oestergaard S, Moldrup C. Optimal duration of combined psychotherapy and pharmacotherapy for patients with moderate and severe depression: a meta-analysis. *J Affect Disord*. juin 2011;131(1573-2517 (Electronic)):24-36.
39. Malhi GS, Adams D, Porter R, Wignall a, Lampe L, O'Connor N, et al. Clinical practice recommendations for depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. janv 2009;119(1600-5473 (Electronic)):8-26.
40. National Institute for Health and Clinical. Depression: the treatment and management of depression in adults (update). (Clinical guideline 90.) [Internet]. 2009. Disponible sur: www.nice.org.uk/CG90
41. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol*. juin 2008;22(0269-8811 (Print)):343-96.
42. Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J Biol Psychiatry*. 2007;8(1562-2975 (Print)):67-104.
43. Bauer M, Pfennig A, Severus E, Whybrow PC, Angst J, Moller HJ. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders. *World J Biol Psychiatry*. 2013;14(5):334-85.
44. Cipriani A, Geddes JR, Furukawa TA, Barbui C. Metareview on short-term effectiveness and safety of antidepressants for depression: an evidence-based approach to inform clinical practice. *Can J Psychiatry*. sept 2007;52(0706-7437 (Print)):553-62.
45. Cipriani A, Furukawa T a, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis (Brief record). *Lancet*. févr 2009;373(1474-547X (Electronic)):746-58.
46. Cuijpers P, Charles F Reynolds, Donker T, Li J, Andersson G, Beekman A. Personalized treatment of adult depression : medication, psychotherapy, or both? A systematic review. *Depress Anxiety*. 2012;864(July):855-64.
47. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA*. juin 2013;12(2):137-48.

48. Davidson JR. First-line pharmacotherapy approaches for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 2(1555-2101 (Electronic)):25-31.
49. De Maat SM, Dekker J, Schoevers RA, de Jonghe F. Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: A meta-analysis. *Eur Psychiatry*. 2007;22(1):1-8.
50. Dupuy JM, Ostacher MJ, Huffman J, Perlis RH, Nierenberg AA. A critical review of pharmacotherapy for major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. nov 2011;14(1469-5111 (Electronic)):1417-31.
51. Ellis P. Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression. *Aust N Z J Psychiatry*. juin 2004;38(0004-8674 (Print)):389-407.
52. Gale CK. The treatment of generalised anxiety disorder - A systematic review. *Panminerva Med*. 2002;44(4):283-6.
53. Schmitt R, Gazalle FK, Lima MSD, Cunha A, Souza J, Kapczinski F, et al. The efficacy of antidepressants for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr*. mars 2005;27(1516-4446 (Print)):18-24.
54. Allgulander C, Bandelow B, Hollander E, Montgomery SA, Nutt DJ, Okasha A, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *CNS Spectr*. août 2003;8(1092-8529 (Print)):53-61.
55. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JRT, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. nov 2005;19(0269-8811 (Print)):567-96.
56. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, Kasper S, Moller HJ, Allgulander C, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders - First Revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312.
57. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *Int J Psychiatry Clin Pract*. juin 2012;16(2):77-84.
58. Bereza BG, Machado M, Ravindran AV, Einarson TR. Evidence-based review of clinical outcomes of guideline-recommended pharmacotherapies for generalized anxiety disorder. *Can J Psychiatry*. août 2012;57(0706-7437 (Print)):470-8.
59. Kapczinski F, Ff, M, Silva De Lima, J, Souza, Miralha, Batista. Antidepressants for generalized anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1469-493X (Electronic)):CD003592-CD003592.
60. Davidson JRT. Major depressive disorder treatment guidelines in America and Europe. *J Clin Psychiatry*. janv 2010;71 Suppl E(1555-2101 (Electronic)):e04-e04.

