



HAL
open science

Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la consommation d'antidépresseurs chez l'enfant, l'adulte et le sujet âgé en France et dans les Pays de la Loire

Constance Rivière

► To cite this version:

Constance Rivière. Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la consommation d'antidépresseurs chez l'enfant, l'adulte et le sujet âgé en France et dans les Pays de la Loire. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04212297

HAL Id: dumas-04212297

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04212297>

Submitted on 20 Sep 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Constance RIVIERE

Présentée et soutenue publiquement le 23 juin 2023

**IMPACT DE LA PANDEMIE DE LA COVID-19 SUR LA CONSOMMATION
D'ANTIDEPRESSEURS CHEZ L'ENFANT, L'ADULTE ET LE SUJET AGE EN FRANCE ET
DANS LES PAYS DE LA LOIRE**

Présidente : Docteur BOBIN DUBIGEON Christine, MCU-PH en Pharmacologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directeur : Docteur NAVAS HOUSSAIS Dominique, MCU-PH en Pharmacie Clinique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Membres du jury : Docteur RENAUDINEAU Florence, Pharmacien d'officine, Saint-Sébastien-Sur-Loire
Docteur CROS Hélène, Pharmacien d'officine, Saint-Sébastien-Sur-Loire

REMERCIEMENTS

À Madame NAVAS HOUSSAIS, je vous remercie de me faire l'honneur de diriger cette thèse. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée, votre temps consacré et vos précieux conseils,

À Madame BOBIN DUBIGEON, je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Un grand merci,

À Florence RENAUDINEAU et Hélène CROS, merci pour votre accueil pendant mon stage de 6^{ème} année, votre soutien et vos conseils qui m'ont beaucoup aidée dans la réalisation de cette thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury, j'en suis très touchée, et de l'intérêt que vous portez à mon sujet de thèse.

À mon papa, tu as su me guider tout au long de mon parcours, m'épauler et m'aider à me relever lorsque j'en avais besoin, je te serai éternellement reconnaissante,

À ma maman, pour ton soutien inégalable et l'amour que tu me portes,

Je vous dois en grande partie ma réussite,

À mon frère, Antoine, pour ton soutien et ton humour légendaire qui m'aérait l'esprit entre deux séances de révisions,

À David, pour l'amour que tu me portes, ton soutien infailible pendant mes années d'études et ton aide si précieuse dans la réalisation de cette thèse (notamment dans l'utilisation des tableaux et graphiques Excel... Lise pourra attester que ce n'était pas mon point fort en TP de chimie analytique).

À ces quatre merveilleuses années passées à tes côtés et celles à venir,

À nos projets futurs,

À mes grands-parents, merci pour tout. J'espère être à la hauteur de vos espérances et vous rendre fiers,

À mes beaux-parents et ma belle-famille, merci pour la confiance que vous avez envers moi, j'espère ne jamais vous décevoir,

À Lise, ma binôme, merci d'avoir été à mes côtés. Merci pour ta patience en TP et nos fous rires (en TP également). Ces dernières années n'auraient pas été aussi belles sans toi ! Il me tarde de vivre les prochaines à tes côtés (à quelques milliers de kilomètres près),

À Andréa, merci pour ton soutien et nos heures passées ensemble à rédiger nos thèses respectives. J'y serai encore très certainement sans toi (Ps. Courage, la prochaine soutenance sera la tienne),

À mes amies d'enfance, Amélie et Anna, merci pour votre présence et votre soutien ces dix dernières années. J'ai hâte de vivre les dix prochaines avec vous,

Enfin,

Aux équipes officinales que j'ai pu rencontrer pendant mes années d'études :

- L'équipe de la Pharmacie de l'Europe, qui m'a donné l'envie d'exercer ce métier
- L'équipe de la pharmacie Pôle Sud, pour leur gentillesse et toutes les connaissances qu'ils ont pu m'apporter
- L'équipe de la pharmacie de la Martellière, pour leur accueil et leur soutien, j'espère intégrer prochainement une équipe aussi soudée que la vôtre,

À tous, MERCI.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	4
LISTE DES TABLEAUX.....	5
LISTE DES ANNEXES	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	7
INTRODUCTION.....	8
I. Troubles dépressifs.....	9
<i>I.1. Définition</i>	<i>9</i>
<i>I.2. Épidémiologie</i>	<i>10</i>
I.2.1. Avant le confinement	10
I.2.2. Pendant le confinement	11
<i>I.3. Diagnostic de l'épisode dépressif caractérisé.....</i>	<i>12</i>
I.3.1. Formes cliniques.....	14
a. Évaluation de la sévérité	14
b. Présence de caractéristiques.....	15
c. Évaluation du risque suicidaire.....	16
I.3.2. Outils d'aide au diagnostic et au suivi	18
a. Questionnaires d'hétéro-évaluation	18
i. <i>Hamilton Depression Rating Scale (HDRS).....</i>	<i>18</i>
ii. <i>Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS).....</i>	<i>19</i>
b. Questionnaires d'auto-évaluation.....	19
i. PHQ.....	20
ii. Beck Depression Inventory (BDI)	20
iii. Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS)	21
iv. Échelle CES-D	21
v. Questionnaire QD2A de Pichot.....	22
vi. Échelles spécifiques	22
I.3.3. Diagnostics différentiels	23
a. Autres affections psychiatriques	23
b. Trouble de l'humeur induit par une autre affection médicale	24
c. Trouble dépressif induit par un médicament ou une substance	25

d.	Déficit de l'attention et hyperactivité	26
e.	Tristesse et deuil.....	26
I.4.	Physiopathologie	27
I.4.1.	Théorie monoaminergique.....	27
I.4.2.	Théorie neuro-endocrinienne	28
I.4.3.	Rôle de l'inflammation	29
I.4.4.	Influence de la neurogénèse	29
I.5.	Facteurs de risque.....	30
I.6.	Comorbidités	31
II.	Traitements médicamenteux : les antidépresseurs.....	32
II.1.	Indications	32
II.2.	Critères de choix	34
II.2.1.	Chez l'enfant et l'adolescent	34
a.	Épisode dépressif caractérisé.....	34
b.	Troubles anxieux.....	35
c.	Autres troubles	35
II.2.2.	Chez l'adulte	36
a.	Épisode dépressif caractérisé.....	36
b.	Troubles anxieux.....	37
c.	Troubles obsessionnels compulsifs	37
II.2.3.	Chez le sujet âgé.....	38
III.	Étude de l'évolution de la consommation d'antidépresseurs en France et dans les Pays de la Loire.....	39
III.1.	Méthode	39
III.1.1.	Source	39
III.1.2.	Variables	40
III.1.3.	Analyse des données	40
III.1.4.	Résultats	42
a.	Évolution de la consommation d'antidépresseurs en France.....	42
i.	A l'échelle nationale	42
ii.	A l'échelle régionale	43
b.	Évolution de la consommation d'antidépresseurs dans les Pays de la Loire.....	46
i.	Préambule.....	46
ii.	Influence du sexe	48
iii.	Influence de l'âge.....	49
iv.	Étude du profil des patients selon leur sexe	50

v.	Étude par spécialité des prescripteurs	57
vi.	Étude par classe chimique des médicaments.....	65
<i>III.2.</i>	<i>Discussion</i>	<i>71</i>
III.2.1.	Une évolution significative des troubles anxio-dépressifs	71
III.2.2.	Des facteurs de risque non négligeables	73
a.	Le sexe	73
b.	L'âge.....	75
i.	Enfant.....	75
ii.	Adulte et sujet âgé.....	77
c.	Milieu socio-professionnel	79
III.2.3.	Une évolution des spécialités prescrites en lien avec les recommandations ?	80
III.2.4.	Quel coût pour l'Assurance Maladie ?.....	81
III.2.5.	Autres conséquences du confinement	82
a.	Troubles associés.....	82
b.	Retard de diagnostic.....	82
c.	Pensées suicidaires et suicides	83
d.	Qualité de vie des soignants.....	84
III.2.6.	Un enjeu majeur de santé publique	85
III.2.7.	Limites de l'étude	86
	CONCLUSION	87
	BIBLIOGRAPHIE	88
	ANNEXES	96

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SYNAPSES DENDRITIQUES DANS LE CORTEX PREFRONTAL D'UN RONGEUR SUITE A L'EXPOSITION D'UN STRESS REPETE (37).....	29
FIGURE 2. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR EN FRANCE ENTRE 2017 ET 2021	42
FIGURE 3. REPARTITION PAR REGION DE LA PREVALENCE DE LA CONSOMMATION D'ANTIDEPRESSEURS EN FRANCE EN 2021	45
FIGURE 4. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PAYS DE LA LOIRE ENTRE 2017 ET 2021	46
FIGURE 5. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	48
FIGURE 6. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA TRANCHE D'AGE ENTRE 2017 ET 2021	50
FIGURE 7. REPRESENTATION DU POURCENTAGE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2019 ET 2021.....	51
FIGURE 8. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	52
FIGURE 9. ÉVOLUTION DU NOMBRE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL ENTRE 2017 ET 2021	53
FIGURE 10. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	54
FIGURE 11. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL ENTRE 2017 ET 2021	55
FIGURE 12. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	56
FIGURE 13. REPRESENTATION DU NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA SPECIALITE DE LEUR PRESCRIPTEUR ENTRE 2017 ET 2021	59
FIGURE 14. REPRESENTATION DU NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA SPECIALITE DE LEUR PRESCRIPTEUR ENTRE 2017 ET 2021.....	62
FIGURE 15. REPRESENTATION DU NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA SPECIALITE DU PRESCRIPTEUR ENTRE 2017 ET 2021	64
FIGURE 16. REPRESENTATION DU POURCENTAGE DE PATIENTS AGES ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA CLASSE CHIMIQUE DE LA MOLECULE EN 2017 ET EN 2021	66
FIGURE 17. REPRESENTATION DE LA PART DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ISRS DANS LES PDL SELON LA MOLECULE EN 2017 ET 2021	67
FIGURE 18. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA CLASSE CHIMIQUE DE LA MOLECULE ENTRE 2017 ET 2021	68
FIGURE 19. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA CLASSE CHIMIQUE DE LA MOLECULE ENTRE 2017 ET 2021	70

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CRITERES DE SEVERITE DE L'EPISODE DEPRESSIF CARACTERISE (3,13)	14
TABLEAU 2. MEDICAMENTS ET SUBSTANCES PSYCHOACTIVES POUVANT INDUIRE UN TROUBLE DEPRESSIF (3,17,19,34)	25
TABLEAU 3. INDICATION DES ANTIDEPRESSEURS SELON LA CLASSIFICATION ATC - N06A - (38)	32
TABLEAU 4. NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR EN FRANCE ENTRE 2017 ET 2021	42
TABLEAU 5. PREVALENCE ET INCIDENCE DE LA CONSOMMATION D'ANTIDEPRESSEURS EN FRANCE ENTRE 2017 ET 2021	43
TABLEAU 6. NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR EN FRANCE SELON LES REGIONS EN 2021.....	44
TABLEAU 7. NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PAYS DE LA LOIRE ENTRE 2017 ET 2021	47
TABLEAU 8. PREVALENCE ET INCIDENCE DE LA CONSOMMATION D'ANTIDEPRESSEURS DANS LES PAYS DE LA LOIRE ENTRE 2017 ET 2021	47
TABLEAU 9. NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021.....	48
TABLEAU 10. NOMBRE DE PATIENTS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL PAR TRANCHE D'AGE ENTRE 2017 ET 2021 ..	49
TABLEAU 11. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL ENTRE 2017 ET 2021	50
TABLEAU 12. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	51
TABLEAU 13. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL ENTRE 2017 ET 2021 ..	53
TABLEAU 14. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	54
TABLEAU 15. NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL ENTRE 2017 ET 2021	55
TABLEAU 16. NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LE SEXE ENTRE 2017 ET 2021	56
TABLEAU 17. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA SPECIALITE DU PRESCRIPTEUR ENTRE 2017 ET 2021	58
TABLEAU 18. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA SPECIALITE DU PRESCRIPTEUR ENTRE 2017 ET 2021	61
TABLEAU 19. NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA SPECIALITE DU PRESCRIPTEUR ENTRE 2017 ET 2021	63
TABLEAU 20. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA CLASSE CHIMIQUE DE LA MOLECULE ENTRE 2017 ET 2021	65
TABLEAU 21. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 0 ET 19 ANS TRAITES PAR UN ISRS DANS LES PDL SELON LA MOLECULE EN 2017 ET EN 2021	66
TABLEAU 22. NOMBRE DE PATIENTS ENTRE 20 ET 59 ANS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA CLASSE CHIMIQUE DE LA MOLECULE ENTRE 2017 ET 2021	67
TABLEAU 23. NOMBRE DE PATIENTS DE 60 ANS ET PLUS TRAITES PAR UN ANTIDEPRESSEUR DANS LES PDL SELON LA CLASSE CHIMIQUE DE LA MOLECULE ENTRE 2017 ET 2021	69
TABLEAU 24. MONTANT REMBOURSE PAR L'ASSURANCE MALADIE POUR LES ANTIDEPRESSEURS ENTRE 2017 ET 2021 EN FRANCE .	81

LISTE DES ANNEXES

<u>Annexe 1</u> : Échelle d'Hamilton HDRS « Hamilton Depression Rating scale ».....	96
<u>Annexe 2</u> : Échelle de Montgomery et Asberg MADRS.....	99
<u>Annexe 3</u> : Questionnaire d'auto-évaluation PHQ-9.....	101
<u>Annexe 4</u> : Inventaire de Dépression de Beck.....	103
<u>Annexe 5</u> : Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale.....	106
<u>Annexe 6</u> : Echelle CES-D : Center for Epidemiologic Studies-Depression.....	107
<u>Annexe 7</u> : Questionnaire QD2A de Pichot.....	110
<u>Annexe 8</u> : Questionnaire GDS « Geriatric Depression Scale »	111
<u>Annexe 9</u> : Questionnaire EPDS « Edinburgh postnatal depression scale »	112
<u>Annexe 10</u> : Représentation de la part de patients de 0 à 19 ans sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur dans les PDL.....	114
<u>Annexe 11</u> : Représentation de la part de patients de 20 à 59 ans sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur dans les PDL.....	115
<u>Annexe 12</u> : Représentation de la part de patients de 60 ans et plus sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur dans les PDL.....	116
<u>Annexe 13</u> : Répartition par molécule du nombre de patient « adultes » (20-59 ans) bénéficiant d'un antidépresseur en 2017 dans les PDL.....	117
<u>Annexe 14</u> : Répartition par molécule du nombre de patient « adultes » (20-59 ans) bénéficiant d'un antidépresseur en 2021 dans les PDL.....	118
<u>Annexe 15</u> : Répartition par molécule du nombre de patients de 60 ans et plus bénéficiant d'un antidépresseur en 2017 dans les PDL.....	119
<u>Annexe 16</u> : Répartition par molécule du nombre de patients de 60 ans et plus bénéficiant d'un antidépresseur en 2021 dans les PDL.....	120

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH	Hormone AdrénoCorticotropHine
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité SAnitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
ATC	Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique des médicaments
BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
BDNF	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
CES-D	<i>Center for Epidemiologic Studies-Depression</i>
CES-DC	<i>Center for Epidemiologic Studies-Depression for Children</i>
CIM	Classification Internationale des Maladies
CRF	<i>Corticotropin-Releasing Factor</i>
DA	Dopamine
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health</i>
EDC	Épisode Dépressif Caractérisé
EDM	Épisode Dépressif Majeur
EPDS	<i>Edinburgh Postnatal Depression Scale</i>
FDA	Food and Drug Administration
GDS	<i>Geriatric Depression Scale</i>
GNRH	<i>Gonadotropin-Releasing Hormone</i>
HADS	<i>Hospital and Anxiety Depression Scale</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HDRS	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
IMAO	Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase
INSEE	Institut National de la Statistique et des Études Économiques
INSRM	Inhibiteur Non Sélectif de la Recapture de la Monoamine
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
IRSNA	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la NorAdrénaline
MADRS	<i>Montomery Asberg Depression Rating Scale</i>
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
NA	NorAdrénaline
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PDL	Pays de la Loire
PHQ	<i>Patient Health Questionnaire</i>
SNDC	Système National des Données de Santé
SPF	Santé Publique France
TDC	Trouble Dépressif Caractérisé
5-HIAA	Acide 5-HydroxyIndole Acétique
5-HT	5-HydroxyTryptamine ou Sérotonine

INTRODUCTION

En janvier 2020, la France a été touchée par l'arrivée sur le territoire d'un virus, nommé SARS-CoV-2 (Syndrome Respiratoire Aigu Sévère Coronavirus). Ce virus contagieux, appartenant à la famille des Coronavirus, se transmet d'Homme à Homme par voie respiratoire. Identifié en Chine en décembre 2019, il se propagea dans la plupart des pays du monde. Le 11 mars 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclara l'état de pandémie.

Comme de nombreux pays, le gouvernement français mit alors en place une interdiction de déplacement et des mesures d'isolement sur le territoire afin de limiter la propagation de ce pathogène. Nommée « confinement national », elle eut lieu à 3 reprises : du 17 mars 2020 au 10 mai 2020, puis du 30 octobre au 15 décembre 2020, et enfin du 3 avril au 3 mai 2021.

Depuis, de récentes études démontrent que les restrictions liées à la pandémie de la Covid-19 ont impacté la santé mentale de nombreuses populations. En effet, une augmentation importante de troubles psychologiques tels que le trouble de panique, l'anxiété et la dépression fut signalée dans différents pays, touchant tous les groupes d'âges : des enfants aux personnes âgées.

Néanmoins, les effets psychologiques de l'isolement ont-ils impacté le nombre de prescriptions d'antidépresseurs en France ? Existe-t-il une différence significative de consommation d'antidépresseurs entre 2017 et 2021 en France, c'est-à-dire avant et pendant la crise sanitaire ? Dans les Pays de la Loire, comment le ratio homme/femme a-t-il évolué ? L'évolution de la consommation est-elle similaire chez l'enfant, l'adulte et le sujet âgé ?

Après un rappel de ce que sont les troubles dépressifs et leurs traitements médicamenteux, cette thèse a pour objet de répondre à ces questions de manière chiffrée, à partir des données de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie, à travers une étude épidémiologique rétrospective.

I. Troubles dépressifs

1.1. Définition

Les troubles dépressifs se définissent par la présence d'un sentiment de tristesse, de vide ou d'irritabilité, associé à une perte de plaisir ou d'intérêt. D'autres symptômes peuvent également être retrouvés tels que le sentiment de culpabilité excessive, de désespoir, de dévalorisation de soi, des troubles du sommeil, une asthénie importante (1). Ils se différencieront par leur évolution, leur durée et leurs étiologies.

Les antidépresseurs ont une indication thérapeutique commune dans les « troubles dépressifs caractérisés » (TDC), appelés également « épisodes dépressifs majeurs » (EDM) ou « épisodes dépressifs caractérisés » (EDC). Ils se caractérisent par la présence d'un ensemble de symptômes relativement intenses et durables, ayant des retentissements dans la vie quotidienne de l'individu (2).

Le TDC étant le trouble dépressif le plus fréquent, nous nous y intéresserons exclusivement par la suite.

De nombreux autres troubles dépressifs existent, se différenciant par des caractéristiques diagnostiques précises, telles que (3) :

- Le **trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle**, trouble dépressif pouvant être retrouvé chez l'enfant de moins de 12 ans lorsqu'il présente une irritabilité sévère chronique et persistante,
- Le **trouble dépressif persistant**, appelé également dysthymie, qui se caractérise par une forme chronique de l'EDC,
- Le **trouble dysphorique prémenstruel**, forme de dépression retrouvée après l'ovulation chez la femme et qui cesse quelques jours après les règles,
- Le **trouble dépressif induit par une substance/un médicament**,
- Le **trouble dépressif dû à une autre affection médicale**,

- Le **trouble dépressif autre spécifié**, lorsque celui-ci présente un tableau clinique ne répondant à aucun des critères d'un trouble mentionné précédemment, comme par exemple une dépression récurrente brève, un épisode dépressif de courte durée (4-13 jours) ou un épisode dépressif avec présence d'un nombre de symptômes insuffisants ; on entendra par « spécifié » les différentes formes cliniques qui s'applique à la dépression en cours : avec détresse anxieuse, avec caractéristiques mixtes/mélancoliques/atypiques/psychotiques, avec catatonie, avec début du péripartum, avec caractère saisonnier,
- Le **trouble dépressif non spécifié**, trouble pour lequel les informations portées à la connaissance du clinicien sont insuffisantes pour lui permettre de spécifier le trouble.

1.2. Épidémiologie

1.2.1. Avant le confinement

En France, la dépression est l'une des pathologies les plus fréquentes, à tel point qu'une personne sur cinq connaîtra un épisode dépressif (d'intensité légère à modérée pour la plupart) au cours de sa vie d'après la HAS (4). En effet, la santé mentale a une place tout particulièrement importante avec un budget de dépense de l'assurance maladie estimé à 20 milliards d'euros en 2016, soit 15% des dépenses totales de l'assurance maladie (4,5).

La dépression représente un enjeu majeur de santé publique de par sa morbi-mortalité importante (première cause de suicide, troubles anxieux fréquemment associés, impact sur la qualité de vie) et les conséquences économiques qu'elle engendre de façon directe (traitements, hospitalisation) ou indirecte (arrêt de travail, soutien de l'entourage) (6).

L'épisode dépressif caractérisé (EDC) touche tous les âges de la vie, et concerne environ 15 à 20% de la population générale avec un risque particulièrement élevé de suicide (7).

D'après une enquête réalisée par Santé Publique France (Enquête Baromètre santé) en France métropolitaine en 2017, auprès de 25 319 personnes âgées de 18 à 75 ans, près d'une personne sur dix déclarait avoir vécu un EDC au cours des douze derniers mois (8). La prévalence de l'EDC était deux fois plus élevée chez les femmes (13%) que chez les hommes (6,4%). Elle apparaissait la plus élevée entre 18 et 44 ans (environ 11,5%) puis diminuait de façon linéaire à partir de 45 ans. Chez les hommes, elle était maximale entre 18 et 34 ans et chez les femmes entre 35 et 44 ans. Les niveaux de prévalence les plus élevés étaient retrouvés chez les femmes, les personnes de moins de 45 ans, les chômeurs et autres inactifs, les personnes veuves ou divorcées et les personnes déclarant de faibles revenus. Par ailleurs, les données rétrospectives entre 2005 et 2017, démontraient une stabilité de la prévalence de l'EDC entre 2005 et 2010 puis une augmentation de 1,8 points sur la période 2010-2017, qui concernait davantage les populations citées précédemment (8).

1.2.2. Pendant le confinement

Une première étude évaluant la détresse psychologique dans la population générale en Chine pendant le premier confinement de l'épidémie de Covid-19 voit le jour en mars 2020. Il en résulte que près de 35% des répondants ont éprouvé une détresse psychologique dont 5,14% présentant une détresse sévère ayant nécessité un recours aux soins (9).

En France, les études COVIPREP, sous la direction de Santé Publique France (SPF), et COCONEL réalisé par l'institut de sondage IFOP, entre mars et mai 2020 viennent corroborer ces résultats : l'enfermement a d'une part eu un impact négatif sur les comportements tels que la consommation de tabac, des problèmes de sommeil, une inactivité physique et une prise de poids et d'autre part des répercussions sur la santé mentale, notamment la dépression. En effet, d'après l'étude COCONEL, 37% des personnes répondant à l'enquête ont présenté des signes de détresse psychologique (10).

Une autre enquête fut réalisée en France auprès de 1454 participants âgés de 24 à 65 ans, entre le 23 avril 2020 et le 7 mai 2020, évaluant notamment l'état de santé mentale de la population. Il en résulte que 50,6% des participants ont déclaré être plus stressés, déprimés ou anxieux depuis le début du confinement (11).

Depuis le début de la crise sanitaire, le Baromètre santé réalisé par Santé Publique France a publié une enquête concernant la prévalence et l'évolution des pensées suicidaires en France métropolitaine en 2020. Les données, recueillies auprès de 14 873 personnes âgées entre 18 et 85 ans résidant en France, montrent que 4,2% des personnes interrogées déclarent avoir pensé à se suicider au cours des 12 derniers mois. Le pourcentage de personnes âgées de 18 à 75 ans ayant eu des pensées suicidaires est similaire à celui observé lors du Baromètre Santé de 2017. Néanmoins, la part des jeunes adultes âgés de 18 à 24 ans concernés par les pensées suicidaires a augmenté de 3 points par rapport à 2017 (12).

1.3. Diagnostic de l'épisode dépressif caractérisé

Le diagnostic de la dépression est clinique. Il repose sur deux classifications : la CIM-11 et le DSM-5.

La CIM-11, élaborée par l'OMS – 11^{ème} version datant de février 2022, qui se présente sous la forme d'un codage en morbi-mortalité (13) et le DSM-5, Manuel de Diagnostic et Statistiques des troubles mentaux élaboré par l'*American Psychiatric Association* [APA] – 5^{ème} version datant de 2015 (3) sont les outils de référence dans l'aide au diagnostic des troubles mentaux pour les cliniciens.

D'après le DSM-5, un trouble dépressif caractérisé se définit par la présence **d'au moins cinq des symptômes** décrits ci-dessous pendant une période **d'au moins deux semaines consécutives** (3) :

- Humeur dépressive observée par le patient lui-même ou un tiers pendant une grande partie de la journée, presque tous les jours. Chez l'enfant et l'adolescent, ce symptôme peut se traduire par une irritabilité.
- Diminution importante de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou quasiment toutes les activités une grande partie de la journée, presque tous les jours.

