

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS
UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE «
Philippe-Maupas »

Année 2024-2025

N° 55

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Jade BLANCHET

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE **Mardi 26 août 2025**

**Evolution de la prescription de Vortioxétine (BRINTELLIX[®])
depuis 2016 au CHU de Tours.**

JURY

Président :

Docteur Pierre Bredeloux, Maître de conférences en Pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Tours

Membres :

Docteur Vianney Tuloup, Pharmacien, Assistant hospitalier universitaire, CHRU de Tours

Docteur Romain Bordy, Pharmacien, Maître de conférences en Pharmacologie et Toxicologie, Faculté de Pharmacie de Tours

Docteur Sébastien Thomas, Pharmacien d'Officine à Saint-Jean de Braye

ANNEE : 2024 - 2025

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN, Mme GERMON Stéphanie

ENSEIGNANTS

16 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBault	Gilles	IMMUNOLOGIE

33 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE

DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
VERCOILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL	Mathilde	Filière Officine
---------------	----------	------------------

5 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLoGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 CONTRAT D'ENSEIGNEMENT

GERBIER	Soledad	ANGLAIS
---------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : Mardi 26 Août 2025

L'étudiant Jade BLANCHET

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

REMERCIEMENTS

L'aboutissement de cette thèse représente bien plus qu'un simple travail de recherche ; c'est le fruit d'années d'efforts, de doutes, d'échanges et d'apprentissage. Cette aventure intellectuelle et humaine n'aurait pu être menée à bien sans le soutien et l'implication de nombreuses personnes, à qui j'aimerais ici exprimer toute ma gratitude.

Tout d'abord, je tiens à adresser mes plus sincères remerciements au corps professoral qui a encadré mon parcours universitaire et qui a su, au fil des années, éveiller et nourrir mon intérêt pour la pharmacie. À travers leurs enseignements et leurs conseils avisés, ils m'ont permis de développer un regard critique et une méthodologie rigoureuse, indispensables à la réalisation de cette thèse ainsi que dans l'exercice de mon métier.

Un immense merci à mon directeur de thèse, Monsieur Tuloup, dont la bienveillance, la patience et l'expertise ont été déterminantes tout au long de cette aventure. Son soutien indéfectible, ses encouragements et ses conseils éclairés ont guidé mes réflexions et m'ont permis d'aller au bout de ce projet avec confiance et persévérance. Son organisation, sa disponibilité, son professionnalisme ainsi que ses connaissances m'ont permis de réaliser cette thèse sans accro et avec une aide non négligeable que je ne pourrais jamais suffisamment remercier.

Je souhaite également exprimer ma gratitude envers les membres du jury, Monsieur Bredeloux, Monsieur Bordy ainsi que Monsieur Thomas, pour l'honneur qu'ils me font d'évaluer ce travail. Leurs expertises et observations éclairées enrichiront sans aucun doute mes réflexions et mes connaissances, et auront un impact significatif sur mes futures expériences professionnelles. Leurs engagements dans ce processus témoignent de leur dévouement à la transmission du savoir, et pour cela, je leurs suis profondément reconnaissante.

Je tiens à adresser un remerciement particulier au président de ce jury, M Bredeloux, d'avoir accepté de faire partie de ce comité d'évaluation. C'est un privilège d'avoir votre expertise à nos côtés. Votre rigueur scientifique, votre sens critique affiné et la richesse de vos connaissances apportent une perspective inestimable à mon travail. Je suis profondément honorée de bénéficier de vos conseils avisés et de l'attention que vous portez à mon projet, ce qui représente une réelle opportunité pour moi.

Je tiens aussi à remercier mes amis les plus proches, qui ont su être à mes côtés tout au long de cette aventure.

Je souhaite remercier plus particulièrement Léa P, mon acolyte de toujours. Merci pour ton soutien sans faille depuis notre rencontre en deuxième année. Tu as su prendre le temps de m'écouter et de m'aiguiller au mieux dans mes choix lors de la rédaction de cette thèse. Tu as toujours été là pour moi, que ce soit sur le plan professionnel ou sur le plan personnel.

Tu as été d'un soutien inestimable pendant mes 5 années à la faculté de pharmacie, ainsi que bien après quand nos sessions de révisions se déroulaient à distance et non plus sur ta table de salle à manger.

Merci pour tout, même si, malheureusement, le mot merci ne représente pas suffisamment tout ce que tu as pu m'apporter depuis notre rencontre.

Enfin, je voudrais exprimer ma reconnaissance infinie à ma famille, et tout particulièrement à mes parents.

Merci à vous deux pour votre présence et votre soutien à chaque étape de mon cursus. Vous m'avez apporté tout votre amour durant ces 7 années de labeur et bien avant.

Vous avez toujours pris le temps de me comprendre et de me soutenir. Vous m'avez toujours écouté lorsque je vous parlais de mes cours et m'avez même aidé à réviser.

Vous avez toujours été sincère vis-à-vis de mes différents travaux et votre avis a énormément compté pour moi. Vous êtes mes modèles. Mes modèles de réussites, que ce soit dans votre vie personnelle ou professionnelle. Vous dites toujours être très fière de moi mais je le suis encore plus de vous avoir comme parents.

Cette réussite n'aurait pas été possible sans vous. Même à distance vous avez toujours été présents pour moi.

Cette thèse, comme ce futur diplôme, est autant le vôtre que le mien.

Sans vous, cela n'aurait jamais été possible.

Merci maman, merci papa.

Je vous aime.

Je souhaite aussi remercier ceux qui ne sont plus là à ce jour, mais qui ont grandement impacté la personne que je suis devenue. J'espère que, vous aussi, vous êtes fière de moi.

Pour finir, à toutes ces personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à ce parcours, je vous adresse un immense merci. Cette étape marque la fin d'une grande aventure et le début de nouvelles perspectives encore plus exaltantes, et je suis heureuse de pouvoir la partager avec vous.

Table des matières

REMERCIEMENTS	5
LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES FIGURES	9
INTRODUCTION	11
PARTIE I – Prise en charge de la dépression	12
1. Définition	12
2. Epidémiologie	12
3. Physiopathologie	15
4. Traitements	20
1.1 Traitements pharmacologiques	20
2.1 Traitements non Pharmacologiques	27
3.1 Recommandations	37
5. La dépression chez le sujet jeune	40
1.1 Epidémiologie	41
2.1 Place de la vortioxétine dans la prise en charge du sujet jeune	44
3.1 Impact de la crise sanitaire chez les jeunes	45
PARTIE II – Travail de thèse sur la prescription de Brintellix ® et son impact sur les autres antidépresseurs au CHRU de Tours.	49
1. Matériels et méthodes	49
2. Résultats	50
1.1 Place du Brintellix ® au CHU de Tours depuis 2016	50
2.1 Suivi des consommations de Brintellix ® par service	54
3.1 Etudes de données chez les moins de 25 ans	59
3. Discussion	63
CONCLUSION	72
BIBLIOGRAPHIE	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tableau représentant l'évolution des épisodes dépressifs caractérisés dans la population française, d'après les données de Santé Publique France. 13

Tableau II : Tableau représentant l'évolution du passage aux urgences chez les jeunes des suites de la pandémie, en comparaison avec les données des années précédentes. 47

Tableau III : Tableau représentant la synthèse du nombre de prescriptions d'antidépresseurs par année..... 51

Tableau IV : Données brutes des prescriptions d'antidépresseurs par année et par service.. 56

Tableau V : Tableau regroupant le nombre de délivrance de Brintellix[®] par année..... 68

Tableau VI : Tableau regroupant le nombre de délivrance de sertraline par année 69

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Prévalences et évolutions des indicateurs de santé mentale et des problèmes de sommeil (% pondérés arrondis à l'unité). Enquête CoviPrev, France métropolitaine, 2020-2022.....	14
Figure 2 : Représentation de la biosynthèse de la sérotonine. (8)	16
Figure 3 : Schéma représentant une synapse sérotoninergique et son fonctionnement.(7) ..	17
Figure 4 : Répartition synaptique des récepteurs noradrénergiques.(10).....	18
Figure 5 : Schéma représentant la biosynthèse de la dopamine ainsi que ses mécanismes d'actions.(11)	19
Figure 6 : Prévalence du risque de dépression chez les adolescents en fonction de leurs sexes et des années. D'après les différentes données de l'enquête EnCLASS 2022.	41
Figure 7 : Taux de pensées suicidaires chez les adolescents en fonction de leurs sexes et de leurs niveaux scolaires. D'après les différentes données de l'enquête EnCLASS 2022.	42
Figure 8 : Graphique représentant les différents freins à la prise en charge de la santé mentale chez les jeunes adultes. D'après les données de Santé Publique France.	43
Figure 9 : graphique représentant l'évolution de la prescription d'antidépresseurs en fonction du temps, depuis 2016.....	51
Figure 10 : Graphique représentant la proportion des prescriptions de chaque molécule depuis 8 ans.....	52
Figure 11 : Répartition de la prescription du Brintellix ® par tranche d'âge.....	53
Figure 12 : Graphique représentant l'évolution des prescriptions d'antidépresseurs dans les différents services (psychiatries et autres) entre 2016 et 2023.....	57
Figure 13 : Graphique représentant la proportion de prescription dans les services de psychiatrie par rapport aux autres services	58
Figure 14 : Graphique représentant des patients sous Brintellix de moins de 25 ans par tranche d'âge.....	59
Figure 15 : Graphique représentant la proportion homme femme chez les moins de 25 ans (en %).....	60

Figure 16 : Nombre de patients concernés (en %) par la consommation de substances.....	61
Figure 17 : Graphique représentant la proportion d'idées suicidaires par rapport aux tentatives de suicides	62
Figure 18 : Nombre de délivrances de Brintellix par année en pharmacie d'officine d'Orléans	68
Figure 19 : Nombre de délivrances de sertraline par année en pharmacie d'officine d'Orléans	69

INTRODUCTION

Mise sur le marché en 2016, la vortioxétine, commercialisée sous le nom de Brintellix[®], représente l'une des dernières avancées pharmacologiques dans la prise en charge des troubles dépressifs.

Son arrivée a suscité de nombreuses interrogations chez les différents professionnels de santé, en particulier chez les pharmaciens, qui se sont rapidement trouvés confrontés à des interrogations récurrentes : cette molécule est-elle réellement efficace et fiable ? Quelles sont ses indications précises ? A partir de quel âge peut-elle être prescrite ? Comment se positionne-t-elle par rapport aux antidépresseurs plus anciens ?

Au fil de mes expériences en officine, j'ai constaté à quel point cette nouveauté interpellait les pharmaciens d'officine, notamment mes titulaires, qui me sollicitaient fréquemment à son sujet.

En effet, la vortioxétine ne faisait pas partie de leur cursus universitaire initial, et bien que la formation continue leur ait apporté quelques bases, il subsistait encore des incertitudes, notamment concernant les conseils à délivrer aux patients ou les éventuelles spécificités de ce traitement. Cette observation a éveillé mon intérêt et m'a conduit à approfondir l'étude de cette molécule dans le cadre de ma thèse.

L'objectif de ce travail est donc de rassembler et d'analyser les données disponibles sur la vortioxétine afin d'évaluer sa place dans l'arsenal thérapeutique actuel.

Il s'agit d'examiner ses caractéristiques pharmacologiques, son efficacité clinique, ses effets secondaires ainsi que son utilisation en pratique, notamment au sein du CHU de Tours.

Afin de mieux comprendre son impact, il semble essentiel de comparer son utilisation et sa prescription à celles des autres antidépresseurs prescrits sur la même période.

Pour structurer mes recherches, j'ai choisi de l'organiser en deux grandes parties :

- La première partie posera les bases nécessaires à la compréhension des troubles dépressifs et des traitements disponibles à ce jour sur le marché. Une attention particulière sera portée à la dépression chez les jeunes, un sujet qui prend une ampleur non négligeable, notamment après la crise sanitaire du Covid-19 en 2020, période qui a entraîné une augmentation significative des troubles psychologiques et des prescriptions d'antidépresseurs.
- La deuxième partie sera consacrée à l'analyse des prescriptions du Brintellix[®] au CHU de Tours depuis sa commercialisation en 2016. En parallèle, cette étude mettra en perspective l'évolution de la prescription de cette molécule par rapport aux autres antidépresseurs afin d'observer les tendances et d'évaluer son intégration progressive dans les pratiques médicales.

A travers cette recherche, j'espère apporter des éléments de réponse aux questionnements des professionnels de santé, mais aussi contribuer à une meilleure compréhension de l'usage réel de la vortioxétine dans le cadre hospitalier et en médecine de ville.

PARTIE I – Prise en charge de la dépression

1. Définition

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la dépression est un trouble mental courant qui se caractérise par une tristesse persistante et un manque d'intérêt ou de plaisir pour des activités auparavant agréables (1). Elle peut aussi se présenter par un manque de sommeil et d'appétit ainsi que par une fatigue accrue et des difficultés de concentration. (1)

La dépression met en jeu différents facteurs tels que des facteurs sociaux, psychologiques et biologiques, potentiellement épigénétiques. Des événements de la vie tels que l'adversité vécue pendant l'enfance, le deuil et le chômage favorisent la dépression. (2)

La dépression et les troubles mentaux associés ont un impact sur tous les aspects physiques et psychiques de la vie, comme les résultats scolaires, la productivité au travail ainsi que les relations sociales (1).

La dépression est à différencier de la déprime et de la tristesse, qui sont des affections transitoires et résultent d'un événement particulier. En effet, la dépression est une maladie psychique, dont le retentissement physique et psychique dure plus de 2 semaines et dont le diagnostic est réalisé par un médecin.

La dépression est l'une des principales causes de handicap dans le monde et contribue à la charge mondiale de morbidité. Les effets de la dépression peuvent être durables ou récurrents et peuvent donc affecter sur le long terme le quotidien d'une personne atteinte par cette maladie. (1)

2. Epidémiologie

La dépression fait partie des maladies psychiques les plus fréquentes. Les épisodes dépressifs caractérisés (EDC) concernent environ 15 à 20 % de la population sur toute une vie. (3)

Les populations les plus à risque sont les sujets jeunes entre 12 et 24 ans ainsi que les femmes. Il est estimé en 2021 que près de 8 % des adolescents entre 12 et 18 ans souffriraient d'une dépression. (4)

De plus, certaines situations sont plus propices au développement d'une dépression comme vivre seul, les familles monoparentales, les difficultés financières, le chômage ou l'impact négatif de l'épidémie de Covid-19 sur le moral. (4)

En 2017 et 2021, Santé publique France a interrogé les Français concernant la dépression. Les résultats de l'enquête sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous (4) (5).

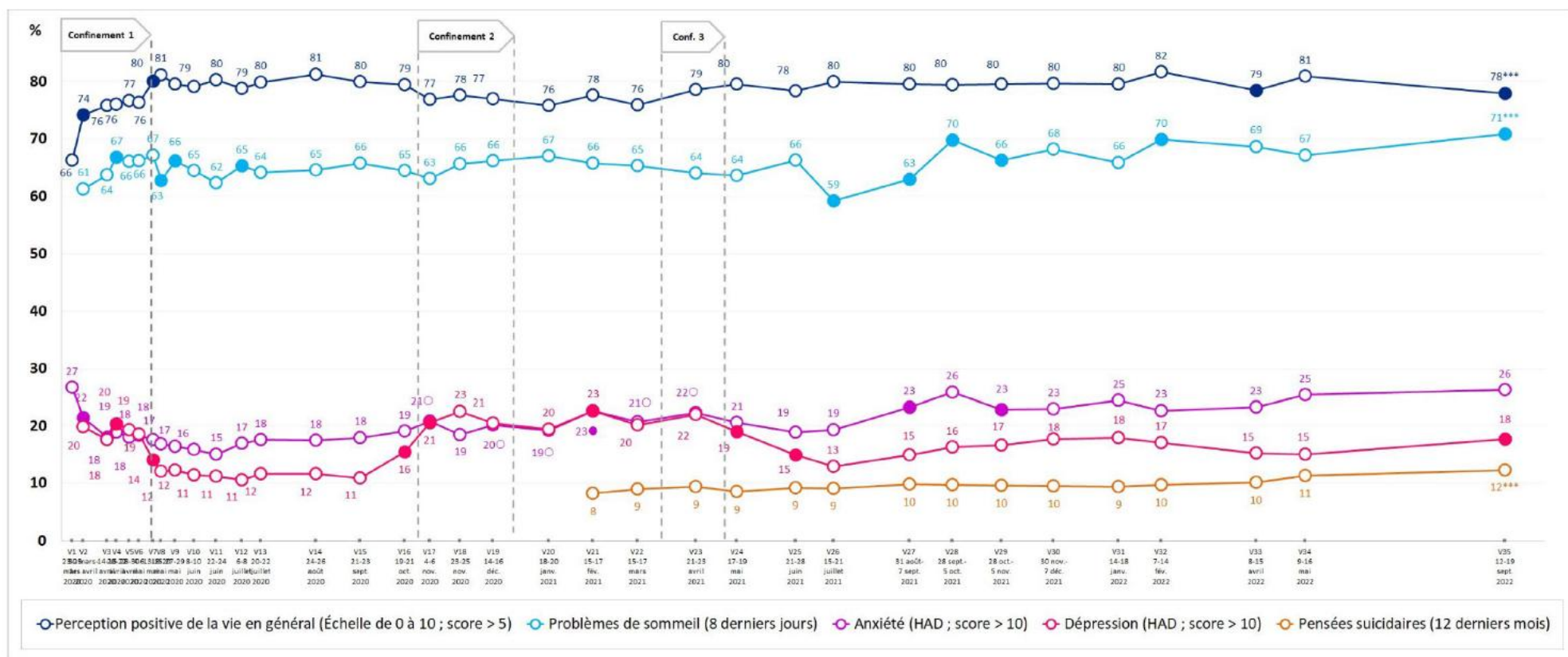
Tableau I : Tableau représentant l'évolution des épisodes dépressifs caractérisés dans la population française, d'après les données de Santé Publique France.

	2017	2021
Nombres d'adultes interrogés	25 319	24 514
Tranche d'âge	18-75 ans	18-85 ans
Pourcentage de patients ayant présentés un épisode dépressif caractérisé	9,8%	13,3%
Pourcentage de patients ayant présentés un épisode dépressif caractérisé chez les 18-24 ans	11,7%	20,8%

Nous observons ainsi qu'entre 2017 et 2021 le taux de personnes ayant présentés un EDC est en hausse. En effet sur toute la population interrogée il est observé une augmentation de 3,5 points et chez les sujets jeunes entre 18 et 24 ans, une augmentation de 9 points. Cette hausse peut notamment s'expliquer par la crise sanitaire du Covid-19 qui a sévi en 2020.

Depuis le 23 mars 2020, Santé Publique France analyse comment évolue la santé mentale des Français depuis le début de l'épidémie de Covid-19. Pour chaque vague d'enquête, l'échantillon contient 2000 personnes âgées de plus de 18 ans et résidant en France métropolitaine. Les derniers résultats publiés, la vague 35, concernent des personnes interrogées en septembre 2022. Les résultats sont les suivants :

- 18% des Français montrent des signes d'un état dépressif.
 - Le niveau est élevé, il est à 8 points de plus qu'au niveau hors épidémie.
 - Ce résultat est cependant en constante évolution. Le taux le plus haut ayant été observé entre le confinement 2 et le confinement 3 (*cf Figure 1*).
- 71% des Français déclarent des problèmes de sommeil au cours des 8 derniers jours.
 - Le niveau est très élevé, il est à plus de 21,5 points par rapport au niveau hors épidémie.
 - C'est le taux le plus haut depuis le début de l'enquête (*cf Figure 1*).
- 12% des Français ont eu des pensées suicidaires au cours de l'année.
 - Le niveau est élevé, il est à 8 points de plus qu'au niveau hors épidémie.
 - La tendance est stable par rapport à la vague précédente, mais en constante évolution.
 - Cela reste le taux le plus haut observé depuis le début de l'enquête (*cf Figure 1*).



Notes de lecture. Évolutions testées entre échantillons comparables en termes de sexe, âge, CSP, taille d'agglomération et région d'habitation.

Lorsqu'une marque (rond) est pleine, la proportion est significativement différente de celle de la vague précédente, test de Wald ajusté, $p < 0,05$. Lorsque la dernière proportion de la série est associée à une étoile, cette proportion est significativement différente de celle du premier point de la série (vague 1 ou 2 selon l'indicateur), test de Wald ajusté, * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$.

HAD : Hospital Anxiety and Depression scale

Figure 1 : Prévalences et évolutions des indicateurs de santé mentale et des problèmes de sommeil (% pondérés arrondis à l'unité). Enquête CoviPrev, France métropolitaine, 2020-2022

3. Physiopathologie

Il n'existe pas une, mais plusieurs explications au développement d'une dépression. En effet cette maladie est d'origine plurifactorielle et est donc imputable à des facteurs de risque ainsi qu'à des facteurs neurobiologiques.