61. World Health Organization. International Classification of Diseases Version 10 (ICD-10) [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>
62. Chanut M, Fontes C. La primo prescription des antipsychotiques en médecine générale : Revue systématique de la littérature. [Thèse d'exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2014.
63. 3ème baromètre sur l'utilisation professionnelle des supports numériques par le corps médical. CESSIM. 2011;
64. l'Observatoire Vidal en partenariat avec le Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2ème baromètre sur les médecins utilisateurs de smartphone en France. mai 2013; Disponible sur: http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/CP_Barometre_VIDAL_CNOM_2.pdf
65. Ozdalga E, Ozdalga A, Ahuja N. The smartphone in medicine: a review of current and potential use among physicians and students. *J Med Internet Res.* 2012;14(5):e128.
66. Mosa ASM, Yoo I, Sheets L. A systematic review of healthcare applications for smartphones. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2012;12:67.
67. Jeanmougin P., Aubert JP., Le Bel J., Nougairède M. [Antibiocllic: a tool for rational antibiotic therapy in primary care]. *Rev Prat.* sept 2012;62(7):978.
68. PriceWaterhouseCooper et la GSM Association. The global mHealth market opportunity and sustainable reimbursement models. juill 2013; Disponible sur: http://www.pwc.com/en_GX/gx/healthcare/mhealth/mhealth-insights/assets/pwc-mhealth-mobile-market-6.pdf

Nom, Prénom : Julie Soulié-Albouy, Damien Driot

Titre : Guide à la primo-prescription des antidépresseurs en soins primaires : revue systématique de la littérature.

Toulouse, le 2 Décembre 2014,

Résumé : Responsable de plus de 60% des prescriptions d'antidépresseurs, le médecin généraliste a un rôle primordial dans le traitement de la dépression. Afin de pallier à certaines problématiques de cette prescription (indications, choix du médicament), notre objectif était de déterminer quelles devraient être les caractéristiques de la primo-prescription des antidépresseurs en médecine générale, dans l'épisode dépressif caractérisé (EDC) et trouble anxieux généralisé (TAG) par une revue systématique de la littérature. Les types d'articles inclus sont les guides thérapeutiques, méta-analyses, revues systématiques, recommandations de bonne pratique concernant la primo-prescription d'antidépresseurs commercialisés en France, prescrits en soins primaires, publiés entre 2002 et 2013. Vingt-huit articles ont été retenus et analysés. La prescription d'antidépresseurs sera réalisée d'emblée dans l'EDC modéré et sévère, et après un temps d'observation dans l'EDC léger. L'escitalopram, la paroxétine, la venlafaxine et la sertraline représentent les médicaments de première intention dans le TAG. Parmi les antidépresseurs, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine représentent le traitement de choix dans ces 2 pathologies. Deux guides à la prescription ont ainsi été élaborés.

Title: Guide for primary care antidepressant first prescription: a systematic review

Abstract: Responsible for more than 60% of antidepressant prescriptions, the general practitioner has a primordial role in treating depression. In order to solve some problems of antidepressant's prescription (indication, choice of the drug), we aimed at defining the characteristics of antidepressants first prescription in general practice, for major depressive disorder (MDD) and generalized anxiety disorder (GAD), using a systematic review. We included guidelines, meta-analysis, systematic reviews, clinical practice recommendations, published between 2002 and 2013. We focused on antidepressants available in France, prescribed in primary-care, as first prescription. Twenty-eight articles were included and analyzed. Antidepressants should be prescribed in moderate to severe MDD, and after a monitoring time in mild MDD. Escitalopram, paroxetine, venlafaxine and sertraline should be the first intention prescribed drug in GAD. Among all antidepressants classes, selective serotonin reuptake inhibitors represent the treatment of choice for MDD and GAD. Two prescriptions guides were established.

Mots-clés : Antidépresseurs, médecine générale, prescription, guide, dépression, trouble anxieux généralisé.

Key-words: Antidepressants, general practice, prescription, guide, depressive disorder, generalized anxiety disorder.

Discipline administrative : Médecine générale

UFR : Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 – France

Directeur de thèse : Dr Julie Dupouy