- Modification de l'appétit (diminution ou augmentation) accompagnée d'une évolution du poids (perte ou gain) en l'absence de régime. Chez l'enfant, le clinicien sera attentif à l'absence de prise de poids attendue.
- Modification du sommeil avec l'apparition d'insomnie ou d'hypersomnie, presque tous les jours.
- Perte d'énergie ou fatigue, presque tous les jours.
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou non justifiée, presque tous les jours.
- Difficulté à se concentrer, à prendre une décision, presque tous les jours.
- Idées noires fréquentes telles que des pensées de mort, idées suicidaires sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis de suicide.

Au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir. Les symptômes décrits doivent être de **survenue récente** ou doivent s'être aggravés. Ils ont une répercussion sur la vie sociale, professionnelle, familiale de l'individu, et entraînent une détresse significative sur le plan clinique. On parlera d'épisode dépressif caractérisé (EDC) lorsqu'il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque. De plus, la prise de substances ou toute autre affection médicale ne peut être l'étiologie directe d'un EDC (3).

Un épisode dépressif caractérisé peut être **isolé**, ou **récurrent** si au moins deux mois consécutifs séparent deux EDC distincts, au cours desquels les critères d'un EDC ne sont pas remplis (3).

Le diagnostic de l'EDC sera posé également en regard de l'âge du patient et de signes d'appel spécifiques. En effet, **chez l'enfant et l'adolescent**, certains symptômes peuvent être spécifiques à ces tranches d'âges : l'EDC peut être associé à un comportement de retrait, d'absence ou d'irritabilité, d'agitation, d'agressivité, une anxiété inhabituelle ou au développement de comportements violents ou à une phobie scolaire. Chez l'adolescent, des consommations à risque peuvent être observées telles que l'abus d'alcool, de drogues, de médicaments. Il sera observé chez les adolescents des états d'agitation, de violence verbale ou d'indifférence apparente (7,14).

I.3.1. Formes cliniques

L'épisode dépressif caractérisé peut se présenter sous différentes formes cliniques auxquelles le clinicien sera particulièrement attentif, car cela détermine les choix thérapeutiques.

a. Évaluation de la sévérité

Tout d'abord, un EDC est caractérisé par trois **niveaux de sévérité** : léger, modéré ou sévère. Le niveau de sévérité est évalué à partir du nombre et de l'intensité des symptômes, et du degré de dysfonctionnement du patient dans les activités quotidiennes (sociales, professionnelles) qui résultent de l'épisode dépressif (15).

Tableau 1. Critères de sévérité de l'épisode dépressif caractérisé (3,13)

Sévérité de l'épisode dépressif caractérisé	Symptômes		Impact sur le degré de fonctionnement du patient dans sa vie quotidienne
	DSM-5	CIM-11	
Léger	Peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic	<i>Non renseigné</i>	Sentiment de détresse qui reste gérable. Altération mineure du fonctionnement social ou professionnel.
Modéré	Le nombre et la gravité des symptômes et/ou de l'altération du fonctionnement sont compris entre « léger » et « grave »	Plusieurs symptômes sont présents à un degré marqué, ou un grand nombre de symptômes dépressifs de moindre gravité sont présents dans l'ensemble	Difficultés considérables à fonctionner dans de multiples domaines (personnel, familial, social, éducatif, professionnel ou autres domaines importants).
Sévère	Le nombre de symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic	De nombreux ou la plupart des symptômes sont présents à un degré marqué, ou un plus petit nombre de symptômes sont présents et se manifestent à un degré intense	Souffrance importante et ingérable. Perturbation nette du fonctionnement dans la plupart des domaines (personnel, familial, social, éducatif, professionnel ou autres domaines importants).

b. Présence de caractéristiques

L'épisode dépressif caractérisé peut être associé à une **détresse anxieuse**. Il est présent si au moins deux des symptômes suivants sont présents (3) :

- Sentiment d'énervement ou de tension
- Sentiment d'agitation inhabituel
- Difficultés de concentration dues à des soucis
- Peur que quelque chose d'horrible ne survienne
- Sentiment d'une possible perte du contrôle de soi

La sévérité de cette spécification est dite « légère » lorsque deux de ces symptômes sont présents, « moyenne » lorsque 3 de ces symptômes sont présents, « moyennement grave » lorsque 4 à 5 de ces symptômes sont présents, et « grave » lorsque 4 à 5 de ces symptômes sont présents avec une agitation motrice (3). Le risque suicidaire (dont nous parlerons par la suite) est d'autant plus important que le niveau de la détresse anxieuse est élevé (3).

Une autre spécification du trouble dépressif majeur est la caractéristique mixte qui se caractérise par la présence de **symptômes maniaques/hypomaniaques**, tels que l'élévation de l'humeur, des idées de grandeurs, une agitation psychomotrice, des insomnies (16). Certains de ces symptômes sont présents presque tous les jours et entraînent un retentissement fonctionnel majeur. On parlera de trouble bipolaire uniquement lorsque les symptômes répondent simultanément aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque. Néanmoins, la présence de cette caractéristique mixte chez un patient atteint d'un trouble dépressif caractérisé majore le risque de développer un trouble bipolaire (3).

Les caractéristiques **mélancoliques**, pouvant être signe de sévérité, se traduisent notamment par une perte de plaisir pour toutes ou presque les activités et/ou une absence de réactivité aux stimuli habituels agréables (2). Cette caractéristique est plus fréquemment observée au cours des épisodes dépressifs caractérisés graves qu'au cours des épisodes dépressifs caractérisés légers. Elle est plus fréquente chez les patients hospitalisés que chez les patients ambulatoires, et survient plus souvent au cours des épisodes dépressifs caractérisés avec caractéristique psychotique (3).

Les caractéristiques **psychotiques**, quant à elles, lorsqu'elles sont présentes, marquent nécessairement un épisode dépressif caractérisé d'intensité sévère. Cette spécification se définit par la présence d'idées délirantes ou d'hallucinations (2).

Elles peuvent être congruentes à l'humeur si le contenu des idées délirantes et des hallucinations concorde avec les thèmes dépressifs typiques, ou non congruentes à l'humeur si le contenu des idées délirantes et des hallucinations ne concorde pas avec les thèmes dépressifs typiques (2,3).

Le TDC peut présenter une caractéristique **atypique** qui se traduit par une réactivité de l'humeur (les évènements positifs réels ou potentiels améliorent l'humeur), ainsi qu'à une prise de poids, hyperphagie, une hypersomnie, des membres « en plomb » soit une sensation de lourdeur dans les bras et les jambes, une sensibilité au rejet induisant une altération du fonctionnement social ou professionnel (2,3).

L'épisode dépressif caractérisé peut également être associé à d'autres spécifications : il existe des EDC avec **catatonie**, avec début lors du **péripartum**, ou avec caractère **saisonnier**.

c. Évaluation du risque suicidaire

La dépression est la première cause de suicide (17). Le risque de suicide est particulièrement élevé chez les patients atteints de troubles dépressifs, il est multiplié par 30 chez ces derniers. Il concerne 10 à 20% des patients atteints de troubles dépressifs caractérisés (7).

Des tentatives de suicide précédentes constituent le principal facteur de risque de suicide avéré. Ainsi, il est essentiel de rechercher et d'estimer le risque suicidaire d'un patient atteint de dépression (11). L'évaluation des idées suicidaires doit comprendre le début, la durée, l'intensité et la fréquence de ces dernières, l'imminence du passage à l'acte, les comportements préparatoires à la concrétisation du passage à l'acte et la recherche et l'accès à des moyens létaux (15). Si le risque suicidaire est estimé aigu, une consultation chez un spécialiste, voire une hospitalisation, est nécessaire (17).

Les facteurs de risque suicidaire sont également recherchés, avec (15) :

- Les facteurs psychosociaux : l'âge (moins de 30 ans ou sujet âgé), le sexe masculin, la solitude, l'isolement, la précarité, une perte récente (décès, divorce, métier, situation sociale), l'appartenance à une minorité sexuelle, l'absence de facteurs protecteurs, le manque de soutien, certaines professions (dont les risques psychosociaux sont cumulés et ayant accès à des moyens létaux)
- Les antécédents : tentative de suicide, d'automutilation, actes impulsifs et/ou de violence, antécédent familial de suicide ou de pathologie mentale
- Les caractéristiques cliniques : dépression sévère, désespoir, impulsivité, douleur psychique, psychose, troubles de la personnalité, anxiété sévère, agitation, faible estime de soi, abus ou sevrage de substances psychoactives, maladie somatique invalidante, présence de symptômes physiques (douleur chronique, insomnie, limitation fonctionnelle).

Une revue systématique de la littérature a été réalisée pour évaluer l'impact de la pandémie de la Covid-19 sur le risque de tentative de suicide et les taux de mortalité (18). Il en résulte que, pendant la pandémie, 22,2% (n=4) des études mentionnent une tendance à la hausse des tentatives de suicide, alors que 11,1% (n=2) des études signalent une baisse. D'autre part, 16,7% (n=3) des études notifient une tendance à la hausse des décès suicidaires, tandis que 5,6% (n=1) des études mentionnent une décroissance. Par ailleurs, 5,6% (n=1) des études ont signalé une baisse des décès suicidaires pendant la crise, suivie d'une augmentation après la fin de la crise.

Les facteurs de risque cités précédemment permettent d'expliquer en partie ces résultats. En effet, les facteurs de risques psychosociaux ont été amplifiés pendant la pandémie : crise financière dues à la perte d'emploi, conflits intra-familiaux et violences domestiques (conjugales et à l'égard des enfants). Ajouté à cela, un état de santé mentale pré-existant anxio-dépressif majore de façon considérable le risque suicidaire (18).

De fait, les résultats de l'enquête du Baromètre santé de 2020 réalisée par Santé Publique France vont dans le même sens : vivre seul ou vivre dans une famille monoparentale multiplie par trois chez les hommes et par deux chez les femmes le risque d'avoir eu des pensées suicidaires. De plus, avoir une situation financière précaire multiplie par trois le risque

d'avoir eu des pensées suicidaires, autant chez les hommes que chez les femmes. En outre, les hommes au chômage ont trois fois plus de risque d'avoir eu des pensées suicidaires, alors que les femmes en études ou au chômage ont un risque multiplié par deux (12).

D'autre part, cette enquête révèle que la raison familiale est le premier motif de suicide. En effet 42% des personnes ayant eu des pensées suicidaires évoquent ce motif ; les femmes étant plus concernées. De plus, 29% des personnes interrogés justifient leurs pensées suicidaires par un problème de santé (concerne surtout la tranche d'âge 75-85 ans), 26,1% un motif professionnel, 26,1% une raison sentimentale (concerne surtout la tranche d'âge 25-44 ans) et 19,1% une raison financière (12).

I.3.2. Outils d'aide au diagnostic et au suivi

Il existe différents outils qui permettent au clinicien de diagnostiquer un épisode dépressif caractérisé et d'en apprécier sa sévérité et son évolution au cours du traitement antidépresseur.

a. Questionnaires d'hétéro-évaluation

Les échelles d'hétéro-évaluation répondent à des critères de diagnostic précis. Elles sont complétées par le clinicien lui-même après un entretien avec le patient où le professionnel de santé analyse et observe les réactions et comportements du patient.

i. Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

L'échelle d'Hamilton (Annexe 1), publiée en 1960, est une référence. Initialement utilisée dans les essais cliniques de la 1^{ère} génération d'antidépresseurs, elle permet aujourd'hui de quantifier la sévérité de la dépression chez les sujets ayant été préalablement diagnostiqués dépressifs. Elle sert également d'outil dans le suivi et la réévaluation de l'état dépressif (15,19). Néanmoins, elle ne permet pas le diagnostic d'un état dépressif. De plus, elle s'adresse à des patients âgés de 16 ans minimum.

La *Hamilton Depression Rating Scale* comporte 21 items qui abordent la plupart des critères diagnostiques de la dépression. Les items sont cotés selon la sévérité des symptômes sur les sept derniers jours : entre 0 et 4 pour neufs items et entre 0 et 2 pour huit items. A savoir que les items 18 à 21 ne sont pas pris en compte dans le calcul du score total. Le score total correspond à la somme des cotations des 17 premiers items, il est compris entre 0 et 52 (19) :

- Entre 0 et 7 : Pas de dépression
- Entre 8 et 17 : Dépression légère
- Entre 18 et 25 : Dépression modérée
- Entre 26 et 52 : Dépression sévère

ii. *Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS)*

L'échelle de Montgomery et Asberg (Annexe 2), conçue en 1979, est utilisée pour évaluer la modification de la sévérité d'un EDC durant un traitement pharmacologique antidépresseur. Cet outil, largement utilisé par les psychiatres et médecins généralistes, n'est donc pas une aide au diagnostic d'un EDC. La population cible est âgée de 18 ans minimum (19,20).

Elle est composée de dix items évaluant plusieurs symptomatologies de la dépression, sur les sept derniers jours : la tristesse apparente, la tristesse exprimée, la tension intérieure, la diminution du sommeil, la diminution de l'appétit, les difficultés de concentration, la lassitude, l'incapacité à ressentir, les pensées pessimistes et les idées suicidaires. Chaque item est noté de 0 à 6. Les notes paires (0, 2, 4 et 6) correspondent à des états définis, tandis que les notes impaires (1, 3 et 5) correspondent à des degrés intermédiaires. Le score total correspondant à la somme des notes de chaque item est compris entre 0 et 60. Le score seuil de dépression est estimé à 15 (19,21).

b. *Questionnaires d'auto-évaluation*

Ces outils sont des échelles d'auto-évaluation, remplies par le patient lui-même. Ces dernières sont très fréquemment utilisées, en France et dans le monde, dans les enquêtes nationales portant sur la santé mentale. Il en existe plusieurs (15,21) :

i. PHQ

Acronyme de « *Patient Health Questionnaire* », il se présente sous deux formes : PHQ-2 et PHQ-9. Le PHQ-2 comprend deux questions, il peut être utilisé comme une aide au dépistage de l'EDC chez l'adulte (15,21).

Le score total est obtenu après addition du score de chaque item. Si le score obtenu est supérieur à 2, il peut être complété par le **PHQ-9**, plus spécifique (**Annexe 3**). Le score total indique la sévérité de la dépression. Un score compris entre 5 et 9 caractérise une dépression légère, entre 10 et 14 une dépression modérée, entre 15 et 19 une dépression modérément sévère et au-delà de 20 une dépression sévère (22).

Par ailleurs, il existe une version similaire au PHQ-9, nommée PHQ-A, adaptée à l'adolescent (11-17 ans) (23).

ii. Beck Depression Inventory (BDI)

L'**inventaire de Beck BDI (Annexe 4)**, créé initialement en 1961, est un outil de dépistage de la dépression composé de 21 items. Il permet d'évaluer la sévérité de la dépression chez l'adulte et l'enfant de plus de 13 ans. Une version plus récente nommée BDI-II a vu le jour en 1996 afin de s'adapter aux critères de dépression mis à jour dans le DSM-IV (24).

Les items, correspondant à des symptômes dépressifs, sont notés de 0 à 3. L'addition des notes pour chaque item permet d'obtenir un score total traduisant la gravité de la dépression (24) :

- De 1 à 10 : Les changements d'humeur sont considérés comme normaux
- De 11 à 16 : Perturbation légère de l'humeur
- De 17 à 20 : Dépression clinique avérée légère
- De 21 à 30 : Dépression modérée
- De 31 à 40 : Dépression sévère
- Plus de 40 : Dépression extrême

iii. Hospital and Anxiety Depression Scale (HADS)

L'échelle **HADS (Annexe 5)** est principalement utilisée chez les patients hospitalisés qui ont des comorbidités somatiques. Elle a pour but d'identifier les patients nécessitant une évaluation psychiatrique. Néanmoins, elle est peu utilisée pour évaluer la sévérité de l'EDC. En effet, peu d'études démontrent son efficacité pour diagnostiquer un EDC et elle ne permet pas d'évaluer le risque suicidaire (15).

Elle se compose de 14 items comportant deux sous-échelles : la HADS-A évaluant l'anxiété (7 items), et la HADS-D évaluant la dépression (7 autres items). Chaque item est évalué sur une échelle de 4 points (de 0 à 3). L'addition des scores des items 1, 3, 5, 7, 9, 11 et 13 permet d'obtenir un score d'anxiété (HADS-A). Tandis que l'addition des scores des items 2, 4, 6, 8, 10, 12 et 14 permet d'obtenir un score de dépression (HADS-D) (25,26).

Le total des scores (A et D) permet de dépister une symptomatologie anxieuse ou dépressive :

- 7 ou moins : Absence de symptomatologie
- De 8 à 10 : Symptomatologie douteuse
- A partir de 11 : Symptomatologie certaine

iv. Échelle CES-D

L'échelle **CES-D pour Center for Epidemiologic Studies-Depression (Annexe 6)** a été publiée par Radloff et Locke en 1977 (27). Elle a pour objectif d'évaluer la symptomatologie dépressive et la sévérité. Elle permet d'apprécier différents symptômes de la dépression (tels que la perte d'appétit, le sentiment de culpabilité, le ralentissement psychomoteur, les troubles du sommeil et l'humeur dépressive), ainsi que leurs fréquences au cours de la semaine précédente (28).

Elle se compose de 20 items, dont la notation s'effectue selon la fréquence d'apparition des symptômes :

- 0 : Jamais ou très rarement (moins d'un jour)
- 1 : Occasionnellement (1 à 2 jours)
- 2 : Assez souvent (3 à 4 jours)
- 3 : Fréquemment ou tout le temps (5 à 7 jours)

Le score total se situe entre 0 et 60. Plus le score est élevé, plus la dépression est dite « sévère ». Le seuil à partir duquel on considère que la symptomatologie de la dépression est sévère est de 17 chez les hommes et de 23 chez les femmes.

A savoir qu'il existe une version à destination des enfants et adolescents : le CES-DC publié en 1986 par Faulstich et al. puis en 1990 par Fendrich et al. (29). Une version destinée à la population âgée a également vu le jour en 1997 par Lewinsohn et al. (28).

v. Questionnaire QD2A de Pichot

Le questionnaire QD2A de Pichot (Annexe 7) permet de repérer des troubles anxieux et dépressifs à partir de 13 items dont la réponse est « vrai » ou « faux ». Le score final se calcule selon le nombre de réponses « vrai » obtenu. Un état dépressif sera considéré à partir d'une note strictement supérieure à 6 (19).

vi. Échelles spécifiques

Il existe des échelles spécifiques de certaines populations :

Le ***Geriatric Depression Scale (GDS) (Annexe 8)*** est un outil qui permet de dépister la dépression chez le sujet âgé et si besoin, d'ajuster le traitement antidépresseur (21). Il existe quatre versions dont trois en français. La version initiale comporte 30 items, dont la notation s'effectue comme ci-dessous :

- Compter 1 si la réponse est « non » aux questions 1, 5, 7, 9, 15, 19, 21, 27, 29 et 30
- Compter 0 si la réponse est « oui » aux autres questions

Le score total obtenu varie de 0 à 30. Un score entre 0 et 4 correspond à un état normal, entre 5 et 9 il y a une forte probabilité de dépression et au-delà de 10 il y a presque toujours une dépression (21).

Néanmoins, le GDS étant une échelle de dépistage avec peu de preuves reconnues, il sera recommandé d'effectuer un test *Mini-Mental State Examination* (MMSE) pour examiner les fonctions cognitives du patient (15).

L'échelle de dépression post-natale d'Edimbourg, appelée également **Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) (Annexe 9)** est un auto-questionnaire composé de 10 questions permettant d'aider le clinicien à identifier une dépression chez la femme en post-natal en cas de grossesse à bas risque ou en péri-natale en cas de grossesse à haut risque (15). La patiente répond aux questions selon son ressenti sur les sept derniers jours. Chaque item est noté de 0 à 3. La somme des notes permet d'obtenir le score final compris entre 0 et 30. Est considérée probable une dépression du post-partum si un score strictement supérieur à 10 est obtenu (30).

1.3.3. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels de l'EDC peuvent être nombreux. D'une part, on retrouve les affections psychiatriques autres que celle de l'EDC et d'autre part les troubles de l'humeur dus à des troubles somatiques (physiques) causés par des pathologies. Tout en sachant qu'un trouble dépressif caractérisé peut être associé à d'autres troubles psychiatriques ou à un trouble somatoforme (trouble mental qui se définit par une inquiétude voire une souffrance lorsque l'attention est portée aux symptômes physiques (3)) suite à l'annonce d'une pathologie grave par exemple (17).

En outre, l'abus de substances et la consommation de certains médicaments peuvent induire des effets similaires aux symptômes décrits dans l'EDC.

a. Autres affections psychiatriques

En premier lieu, on retrouve le **trouble bipolaire**. Ce dernier se caractérise par la présence d'épisodes maniaques (augmentation de l'humeur, agitation psychomotrice) ou hypomaniaques (formes atténuées d'état maniaque) associés à des épisodes dépressifs en alternance. La coexistence de ces épisodes maniaques et symptômes dépressifs est appelée « épisodes mixtes » (31). On parlera d'épisode maniaque ou dépressif avec caractéristiques mixtes d'après le DSM-V.

La majorité des troubles bipolaires est diagnostiquée entre 15 et 19 ans. C'est pour quoi, chez l'adolescent souffrant de troubles dépressifs il faudra être attentif à l'existence

d'antécédents familiaux de troubles bipolaires. Si le cas est confirmé, une surveillance psychiatrique est essentielle (31).

En second lieu, on retrouve le **trouble dépressif persistant** appelé également **trouble dysthymique** dans le DSM-5. Il se caractérise par un trouble dépressif majeur chronique depuis au moins 2 ans chez l'adulte, et au moins 1 an chez l'enfant et l'adolescent (3). Tout comme l'EDC, il peut être spécifié c'est-à-dire présenter des caractéristiques (avec détresse anxieuse, avec caractéristiques mixtes, mélancoliques, atypiques, psychotiques), présenter un début précoce (début du trouble avant l'âge de 21 ans) ou tardif (début du trouble à l'âge de 21 ans ou après), être en rémission complète ou partielle (3,15).

En troisième lieu, viennent les **troubles anxieux** avec le trouble anxieux généralisé qui s'accompagne généralement de symptômes somatiques (comme par exemple, une sudation importante, nausées, diarrhées) ou l'**état de stress post-traumatique** (3,15).

En dernier lieu, l'EDC est à ne pas confondre avec l'**humeur dépressive** due à un trouble de l'adaptation. En effet, suite à un facteur de stress psychosocial, un trouble de l'adaptation accompagné d'une humeur dépressive peut survenir. Néanmoins cette dernière ne répond pas à tous les critères de l'EDC (3).

b. Trouble de l'humeur induit par une autre affection médicale

Un EDC est à différencier des troubles de l'humeur causés par des facteurs physiopathologiques liés à une pathologie. Les affections médicales mises en causes décrites dans la littérature sont nombreuses, parmi elles (3,17) :

- Les troubles vasculaires (Accident vasculaire cérébral)
- Les maladies neurodégénératives (Maladie de Parkinson, Maladie de Huntington)
- Les troubles endocriniens (Hypothyroïdie, Maladie de Cushing)
- Les troubles métaboliques (Hypoglycémie, Hypovitaminose en cobalamine B12, en acide folique B9)
- Les maladies auto-immunes (Sclérose en plaques)

Pour diagnostiquer un trouble de l'humeur dont l'étiologie est l'affection médicale dont souffre le patient, le clinicien appréciera le lien chronologique entre l'évolution de la pathologie et la modification de l'humeur du patient (3).

c. Trouble dépressif induit par un médicament ou une substance

De nombreux médicaments et substances sont susceptibles d'entraîner des troubles dépressifs. Les troubles iatrogènes concernent particulièrement le sujet âgé polymédiqué (32).

Tableau 2. Médicaments et substances psychoactives pouvant induire un trouble dépressif (3,17,19,33)

Médicaments	Substances psycho-actives
<p>Neuropsychiatrie Anxiolytiques Hypnotiques Neuroleptiques Anticonvulsivants Anticholinestérasiques (Rivastigmine)</p> <p>Infectiologie Antirétroviraux (Efavirenz, Rilpivirine) Antipaludéens (Méfloquine)</p> <p>Dermatologie Dérivés de l'acide rétinoïde (Isotrétinoïne, Alitrétinoïne)</p> <p>Endocrinologie Corticoïdes Contraceptifs hormonaux (Œstrogènes, Progestérone)</p> <p>Oncologie Anti-cancéreux hormonaux (Tamoxifène, Agonistes de la GnRH) Agents immunologiques (Interféron)</p> <p>Cardiologie Anti-hypertenseurs centraux (Méthyldopa, Réserpine, Rilménidine) Béta-bloquants Inhibiteurs calciques (Diltiazem, Nifédipine)</p>	<p>Alcool Opiacées Cocaïne Cannabis Amphétamines Méthyphénidate</p>

Pour parler de troubles dépressifs induits par un médicament ou une substance, l'humeur dépressive doit survenir pendant ou juste après une intoxication par une substance ou un sevrage ou après l'administration d'un médicament. La plupart du temps, les troubles dépressifs apparaissent dans les quatre premières semaines de consommation de la substance. Lors de l'arrêt de la consommation, les symptômes dépressifs diminuent en quelques jours voire quelques semaines selon le temps de demi-vie de la substance ou du médicament et la présence d'un syndrome de sevrage. Quatre semaines après l'arrêt, les symptômes dépressifs ne doivent plus être présents. Si c'est le cas, une autre étiologie doit être recherchée (3).

d. Déficit de l'attention et hyperactivité

Chez l'enfant souffrant de déficit de l'attention et d'hyperactivité, il n'est pas rare que leur comportement soit plus souvent assimilé à une irritabilité plutôt qu'à une perte d'intérêt ou un sentiment de tristesse. Dans ce cas, le clinicien devra être vigilant à ne pas sur-diagnostiquer un syndrome de trouble dépressif (3).

e. Tristesse et deuil

La tristesse est un état affectif normal dans l'espèce humaine. Néanmoins, lorsqu'une période de tristesse chez un individu dure pendant au moins deux semaines, presque tous les jours, toute la journée, qu'elle répond aux critères de l'EDC (au moins cinq symptômes présents parmi neuf) et qu'elle présente une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement, alors le diagnostic d'EDC pourra être posé (3).

