

Mémoire de Thèse
pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
Spécialité Médecine Générale

par 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 Marc VIDAL - Assesseur

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE - Assesseur

Monsieur le Docteur Maryse LAPEYRE-MESTRE - Assesseur

Monsieur le Docteur Julie DUPOUY - Assesseur

Table des matières

I. Introduction.....	2
a. Naissance du projet.....	2
b. Participation au travail de diffusion des premiers résultats.....	3
c. La problématique des antidépresseurs en soins primaires : point de départ.....	3
II. Démarche méthodologique et investissement dans le projet	5
III. Conclusion : expériences et perspectives	7
IV. Références bibliographiques.....	8
V. Annexes	9

I. Introduction

a. Naissance du projet.

L'aspect clinique et les relations privilégiées avec les patients ont motivé mon choix d'exercer la médecine générale. Toutefois, la recherche clinique en soins primaires m'a intéressé dès le début de mon internat. J'ai commencé, en parallèle de mes stages, un Master 1 orienté en recherche clinique.

Plusieurs enseignants du département de médecine générale m'ont orienté vers Julie Dupouy, médecin généraliste et chercheur, qui a accepté de m'aider sur une première étude clinique durant ce Master 1, encadré par le Dr Maryse Lapeyre-Mestre, au sein du laboratoire de pharmaco-épidémiologie de Toulouse. Suite à cette première initiation à la recherche, Julie Dupouy m'a parlé de plusieurs projets de thèses sur la prescription des psychotropes en soins primaires.

Adeline Berthes avait réalisé une revue systématisée de la littérature sur la primo-prescription des antidépresseurs en médecine générale (1). L'idée était de réaliser d'autres revues systématiques sur les principaux psychotropes prescrits en soins primaires. Nous étions quatre étudiants à rejoindre le projet, deux pour les antipsychotiques, deux autres pour les antidépresseurs. Deux étudiants étaient nécessaires pour chaque étude afin de réaliser les étapes par deux chercheurs, en aveugle et indépendants, pour assurer un meilleur contrôle des biais de sélection et de classement.

Je n'étais pas familier des revues systématiques de la littérature. Mon premier projet de recherche était une étude de survie au sujet de l'observance médicamenteuse de patients greffés rénaux, après une intervention psycho-éducative. Durant mon cursus universitaire, l'enseignement de la lecture critique d'article ne traitait pas des revues de la littérature. Ce fut donc l'occasion de m'initier à une autre approche de la recherche médicale, au travers d'un projet collaboratif innovant, avec pour ambition la création d'un outil pratique d'aide à la prescription.

Le sujet des psychotropes m'intéressait. Très tôt, avant même de débiter mes études médicales, j'avais été convaincu par le choix de la médecine générale, toutefois, la neurologie et la psychiatrie m'intéressaient beaucoup à titre personnel.

Le travail proposé en binôme était convainquant pour ma part : je connaissais Julie depuis notre premier semestre d'internat en gériatrie au CHU de Toulouse, et réaliser un travail de recherche ensemble, après avoir été co-internes, m'enthousiasmait ?

b. Participation au travail de diffusion des premiers résultats.

A la demande de Julie Dupouy, j'ai pu participer à l'écriture, sous la forme d'un article original, de la thèse d'Adeline Berthe. L'objectif était de publier dans une revue médicale indexée. J'ai pu exposer cette première étude lors du Congrès de la Médecine Générale de France en avril 2014 à Paris. Ce travail d'écriture et de diffusion, en parallèle de notre thèse, m'a conforté dans le sens concret et pratique que nous donnions à nos travaux.

Concernant l'exploitation de nos résultats, j'ai effectué la recherche bibliographique, présentée dans la partie discussion de notre thèse, sur l'utilisation des nouvelles technologies comme outils pratiques à l'usage des médecins, notamment en soins primaires. En tant qu'utilisateur d'applications, de site internet comme Antibioclic© (2) ou Pédia.doc, j'ai voulu étayer l'hypothèse d'un usage croissant de ces nouvelles technologies par les médecins et argumenter la nécessité de créer un site internet, voire une application, d'aide à la prescription des psychotropes en médecine générale. Cette idée est déjà à l'œuvre au département de médecine générale de Toulouse, qui a d'ores et déjà déposé un nom de domaine pour un futur site Internet d'aide à la prescription des psychotropes. Ce projet s'inscrit dans la lignée d'autres sites Internet à l'usage des médecins généralistes, notamment Pédia.doc (<http://pediadoc.fr/>).

c. La problématique des antidépresseurs en soins primaires : point de départ.

Il fallait désormais se plonger dans le travail de la thèse et mener une recherche bibliographique pour orienter concrètement notre revue, comprendre les enjeux et exposer les problématiques de la prescription des antidépresseurs en médecine générale. La mise au point parue dans la *Presse Médicale* fin 2012 de Magalon et al. (3) sur la prise en charge de la dépression en médecine générale a été le point de départ de ma réflexion. C'est grâce à une recherche sur *Medline*, partant du constat des principaux problèmes posés dans cet article, que j'ai pu apporter ma contribution à l'introduction de notre thèse.

Nous avons ensuite posé la problématique de recherche : définir les caractéristiques de primo-prescription des antidépresseurs par le médecin généraliste et proposer un guide

d'aide à la prescription. La bibliographie préliminaire nous a permis de définir les pathologies psychiatriques les plus fréquentes en médecine générale relevant d'une prescription d'antidépresseurs : les troubles dépressifs et les troubles anxieux généralisés. Nous avons pu ainsi compléter nos critères de sélection des articles.

L'autre point, évidemment essentiel, était de s'enquérir de l'absence d'étude publiée similaire au projet que nous menions. Nous n'avons pas retrouvé de revue de la littérature systématisée sur la primo-prescription des antidépresseurs en France à l'usage du médecin généraliste.

II. Démarche méthodologique et investissement dans le projet

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)*(4).

La première étape a été de tester plusieurs équations de recherche dans les bases de données retenues (*PubMed, Cochrane et ISI Web of Science*). Avec notre directrice de thèse, nous avons retenu les équations finales exposées dans la thèse.

L'étape suivante a été d'extraire dans un fichier bibliographique les études retrouvées grâce aux équations. Nous devions les intégrer dans un logiciel de gestion de références bibliographiques. La manœuvre informatique a été assez complexe et nous avons réussi, grâce à l'expérience de nos collègues du binôme travaillant sur les antipsychotiques, à transférer les fichiers sur le logiciel *Mendeley* via le logiciel *Reference Manager*.

Nous avons pu ensuite analyser, de manière indépendante, la base de 4927 articles récupérés. Nous avons enfin confronté nos résultats. Il était intéressant de constater que Julie et moi avons assez peu d'articles en commun, témoignant de l'importance du biais de sélection potentiel et de l'analyse subjective, malgré des critères de sélections précis, des articles.

Nous avons tous deux eu des difficultés à éliminer certains articles pertinents, ne répondant pas aux critères : comme nous l'expliquions dans la discussion, de nombreuses études se sont penchées sur la prescription des antidépresseurs, mais seulement dans des populations particulières (enfants, femmes enceinte...), pourtant rencontrées en soins primaire. Certains articles « généralistes » inclus abordaient toutefois ces questions.

Au final nous avons conservé 55 articles sur lecture des titres et résumés, puis 28 sur lecture des articles entiers. Les tableaux des caractéristiques des articles inclus et leurs principaux résultats sont exposés en annexe de ce mémoire. Nous avons mis en place un petit site internet où nous avons mis à disposition les tableaux, beaucoup plus volumineux, d'extraction exhaustive des données de chaque article. Nous nous sommes partagés le travail d'extraction des données puis fait une synthèse ensemble dans l'optique de proposer deux guides. Leur réalisation n'a pas été facile car plusieurs aspects essentiels de la prescription des antidépresseurs présentaient des réponses différentes selon les articles

inclus. A l'évidence, la cotation des articles selon les grilles d'évaluations méthodologique et qualitative nous aurait permis de conserver immédiatement les informations issues des articles les plus robustes sur un plan méthodologique. Nous tâcherons donc de proposer des guides plus aboutis lors de l'évaluation des articles que ferons ultérieurement. La version finalisée mènera à la publication d'un article original dans une revue indexée, comme pour les deux autres thèses réalisées (benzodiazépines (1) et antipsychotiques (5)).

Nous nous sommes répartis le travail d'écriture de la thèse au final. Je me suis ensuite chargé de la réalisation graphique des deux guides, dont la charte graphique a été extraite de la présentation des guides des benzodiazépines réalisés par Adeline Berthes.

III. Conclusion : expériences et perspectives

Le travail d'Adeline Berthes sur les benzodiazépines a fait l'objet de l'écriture d'un article en cours de publication (1). Le travail de thèse de Céline Fontès et Mathieu Chanut sur l'usage des psychotropes en soins primaires a été soutenu (5). Avec ce travail, j'ai le sentiment que nous apportons une pierre importante à l'édifice. D'autres revues pourraient peut-être être réalisées ? Nous avons vu qu'une vaste littérature couvrait la prescription, délicate, des antidépresseurs dans des populations à risque ou fragiles.

Il nous restera encore tout le travail d'évaluation des articles et de recherche manuelle d'articles issus de la littérature grise, mais la structure principale du projet de recherche sur les antidépresseurs a été réalisée à ce jour.

A titre personnel, ce travail de thèse a été enrichissant à plusieurs niveaux : déjà, sur le plan relationnel où cette étude m'a permis de travailler activement en équipe, d'apprendre à nous répartir les tâches et à nous soutenir mutuellement quand, parfois, le découragement pouvait nous gagner. Enfin, sur le plan des acquis scientifiques et de ma démarche de chercheur, j'ai découvert un type d'étude scientifique essentiel, que je n'avais jamais abordé jusqu'à ce jour dans mon cursus. J'ai pu évidemment parfaire ma connaissance de ces pathologies, si souvent rencontrées dans notre pratique de médecin généraliste, que sont la dépression et l'anxiété.

Je suis à ce jour enthousiasmé par les perspectives de mise à disposition des données issues de ces études : par l'écriture d'un article original et la participation à la réalisation d'un site Internet d'aide à la prescription des psychotropes.

Cela aboutirait ainsi sur ce que la recherche médicale est essentiellement à mon sens : un outil, aussi nécessaire que la pratique clinique, au service des patients.

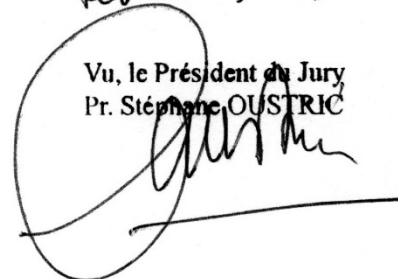
Toulouse le 12 novembre 2014

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



Toulouse le 10.11.14

Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC



IV. Références bibliographiques

1. Berthes A. Guide de la première prescription des benzodiazépines dans les troubles anxieux et l'insomnie : une revue systématique de la littérature [Thèse d'exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2013. Disponible sur: <http://thesesante.univ-tlse.fr/120/>
2. Jeanmougin P., Aubert JP., Le Bel J., Nougairède M. Antibioclic : outil pour une antibiothérapie rationnelle en soins primaires. Rev Prat. 62.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

V. Annexes

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 exclus.	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.

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 aiguë, 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 aiguë, 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 aiguë, de continuation. Résistance au traitement Dysthymie	-	Subventions par plusieurs laboratoires commercialisant des antidépresseurs	EDC léger : ISRS, IRSN (1ère intention), tricyclique (2ème 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)

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

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 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, ethnie, 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 - Bereza 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