Parmi les facteurs de risque nous retrouvons des situations et événements de la vie tels qu'un décès, une perte d'emploi, une séparation ou bien un traumatisme précoce survenu au cours de l'enfance. Cependant, certaines personnes présentent une dépression sans facteur déclenchant, c'est ce qu'on appelle une dépression endogène. (6)

La vulnérabilité génétique fait aussi partie des facteurs de risque. En effet d'après l'Inserm, « un individu a deux à quatre fois plus de risque de présenter un trouble dépressif caractérisé au cours de sa vie lorsque l'un des parents a des antécédents de trouble dépressif » (6). L'hypothèse d'un ou plusieurs gènes impliqués dans le développement de la dépression est donc soulevée. Nous y retrouvons par exemple l'implication de gènes codant pour le transporteur de la sérotonine, retrouvé sous forme de « versions courtes » du gène dans la dépression, ou bien un facteur de prolifération, de différenciation et de survie de neurones : le BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*). Cependant c'est l'influence de l'environnement sur leur expression qui est mise en cause plutôt que la présence de ces modifications génétiques. Nous parlons d'interactions entre gènes et environnement. (6)

En ce qui concerne les facteurs neurobiologiques, trois défauts de neurotransmission ont été mis en avant comme constituant le mécanisme fondamental à l'origine de la maladie. (6) Un dérèglement de la production et de la capture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine pourrait ainsi expliquer l'apparition de la dépression :

- La **sérotonine** a pour rôle d'équilibrer le sommeil, l'appétit et l'humeur.
 - La sérotonine possède une structure proche de la mélatonine, l'hormone du sommeil, ce qui explique le rôle majeur que joue la sérotonine dans le sommeil. Il est également important de noter que son précurseur, le tryptophane, est un acide aminé essentiel, ce qui signifie qu'il doit être apporté exclusivement par l'alimentation. (*Figure 2*)
 - Le système sérotoninergique est présent à la fois dans le système nerveux central et en périphérie. La sérotonine est ainsi impliquée dans de nombreuses actions pharmacologiques et constitue la cible de plusieurs classes de médicaments : antidépresseurs, anxiolytiques, antimigraineux, antiémétiques, ainsi que des agents prokinétiques. Au niveau central, elle est principalement visée par les antidépresseurs, tandis qu'en périphérie, elle joue un rôle important dans la régulation de l'appétit (7).
 - La sérotonine agit soit par l'intermédiaire de ses récepteurs post-synaptiques, soit via ses autorécepteurs. Ce dernier mécanisme est notamment ciblé par une classe spécifique d'antidépresseurs : les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), qui bloquent la recapture de ce neurotransmetteur, augmentant ainsi la présence de sérotonine dans la fente synaptique. (*Figure 3*)

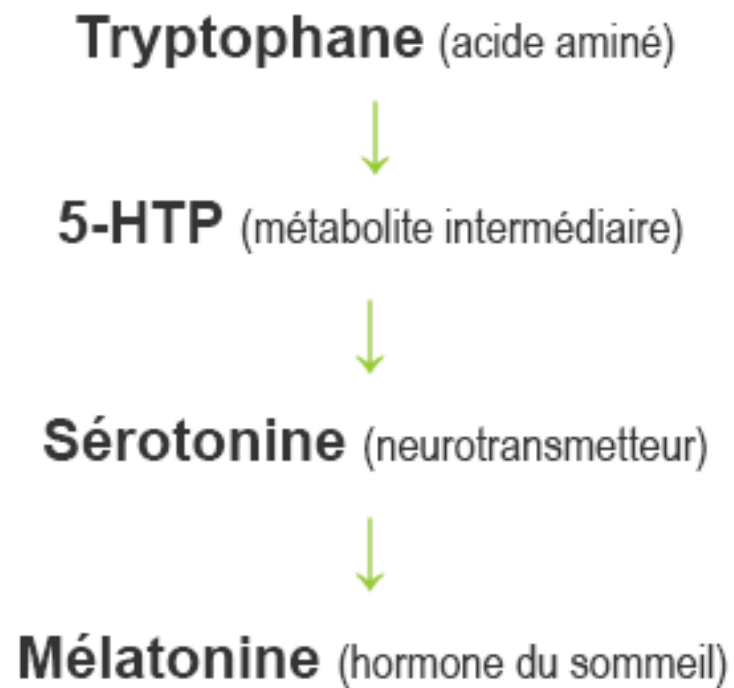


Figure 2 : Représentation de la biosynthèse de la sérotonine. (8)

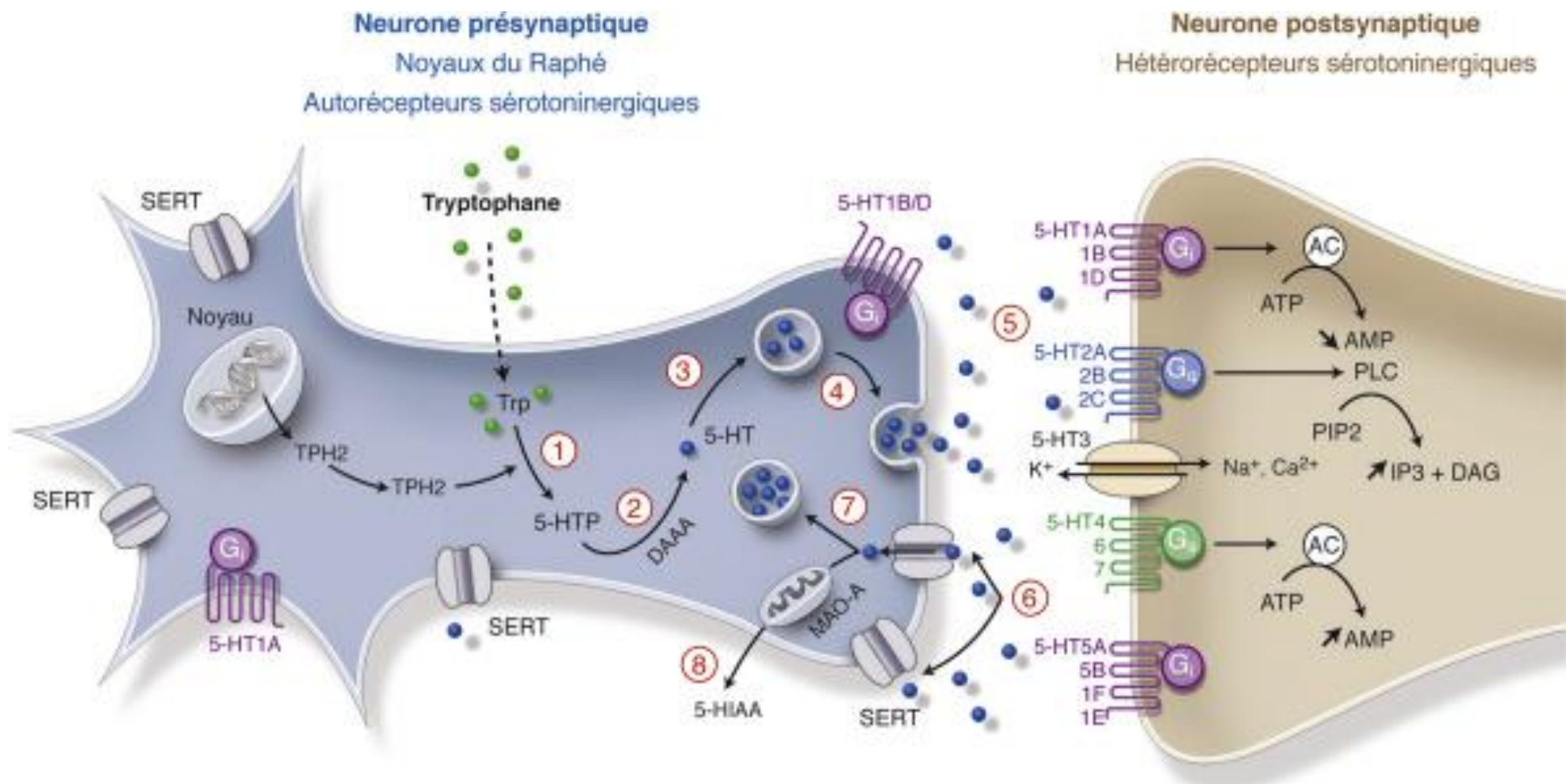


Figure 3 : Schéma représentant une synapse sérotoninergique et son fonctionnement.(7)

- La **noradrénaline** est responsable de l'attention et du sommeil.
- La **dopamine**, quant-à-elle, a pour fonction de réguler l'humeur et la motivation (9).
 - La **noradrénaline** est un dérivé de la dopamine. Elles font ainsi partie de la même famille : les catécholamines.
 - La noradrénaline possède des effets centraux par ses récepteurs pré et post-synaptiques. Les récepteurs pré-synaptiques ont différents rôles comme le rétrocontrôle négatif de la libération de noradrénaline mais aussi dans la modulation de différents neurotransmetteurs tels que le GABA (acide γ-aminobutyrique), la sérotonine ainsi que le glutamate. (Figure 4)
 - Le *locus coeruleus*, point de départ des principales voies noradrénergiques du système nerveux central, joue un rôle central dans la régulation de l'éveil et de la vigilance. Les neurones noradrénergiques qui en émergent présentent une activité accrue pendant l'éveil, une diminution progressive durant le sommeil lent, et une absence quasi totale d'activité au cours du sommeil paradoxal. Ce schéma d'activation reflète l'implication majeure de la noradrénaline dans les mécanismes de vigilance.
 - Du fait de son rôle dans l'attention, la noradrénaline est impliquée dans le phénomène de stress mais aussi par sa régulation des fonctions cognitives. En effet elle joue un rôle clé dans la mémoire de travail ou encore la mémoire à long terme. (10)

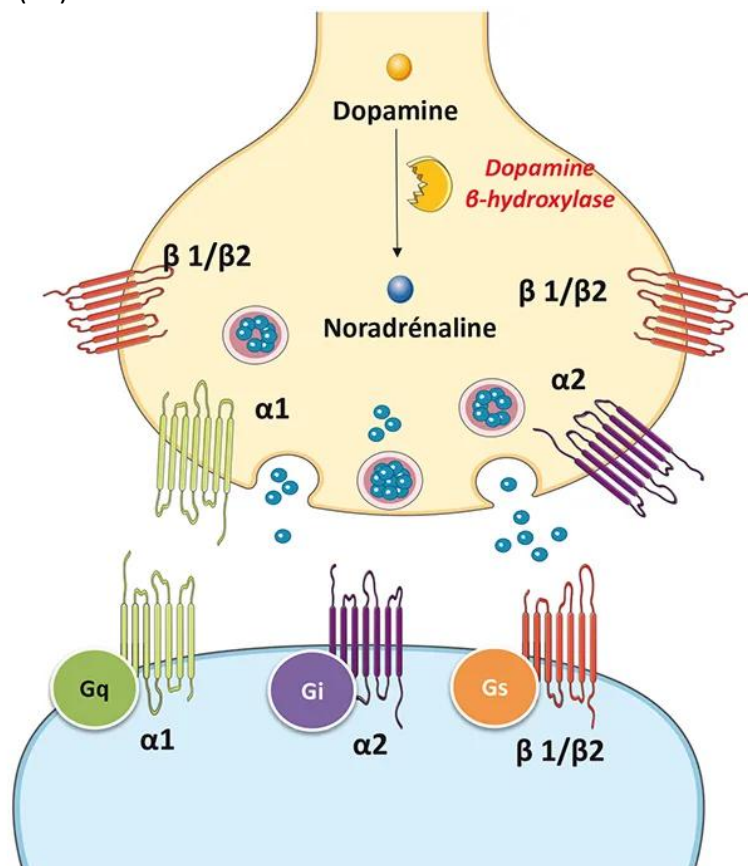


Figure 4 : Répartition synaptique des récepteurs noradrénergiques.(10)

- Concernant la **dopamine**, son précurseur est la tyrosine qui à l'inverse du tryptophane est un acide aminé « non essentiel ». Il est donc naturellement synthétisé par notre organisme. (Figure 5)
- La dopamine joue un rôle majeur dans le système de la récompense et entraîne chez les Hommes différents comportements pour atteindre leur but, ce qui explique son implication dans la régulation de l'humeur et de la motivation.

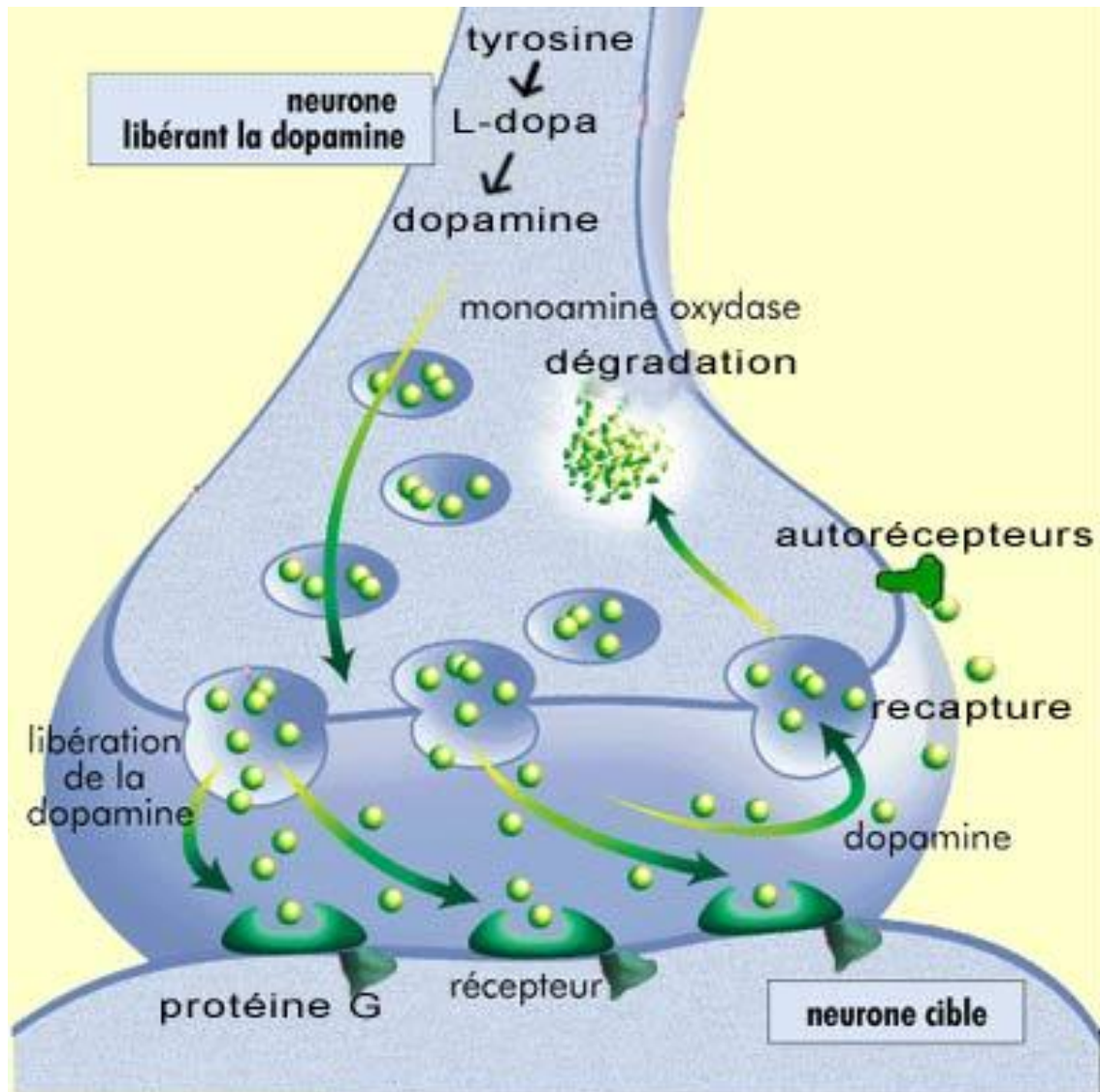


Figure 5 : Schéma représentant la biosynthèse de la dopamine ainsi que ses mécanismes d'actions.(11)

Avec l'avancée des recherches, d'autres neurotransmetteurs ont été identifiés dans la physiopathologie de la maladie comme la balance glutamate/GABA. Cette balance possède un rôle sur la sécrétion du BDNF et un déséquilibre glutamate/GABA serait à l'origine d'une altération de la neuroplasticité chez le patient atteint de dépression. (6)

Il est aussi retrouvé un déficit dans la régulation du système de réponse au stress chronique en complément de la balance glutamate/GABA. En effet, l'altération de la réponse au stress conduit à une sécrétion anormalement haute de cortisol, l'hormone du stress. Cette hausse d'hormone possède aussi un effet inhibiteur sur la production du BDNF. (6)

Les facteurs neurobiologiques sont ainsi étroitement liés entre eux.

Cette maladie est donc complexe et l'approche thérapeutique doit ainsi être multiple pour assurer le confort et la guérison du patient. La volonté seule ne permet pas de s'en sortir, c'est pourquoi la dépression doit être soignée et prise en charge pour ne pas se compliquer ou devenir chronique.

4. Traitements

Comme vu précédemment, la dépression est multifactorielle et nécessite donc un traitement différent pour chaque type de dépression. En effet nous retrouvons trois grades pour en classer son intensité, nous parlons ainsi de :

- **Dépression légère** : les symptômes impactent peu la vie quotidienne du patient et impliquent un soutien psychothérapeutique.
- **Dépression modérée** : les symptômes sont cette fois ci plus gênant et doivent être traités, en plus de la psychothérapie, par des antidépresseurs.
- **Dépression sévère** : les symptômes sont plus caractérisés, plus nombreux et sont surtout plus intenses et durables. Un traitement par antidépresseur est ainsi fortement recommandé, ainsi qu'un soutien psychothérapeutique et dans certains cas une psychothérapie. (12)

Il est à noter que si le patient présente en plus des hallucinations, des idées délirantes ou une dépression résistante, des antipsychotiques pourront être prescrits pour permettre une prise en charge optimale.

Nous allons voir les différents traitements et prises en charge médicamenteuses, ou non, possibles dans le cadre d'une dépression.

1.1 Traitements pharmacologiques

Les traitements pharmacologiques de référence dans la dépression font partie de la classe des antidépresseurs. Ils ont pour but de soulager les symptômes de la dépression, tels que la tristesse et le ralentissement moteur, mais ils permettent aussi d'améliorer l'humeur du patient. De plus certains antidépresseurs contribuent à la prise en charge de certaines formes d'anxiété.

Aujourd'hui il est retrouvé plus de vingt substances sur le marché pour le traitement de la dépression. Le professionnel instaurera le traitement qui semble le plus adapté à son patient sachant qu'il n'est jamais définitif. En effet si les effets attendus ne sont pas à la hauteur ou

alors que les effets indésirables sont trop gênants et toujours présents après plusieurs semaines de traitement, le médecin ou spécialiste pourra adapter le traitement par un changement de posologie ou bien de spécialité. Il n'est pas bénéfique pour le patient de s'acharner sur la prise d'un traitement non efficace pour lui.

Les antidépresseurs sont classés (pour l'essentiel) en cinq familles qui se distinguent par leur action sur les différents neurotransmetteurs cérébraux. (13)

Nous retrouvons ainsi :

- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine** (aussi abrégé sous la forme ISRS) : (13)
 - Les molécules de cette famille sont le *Citalopram*, l'*Escitalopram*, la *Fluoxétine*, la *Fluvoxamine*, la *Paroxétine* et la *Sertraline*. (14) De par leur mode d'action ils permettent une augmentation de la concentration de sérotonine dans la fente synaptique améliorant ainsi les effets négatifs de la dépression.
Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont des troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements), de possible insomnie ou alors au contraire des somnolences ainsi que des maux de tête. Le citalopram et l'escitalopram sont également à risque d'anomalies de la fréquence ou du rythme cardiaque et sont donc contre indiqués chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT ou bien en association avec d'autres médicaments pouvant entraîner un allongement du QT. (14) Tous les médicaments de cette classe peuvent entraîner un syndrome sérotoninergique, événement indésirable grave dont la prise en charge requiert une hospitalisation en urgence. Toute hyperthermie sans point d'appel, associée à des tremblements, convulsions, confusion... doit faire suspecter un syndrome sérotoninergique.
- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradréline** (IRSNA) : (13)
 - Les molécules de cette famille sont la *Duloxétine*, la *Venlafaxine* et le *Milnacipran*.
 - Leurs modes d'action étant proches des ISRS ils permettent aussi une augmentation de la concentration de sérotonine dans la fente synaptique ainsi que de la noradréline pour cette famille.
 - Les effets indésirables rencontrés pour les IRSNA sont les mêmes que pour les ISRS.

Ces deux premières classes sont le plus souvent prescrites en première intention car mieux tolérées par le patient.

- Les antidépresseurs **imipraminiques** (ou tricycliques) : (14)
 - Les molécules de cette famille sont classées en deux catégories en fonction de la présence d'effet sédatif ou non :
 - Les antidépresseurs tricycliques peu ou pas sédatifs : l'*Imipramine*, la *Clomipramine*, la *Désipramine*, la *Protriptyline*, et la *Nortriptyline*.
 - Les antidépresseurs tricycliques sédatifs : l'*Amitriptyline*, la *Doxépine*, la *Maproptiline*, l'*Amoxapine*, la *Dotherpine*, la *Lofépramine*, la *Tianéptine*, et la *Trimipramine*.
 - En plus de leurs possibles effets sédatifs, ces molécules ont des propriétés anticholinergiques. Cette classe bloque la recapture de la noradréline ainsi

que de la sérotonine dans les terminaisons nerveuses entraînant une inactivation de ces deux neurotransmetteurs, ce qui potentialise leurs actions au niveau cérébral.

- Il est à noter que pour certaines molécules, comme l'*Amitriptyline*, le mécanisme d'action inclut aussi un blocage des canaux sodiques, potassiques et des récepteurs canaux de l'acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA) au niveau cérébral et médullaire entraînant ainsi un effet analgésique, recherché dans la prise en charge des douleurs neuropathiques. (15)
 - De par leurs propriétés anticholinergiques, les imipraminiques sont contre-indiqués chez le patient glaucomateux (à angle fermé), présentant des troubles de la prostate (comme une hypertrophie bénigne de la prostate) ou ayant dernièrement subi un infarctus du myocarde. De plus ils seront prescrits et utilisés avec précaution chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires ou de l'épilepsie. (13)
 - Leurs effets indésirables fréquents sont là encore liés à leurs actions anticholinergiques. Les patients pourront présenter une constipation, une sécheresse buccale, une hypotension orthostatique, une rétention urinaire ou encore des troubles de l'accommodation visuelle.
- Les **inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO)**
 - Les molécules de cette famille sont l'*Iproniazide* et le *Moclobémide*.
 - Ils augmentent la concentration synaptique en catécholamines (noradrénaline et dopamine) ainsi qu'en sérotonine en inhibant la monoamine oxydase, enzyme impliquée dans le catabolisme de ces neurotransmetteurs. (16)
 - Cette famille augmente la concentration de dopamine ce qui entraîne les mêmes effets indésirables que la lévodopa, c'est-à-dire :
 - Des troubles digestifs comme des nausées, vomissements, de la constipation voire des atteintes hépatiques.
 - Des troubles de la vigilance par apparition de somnolence.
 - Des troubles du comportement, psychiques, cardiovasculaires ou encore des troubles moteurs.
 - De plus l'*Iproniazide* possède de fortes interactions médicamenteuses ainsi qu'alimentaires.

De par leurs nombreux effets indésirables et de leurs interactions, les imipraminiques et les IMAO sont plutôt prescrits en deuxième intention lors de l'échec des ISRS, des IRSNA ou encore des autres antidépresseurs, comme la *Miansérine* ou la *Mirtazapine* (vu ci-dessous), chez les patients.

Les derniers antidépresseurs ne sont pas réellement inscrits dans des classes à proprement parler mais sont appelés les **autres antidépresseurs** de par leurs divergences de mode d'action. Il est retrouvé :

- La *Miansérine* et *Mirtazapine* :
 - D'après la base de données du médicament la *Miansérine* « augmente la libération de la noradrénaline centrale par un effet α_2 antagoniste présynaptique et inhibe plus faiblement la recapture de la noradrénaline. De

plus, des interactions avec les récepteurs sérotoninergiques et antihistaminiques centraux ont été décrites » (17) alors que la *Mirtazapine* est un « antagoniste α_2 présynaptique d'action centrale qui augmente la neurotransmission noradrénergique et sérotoninergique centrale » (18)

- Ces deux traitements peuvent nécessiter un suivi biologique par numération formule sanguine lors d'apparition de fièvre, d'angine ou de signes d'infection. En effet de rares cas d'agranulocytose ont été rapportés avec la *Miansérine* et la *Mirtazapine*. (13)
- Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont des affections du système nerveux avec l'apparition de somnolence ou encore des troubles du métabolisme et de la nutrition avec une augmentation de l'appétit qui découle le plus souvent sur une prise de poids. (13)

- La *Tianeptine* :

- Son mécanisme d'action présent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) nous informe de son effet chez l'animal. Ainsi il a été observé que la *Tianeptine* « augmente l'activité spontanée des cellules pyramidales de l'hippocampe et accélère la récupération après leur inhibition fonctionnelle ». Elle permet aussi d'augmenter « le taux de recapture de la sérotonine par les neurones du cortex et de l'hippocampe ». Il est aussi stipulé que sa « contribution précise de chaque effet à l'activité antidépressive est inconnue ». (19) La *Tianeptine* est réservée au traitement des épisodes dépressifs majeurs, du fait d'effets addictogènes importants.
- Ce principe actif est possiblement à l'origine d'abus et de dépendance. Pour éviter et limiter ce phénomène, la *Tianeptine* doit être prescrite sur une ordonnance sécurisée par un médecin, pour une durée de prescription limitée à 28 jours, du fait de son assimilation partielle au registre des stupéfiants. (13)
- Certains effets indésirables graves ont été signalés tels qu'une augmentation des transaminases ou même des hépatites. Cependant les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont :
 - L'apparition d'une anorexie,
 - La manifestation de cauchemars,
 - Des affections du système nerveux : insomnie ou à l'inverse somnolence, vertiges, céphalées ou tremblements,
 - Des affections cardiaques : tachycardie, extrasystoles, douleur thoracique,
 - Des bouffées de chaleur,
 - Des affections respiratoires avec la survenue de dyspnée,
 - Des affections gastro-intestinales : sécheresse buccale, nausées, vomissements, constipation, ...
 - Ou encore des myalgies, ou une asthénie. (19)

- L'*Agomélatine* :

- Dans le RCP son mécanisme d'action est décrit comme « un agoniste mélatoninergique (récepteurs MT1 et MT2) et un antagoniste des récepteurs 5HT2c. Les études de fixation aux récepteurs montrent que l'agomélatine n'a aucun effet sur la capture des monoamines ni aucune affinité pour les

récepteurs α , β adrénergiques, histaminergiques, cholinergiques, dopaminergiques et les récepteurs aux benzodiazépines. [...] L'agomélatine augmente la libération de noradrénaline et de dopamine spécifiquement dans le cortex frontal et n'a aucun effet sur les concentrations extracellulaires de sérotonine ». (20)

- Ce traitement est cependant contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique ou lorsque les transaminases sont trois fois supérieures aux normes, ce qui fait de l'*Agomélatine* un traitement de deuxième ligne. En effet pour les patients débutants un traitement par *Agomélatine*, il sera mis en place un carnet de surveillance veillant à assurer le calendrier des dosages hépatiques au cours de cette thérapie.
 - Le patient devra arrêter ce traitement dans les plus brefs délais s'il présente des signes ou des symptômes pouvant révéler une atteinte hépatique : coloration jaune cutanée ou oculaire, urines foncées ou encore des selles décolorées. (20)
 - Le traitement sera aussi interrompu si ses résultats d'analyses présentent des transaminases élevées, supérieures de trois fois les valeurs normales. (20)
- Les céphalées sont l'effet indésirable le plus retrouvé avec l'*Agomélatine* (plus de 10% des patients). Il peut aussi être retrouvé :
 - Des vertiges,
 - des somnolences ou à l'inverse des insomnies,
 - ainsi que des nausées, diarrhées, constipation, vomissements, des douleurs abdominales ou même une prise de poids. (21)

- La *Vortioxétine* :

- Dans le RCP il est retrouvé le mécanisme d'action de la vortioxétine qui « serait lié à la modulation directe de l'activité des récepteurs sérotoninergiques et l'inhibition du transporteur de la sérotonine (5-HT). » De plus « des données non cliniques indiquent que la vortioxétine est un antagoniste des récepteurs 5-HT₃, 5-HT₇ et 5-HT_{1D}, un agoniste partiel des récepteurs 5-HT_{1B}, un agoniste des récepteurs 5-HT_{1A} et un inhibiteur du transporteur de la 5-HT, conduisant à la modulation de la neurotransmission dans plusieurs systèmes. Il s'agit principalement de la sérotonine, mais probablement aussi de la noradrénaline, de la dopamine, de l'histamine, de l'acétylcholine, du GABA et du glutamate ». (22)
- La *Vortioxétine*, apparue sur le marché pharmaceutique en 2015, possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les épisodes dépressifs caractérisés de l'adulte. Il s'agit ainsi d'une nouvelle alternative de la prise en charge de cette pathologie, cependant les données cliniques lors d'études de supériorité versus placebo et d'études de non-infériorité versus comparateur, ne permettent pas de démontrer un avantage par rapport aux autres traitements disponibles. (23)
- Cette molécule récente est indiquée dans les épisodes dépressifs majeurs caractérisés chez l'adulte. La vortioxétine n'apporte pas d'amélioration du service médical par rapport aux autres traitements, elle n'est donc que peu place comme prescription de première intention par les cliniciens. D'abord

prescrite en majorité à l'hôpital en service de psychiatrie, elle est cependant de plus en plus retrouvée dans les instaurations thérapeutiques effectuées par les médecins généralistes.

- L'effet indésirable le plus fréquemment retrouvé de cette molécule sont les nausées (due à son action sur les récepteurs sérotoninergiques). Les patients peuvent aussi présenter :
 - Des diarrhées ou au contraire une constipation, des vomissements,
 - Une digestion difficile, une diminution de l'appétit,
 - Des rêves anormaux,
 - Ou encore des démangeaisons. (24)

Pour toutes ces spécialités il est important d'informer le patient de ces différents effets indésirables pouvant être ressentis en début de traitement, réversibles après deux à trois semaines de traitement.

Il est aussi du devoir du professionnel de santé (médecin généraliste, psychiatre et pharmacien) d'alerter le patient du délai d'action de son traitement. En effet leurs effets bénéfiques n'apparaissent qu'après plusieurs semaines de traitements, allant de deux à six semaines après la mise en place de son antidépresseur.

Il est très souvent retrouvé une prescription d'anxiolytique de courte durée d'action en début de traitement. Deux raisons peuvent expliquer cette co-prescription :

- Si la souffrance du patient est importante, l'anxiolytique ayant une action plus rapide, il permettra une amélioration des symptômes, comme l'anxiété et l'insomnie, en quelques heures. (25)
- D'autre part, dans le cas d'un patient à fortes tendances suicidaires, cette co-prescription permet de réduire le risque de passage à l'acte en attendant l'effet bénéfique et attendu du traitement antidépresseur, les premières semaines de traitement étant souvent sujettes à un regain d'élan vital sans amélioration des symptômes dépressifs, entraînant une levée de l'inhibition et un risque aggravé de passage à l'acte. (25)

Dans un cas comme dans l'autre cette prescription doit être temporaire et doit progressivement être arrêtée lorsque les effets des antidépresseurs commencent à apparaître. Lors de l'instauration du traitement par anxiolytique, le professionnel de santé doit en informer le patient et programmer l'arrêt de l'anxiolytique. Cela permet ainsi de le préparer et de limiter son risque de dépendance. (13)

Dans les formes graves de dépressions ou lorsque le traitement par antidépresseur seul est insuffisant il peut être mis en place un traitement complémentaire par antipsychotique. (13)

Les traitements associés possiblement retrouvés sont :

- La *Quétiapine* :
 - C'est un antipsychotique atypique instauré chez les « patients présentant un trouble dépressif majeur, et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie. » (26)
 - La *Quétiapine* et son métabolite actif, la norquétiapine, ont une affinité pour les récepteurs cérébraux de la sérotonine (5HT₂) ainsi que pour ceux de la

dopamine (D1 et D2). L'affinité pour les récepteurs à la sérotonine est plus importante que pour les récepteurs à la dopamine. (26)

- Les effets indésirables les plus fréquents sont :
 - Une somnolence, des sensations vertigineuses,
 - Une bouche sèche,
 - Des céphalées,
 - Une possible prise de poids,
 - Et une augmentation possible du cholestérol ou des triglycérides dans le sang. (27)

Les deux prochains traitements abordés font partie de la classe des antipsychotiques typiques, prescrits en association avec un antidépresseur sur une courte durée en début de traitement dans la prise en charge de certaines formes graves de dépression (13) :

- La *Cyamémazine* :
 - Cette molécule possède différentes activités tel qu'une activité antidopaminergique, à l'origine de son effet antipsychotique, et des propriétés antihistaminiques, entraînant une possible sédation pouvant être recherchée par l'instauration de ce traitement. (28)
 - Il est retrouvé des effets indésirables dus à son effet atropinique comme une sécheresse de la bouche, une constipation, des troubles de l'accommodation ou encore une rétention urinaire, ce qui contre-indique cette molécule chez les patients présentant un adénome prostatique ou les patients à risque de glaucome à angle fermé. De plus les patients peuvent présenter :
 - Une somnolence, majoritairement en début de traitement,
 - Une indifférence ou des variations de l'humeur,
 - Une hypotension orthostatique,
 - Des mouvements involontaires ou inadaptés, comme des tics,
 - Des difficultés de coordination,
 - Une prise de poids ou encore une possible apparition d'une hyperglycémie. (29)
- La *Lévomépromazine* :
 - Les propriétés et activités de cette molécule sont similaires à la *Cyamémazine*, c'est-à-dire que cette molécule présente une activité antidopaminergique ainsi qu'antihistaminique. (30)
 - Les propriétés étant les mêmes, les effets indésirables en lien avec son effet atropinique sont aussi décrits par les patients. De plus cette molécule possède une contre-indication chez les patients intolérants au gluten, lorsque la molécule est sous forme de comprimé.
 - Le reste des effets indésirables sont là encore les mêmes que présentés pour la *Cyamémazine*. (31)

Il existe ainsi plusieurs possibilités médicamenteuses dans la prise en charge de la dépression. Cependant pour une prise en charge optimale ces traitements peuvent être associés à une prise en charge non médicamenteuse.

2.1 Traitements non Pharmacologiques

Les traitements médicamenteux ne permettent pas à eux seuls une gestion optimale de la dépression. La prise en charge doit être multiple pour s'adapter au mieux aux besoins du patient pour lui permettre ainsi une rémission des plus rapides et un confort thérapeutique.

Nous allons donc aborder les différentes prises en charge non médicamenteuses possibles ainsi que les différentes règles hygiéno-diététiques pouvant être mise en place dans le cadre d'un épisode dépressif.

i. Hors Traitement

Dans le cadre d'une dépression légère la phytothérapie peut être une solution thérapeutique. Nous pouvons retrouver :

- Le *millepertuis* :
 - Une des plantes les plus connues dans l'indication de la dépression. Les sommités fleuries contiennent les substances aux effets antidépresseurs et conduisent à la production de cette alternative thérapeutique.
 - Cette plante médicinale a subi de nombreux essais cliniques permettant de confirmer son efficacité dans les cas de dépression transitoires, légères à modérées.
 - Le millepertuis est retrouvé sous de forme :
 - Médicaments : plusieurs de ces médicaments ont reçu une autorisation de mise sur le marché dans le traitement de la dépression : **Millepertuis PILEJE®**
 - Compléments alimentaires : **Millepertuis Arkopharma**
 - Dans un cas comme dans l'autre ces produits ne sont pas remboursés par l'Assurance maladie et peuvent être délivrés sans ordonnance.(32)
 - Il est à noter que le millepertuis est un puissant inducteur enzymatique du cytochromes P450 et de la P-glycoprotéine ce qui limite son association à certains médicaments tels que les contraceptifs oraux, les anticoagulants, les immunodépresseurs ou encore les antihistaminiques. Il est donc fortement conseillé de demander un avis médical auprès de son médecin ou de son pharmacien pour éviter toutes interactions si la prise de millepertuis est envisagée. (32)
 - De plus le millepertuis possède un effet photosensibilisant. Les patients sous millepertuis doivent donc se protéger du soleil (protection solaire, habits couvrants) et limiter leurs expositions au soleil durant le traitement. (32)
- La *rhodiole* : (32)
 - C'est une plante adaptogène : elle permet ainsi d'améliorer l'apprentissage et la mémoire, d'augmenter le niveau d'énergie, de réduire les symptômes de la dépression et soulager l'anxiété ainsi que de réduire la fatigue. (33)

- Son efficacité est inférieure aux antidépresseurs mais permet cependant de réduire les effets secondaires associés à une prise en charge médicamenteuse. (33)
 - Elle permet la prise en charge de la dépression légère à modérée. (32)
 - La rhodiole peut provoquer des vertiges, une sécheresse buccale ou à l'inverse une production excessive de salive. (33)
 - De plus la rhodiole prise en concomitance avec un traitement antidépresseur peut entraîner une augmentation de la fréquence cardiaque. Là encore il est fortement conseillé de demander conseil auprès de son médecin ou de son pharmacien. (33)
- *L'actée à grappes noires :*
 - Son action est celle qui se rapproche le plus des médicaments antidépresseurs de types ISRS. Des études doivent cependant encore confirmer cette hypothèse. (32)

Dans tous les cas cités précédemment, si le patient n'observe aucune amélioration après six semaines de traitement, une consultation médicale s'impose. (32)

Si la phytothérapie n'a pas été suffisante pour la prise en charge de la dépression, une psychothérapie peut être proposée. Elle est recommandée quel que soit le type de dépression, avec ou sans, prise en charge médicamenteuse. (34)

La psychothérapie permet au patient de travailler sur la possible origine de l'apparition de sa dépression ce qui peut contribuer à une régression des symptômes dépressifs, une diminution de la fréquence des récives et peut même conduire à une rémission durable. (34)

Dans les dépressions légères à modérées, l'efficacité d'une psychothérapie seule paraît être aussi efficace que son association avec un traitement médicamenteux. (35)

Le professionnel de santé rencontré peut être un psychiatre ou encore un psychologue. Ces deux professionnels sont formés à « l'écoute et à la compréhension des problèmes psychologiques » (34). Il existe plusieurs types de psychothérapies ce qui permettra de s'adapter, là encore, au besoin du patient pour une prise en charge optimale. (34)

Il est retrouvé : (35)

- Les **psychothérapies cognitives et comportementales** : Leurs buts est de modifier les pensées et comportements du patient pouvant déclencher ou entretenir l'épisode dépressif. Cette thérapie a pour but de remplacer une pensée à « risque » par une pensée plus bénéfique n'entraînant pas d'effet négatif sur le patient en travaillant sur 3 axes, considérés comme les 3 axes de travail :
 - Le comportement
 - La pensée du patient
 - Les émotions

- Les **psychothérapies d'inspiration psychanalytique** : Cette psychothérapie va rechercher les différents antécédents de vie du patient, dans l'enfance ainsi que son éducation, qui ont « stoppé l'évolution harmonieuse de l'individu et entraîné un schéma de vie inadapté » (35). Ces thérapies demandent plus de temps que les premières, du fait de l'appréhension du passé du patient, de la compréhension des différents événements impactant ainsi qu'*in fine*, de la modification de l'attitude du patient et de son entourage.

Ces deux psychothérapies sont les plus connues et les plus employées. Elles peuvent s'effectuer en cabinets libéraux, en établissement de soins ou encore dans un centre médico-psychologique (CMP).

Un CMP est un établissement public qui permet l'accueil, l'orientation et la prise en charge des différents patients s'y présentant. Ces consultations sont entièrement prises en charge par l'Assurance Maladie. (34)

De plus, un nouveau programme a vu le jour en avril 2022 : « Mon soutien psy ». Ce service permet à tous patients âgés de plus de 3 ans de bénéficier d'un suivi psychologique permettant jusqu'à huit séances de psychothérapie, avec un professionnel de santé conventionné, prises en charge par l'Assurance Maladie. (36)

Ce dispositif tend à se faire connaître pour permettre une amélioration de l'accessibilité à la psychothérapie.

Dans certains cas, la psychothérapie ainsi que les antidépresseurs ne sont pas suffisants à la prise en charge des patients. Il pourra être mis en place une hospitalisation dans différents contextes :

- Dans certains épisodes de dépression très sévère répondant mal au traitement ou si le patient présente un risque suicidaire, une hospitalisation urgente peut être mise en place.
- Cette hospitalisation peut être décidée en amont pour analyser une situation complexe ou lors d'une modification d'un traitement chez un patient à risque.
- Dans la prise en charge des dépressions résistantes aux autres traitements par électrochocs. Cela consiste en une « administration d'un courant électrique transcrânien de très faible intensité, sous anesthésie générale ». Les électrochocs peuvent entraîner par la suite quelques effets indésirables tels que des céphalées ou encore des nausées. (34)

En plus de ces traitements non médicamenteux, certaines règles hygiéno-diététiques peuvent être mises en place pour soulager une déprime passagère ou éviter une rechute du patient et parfaire ainsi une prise en charge maximale.

ii. Règles hygiéno-diététiques

L'objectif est d'aider et d'accompagner le patient dans l'amélioration de son état voire, dans sa guérison.

Les traitements médicamenteux et non médicamenteux occupent une place importante dans la prise en charge de la dépression. Cependant ils ne peuvent pas à eux seuls endosser le rôle de « traitement imparable ».

En effet, dans le cadre d'une dépression il faut aussi prendre soin de soi et cela repose sur de multiples conseils :

- La pratique d'une activité physique régulière (37) :
 - Il a été démontré qu'une activité physique régulière permet l'amélioration de l'humeur et permet aussi de redonner confiance aux patients atteints de dépressions. (37)
 - En effet la pratique régulière d'une activité physique permet une action durable au niveau cérébral. Cette action est même parfois comparée à un antidépresseur naturel. L'activité sportive augmente la production de **dopamine** dont la production est impactée dans la dépression. Pour rappel, la dopamine joue un rôle dans la régulation de l'humeur et dans la motivation. (38)
 - Plusieurs études démontrent même que le sport diminue l'activité du cortex préfrontal, région où s'organise les actions et comportements vis-à-vis des besoins internes ou encore en réponse aux demandes extérieures. L'activité de ce cortex étant diminuée, les personnes ruminent moins ce qui permet de mettre cette énergie à profit dans les régions cérébrales permettant la perception des différentes parties du corps.
 - Ces mêmes études ont montré que 1% des athlètes souffriraient de dépression contre 2,6% pour la population générale. De plus, les athlètes sont deux fois moins anxieux que le reste de la population. (38)
 - De plus lors d'une pratique sportive le foie ainsi que les muscles libèrent du tryptophane, acide aminé qui favorise la synthèse de la **sérotonine**, neuromédiateur aussi impliqué dans la dépression et qui régule habituellement le sommeil, l'appétit et l'humeur. (38)

Sur le long terme, une augmentation de la production de sérotonine permet aussi de réduire l'anxiété.

- De récentes recherches viennent même nommer l'intestin comme notre « deuxième cerveau ». En effet, cet organe serait responsable de quasiment 95% de la production de sérotonine. (39)
- Un intestin en bonne santé exercera possiblement une influence positive sur notre bien-être mental de par sa forte production en sérotonine.
- L'intestin et le cerveau échangent en permanence des informations grâce à un système de communication complexe, dynamique et bidirectionnel. Cette interaction est connue sous le nom d'« axe intestin-cerveau ». Le nerf vague joue un rôle clé en tant que voie

principale de transmission entre ces deux organes. Cette communication dans les deux sens signifie aussi que l'intestin envoie des messages au cerveau et en reçoit. Fait intéressant, environ 90% des signaux circulent en direction du cerveau, lui permettant ainsi de rester continuellement informé de l'état et de l'activité intestinale. (40)

- La sérotonine est souvent l'un des premiers neuromédiateurs touchés lors de l'apparition d'une dépression. En effet l'un des premiers signes à apparaître étant les troubles du sommeil.
- Il existe là encore une relation bidirectionnelle entre la pratique d'une activité physique et la présence de symptômes dépressifs. C'est ce que soulève la haute autorité de santé (HAS). L'HAS nous informe ainsi que dans la population générale, une pratique régulière d'activité physique est associée à une moindre présence de symptômes dépressifs, tandis que la présence de ces symptômes est corrélée à des niveaux d'activité physique inférieurs aux recommandations. (41)

Pour rappel, les recommandations du ministère de la Santé concernant la pratique d'une activité physique sont les suivantes :

- Pour la population âgée de plus de 18 ans, il est recommandé de pratiquer environ 30 minutes d'activité physique par jour et ce, cinq fois par semaine minimum. De plus cette activité sera complétée deux fois par semaine par des activités de renforcement musculaire, d'assouplissement et d'équilibre.
- Pour les enfants et adolescents, l'activité physique sera d'au moins 60 minutes par jour dont trois fois par semaine seront réservées à la pratique d'une activité physique intense. (42)
- Les personnes souffrant de symptômes dépressifs sont davantage exposées au risque d'adopter un mode de vie sédentaire, et plus ces symptômes sont sévères, plus l'inactivité physique est marquée. L'activité physique régulière permet d'avoir un effet protecteur contre le stress, l'anxiété et les symptômes dépressifs dans le cadre d'une prévention primaire. Cependant, la mise en place d'une activité physique dans le cadre d'un épisode dépressif caractérisé constitue une prévention secondaire et permet ainsi l'amélioration de la qualité de vie du patient.
- L'HAS nous informe de deux théories concernant le mécanisme d'action de l'activité physique sur la dépression :
 - Théories cognitives et psychosociales : Lors d'une dépression le patient se tient en retrait et s'isole, cette pratique permettrait ainsi de le distraire de ses pensées négatives et de favoriser les émotions positives tout en augmentant son auto-efficacité, c'est-à-dire sa capacité à faire face et à l'estime de soi.
 - Théories neurobiochimiques : Chez un patient atteint de dépression, il est observé une diminution de sécrétion de quatre neurotransmetteurs : la noradrénaline (rôle dans la régulation de l'attention et du sommeil), la sérotonine, la dopamine et les

endorphines. Cependant lors de la pratique d'une activité physique il est observé une augmentation des concentrations de bêta-endorphines ainsi que de la quantité des monoamines. (41)

- Finalement plusieurs sources citent ainsi l'impact de nos quatre molécules dans l'amélioration du moral grâce à la pratique d'un sport. C'est l'action combinée de leurs productions et de leurs libérations qui permet à l'activité physique de nous procurer une sensation de bien-être, fortement recommandée dans la prise en charge de la dépression.
- Au-delà de l'aspect neurologique le sport nous apporte aussi trois objectifs :
 - Il nous fixe un but à atteindre, ce qui attire la motivation,
 - Il améliore l'estime de soi, et peut ainsi booster notre humeur positive,
 - Et il force le patient à sortir de son domicile ce qui peut permettre de créer de nouveaux liens sociaux. Si l'activité physique se pratique à l'extérieur cela permet ainsi de s'exposer au soleil et donc de favoriser l'absorption de vitamine D. (38)
 - ❖ En effet la vitamine D possède un rôle dans la synthèse de la sérotonine. Une carence ou même un taux faible de vitamine D serait donc un facteur favorisant d'état pré-dépressif. (43)
- La prise en charge de la dépression repose aussi sur une alimentation équilibrée et variée.
 - La sérotonine ou bien un de ses précurseurs, le tryptophane, se retrouvent dans certains aliments. Malheureusement plusieurs études montrent que la consommation de sérotonine par l'alimentation n'atteint pas la zone cérébrale et ne possède donc pas d'action propice à l'amélioration de la dépression.
 - L'alimentation doit ainsi être saine et équilibrée pour permettre à l'organisme de recevoir les nutriments nécessaires à son bon fonctionnement.
 - Dans une méta revue de 2024, portant sur plus de 10 millions de participants, il a été observé que les personnes consommant une plus grande quantité d'aliments ultra transformés présentent un risque de dépression ou de symptômes dépressifs supérieur de 22% par rapport à celles en consommant moins. A l'inverse, une alimentation riche en nutriments est associée à une diminution de 30% du risque de développer des signes de dépression. (44)
 - Un exemple d'alimentation riche en nutriments serait le régime alimentaire méditerranéen (45) : légumineuses, céréales complètes, fruits à coques, fruits et légumes frais en grande quantité ainsi que l'huile d'olive comme source de lipides. Concernant les protéines, ce régime limite la viande rouge et la charcuterie en favorisant à la place la consommation de poisson. La volaille, les œufs et les produits laitiers seront à consommer avec modération. Les produits sucrés, quant-à-eux seront minoritaires dans l'alimentation. (46)
 - Il est important de conserver une hydratation suffisante, en plus de l'eau présente dans l'alimentation, il est recommandé de boire entre 1,5 à 2 litres

d'eau par jour. Pour les patients présentant des effets indésirables tel qu'une sécheresse buccale, des nausées et/ou vomissements ou encore une constipation, la consommation d'eau en quantité suffisante permet aussi une diminution de ces effets secondaires.

- Le patient devra analyser et réduire, voire arrêter s'il s'en sent capable, la consommation d'excitants. Parmi ces stimulants on retrouve (47):
 - L'alcool : dans le cadre d'une dépression, l'alcool devra être consommé avec modération et occasionnellement. En outre la consommation concomitante d'alcool et d'antidépresseur est fortement déconseillée. Cette association peut entraîner des troubles du comportement ainsi qu'une ivresse plus rapide (48). Il sera donc préférable de se baser sur les recommandations de l'OMS (49) :
 - Maximum 10 verres standard par semaine,
 - Pas plus de 2 verres par jour,
 - Et pas tous les jours.
 - Le tabac : La consommation de tabac induit une aggravation de l'anxiété. Malheureusement dans la plupart des cas, les patients y trouveront un effet bénéfique. En effet pour eux l'action de fumer leur procure un certain calme, apaisant les pensées le temps d'un court instant...
 - Sur le site « National Library of Medicine » il est retrouvé un article se nommant « ***Abandon du tabagisme et effets neuropsychiatriques indésirables*** » (50). Cet article expose les considérations neuropsychiatriques liées au tabagisme. Nous pouvons ainsi y lire « *Les données factuelles existantes corroborent une morbidité concomitante considérable reliant la dépendance au tabac et la maladie mentale* (51). *Il y a une relation directe selon la dose entre la consommation de tabac et la gravité des symptômes de dépression, ainsi que le risque de suicide. Par rapport à ceux qui n'ont jamais fumé, le taux de dépression chez les fumeurs est presque le double* (52) *et le risque relatif de suicide réussi est de 2,5 fois plus élevé chez les fumeurs légers et de 4,3 plus grand chez les gros fumeurs* (53) ».
 - La nicotine est reconnue comme la principale substance causant une addiction chez les fumeurs. Malheureusement la nicotine impacte différents neurotransmetteurs dont certains qui affectent l'humeur et la fonction cognitive. De plus les patients voulant se prendre en charge et arrêter ou même diminuer leurs consommations de tabac passeront par des phases de sevrage dont les effets ressentis s'apparentent à ceux décrits dans les cas de dépression (humeur dépressive, anxiété, insomnie, irritabilité, difficulté à se concentrer, ...) (50).
 - Pour finir, il est retrouvé dans la composition d'une cigarette d'autres composés psychoactifs, dont l'harmane et le norharmane, qui de par leurs mécanismes d'action entraînent une inhibition de la monoamine-

oxydase (MAO)(50). Son mécanisme d'action fait ainsi penser à la classe des antidépresseurs les IMAO, qui possède la même action.