Concernant le deuil, l'individu peut présenter des symptômes qui s'assimilent à ceux de l'EDC, tels que le sentiment de tristesse intense, l'insomnie, la rumination, la perte d'appétit, la perte de poids etc. Cependant, la principale différence est la présence d'une humeur dépressive persistante ainsi que d'une incapacité à anticiper la joie ou le plaisir lors d'un EDC. Dans le deuil, le sentiment de vide est un sentiment prépondérant mais cet état de tristesse diminue d'intensité au fur et à mesure du temps. De plus, la confiance en soi reste préservée. Tandis que dans l'EDC, le clinicien pourra retrouver en plus des symptômes

précédemment évoqués une sensation de dévalorisation de soi, perte de confiance en soi, ruminations qui vont au-delà du sentiment de tristesse présent lors d'un deuil (3).

Néanmoins, il n'est pas impossible de développer un EDC après une période de deuil si les symptômes persistent sur une longue période (plus de deux mois) ou sont particulièrement envahissants (14).

I.4. Physiopathologie

L'étiologie de la dépression reste, encore à l'heure actuelle, incertaine. La recherche dans ce domaine a permis de mettre en évidence plusieurs théories : un déficit en monoamines, une anomalie du fonctionnement du système limbique, l'implication de l'axe hypothalamo-hypophysaire lors d'un stress chronique, un état inflammatoire et une neuro-plasticité réduite.

I.4.1. Théorie monoaminergique

A la fin des années 1950 au Royaume-Uni, deux scientifiques (Donald Eccleston et George Ashcroft) émettent l'hypothèse selon laquelle les symptômes de la dépression seraient étroitement liés à l'altération des niveaux de neurotransmetteurs monoaminergiques, à savoir la sérotonine (5-HT), la noradrénaline (NA) et la dopamine (DA).

En effet, il a été observé que les métabolites de la sérotonine, à savoir l'acide 5-hydroxyindole acétique (5-HIAA), sont présents en plus faible quantité chez les patients présentant un EDC (34,35). De plus, il a été démontré que ces neurotransmetteurs ne fonctionnent pas de façon isolée ; l'altération de l'un affecte probablement la fonction des deux autres : ce sont des systèmes interconnectés (34).

Ainsi, cette théorie stipule que la diminution de la concentration de ces neurotransmetteurs entraînerait une augmentation du nombre de récepteurs et une sensibilité anormalement élevée de ces récepteurs, expliquant un défaut de conduction du

signal. Par conséquent, l'augmentation du taux de sérotonine permettrait d'expliquer les effets des médicaments antidépresseurs (21).

Néanmoins il a été démontré des dizaines d'années plus tard que les effets des antidépresseurs mettent plus de temps à apparaître que la diminution de quantité des récepteurs qui apparaît beaucoup plus rapidement après initiation du traitement (21). Cette théorie fut abandonnée car insuffisante pour expliquer à elle seule les symptômes retrouvés dans la dépression.

1.4.2. Théorie neuro-endocrinienne

Il y a quelques décennies, une nouvelle théorie est née mettant en jeu l'axe hypothalamo-hypophysaire. En effet, il a été observé chez les patients dépressifs plusieurs anomalies de l'axe hypothalamo-hypophysaires associées à un épisode de stress.

Les recherches ont permis de démontrer que le stress stimule la synthèse et la libération de NA, ce qui provoque une hypersécrétion de facteur de libération de la corticotropine (CRF) au niveau du noyau paraventriculaire hypothalamique. Le CRF va alors déclencher la libération de l'hormone adrénocorticotrophine (ACTH) par l'hypophyse, ce qui va stimuler la libération de cortisol par la glande surrénale. Dans les conditions physiologiques, le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse en se fixant sur les récepteurs aux glucocorticoïdes, ce qui permet de réguler de façon très précise le taux de cortisol (34).

Il a été observé que chez le patient diagnostiqué dépressif, lors d'un épisode de stress le taux de cortisol n'est plus régulé. Il est présent en quantité anormalement élevée, ce qui va entraîner une désensibilisation des récepteurs aux glucocorticoïdes. Ces récepteurs sont situés dans le cortex préfrontal, l'hippocampe et l'amygdale. Ainsi l'hypercortisolémie générée par un stress chronique diminuerait l'activité de ces structures, ce qui se traduirait par les symptômes évoqués dans la dépression avec notamment un défaut de l'adaptation et de l'apprentissage (34).

I.4.3. Rôle de l'inflammation

Il a été constaté que des taux importants de marqueurs inflammatoires tels que l'IL-1 β , l'IL-2, l'IL-6, le TNF- α , la CRP et la PGE2 sont présents chez les patients dépressifs. Effectivement, des études ont montré que l'induction d'une inflammation pourrait induire une dépression. De même, la recherche a permis de prouver que le stress serait pro-inflammatoire en augmentant la production de cytokines pro-inflammatoires tels que l'IL-1 β , l'IL-6 et le TNF- α , ce qui favoriserait la dépression (34).

I.4.4. Influence de la neurogénèse

La dépression et le stress sont associés à une atrophie neuronale qui se caractérise par une perte des connexions synaptiques au niveau du système limbique et des aires corticales impliqués dans la dépression. Des études menées chez des rongeurs ont montré que l'exposition à un stress répété (45 minutes par jour pendant 7 jours) entraîne une diminution du nombre de synapses dendritiques dans le cortex préfrontal de ces rongeurs (36) (*Figure 1*).

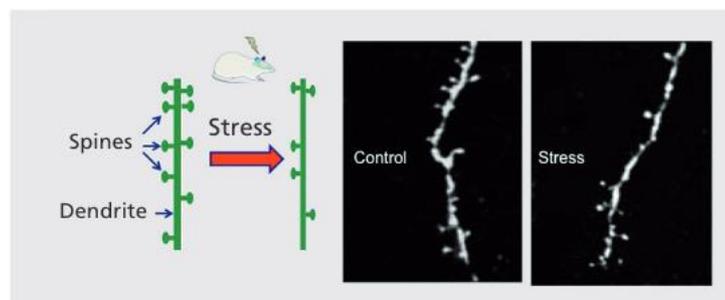


Figure 1. Évolution du nombre de synapses dendritiques dans le cortex préfrontal d'un rongeur suite à l'exposition d'un stress répété (36)

A gauche : Diagramme représentant une dendrite et ses synapses.

A droite : Images d'une dendrite et ses synapses marquées à la neurobiotine obtenues par microscope laser.

Cette diminution de la neuroplasticité se traduit en partie par un défaut d'expression de facteurs de croissance, notamment le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) dans l'hippocampe et le cortex pré-frontal. Le BDNF favorise la survie des neurones existants et joue un rôle dans la croissance et la différenciation de nouveaux neurones et de nouvelles

synapses. En effet, des études ont montré que les taux de BDNF sont diminués dans le cortex cérébral post-mortem de sujets déprimés ; les taux sanguins sont également réduits chez les sujets déprimés (34,36).

D'autre part, une autre étude a démontré que le défaut de synthèse du BDNF dans l'hippocampe par une expérience de knock-out (inactivation totale du gène du BDNF) a pu induire un comportement dépressif chez le rat (34).

A défaut de pouvoir synthétiser un agoniste moléculaire du BDNF (développement extrêmement difficile et ayant rencontré peu de succès), cette neuroplasticité a été mise à profit dans l'efficacité des traitements antidépresseurs. En effet, certains médicaments comme la fluoxétine augmentent l'expression de l'ARNm du BDNF dans l'hippocampe, l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens permettant ainsi de favoriser la neurogénèse dans ces circuits limbiques et corticaux (34,36).

1.5. Facteurs de risque

L'EDC résulte souvent d'une interaction complexe entre différents facteurs. Ces facteurs peuvent être psychologiques et environnementaux (difficulté familiale, sociale, financière, perte d'emploi, harcèlement, traumatismes, décès d'un proche) ou biologiques (pathologie, handicap, dépendance à l'alcool, au tabac, à des substances psycho-actives). Il a été démontré que les facteurs psychologiques ont un effet direct sur le neurodéveloppement, ce qui entraîne une prédisposition biologique à la dépression (1,32,34).

De plus, être une femme (ratio 2/1), avoir un faible niveau social et être séparé ou divorcé sont des facteurs de risque de dépression (2).

D'autre part, la génétique joue également un rôle dans la dépression ; il existe une susceptibilité individuelle et familiale. En effet, une personne a deux à quatre fois plus de risque de développer un EDC au cours de sa vie si l'un de ses parents a déjà fait une dépression (32).

1.6. Comorbidités

On retrouve des comorbidités psychiatriques associés à la dépression, telles que les conduites addictives (alcool, tabac ou autres substances), les troubles de la personnalité, les troubles anxieux, la schizophrénie et les troubles du comportement alimentaire (2).

Ces comorbidités vont grandement influencer les traitements antidépresseurs (2) :

- Lors de conduites addictives, il y a un risque de potentialiser les effets indésirables des antidépresseurs et de majorer les effets des substances psychoactives consommées
- Si le patient présente un trouble de la personnalité, le diagnostic de l'EDC est souvent plus retardé *versus* un patient qui ne présente pas de trouble de la personnalité. Ainsi, le risque est que le traitement antidépresseur soit à posologie inefficace ou sur une durée inadaptée
- L'anxiété est une comorbidité souvent associée à la dépression : le clinicien se tournera alors vers une molécule ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour ces deux indications

De plus, des comorbidités dites « somatiques » peuvent être retrouvées lorsqu'un patient souffrant d'une pathologie (trouble neurologique, pathologie cardio-vasculaire, diabète, infection au virus de l'immunodéficience humaine VIH par exemple) présente un EDC. Lors de l'initiation d'un traitement antidépresseur, le choix de la molécule sera dépendant de la pharmacologie du médicament et du risque d'interaction médicamenteuse afin de ne pas déséquilibrer la pathologie du patient (2).

II. Traitements médicamenteux : les antidépresseurs

II.1. Indications

Tous les antidépresseurs ont comme indication commune l'épisode dépressif caractérisé ou épisode dépressif majeur (à l'exception de l'oxitriptan). Dans le cadre d'un EDC, un traitement antidépresseur sera initié, en parallèle d'un suivi psychothérapeutique, uniquement si l'EDC remplit les critères décrits dans le DSM-V (voir Partie I.3) et que la sévérité de la dépression est d'intensité modérée ou sévère (15).

Néanmoins, d'autres affections notamment les troubles anxieux (phobie sociale, trouble de panique, anxiété généralisée), les troubles obsessionnels compulsifs, l'état de stress post-traumatique ou encore les douleurs neuropathiques sont retrouvées dans les indications de certains de ces médicaments.

Tableau 3. Indication des antidépresseurs selon la classification ATC - N06A - (37)

Classes médicamenteuses	Principes actifs	Dénominations commerciales	Indications
Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine (INSRM) Ou Imipraminiques tricycliques	Imipramine	TOFRANIL®	Épisode dépressif majeur Énurésie nocturne chez l'enfant Douleurs neuropathiques
	Clomipramine	ANAFRANIL®	Épisode dépressif majeur Épisode dépressif chez le patient schizophrène (associé aux neuroleptiques) Prévention de l'attaque de panique Narcolepsie de l'adulte cataplexique Trouble obsessionnel compulsif Énurésie nocturne chez l'enfant de plus de 6 ans (en 2de intention) Douleurs neuropathiques chez l'adulte
	Trimipramine	SURMONTIL®	Épisode dépressif majeur
	Amitriptyline	LAROXYL®	Épisode dépressif majeur Migraines de l'adulte (traitement de fond) Céphalée de tension chronique (traitement de fond) Énurésie nocturne chez l'enfant Douleurs neuropathiques chez l'adulte
	Doxépine	QUITAXON®	Épisode dépressif majeur Épisode dépressif majeur dans le trouble bipolaire Anxiété Sevrage alcoolique, sevrage de la toxicomanie
	Dosuleptine	PROTHIADEN®	Épisode dépressif majeur
	Amoxapine	DEFANYL®	Épisode dépressif majeur
Maprotiline	LUDIOMIL®	Épisode dépressif majeur	

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	Fluoxétine	PROZAC®	Épisode dépressif majeur Épisode dépressif majeur chez l'enfant de plus de 8 ans et de l'adolescent (associé à une psychothérapie) Trouble de panique Trouble obsessionnel compulsif Boulimie
	Citalopram	SEROPRAM®	Épisode dépressif majeur Prévention de l'attaque de panique
	Paroxétine	DEROXAT®	Épisode dépressif majeur État de stress post-traumatique Phobie sociale Trouble anxieux généralisé Trouble de panique Trouble obsessionnel compulsif
	Sertraline	ZOLOFT®	Épisode dépressif majeur Prévention des récurrences de l'épisode dépressif majeur État de stress post-traumatique Phobie sociale Trouble de panique Trouble obsessionnel compulsif
	Fluvoxamine	FLOXYFRAL®	Épisode dépressif majeur Trouble obsessionnel compulsif
	Escitalopram	SEROPLEX®	Épisode dépressif majeur Trouble anxieux généralisé Phobie sociale Trouble de panique Trouble obsessionnel compulsif
Inhibiteurs de la monoamine oxydase, non sélectifs (IMAO)	Iproniazide	MARSILID®	Épisode dépressif majeur
Inhibiteurs de la monoamine oxydase de type A (IMAO-A)	Moclobémide	MOCLAMINE®	Épisode dépressif majeur Phobie sociale
Autres antidépresseurs	Oxtriptan	LEVOTONINE®	Myoclonie consécutive à une encéphalopathie anoxique
	Miansérine	MIANSERINE®	Épisode dépressif majeur
	Mirtazapine	NORSET®	Épisode dépressif majeur
	Tianeptine	STABLON®	Épisode dépressif majeur
	Venlafaxine*	EFFEXOR®	Épisode dépressif majeur Prévention des récurrences de l'épisode dépressif majeur Trouble anxieux généralisé Phobie sociale Trouble de panique
	Milnacipran*	IXEL®	Épisode dépressif majeur Fibromyalgie
	Duloxétine*	CYMBALTA®	Épisode dépressif majeur Trouble anxieux généralisé Douleur musculo-squelettique chronique Douleur neuropathique du diabétique Fibromyalgie Incontinence d'effort chez la femme
	Agomélatine	VALDOXAN®	Épisode dépressif majeur
	Vortioxétine	BRINTELLIX®	Épisode dépressif majeur

*La venlafaxine, le milnacipran et la duloxétine sont également nommés « inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline » ou IRSNA, de par leur mécanisme d'action.

II.2. Critères de choix

Le choix de la molécule dépendra de la pathologie du patient, de son âge, de ses comorbidités et des interactions médicamenteuses. Effectivement, comme toute prise en charge thérapeutique, l'objectif est de prescrire un médicament le mieux toléré possible, le moins toxique en cas de surdosage, et à dose minimale efficace afin d'optimiser les chances d'adhésion thérapeutique du patient (38,39).

II.2.1. Chez l'enfant et l'adolescent

a. Épisode dépressif caractérisé

Dans le cas de l'EDC, une prise en charge médicamenteuse est envisagée chez l'enfant et l'adolescent uniquement en cas d'échec de la psychothérapie, après 4 à 8 semaines, ou si des signes de gravité apparaissent. Un antidépresseur sera alors prescrit, en parallèle d'une psychothérapie adaptée (40).

Depuis 2006, **seule la fluoxétine a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'EDC de sévérité modérée ou sévère chez l'enfant de plus de 8 ans en association à une psychothérapie**, lorsque cette dernière a été inefficace, de par un rapport bénéfice/risque favorable (40). L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), anciennement nommée Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), déconseille l'utilisation d'antidépresseurs ISRS, à l'exception de la fluoxétine, dans cette indication pour cause de signalements de risques de comportements suicidaires et/ou agressifs (2).

Plus récemment, en novembre 2014, la commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé confirme ces recommandations (41). Dans une étude parue dans The Lancet en 2016, le profil bénéfice/risque des antidépresseurs dans le traitement aigu de l'EDC chez

l'enfant et l'adolescent est plus en faveur de la fluoxétine qui est statistiquement plus efficace et mieux tolérée que la duloxétine, l'imipramine et la venlafaxine à l'origine de plus d'effets indésirables. Par ailleurs, l'étude confirme que le risque suicidaire est plus élevé chez l'enfant et l'adolescent sous venlafaxine (42).

b. Troubles anxieux

En France, **aucun antidépresseur ne possède une autorisation de mise sur le marché dans les troubles anxieux chez l'enfant et l'adolescent** (43).

Le traitement de première intention est la thérapie cognitivo-comportementale. Néanmoins, en cas de réponse partielle ou nulle après 12 séances de psychothérapie, une prise en charge pharmacologique peut être envisagée en supplément (43). En effet, d'après une méta-analyse américaine publiée en 2014, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont prouvé leur efficacité dans le traitement de fond des troubles anxieux pédiatriques, avec un risque de développement de comportements suicidaires non significatif (44).

Par ailleurs, la Food and Drug Administration (FDA) recommande l'utilisation de la duloxétine, en seconde intention, qui a l'indication aux États-Unis dans le traitement des troubles anxieux généralisés chez l'enfant de plus de 7 ans (45).

c. Autres troubles

Les ISRS, à savoir la **sertraline** (à partir de 6 ans) et la **fluvoxamine** (à partir de 8 ans) ont obtenu l'AMM dans les **troubles obsessionnels compulsifs** chez l'enfant et l'adolescent, malgré une réponse inefficace dans 50% des cas. La **clomipramine** a également obtenu l'AMM chez l'enfant de plus de 10 ans et l'adolescent. Ces molécules sont indiquées en seconde intention lorsque la thérapie cognitivo-comportementale n'est pas suffisamment efficace (43).

D'autre part, les antidépresseurs INSRM ont l'AMM dans l'**énurésie** et les **terreurs nocturnes** chez l'enfant de plus de 6 ans, en particulier l'**imipramine**, la **clomipramine** et l'**amitriptyline** de par leurs effets anticholinergiques périphériques, à savoir la rétention urinaire (43).

Enfin, dans les **migraines chroniques** pédiatriques, une prise en charge médicamenteuse peut être envisagée lorsque la prise en charge non médicamenteuse n'est pas satisfaisante. Après un avis pluridisciplinaire (pédiatres, neurologues et pédo-psychiatres), une analyse de la balance bénéfico-risque est effectuée avant de mettre en place un traitement médicamenteux (notamment l'amitriptyline) (43).

II.2.2. Chez l'adulte

a. *Épisode dépressif caractérisé*

En première intention, un ISRS est recommandé dans le cadre d'un EDC de sévérité modérée à sévère ; ces molécules étant les mieux tolérées car elles entraînent peu de troubles anticholinergiques, d'hypotension et de troubles cardiaques (à l'exception du citalopram et de l'escitalopram qui peuvent entraîner une anomalie de la repolarisation ventriculaire). Pour autant, ces molécules ne sont pas sans risque d'interactions médicamenteuses : le risque de surdosage par stimulation accrue des récepteurs à la sérotonine en cas d'association avec du tramadol ou des triptans est connu pour causer un syndrome sérotoninergique (39).

Par ailleurs une molécule de la classe des « autres antidépresseurs » (excepté l'agomélatine et la tianeptine) d'après la classification ATC pourra également être envisagée en première intention (39).

Un INSRM ou imipraminique tricyclique pourra être envisagé uniquement **en seconde intention** de par le risque de cardiotoxicité que cette classe pharmacologique peut engendrer. En effet, l'effet alpha-1 adrénergique de ces molécules peut occasionner une tachycardie et une hypotension orthostatique. Par ailleurs, l'effet antagoniste muscarinique peut entraîner au niveau périphérique une constipation, une sécheresse buccale, une rétention urinaire, une augmentation de la tension intraoculaire, et au niveau central une confusion mentale et un seuil épiléptogène diminué. D'autre part, l'effet antagoniste H1 entraîne une sédation, plus ou moins marquée selon les molécules, qui pourra être recherché selon l'aspect anxieux ou asthénique de la dépression (39).

La tianeptine, appartenant à la classe des « autres antidépresseurs », pourra être envisagée **en troisième intention** de par le risque d'abus et dépendance. De même, l'agomélatine possédant des effets toxiques hépatiques sera recommandée en troisième intention (39).

En dernière intention, les IMAO pourront être utilisés, bien que leurs effets indésirables soient nombreux, parfois graves, et à risque d'interactions médicamenteuses (39).

b. Troubles anxieux

Les **inhibiteurs de recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)** comme la venlafaxine et la duloxétine sont indiqués dans l'anxiété généralisée évoluant depuis plus de 6 mois, les troubles de panique et la phobie sociale. Seule la duloxétine n'est pas remboursée par l'Assurance Maladie dans cette indication car selon la HAS la balance bénéfique/risque n'est que modérée avec plus de risques de troubles hépatiques, d'idées suicidaires, d'hyperglycémie, de syndrome de Steven-Johnson et d'hémorragies gastro-intestinales (46,47).

Dans le cadre du **trouble anxieux généralisé** évoluant depuis au moins 6 mois, l'escitalopram, la paroxétine et la venlafaxine sont les molécules prescrites en première intention (46,47).

Les antidépresseurs, ayant un délai d'action de 2 à 4 semaines minimum, seront prescrits dans ces indications en traitement de fond pendant une période d'au moins 6 mois afin d'éviter le risque de rechute (46).

c. Troubles obsessionnels compulsifs

Les ISRS, notamment la paroxétine, la sertraline, la fluvoxamine et l'escitalopram sont indiqués en première intention dans le traitement médicamenteux des troubles obsessionnels compulsifs. En seconde intention, la clomipramine est recommandée (48).

II.2.3. Chez le sujet âgé

Chez le sujet âgé polymédiqué, une vigilance sera particulièrement nécessaire concernant le **risque d'interactions médicamenteuses** et d'**effets indésirables**. Dans cette population, la réponse aux antidépresseurs est moins rapide que chez les individus plus jeunes. C'est pourquoi lors de l'initiation d'un traitement, ce dernier sera prescrit à faible dose puis augmenté jusqu'à la dose minimale efficace. Une évaluation de l'efficacité sera effectuée 6 à 12 semaines après (39).

En outre, les ISRS et les IRSNA sont indiqués en première intention, le rapport bénéfice/risque étant plus favorable chez le sujet âgé, d'après la liste de Laroche (49). Plus récemment, la liste STOPP/START version 2 parue en 2015 confirme ces recommandations (50). En effet, le risque important d'effets indésirables chez le sujet âgé, tels que l'hypotension orthostatique et les effets anticholinergiques (troubles cognitifs, hypertension intraoculaire, tachycardie, rétention urinaire aiguë...), peuvent majorer le risque de chute et les troubles cardiaques. Ainsi, les antidépresseurs imipraminiques tricycliques sont indiqués en seconde intention (39).

III. Étude de l'évolution de la consommation d'antidépresseurs en France et dans les Pays de la Loire

L'objectif de cette étude est d'analyser l'évolution de la consommation d'antidépresseurs des Français(es) puis de façon plus précise celle des Ligérien(nes), entre 2017 et 2021, soit 3 ans avant et jusqu'à 2 ans après le début de la pandémie de la Covid-19.

III.1. Méthode

III.1.1. Source

Les données recueillies (Open Data) lors de cette enquête sont extraites du Système National des Données de Santé (SNDS). Elles appartiennent à l'une des séries de bases de données sur les Médicaments disponibles sur le site de l'Assurance Maladie, nommées « Open Médic : bases complémentaires sur les dépenses de médicaments » (51). Ces données, classées par année, présentent les remboursements de médicaments délivrés en ville effectués par l'ensemble des régimes d'Assurance Maladie.

Les données sont restituées selon la classification ATC (Anatomique, Thérapeutique et chimique), ce qui nous a permis de filtrer les médicaments qui nous intéressent selon leur groupe anatomique principal (Système Nerveux) puis leur sous-groupe thérapeutique (Psychoanaleptiques) puis pharmacologique (Antidépresseurs) puis chimique (INSRM, ISRS, iMAO non sélectifs, iMAO type A, autres antidépresseurs) puis enfin par substance chimique.

Des données supplémentaires, mentionnées dans la partie « Résultats », sont issues de l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE). Elles ont permis d'analyser la prévalence et l'incidence de la consommation d'antidépresseurs en France en 2021.

III.1.2. Variables

Pour chaque substance, nous avons à notre disposition le nombre de « consommateurs », la spécialité du prescripteur et diverses informations sur le bénéficiaire :

- L'âge au moment des soins, classé selon les tranches d'âge suivantes : 0-19 ans (appelée par la suite « Enfant »), 20-59 ans (« Adulte »), 60 ans et plus (« Sujet âgé »)
- Le sexe
- La région de résidence du bénéficiaire

Pour des raisons de confidentialité, le seuil critique de 10 bénéficiaires doit être atteint afin de respecter le secret médical. Dans le cas contraire, les données ne sont pas exploitables et sont classées « inconnues ».

III.1.3. Analyse des données

Ces différentes variables vont nous permettre d'effectuer une étude rétrospective sur la période 2017-2021, en France dans un premier temps.

Notre étude se focalisera sur les Pays de la Loire dans un second temps. L'analyse dans les Pays de la Loire permettra de comparer le nombre de « consommateurs » de ces médicaments entre les différentes tranches d'âges : les « enfants », « adultes » et « sujets âgés ». Pour ce faire, les variables utilisées seront le sexe, la spécialité des prescripteurs, les classes pharmacologiques et les molécules.

Afin de faciliter la lecture des données, les tableaux ont été transposés sous forme de graphiques. Un code couleur, propre à chaque sous-partie, a été utilisé dans les tableaux et figures afin de représenter les différentes variables, il se traduit de la façon suivante :

-  Analyse au niveau national*
-  Analyse dans les Pays de la Loire*

Étude du profil des patients

-  « Consommants » de sexe masculin
-  « Consommants » de sexe féminin
-  « Consommants » appartenant à la tranche d'âge 0-19 ans « Enfant »
-  « Consommants » appartenant à la tranche d'âge 20-59 ans « Adulte »
-  « Consommants » appartenant à la tranche d'âge 60 ans et plus « Sujet âgé »

Étude par spécialité des prescripteurs

-  « Consommants » dont le prescripteur est médecin généraliste libéral
-  « Consommants » dont le prescripteur est pédiatre libéral
-  « Consommants » dont le prescripteur est psychiatre libéral
-  « Consommants » dont le prescripteur est salarié (hôpital public principalement)

Étude par classe chimique des médicaments

-  « Consommants » dont le traitement antidépresseur appartient à la classe des INSRM
-  « Consommants » dont le traitement antidépresseur appartient à la classe des ISRS
-  « Consommants » dont le traitement antidépresseur appartient à la classe des IMAO-A
-  « Consommants » dont le traitement antidépresseur appartient à la classe des « autres antidépresseurs »

*Un dégradé de couleur est utilisé : plus la couleur est foncée, plus les chiffres mentionnés sont élevés, et inversement.

III.1.4. Résultats

a. Évolution de la consommation d'antidépresseurs en France

i. A l'échelle nationale

Dans un premier temps, notre analyse va se porter sur le nombre de bénéficiaires (appelé nombre de « consommateurs ») de médicaments antidépresseurs en France, tous âges confondus, entre 2017 et 2021 inclus. Ces données sont répertoriées dans le tableau ci-dessous (*Tableau 4*). Afin de faciliter la lecture de ces données, le pourcentage d'évolution de la consommation entre l'année n et l'année n-1 a été calculé.

Tableau 4. Nombre de patients traités par un antidépresseur en France entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de « consommateurs »	Pourcentage d'évolution de la consommation entre l'année n et l'année n-1
2017	8 234 014	
2018	8 177 181	-0,7%
2019	8 276 956	1,2%
2020	8 332 758	0,7%
2021	8 752 736	5,0%

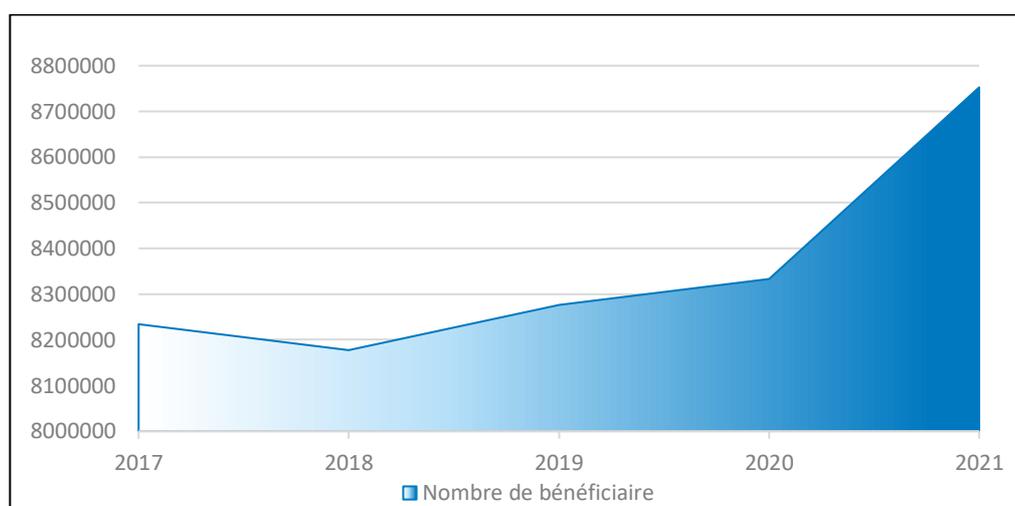


Figure 2. Évolution du nombre de patients traités par un antidépresseur en France entre 2017 et 2021

L'évolution la plus marquante est celle observée entre 2020 et 2021, période au cours de laquelle **5% de bénéficiaires supplémentaires** ont été observés (*Figure 2*).

Afin d'affiner ces résultats, ces données ont été rapportées au nombre de Français entre le 1^{er} janvier 2018 et le 1^{er} janvier 2022, d'après l'INSEE (52). Ainsi, nous avons pu calculer la prévalence et l'incidence de la consommation d'antidépresseurs chaque année entre 2017 et 2021 (*Tableau 5*).

Tableau 5. Prévalence et Incidence de la consommation d'antidépresseurs en France entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de "consommants"	Nombre de Français au 1 ^{er} janvier de l'année n+1	Prévalence	Incidence
2017	8 234 014	66 992 159	12,3%	
2018	8 177 181	67 257 982	12,2%	-0,1%
2019	8 276 956	67 454 122	12,3%	+0,1%
2020	8 332 758	67 626 396	12,3%	+0,1%
2021	8 752 736	67 813 396	12,9%	+0,6%

Il en ressort que la prévalence et l'incidence de la consommation a tendance à augmenter au fur et à mesure du temps avec une prévalence de 12,3% en moyenne par année entre 2017 et 2020 *versus* 12,9% en 2021. L'incidence, qui prend en compte les nouveaux patients traités par un antidépresseur, a diminué légèrement entre 2017 et 2018 puis a augmenté depuis 2018, pour atteindre **+0,6%** entre 2020 et 2021.

Ainsi, l'augmentation de la consommation d'antidépresseurs par les français entre 2017 et 2021 est bien réelle, particulièrement marquée depuis 2021, même en prenant en compte l'augmentation de la population.

ii. A l'échelle régionale

Le nombre de bénéficiaires en 2021, tous âges confondus, a été analysé pour chaque région et traduit sous la forme de pourcentages (*Tableau 6*). Afin de mettre en regard ces données avec celles de la démographie, le nombre de la population pour chaque région au 1^{er}

janvier 2022 a été recherché (53), pour permettre de calculer la prévalence de la consommation d'antidépresseurs en 2021 par région (Tableau 6, Figure 3).

Tableau 6. Nombre de patients traités par un antidépresseur en France selon les régions en 2021

Région	Nombre de "consommants"	Nombre de "consommants" en pourcentage	Nombre de Français au 1 ^{er} janvier 2022	Prévalence
Régions et Départements d'outre-mer	106 015	1%	2 185 942	4,8%
Ile-de-France	1 435 743	16%	12 395 148	11,6%
Centre-Val de Loire	339 209	4%	2 564 915	13,2%
Bourgogne-Franche-Comté	397 432	5%	2 785 393	14,3%
Normandie	512 028	6%	3 307 286	15,5%
Nord-Pas-de-Calais-Picardie	741 327	8%	5 987 172	12,4%
Alsace-Champagne-Ardenne-Lorraine	621 241	7%	5 542 094	11,2%
Pays de la Loire	472 611	5%	3 873 096	12,2%
Bretagne	457 650	5%	3 402 932	13,4%
Aquitaine-Limousin-Poitou-Charentes	866 494	10%	6 081 985	14,2%
Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées	844 754	10%	6 053 548	14,0%
Auvergne-Rhône-Alpes	1 085 829	12%	8 153 233	13,3%
Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse	814 570	9%	5 480 652	14,9%
Inconnu	57 833	1%		
Total pour la France	8 752 736	100 %	67 813 396	12,9%

En 2021, on peut observer que la région où la consommation d'antidépresseur est la plus forte est l'Ile de France : 16% des français consommateurs d'antidépresseurs résident en Ile-de-France. Puis vient ensuite la région Auvergne-Rhône-Alpes : 12% des bénéficiaires français y résident. Les régions pour lesquelles la consommation est la plus faible sont les régions et départements d'outre-mer (1%) puis la Bretagne (5%) et les Pays de la Loire (5%).

Ces données ont été rapportées à la population de chaque région : la région d'Ile-de-France est 6 fois plus peuplée que les régions et départements d'Outre-Mer, et 3 fois plus que la région des Pays de la Loire.

Cela nous permet de calculer la prévalence de la consommation d'antidépresseurs sur l'année 2021 par région (Figure 3). Il en résulte que la prévalence la plus élevée est observée en Normandie : 15,5% de la population résidant en Normandie en 2021 a consommé un antidépresseur au cours de l'année. La prévalence atteint 14,9% en Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse, c'est-à-dire 14,9% de la population résidente dans ces deux régions a eu un traitement antidépresseur en 2021. La prévalence dans les Pays de la Loire est de 12,2%. La prévalence la plus faible se situe dans les régions et départements d'outre-Mer (4,8%).

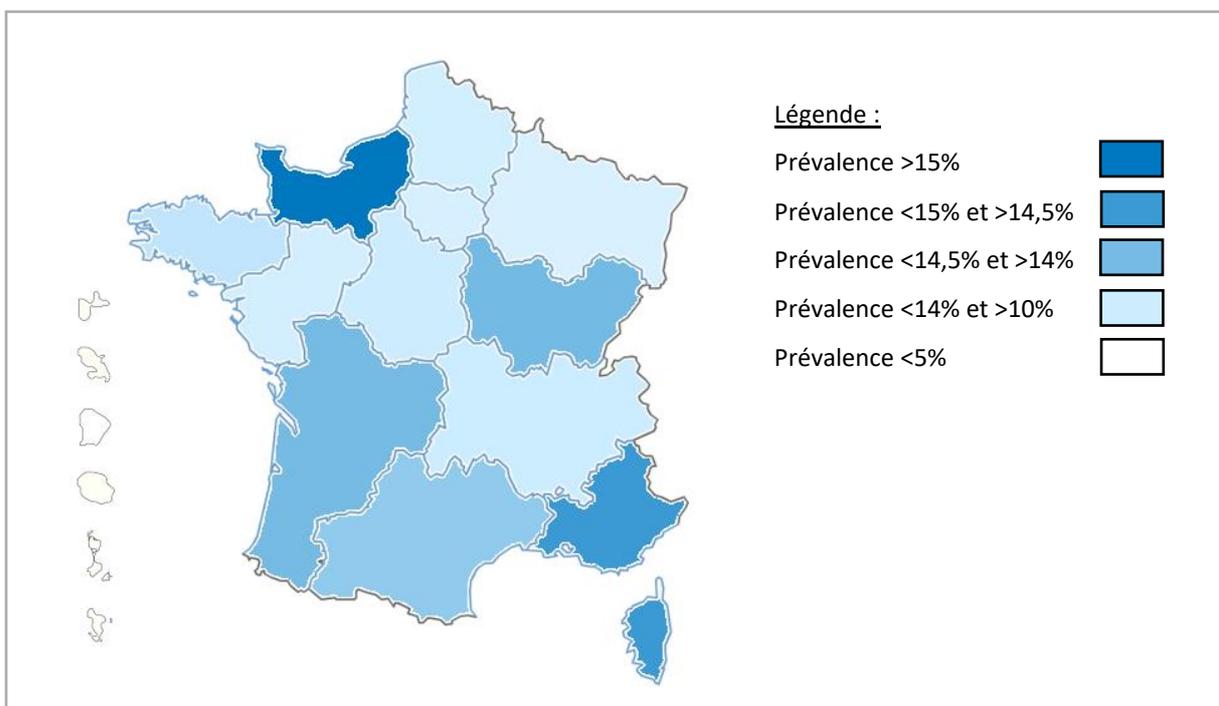


Figure 3. Répartition par région de la prévalence de la consommation d'antidépresseurs en France en 2021

b. *Évolution de la consommation d'antidépresseurs dans les Pays de la Loire*

i. Préambule

Semblable à l'évolution de la consommation nationale d'antidépresseurs, le nombre de bénéficiaires dans les Pays de la Loire (PDL) augmente entre 2017 et 2021 (*Figure 4*).

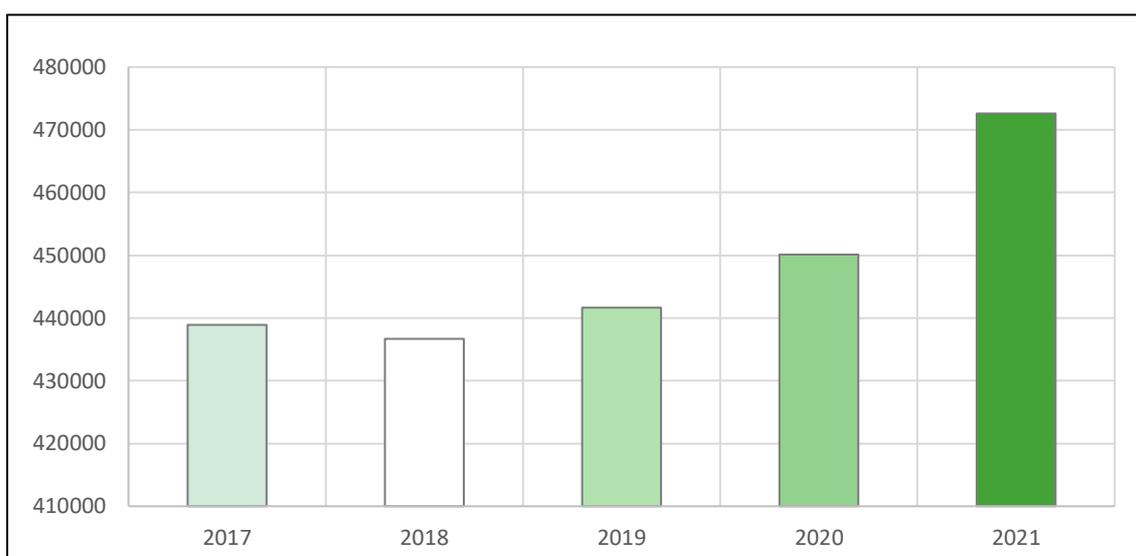


Figure 4. Évolution du nombre de patients traités par un antidépresseur dans les Pays de la Loire entre 2017 et 2021

En effet, le nombre de patients traités par antidépresseurs a légèrement diminué entre 2017 et 2018, à hauteur de 0,5%. A partir de 2018, l'augmentation est constante : +1,1% entre 2018 et 2019, quasiment +2% entre 2019 et 2020. En 2021, le nombre de patients atteint 472 611, soit **5% de plus par rapport à l'année 2020** (*Tableau 7*).

Au total, nous observons une progression de 8% du nombre de patients traités par antidépresseurs entre 2017 et 2021 (*Tableau 7*).

Tableau 7. Nombre de patients traités par un antidépresseur dans les Pays de la Loire entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de « consommateurs »	Pourcentage d'évolution de la consommation entre l'année n et l'année n-1
2017	438 912	
2018	436 682	-0,5%
2019	441 656	1,1%
2020	450 122	1,9%
2021	472 611	5,0%

A partir des données de l'INSEE (53), la prévalence et l'incidence de la consommation d'antidépresseurs dans les Pays de la Loire a pu être calculé (Tableau 8).

Ainsi, nous observons que la prévalence dans cette région tend à se stabiliser entre 2017 et 2020 (11,6% par année en moyenne) puis à augmenter en 2021 pour atteindre 12,2% ; évolution similaire à celle précédemment observée au niveau national. La prévalence dans les PDL reste néanmoins inférieure à la prévalence nationale.

Par ailleurs, l'incidence dans les Pays de la Loire est semblable à l'incidence observée en France : une légère augmentation est observée chaque année entre 2017 et 2020 (+0,1%), puis à partir de 2021 **+0,6% de nouveaux patients** traités par antidépresseurs sont constatés par rapport à l'année 2020.

Tableau 8. Prévalence et Incidence de la consommation d'antidépresseurs dans les Pays de la Loire entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de "consommateurs"	Nombre de Ligérien(ne)s au 1 ^{er} janvier de l'année n+1	Prévalence	Incidence
2017	438 912	3 781 423	11,6%	
2018	436 682	3 806 461	11,5%	-0,1%
2019	441 656	3 827 922	11,5%	+0,1%
2020	450 122	3 849 977	11,7%	+0,2%
2021	472 611	3 873 096	12,2%	+0,6%

ii. Influence du sexe

Le ratio Homme/Femme dans les PDL a tendance à rester stable au fur et à mesure des années : deux bénéficiaires sur trois d'un médicament antidépresseur sont de sexe féminin. À noter que ce ratio a très peu évolué entre 2017 et 2021 (*Tableau 9*).

Tableau 9. Nombre de patients traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

Année	Nombre de "consommants"				
	Hommes		Femmes		Total
2017	143 187	32,6%	295 725	67,4%	438912
2018	143 278	32,8%	293 404	67,2%	436682
2019	144 771	32,8%	296 885	67,2%	441656
2020	146 834	32,6%	303 288	67,4%	450 122
2021	153 462	32,5%	319 149	67,5%	472611

Ainsi, la part d'hommes et de femmes traités par un antidépresseur a tendance à augmenter de façon linéaire au fil du temps (*Figure 5*).

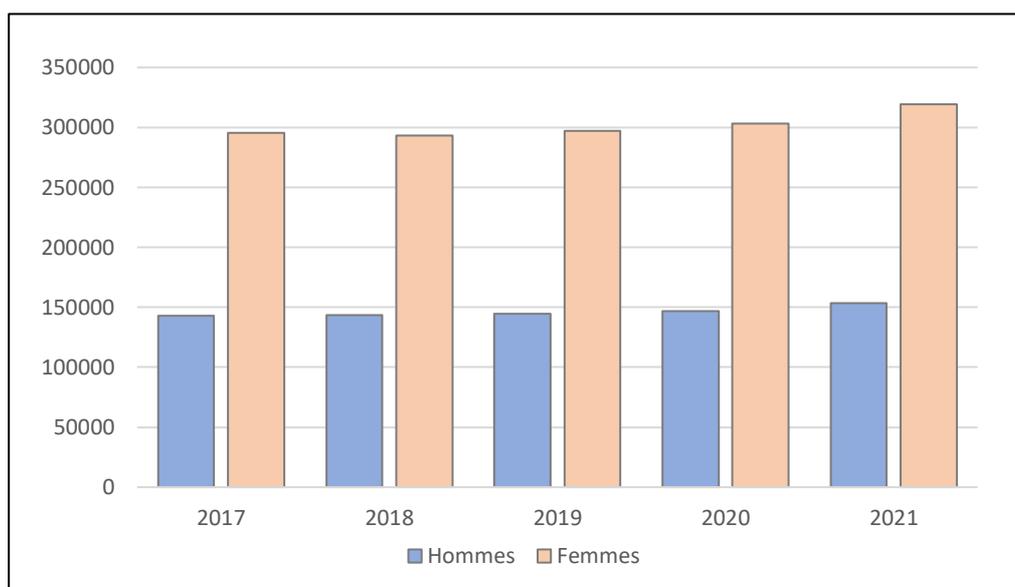


Figure 5. Évolution du nombre de patients traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

iii. Influence de l'âge

Quelle est la part d'« enfants » (0-19 ans), « adultes » (20-59 ans) et « sujets âgés » (60 ans et plus) traités par un antidépresseur ? Ce ratio évolue-t-il de la même façon au cours des années ?

En 2017, plus de la moitié (50,7%) des patients bénéficiant d'un traitement antidépresseur étaient âgés entre 20 et 59 ans, 47,9% d'au moins 60 ans et 1,4% de moins de 19 ans (*Tableau 10*).

Tableau 10. Nombre de patients traités par un antidépresseur dans les PDL par tranche d'âge entre 2017 et 2021

Année	Nombre de « consommateurs »						
	« Enfants » 0-19 ans		« Adultes » 20-59 ans		« Sujets âgés » 60 ans et plus		Total
2017	6 108	1,4%	222 514	50,7%	210 290	47,9%	438 912
2018	7 119	1,6%	221 423	50,7%	208 140	47,7%	436 682
2019	7 873	1,8%	221 496	50,2%	212 287	48,1%	441 656
2020	8 564	1,9%	218 578	48,6%	222 980	49,5%	450 122
2021	11 369	2,4%	233 199	49,3%	228 043	48,3%	472 611

La proportion d'« Adultes » et de « Sujets âgés » a tendance à se rejoindre jusqu'en 2019 puis à s'inverser en 2020 : les bénéficiaires majoritaires de traitements antidépresseurs deviennent les « sujets âgés » (49,5% *versus* 48,6% pour les « adultes »). De nouveau en 2021, ce schéma s'inverse : les patients âgés de 20 à 59 ans sont ceux qui consomment le plus de médicaments antidépresseurs (49,3%) *versus* 48,3% pour les sujets âgés d'au moins 60 ans (*Figure 6*).

Quant aux enfants, ils représentent 1 à 2% des bénéficiaires. Néanmoins, nous pouvons noter l'augmentation de la part de bénéficiaires dans cette tranche d'âge : en 2017, 1,4% des patients sous antidépresseurs sont des « enfants » *versus* 2,4% en 2021. Cette augmentation sera analysée dans la sous-partie suivante.

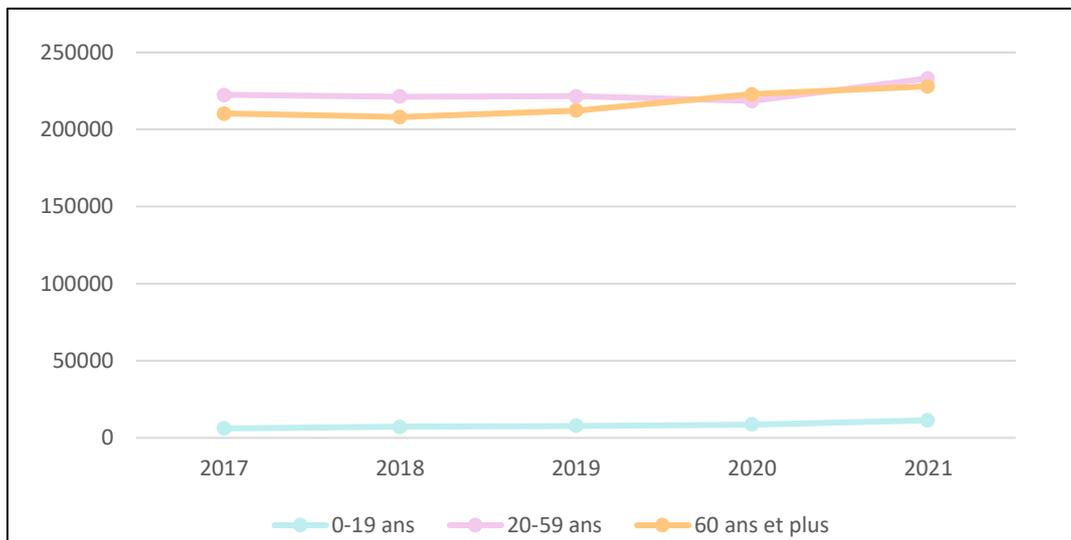


Figure 6. Évolution du nombre de patients traités par un antidépresseur dans les PDL selon la tranche d'âge entre 2017 et 2021

iv. Étude du profil des patients selon leur sexe

o De 0 à 19 ans

Le nombre d'« enfants » traités par un médicament antidépresseur a quasiment doublé entre 2017 et 2021 : il était de 6108 en 2017 *versus* 11369 en 2021. Entre 2017 et 2020 l'augmentation de la consommation dans la tranche d'âge « 0-19 ans » est en moyenne de 12% par an, avec une tendance à la baisse jusqu'en 2020 (*Tableau 11*).

Néanmoins, entre 2020 et 2021 nous notons une augmentation très significative du nombre de patients âgés entre 0 et 19 ans sous antidépresseurs : **+32,8%**.

Tableau 11. Nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de « consommateurs » âgés entre 0 et 19 ans	Pourcentage d'évolution de la consommation entre l'année n et l'année n-1
2017	6 108	
2018	7 119	16,6%
2019	7 873	10,6%
2020	8 564	8,8%
2021	11 369	32,8%

Analysons le profil de ces patients selon leur sexe : au fur et à mesure des années, la part de patients de sexe féminin a augmenté et la part de patients de sexe masculin a diminué (Tableau 12).

Tableau 12. Nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

Année	Nombre de "consommants" âgés entre 0 et 19 ans				
	Sexe masculin		Sexe féminin		Total
2017	2 067	33,8%	4 041	66,2%	6 108
2018	2 364	33,2%	4 755	66,8%	7 119
2019	2 542	32,3%	5 331	67,7%	7 873
2020	2 482	29,0%	6 082	71,0%	8 564
2021	2 904	25,5%	8 465	74,5%	11 369

En effet, entre 2017 et 2019, environ deux « enfants » sur trois traités par un antidépresseur sont de sexe féminin. A partir de 2020, le ratio sexe féminin/masculin se creuse : plus de 70% des « enfants » traités par un antidépresseur sont de sexe féminin. En 2021, environ trois « enfants » sur quatre sont de sexe féminin (Figure 7).

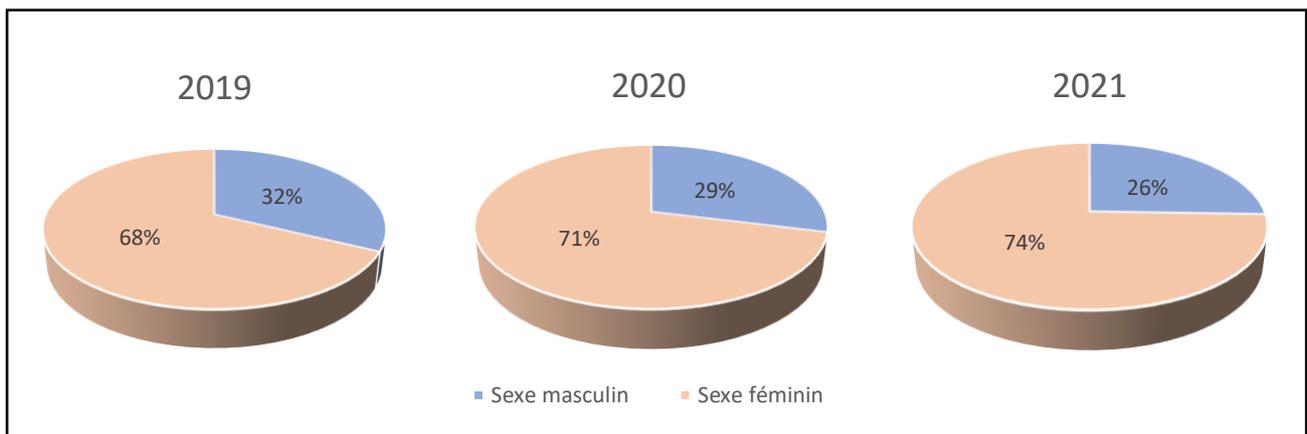


Figure 7. Représentation du pourcentage de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2019 et 2021

En outre, l'augmentation de la consommation d'antidépresseurs chez les « enfants » touche autant le sexe féminin que le sexe masculin. Néanmoins, cette évolution est plus marquée pour le sexe féminin (*Figure 8*) : le nombre de filles traitées par un antidépresseur a été multiplié par 2,1 entre 2017 et 2021 alors que le nombre de garçon a été multiplié par 1,4.

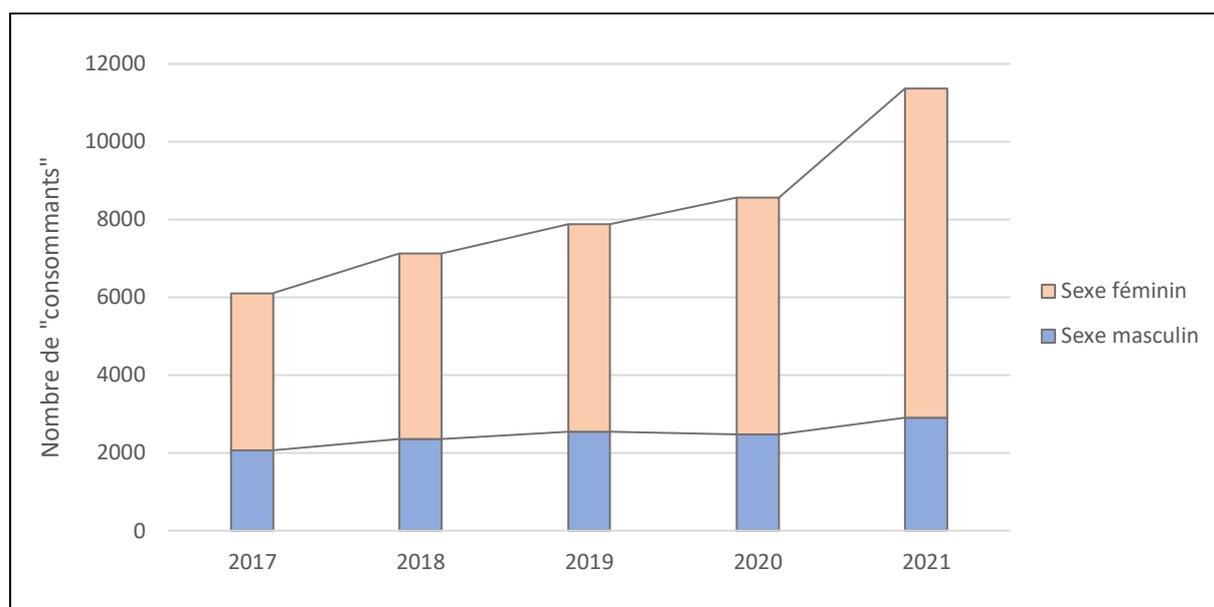


Figure 8. Évolution du nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

○ De 20 à 59 ans

Chez les « adultes », on observe une diminution de 0,5% du nombre de bénéficiaires entre 2017 et 2018. Entre 2018 et 2019, le nombre de patients est quasiment identique. Puis entre 2019 et 2020, le nombre de bénéficiaires « adultes » diminue de 1,3%. Ce n'est qu'à partir de 2021 que l'on observe une **augmentation de 6,7%** par rapport à l'année précédente de la consommation d'antidépresseurs pour cette tranche d'âge (*Tableau 13, Figure 9*).

Tableau 13. Nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de « consommateurs » âgés entre 20 et 59 ans	Pourcentage d'évolution de la consommation entre l'année n et l'année n-1
2017	222 514	
2018	221 423	-0,5%
2019	221 496	0,0%
2020	218 578	-1,3%
2021	233 199	6,7%

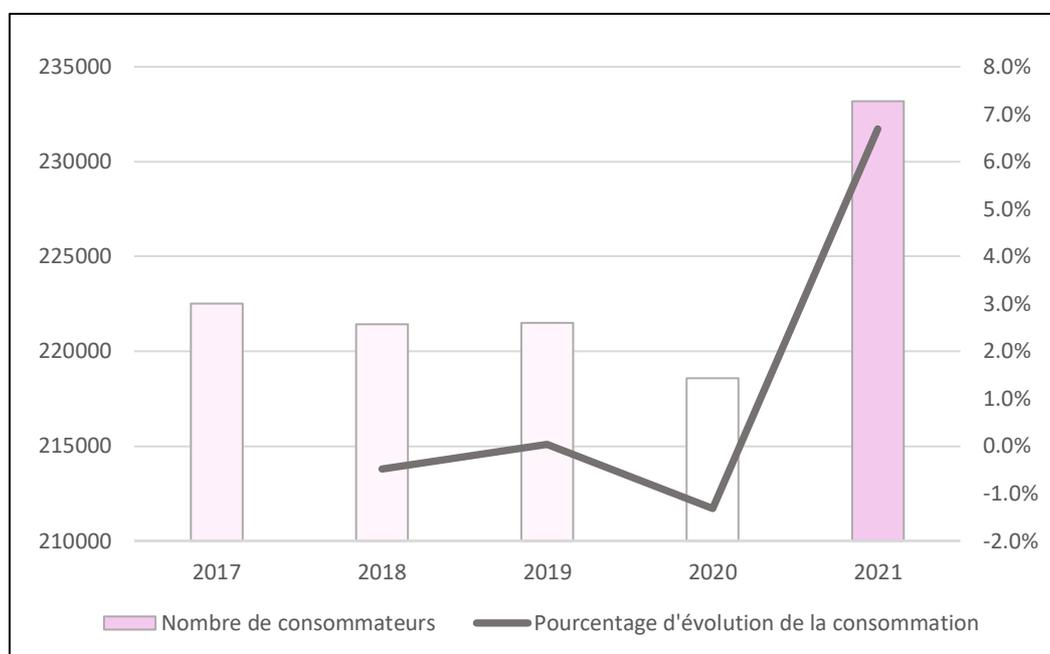


Figure 9. Évolution du nombre patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL entre 2017 et 2021

En analysant le nombre de bénéficiaires de cette tranche d'âge selon leur sexe, nous pouvons remarquer que la part d'hommes et de femmes est quasiment identique au fur et à mesure des années : en moyenne 65% des patients traités par un antidépresseur âgés entre 20 et 59 ans sont des femmes (*Tableau 14*).

Tableau 14. Nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

Année	Nombre de "consommants" âgés entre 20 et 59 ans				
	Sexe masculin		Sexe féminin		Total
2017	78508	35,3%	144006	64,7%	222514
2018	78562	35,5%	142861	64,5%	221423
2019	78241	35,3%	143255	64,7%	221496
2020	76676	35,1%	141902	64,9%	218578
2021	81574	35,0%	151625	65,0%	233199

Ainsi, la consommation tend à augmenter chez les « adultes » entre 2017 et 2021. De plus, la part d'hommes et de femmes reste à peu près identique selon les années : 35,3% sont des hommes en 2017 *versus* 35,0% en 2021 (Figure 10).

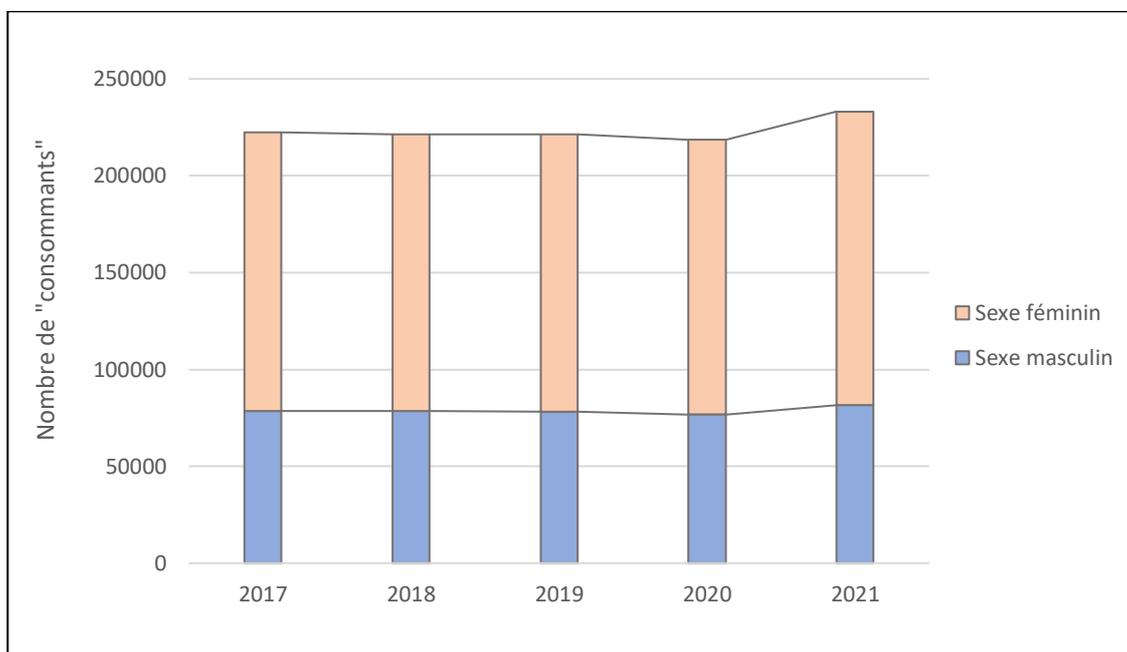


Figure 10. Évolution du nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

○ 60 ans et plus

A partir de 2018, nous observons une augmentation chaque année de la consommation d'antidépresseurs chez les sujets âgés de 60 ans et plus (*Figure 11*).

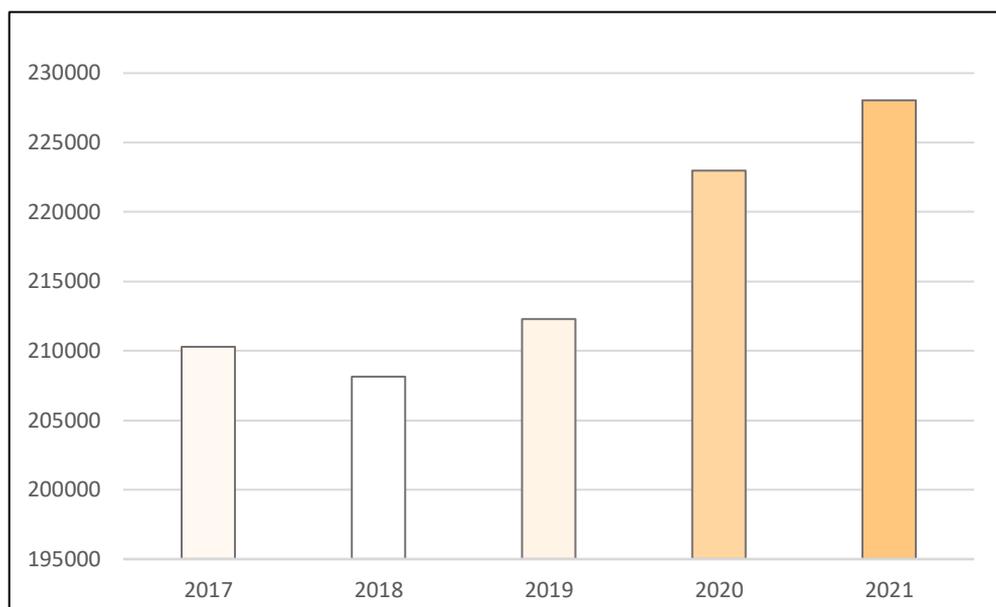


Figure 11. Évolution du nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL entre 2017 et 2021

En effet, entre 2018 et 2019 le nombre de bénéficiaires d'antidépresseurs a augmenté de 2%. L'évolution la plus conséquente est celle entre 2019 et 2020 : +5%. De nouveau, entre 2020 et 2021, le nombre de patients augmente de **plus de 2%** (*Tableau 15*).

Tableau 15. Nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL entre 2017 et 2021

Année n	Nombre de « consommateurs » âgés de 60 ans et plus	% d'évolution de la consommation entre l'année n et l'année n-1
2017	210 290	
2018	208 140	-1,0%
2019	212 287	2,0%
2020	222 980	5,0%
2021	228 043	2,3%

Analysons l'évolution de la part d'hommes et de femmes. Il en résulte qu'au fur et à mesure des années le pourcentage de patients de sexe féminin âgés de 60 ans et plus est quasiment identique entre 2017 et 2021 : en moyenne 70% sont des femmes *versus* 30% d'hommes (*Figure 12*).

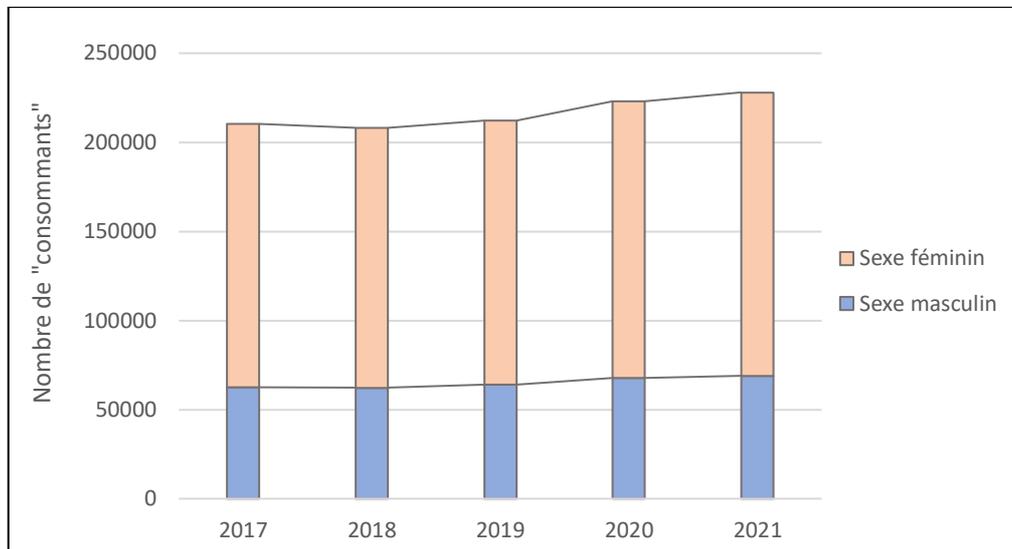


Figure 12. Évolution du nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

Nous pouvons tout de même noter une légère augmentation du pourcentage de patients de sexe masculin (29,8% en 2017 *versus* 30,3% en 2021) par rapport au pourcentage de patients de sexe féminin qui tend à diminuer (70,2% en 2017 *versus* 69,7% en 2021) (*Tableau 16*).

Tableau 16. Nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL selon le sexe entre 2017 et 2021

Année	Nombre de "consommants" âgés de 60 ans et plus				
	Sexe masculin		Sexe féminin		Total
2017	62612	29,8%	147678	70,2%	210290
2018	62352	30,0%	145788	70,0%	208140
2019	63988	30,1%	148299	69,9%	212287
2020	67676	30,4%	155304	69,6%	222980
2021	68984	30,3%	159059	69,7%	228043

v. Étude par spécialité des prescripteurs

Les données présentées dans les tableaux suivants correspondent au nombre de patients traités par un antidépresseur par prescripteur et par année. Vingt-quatre spécialités de prescripteurs sont représentées.

Le terme « valeur inconnue » signifie que le nombre de 10 bénéficiaires n'a pas été atteint. Les cases non remplies ont comme valeur zéro car moins de 10 patients ont bénéficié de traitement antidépresseur pour la tranche d'âge étudiée, la spécialité du prescripteur et l'année.

Le nombre de patients traités par un antidépresseur prescrit par les neurologues libéraux sera mentionné mais non analysé du fait de la probable indication de ces traitements pour cette spécialité qui diffère de la dépression et des troubles anxieux : les douleurs neuropathiques.

○ De 0 à 19 ans

Dans les PDL au cours des cinq dernières années, en moyenne 41% des prescripteurs d'antidépresseurs dont les patients sont âgés de 0 à 19 ans sont des médecins généralistes libéraux, 32% sont des prescripteurs salariés (hôpitaux publics principalement) et 11% sont des psychiatres libéraux. Les pédiatres libéraux ne représentent que 0,3% des prescriptions, et 2% des ordonnances d'antidépresseurs à destination des « enfants » sont prescrites par des neurologues libéraux (*Tableau 17*).

*Tableau 17. Nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL
selon la spécialité du prescripteur entre 2017 et 2021*

Spécialités des prescripteurs	Nombre de bénéficiaires				
	2017	2018	2019	2020	2021
MEDECINE GENERALE LIBERALE	2677	2936	3214	3476	4611
ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION LIBERALE			13		12
PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE LIBERALE					
CHIRURGIE LIBERALE					
DERMATOLOGIE ET VENEROLOGIE LIBERALE					
RADIOLOGIE LIBERALE					
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE LIBERALE					
GASTRO-ENTEROLOGIE ET HEPATOLOGIE LIBERALE					
MEDECINE INTERNE LIBERALE					
OTO RHINO-LARYNGOLOGIE LIBERALE					
PEDIATRIE LIBERALE	33	30	15	14	31
PNEUMOLOGIE LIBERALE					
RHUMATOLOGIE LIBERALE		11		13	
OPHTALMOLOGIE LIBERALE					
PSYCHIATRIE LIBERALE	604	777	865	1056	1517
STOMATOLOGIE LIBERALE					
MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION LIBERALE					
NEUROLOGIE LIBERALE	119	164	129	134	131
NEPHROLOGIE LIBERALE					
ANATOMIE-CYTOLOGIE-PATHOLOGIQUE LIBERALE					
DIRECTEUR LABORATOIRE MEDECIN LIBERAL					
ENDOCRINOLOGIE ET METABOLISMES LIBERAL					
PRESCRIPTEURS SALARIES (Principalement hôpitaux publics)	1639	2213	2515	2788	4100
PRESCRIPTEURS DE VILLE AUTRES QUE MEDECINS (Dentistes, Auxiliaires médicaux, Laboratoires, Sages-Femmes)					
VALEUR INCONNUE	1036	988	1122	1083	967
TOTAL	6108	7119	7873	8564	11369

Depuis 2017, nous observons une augmentation de la consommation d'antidépresseurs dans cette tranche d'âge (0-19 ans) qui s'explique par une augmentation du nombre de patients traités par différents spécialistes (*Figure 13*) :

- Les médecins généralistes libéraux ont vu leur patientèle âgée de 0 à 19 ans, nécessitant un antidépresseur, augmenter d'en moyenne 9% chaque année entre 2017 et 2020. Entre 2020 et 2021, l'augmentation est considérable : +33%.
- Les prescripteurs salariés ont également vu une augmentation de cette patientèle ; évolution qui va en s'atténuant entre 2017 et 2020 : +35% entre 2017 et 2018, +14% entre 2018 et 2019 et +11% entre 2019 et 2021. Ici encore l'augmentation entre 2020 et 2021 nous interpelle : +47%.
- Les psychiatres libéraux sont également concernés par cette progression : +29% de patients supplémentaires entre 2017 et 2018, +11% entre 2018 et 2019, +22% entre 2019 et 2020. Enfin, +44% d'augmentation entre 2020 et 2021.
- Dans une moindre mesure, les pédiatres libéraux ont vu cette patientèle diminuer de 50% entre 2018 et 2019 puis augmenter de 50% entre 2020 et 2021.

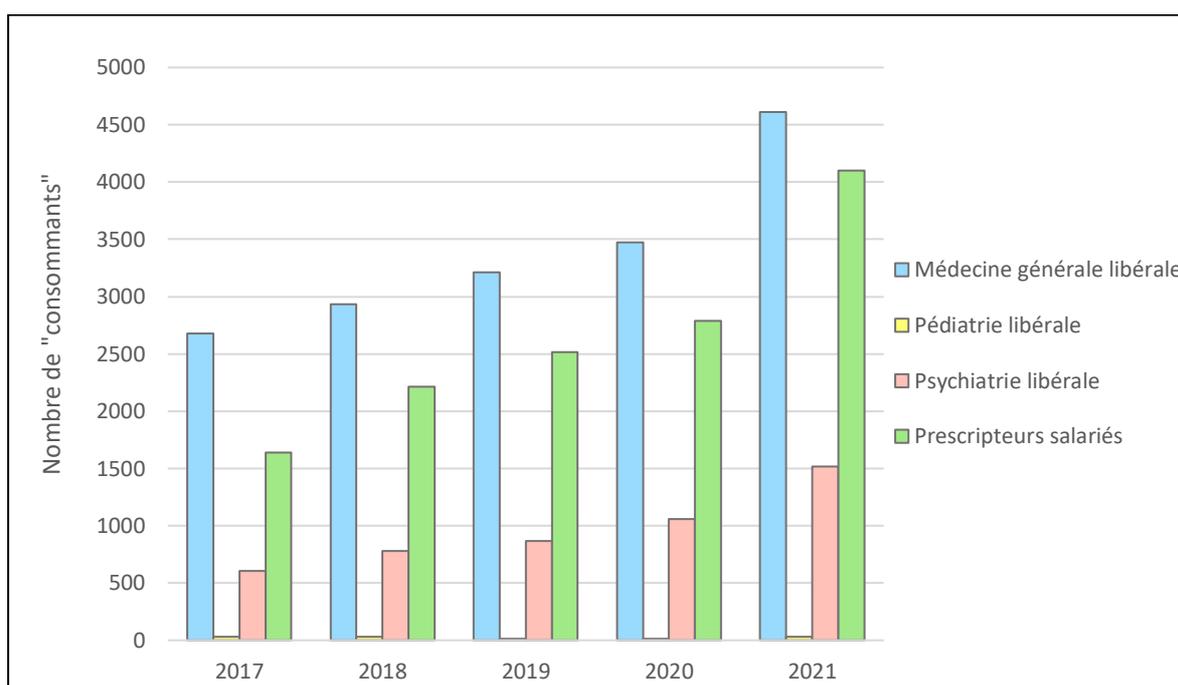


Figure 13. Représentation du nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la spécialité de leur prescripteur entre 2017 et 2021

Néanmoins, il est intéressant d'analyser ces données en les rapportant au nombre total de patients « enfants » sous antidépresseur chaque année (**Annexe 10**).

Ainsi, nous remarquons qu'en 2017, pour environ 43,8 % des patients âgés de 0 à 19 ans, le traitement antidépresseur est prescrit par un médecin généraliste libéral. Ce chiffre a tendance à diminuer de façon constante jusqu'en 2019 : 40,9% des patients ont un antidépresseur prescrit par un médecin généraliste libéral. En 2020 et 2021 nous observons un plateau : environ 40,6% des patients ont une prescription d'un médecin généraliste libéral.

Analysons la part des prescripteurs salariés : on observe une augmentation continue depuis 2017 du nombre de patients traités par un médecin salarié. En effet, en 2017 26,8% des prescripteurs d'antidépresseurs pour cette tranche d'âge sont des médecins salariés. En 2018, ce chiffre atteint 31,1%, puis 32,0% en 2019, 32,6% en 2020 et enfin 36,1% en 2021.

Nous pouvons noter une augmentation continue (+ 1% par an) de la part des psychiatres libéraux : 9,9% des patients âgés entre 0 et 19 ans sont traités par un psychiatre libéral en 2017 *versus* 13,4% en 2021.

La part des pédiatres correspond à moins de 1% des patients « enfants » sous antidépresseurs : elle est de 0,5% en 2017. On observe une diminution jusqu'à atteindre 0,2% en 2019 et 2020 puis une légère augmentation en 2021 : ce chiffre atteint 0,3%.

- De 20 à 59 ans

Les principaux prescripteurs d'antidépresseurs chez les « adultes » dans les Pays de la Loire sont les médecins généralistes libéraux (64% en moyenne des prescripteurs totaux), suivis par les médecins salariés (18% en moyenne) puis les psychiatres libéraux (13% en moyenne) (**Annexe 11**).

Entre 2017 et 2019, la part des patients suivis par un médecin généraliste libéral pour un traitement antidépresseur a tendance à diminuer de façon continue : 65% en 2017 contre 63,4% en 2019. Ce chiffre augmente légèrement en 2020 (63,6%) puis diminue de nouveau en 2021 (63,4%) (**Annexe 11**).

Pour les psychiatres libéraux, quant à eux, une diminution continue de la part de patients sous antidépresseurs entre 2017 et 2021 est observée. Ils représentent 14,2% des prescripteurs de patients « adultes » en 2017 contre 12,4% en 2021.

En revanche, la part de patients sous antidépresseur suivi par des prescripteurs salariés augmente de façon constante entre 2017 et 2021 : 17,3% en 2017 *versus* 20,4% en 2021 (**Annexe 11**).

Analysons maintenant le nombre de patients sous antidépresseurs par spécialité de prescripteurs (*Tableau 18*).

Tableau 18. Nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la spécialité du prescripteur entre 2017 et 2021

Spécialités des prescripteurs	Nombre de bénéficiaires				
	2017	2018	2019	2020	2021
MEDECINE GENERALE LIBERALE	144 719	142 170	140 590	139 210	148 062
ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION LIBERALE	555	362	371	319	291
PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE LIBERALE			13	14	16
CHIRURGIE LIBERALE	707	620	615	575	746
DERMATOLOGIE ET VENEROLOGIE LIBERALE	12	22	33	18	33
RADIOLOGIE LIBERALE	16	18	23	27	
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE LIBERALE	171	192	205	233	235
GASTRO-ENTEROLOGIE ET HEPATOLOGIE LIBERALE	13	29	14		15
MEDECINE INTERNE LIBERALE	41	50	33	36	31
OTO RHINO-LARYNGOLOGIE LIBERALE	13	14	12	18	12
PEDIATRIE LIBERALE				11	17
PNEUMOLOGIE LIBERALE				11	
RHUMATOLOGIE LIBERALE	681	714	631	599	637
OPHTALMOLOGIE LIBERALE	75	70	67	44	49
PSYCHIATRIE LIBERALE	31 658	31 481	30 849	28 907	29 013
STOMATOLOGIE LIBERALE					
MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION LIBERALE	214	206	183	114	166
NEUROLOGIE LIBERALE	1256	1314	1301	1434	1515
NEPHROLOGIE LIBERALE					
ANATOMIE-CYTOLOGIE-PATHOLOGIQUE LIBERALE					
DIRECTEUR LABORATOIRE MEDECIN LIBERAL					
ENDOCRINOLOGIE ET METABOLISMES LIBERAL			15		
PRESCRIPTEURS SALARIES (Principalement hôpitaux publics)	38 489	40 521	42 472	42 807	47 710
PRESCRIPTEURS DE VILLE AUTRES QUE MEDECINS (Dentistes, Auxiliaires médicaux, Laboratoires, Sages-Femmes)	44	78	11		29 (Dentistes)
VALEUR INCONNUE	3850	3832	4058	4201	4622
TOTAL	222 514	221423	221 496	218 578	233 199

En 2017, plus de 144 000 patients âgés entre 20 et 59 ans bénéficient d'un traitement antidépresseur prescrit par un médecin généraliste. Ce chiffre a tendance à diminuer jusqu'en 2020 (-1,8% entre 2017 et 2018, -1,1% entre 2018 et 2019, -1,0% entre 2019 et 2020). Cette tendance s'inverse entre 2020 et 2021 : le nombre de patients sous antidépresseurs dont la prescription émane d'un médecin généraliste libéral augmente de +6,4% (Figure 14).

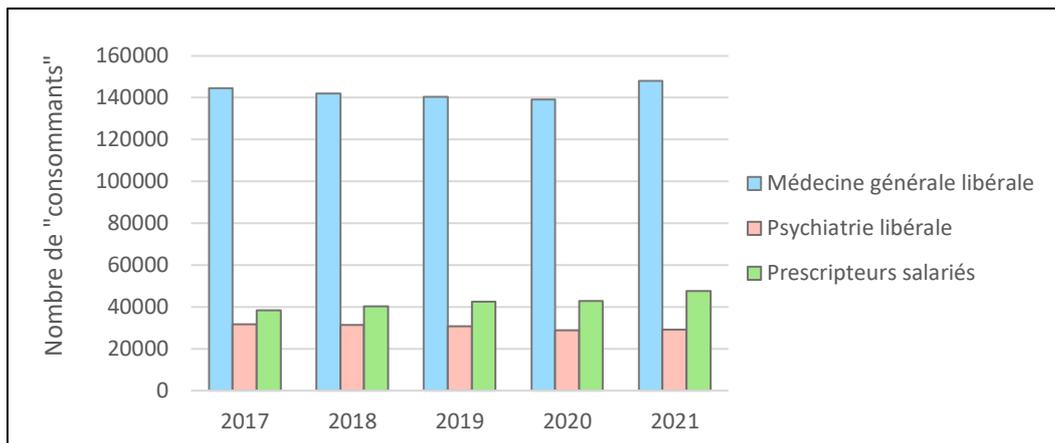


Figure 14. Représentation du nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la spécialité de leur prescripteur entre 2017 et 2021

L'évolution du nombre de patients est similaire pour les psychiatres. En effet, le nombre de patients bénéficiant d'un antidépresseur sur prescription d'un psychiatre libéral diminue entre 2017 et 2020 (-0,6% entre 2017 et 2018, -2,0% entre 2018 et 2019, -6,3% entre 2019 et 2020). En 2021, on observe une légère augmentation par rapport à l'année précédente : +0,4%.

Les prescripteurs salariés, quant à eux, voit une hausse irrégulière de leur patientèle « adulte » sous antidépresseur : +5,2% entre 2017 et 2018, +4,8% entre 2018 et 2019, +0,8% entre 2019 et 2020 et enfin entre 2020 et 2021 une accélération du nombre de patients est observée : +11,5%.

○ 60 ans et plus

Chez les « sujets âgés », entre 2017 et 2021 les médecins généralistes libéraux représentent en moyenne 74% des prescriptions d'antidépresseurs pour cette tranche d'âge.

En deuxième position, les prescripteurs salariés représentent 16% environ des prescriptions. Enfin, les psychiatres correspondent à 6% environ des prescriptions en moyenne (**Annexe 12**).

Intéressons-nous au nombre de patients sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur (*Tableau 19*).

Tableau 19. Nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL selon la spécialité du prescripteur entre 2017 et 2021

Spécialités des prescripteurs	Nombre de bénéficiaires				
	2017	2018	2019	2020	2021
MEDECINE GENERALE LIBERALE	156 663	154 618	156 791	165 195	167 978
ANESTHESIOLOGIE - REANIMATION LIBERALE	140	121	113	85	78
PATHOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE LIBERALE	115	142	180	202	195
CHIRURGIE LIBERALE	364	317	271	285	324
DERMATOLOGIE ET VENEROLOGIE LIBERALE	13	14	12	11	
RADIOLOGIE LIBERALE	11	11			12
GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE LIBERALE	67	48	38	47	33
GASTRO-ENTEROLOGIE ET HEPATOLOGIE LIBERALE	22	16	31	19	19
MEDECINE INTERNE LIBERALE	39	39	41	37	61
OTO RHINO-LARYNGOLOGIE LIBERALE	15	13	13	22	31
PEDIATRIE LIBERALE					
PNEUMOLOGIE LIBERALE				11	
RHUMATOLOGIE LIBERALE	330	332	310	305	291
OPHTALMOLOGIE LIBERALE	290	432	373	290	237
PSYCHIATRIE LIBERALE	13 765	13 214	13 418	13 252	13 031
STOMATOLOGIE LIBERALE					
MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION LIBERALE	31	18	17	15	20
NEUROLOGIE LIBERALE	821	829	820	937	965
NEPHROLOGIE LIBERALE					
ANATOMIE-CYTOLOGIE-PATHOLOGIQUE LIBERALE					
DIRECTEUR LABORATOIRE MEDECIN LIBERAL					
ENDOCRINOLOGIE ET METABOLISMES LIBERAL	29	13	29	17	33
PRESCRIPTEURS SALARIES (Principalement hôpitaux publics)	32 956	33471	34 878	37 409	39 425
PRESCRIPTEURS DE VILLE AUTRES QUE MEDECINS (Dentistes, Auxiliaires médicaux, Laboratoires, Sages-Femmes)	25	32	12		40
VALEUR INCONNUE	4594	4460	4940	4841	5270
TOTAL	210 290	208 140	212 287	222 980	228 043

Les médecins généralistes libéraux, premiers prescripteurs d'antidépresseurs chez les patients âgés de 60 ans et plus, voient une diminution de leur patientèle entre 2017 et 2018 (-1,3%) puis une augmentation croissante entre 2018 et 2020 (+1,4% entre 2018 et 2019, +5,4% entre 2019 et 2020). Cette hausse sera poursuivie entre 2020 et 2021 mais de façon plus modérée (+1,7%).

Les psychiatres libéraux suivent le même schéma d'évolution entre 2017 et 2019 : on observe une baisse de 4% de leur patientèle sous antidépresseur entre 2017 et 2018 puis une augmentation de 1,5% entre 2018 et 2019. Néanmoins à partir de 2019 et jusqu'en 2021 nous notons une décroissance (-1,2% entre 2019 et 2021 puis -1,7% entre 2020 et 2021).

Les prescripteurs salariés, quant à eux, voient une augmentation continue de leur patientèle sous antidépresseurs (+1,6% entre 2017 et 2018 puis +4,2% entre 2018 et 2019) jusqu'à atteindre une évolution de +7,3% entre 2019 et 2020. Cette croissance sera poursuivie entre 2020 et 2021 : +5,4%.

L'évolution de ces dernières données est traduite sur le graphique ci-dessous (*Figure 15*).

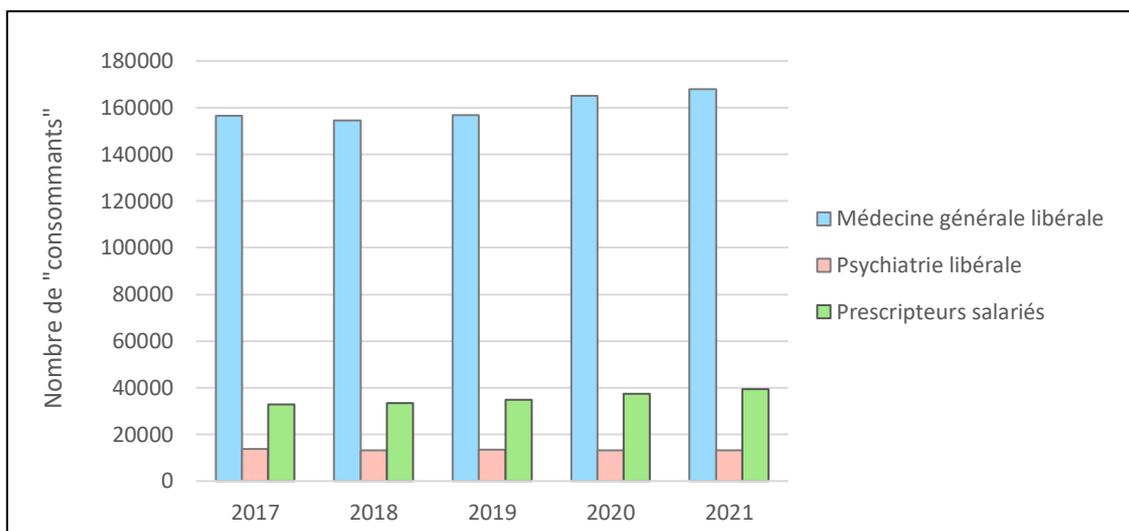


Figure 15. Représentation du nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL selon la spécialité du prescripteur entre 2017 et 2021

vi. Étude par classe chimique des médicaments

○ De 0 à 19 ans

De 2017 à 2021, les patients âgés entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur bénéficient en majorité d'ISRS. Jusqu'en 2020, on observe que la classe chimique de deuxième intention est les INSRM puis en troisième intention les autres antidépresseurs. A partir de 2021, cette tendance s'inverse : les patients « enfants » bénéficient en deuxième intention d'antidépresseurs appartenant à la classe « autres antidépresseurs » puis en troisième intention les INSRM (*Tableau 20*). Les « autres antidépresseurs » prescrits chez les enfants de 0 à 19 sont pour la plupart la venlafaxine, quelle que soit l'année (51).

Entre 2017 et 2021, aucun patient âgé de 0 à 19 ans n'a été traité par un IMAO.

Tableau 20. Nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la classe chimique de la molécule entre 2017 et 2021

CLASSE CHIMIQUE	Nombre de bénéficiaires par année				
	2017	2018	2019	2020	2021
INHIBITEURS NON SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA MONOAMINE (INSRM)	1488	1578	1452	1338	1307
INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE (ISRS)	3848	4524	5238	5997	8440
INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE, NON SELECTIFS (IMAO)	0	0	0	0	0
INHIBITEURS DE LA MONAMINE OXYDASE TYPE A (IMAO-A)	0	0	0	0	0
AUTRES ANTIDEPRESSEURS	772	1017	1183	1229	1622

Les données précédentes ont été traduites sous forme de graphique pour les années 2017 et 2021 (*Figure 16*). En 2017, 63% des patients âgés entre 0 et 19 ans sont traités par un ISRS, 24% par un INSRM et 13% par un « autre antidépresseur ». En 2021, 74% des patients sont traités par un ISRS, 14% par un « autre antidépresseur » et 12% par un INSRM.

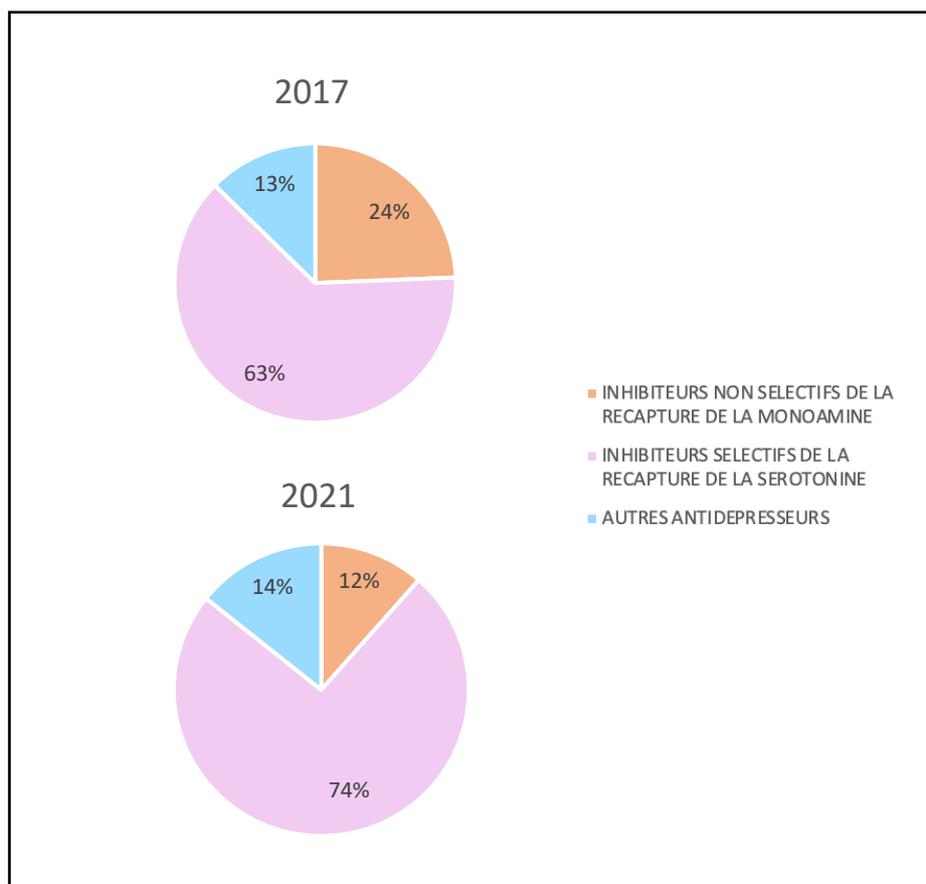


Figure 16. Représentation du pourcentage de patients âgés entre 0 et 19 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la classe chimique de la molécule en 2017 et en 2021

Parmi les ISRS, la molécule la plus prescrite chez les patients âgés de 0 à 19 ans est la sertraline (Tableau 21, Figure 17).

Tableau 21. Nombre de patients entre 0 et 19 ans traités par un ISRS dans les PDL selon la molécule en 2017 et en 2021

MOLECULES	Nombre de bénéficiaires	
	2017	2021
FLUOXETINE	632	2143
CITALOPRAM	32	27
PAROXETINE	784	1442
SERTRALINE	1494	3588
FLUVOXAMINE	0	0
ESCITALOPRAM	906	1240

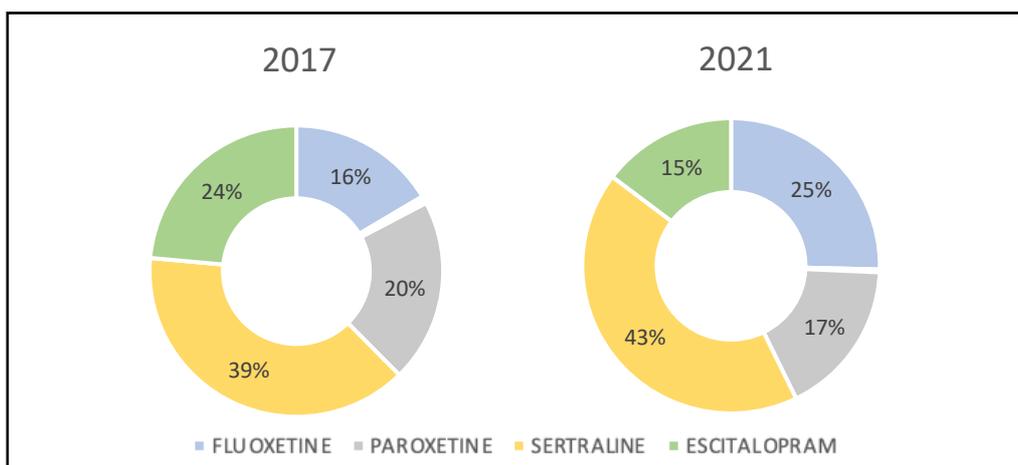


Figure 17. Représentation de la part de patients entre 0 et 19 ans traités par un ISRS dans les PDL selon la molécule en 2017 et 2021

○ De 20 à 59 ans

Entre 2017 et 2021, les patients âgés entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur bénéficient en majorité d'ISRS (52% en moyenne, soit plus de 110 000 patients/an). En second lieu, les « autres antidépresseurs » sont les plus prescrits (34% en moyenne, soit 75 000 patients/an environ) ; puis les INSRM (14% en moyenne, soit 30 500 patients/an environ). Les IMAO-A sont très peu utilisés (moins de 0,1% des patients traités en bénéficient, soit une cinquantaine de patients par année) (Tableau 22).

Aucun patient n'a été traité par un IMAO non sélectif ces cinq dernières années dans les PDL.

Tableau 22. Nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la classe chimique de la molécule entre 2017 et 2021

CLASSE CHIMIQUE	Nombre de bénéficiaires par année				
	2017	2018	2019	2020	2021
INHIBITEURS NON SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA MONOAMINE (INSRM)	30791	30469	30334	30030	31111
INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE (ISRS)	117 963	115 048	114 127	112 393	121 684
INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE, NON SELECTIFS (IMAO)	0	0	0	0	0
INHIBITEURS DE LA MONAMINE OXYDASE TYPE A (IMAO-A)	58	50	41	40	45
AUTRES ANTIDEPRESSEURS	73702	75856	76994	76115	80359

Nous pouvons noter une faible évolution des classes chimiques consommées par les patients « adultes » entre 2017 et 2021. La classe chimique des ISRS a connu la plus grande croissance avec une accélération de la consommation entre 2020 et 2021. Cette croissance, moins marquée, se retrouve également avec la classe des « autres antidépresseurs » et des INSRM (*Figure 18*).

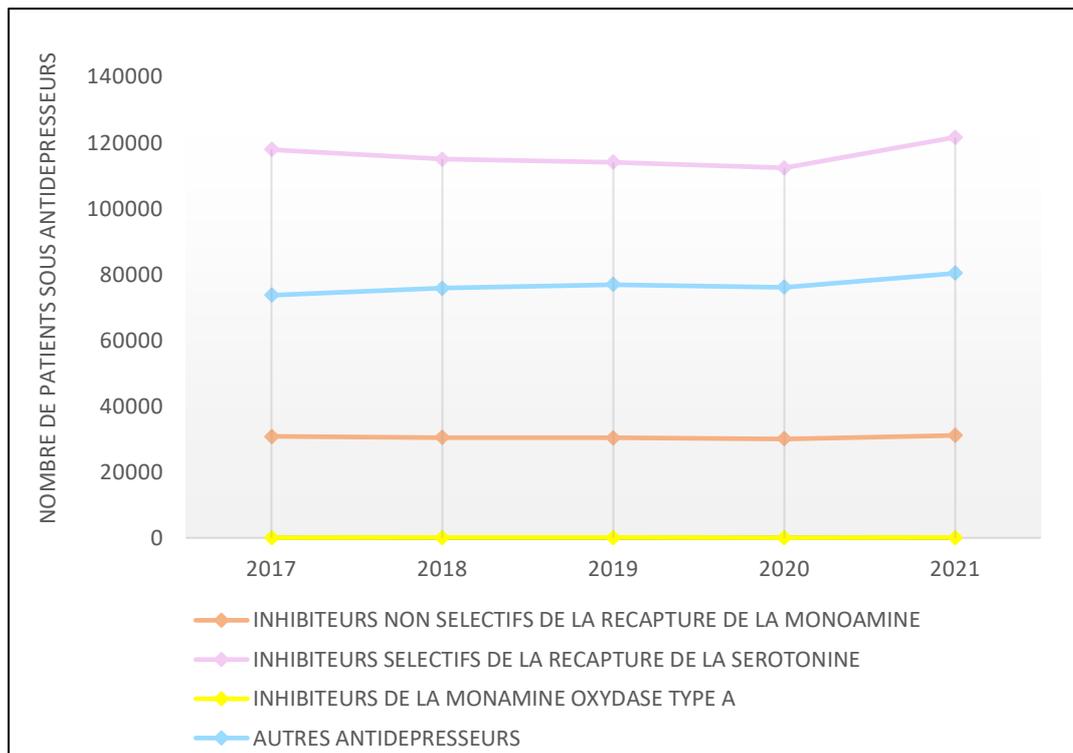


Figure 18. Évolution du nombre de patients entre 20 et 59 ans traités par un antidépresseur dans les PDL selon la classe chimique de la molécule entre 2017 et 2021

Examinons de plus près l'évolution de la consommation chez les adultes entre 2017 et 2021 de chaque molécule appartenant aux ISRS, INSRM et aux autres antidépresseurs (**Annexe 13, Annexe 14**).

Entre 2017 et 2021, parmi la classe des ISRS, nous notons une diminution du nombre de patients traités par l'escitalopram (-10%), la fluvoxamine (-25%) et le citalopram (-40%). A l'inverse, les autres molécules de cette classe pharmacologique ont été consommées de façon plus importante en 2021 : fluoxétine (+6%), paroxétine (+13%), et sertraline (+50%).

Au sein de la classe des INSRM, nous observons pour toutes les molécules une diminution du nombre de patients traités.

Concernant la classe des « autres antidépresseurs », entre 2017 et 2021 l'augmentation de la consommation concerne uniquement la venlafaxine (+7%), la mirtazapine (+28%) et la vortioxétine dont le nombre de patients a doublé (+100%). Le nombre de patients traités par la duloxétine et la miansérine reste similaire entre 2017 et 2021.

○ 60 ans et plus

Depuis 2017, les sujets âgés de 60 ans minimum traités par un antidépresseur sont pour la plupart sous ISRS et « autres antidépresseurs ». En effet, entre 2017 et 2021 ces deux classes représentent en moyenne 43% des patients sous antidépresseurs, soit 95 000 patients/an environ. De façon plus minoritaire, 13% des patients étaient traités par un INSRM, ce qui représente 28 000 patients/an environ (*Tableau 23*).

Tableau 23. Nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL selon la classe chimique de la molécule entre 2017 et 2021

CLASSE CHIMIQUE	Nombre de bénéficiaires par année				
	2017	2018	2019	2020	2021
INHIBITEURS NON SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA MONOAMINE (INSRM)	28449	27566	27216	27928	28417
INHIBITEURS SELECTIFS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE (ISRS)	95219	92352	92677	95195	97864
INHIBITEURS DE LA MONOAMINE OXYDASE, NON SELECTIFS (IMAO)	0	0	0	0	0
INHIBITEURS DE LA MONAMINE OXYDASE TYPE A (IMAO-A)	211	177	143	128	111
AUTRES ANTIDEPRESSEURS	86411	88045	92251	99729	101651

Dans un premier temps, analysons l'évolution du nombre de patients traités par un antidépresseur selon la classe chimique dans les PDL (*Figure 19*).

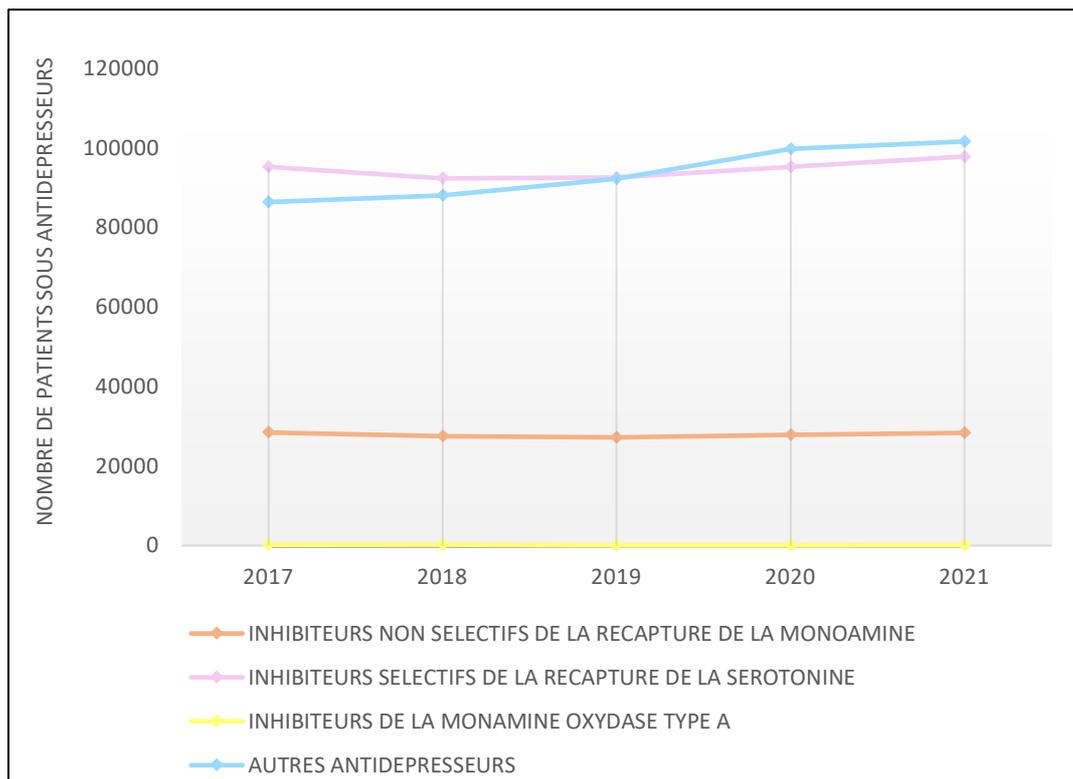


Figure 19. Évolution du nombre de patients de 60 ans et plus traités par un antidépresseur dans les PDL selon la classe chimique de la molécule entre 2017 et 2021

Dans un second temps, comparons la consommation par molécule entre 2017 et 2021 des patients âgés de 60 ans et plus (**Annexe 15, Annexe 16**).

Parmi la classe des « autres antidépresseurs », les 4 molécules les plus consommées en 2017 sont les mêmes qu'en 2021, avec une progression de la consommation :

- +13% de patients bénéficiaires de duloxétine
- +10% de patients bénéficiaires de venlafaxine
- +50% de patients bénéficiaires de mirtazapine
- +4% de patients bénéficiaires de miansérine

Nous notons également que le nombre de patients traités par la vortioxétine a été multiplié par 2,3 entre 2017 et 2021.

Au sein de la classe des ISRS, la paroxétine, molécule la plus prescrite en 2021, progresse de +10% entre 2017 et 2021. La sertraline suit la même évolution : +33% de patients bénéficiaires.

A l'inverse, l'escitalopram, molécule la plus prescrite en 2017, devient la seconde molécule la plus consommée en 2021. Le citalopram et la fluvoxamine sont moins prescrits en 2021, avec une décroissance respective de 26% et 16%. En outre, le nombre de patients sous fluoxétine reste sensiblement le même.

Quant à la classe des INSRM, seule l'amitriptyline voit son nombre de bénéficiaires augmenter entre 2017 et 2021 : + 7%.

Toutes les autres molécules ont été moins prescrites en 2021 en comparaison à 2017 :

- Le nombre de bénéficiaires a été divisé par 3 pour l'imipramine
- Le nombre de bénéficiaire a été divisé par 2 pour l'amoxapine, la dosuleptine et la trimipramine
- Le nombre de bénéficiaire a diminué de 18% pour la clomipramine et de 22% pour la doxepine.

III.2. Discussion

III.2.1. Une évolution significative des troubles anxio-dépressifs

L'analyse de ces données met en évidence une **augmentation constante de 1% par an** du nombre de patients sous antidépresseurs entre 2018 et 2020 en France, et de façon similaire dans les Pays de la Loire. Entre 2020 et 2021, au cœur de la crise sanitaire, la région des Pays de la Loire suit le même profil que celui de la France avec une **croissance de 5%** du nombre de patients traités par un antidépresseur.

Ces résultats sont confirmés par de nombreuses autres études, notamment celle développée par l'Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Santé (IRDES). Cette enquête, nommée *Coronavirus containment policies and impact on the population's mental health* (Coclico), portant sur un échantillon de 20 960 personnes âgées de 18 ans minimum résidant en France métropolitaine, a été menée lors du 1^{er} confinement (entre avril 2020 et juin 2020). Elle avait pour objectif d'évaluer la détresse psychologique et les

syndromes dépressifs des français lors de cette première quarantaine et de comparer les résultats avec l'enquête *European Health Interview Survey* (EHIS) réalisée en 2019 par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) portant sur le même échantillon (54).

Il en résulte que lors de la première vague d'enquête, réalisée en avril 2020, 33% des personnes ayant répondu au sondage présentaient une détresse psychologique, dont **12% une détresse d'intensité sévère**. Suite à la deuxième vague d'enquête en juin 2020, soit après la fin du premier confinement, la prévalence de la détresse psychologique ne correspondait plus qu'à 22% de la population. D'autre part, nous pouvons noter une évolution de la prévalence des symptômes dépressifs entre 2019 et 2020. En effet, 8% des répondants ayant participé à la fois à l'enquête EHIS en 2019 et à l'enquête Coclico en 2020 ont présenté des syndromes dépressifs en 2019, *versus* 12% entre fin avril et début mai 2020 (54).

Ces résultats peuvent s'expliquer de différentes façons.

D'une part, la pandémie elle-même joue un rôle dans la survenue de troubles anxio-dépressifs. En effet, la survenue brutale de cette dernière a eu comme conséquence l'apparition d'un sentiment de **vulnérabilité** (peur d'être infecté et de développer une forme grave de Covid, d'être hospitalisé, voire de mourir ; peur de faire un « Covid long », et que les symptômes persistent sur le long terme ; peur pour leurs proches). En parallèle, un sentiment d'**impuissance** est né : l'individu n'a plus aucune maîtrise de la situation et devient dépendant, contre son gré, de l'évolution de la crise sanitaire (restriction des libertés, mise en quarantaine, arrêt du travail...) (55).

Par ailleurs, la mise en place des mesures sanitaires strictes et soudaines (confinement, adoption des gestes barrières, respect du protocole sanitaire dans les lieux publics clos), entraîne un stress psychique chez l'individu. Effectivement, très rapidement un sentiment d'**hypervigilance** dans la réalisation des faits et gestes va s'installer, entraînant une surcharge mentale. De plus, autrui devient une menace, par peur qu'il soit infecté et potentiellement contaminant, ce qui entraîne un sentiment de **méfiance** à l'égard des autres (personnes inconnues et les proches également) (55).

D'autre part, la conséquence de la mise en application des mesures sanitaires, telles que le confinement, a impacté l'individu dans ses besoins élémentaires dits fondamentaux, décrits d'après la pyramide de Maslow dans les années 1960, comme (55,56) :

- Les **besoins primaires** : pouvoir s'alimenter et conserver son logement devient une inquiétude, respirer l'air extérieur lors d'une sortie est contraint par le port du masque
- Le **besoin de sécurité** : peur de la perte de son emploi et donc ne plus pouvoir subvenir à ses propres besoins et à ceux de sa famille, environnement familial toxique avec parfois des violences domestiques, accès aux soins limité avec report des interventions chirurgicales non urgentes entraînant des douleurs chroniques ou une incommodité physique avec pour conséquence une surcharge mentale.
- Le **besoin d'appartenance et d'amour** : les activités de socialisations, ludiques ou sportives, ne sont plus autorisées ce qui entraîne d'un côté un sentiment de **culpabilisation** si ce principe est transgressé ; et de l'autre une **agressivité** envers ceux qui ne respectent pas le confinement strict.
- Le **besoin d'accomplissement de soi** : l'individu est privé de sa valorisation sociale ou professionnelle habituelle, ses projets personnels sont remis en question.

Ces besoins fondamentaux altérés durablement sont la cause du développement sur le long terme d'un stress psychique, entraînant un risque de survenue d'épisodes dépressifs ou aggravant des symptômes dépressifs préalablement présents.

III.2.2. Des facteurs de risque non négligeables

a. Le sexe

D'après les données Open Médic, en France, en moyenne 67,5% des patients sous antidépresseurs, tous âges confondus, sont des femmes (51). Ces chiffres sont sensiblement similaires entre 2017 et 2021, soit 3 ans avant l'apparition de la pandémie et jusqu'à 1 an après le début de la crise sanitaire. Les chiffres sont semblables dans les Pays de la Loire.

Toutefois, en France, 62,9% des patients âgés de 0 à 19 ans sous antidépresseurs sont de sexe féminin en 2017. Ce pourcentage augmente de 1% par an jusqu'en 2019 pour atteindre 64,5%. Une croissance plus rapide de la part d'enfants de sexe féminin sous antidépresseurs est constatée à partir de 2020 : 66,8% des enfants sont des filles en 2020 ; 70,9% en 2021 (51).

Ces résultats sont semblables dans les Pays de la Loire en termes d'évolution : une **augmentation du nombre d'enfants sous antidépresseurs de sexe féminin est observée à partir de 2020**, mais plus marquée qu'au niveau national : 66,2% des enfants sous antidépresseurs sont des filles en 2017 *versus* 74,5% en 2021.

Peu d'évolution est à noter concernant le pourcentage d'hommes et de femmes sous antidépresseurs âgés de 20 à 59 ans entre 2017 et 2021, en France et dans les Pays de la Loire. En effet, en France en moyenne 65,3% des patients âgés de 20 à 59 ans sont de sexe féminin entre 2017 et 2021, *versus* 65,0% dans les Pays de la Loire (51).

Enfin, concernant la population des patients âgés de 60 ans et plus, en moyenne 70% des patients sous antidépresseurs sont de sexe féminin en France et dans les Pays de la Loire. Au niveau national et régional, nous pouvons noter une légère diminution de la part de femmes entre 2017 (70,3% en France et 70,2% dans les PDL) et 2021 (69,9% en France et 69,7% dans les PDL) (51).

Pourtant, d'autres études montrent que les femmes ont éprouvé une détresse psychologique plus importante que les hommes pendant le confinement. En effet, une enquête nationale, en Chine, sur la détresse psychologique de la population menée pendant le premier confinement auprès de 52 730 habitants a montré que les femmes ayant répondu ont présenté un score plus élevé que les hommes (score moyen = 24,87 *versus* 21,41, $p=0,001$) traduisant une détresse psychologique plus importante chez les femmes (9). En outre, l'enquête COCONEL réalisée en France pendant le premier et le second confinement montre également que la **détresse psychologique est plus fréquente chez la femme** (42% contre 32% chez l'homme) (10). Effectivement, les facteurs de risque connus chez la femme peuvent s'intensifier pendant une pandémie : troubles dépressifs et anxieux préalablement présents, violences domestiques (+30% d'augmentation de signalement pour violences conjugales après une semaine de confinement (57)), facteurs de stress liés à la reproduction (problèmes de fertilité, grossesse, dépression du post-partum) (58).

b. L'âge

i. Enfant

Une étude récente du Haut Conseil de la famille, de l'enfance et de l'âge (HCFEA) a permis de mettre en évidence une augmentation de la consommation d'antidépresseurs chez les 6-17 ans de 62,58% entre 2014 et 2021 en France, d'après les bases de données de santé (59).

D'après les résultats de notre étude, en France, les patients âgés de 0 à 19 ans traités par un antidépresseur représentent 1,5% des patients sous traitements en 2017 *versus* 2,3% en 2021 (51). Ces données évoluent de façon similaire dans les Pays de la Loire : 1,4% des patients sous antidépresseurs sont âgés de 0 à 19 ans en 2017 *versus* 2,4% en 2021. Au niveau national et régional, le nombre d'enfants sous traitement a **quasiment doublé** en 5 ans...

En comparant l'évolution année après année dans les Pays de la Loire et en France, nous pouvons noter des similitudes :

- De 2017 à 2020, le nombre de patients âgés de 0 à 19 ans sous antidépresseurs augmente progressivement mais avec une certaine stabilisation de la consommation d'antidépresseurs pour cette population jusqu'en 2020.
 - En France : +14,4% d'évolution de la consommation entre 2017 et 2018 *versus* +5,7% d'évolution entre 2019 et 2020 (51)
 - Dans les Pays de la Loire : +16,6% d'évolution entre 2017 et 2018 *versus* +8,8% d'évolution entre 2019 et 2020
- A partir de 2021, un « boom » de la consommation chez les « enfants » (0-19 ans) est observé autant en France que dans les Pays de la Loire : **+30,1% de patients entre 2020 et 2021 en France**, *versus* +32,8% dans les Pays de la Loire.

Une autre étude corrobore ces résultats. Nommée CONFAMI (*Confinement en famille*), elle a été menée en France pendant le confinement auprès de 439 parents. Cette étude s'est intéressée à l'impact du confinement sur l'organisation familiale et l'état psycho-affectif des enfants et adolescents. Il en résulte que le contexte sanitaire a entraîné une inquiétude plus importante chez les parents (score de 5,52 sur 10) que chez les enfants (score de 3,38 sur 10). D'autre part, la majorité des parents n'observe pas de changements émotionnels et

comportementaux chez leurs enfants. Néanmoins, 29,10% décrivent l'apparition de **troubles du sommeil** chez leurs enfants, 25,10% une **augmentation de l'anxiété**, 36,10% de **l'ennui** et 35,10% des parents rapportent une augmentation de **l'irritabilité** (60).

Une seconde étude, conduite dans une province chinoise en février 2020, auprès de 320 enfants âgés de 3 à 18 ans, a étudié les difficultés psychologiques et comportementales que le confinement a pu provoquer chez l'enfant. Il en ressort que l'inquiétude (68,59%), l'impuissance (66,11%), la peur de poser des questions sur l'épidémie et la santé des proches (61,98%), l'inattention (33%), l'irritabilité (32%), l'inquiétude (28%), les troubles du sommeil (22%), la perte d'appétit (18%), la fatigue (17%) et les cauchemars (14%) figuraient parmi les troubles psychologiques évoqués (61). Ces signes de détresse psychologiques favorisent, dans les suites du confinement, le risque de dépression et de troubles de stress-post-traumatique (61).

Cet accroissement des troubles anxieux et symptômes dépressifs chez les enfants et adolescents s'explique en partie par la privation de liberté pendant le confinement, entraînant une **diminution des rapports sociaux, des activités physiques**, et une **désynchronisation du rythme circadien**, associée à une augmentation du temps passé sur les écrans (60). En effet, des études montrent que lorsque l'environnement scolaire, qui apporte un cadre structuré aux enfants, n'est plus présent (comme en période estivale ou le week-end), alors les comportements obésogènes ne sont plus régulés, grâce aux activités physiques obligatoires notamment, le temps passé devant les écrans a tendance à augmenter et le rythme circadien est déstructuré avec des horaires de sommeil décalés (62).

D'autre part, la crise de la Covid-19 a augmenté l'anxiété et les craintes de nombreux parents face à leurs situations financières et sociales. Associé à l'enseignement à domicile des enfants, le télétravail des parents, les préoccupations liées à la santé, et parfois la consommation avec abus de substances, un **risque élevé de violences physiques, de négligence et de comportements agressifs ou abusifs** envers les enfants a été observé, en particulier dans les familles à faibles revenus (57,58,63).

En avril 2020, on observe une **augmentation de 60% du nombre d'appels urgents au 119** pour les enfants victimes de violence, par rapport à mars 2019 ; les filles seront plus concernées par les violences sexuelles, et les garçons par les violences physiques (57).

Ces facteurs de risque d'anxiété et de dépression chez l'enfant sont d'autant plus marqués lorsque les liens sociaux sont très restreints, l'enfant étant confronté à ses propres difficultés et ses interrogations, sources de stress et d'anxiété, face à la pandémie (58,63).

ii. Adulte et sujet âgé

En France, 13,4% des français(es) de 20 à 59 ans ont été traités par un antidépresseur en 2017, ce qui représente 4,3 millions de personnes (53). Ce chiffre a tendance à rester stable jusqu'en 2019. En 2020, on observe une décroissance du nombre de patients dans cette tranche d'âge de 1,5% par rapport à 2019. En 2021, nous pouvons noter une **progression de 6,2%** par rapport à l'année 2020, 14,1% des français(es) de 20-59 ans ont bénéficié d'un antidépresseur.

Cette évolution est comparable à celle observée dans la région des Pays de la Loire :

- Entre 2017 et 2019, en moyenne 12,0% des ligérien(ne)s de 20 à 59 ans ont été traités par un antidépresseur (53)
- En 2020, le nombre de patients a diminué de 1,3% comparé à l'année 2019
- En 2021, le nombre de patients a **augmenté de 6,7%** par rapport à 2020, ce qui représente 12,5% des ligérien(ne)s de 20 à 59 ans sous antidépresseurs (53)

Concernant l'évolution de la consommation chez le patient âgé de 60 ans et plus, cette dernière est semblable au niveau national et régional. Effectivement, entre 2017 et 2019, en France, environ 45,8% des patients sous antidépresseurs étaient âgés de 60 ans et plus. Ce pourcentage reste à peu près stable lors de ces trois années (51). De même, dans les Pays de la Loire, en moyenne 47,9% des patients de 60 ans et plus ont bénéficié d'un antidépresseur entre 2017 et 2019.

Néanmoins, **en 2020** une **nette augmentation** du nombre de patients âgés de 60 ans et plus est constaté en France et dans les Pays de la Loire par rapport à 2019 :

- En France, +3% de patients supplémentaires est recensé (51)
- Dans les Pays de la Loire, +5% de patients supplémentaires

Ces chiffres continuent d'augmenter pour atteindre en **2021** : 4 millions de patients traités au niveau national (+2,8% par rapport à 2020), ce qui représente **22,3% des français de 60 ans et plus**, et 228 000 patients au niveau régional (+2,3% par rapport à 2020) .

Des études étayent ces résultats. En effet, une enquête nationale menée en Chine auprès de la population générale pendant le premier confinement montre que les personnes entre **18 et 30 ans** et **celles ayant plus de 60 ans** sont celles éprouvant le plus de troubles psychologiques (9). En outre, l'enquête COCONEL réalisée en France pendant le premier et le second confinement montre que la **détresse psychologique** est particulièrement élevée chez **les jeunes hommes** (18-25 ans) (10).

Les **jeunes adultes** auraient été plus impactés que leurs aînés de par l'accès facilité aux réseaux sociaux et médias : une quantité importante d'informations anxiogènes entraîne plus facilement un état de stress et une détresse psychologique (9).

De plus, une étude effectuée en Chine auprès de 7236 volontaires en février 2020 montre que les participants qui s'inquiétaient de l'épidémie pendant 3 heures minimum par jours avaient plus de risques de développer un troubles anxieux généralisé que ceux qui passaient moins de 1 heure ou 2 heures par jours à y penser (64).

Par ailleurs, une étude de cohorte nommée Confins réalisée en France entre mars 2020 et janvier 2021 avait pour objectif d'analyser la **santé mentale des étudiants** au cours des deux périodes de confinement. Cette étude a été effectuée auprès de 3 783 personnes, dont 59% sont des étudiants avec un âge moyen est de 23,4 ans. Les étudiants étaient **très vulnérable** à la détresse psychique et présentaient une santé mentale plus fragile que les non-étudiants (54) :

- **36,6% des étudiants ont développé des symptômes dépressifs** (*versus* 20,1% pour les non étudiants)
- 27,5% des étudiants ont développé des troubles anxieux (*versus* 16,9%)
- 12,7% des étudiants ont développé des pensées suicidaires (*versus* 7,9%)

En comparant les résultats lors du premier et du second confinement, nous observons que le deuxième confinement a eu un impact encore plus néfaste sur la santé mentale des étudiants

(53,6% des étudiants présentaient alors des symptômes dépressifs *versus* 36,3% lors du premier confinement) (54).

Les **sujets âgés**, quant à eux, étaient à **très hauts risques de dépression** lors de la période du confinement. En effet, l'isolement social et familial associé à la solitude, l'ennui, le sentiment d'être inutile, la peur de la contamination (*le taux de mortalité suite à l'infection de la Covid-19 est élevé chez le sujet âgé : 3 à 5% entre 65 et 74 ans, 4 à 11% entre 75 et 84 ans et 10% à 27% chez les plus de 85 ans*) et donc la peur de la mort a entraîné (ou aggravé) une détresse psychique. Le confinement a donc eu un impact important dans cette population, et cela a pu être majoré lorsque des troubles du sommeil étaient préalablement présents (65).

Par ailleurs, la période de quarantaine imposée pendant le confinement a pu mettre en évidence le **syndrome de glissement**. Particulièrement vulnérables et exposés à un facteur de stress majeur, les sujets âgés ont été sujets à un état de déstabilisation physique et psychique, se traduisant par la dénutrition, l'anorexie, des comportements d'opposition, le négativisme, le mutisme. Ce tableau clinique évoque une forme majeure de dépression dont le traitement est un antidépresseur. Or, une étude a montré que 30% des patients, présentant ce syndrome et traité par un antidépresseur, ne répondent pas au traitement, quelle que soit la molécule utilisée (66).

c. Milieu socio-professionnel

Le milieu socio-professionnel des individus semble corrélé avec la détresse psychologique lors du confinement.

En effet, d'après l'enquête nationale menée en Chine pendant 1^{er} confinement, les travailleurs migrants sont ceux ayant connu le plus haut niveau de détresse parmi toutes les professions. De plus, les personnes ayant fait des études supérieures ont eu tendance à éprouver une plus grande détresse (9).

Par ailleurs, l'enquête COCONEL réalisée en France après deux semaines de confinement rapporte que le niveau de revenus influence le risque de développer des troubles psychologiques : en effet, la prévalence de la détresse psychologique atteint 55% pour les personnes ayant les revenus les plus faibles *versus* 22% pour les plus fortunés. D'autre part,

vivre dans un logement exigü est un facteur de risque de détresse psychologique : 58% des répondants concernés présentaient des signes de détresse *versus* 34% pour les autres (10).

III.2.3. Une évolution des spécialités prescrites en lien avec les recommandations ?

Chez l'enfant, peu d'évolutions de recommandations sont à noter depuis 2017. Pourtant, l'augmentation de la consommation concerne majoritairement les ISRS et les « autres antidépresseurs » en particulier la venlafaxine, dont l'efficacité et la sécurité d'emploi chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'a pas été établie. Certaines études ont montré que **40% des prescriptions de psychotropes en pédiatrie en pratique de ville seraient hors AMM** ; ce chiffre atteindrait 94% à l'hôpital (59).

Par ailleurs, l'évolution considérable de la consommation de fluoxétine (seule molécule ayant obtenu l'AMM dans l'EDC chez l'enfant de plus de 8 ans) et de la sertraline (indiquée dans les troubles obsessionnels compulsifs chez l'enfant de 6 ans et plus, et hors AMM dans les troubles anxieux) entre 2017 et 2021 nous montre à quel point la santé mentale de cette tranche d'âge a été impactée.

Chez l'adulte, parmi la classe des ISRS, la consommation de l'escitalopram, la fluvoxamine et le citalopram a diminué entre 2017 et 2021 ; celle de la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline a augmenté. Comment l'expliquer ? Une étude scientifique publiée en 2018 dans *The Lancet* montre que tous les antidépresseurs ont une efficacité supérieure au placebo. Pourtant, parmi les ISRS, l'escitalopram, la paroxétine et la sertraline seraient les molécules les plus efficaces et les mieux tolérées; la fluvoxamine aurait *a contrario* le profil d'efficacité et de tolérance le plus faible (67).

Chez le sujet âgé, la diminution de la consommation d'antidépresseurs appartenant à la classe des INSRM entre 2017 et 2021 est en faveur de la prévention de l'iatrogénie. En effet, cette classe de molécule ne doit être indiquée que de façon exceptionnelle après 75 ans de par le risque d'hypotension orthostatique, de sédation et d'effets anticholinergiques. Les sujets âgés présentent des particularités cinétique (augmentation du passage de la barrière

hématoencéphalique des médicaments, diminution du métabolisme de la fonction hépatique et rénale) ce qui entraînent un risque d'accumulation des médicaments et donc une majoration des effets indésirables (68). Le guide PAPA (Prescription médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées), développé par la Société Française de Gériatrie et Gériatrie (SFGG) et le Conseil National Professionnel de Gériatrie (CNP), à destination des professionnels de santé, permet de prévenir ces risques iatrogènes chez le sujet âgé (69).

III.2.4. Quel coût pour l'Assurance Maladie ?

En 2020, les dépenses de santé totale (soins de ville et soins hospitaliers) de l'assurance maladie pour les maladies psychiatriques s'élèvent à 16 413 millions d'euros (soit +5,0% depuis 2017), ce qui équivaut à environ 10% des dépenses totales de l'assurance maladie (5). *Les données de 2021 ne sont pas disponibles à ce jour.*

Concernant les médicaments antidépresseurs, le montant remboursé par l'assurance maladie en France suit la même évolution que la consommation des médicaments antidépresseurs par les français : à partir de 2019 le montant remboursé augmente d'année en année, jusqu'à atteindre environ **1,3 millions d'euros environ en 2021** (51) (*Tableau 24*).

Tableau 24. Montant remboursé par l'Assurance Maladie pour les antidépresseurs entre 2017 et 2021 en France

Année n	Montant remboursé par l'Assurance Maladie pour les antidépresseurs	Pourcentage d'évolution entre l'année n et l'année n-1
2017	1 162 660,73 €	
2018	1 186 850,99 €	2,1%
2019	1 177 190,54 €	-0,8%
2020	1 244 568,79 €	5,7%
2021	1 289 028,63 €	3,6%

III.2.5. Autres conséquences du confinement

a. *Troubles associés*

Le confinement a non seulement entraîné une augmentation des troubles anxio-dépressifs parmi toutes les tranches d'âges, mais également des **troubles du sommeil** qui sont souvent associés aux troubles dépressifs. Les troubles du sommeil participent à la souffrance psychique de l'individu, impactant sa qualité de vie.

En effet, l'enquête Coconel, réalisée en France en mars/avril 2020, montre que 74% des français déclarent avoir ressenti des troubles du sommeil au cours des huit derniers jours. D'après les résultats du Baromètre santé effectués entre 1995 et 2017, la prévalence était stable : entre 43% et 49% de troubles du sommeil dans la population française. En outre, 53% des répondants affirment avoir davantage de troubles du sommeil depuis le début du confinement (10). D'autre part, d'après l'étude CONFAMI, environ un tiers des enfants auraient développé des troubles du sommeil depuis le confinement (60).

Les troubles anxio-dépressifs, et les troubles du sommeil ne sont pas les seules conséquences du confinement : le trouble du stress post-traumatique, les conduites suicidaires et les conduites addictives sont des effets également décrits dans la littérature (57).

b. *Retard de diagnostic*

Afin de ne pas couper l'accès au système de soins en santé mentale, la prise en charge des troubles dépressifs pendant le confinement a été un enjeu primordial pour les professionnels de santé. En effet, le respect du confinement et la peur d'être contaminé par le virus peut entraîner une perte de chance médicale par un retard de diagnostic et de prise en charge des troubles anxio-dépressifs (70).

Par ailleurs, le diagnostic de la dépression chez l'enfant et l'adolescent est d'autant plus important pour **prévenir le développement ultérieur d'une pathologie dépressive grave** (71). En effet, d'une part la dépression chez l'enfant ou l'adolescent est associée à des niveaux plus élevés d'anxiété à l'âge adulte. D'autre part, les **troubles dépressifs favorisent les**

comportements à risque tels que l'abus de tabac, d'alcool et de drogues, les troubles alimentaires et les comportements sexuels inadaptés (71,72).

En outre, la dépression est un **facteur de risque majeur de suicide** chez les adolescents : il a été montré que parmi les adolescents décédés par suicide, plus de 50% d'entre eux présentaient un trouble dépressif au moment de leur décès (71).

c. Pensées suicidaires et suicides

D'après l'enquête Baromètre santé de 2020, réalisée entre janvier et juillet 2020, portant sur la prévalence et l'évolution des pensées suicidaires en France métropolitaine, le pourcentage de personnes ayant déclaré avoir eu des **pensées suicidaires** au cours des douze derniers mois et ayant confié en avoir parlé à une tierce personne a fortement augmenté entre 2017 et 2020, passant de 47,3% en 2017 à 66,2% en 2020. Cette augmentation concerne autant les hommes que les femmes. Pour la plupart, les personnes se sont orientées vers un professionnel de santé (70,1%), mais également vers un ami (39,9%) ou un membre de la famille (38,2%) (12).

L'enquête EpiCov, réalisée en France en population générale en novembre 2020, montre que la prévalence des pensées suicidaires seraient trois fois plus importantes chez les femmes âgées de 15 à 24 ans que dans le reste de la population (54).

Cependant, une étude réalisée en France entre janvier 2020 et mars 2021 montre que la **mortalité par suicide** a légèrement diminué lors des deux périodes de confinement (particulièrement lors du premier confinement). Ces résultats peuvent s'expliquer par la réduction du stress de la vie quotidienne (mortalité par suicide nettement diminuée chez les individus âgés de 45 à 64 ans), par l'attention portée aux personnes fragiles permettant un soutien social de l'entourage ou du voisinage, et par la cohésion et la solidarité citoyenne particulièrement présentes pendant le premier confinement (54).

d. Qualité de vie des soignants

L'enquête menée en Chine auprès de 7 236 volontaires en février 2020 a montré que parmi les professionnels de santé, les employés d'entreprise ou d'institution, les enseignants ou étudiants et les professionnels de santé étaient ceux qui présentaient le plus une **qualité de sommeil dégradée**. En effet, 23,6% des professionnels de santé ont présenté une mauvaise qualité de sommeil (contre 12,7% pour les employés d'entreprise ou d'institution et 14,3% pour les enseignants ou étudiants) (64).

Néanmoins les professionnels de santé semblent présenter moins de troubles dépressifs (19,8%) que les employés d'entreprise ou d'institution (20,1%) ou les enseignants ou étudiants (21,0%) (64).

Une seconde étude portant sur le vécu psychologique de la pandémie de la Covid-19 a été menée en France entre mars et mai 2020 auprès de 892 internes en médecine de différentes spécialités. **47,1% des internes ont présenté des symptômes d'anxiété et 18,4% des symptômes dépressifs**. D'autre part, les internes en médecine générale et ceux en spécialités de chirurgie sont ceux qui ont présenté le plus des symptômes d'anxiété et de dépression (51,3% des internes en médecine générale et 50,9% des internes en spécialités de chirurgie sont concernés par l'anxiété ; 22,2% des internes en médecine générale et 23,6% des internes en spécialité de chirurgie souffrent de symptômes dépressifs) (73).

Par ailleurs, les internes aux urgences et en médecine intensive et réanimation sont ceux qui ont présenté le moins de troubles anxieux et dépressifs (38,1% et 15,0% respectivement), suivis par les internes en psychiatrie (44,1% et 15,3% respectivement) (73).

Ces résultats ont été comparé à ceux obtenus suite à la même enquête effectuée en 2017. Nous pouvons noter que le **nombre d'internes souffrant d'anxiété et de dépression a augmenté** quelle que soit la spécialité entre 2017 et 2020. A savoir que le nombre d'internes en médecine générale, aux urgences et médecine intensive et réanimation, et autres spécialités présentant des symptômes dépressifs a quasiment doublé entre 2017 et 2020 (73).

III.2.6. Un enjeu majeur de santé publique

La mise en place de moyens de prévention des troubles dépressifs et anxieux dans la population générale a constitué un enjeu majeur pour le gouvernement et les professionnels de santé.

La Haute Autorité de Santé a publié en avril 2020 un document à destination des professionnels de santé afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de pathologies psychiatriques en situation de confinement. L'objectif étant de **sensibiliser les soignants** à maintenir une prise en charge adaptée dans ce contexte (74).

Ainsi, des solutions ont été amenées telles que le **développement de la téléconsultation**, la mise en avant de lignes téléphoniques d'écoute et d'accompagnement médico-psychologique, l'accès aux informations fiables provenant de professionnels de santé, et la publication de recommandations via les réseaux sociaux et les médias (57).

Parmi les **plateformes d'écoute**, nous retrouvons celle mise en place par le gouvernement qui facilite l'accès aux informations concernant l'infection Covid (0 800 130 000) ; une plateforme numérique mise en place pendant le confinement destiné à améliorer la santé mentale des étudiants (disponible *sur soutien-etudiant.info*) ; une plateforme nommée SOS Confinement (0 800 19 00 00) ; et d'autres telles que Solitud'écoute (0 800 47 47 88) et Suicide Écoute (01 45 39 40 00) (55).

L'Organisation Mondiale de la Santé a également publié des **recommandations à destination du grand public**, dont les parents, personnes âgées et personnes atteintes de troubles mentaux afin de prévenir au mieux la détresse psychique et le risque de pensées suicidaires (75). Par ailleurs, depuis avril 2022, un **accompagnement psychologique nommé « MonPsy »** a été mis en place afin que les patients souffrant de troubles psychiques d'intensité légère à modérée puissent avoir une prise en charge avec des psychologues remboursée par l'Assurance Maladie (76).

III.2.7. Limites de l'étude

Tout d'abord, les antidépresseurs n'ont pas comme seule indication la dépression, ils sont également prescrits dans l'anxiété et autres troubles de santé mentale, mais également dans les **douleurs neuropathiques**. Les données à notre disposition ne nous permettent pas de différencier l'indication propre du médicament antidépresseur. Néanmoins, si nous considérons que les prescripteurs neurologues prescrivent exclusivement un antidépresseur pour des douleurs neuropathiques, seulement 1,15% des enfants (0-19 ans), 0,61% des adultes (20-59 ans) et 0,42% des sujets âgés (60 ans et plus) bénéficient d'un antidépresseur prescrit par un neurologue, ce qui reste relativement négligeable.

D'autre part, la consommation d'antidépresseurs analysée lors de cette enquête ne tient pas compte de l'**infection de la Covid-19** qui, lorsqu'elle est contractée, aurait un impact négatif sur les pathologies psychiatriques et neurologiques dans les 6 mois qui suivent l'infection, notamment chez les patients atteints de Covid-19 sévère (77).

L'analyse de la consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques lors de cette période de crise de la Covid-19 n'a pas été effectuée afin de ne pas alourdir la présentation de ce travail et nécessiterait à elle seule une autre étude.

CONCLUSION

Alors que le nombre de patients souffrant d'anxiété et de dépression a augmenté de 25% dans le monde au cours de la première année de la pandémie de la Covid-19, d'après l'OMS, la France n'a pas été épargnée (78).

En effet, suite à la première vague de confinement un français sur trois a présenté des signes de détresse psychologique (79). L'isolement, la peur de contracter le virus, le sentiment de vulnérabilité et d'impuissance face à la crise sanitaire ont eu un impact sur la santé mentale. Le retentissement sur la consommation de médicaments antidépresseurs en France depuis la crise sanitaire en est la preuve : on observe depuis 2020 une progression annuelle de 5% de la consommation des antidépresseurs en France et dans les Pays de la Loire (alors qu'elle était de 1% par an depuis 2017).

Selon les tranches d'âges, l'impact n'a pas été le même. Les enfants et adolescents ont été bien plus impactés, et principalement les filles : 30% d'enfants (0-19 ans) supplémentaires bénéficient d'un antidépresseur depuis 2020 *versus* 6% supplémentaires pour les adultes (20-59 ans) et 3% supplémentaires pour les sujets âgés de 60 ans et plus. Le sexe féminin reste un facteur de risque, mais cela a peu évolué depuis la pandémie (environ deux tiers des patients traités sont de sexe féminin).

Ce travail, effectuée peu de temps après la crise sanitaire et donc avec peu de recul, nous montre à quel point la pandémie a impacté la santé mentale des français. Le pharmacien, acteur de santé publique, a un rôle important à jouer dans le dépistage précoce des troubles anxio-dépressifs : savoir les identifier puis orienter le patient, lorsque cela lui semble nécessaire, est essentiel. Son rôle d'écoute et de communication lui permet d'accompagner le patient dans la prise en charge de sa pathologie et de s'assurer de la bonne adhésion au traitement médicamenteux.

Une question subsiste : quelles seront les conséquences de la pandémie de la Covid-19 sur la santé mentale sur le long terme ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Principaux repères sur la dépression [Internet]. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression>
2. Recommandations pour les médicaments - ANSM [Internet]. [cité 8 sept 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/recommandations-pour-les-medicaments>
3. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
4. Épisode dépressif caractérisé (EDC) de l'adulte [Internet]. [cité 3 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/medecin/sante-prevention/pathologies/episode-depressif-caracterise-adulte>
5. Accueil — Data pathologies [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://data.ameli.fr/pages/data-pathologies/>
6. Jestin É, Launay JD, Castera P, Montariol Y, Joseph JP, Rousselot N. Repérer l'épisode dépressif caractérisé en médecine générale. Médecine [Internet]. 1 mars 2016 [cité 28 août 2022];1(1). Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/med/e-docs/reperer_lepisode_depressif_caracterise_en_medecine_generale_312116/article.phtml?tab=texte
7. Dépression · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 18 août 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/depression/>
8. LA DÉPRESSION EN FRANCE CHEZ LES 18-75 ANS : RÉSULTATS DU BAROMÈTRE SANTÉ 2017 [Internet]. [cité 18 août 2022]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/32-33/pdf/2018_32-33_1.pdf
9. Qiu J, Shen B, Zhao M, Wang Z, Xie B, Xu Y. A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. Gen Psych [Internet]. 1 avr 2020 [cité 30 oct 2022];33(2):e100213. Disponible sur: <https://gpsych.bmj.com/content/33/2/e100213>
10. Etude-Coconel-Note-n2-impact-sante-mentale.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ehesp.fr/wp-content/uploads/2020/04/Etude-Coconel-Note-n2-impact-sante-mentale.pdf>
11. Rossinot H, Fantin R, Venne J. Behavioral Changes During COVID-19 Confinement in France: A Web-Based Study. International Journal of Environmental Research and Public

Health [Internet]. janv 2020 [cité 1 nov 2022];17(22):8444. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/22/8444>

12. Fiche 7 - Prévalence et évolution des pensées suicidaires en France métropolitaine en 2020 – Résultats du Baromètre santé.pdf [Internet]. [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2022-09/Fiche%207%20-%20Pr%C3%A9valence%20et%20%C3%A9volution%20des%20pens%C3%A9es%20suicidaires%20en%20France%20m%C3%A9tropolitaine%20en%202020%20E2%80%93%20R%C3%A9sultats%20du%20Barom%C3%A8tre%20sant%C3%A9.pdf>

13. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [Internet]. [cité 18 août 2022]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f578635574>

14. La dépression - En savoir plus pour en sortir. :92. Disponible sur: https://www.unps.fr/unps_images/documents/spf-depression--savoir-plus.pdf

15. Sladana P. Haute Autorité de santé. 2017;45. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours#:~:text=T%C3%A9charger%20la%20synth%C3%A8se,%C3%89pisode%20d%C3%A9pressif%20caract%C3%A9ris%C3%A9%20de%20l'adulte%203A%20prise,en%20charge%20en%20premier%20recours&text=Cette%20recommandation%20de%20bonne%20pratique,le%20r%C3%B4le%20du%20m%C3%A9decin%20g%C3%A9n%C3%A9raliste.

16. Fiche Mémo. Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique [Internet]. déc 2016 [cité 24 août 2022];174(10):862-70. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003448716301512>

17. strategie_depression.pdf [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/hde/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_depression.pdf

18. Pathirathna ML, Nandasena HMRKG, Atapattu AMMP, Weerasekara I. Impact of the COVID-19 pandemic on suicidal attempts and death rates: a systematic review. BMC Psychiatry [Internet]. 28 juill 2022 [cité 1 nov 2022];22(1):506. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04158-w>

19. Favre-Bonté J. Haute Autorité de santé. 2017;331.

20. Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) – Strokengine [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://strokengine.ca/fr/assessments/montgomery-asberg->

depression-rating-scale-madrs/

21. Id H. La dépression: Physiopathologie, prise en charge, rôle du pharmacien d'officine dans le suivi du patient dépressif. :126.
22. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: A New Depression Diagnostic and Severity Measure. *Psychiatric Annals* [Internet]. sept 2002 [cité 28 août 2022];32(9):509-15. Disponible sur: <https://journals.healio.com/doi/10.3928/0048-5713-20020901-06>
23. Symptômes dépressifs [Internet]. INSPQ. [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/boite-outils-pour-la-surveillance-post-sinistre-des-impacts-sur-la-sante-mentale/instruments-de-mesure-standardises/fiches-pour-les-instruments-de-mesure-standardises-recommandes/symptomes-depressifs>
24. Inventaire de Dépression de Beck (IDB, IDB-II) – Strokengine [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://strokengine.ca/fr/assessments/inventaire-de-depression-de-beck-idb-idb-ii/>
25. outil__echelle_hads.pdf [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf
26. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) – Strokengine [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://strokengine.ca/fr/assessments/hospital-anxiety-and-depression-scale-hads/>
27. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. *Applied Psychological Measurement* [Internet]. juin 1977 [cité 7 sept 2022];1(3):385-401. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014662167700100306>
28. Echelle CES-D de Radloff.pdf.
29. Sørensen CLB, Grønberg TK, Biering K. Reliability and structural validity of the Danish Short 4-item version of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale for Children (CES-DC4) in adolescents. *BMC Pediatr.* 2 juill 2022;22(1):388.
30. Depaux B. Dépression post-natale: évaluation d'un outil de dépistage l'Edinburgh Postnatal Depression Scale. :76.
31. Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1747465/fr/patient-avec-un-trouble-bipolaire-reperage-et-prise-en-charge-initiale-en-premier-recours
32. David C, Boinet T. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte et traitements antidépresseurs. *Actualités Pharmaceutiques* [Internet]. 1 oct 2018 [cité 3 juill

- 2022];57(579):12-5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370018302702>
33. Feingold D, Weinstein A. Cannabis and Depression. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1264:67-80.
34. Dean J, Keshavan M. The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian Journal of Psychiatry* [Internet]. 1 juin 2017 [cité 25 juill 2022];27:101-11. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876201816303197>
35. McKeith I. Donald Eccleston, FRCPsych, PhD, DSc. *BJPsych Bull* [Internet]. déc 2018 [cité 3 oct 2022];42(6):268-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6465208/>
36. Duman RS. Pathophysiology of depression and innovative treatments: remodeling glutamatergic synaptic connections. *Dialogues in Clinical Neuroscience* [Internet]. 31 mars 2014 [cité 4 juill 2022];16(1):11-27. Disponible sur: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.1/rduman>
37. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [Internet]. VIDAL. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
38. Les traitements de la dépression en psychiatrie de liaison : de la thorie la pratique | Lecteur amélioré Elsevier [Internet]. [cité 3 oct 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0248866321005518?token=6CFF706699FEE48B1BFB47FE2E5B527DB7357522D23BAE53D0429E423DB3FDD97834A13E52450A01813A429B03929FFA&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221003141734>
39. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 8 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours
40. *depression_adolescent_questions-reponses.pdf* [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: https://www.sfpediatrie.com/sites/www.sfpediatrie.com/files/medias/documents/depression_adolescent_questions-reponses.pdf
41. *manifestations_depressives_recommandations.pdf* [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-12/manifestations_depressives_recommandations.pdf
42. Cipriani A, Zhou X, Giovane CD, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and

- adolescents: a network meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 27 août 2016 [cité 6 mars 2023];388(10047):881-90. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30385-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30385-3/fulltext)
43. Perroy T. Portrait de l'usage des antidépresseurs chez les enfants et adolescents, en France et région Centre-Val de Loire: revue d'efficacité et analyse des données de la sécurité sociale de 2016 à 2019 [Internet] [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Tours. UFR de médecine; 2021 [cité 17 oct 2021]. Disponible sur: http://memoires.scd.univ-tours.fr/index.php?fichier=Medecine/Theses/2021_Medecine_PerroyThibaud.pdf
44. Strawn JR, Welge JA, Wehry AM, Keeshin BR, Rynn MA. Efficacy and Tolerability of Antidepressants in Pediatric Anxiety Disorders: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Depress Anxiety* [Internet]. mars 2015 [cité 6 mars 2023];32(3):149-57. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514767/>
45. dp-uppc-traitement-enfant-25oct2018.pdf [Internet]. [cité 6 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/dp/documents/dp-uppc-traitement-enfant-25oct2018.pdf>
46. Les médicaments de l'anxiété [Internet]. VIDAL. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete/medicaments.html>
47. Recommandations Trouble anxieux généralisé [Internet]. VIDAL. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/trouble-anxieux-generalise-2546.html>
48. TOC : différents traitements [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/assure/sante/themes/toc/traitements>
49. Laroche ML, Bouthier F, Merle L, Charmes JP. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *La Revue de Médecine Interne* [Internet]. 1 juill 2009 [cité 11 avr 2023];30(7):592-601. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866308007947>
50. Dalleur O, Mouton A, Marien S, Boland B. UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 ANS ET PLUS.
51. Open Medic : bases complémentaires sur les dépenses de médicaments en 2021 | L'Assurance Maladie [Internet]. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/open-medic-depenses-beneficiaires-medicaments-2021>
52. Population par sexe | Insee [Internet]. [cité 14 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381466#tableau-figure1>
53. Population par région [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité

- 25 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/structure-population/regions/>
54. Suicide : mesurer l'impact de la crise sanitaire liée au Covid-19 - Effets contrastés au sein de la population et mal-être chez les jeunes - 5e rapport / Septembre 2022 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/rapports/suicide-mesurer-limpact-de-la-crise-sanitaire-liee-au-0>
55. Dépression et Covid / Coronavirus [Internet]. Psychiatre Paris TCC, TIP, EMDR. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://e-psychiatrie.fr/depression-et-covid-coronavirus/>
56. Besoins et motivations : une nouvelle pyramide de Maslow? [Internet]. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.revuegestion.ca/besoins-et-motivations-une-nouvelle-pyramide-de-maslow>
57. Mengin A, Allé MC, Rolling J, Ligier F, Schroder C, Lalanne L, et al. [Psychopathological consequences of confinement]. *Encephale* [Internet]. 1 juin 2020 [cité 4 juill 2022];46(3S):S43-52. Disponible sur: <https://europepmc.org/articles/PMC7174176>
58. Almeida M, Shrestha AD, Stojanac D, Miller LJ. The impact of the COVID-19 pandemic on women's mental health. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 1 déc 2020 [cité 9 févr 2023];23(6):741-8. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00737-020-01092-2>
59. *hcfesme_rapport_13032023.pdf* [Internet]. [cité 4 mai 2023]. Disponible sur: https://www.hcfesme.fr/IMG/pdf/hcfesme_rapport_13032023.pdf
60. Zebdi R, Plateau E, Delalandre A, Vanwalleghem S, Chahed M, Hentati Y, et al. Étude CONFAMI : effets du confinement durant l'épidémie de la COVID-19 sur la vie des enfants et leur famille. *L'Encéphale* [Internet]. 1 déc 2022 [cité 5 févr 2023];48(6):647-52. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700621002153>
61. Gindt M, Fernandez A, Battista M, Askenazy F. Conséquences psychiatriques de la pandémie de la Covid 19 chez l'enfant et l'adolescent. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* [Internet]. mai 2021 [cité 12 févr 2023];69(3):115-20. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837060/>
62. Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, Pate RR, Turner-McGrievy GM, Kaczynski AT, et al. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 26 juill 2017;14(1):100.
63. How COVID-19 may increase domestic violence and child abuse [Internet]. <https://www.apa.org>. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.apa.org/topics/covid-19/domestic-violence-child-abuse>

64. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res* [Internet]. juin 2020 [cité 18 févr 2023];288:112954. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152913/>
65. Maamar M, Khibri H, Harmouche H, Ammouri W, Tazi-Mezalek Z, Adnaoui M. Impact du confinement sur la santé des personnes âgées durant la pandémie COVID-19. *Npg* [Internet]. déc 2020 [cité 18 févr 2023];20(120):322-5. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7678425/>
66. Syndrome de glissement : Analyse du concept à travers une étude clin... [Internet]. Doctinews | magazine professionnel d'informations medicale. 2012 [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.doctinews.com/index.php/archives/39-dossier/2178-syndrome-de-glissement-analyse-du-concept-a-travers-une-etude-clinique>
67. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet* [Internet]. 7 avr 2018 [cité 4 mai 2023];391(10128):1357-66. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32802-7/fulltext#](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32802-7/fulltext#)
68. Personnes âgées [Internet]. OMEDIT. [cité 4 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/boite-a-outils/personnes-agees/>
69. Guide PAPA - SFGG [Internet]. Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG). 2015 [cité 4 mai 2023]. Disponible sur: <https://sfgg.org/actualites/guide-papa-coupon-pour-obtenir-le-guide/>
70. Confinement: conséquences psychiques [Internet]. Psychiatre Paris TCC, TIP, EMDR. [cité 6 févr 2023]. Disponible sur: <https://e-psychiatrie.fr/psy-et-societe-depression-psychiatre-psychologue-anxiete-paris-tcc-tip/confinement-du-au-coronavirus-quelles-consequences-psychiques/>
71. Petito A, Pop TL, Namazova-Baranova L, Mestrovic J, Nigri L, Vural M, et al. The Burden of Depression in Adolescents and the Importance of Early Recognition. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 1 mars 2020 [cité 12 févr 2023];218:265-267.e1. Disponible sur: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(19\)31628-2/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(19)31628-2/fulltext)
72. Copeland WE, Alaie I, