

Étude NAVIGADE

Clinical and Functional Benefits of Escitalopram for the Treatment of Major Depressive Disorder in Primary Care: A Canadian Naturalistic Investigation in Depression (NAVIGADE) (Avantages cliniques et fonctionnels de l'escitalopram dans le traitement du trouble dépressif majeur en médecine générale : Enquête canadienne naturaliste sur la dépression)

Le Dr Chokka est professeur agrégé de clinique à la faculté de médecine de l'University of Alberta, et psychiatre au Grey Nuns Community Hospital & Health Centre à Edmonton, en Alberta.

Par Pratap R. Chokka, M.D.

Il y a de plus en plus d'inquiétude au sujet du fardeau qu'impose la maladie mentale sur la santé, le fonctionnement social et l'économie. À l'échelle mondiale, la dépression majeure unipolaire vient au second rang des principales causes d'incapacité, précédée seulement de la cardiopathie ischémique¹, et elle est la principale maladie non fatale, représentant près de 12 % des années vécues avec une incapacité². Le trouble dépressif majeur (TDM) est associé à un important dysfonctionnement, notamment à une diminution de la productivité, à un risque accru de perte d'emploi ou d'instabilité et de chômage³⁻⁷. Les symptômes plus graves sont associés à une réduction plus marquée de la qualité de vie liée à la santé^{8,9} et à une incapacité accrue au travail³.

Dépression et incapacité en milieu de travail au Canada

La dépression est prévalente au Canada et a une incidence substantielle sur le fonctionnement quotidien et le fonctionnement au travail. Selon l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de 2002, plus d'un million de Canadiens adultes (âgés de 18 ans ou plus) ont manifesté un épisode dépressif majeur durant l'année précédant leur entrevue dans le cadre de cette enquête et plus de 70 % de ces personnes occupaient un emploi¹⁰. Dans une analyse plus approfondie des données de l'ESCC, Gilmour et Patten¹¹ ont constaté que les travailleurs déprimés faisaient en moyenne état de 32 jours au cours desquels leurs symptômes les avaient empêchés de travailler ou de s'acquitter de leurs tâches normales au cours de l'année écoulée. Plus de la moitié (53 %) des travailleurs ont signalé que les symptômes de dépression affectaient leur travail à un degré au moins « modéré », tandis qu'environ 20 % des travailleurs ont parlé d'un impact « très

TABLEAU | Sévérité des symptômes au départ

Scores MADRS		Scores CGI-S	
MADRS < 25 (légers)	16,5 % des sujets	CGI-S < 4	6,4 % des sujets
MADRS ≥ 25 < 30 (modérés)	28,1 % des sujets	CGI-S = 4 (maladie modérée)	57,3 % des sujets
MADRS ≥ 30 (sévères)	55,4 % des sujets	CGI-S ≥ 5 (maladie marquée, sévère ou extrême)	36,3 % des sujets
MADRS moyen (± É.-T.)	30,7 ± 5,2	CGI-S moyen	4,3 ± 0,7

MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; CGI-S = Clinical Global Impression of Severity scale

marqué ». Comparativement aux travailleurs sans antécédents de dépression, ceux qui avaient présenté un épisode dépressif au cours de l'année écoulée étaient près de trois fois plus susceptibles de mentionner un ralentissement de leurs activités professionnelles en raison de problèmes de santé chroniques. Le coût total estimé de la dépression et de la détresse (y compris les coûts directs des services de soins de santé et les coûts

La dépression est prévalente au Canada et a une incidence substantielle sur le fonctionnement quotidien et le fonctionnement au travail. (...) Le coût total estimé de la dépression et de la détresse (y compris les coûts directs des services de soins de santé et les coûts indirects associés à l'incapacité et au chômage) pour l'économie canadienne a été estimé à 14,4 milliards de dollars annuellement^{11,12}.

indirects associés à l'incapacité et au chômage) pour l'économie canadienne a été estimé à 14,4 milliards de dollars annuellement^{11,12}.

La dépression est traitée en médecine générale

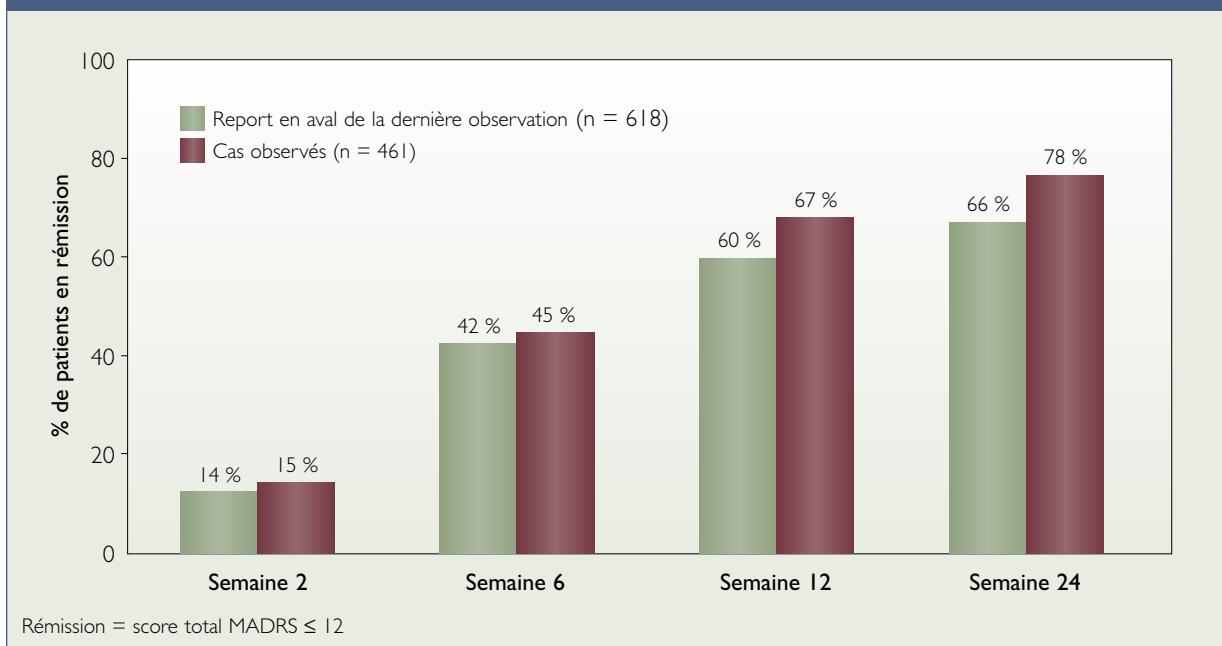
Au Canada, les omnipraticiens sont sur la ligne de front pour ce qui est de traiter la dépression. Lors d'une récente enquête auprès de patients canadiens, Vasiliadis *et al.*¹³ ont rapporté que seulement 55,7 % des répondants atteints de dépression avaient recours à des services de santé quels qu'ils soient; le

plus souvent, les répondants consultaient un omnipraticien ou un médecin de famille. Dans une analyse de données administratives sur l'utilisation des services médicaux en Colombie-Britannique, Bilsker *et al.*¹⁴ ont constaté que 92 % des patients présentant un diagnostic de dépression étaient traités exclusivement par leur médecin de famille.

Les études randomisées et contrôlées (ÉRC) constituent la norme pour l'évaluation de l'efficacité des antidépresseurs. Or, malgré le rôle central des omnipraticiens dans le traitement de la dépression, les études cliniques sur les antidépresseurs sont le plus souvent réalisées dans des contextes de médecine de spécialité. En outre, on sait que les ÉRC appliquent généralement des méthodes et des critères qui ne correspondent pas à la pratique clinique de tous les jours¹⁵⁻²⁰. Les omnipraticiens disposent donc de peu de données fondées sur les principes de la médecine factuelle pour les guider dans leurs prises de décisions thérapeutiques.

L'escitalopram est un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine doté d'une propriété additionnelle, soit une affinité particulière pour le site allostérique du transporteur de la sérotonine, dont l'effet est d'améliorer sa fixation au transporteur et de rehausser ainsi le blocage du recaptage de la sérotonine^{21,22}. Un certain nombre d'ÉRC réalisées en médecine générale fournissent des preuves selon lesquelles l'escitalopram est efficace dans le traitement des symptômes du trouble dépressif majeur²³⁻²⁶. En plus de ces études, une étude exclusivement canadienne (l'étude NAVIGADE, pour Enquête canadienne naturaliste sur la dépression) a été menée afin d'évaluer l'efficacité de

FIGURE 1 Taux de rémission au cours des 24 semaines de traitement



l'escitalopram dans le traitement du TDM dans un contexte de médecine générale naturaliste.

L'étude NAVIGADE :

Enquête naturaliste sur la dépression

L'étude NAVIGADE²⁷ a été réalisée dans des cliniques de médecine générale un peu partout au Canada, avec l'aide d'omnipraticiens et de médecins de famille qui agissaient à titre d'investigateurs. À notre connaissance, il s'agit de la première étude exclusivement canadienne consacrée à la reconnaissance des patients atteints de TDM, à la prestation de traitements antidépresseurs et à l'évaluation de leur efficacité dans la pratique quotidienne en médecine générale. Les critères d'inclusion étaient peu nombreux, mais les candidats devaient être adultes (âgés de 18 ans ou plus), présenter un diagnostic primaire de TDM (selon les critères du DSM-IV) et un score minimum de 19 à l'échelle de dépression MADRS (pour *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*)²⁸.

Caractéristiques des patients : *En âge d'occuper un emploi et atteints de dépression modérée à sévère.* Dans le cadre de l'étude NAVIGADE, 641 patients (65 % de femmes) ont été traités par escitalopram. L'âge moyen des patients était de

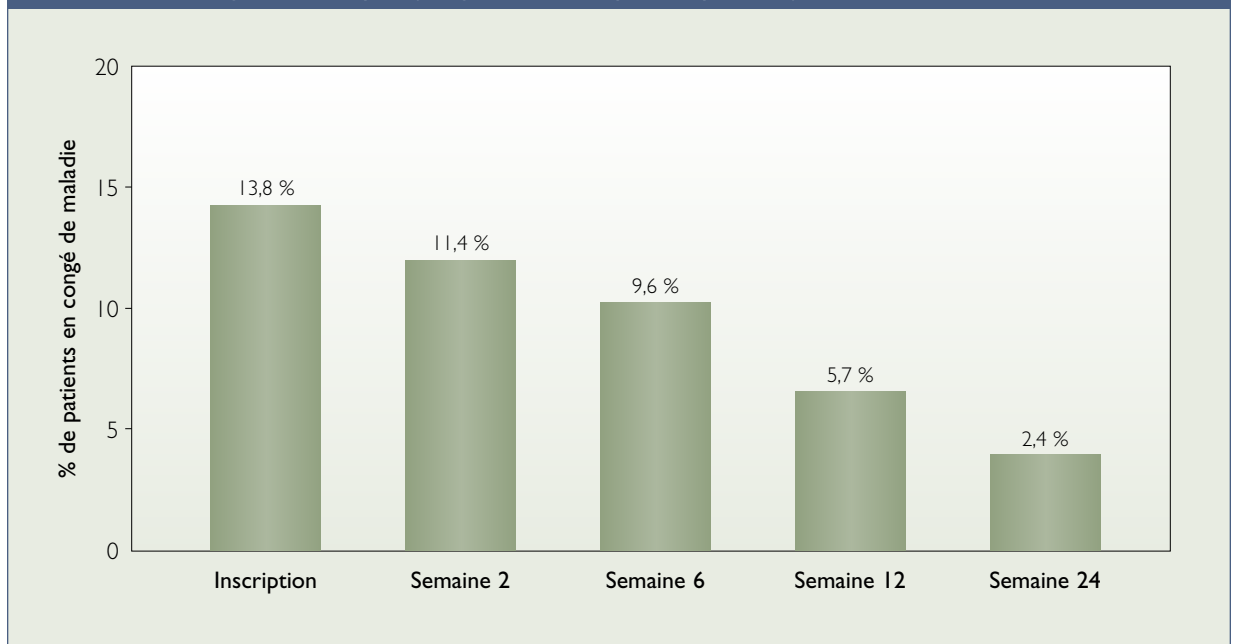
43 ans avec un écart-type (É.-T.) de 14 ans. Ce groupe d'âge (de 25 à 64 ans) est similaire à celui des travailleurs déprimés décrits dans l'ESCC.

La sévérité de la dépression a été évaluée au départ au moyen de l'échelle d'impression clinique globale de la sévérité (ou CGI-S, pour *Clinical Global*

Malgré le rôle central des omnipraticiens dans le traitement de la dépression, les études cliniques sur les antidépresseurs sont le plus souvent réalisées dans des contextes de médecine de spécialité. En outre, on sait que les ÉRC appliquent généralement des méthodes et des critères qui ne correspondent pas à la pratique clinique de tous les jours¹⁵⁻²⁰.

Impression of Severity scale)²⁹. L'échelle MADRS repose sur une entrevue semi-structurée et comporte dix éléments axés sur les principaux symptômes de la dépression. L'échelle CGI-S est un outil ne comportant qu'un seul élément, au moyen duquel le médecin doit évaluer la sévérité globale de la maladie du

FIGURE 2 Statut à l'égard de l'emploi (congé de maladie pour dépression)



patient en tenant compte de facteurs comme le fonctionnement et l'état de santé généraux.

Peu importe l'échelle utilisée, la majorité des patients vus en médecine générale pouvaient être considérés atteints de dépression modérée ou sévère (les scores de sévérité de la maladie au départ sont présentés au Tableau 1). Plus de 80 % présentaient un score MADRS de départ ≥ 25 , soit le seuil indicateur d'une atteinte modérée³⁰ et plus de la moitié (55 %) des patients présentaient un score de départ ≥ 30 , soit l'indicateur d'une dépression sévère³¹. Lorsque la

À notre connaissance, il s'agit de la première étude exclusivement canadienne consacrée à la reconnaissance des patients atteints de TDM, à la prestation de traitements antidépresseurs et à l'évaluation de leur efficacité dans la pratique quotidienne en médecine générale.

sévérité a été évaluée à l'aide de l'échelle CGI-S, plus de 90 % des patients présentaient, selon l'évaluation, une maladie modérée ou plus sévère et le tiers des patients présentaient une maladie marquée ou plus

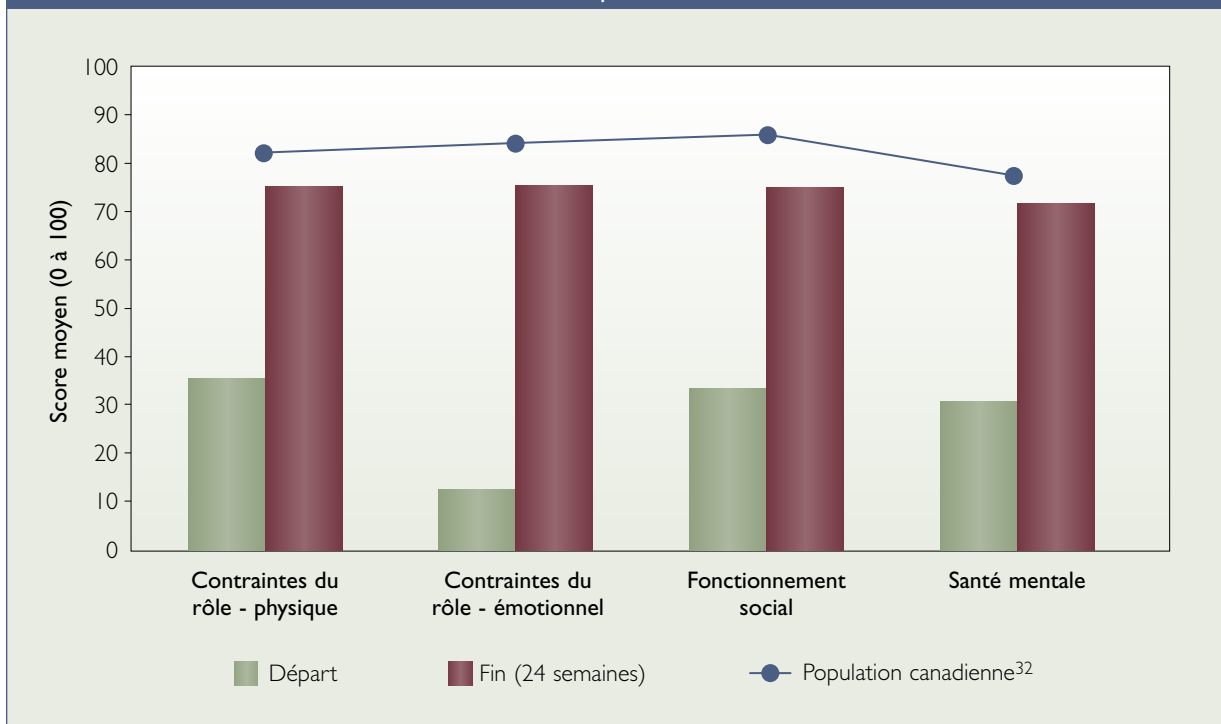
sévère, indiquant un degré important ou significatif de sévérité et de dysfonctionnement global chez les patients déprimés suivis en médecine générale.

Fidélité au traitement. Des patients inscrits à l'étude, 71 % ont terminé les 24 semaines de traitement. Les raisons les plus fréquentes des abandons ont été les effets indésirables (10 %). Moins de 4 % des patients ont cessé en raison de l'absence d'efficacité ou d'une piètre fidélité au traitement.

Traitement par escitalopram et amélioration des symptômes. Après 24 semaines de traitement, le score MADRS moyen a diminué de 19,8 points (de 30,7 à 10,9). Comparativement aux valeurs de départ, les baisses ont été statistiquement significatives à partir de la semaine deux ($t = 45,17$, $p < 0,001$). Des améliorations similaires ont été observées à l'échelle CGI-S, qui est passée d'un score de départ moyen de 4,3 à 2,2 au moment du contrôle des paramètres.

Les taux de rémission à chaque visite pour les deux séries de données, soit report en aval de la dernière observation (RADO) et cas observés (CO) sont présentés à la Figure 1. La rémission (définie dans le protocole par un score MADRS ≤ 12) a été obtenue chez 65,5 % des patients traités (IC à 95 % : 61,6 –

FIGURE 3 Sous-échelles fonctionnelles du SF-36® au départ et à la fin



69,3 %). Plus des trois quarts (78 %) des patients qui ont terminé les 24 semaines de traitement ont obtenu une rémission (IC à 95 % : 73,6 – 81,4 %). On a dénombré respectivement 405 et 358 patients en rémission dans les séries de données RADO et CO. Le nombre plus élevé de personnes en rémission dans la série de données RADO indique que, parmi les patients qui n'ont pas mené l'étude à terme, 47 sont entrés en rémission.

Statut à l'égard de l'emploi : Congé de maladie pour dépression. Le statut des patients à l'égard de l'emploi a été consigné à chacune des visites dans le cadre de l'étude. Au moment de l'inscription, 84 patients (13,8 %) ont reçu congé ou étaient déjà en congé pour raison de santé à cause de leurs symptômes de dépression. Le nombre de patients en congé de maladie pour dépression a diminué à chaque visite au cours de l'étude (Figure 2). Après 24 semaines, 19 patients étaient en congé.

Paramètres fonctionnels : SF-36®. La qualité de vie liée à la santé (ou HRQOL, pour *Health-related quality of life*) a été évaluée à l'aide du questionnaire SF-36® (pour *Medical Outcomes Study 36-*

Item Short Form)⁹. Il s'agit d'un questionnaire d'auto-évaluation par les patients comportant huit sous-échelles : dont quatre servent à évaluer l'état de santé physique (fonctionnement physique, contraintes du rôle attribuables à des problèmes de

Des patients inscrits à l'étude, 71 % ont terminé les 24 semaines de traitement.

Les raisons les plus fréquentes des abandons ont été les effets indésirables (10 %). Moins de 4 % des patients ont cessé en raison de l'absence d'efficacité ou d'une piètre fidélité au traitement.

santé physique, douleur physique, état de santé général) et quatre permettent d'évaluer la santé mentale (contraintes du rôle attribuables à des problèmes de santé émotionnels, santé mentale, fonctionnement social et vitalité). Trois sous-échelles permettent d'évaluer l'incapacité fonctionnelle : les deux échelles de contraintes des

rôles (attribuables à des problèmes de santé physique et émotionnelle) évaluent les difficultés au travail ou lors des activités quotidiennes. De plus, la sous-échelle du fonctionnement social sert à mesurer le degré d'interférence des problèmes de nature physique ou émotionnelle avec les activités sociales.

Les patients ont répondu au questionnaire SF-36[®] au départ et lors de leur visite finale. Au départ, tous les scores des sous-échelles se trouvaient bien inférieurs aux scores normatifs publiés, obtenus auprès d'un échantillon aléatoire de 9 423 Canadiens³². Lors de la visite finale, on a noté des améliorations statistiquement significatives à toutes les sous-échelles (test t de Student, $p < 0,001$). Les scores finaux pour tous les paramètres correspondaient à 88 % des normes canadiennes.

La Figure 3 montre les scores moyens obtenus aux deux échelles de mesure de « contraintes de rôle » fonctionnelles, à la sous-échelle de fonctionnement social et à la sous-échelle de la santé mentale, qui permettent d'évaluer les symptômes de dépression rapportés par les patients. Parmi les

Malgré le degré d'atteinte, il est clair, selon les présents résultats, que de nombreux patients souffrant de dépression de modérée à sévère et d'un niveau d'incapacité cliniquement important peuvent être traités avec succès au moyen d'escitalopram en médecine générale.

sous-échelles d'évaluation de la santé physique, les patients ont obtenu les scores les plus bas à la sous-échelle de contraintes du rôle attribuables à des problèmes de santé physique et parmi les sous-échelles d'évaluation de la santé mentale, les patients ont obtenu les scores les plus bas à la sous-échelle de contraintes du rôle attribuables à des problèmes de santé émotionnelle, suggérant que, dans l'ensemble, les patients ont manifesté de considérables contraintes fonctionnelles. À la fin, les scores moyens des deux échelles se situaient à 90 % des normes canadiennes.

Exposé

L'objectif de cette étude naturaliste était d'évaluer l'escitalopram pour le traitement du TDM dans des conditions qui se rapprochent le plus possible de celles de la pratique de la médecine générale au Canada. Les sites de la recherche étaient représentatifs des milieux urbains, suburbains et ruraux du Canada; les investigateurs n'étaient pas obligatoirement des experts de la recherche clinique et les critères d'admissibilité et d'exclusion étaient peu nombreux. Néanmoins, l'étude NAVIGADE ne se voulait pas une enquête épidémiologique nationale et ses objectifs peuvent avoir été biaisés du fait de la sélection des patients. Malgré cette lacune, il est probable que les patients de l'étude NAVIGADE aient fidèlement représenté les patients qui sont vus dans la pratique clinique de tous les jours et que les données les concernant aient une utilité heuristique pour les omnipraticiens.

La majorité des patients traités dans le cadre de l'étude NAVIGADE pouvaient être assignés à une catégorie de dépression de modérée à sévère. Au moment de leur admission à l'étude, plus de la moitié des patients présentaient un score MADRS supérieur à 30, plus du tiers étaient considérés atteints d'une maladie marquée; on notait des déficits notables au questionnaire HRQOL et plus d'un patient sur dix était en congé de maladie pour dépression. Alors qu'on pourrait généralement croire que les patients traités en médecine générale présentent un épisode transitoire et moins sévère de la maladie, comparativement aux personnes traitées par des psychiatres³³⁻³⁵, les données tirées de l'étude STAR*D (pour *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression*) indiquent que la gravité de l'état des patients atteints de TDM varie fort peu selon qu'ils sont soignés en médecine générale ou en médecine de spécialité³⁶ et qu'il est possible d'obtenir les mêmes taux de rémission, indépendamment du contexte thérapeutique³⁷. Il faut faire preuve de prudence lorsque l'on compare directement l'étude STAR*D à la présente étude, mais il convient de noter que la majorité des patients des deux études souffraient de dépression modérée à sévère³⁸. Dans l'ensemble, ces résultats rappellent le rôle de tout premier plan des omnipraticiens qui

sont appelés à traiter des patients atteints d'une maladie ou d'une incapacité marquées.

Malgré le degré d'atteinte, il est clair, selon les présents résultats, que de nombreux patients souffrant de dépression modérée à sévère et d'un niveau d'incapacité cliniquement important peuvent être traités avec succès au moyen d'escitalopram en médecine générale. L'atténuation du dysfonctionnement chez les patients déprimés repose en général sur la prise en charge des symptômes de la dépression. On reconnaît habituellement³⁹ que lorsqu'un patient entre en rémission, son fonctionnement quotidien revient à ce qu'il était avant l'épisode morbide. Dans l'étude NAVIGADE, environ les deux tiers des patients (66 %) qui ont débuté un traitement par escitalopram sont entrés en rémission. Pour les patients qui ont terminé les 24 semaines de traitement, la probabilité d'atteinte d'une rémission était de 78 %. Les preuves selon lesquelles l'escitalopram peut aider les patients à retrouver un degré de fonctionnement quotidien normal sont fournies par les améliorations significatives notées au SF-36[®] auto-administré par les patients et par la réduction du nombre de patients en congé de maladie pour dépression à chacune des visites de l'étude. Au questionnaire SF-36[®], les scores moyens de départ relativement faibles aux échelles décrivant les contraintes de rôles attribuables à des problèmes de santé physique et émotionnelle indiquent une réduction générale et substantielle du fonctionnement quotidien. Après 24 semaines de traitement, le score moyen à chacune des échelles mesurant les contraintes de rôles se situait dans les 90 % de la normale canadienne. Le fonctionnement social était également plus faible au départ et est revenu à 88 % de la normale canadienne après 24 semaines.

La fidélité au traitement antidépresseur a été associée à une réduction de l'incidence de l'incapacité à court terme⁴⁰. Dans une analyse des données émanant du milieu canadien de la finance et de l'assurance, Dewa *et al.*⁴¹ ont conclu que l'utilisation d'antidépresseurs dans les 30 jours suivant le déclenchement d'un épisode d'incapacité a réduit de 24 jours la durée de l'épisode et que les patients qui utilisaient un antidépresseur étaient plus susceptibles de retourner au travail que les patients qui passaient d'un antidépresseur

Les preuves selon lesquelles l'escitalopram peut aider les patients à retrouver un degré de fonctionnement quotidien normal sont fournies par les améliorations significatives notées au SF-36[®] auto-administré par les patients et par la réduction du nombre de patients en congé de maladie pour dépression à chacune des visites de l'étude.

à un autre, ces derniers risquant davantage de quitter leur emploi. L'étude NAVIGADE fournit des preuves selon lesquelles les taux de fidélité à l'escitalopram sont élevés. Près des trois quarts des patients (71 %) inscrits à l'étude ont terminé les 24 semaines de traitement par escitalopram. Ce taux de fidélité est substantiellement plus élevé que ce à quoi on aurait pu s'attendre sur la base des études naturalistes mesurant la fidélité au traitement antidépresseur, qui font généralement état de taux d'abandons d'environ 50 % en l'espace de six mois⁴²⁻⁴⁴.

Conclusions

L'escitalopram s'est révélé efficace et bien toléré lorsqu'il était utilisé dans des conditions ressemblant étroitement à la pratique quotidienne de la médecine générale. Ces données concordent avec l'efficacité de l'escitalopram observée dans le cadre d'études randomisées et contrôlées ayant fait état de taux de rémission et d'amélioration du fonctionnement global évalués par les médecins (CGI-S) et par les patients (SF-36[®]) et mesurés objectivement par le nombre de patients en congé de maladie pour dépression. En outre, le taux d'observance thérapeutique (71 % des patients ayant terminé l'étude) a dépassé le taux auquel on aurait pu s'attendre dans le cadre d'études naturalistes sur la fidélité au traitement prescrit en médecine générale. Étant donné que la fidélité au traitement antidépresseur est cruciale pour consolider la rémission, assurer le rétablissement à long terme, réduire le risque d'incapacité prolongée et permettre aux patients de retrouver un fonctionnement quotidien normal, les présents résultats donnent à penser que l'escitalopram devrait être considéré comme un agent de première intention parmi les antidépresseurs utilisés en médecine générale.

Références

- Murray CJ, Lopez AD. The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020, vol 1. Harvard University Press; 1996
- Ustun TB, yuso-Mateos JL, Chatterji S *et al.*, Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004;184: 386-392
- Adler DA, McLaughlin TJ, Rogers WH *et al.*, Job performance deficits due to depression. *Am J Psychiatry* 2006;163: 1569-1576
- Baune BT, Adrian I, Jacobi F. Medical disorders affect health outcome and general functioning depending on comorbid major depression in the general population. *J Psychosom Res* 2007;62: 109-118
- Broadhead WE, Blazer DG, George LK *et al.*, Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 1990;264: 2524-2528
- Lerner D, Adler DA, Chang H *et al.*, Unemployment, job retention, and productivity loss among employees with depression. *Psychiatr Serv* 2004;55: 1371-1378
- Ormel J, Vonkorff M, Oldehinkel AJ *et al.*, Onset of disability in depressed and non-depressed primary care patients. *Psychol Med* 1999;29: 847-853
- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR *et al.*, Factors associated with health-related quality of life among outpatients with major depressive disorder: a STAR*D report. *J Clin Psychiatry* 2006;67: 185-195
- Wells KB, Stewart A, Hays RD *et al.*, The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989;262: 914-919
- Shields M. Le stress et la dépression au sein de la population occupée. *Rapports sur la santé* 2006;17: 11 à 31
- Gilmour H, Patten SB. La dépression et les problèmes au travail. *Rapports sur la santé* 2007;18: 9-20
- Stephens T, Joubert N. Le fardeau économique des problèmes de santé mentale au Canada. *Maladies chroniques au Canada* 2001;22: 18-23
- Vasiladias HM, Lesage A, Adair C *et al.*, Do Canada and the United States differ in prevalence of depression and utilization of services? *Psychiatr Serv* 2007;58: 63-71
- Bilsker D, Goldner EM, Jones W. Health service patterns indicate potential benefit of supported self-management for depression in primary care. *Can J Psychiatry* 2007;52: 86-95
- Keitner GI, Posternak MA, Ryan CE. How many subjects with major depressive disorder meet eligibility requirements of an antidepressant efficacy trial? *J Clin Psychiatry* 2003;64: 1091-1093
- Zimmerman M, Mattia JI, Posternak MA. Are subjects in pharmacological treatment trials of depression representative of patients in routine clinical practice? *Am J Psychiatry* 2002;159: 469-473
- Zimmerman M, Chelminski I, Posternak MA. Generalizability of antidepressant efficacy trials: differences between depressed psychiatric outpatients who would or would not qualify for an efficacy trial. *Am J Psychiatry* 2005;162: 1370-1372
- Donoghue J, Hylan TR. Antidepressant use in clinical practice: efficacy v. effectiveness. *Br J Psychiatry Suppl.* 2001;42: S9-17
- Kilbourne AM, Valenstein M, Bauer MS. The research-to-practice gap in mood disorders: a role for the U.S. Department of Veterans Affairs. *J Clin Psychiatry* 2007;68: 502-504
- March JS, Silva SG, Compton S *et al.*, The case for practical clinical trials in psychiatry. *Am J Psychiatry* 2005;162: 836-846
- Sanchez C, Bogoso KP, Ebert B *et al.*, Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;174: 163-176
- Sanchez C, Kreilgaard M. R-citalopram inhibits functional and 5-HTP-evoked behavioural responses to the SSRI, escitalopram. *Pharmacol Biochem Behav* 2004;77: 391-398
- Colonna L, Andersen HF, Reines EH. A randomized, double-blind, 24-week study of escitalopram (10 mg/day) versus citalopram (20 mg/day) in primary care patients with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2005;21: 1659-1668
- Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003;18: 211-217
- Montgomery SA, Huusom AK, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder. *Neuropsychobiology* 2004;50: 57-64
- Wade A, Michael LO, Bang HK. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17: 95-102
- Chokka P, Legault M. Escitalopram in the treatment of major depressive disorder in primary care settings: an open-label trial. *Depress Anxiety* 2008; [sous presse].
- Montgomery SA, Asberg M. A New Depression Scale Designed to be Sensitive to Change. *Br J Psychiatry* 1979;134: 382-389
- Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology Revised, 1976 028 Clinical Global Impressions. Édition de 1976 révisée. Maryland: DHEW Publication; 1976
- Yonkers KA, Samson J. Mood Disorders Measures. In: A. John Rush *et al.*, ed. Handbook of psychiatric measures American Psychiatric Association; 2000:515-548
- Montgomery SA, Lecrubier Y. Is severe depression a separate indication? ECNP Consensus Meeting September 20, 1996, Amsterdam. European College of Neuropsychopharmacology. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9: 259-264
- Hopman WM, Towheed T, Anastasiadis T *et al.*, Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. *CMAJ* 2000;163: 265-271
- Klinkman MS, Schwenk TL, Coyne JC. Depression in primary care—more like asthma than appendicitis: the Michigan Depression Project. *Can J Psychiatry* 1997;42: 966-973
- Schwenk TL, Klinkman MS, Coyne JC. Depression in the family physician's office: what the psychiatrist needs to know: the Michigan Depression Project. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl. 20: 94-100
- Williamson PS, Yates WR. The initial presentation of depression in family practice and psychiatric outpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 1989;11: 188-193
- Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH *et al.*, Major depression symptoms in primary care and psychiatric care settings: a cross-sectional analysis. *Ann Fam Med* 2007;5: 126-134
- Gaynes BN, Rush AJ, Trivedi MH *et al.*, Primary Versus Specialty Care Outcomes for Depressed Outpatients Managed with Measurement-Based Care: Results from STAR*D. *J Gen Intern Med* 2008; [Publié en ligne avant impression 5 février 2008]
- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR *et al.*, Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006;163: 28-40
- Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA *et al.*, Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006;31: 1841-1853
- Burton WN, Chen CY, Conti DJ *et al.*, The association of antidepressant medication adherence with employee disability absences. *Am J Manag Care* 2007;13: 105-112
- Dewa CS, Hoch JS, Lin E *et al.*, Pattern of antidepressant use and duration of depression-related absence from work. *Br J Psychiatry* 2003;183: 507-513
- Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;14: 237-247
- Keller MB, Hirschfeld RM, Demyttenaere K *et al.*, Optimizing outcomes in depression: focus on antidepressant compliance. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17: 265-271
- Lin EH, Von KM, Katon W *et al.*, The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. *Med Care* 1995;33: 67-74