- Le café : Sa consommation doit être fortement réduite voire arrêtée progressivement. En effet même si au premier abord la caféine a tout pour plaire de par son action sur le système dopaminergique (gain d'énergie, suppression de la fatigue, ...), cela reste une substance dont le patient peut en devenir dépendant. Comme dans le cas du tabac, des symptômes de sevrage pourront se faire ressentir, car plus le taux de caféine diminue plus son action sur le système nerveux diminue elle aussi entraînant une diminution de libération de la dopamine. *In fine*, une consommation excessive de caféine peut aggraver les symptômes de la dépression (54).

Une alternative peut cependant être conseillée aux patients. En effet la consommation de thé vert présente un risque plus faible de dépendance pour des effets bénéfiques similaires, par la présence de théine. Une autre solution peut être proposée pour les plus réticents, la consommation de café décaféiné. (47)

- « *Quand on boit du café, les idées coulent comme une armée* » disait Honoré de Balzac

- Les troubles du sommeil, signe annonciateur d'un possible état dépressif, par son action corrélée au taux de sérotonine. Assez rapidement des suites de la prise en charge de la dépression par des antidépresseurs la qualité du sommeil devrait doucement s'améliorer. Cependant plusieurs conseils associés peuvent apporter une meilleure qualité et quantité de sommeil. Parmi ces conseils il est retrouvé (55) :
 - Eviter la consommation de stimulants en fin de journée,
 - Limiter les repas copieux le soir en préférant un repas léger pour faciliter la digestion,
 - Ne pas s'exposer aux écrans au minimum une heure avant le coucher. De plus pour les téléphones, le mode silencieux ou mode avion est préférable pour éviter tout dérangement durant les heures de sommeil par le son d'une notification ou d'un appel par exemple,
 - L'activité physique est un bon épuiseur moral et physique, mais pratiquée après 17 heures il peut entraîner des difficultés d'endormissement surtout si elle est d'intensité élevée. Cela est dû à l'augmentation de la température corporelle qui peut gêner l'apparition du sommeil. De même il est déconseillé de prendre un bain ou une douche chaude ou très chaude avant d'aller se coucher, pour la même raison que citée ci-dessus.
 - Pour diminuer la température corporelle la température de la pièce pourra se trouver entre 18 et 19°C,
 - Limiter la gêne lumineuse dans la chambre en dormant avec les volets et/ou rideaux fermés pour se rapprocher au maximum de l'obscurité.
 - Il sera plutôt conseillé de pratiquer des activités douces, toujours sans écran, pour favoriser la relaxation de l'esprit et ainsi faciliter l'endormissement.

- Si la fatigue se fait ressentir en journée, le patient peut se reposer le temps d'un instant en faisant une sieste. Il y aura cependant quelques règles à respecter :
 - La durée de la sieste ne doit pas excéder 20 minutes.
 - Evitez donc les siestes de plus d'une heure qui vous couperont dans votre cycle de sommeil. Un cycle complet se situe aux alentours de 90 minutes.
 - Ne pas faire la sieste après 16 heures pour ne pas décaler l'heure d'endormissement.
- D'autres conseils plus spécifiques peuvent être apportés tels que :
 - Réserver la chambre au sommeil. En cas d'insomnie il est préférable de quitter le lit pour éviter par la suite de l'associer à des problèmes de sommeil.
 - En quittant le lit, une activité calme pourra aider de nouveau à ressentir les effets du sommeil (lecture, activité cérébrale légère, musique douce, ...)
 - Dès que les effets du sommeil réapparaissent il est préférable de retourner se coucher.
 - Si le réveil a lieu tôt dans la matinée, il peut être préférable de se lever définitivement.
 - Pour éviter tout stress il est conseillé de ne pas regarder à chaque réveil l'heure qu'il est. Cette action répétée peut en effet diminuer fortement l'envie de dormir de nouveau.
 - Ne pas résister à l'endormissement. Quand le corps se fatigue, il envoie des signaux (paupières lourdes, bâillement). Il faut donc y prêter attention pour ne pas décaler le rythme naturel de sommeil.
 - Essayer au maximum d'avoir des horaires de couchers ainsi que de réveils régulières pour éviter de perturber le corps et l'esprit. De même il est recommandé d'avoir au moins 8 heures de sommeil. Cela reste personne dépendant, ce qui signifie qu'un delta de plus ou moins 1 heure peut se jouer dans la population.
- Enfin, la gestion du stress et de l'anxiété fait partie intégrante des règles hygiéno-diététiques liées à la dépression. En effet l'anxiété et la dépression agissent de pair, il faut donc trouver un équilibre dans les deux parties pour éviter les rechutes. Concernant la prise en charge du stress voici quelques techniques pour aider à sa prise en charge :
 - Tout d'abord comme pour la dépression, le sommeil, une alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique permettent de limiter l'apparition du stress.
 - La méditation peut être conseillée aux patients. Elle ne fonctionne malheureusement pas sur l'ensemble de la population mais peut en aider un

plus grand nombre. L'objectif étant de clarifier ses idées et de se concentrer sur le présent, comme sur sa respiration, pour apaiser l'esprit.

- La méditation est une technique populaire de par sa facilité d'accessibilité. En effet de multiples applications pour téléphone sont disponibles et souvent conseillées par les professionnels de santé.
 - L'aide à la méditation peut aussi se présenter sous la forme de recueils qui permettent l'apprentissage des bases pour pouvoir *in fine* mener seul(e) une séance de méditation.
 - Enfin, des vidéos sont disponibles sur des sites gratuits ou encore sur des plateformes de streaming. La plupart du temps ces contenus permettent la gestion du rythme respiratoire, principal facteur impacté dans le stress ainsi que l'anxiété.
- La sophrologie est une technique pouvant être conseillée qui regroupe de nombreux exercices de respiration ainsi que de relaxation utilisés dans la gestion du stress. L'objectif est de permettre aux patients de ne pas se laisser maîtriser par ses propres émotions et de réduire les affectations physiques du stress telles que les palpitations ou l'hypertension (56).
 - Il est conseillé de se ménager du temps pour les loisirs, même après le travail, pour éviter la culpabilité liée au repos (57).
 - S'il est difficile d'organiser sa journée et ses tâches il est possible de les organiser sous la forme de liste pour les prioriser et n'en omettre aucune (57).
- Pour ce qui est de l'anxiété ces mêmes conseils peuvent être appliqués. Cependant, dans le cas d'une crise d'angoisse, il est important de reconnaître les signes et de savoir comment l'apaiser :
 - Concernant les symptômes il est fréquemment retrouvé (58) :
 - La perte de contrôle sur soi-même, la peur de mourir ou encore de devenir fou,
 - Une sensation vertigineuse ou des étourdissements pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance,
 - Des désordres digestifs comme des nausées, diarrhées ou maux de ventre,
 - Une oppression thoracique avec une sensation de souffle coupé et l'impression de manquer d'air,
 - Des palpitations, des douleurs thoraciques ou encore une accélération cardiaque,
 - Des sueurs abondantes,
 - Une faiblesse musculaire et des tremblements.
 - Une fois ces symptômes connus et détectés lors d'une crise, certaines méthodes peuvent être mises en place pour aider la personne en train de vivre une attaque de panique (59). Tout d'abord il faut savoir que la prise en charge repose en grande partie sur l'entourage.

- C'est cet entourage qui va pouvoir éloigner le patient des facteurs générant la crise, de rassurer la personne pour l'éloigner de son impression de mort imminente. Il pourra ainsi lui conseiller de se relaxer et de se détendre.
- Une tierce personne va en outre pouvoir l'aider pour reprendre un rythme respiratoire régulier, en calant leurs respirations l'un sur l'autre. Le but étant d'avoir une respiration plus lente et plus profonde pour apaiser aussi le rythme cardiaque.

Il est à noter que si ces conseils sont insuffisants il est fortement conseillé de se rapprocher du corps médical pour éviter toute défaillance respiratoire ou cardiaque.

Ces règles hygiéno-diététiques permettent donc une prise en charge complète de la dépression, cependant, certaines recommandations peuvent être stipulées pour éviter l'aggravation ou la rechute du patient.

3.1 Recommandations

L'une des recommandations la plus importante à transmettre aux différents patients se présentant à l'officine est de ne jamais arrêter leurs traitements par antidépresseurs sans avis médical préalable et ce même si les effets indésirables sont gênants.

Comme vu précédemment, certains effets indésirables peuvent apparaître, sur une période de deux à trois semaines, et susciter l'envie d'arrêter les traitements. Cependant l'arrêt brutal et non encadré de ce type de traitement augmente les risques de rechute.

Il est important de toujours discuter avec son professionnel de santé de son ressenti pour qu'il puisse vous accompagner au mieux.

Certains des effets indésirables les plus fréquents peuvent être pris en charge pour les soulager le temps de leur disparition :

- **Troubles digestifs :**

- Pour les nausées, certains spécialistes conseillent la prise de l'antidépresseur au cours du repas et à distance du coucher, si la prise s'effectue le soir, pour augmenter le temps entre la station assise et allongée (pouvant favoriser les remontées).
 - Si cela n'est pas suffisant il pourra être mis en place un traitement de courte durée par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). En effet ces nausées sont dues à l'action sérotoninergique des traitements sur l'estomac qui augmente donc l'acidité gastrique.
- Si le patient se plaint de vomissements ou de diarrhée il pourra être mis en place des règles hygiéno-diététiques et/ou un traitement symptomatique (antiémétique, anti-diarrhéique) pour faciliter la poursuite du traitement.
 - Pour les vomissements il est conseillé de bien se rincer la bouche à l'eau froide après chaque épisode et d'attendre au moins deux heures avant une nouvelle prise alimentaire. Il est préférable de favoriser plusieurs

petits repas légers, plus facilement digestibles, que l'ingestion d'un repas lourd.

- Pour les diarrhées, préféré la consommation de féculents comme du riz, des pâtes ou encore des pommes de terre que de légumes qui eux, favorisent le transit intestinal et donc l'accentuation possible des diarrhées.
- Dans tous les cas il faudra veiller à la bonne hydratation du patient pour éviter qu'il ne se déshydrate des suites de l'augmentation des pertes hydriques et électrolytiques.

- Certains antidépresseurs peuvent jouer un rôle sur l'appétit du patient et donc augmenter une perte ou un gain de poids. En conservant une alimentation saine et équilibrée cela permettra d'éviter les variations trop importantes de poids chez le patient.

- **Troubles du sommeil :**

- L'insomnie ou à l'inverse la somnolence sont des effets très fréquemment retrouvés à l'instauration d'un traitement.
 - Dans les cas d'insomnie, la prise du traitement pourra être décalée au matin pour réduire ce risque.
 - Pour la somnolence, la prise de l'antidépresseur pourra s'effectuer le soir, ce qui favorisera l'endormissement du patient et évitera tout risque d'une somnolence diurne pouvant être dangereuse (conduite de véhicule, de machine, ...).

Tous ces conseils cités ci-dessus sont là pour éviter tout arrêt de traitement et donc possiblement le risque de rechute ultérieure. En effet 40% des patients ne respectent pas la prise de leurs traitements et arrêtent tout médicaments moins de trois mois après la mise en place de leurs stratégies thérapeutiques (60).

Il a aussi été montré que dans le cas d'un primo épisode dépressif les risques de rechutes sont importants et surviennent la plupart du temps sous deux ans (60). Il faut donc accompagner au mieux le patient en lui rappelant l'importance de la prise de son traitement médical et en l'orientant vers un spécialiste si le patient ressent le besoin de parler et de creuser l'origine possible de sa dépression.

Si la première rechute intervient dans les deux premières années, les suivantes apparaissent sous des délais de plus en plus réduits, c'est-à-dire que l'intervalle entre deux dépressions se réduit au fur et à mesure (60).

De plus si un patient a déjà eu auparavant un épisode dépressif, cela fait office de facteur de risque ce qui favorise l'apparition d'une nouvelle dépression dans 50% des cas (60).

Il existe d'autres facteurs de risque pouvant favoriser les rechutes (60) :

- Les patients ne suivant pas de psychothérapie et qui pourtant sont sensibles psychologiquement ;

- Le sexe : les femmes sont plus à risques de rechutes que les hommes, 22% de récives côté féminin contre 13% pour les hommes ;
- L'âge : Les personnes âgées sont plus vulnérables et sont plus sujettes aux dépressions chroniques avec de multiples rechutes ;
- L'entourage affectif : Les personnes seules, veuves, divorcées ou avec peu de relations sociales sont plus enclines à rechuter.
 - Les personnes proches sont souvent celles qui remarquent le plus facilement le moindre changement et qui peuvent ainsi ouvrir la discussion sur une prise en charge si le besoin s'en fait ressentir (61).
 - L'entourage se sentira coupable en mettant la cause de la dépression de son proche sur lui (61). Il sera du rôle du professionnel de santé de rassurer l'aidant en insistant sur l'origine multifactorielle de cette pathologie, qui ne peut donc être imputable à une seule personne.
 - L'aidant pour aussi veiller à la prise des traitements de son proche, ou encore suivre l'évolution ou le moindre changement de comportement (61). Il est important de réagir vite lors de l'évocation d'une idée suicidaire ou d'un risque de passage à l'acte.
 - Même si l'aidant se sent le plus souvent démuni il est pourtant d'une grande aide de par sa présence. C'est pour ça que son entourage joue un grand rôle dans sa prise en charge.

Même si l'aidant est un acteur majoritaire, certaines de ses actions peuvent aggraver l'état du proche, il y a donc certaines paroles ou actes à éviter (61) :

- La dépression n'est pas contrôlable par le malade. Il est donc complètement inutile de lui répéter qu'il ne fait rien pour aller mieux, cela risque cependant d'aggraver son état. La volonté seule ne permet pas de s'en sortir.
- Cela est inutile de relativiser sur l'état de santé du proche en parlant d'une « déprime passagère », surtout quand le diagnostic de dépression a été établi. Ça entrainera une incompréhension du patient qui finira par douter de lui-même. De plus, ces actions pourront l'éloigner de sa prise en charge médicamenteuse. Au contraire il faut continuer à encourager la prise du traitement même si le patient veut l'arrêter sans avis du médecin.
- Tous gros changements seront à éviter, surtout en début de traitement. En effet le patient aura besoin d'une grande stabilité pour se retrouver le temps de la stabilisation du traitement et de la prise en charge.

Le but de cette prise en charge, est d'éviter le risque suicidaire qui reste le principal risque d'une dépression pas ou mal prise en charge (60).

En France, par an, une moyenne de 8400 morts sont imputables à la dépression (60). Par exemple en 2023, il a été recensé par l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) 638 266 décès (62). Cette maladie représente ainsi **1,31%** des décès en France pour l'année 2023, ce qui n'est pas négligeable.

De multiples actions sont donc au fur et à mesure mises en place pour réduire le risque de suicide, comme le plus connu : le 3114 (63). En effet, le 1^{er} octobre 2021 la ligne téléphonique 3114, souffrance prévention du suicide, a vu le jour. Elle permet à toute personne résidant en Métropole et Outre-Mer, 24h/24 et 7j/7, qu'elle soit patient, aidant ou même professionnel de santé, de contacter ce numéro pour demander conseil.

Leurs missions (63) :

- « *Soulager la détresse psychologique de la personne suicidaire, de son entourage et des personnes endeuillées à la suite d'un suicide,*
- *Aider les professionnels en contact avec des personnes en détresse,*
- *Sensibiliser la population à la problématique du suicide et à sa prévention,*
- *Promouvoir les efforts de prévention sur notre territoire,*
- *S'inscrire et participer à un écosystème local sanitaire, social et médico-social. »*

Le 3114 possède aussi un site internet qui permet de se renseigner sur quelques notions liées au suicide, ce qui permet à qui le souhaite, de mieux le comprendre ou encore de répondre aux questions fréquemment posées sur le risque suicidaire.

La guérison de cette maladie est donc longue et est semée d'embûches à cause du multiple risque de récurrence. Pour les patients qui arriveront à aller mieux certaines séquelles peuvent perdurer longtemps voire même à vie (troubles du sommeil, anxiété, ...) ce qui nécessitera une prise en charge sur le long terme.

Ainsi, de par cet axe, il a donc été montré que la dépression, pathologie souvent minimisée voire même des fois non considérée comme une maladie à part entière, nécessite une prise en charge multifactorielle, qui ne repose pas seulement sur une prise en charge médicamenteuse et psychothérapeutique, mais qui se doit d'avoir un suivi précis sur plusieurs mois/années pour permettre une amélioration ou, dans le meilleur des cas, une guérison totale du patient.

5. La dépression chez le sujet jeune

Même si chez le sujet jeune la dépression s'exprime différemment, elle est pour autant une maladie bien présente dans cette population dont l'incidence ne fait qu'augmenter.

Au niveau des symptômes cela s'exprime par (64) :

- Des troubles émotionnels ainsi qu'un manque d'énergie,
- Des problèmes cognitifs et psychomoteurs avec très souvent des difficultés à la réflexion,
- Entraînant des répercussions sur leurs quotidiens.

La dépression est l'une des maladies psychiatriques les plus prédominantes. Survenant à tout moment de la vie elle est plus fréquente chez l'adulte même si, suite à la crise sanitaire de 2020, il a été constaté une augmentation de cette pathologie chez les moins de 30 ans (64).

1.1 Epidémiologie

Depuis 2020, la santé mentale des moins de 30 ans ne cesse de se dégrader. Cette détérioration est plus fréquente chez les adolescents, entre 11 et 17 ans, ainsi que chez les jeunes adultes, entre 18 et 24 ans.

Les différentes données et analyses qui vont suivre sont tirées des résultats d'une enquête nationale (EnCLASS 2022) (64) mais aussi de plusieurs enquêtes effectuées par Santé Publique France (65).

Commençons par les adolescents (11-17 ans) :

- Que ce soit au collège ou au lycée, il a été répertorié que 1 adolescent sur 7, soit 14,3%, présente de forts risques de dépression.
 - Entre 2014 et 2018, la prévalence du risque de dépression est restée stable : 5,2% chez les garçons contre 13,4% chez les filles. Cependant une évolution importante est apparue entre 2018 et 2022 avec quasiment 2 points de plus chez les garçons (6,9%) et 8 points de plus chez les filles (21,4%).

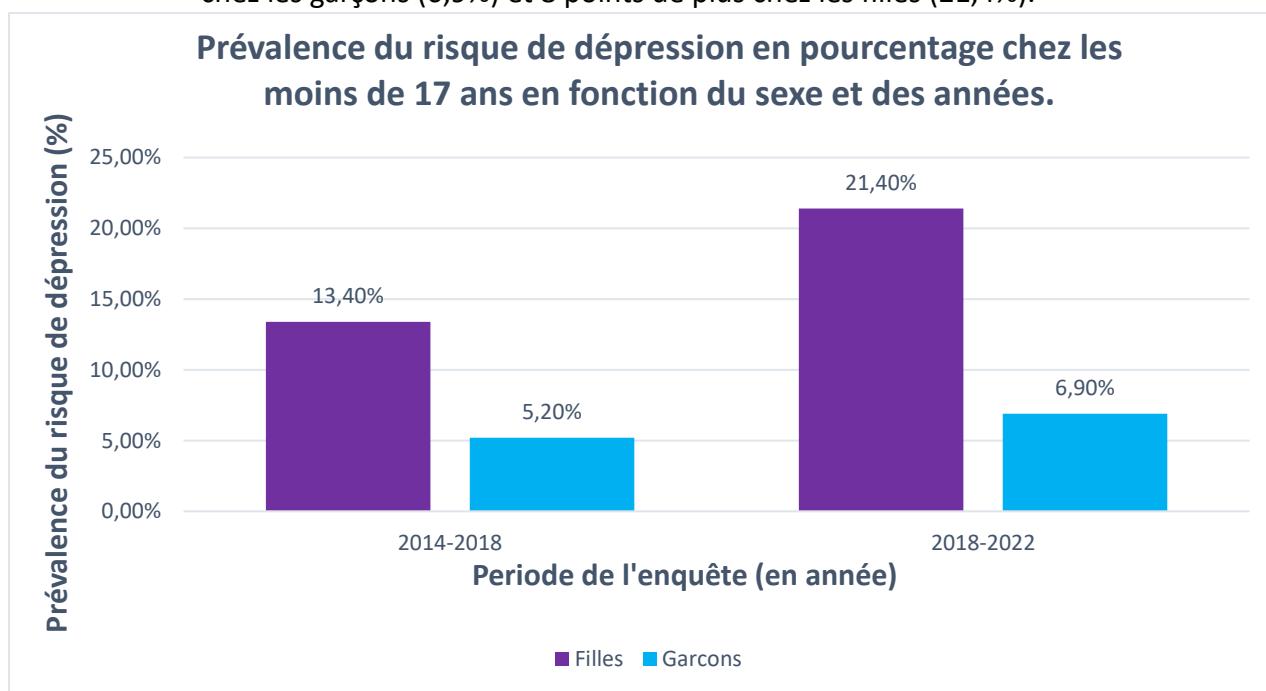


Figure 6 : Prévalence du risque de dépression chez les adolescents en fonction de leurs sexes et des années. D'après les différentes données de l'enquête EnCLASS 2022.

- Concernant le risque de dépression chez les adolescents :
 - Pour 3 399 700 collégiens en 2022, 14% seraient à risque de dépression, soit 475 958 des écoliers.
 - En 2022, il y avait 2 256 600 lycéens dont 15% étaient à risque de dépression, soit 338 490 des élèves.

- Chez les adolescents, les filles sont plus concernées et sujettes à développer une dépression que les garçons ce qui entraîne un taux plus important d'idées suicidaires du côté féminin que masculin :
 - Au collège, 25,5% des filles déclarent avoir déjà eu envie de mourir contre 10,5% des garçons.
 - Au lycée, 23,1% des filles ont pensé à mettre fin à leurs jours contre 9,9% des garçons.
 - Tout âge confondu, en 2022, 18% des adolescents ont eu des pensées suicidaires alors qu'en 2017 ils étaient 11%, soit une augmentation de 7 points.
- Enfin, il a été observé une augmentation de 5 points concernant les élèves présentant des symptômes anxio-dépressifs. En effet en 2017 le taux était de 4,5%, alors qu'en 2022 il était de 9,5% chez les personnes de moins de 17 ans.

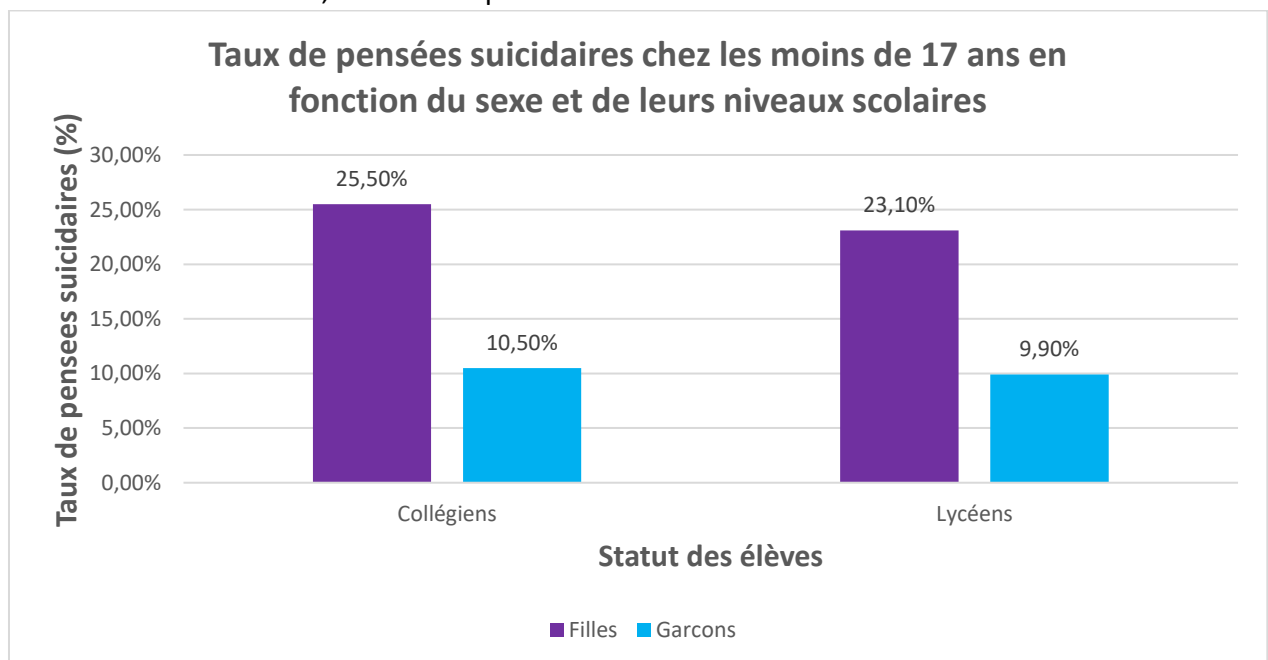


Figure 7 : Taux de pensées suicidaires chez les adolescents en fonction de leurs sexes et de leurs niveaux scolaires. D'après les différentes données de l'enquête EnCLASS 2022.

Patients jeunes adultes (18-24 ans) :

- Les données concernant les jeunes adultes ont déjà été citées et analysées dans le *Tableau I*. Pour rappel entre 2017 et 2021, Santé Publique France a observé une hausse de 9 points chez les moins de 24 ans présentant une dépression, avec une augmentation du taux passant de 11,7% à 20,8%.
- A la suite de cette enquête Santé Publique France s'est aussi intéressé à la prise en charge, ou non, de ces troubles. Il a donc été montré que plus d'un tiers, plus précisément 35%, des jeunes adultes estimaient ne pas prendre réellement soin de leur santé mentale. Les 18-24 ans évoquent différentes causes :
 - 32% des jeunes ne connaissent pas les démarches à suivre pour entamer une prise en charge et pensent ne pas savoir faire.
 - 29% des moins de 24 ans estiment ne pas avoir le temps pour suivre une thérapie et/ou consulter un spécialiste.

- Enfin, 25% d'entre eux ne s'en sentent pas capable, par peur du regard des autres, ou de la mise à connaissance des proches ou même simplement par manque d'énergie et de force.
- Deux autres causes étaient malheureusement énormément citées. La première, la difficulté d'accès au soin surtout en province (plusieurs mois d'attente ou encore des professionnels de santé ne prenant plus de nouveaux patients). La deuxième, la plus citée par les étudiants, le coût d'une prise en charge. En effet nombre d'entre eux ne souhaitaient pas mettre en place un suivi thérapeutique par faute de moyen.
 - Il faut compter en moyenne 60€ pour un psychiatre conventionné de secteur 1, avec remboursement de la sécurité sociale et de certaines mutuelles. Malheureusement l'accès à un psychiatre est de plus en plus compliqué (lettre d'adressage par le médecin traitant, peu ou pas de disponibilité ou patientèle déjà établie et complète).
 - Pour un suivi psychologique, en dehors du programme « Mon soutien psy », le tarif de la consultation se situe entre 40€ et 90€ pouvant monter jusqu'à 120€ en région parisienne, sachant que dans la plupart des cas, ces consultations ne sont que très peu, voire pas du tout remboursées.

Graphique représentant les différents freins à la prise en charge de la santé mentale chez les moins de 24 ans

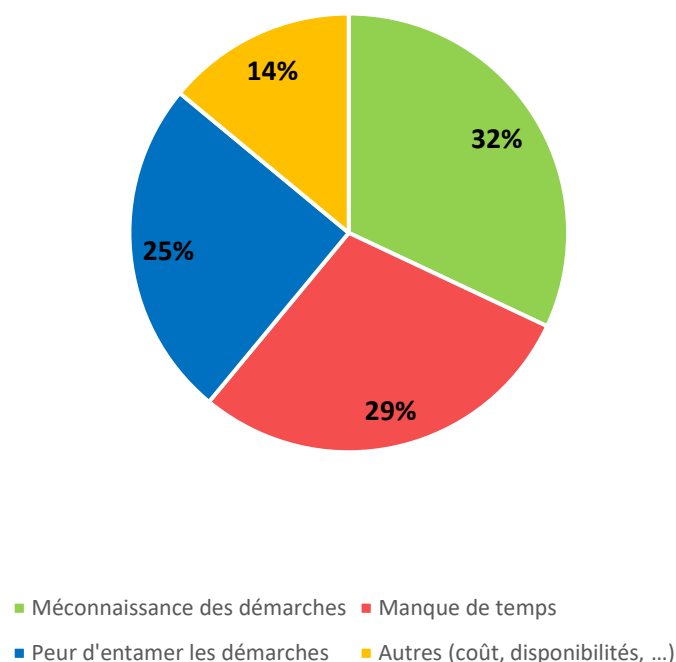


Figure 8 : Graphique représentant les différents freins à la prise en charge de la santé mentale chez les jeunes adultes. D'après les données de Santé Publique France.

Courant 2023, une augmentation du taux de passage aux urgences pour gestes et idées suicidaires, pour troubles de l'humeur ou encore pour troubles anxieux a été notifiée, et ce dans les deux tranches d'âge évoquées précédemment (c'est-à-dire les adolescents ainsi que les jeunes adultes) ce qui montre un manque de prise en charge préalable, faute de moyens et de praticiens.

2.1 Place de la vortioxétine dans la prise en charge du sujet jeune

Comme décrit dans le résumé des caractéristiques du produit, le Brintellix[®] est « indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) chez l'adulte » (66).

En effet, son efficacité ainsi que la sécurité de ce médicament n'ont pas été démontrées chez les sujets âgés de moins de 18 ans atteints d'un trouble dépressif majeur.

Lors des études cliniques effectuées dans la population pédiatrique, il a été montré que les enfants recevant d'autres antidépresseurs, avec un mécanisme d'action similaire, présentaient des comportements de type suicidaire et hostile plus important que les jeunes recevant le placebo (66).

Or nous savons qu'en début de traitement le risque et les pensées suicidaires sont augmentés et persistent jusqu'au début de la rémission, c'est-à-dire 3 à 4 semaines après le début du traitement.

En début de traitement ainsi que lors des augmentations de doses, les patients doivent être étroitement surveillés pour éviter tout risque.

Il est aussi nécessaire d'en informer l'entourage pour pouvoir reconnaître les signes annonciateurs et ainsi contacter le plus rapidement le professionnel de santé devant toute modification du comportement (66).

Ces précautions sont valables à tout âge mais particulièrement chez les patients âgés de moins de 25 ans.

Concernant la prise de Brintellix[®] durant la grossesse, pendant l'allaitement ou l'impact de ce traitement sur la fertilité :

- Les données chez la femme enceinte sont peu nombreuses. En effet la plupart des études ont surtout été menées chez l'animal dont ces dernières ont montré une toxicité sur la reproduction. En effet ce traitement peut entraîner l'apparition de symptômes survenant chez le nouveau-né moins de 24 heures après la naissance. Il peut être observé une « détresse respiratoire, cyanose, apnée, convulsions, température instable, difficultés à s'alimenter, vomissements, hypoglycémie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremblements, trémulations, irritabilité, léthargie, pleurs persistants, somnolence et troubles du sommeil » (66). Ces signes pourraient être liés à une activité sérotoninergique trop importante.

- Le Brintellix[®] ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf si le rapport bénéfice/risque plaide en faveur d'une instauration ou d'une conservation du traitement.
- De même, la majorité des données sur l'allaitement ont été obtenues chez l'animal. Les études ont montré qu'il y avait un passage du Brintellix[®] et/ou de ses métabolites dans le lait, il est donc probable qu'il soit aussi excrété dans le lait maternel humain.
 - Là encore le rapport bénéfice/risque de la mère et de l'enfant doit être étudié pour éviter ou limiter tout problème.
- Concernant la fertilité, les études réalisées chez les rats (mâles et femelles) n'ont pas mis en évidence d'effet négatif sur la fertilité, la capacité d'accouplement ou encore la qualité du sperme. Cependant, chez l'homme, certains patients traités par des médicaments de la famille des ISRS ont rapporté un possible trouble sur la qualité du sperme, réversible à l'arrêt du traitement.
 - Pour ce qui est du Brintellix[®], aucun problème sur la fertilité n'a été rapporté à ce jour (66).

3.1 Impact de la crise sanitaire chez les jeunes

Le premier confinement, instauré en France à compter du 17 mars 2020, a été mis en place de manière soudaine, sans réelle possibilité d'anticipation, tant du côté des autorités gouvernementales que des institutions académiques. Cette absence de préparation s'explique notamment par le manque de données disponibles et la rapidité d'évolution de la situation sanitaire. Ce contexte inédit a particulièrement affecté les étudiants, dont les conditions de vie ont été profondément perturbées.

Le déconfinement progressif a débuté le 10 mai 2020, marquant la fin de la période de confinement strict et l'introduction de mesures intermédiaires telles que le couvre-feu, destiné à restreindre les déplacements nocturnes (67). Ainsi, la population française a été confinée pendant 55 jours. Si certains jeunes ont pu traverser cette période en étant entourés de leur famille ou d'amis, une proportion significative d'étudiants (56 %) a déclaré avoir vécu ce confinement seule, dans des logements souvent éloignés du domicile familial (68).

Cette situation d'isolement a eu des répercussions notables sur la santé mentale des étudiants. En effet, 31 % d'entre eux ont rapporté des signes de détresse psychologique (68). Les deux principaux symptômes identifiés sont une nervosité accrue (34 %) et un sentiment de tristesse intense (28 %).

L'analyse des données révèle par ailleurs que 50 % des étudiants ont éprouvé un sentiment de solitude durant cette période. Parmi ceux-ci, 76 % étaient isolés dans leurs logements étudiants, tandis que 41 % vivaient pourtant en famille, ce qui souligne que la solitude perçue ne dépend pas exclusivement du cadre de confinement mais aussi de facteurs relationnels et psychologiques (68). Les résultats de cette étude, concordants avec ceux d'autres travaux

similaires, mettent en évidence un constat préoccupant : les étudiants ayant vécu le confinement dans l'isolement le perçoivent majoritairement comme une expérience négative, dont les effets perdurent pour une large part d'entre eux, plusieurs mois voire années après la levée des mesures sanitaires.

Un article publié dans Le Point (69) corrobore ces résultats à travers des témoignages d'étudiants, révélant que l'université jouait pour beaucoup un rôle de régulation psychologique en permettant de s'extraire temporairement du cadre domestique. L'un des témoignages recueillis illustre cette dynamique : « Mes symptômes, je les laissais à la maison. Avec le confinement, je me suis retrouvé coincé avec. » (69) Combinée à l'incertitude généralisée concernant leur avenir académique et professionnel, cette rupture dans les routines sociales et éducatives a contribué à une détérioration significative de la santé mentale étudiante.

Ce phénomène a depuis été largement documenté : la crise sanitaire liée à la Covid-19 a entraîné une augmentation marquée des troubles anxieux, dépressifs et autres formes de détresse psychologique chez les jeunes. Afin d'en assurer un suivi continu, Santé publique France publie depuis 2021 des bilans mensuels relatifs aux passages aux urgences pour motifs de santé mentale chez les jeunes (70). Ces bilans permettent une analyse comparative intra-hebdomadaire et interannuelle (entre une et trois années en amont), fournissant ainsi des données longitudinales précieuses pour évaluer l'évolution de la situation.

Dans le cadre de ce travail, l'analyse s'est focalisée sur la comparaison de ces données avec celles des années antérieures à la crise sanitaire. L'étude porte sur deux mois spécifiques par année (principalement janvier et juin), afin de mesurer les variations dans le temps des passages aux urgences psychiatriques chez les jeunes. Les résultats ont été regroupés et présentés dans un tableau de synthèse (Tableau II), fondé sur huit bilans mensuels sélectionnés.

Voici les données résumées :

Tableau II : Tableau représentant l'évolution du passage aux urgences chez les jeunes des suites de la pandémie, en comparaison avec les données des années précédentes.

		PERIODES							
		Oct-21	Déc-21	Jan-22	Juin-22	Jan-23	Juil-23	Janv-24	Juin-24
		Par rapport à 2018-2020	Par rapport à 2018-2020	Par rapport à 2018-2020	Par rapport à 2018-2020	Par rapport à 2020-2022	Par rapport à 2020-2022	Par rapport à 2021-2023	Par rapport à 2021-2023
CLASSE D'ÂGE									
Gestes suicidaires	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								
Idées suicidaires	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								
Troubles de l'humeur	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								
Troubles anxieux	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								
Troubles psychotiques	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								
Troubles de l'alimentation	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								
Intoxication éthylique	Enfants (0-17 ans)								
	Jeunes adultes (≥ 18 ans)								

Légendes :

	Augmentation du passage aux urgences
	Similaire du passage aux urgences
	Diminution du passage aux urgences

Il ressort trois grands axes de cette étude avant-après la pandémie de SARS-COV 2 :

- Une amélioration en ce qui concerne les troubles anxieux, les troubles psychotiques et surtout l'intoxication éthylique. Sachant que pour les cinq dernières données du tableau (troubles de l'humeur chez le jeune adulte, troubles anxieux, troubles psychotiques, troubles alimentaires ainsi que l'intoxication éthylique) il est noté une diminution ou un taux similaire du passage aux urgences.
- Les enfants de moins de 17 ans représentent la population ayant le plus souffert de la pandémie et des confinements associés. Le nombre de passages aux urgences pour gestes et idées suicidaires ainsi que pour des troubles de l'humeur est plus élevé dans cette population pendant la pandémie. Ces données rejoignent les études analysées dans l'axe **5.1.1**.
- Enfin, une seule catégorie dans une seule tranche d'âge est en constante augmentation depuis le premier confinement : les idées suicidaires chez les jeunes adultes qui ont donc plus de 18 ans. Là encore cela rejoint les différentes données citées au début de notre axe (5.1.3).

Même si la prescription d'antidépresseurs n'est pas la solution finale à toutes les consultations médicales chez les jeunes, il a été observé une forte évolution de la consommation de ces traitements depuis le premier confinement de 2020 et c'est ce qui constituera la partie II de ma thèse : l'évolution de la prescription des antidépresseurs par rapport au Brintellix[®] au CHU de Tours depuis 2016.

PARTIE II – Travail de thèse sur la prescription de Brintellix[®] et son impact sur les autres antidépresseurs au CHRU de Tours.

La première partie nous a servi à poser les bases des connaissances sur les différents traitements contre la dépression présents sur le marché à ce jour.

Cependant quel a été l'impact des prescriptions des différents antidépresseurs suite à l'arrivée du Brintellix[®] en 2016 ?

Avec un recul de huit ans, ce traitement est-il prometteur ? Obtient-il de bons résultats chez les patients traités toutes tranches d'âges confondues ? Permet-il de meilleurs résultats que les autres traitements en place depuis plusieurs années ?

C'est ce que j'ai voulu étudier dans la deuxième partie de ma thèse. Pour ce faire je me suis appuyée sur les données du CHU de Tours depuis 2016, année de mise sur le marché du Brintellix[®]. (71)

Nous verrons ainsi dans un premier temps le matériel et les méthodes utilisés, puis les résultats associés et pour finir nous ouvrirons la discussion sur ce travail pour analyser les points importants qui ont pu être relevés.

1. Matériels et méthodes

Pour cette étude je me suis appuyée sur des données brutes de prescription de plusieurs antidépresseurs au sein du CHU de Tours que j'ai ensuite regroupées et analysées en vue de différents objectifs : Comment évolue la prescription de Brintellix depuis 2016 ? Quant est-il de la part de prescription des services de psychiatrie par rapport aux autres services ? Ou encore : Quelles informations peuvent nous apporter une étude plus précise des données chez les sujets jeunes de moins de 25 ans ?

Avec l'arrivée du Brintellix[®], il était normal de s'interroger par rapport aux autres traitements disponibles sur le marché. J'ai souhaité axer mes recherches sur les molécules les plus prescrites en première intention lors d'un premier épisode dépressif telles que :

- La **venlafaxine** (IRSNa) : commercialisation en 2005 (72)
- La **sertraline** (ISRS) : commercialisation en 1997 (73)
- La **fluoxétine** (ISRS) : commercialisation en 1998 (74)
- La **paroxétine** (ISRS) : commercialisation en 1995 (75)
- Ainsi que l'**escitalopram** (ISRS) : commercialisation en 2005 (76)

Toutes les données qui vont suivre et qui ont été analysées proviennent du CHU de Tours, tout service confondu, entre le 01 janvier 2016 et le 31 décembre 2022.

2. Résultats

1.1 Place du Brintellix[®] au CHU de Tours depuis 2016

Pour commencer voici ainsi les données brutes obtenues (*Tableau III*) ainsi que le graphique associé (*Figure 9*) des prescriptions des différents antidépresseurs vus précédemment :

Tableau III : Tableau représentant la synthèse du nombre de prescriptions d'antidépresseurs par année

Année de prescription / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Nombre de prescriptions par année
2016	0	1556	933	579	0	1962	5030
2017	41	1633	1138	665	1070	1959	6506
2018	112	1634	1228	620	1395	1768	6757
2019	130	1659	1359	585	1398	1580	6711
2020	117	1556	1300	546	1385	1401	6305
2021	156	1540	1481	594	1443	1392	6606
2022	229	1790	1580	649	1467	1508	7223
	785	11368	9019	4238	8158	11570	45138

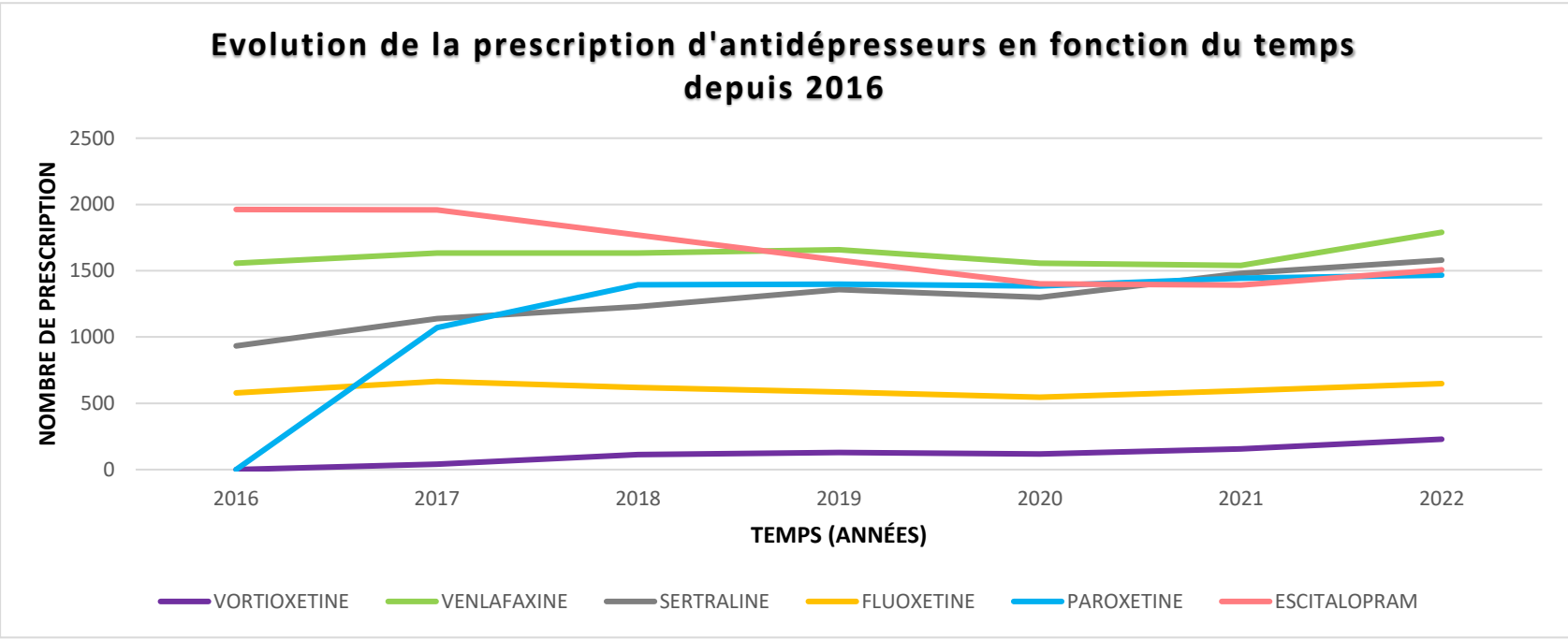


Figure 9 : graphique représentant l'évolution de la prescription d'antidépresseurs en fonction du temps, depuis 2016

Durant ces 8 années c'est un total de 45138 prescriptions qui ont été effectuées au CHU de Tours pour la prise en charge de la dépression (*Tableau III*).

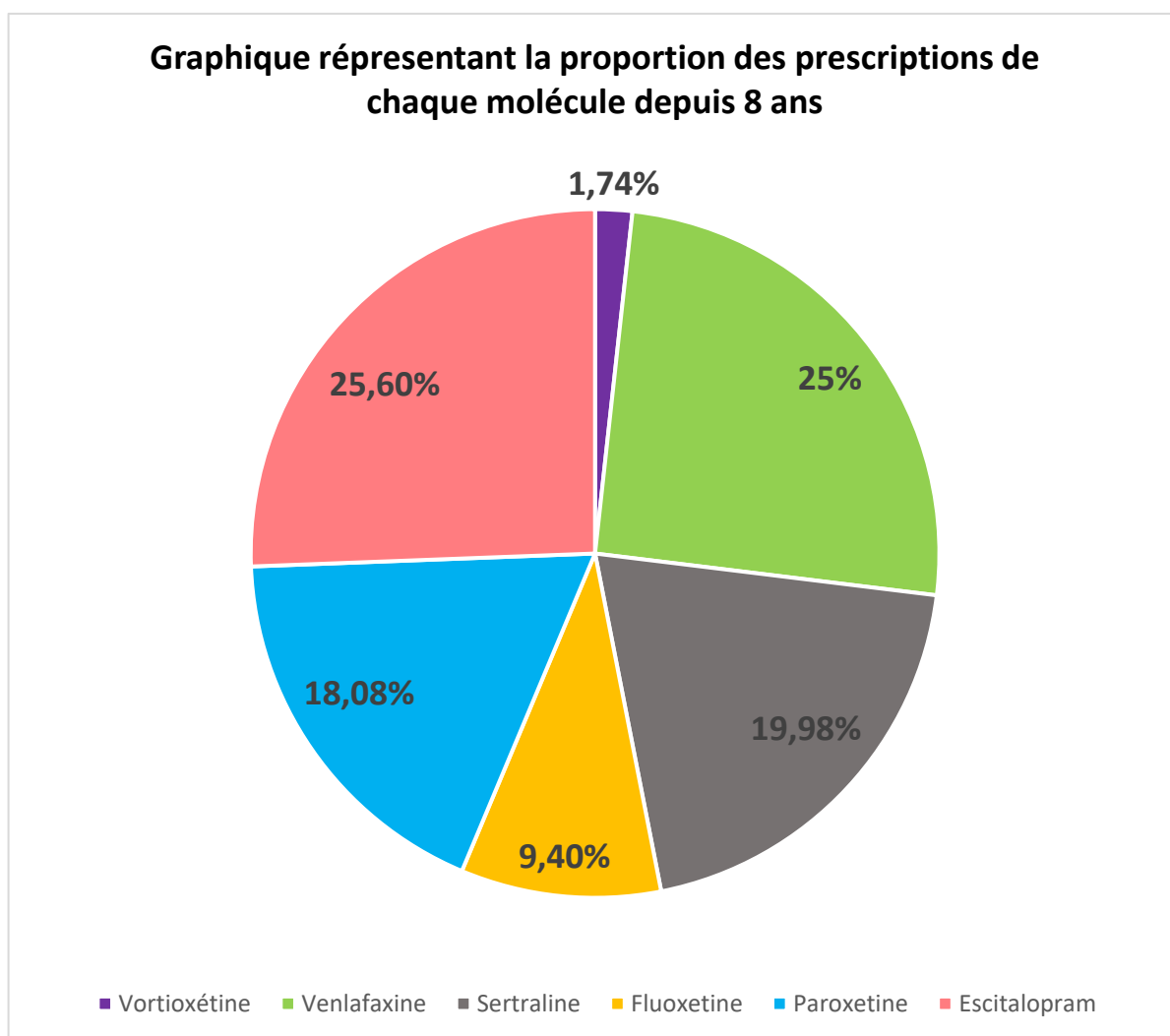


Figure 10 : Graphique représentant la proportion des prescriptions de chaque molécule depuis 8 ans

Concernant les prescriptions de Brintellix[®] les données restent les mêmes cependant pour ne pas fausser les résultats les doublons de prescriptions, c'est-à-dire une prescription pour le même patient, ont été supprimés.

Les 785 prescriptions retrouvées entre 2017 et 2022 ne représentent finalement que 442 patients différents.

J'ai ainsi pu analyser, grâce à leurs dates de naissance, leur âge et déterminer dans quelle tranche de la population la vortioxétine est le plus prescrit (*Figure 11*)

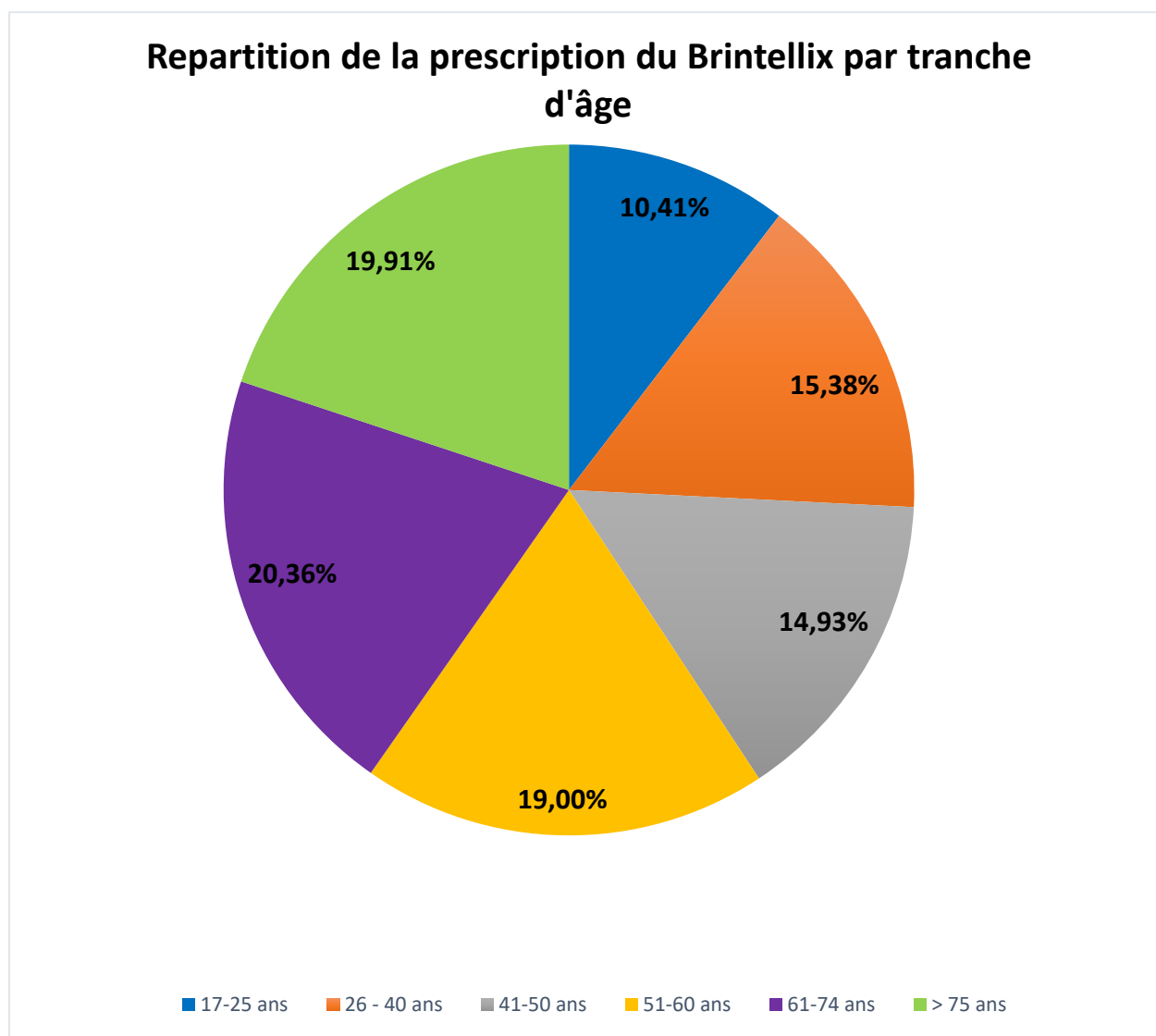


Figure 11 : Répartition de la prescription du Brintellix[®] par tranche d'âge

Les données récoltées nous permettent de voir que la prescription de Brintellix[®] est bien répartie entre les différentes tranches d'âge sans qu'une partie de la population domine réellement. Cependant la plus grande proportion (20,36 %) revient aux sujets âgés entre 61 et 74 ans.

A l'inverse les sujets jeunes, entre 17 et 25 ans, représentent la plus faible proportion, soit 10,41 %.

2.1 Suivi des consommations de Brintellix[®] par service

Dans cette seconde partie, je me suis intéressée à la prescription du Brintellix[®] par rapport aux autres molécules vues précédemment. De plus j'ai aussi différencié les prescriptions émanant des services de psychiatrie des autres services.

Les services de psychiatrie regroupent :

- Les différents services de psychiatrie (A, B, ...)
- Les urgences psychiatriques
- Le centre d'accueil et de crise
- Le centre médico-psychologique (CMP)
- La clinique psychiatrique universitaire (CPU)

Concernant les autres services nous retrouvons :

- Le service d'otorhinolaryngologie (ORL)
- La gynécologie
- La médecine interne
- La néphrologie
- La médecine aigue gériatrique
- La cancérologie
- La dermatologie
- Le service de transplantation
- L'urologie
- La pneumologie
- L'hématologie
- L'endocrinologie
- L'établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) ainsi que l'unité de soins de suite et de réadaptation (SSR)
- La cardiologie
- Le service des brûlés
- Le service d'hépto-entéro-gastrologie
- Les urgences et post-urgences
- La chirurgie plastique
- La neurologie
- La rhumatologie
- La stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
- L'orthopédie

Dans la plupart des « autres services » les prescriptions faisaient suite à un traitement déjà en place chez le patient (exception faite de certaines introduction thérapeutique dans le service de médecine gériatrique).

Cela est aussi le cas pour les services de psychiatrie même si les primo-prescriptions restent majoritaires surtout dans les structures comme le CMP, la CPU ou encore les urgences psychiatriques.

Voici les données qui ont pu être récoltées :

Tableau IV : Données brutes des prescriptions d'antidépresseurs par année et par service

2016

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	0	506	387	97	0	426	1416
AUTRES SERVICES	0	1050	546	482	0	1536	3614
Total par médicaments	0	1556	933	579	0	1962	5030

2017

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	27	483	511	165	176	390	1752
AUTRES SERVICES	14	1150	627	500	894	1569	4754
Total par médicaments	41	1633	1138	665	1070	1959	6506

2018

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	69	453	406	191	229	286	1634
AUTRES SERVICES	43	1181	822	429	1166	1482	5123
Total par médicaments	112	1634	1228	620	1395	1768	6757

2019

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	67	477	520	137	227	177	1605
AUTRES SERVICES	63	1182	839	448	1171	1403	5106
Total par médicaments	130	1659	1359	585	1398	1580	6711

2020

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	50	387	415	116	275	175	1418
AUTRES SERVICES	67	1169	885	430	1110	1226	4887
Total par médicaments	117	1556	1300	546	1385	1401	6305

2021

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	72	327	603	166	273	109	1550
AUTRES SERVICES	84	1213	878	428	1170	1283	5056
Total par médicaments	156	1540	1481	594	1443	1392	6606

2022

Service / Médicaments	VORTIOXETINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXETINE	PAROXETINE	ESCITALOPRAM	Total par service
PSYCHIATRIE	106	474	552	142	343	137	1754
AUTRES SERVICES	123	1316	1028	507	1124	1371	5469
Total par médicaments	229	1790	1580	649	1467	1508	7223

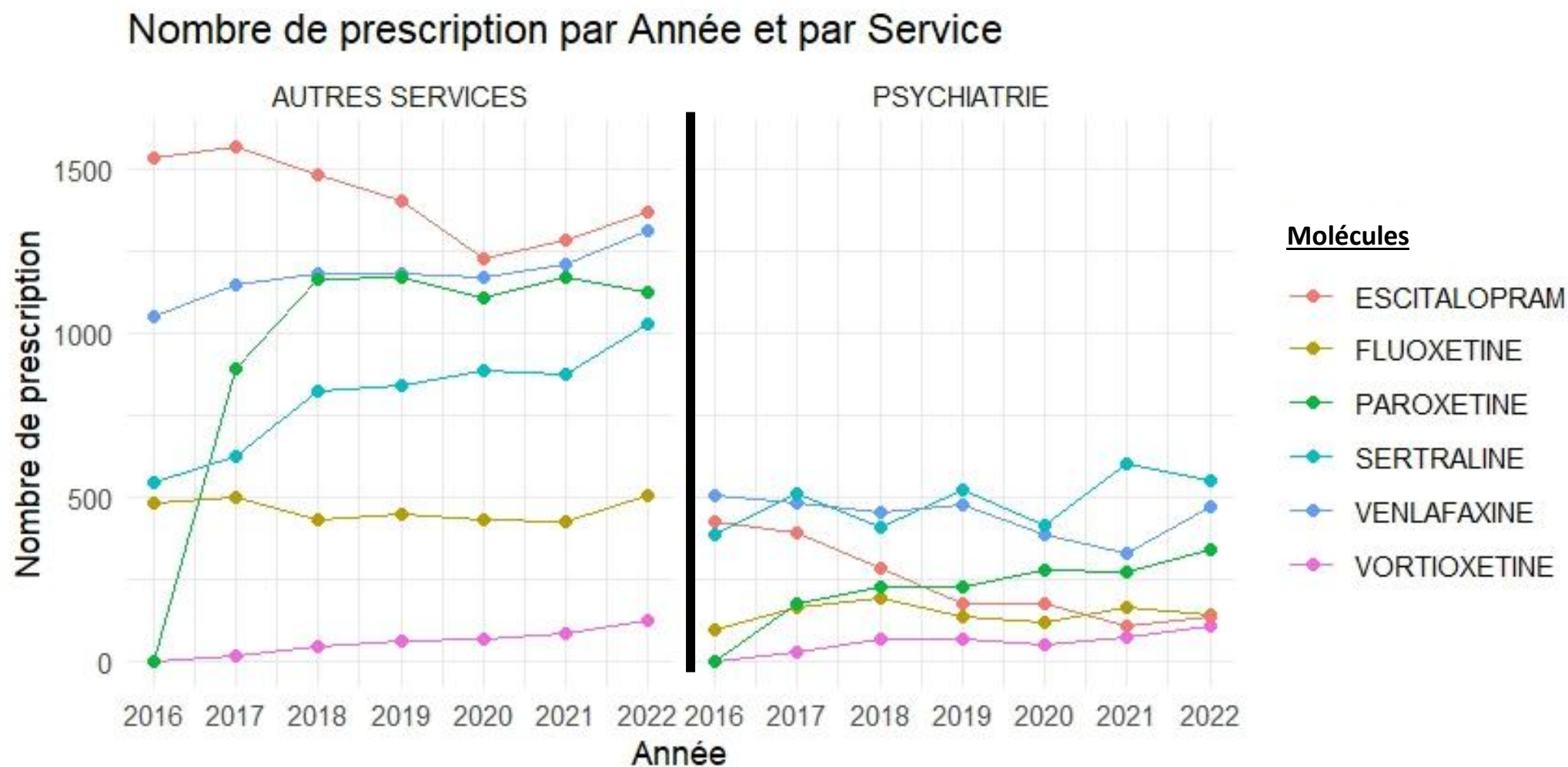


Figure 12 : Graphique représentant l'évolution des prescriptions d'antidépresseurs dans les différents services (psychiatries et autres) entre 2016 et 2023

Graphique représentant la proportion de prescription dans les services de psychiatrie par rapport aux autres services

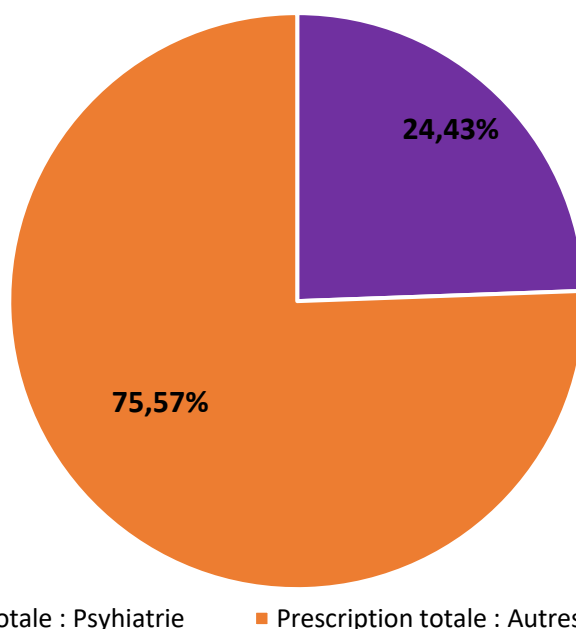


Figure 13 : Graphique représentant la proportion de prescription dans les services de psychiatrie par rapport aux autres services

Il est important de notifier que 75% des prescriptions d'antidépresseurs émanent d'autres services depuis 2016 (toutes molécules confondues) même si cela rentre dans le cadre d'une continuité de traitement (*Figure 13*).

Cela reste cohérent avec le nombre de services inclus dans chacune des catégories. En effet la catégorie psychiatrie regroupe environ 8 services et la catégorie « autres services » en regroupe 25 ce qui représente 75% des services du CHU.

Il est à supposer que finalement chaque service possède une prescription équivalente d'antidépresseurs.

3.1 Etudes de données chez les moins de 25 ans

Parmi les données recueillies sur le Brintellix[®] au CHU, 46 patients avaient moins de 25 ans. J'ai procédé à une analyse approfondie de chacun de ces dossiers afin de déterminer leurs tranches d'âges et leurs sexes.

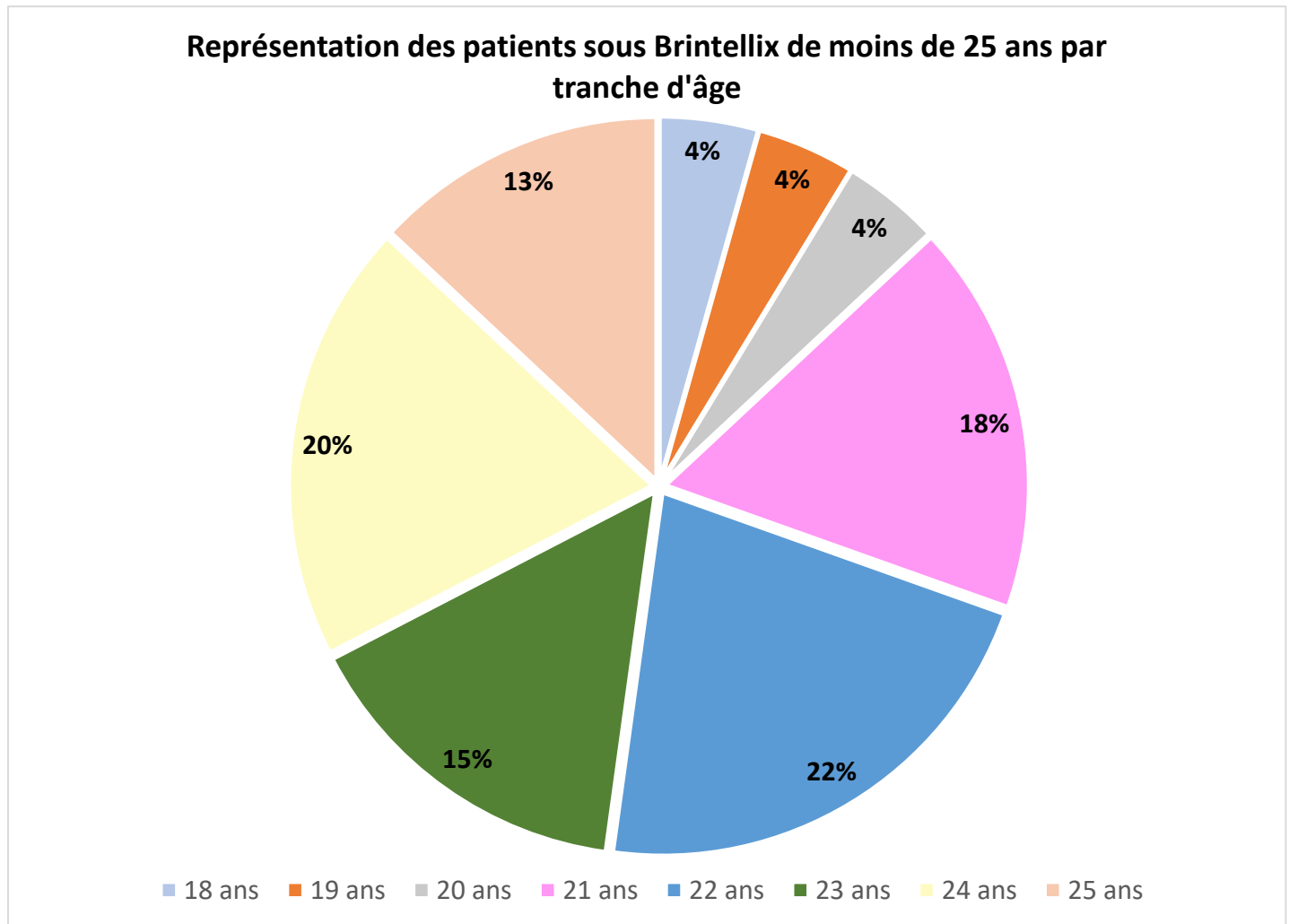


Figure 14 : Graphique représentant des patients sous Brintellix de moins de 25 ans par tranche d'âge

Sur ce graphique il peut être observé que les moins de 20 ans ne représentent finalement que 12% des prescriptions. Cependant par ordre croissant de prescription nous retrouvons :

- En premier, avec plus d'un cinquième des prescriptions, les sujets âgés de 22 ans.
- Nous retrouvons ensuite au coude à coude les jeunes de 24 ans.
- Puis, avec à chaque fois 2% d'écart, les sujets de 21 ans (18 %), de 23 ans (15 %) et enfin pour finir ceux de 25 ans (13 %)

Au CHU de Tours, ce sont donc les jeunes de 22 ans qui représentent le plus grand nombre de prescriptions de vortioxétine.

Concernant la répartition homme/femme les résultats sont plus parlants :

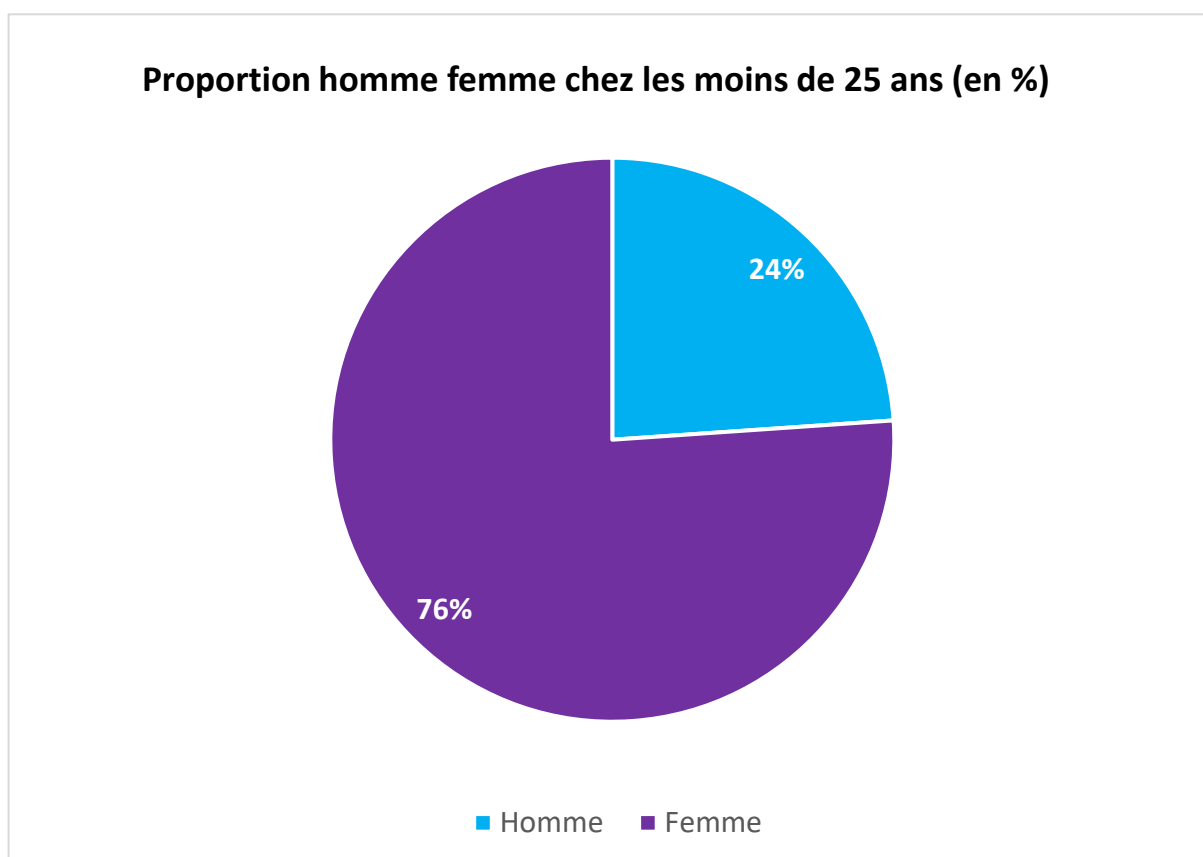


Figure 15 : Graphique représentant la proportion homme femme chez les moins de 25 ans (en %)

En effet les résultats chez les moins de 25 ans coïncident avec les données abordées précédemment, c'est-à-dire que les femmes sont plus à risque de développer une dépression que les hommes.

Au fur et à mesure de mes recherches j'ai aussi pu remarquer plusieurs points communs récurrents chez ces 46 patients tels que :

- La **consommation de substances** : alcool, tabac, drogues (cannabis, cocaïne, diéthyllysergamide ou LSD ou encore la prise de champignons) : 25 patients soit 54,35% de notre échantillon de patients.
- Les **antécédents personnels et/ou familiaux** impactant la qualité de vie des patients dans leurs prises en charge : divorce des parents, anxiété, décès d'un proche (accidents de la route ou suicide), antécédents psychiatriques chez un parent, violence physique, violence verbale, passage en foyer d'accueil, agression sexuelle ou encore viol : 22 patients soit 47,83% de nos patients.
- La présence d'une ou plusieurs **idées suicidaires** avec passage à l'acte et/ou récurrence.
 - Idées suicidaires : 12 patients de notre étude soit 20,09%
 - Tentative de suicide : 21 patients soit 45,65%, avec 14 patients qui récidivent soit 66,67% de nos 21 patients.

Tout d'abord plus de la moitié des moins de 25 ans consomment une ou plusieurs substances occasionnellement ou non. Cela représente précisément 54,4 % de notre groupe de patients.

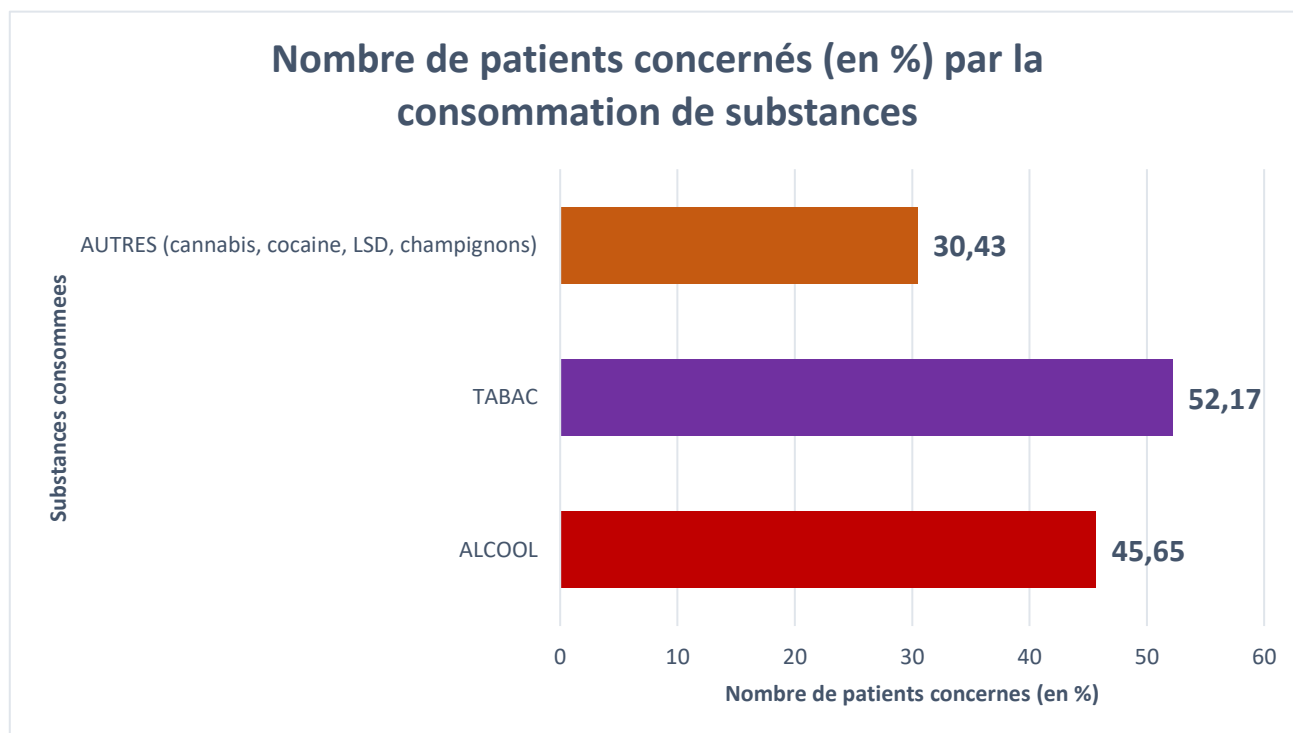


Figure 16 : Nombre de patients concernés (en %) par la consommation de substances

La **substance** la plus consommée est donc le tabac avec 52% de consommations, suivi de près par l'alcool avec 45% de consommations chez nos sujets de moins de 25 ans.

Concernant les patients avec des **antécédents personnels et/ou familiaux**, ils représentent 47,8% de notre étude, soit 22 patients au total.

Cela signifie que presque la moitié de nos patients de moins de 25 ans ont subi un événement ayant pu fortement impacter leur qualité de vie future avec le développement d'un trouble dépressif.

Parmi nos 46 patients, qu'ils aient des antécédents ou non, 33 ont exprimé des **idées suicidaires** ou ont tenté de se suicider.

**Proportion d'idées suicidaires par rapport aux tentatives de suicides
chez les moins de 25 ans**

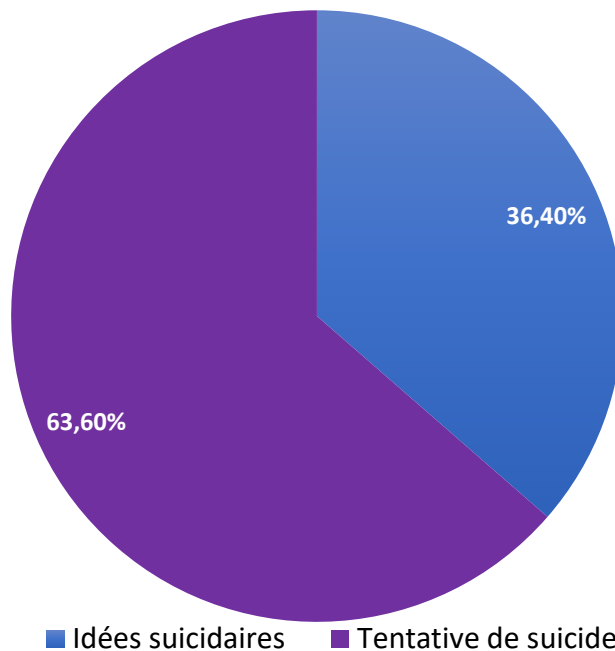


Figure 17 : Graphique représentant la proportion d'idées suicidaires par rapport aux tentatives de suicides

Cela représente 71% de l'ensemble de nos patients, soit près de 3 sur 4 ayant, à un moment donné, envisagé ou tenté de mettre fin à leurs jours.

Sur notre échantillon de patients, 12 d'entre eux ont évoqué des idées suicidaires et 21 ont présenté dans leurs dossiers une ou plusieurs tentatives de suicide.

Cette figure nous informe ainsi que sur nos 46 patients, la part de tentatives de suicides est plus importante que celle des idées suicidaires.

Deux autres données me semblent particulièrement importantes pour illustrer la souffrance des sujets jeunes.

Tout d'abord, sur les 21 tentatives de suicides recensées, 17 sont liées à la prise de substances, soit 81 % des cas présents dans les dossiers de nos patients. Les substances englobant cette fois-ci une prise médicamenteuse.

Les 19 % restants résultent principalement d'une atteinte physique.

La seconde donnée, plus alarmante encore, concerne le taux de récurrence.

Parmi ces 21 patients, 14 ont tenté à nouveau de mettre fin à leurs jours, une ou plusieurs fois après leur première tentative, soit 66,7 %.

Ce chiffre met en évidence le manque d'accompagnement et de prise en charge, que ce soit par le corps médical ou par l'entourage.

De plus, ces récurrences surviennent le plus souvent dans un laps de temps rapproché, parfois au cours de la même année, à seulement quelques mois d'intervalle.

3. Discussion

Place du Brintellix[®] au CHU de Tours depuis 2016 :

(Tableau III : Tableau représentant la synthèse du nombre de prescriptions d'antidépresseurs par année)

Année de prescription / Médicaments	VORTIOXÉTINE	VENLAFAXINE	SERTRALINE	FLUOXÉTINE	PAROXÉTINE	ESCITALOPRAM	Nombre de prescriptions par année
2016	0	1556	933	579	0	1962	5030
2017	41	1633	1138	665	1070	1959	6506
2018	112	1634	1228	620	1395	1768	6757
2019	130	1659	1359	585	1398	1580	6711
2020	117	1556	1300	546	1385	1401	6305
2021	156	1540	1481	594	1443	1392	6606
2022	229	1790	1580	649	1467	1508	7223
	785	11368	9019	4238	8158	11570	45138

Procédons molécule par molécule entre 2016 et 2022 (Tableau III) :

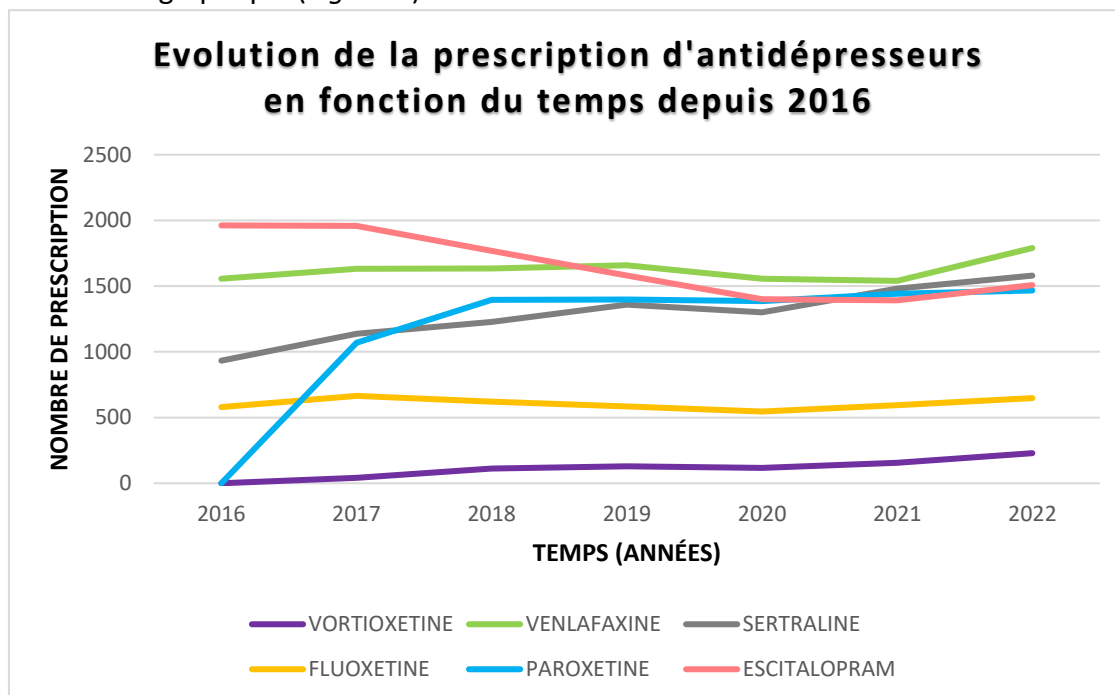
- La **vortioxétine** : Introduite en 2017 (41 prescriptions), son utilisation a augmenté progressivement pour atteindre 229 prescriptions en 2022.
- La **venlafaxine** : Elle a connu une hausse d'environ 200 prescriptions entre 2016 et 2022 pour passer de 1556 à 1790.
- La **sertraline** : C'est la molécule qui a suivi la progression la plus importante passant de 933 prescriptions en 2016 à 1580 prescriptions en 2022 soit environ plus de 600 prescriptions en 7 ans.
- La **fluoxétine** : Elle a été relativement stable durant ces sept années avec de légères fluctuations d'une année sur l'autre (plus ou moins 100 prescriptions)
- La **paroxétine** : Ses données commencent seulement à partir de 2017 à l'hôpital. Ainsi entre 2017 et 2022 la paroxétine a subi une hausse de 3,7% de ses prescriptions passant de 1070 prescriptions en 2017 à 1467 prescriptions en 2022.
- L'**escitalopram** : C'est le seul médicament dont les prescriptions ont diminué durant ces sept années passant de 1962 prescriptions en 2016 (molécule la plus prescrite cette année-là) à 1508 prescriptions en 2022 (troisième molécule la plus prescrite) avec une année 2021 au plus bas avec 1392 prescriptions. En sept ans l'escitalopram a vu ses prescriptions diminuer de 4,3%.

Ainsi les trois molécules les plus prescrites durant ces huit dernières années sont (Tableau III) (Figure 10) :

- En première place nous retrouvons l'**Escitalopram** – Seroplex[®] avec un total de prescriptions de 11 570, soit **25,63%** des prescriptions depuis 2016, donc un quart des prescriptions, même si elle a subi une baisse des prescriptions courant 2017.
- En deuxième place avec 11 368 prescriptions nous retrouvons la **Venlafaxine** – Effexor[®] qui représente là encore un quart des prescriptions avec **25,18%**.
- En troisième nous retrouvons la **Sertraline** – Zoloft[®] qui représente **19,98%** des prescriptions, c'est-à-dire 9019 prescriptions depuis 2016.

Cela signifie que le dernier quart représente quasiment à lui seul les trois autres molécules dont la vortioxétine, récemment mise sur le marché.

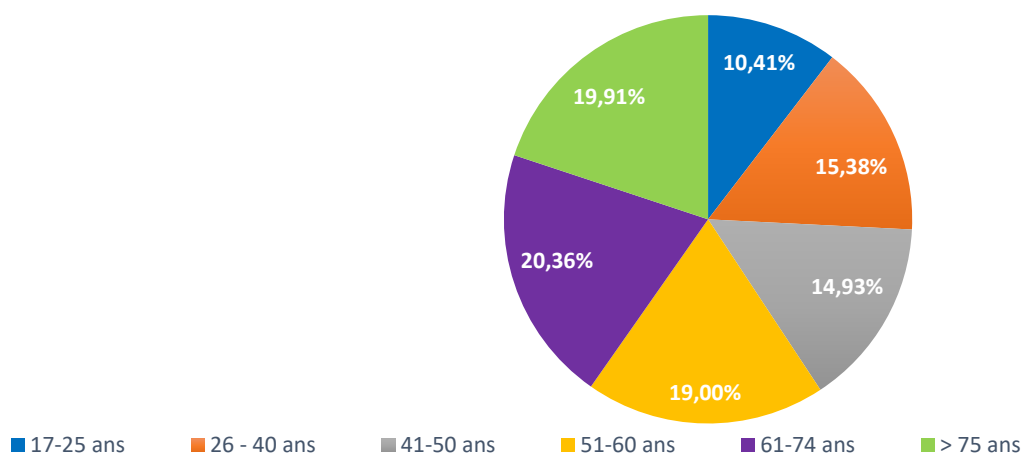
Concernant le graphique (Figure 9) :



(Figure 9 : graphique représentant l'évolution de la prescription d'antidépresseurs en fonction du temps, depuis 2016)

- Les deux antidépresseurs les plus prescrits sont la venlafaxine et l'escitalopram.
 - La venlafaxine reste stable jusqu'en 2022.
 - Pour l'escitalopram, il est observé une diminution de ces prescriptions à partir de 2017, au profit de la paroxétine qui ne cesse de croître.
- La fluoxétine montre une baisse plus progressive à partir de 2017.
- La vortioxétine reste minoritaire mais croît lentement d'année en année.

Repartition de la prescription du Brintellix par tranche d'âge (Figure 11)



(Figure 11 : Répartition de la prescription du Brintellix[®] par tranche d'âge)

Dans l'analyse unique du Brintellix[®] (*Figure 11*), nous pourrions nous demander pourquoi le Brintellix[®] serait majoritairement prescrit chez les plus de 50 ans ? En effet les trois groupes majoritaires sont dans l'ordre :

- En première position les 61-74 ans avec environ 20% des prescriptions
- En deuxième position les plus de 75 ans avec 19,9% des prescriptions
- Et enfin en troisième position les 51-60 ans avec 19% des prescriptions

Cette majorité de prescription chez les plus de 60 ans pourrait s'expliquer par le mécanisme d'action du Brintellix[®] et plus précisément les effets secondaires associés.

En effet les sujets âgés sont plus à même de développer des troubles dépressifs. Cependant avec cette partie de la population il a été aussi observé une augmentation des troubles cognitifs.

De par ses effets secondaires plus légers, c'est-à-dire moins d'impact sur la mémoire et les fonctions cognitives, le Brintellix[®] offre une alternative plus sûre aux sujets âgés avec dans certains cas des effets positifs sur la mémoire et la concentration.

Les 51-60 ans quant à eux suivent de près, suggérant une augmentation des prescriptions avec l'âge corrélée à l'augmentation de cas de dépression sur cette partie de la population.

En effet le Brintellix[®] est souvent prescrit en deuxième intention lorsque la première ligne de traitement a été inefficace et constitue alors une alternative thérapeutique aux dépressions récurrentes.

C'est pourquoi la vortioxétine est moins prescrite chez les moins de 40 ans qui traversent, le plus souvent, leur premier épisode dépressif.

L'analyse des prescriptions d'antidépresseurs au CHU de Tours entre 2016 et 2022 met en évidence plusieurs tendances notables.

Tout d'abord, les trois molécules les plus prescrites sur cette période sont **l'escitalopram**, la **venlafaxine** ainsi que la **sertraline**, représentant à elles seules près de 70% des prescriptions. La sertraline est celle qui a connu la plus forte progression en termes d'utilisation, tandis que l'escitalopram est la seule molécule analysée dont la prescription a diminué au fil du temps.

L'introduction plus récente de la vortioxétine a montré une adoption des prescripteurs progressive mais encore limitée, bien que son profil pharmacologique puisse justifier une future augmentation de son utilisation, notamment dans certaines populations.

Par ailleurs, l'augmentation marquée des prescriptions en 2022 pourrait être corrélée à l'impact de la pandémie du Covid-19 sur la santé mentale, soulignant le rôle crucial des antidépresseurs et de la prise en charge des troubles dépressifs dans le contexte actuel.

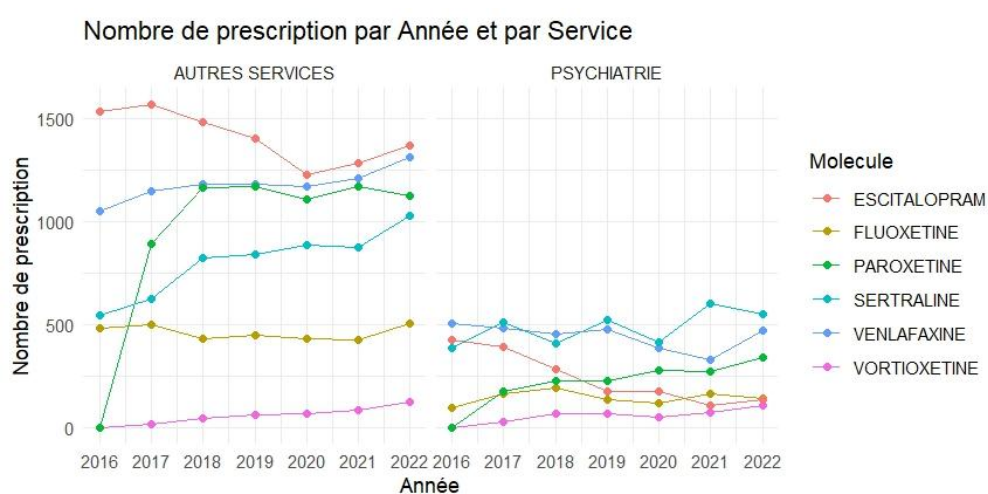
Enfin, en ce qui concerne la prescription du Brintellix[®], les données montrent une répartition relativement homogène entre les différentes tranches d'âge, avec toutefois une prévalence plus marquée chez les sujets de plus de 50 ans.

Cette tendance s'explique par les propriétés spécifiques de la molécule, qui en font une option thérapeutique privilégiée chez les sujets âgés, notamment en raison de ses effets secondaires plus légers sur les fonctions cognitives.

Ces éléments nous permettent ainsi d'avoir une vision plus précise de l'évolution des traitements antidépresseurs au sein du CHU de Tours et ouvrent la réflexion sur les critères influençant le choix des molécules en fonction des patients et des contextes cliniques.

Dans la continuité de cette analyse, il est désormais essentiel d'évaluer l'impact de l'arrivée du Brintellix[®] au CHU de Tours, par rapport aux autres molécules, afin de mieux comprendre sa place actuelle dans la stratégie thérapeutique et sa possible évolution au fil des années.

Suivi des consommations de Brintellix[®] par service :



(Figure 12 : Graphique représentant l'évolution des prescriptions d'antidépresseurs dans les différents services (psychiatrie et autres) entre 2016 et 2022)

L'analyse du *tableau IV* et du graphique (Figure 12) permet de mieux comprendre l'évolution des prescriptions d'antidépresseurs entre 2016 et 2022, en distinguant les tendances dans les services de psychiatrie ainsi que dans les autres services.

De 2016 à 2022, la consommation d'antidépresseurs a globalement augmenté. Cette tendance est plus particulièrement présente dans les autres services avec une majorité de prescription d'escitalopram ainsi que de venlafaxine, suivie sur le tard, à partir de 2018, de paroxétine. Cependant en psychiatrie, l'augmentation est plus modérée et fluctue d'une molécule à une autre. Il est retrouvé majoritairement une prescription de sertraline, de venlafaxine ainsi que sur le tard, après une diminution de la prescription d'escitalopram, une augmentation de l'utilisation de paroxétine courant 2018, 2019.

Une différence entre les services s'impose. En effet depuis 2016 il est observé une nette augmentation des prescriptions d'antidépresseurs dans les autres services. Cette hausse concerne surtout la sertraline, la paroxétine ainsi que l'escitalopram qui atteignent des niveaux élevés avec plus de 1000 prescriptions par an.

En psychiatrie les tendances restent stables, avec un nombre de prescriptions ne dépassant pas les 750 à l'année.

Effectuons une analyse par molécule :

- **L'escitalopram** : qui connaît un déclin progressif
 - Dans les autres services, l'escitalopram était le plus prescrit en 2016 avec plus de 1500 prescriptions. Cependant ce nombre a commencé à chuter à partir de 2019.
 - En psychiatrie, la baisse a été plus progressive, mais constante depuis 2017.
- La **sertraline** a connu une forte croissance entre 2016 et 2019, en particulier dans les autres services.
- La **venlafaxine** a suivi une tendance similaire à la sertraline mais avec quelques fluctuations.
- La **vortioxétine**, nouvelle molécule, a connu une augmentation lente mais régulière tous services confondus
- La **fluoxétine** est restée constante que ce soit dans les autres services avec une prescription aux alentours de 500 par année, comme dans les services de psychiatrie où les prescriptions oscillaient entre 125 et 250 par an.
- La **paroxétine**, molécule absente en 2016, a vu son nombre de prescriptions augmenter d'année en année dès 2017, et ce, tout service confondu.

L'analyse des tendances de prescription des antidépresseurs entre 2016 et 2022 a mis en évidence des différences marquées entre les services de psychiatrie et les autres services hospitaliers.

Si la majorité des prescriptions proviennent des autres services (3/4 des prescriptions), cela s'explique en grande partie par la continuité des traitements initiés en psychiatrie ou lors d'une autre consultation précédant l'hospitalisation des patients.

Toutefois, les services de psychiatrie restent les principaux lieux de primo-prescription, en particulier dans des structures spécifiques comme celles citées ci-dessus.

Sur le plan médicamenteux, il est observé une évolution intéressante des choix thérapeutiques. L'escitalopram, longtemps dominant dans les autres services, a connu un déclin progressif à partir de 2019.

En revanche, la sertraline et la venlafaxine ont vu leurs prescriptions augmenter, tandis que la paroxétine, absente en 2016 au CHU, s'est imposée progressivement dès 2017.

La vortioxétine, introduite plus récemment du fait de sa mise sur le marché récente, a suivi une progression lente mais constante dans l'ensemble des services.

Ces observations soulèvent une question essentielle : qu'en est-il de la place du Brintellix® par rapport aux autres anti-dépresseurs dans les années à venir ?

Ce dernier apparu plus tardivement semble poursuivre une trajectoire croissante et stable, offrant une alternative thérapeutique dans la prise en charge de certains patients.

Annexe : Etudes des consommations de Brintellix[®] et Zoloft[®] dans une pharmacie Orléanaise

A titre indicatif j’ai récolté les données de délivrance de Brintellix[®] et de sertraline sur mon lieu de travail à Orléans.

Mon but était de réunir ces données et mes recherches au CHU pour y retrouver un lien entre prise en charge hospitalière et officinale.

Concernant le Brintellix[®] j’ai débuté mes recherches en 2016 jusqu’en 2024 :

Tableau V : Tableau regroupant le nombre de délivrance de Brintellix[®] par année

Année de prescription	Nombre de délivrance de Brintellix [®]
2016	1
2017	27
2018	134
2019	145
2020	169
2021	236
2022	257
2023	338
2024	291

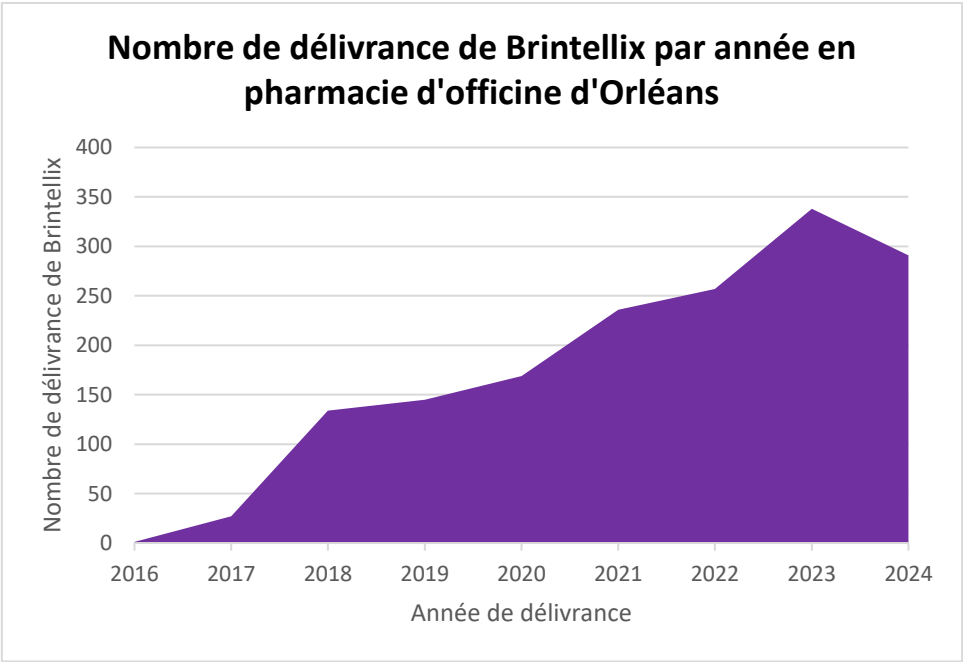


Figure 18 : Nombre de délivrances de Brintellix par année en pharmacie d'officine d'Orléans

L'évolution reste constante jusqu'en 2023 et rejoint les données qui ont pu être récoltées au CHU de Tours.

Cependant cela ne concerne pas que la vortioxétine, c'est pourquoi j'ai aussi voulu récolter les données concernant la sertraline, mais cette fois ci depuis 2020, c'est-à-dire à partir de la crise sanitaire du Covid-19.

Tableau VI : Tableau regroupant le nombre de délivrance de sertraline par année

Année de prescription	Nombre de délivrance de Sertraline
2020	725
2021	804
2022	923
2023	1165
2024	1301

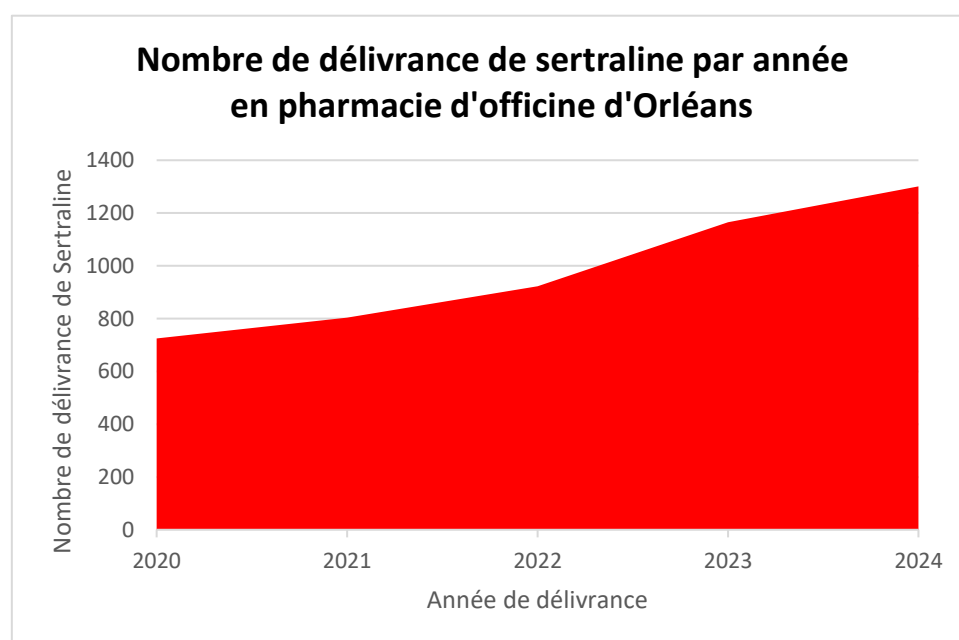


Figure 19 : Nombre de délivrances de sertraline par année en pharmacie d'officine d'Orléans

La délivrance de sertraline à l'officine rejoint quant à elle les données issues du CHU. En effet depuis la pandémie, la prescription de sertraline, et possiblement celle des autres antidépresseurs, ne cesse d'augmenter jusqu'en 2024 montrant l'impact négatif de la crise sanitaire sur le bien-être psychique des Français.

Etudes de données chez les patients de moins de 25 ans :

Après la crise sanitaire, nous avons constaté une augmentation significative des troubles psychiques, notamment des troubles dépressifs et anxieux. Cette hausse a particulièrement touché les jeunes, et plus spécifiquement les étudiants, qui figurent parmi les populations les plus impactées.

C'est dans ce contexte que j'ai choisi d'orienter mes recherches vers les personnes de moins de 25 ans traitées par Brintellix[®]. Or, au fil de mes travaux il est apparu clairement que cette tranche d'âge n'est généralement pas celle vers laquelle le Brintellix[®] est prescrit en première intention.

Cependant, en approfondissant l'analyse des données chez les moins de 25 ans, j'ai identifié certains éléments qui ont particulièrement retenu mon attention. Ces résultats, que je vais vous présenter dans cette partie, ouvrent des perspectives intéressantes et méritent d'être examinés de plus près.

Comme présenté en début de ce travail, nous savons que les sujets les plus à risque de dépression sont les 12 – 24 ans et les femmes. C'est pourquoi il n'est pas étonnant de retrouver dans ces 46 patients, plus de 75 % de femmes traitées par Brintellix[®] au CHU de Tours. Pour rappel, les femmes sont aussi plus à risque de récurrences de troubles dépressifs avec 22% de récurrences, contre 13% chez les hommes.

Parmi nos 46 patients, le Brintellix[®] n'était pas systématiquement le premier traitement prescrit. Pour certains, cette molécule a été utilisée en primo-prescription, tandis que pour d'autres, la vortioxétine a été introduite en deuxième ou troisième ligne de traitement.

Dans plusieurs cas, le Brintellix[®] a été remplacé après plusieurs mois d'inefficacité, surtout chez des patients présentant des troubles anxieux, des troubles bipolaires ou même des patients schizophrènes.

De plus, deux patients, une femme et un homme, ont dû changer de traitement en raison de nausées persistantes, qui n'ont pas diminué même après la phase d'instauration.

L'augmentation significative des troubles psychiques après la crise sanitaire, notamment chez les jeunes et les étudiants, a mis en évidence la nécessité d'une meilleure prise en charge des troubles dépressifs et anxieux.

Dans ce contexte, mon travail s'est ainsi concentré sur les moins de 25 ans traités par Brintellix[®] au CHU de Tours.

L'analyse des données a révélé que la vortioxétine n'est généralement pas prescrite en première intention pour cette tranche d'âge.

Elle est souvent introduite en deuxième ou troisième ligne de traitement et parfois remplacée en raison d'une inefficacité ou d'effets secondaires, notamment des nausées persistantes.

En explorant plus en profondeur le profil de ces 46 patients, plusieurs facteurs récurrents ont émergé :

- Une forte **consommation de substances**, avec plus de la moitié des patients concernés.
- Des **antécédents personnels et familiaux** marqués, touchant près de la moitié des patients étudiés.
- Une prévalence alarmante des **idées suicidaires** et des passages à l'acte : 71 % des patients ont exprimé des idées suicidaires ou tenté de se suicider.

Pour rappel la substance la plus consommée est le tabac (52%) puis l'alcool (45%).

Cette forte proportion peut s'expliquer par l'accessibilité plus facile de ces deux substances que ce soit au niveau du coût ou de la proximité des commerces qui vendent de l'alcool ou du tabac.

Les autres substances représentent quand même un peu plus de 30 % de notre groupe d'étude. Cela reste quand même un tiers des consommations pour des produits illicites non disponibles à l'achat légal.

L'analyse des tentatives de suicide apporte des éléments particulièrement préoccupants :

- 81 % des tentatives sont associées à la prise de substances, y compris médicamenteuses.
- 66,7 % des patients ayant tenté de se suicider ont récidivé, souvent dans un laps de temps très court.

Restons vigilants sur ces données. En effet il est important de se rappeler que les tentatives de suicide entraînent le plus souvent une hospitalisation (psychiatrique ou des suites de leurs blessures) contrairement aux idées suicidaires.

Cela pourrait expliquer pourquoi la proportion de patients ayant fait une tentative de suicide est plus élevée dans notre échantillon provenant du CHU de Tours.

Ces résultats peuvent quand même mettre en lumière un manque de prise en charge et d'accompagnement adéquat, que ce soit par le corps médical ou l'entourage.

L'accès aux soins, le suivi après une tentative de suicide et la prévention des récives apparaissent comme des enjeux cruciaux.

L'ensemble de ces observations sur nos 46 patients de moins de 25 ans souligne la nécessité d'une approche plus ciblée et proactive dans la prise en charge des jeunes patients souffrant de troubles dépressifs.

Une meilleure sensibilisation aux facteurs de risque, un suivi renforcé et une adaptation des traitements au bon moment, pourraient permettre d'améliorer significativement leur prise en charge et de réduire les comportements suicidaires.

CONCLUSION

L'analyse de l'évolution de la consommation du Brintellix[®] au CHU de Tours depuis 2016 s'inscrit dans un contexte plus large de transformation des stratégies thérapeutiques en psychiatrie et en médecine générale.

La dépression, maladie complexe et multifactorielle, constitue un véritable enjeu de santé publique en raison de sa prévalence croissante et de son impact sur la qualité de vie des patients.

L'étude des tendances de prescription des antidépresseurs au CHU de Tours entre 2016 et 2022 a permis d'identifier des évolutions significatives.

Si l'escitalopram, la venlafaxine et la sertraline restent les molécules de prédilection, la vortioxétine a progressivement trouvé sa place dans l'arsenal thérapeutique, bien que son usage reste relativement limité et ciblé pour l'instant.

Son profil pharmacologique particulier, notamment ses effets positifs sur les fonctions cognitives et son bon profil de tolérance, semble en faire une alternative intéressante, en particulier chez les sujets âgés.

Cependant, l'analyse des données recueillies sur les jeunes de moins de 25 ans a mis en évidence une réalité préoccupante.

Malgré une prescription encore marginale dans cette population, le Brintellix[®] est souvent introduit après l'échec thérapeutique d'un autre antidépresseur, soulignant la complexité des parcours de soins.

L'étude des 46 patients de cette tranche d'âge a permis de révéler des facteurs de vulnérabilité majeurs parmi lesquels une forte consommation de substances psychoactives, des antécédents personnels et/ou familiaux marqués, ainsi qu'une prévalence alarmante des idées suicidaires et des passages à l'acte.

Ces résultats mettent en exergue des défis importants en matière de prise en charge des troubles dépressifs chez les jeunes. Le taux élevé de récives suicidaires et l'association fréquente avec une consommation de substances soulignent la nécessité d'un accompagnement plus structuré et d'une surveillance renforcée après une première tentative de suicide.

Ils témoignent également du besoin d'une approche thérapeutique plus globale, combinant les traitements médicamenteux à des prises en charge psychothérapeutiques et sociales adaptées aux spécificités des patients jeunes.

Enfin, cette étude met en lumière l'importance d'une réflexion approfondie sur l'évolution des prescriptions et l'intégration des nouvelles molécules dans la stratégie thérapeutique globale.

Si la vortioxétine semble prometteuse dans certaines indications, son utilisation chez les jeunes patients demande encore une meilleure définition pour obtenir des résultats optimaux.

L'amélioration de la formation des professionnels de santé, la sensibilisation aux signes précoces de la dépression et l'optimisation du suivi des patients à risque constituent des pistes essentielles pour améliorer la prise en charge et prévenir les complications graves liées à cette maladie.

En définitive, cette thèse apporte un éclairage sur l'évolution des pratiques de prescription au CHU de Tours et ouvre la voie à de nouvelles recherches visant à affiner les recommandations pour une prise en charge toujours plus efficace et adaptée des troubles dépressifs, en particulier chez les jeunes adultes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dépression [Internet]. [cité 26 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/depression>
2. Comprendre la dépression [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/comprendre-depression>
3. Inserm [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Dépression · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/depression/>
4. SPF. Prévalence des épisodes dépressifs en France chez les 18-85 ans : résultats du Baromètre santé 2021 [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/prevalence-des-episodes-depressifs-en-france-chez-les-18-85-ans-resultats-du-barometre-sante-2021>
5. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/32-33/2018_32-33_1.html
6. Inserm [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Dépression · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/depression/>
7. David DJ, Gardier AM. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive. L'Encéphale. 1 juin 2016;42(3):255-63.
8. Plante antidépressive : retrouver l'équilibre émotionnel avec la griffonia [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: https://www.anastore.com/fr/dossiers/133_plante_antidepressive_griffonia.php
9. Institut du Cerveau [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Quels sont les mécanismes biologiques de la dépression ? Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/depression/mecanismes/>
10. www.elsevier.com [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Pharmacologie du système noradrénergique. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/pharmacologie-du-systeme-noradrenergique>
11. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [Internet]. [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_que/i_03_m_que.html
12. VIDAL [Internet]. [cité 6 mars 2024]. Comment soigne-t-on la dépression ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/traitements.html>
13. VIDAL [Internet]. [cité 6 mars 2024]. Les médicaments antidépresseurs. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/medicaments.html>
14. Larousse É. antidépresseur tricyclique ou imipraminique - LAROUSSE [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/antid%C3%A9presseur_tricyclique/16710
15. Résumé des caractéristiques du produit - LAROXYL 40 mg/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68969066&typedoc=R>

16. IMAO [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur:
<https://www.sfm.u.org/toxin/PROTOCOL/IMAO/IMAO2.HTM>
17. Résumé des caractéristiques du produit - MIANSERINE CRISTERS 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66711708&typedoc=R>
18. Résumé des caractéristiques du produit - MIRTAZAPINE ARROW GENERIQUES 15 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69084246&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
19. Résumé des caractéristiques du produit - TIANEPTINE BIOGARAN 12,5 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64713443&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
20. Résumé des caractéristiques du produit - AGOMELATINE BIOGARAN 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64798333&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
21. VIDAL [Internet]. [cité 19 mars 2024]. AGOMELATINE VIATRIS. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/agomelatine-viatri-89077.html>
22. anx_160741_fr.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur:
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231018160741/anx_160741_fr.pdf
23. brintellix_sapub_ct13896.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-06/brintellix_sapub_ct13896.pdf
24. VIDAL [Internet]. [cité 19 mars 2024]. BRINTELLIX. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/brintellix-63016.html>
25. Traitement des troubles dépressifs [Internet]. [cité 6 mars 2024]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/traitement>
26. Résumé des caractéristiques du produit - QUETIAPINE ARROW LP 50 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61334872&typedoc=R#RcpIndicTherap>
27. VIDAL [Internet]. [cité 19 mars 2024]. QUETIAPINE SANDOZ. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/quetiapine-sandoz-75376.html>
28. Résumé des caractéristiques du produit - CYAMEMAZINE VIATRIS 25 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible

sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65915266&typedoc=R#RcpContreindications>

29. VIDAL [Internet]. [cité 19 mars 2024]. CYAMEMAZINE BIOGARAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cyamemazine-biogaran-87930.html>
30. Résumé des caractéristiques du produit - NOZINAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67348996&typedoc=R#HautDePage>
31. VIDAL [Internet]. [cité 19 mars 2024]. NOZINAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/nozinan-6793.html>
32. VIDAL [Internet]. [cité 24 avr 2024]. La phytothérapie dans le traitement de la dépression. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/phytotherapie-plantes.html>
33. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Rhodiole - Sujets particuliers. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/compléments-alimentaires-et-vitamines/rhodiole>
34. Traitement des troubles dépressifs [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/depression-troubles-depressifs/traitement>
35. VIDAL [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Psychothérapies et dépression. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/psychotherapies.html>
36. Séances avec un psychologue [Internet]. [cité 24 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/remboursements/rembourse/remboursement-seance-psychologue-mon-soutien-psy>
37. VIDAL [Internet]. [cité 16 mai 2024]. L'activité physique adaptée à la dépression. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/sport-ordonnance.html>
38. S&V R. Il rend bel et bien heureux, et agit sur plusieurs plans ! [Internet]. Science et vie. 2018 [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.science-et-vie.com/questions-reponses/est-il-vrai-que-le-sport-rend-heureux-55886.html>
39. Kim DY, Camilleri M. Serotonin: A Mediator of The Brain–Gut Connection. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. oct 2000;95(10):2698.
40. Allan S. Canadian Digestive Health Foundation. 2023 [cité 13 avr 2025]. Le lien entre l'intestin, l'humeur et le comportement. Disponible sur: <https://cdhf.ca/fr/le-lien-entre-lintestin-lhumeur-et-le-comportement/>
41. app_249_ref_aps_depression_vf.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/app_249_ref_aps_depression_vf.pdf

42. Travail M du, Santé de la, Familles des S et des, Travail M du, Santé de la, Familles des S et des. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. 2024 [cité 13 avr 2025]. Activité physique, sédentarité et santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/activite-physique-sedentarite-et-sante>
43. Huiberts LM, Smolders KCHJ. Effects of vitamin D on mood and sleep in the healthy population: Interpretations from the serotonergic pathway. *Sleep Med Rev*. 1 févr 2021;55:101379.
44. Lane MM, Gamage E, Du S, Ashtree DN, McGuinness AJ, Gauci S, et al. Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. *The BMJ*. 28 févr 2024;384:e077310.
45. Marx W, Manger SH, Blencowe M, Murray G, Ho FYY, Lawn S, et al. Clinical Guidelines for the Use of Lifestyle-based Mental Health Care in Major Depressive Disorder: World Federation of Societies for Biological Psychiatry (WFSBP) and Australasian Society of Lifestyle Medicine (ASLM) taskforce. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. juin 2023;24(5):333-86.
46. Le régime méditerranéen et ses bienfaits sur la santé | Revue Santé PiLeJe [Internet]. [cité 13 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/regime-mediterraneen>
47. Romain. Les règles hygiéno-diététiques [Internet]. C2Care. 2021 [cité 23 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.c2.care/fr/regles-hygieno-dietetiques/>
48. VIDAL [Internet]. [cité 23 mai 2024]. Bien utiliser les médicaments antidépresseurs. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/bien-utiliser.html>
49. Alcool et santé : améliorer les connaissances et réduire les risques [Internet]. [cité 23 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2019/alcool-et-sante-ameliorer-les-connaissances-et-reduire-les-risques>
50. Els C, Kunyk D, Sidhu H. Abandon du tabagisme et effets neuropsychiatriques indésirables. *Can Fam Physician*. juin 2011;57(6):e194-7.
51. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA*. 22 nov 2000;284(20):2606-10.
52. Pratt LA, Brody DJ. Depression and smoking in the U.S. household population aged 20 and over, 2005-2008. *NCHS Data Brief*. avr 2010;(34):1-8.
53. Miller M, Hemenway D, Rimm E. Cigarettes and suicide: a prospective study of 50,000 men. *Am J Public Health*. mai 2000;90(5):768-73.
54. Meamar M, Raise-Abdullahi P, Rashidy-Pour A, Raeis-Abdollahi E. Coffee and mental disorders: How caffeine affects anxiety and depression. *Prog Brain Res*. 2024;288:115-32.
55. Je dors mal : que faire ? [Internet]. [cité 29 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/insomnie-adulte/vivre-insomnie>
56. F Z. Qare. [cité 30 mai 2024]. Gestion du stress : comment détecter et vaincre le stress ? Disponible sur: <https://www.qare.fr/sante/stress/gestion/>

57. Canada A de la santé publique du. Comment bien gérer son stress? [Internet]. 2009 [cité 30 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-chroniques/maladie-mentale/comment-bien-gerer-son-stress.html>
58. Crise d'angoisse aiguë et trouble panique : quels symptômes ? [Internet]. [cité 30 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/trouble-panique/symptomes-diagnostic-evolution>
59. Traitement de la crise d'angoisse et du trouble panique [Internet]. [cité 30 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/themes/trouble-panique/traitement>
60. VIDAL [Internet]. [cité 3 juin 2024]. Eviter les rechutes de dépression. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/eviter-rechutes.html>
61. VIDAL [Internet]. [cité 3 juin 2024]. Comment soutenir une personne dépressive ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/aider-proche.html>
62. Évolution du nombre de décès depuis le 1er janvier 2023 – Nombre de décès quotidiens | Insee [Internet]. [cité 3 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6959520?sommaire=4487854>
63. Qui sommes-nous ? - 3114 [Internet]. [cité 3 juin 2024]. Disponible sur: <https://3114.fr/3114-qui-sommes-nous/>
64. Quels sont les principaux troubles psychiques chez les jeunes ? [Internet]. [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/indre-et-loire/assure/sante/jeunes-16-25-ans/souffrance-psychique/troubles-psychiques>
65. Santé mentale des jeunes : des conseils pour prendre soin de sa santé mentale [Internet]. [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2023/sante-mentale-des-jeunes-des-conseils-pour-prendre-soin-de-sa-sante-mentale>
66. anx_130215_fr.pdf [Internet]. [cité 25 juill 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141216130215/anx_130215_fr.pdf
67. Couvre-feu, confinement: combien de jours les Français ont-ils vécu sous restrictions sanitaires? [Internet]. [cité 18 sept 2024]. Disponible sur: https://www.bfmtv.com/sante/couvre-feu-confinement-combien-de-jours-les-francais-ont-ils-vecu-sous-restrictions-sanitaires_AN-202106190058.html
68. L'Innovation M de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de. les conditions de vie des étudiants durant le confinement du printemps 2020 - état de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation en France n°14. [cité 18 sept 2024]. les conditions de vie des étudiants durant le confinement du printemps 2020 - état de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation en France n°14. Disponible sur: https://publication.enseignementsup-recherche.gouv.fr/eesr/FR/EESR14_ES_19/les_conditions_de_vie_des_etudiants_durant_le_confinement_du_printemps_2020/

69. Le Point [Internet]. 2023 [cité 18 sept 2024]. Covid-19 : les cas de dépression chez les jeunes se multiplient. Disponible sur: https://www.lepoint.fr/societe/covid-19-les-cas-de-depression-chez-les-jeunes-se-multiplient-14-02-2023-2508576_23.php
70. SPF. Santé mentale. Point mensuel, 5 juin 2023. [Internet]. [cité 18 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/surveillance-syndromique-sursaud-R/documents/bulletin-national/2023/sante-mentale.-point-mensuel-5-juin-2023>
71. Dépression : BRINTELLIX (vortioxétine) désormais remboursable [Internet]. [cité 30 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20430-depression-brintellix-vortioxetine-desormais-remboursable.html>
72. Fiche info - EFFEXOR L.P. 75 mg, gélule à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61403425>
73. Fiche info - ZOLOFT 50 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60683198>
74. Fiche info - PROZAC 20 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61885224>
75. Fiche info - DEROXAT 20 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60160707>
76. Fiche info - SEROPLEX 20 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mars 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65503782>

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) **Jade BLANCHET**

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : **21704098**

N° Thèse : **55**.....

Nom et Prénom : **BLANCHET Jade**

Sujet : **Evolution de la prescription de Vortioxétine (BRINTELLIX ®) depuis 2016 au CHRU de Tours.**

Tours, le : 21/08/2025.....

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

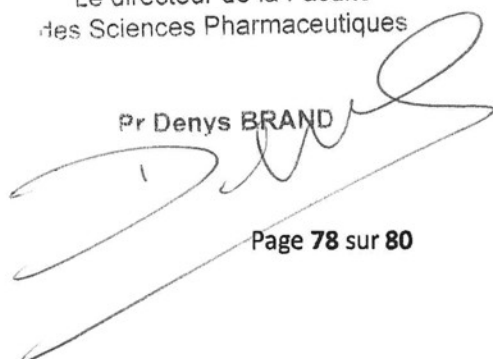
Viaurey Thivoul



Vu et Transmis : Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



BLANCHET Jade

N°55

TITRE DE LA THÈSE

Evolution de la prescription de Vortioxétine (BRINTELLIX[®]) depuis 2016 au CHU de Tours.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Cette étude analyse l'évolution de la consommation du Brintellix[®] au CHU de Tours depuis 2016, dans un contexte marqué par une augmentation des troubles dépressifs, notamment après la crise sanitaire.

L'analyse des prescriptions d'antidépresseurs met en évidence une adoption progressive de la vortioxétine, bien que son utilisation reste plus fréquente chez les sujets âgés et en seconde intention chez les jeunes après un traitement par sertraline. Les antidépresseurs les plus utilisés restent la venlafaxine, la sertraline et l'escitalopram, du fait d'un profil de sécurité maîtrisé et l'habitude des prescripteurs face à des molécules à l'AMM plus ancienne et donc d'usage courant.

Notre étude focalisée sur les patients de moins de 25 ans souligne l'importance de facteurs de vulnérabilité majeurs : consommation de substances (54%), antécédents personnels (48%), idées suicidaires préoccupantes (20% et 46% de tentative de suicide).

Ces résultats mettent en avant l'importance d'une prise en charge adaptée, combinant traitements médicamenteux, suivi renforcé et accompagnement psychothérapeutique.

Ce travail contribue ainsi à une meilleure compréhension des tendances de prescription des nouveaux antidépresseurs sur le marché français et des enjeux liés à la prise en charge spécifique de la dépression chez les jeunes adultes.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LABIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Dépression, Vortioxétine, Prise en charge thérapeutique, SARS-Cov 2

JURY

PRÉSIDENT :

Pierre Bredeloux, Maître de conférence, Faculté de Pharmacie de Tours, Pharmacien

MEMBRES :

Vianney Tuloup, Assistant Hospitalier universitaire, CHU de Tours, Pharmacien

Romain Bordy, Maître de conférence, Faculté de Pharmacie de Tours, Pharmacien

Sébastien Thomas, Pharmacien adjoint à Orléans, Pharmacien

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE Mardi 26 aout, 14 heures, Salle des actes, UFR Pharmacie (Tours)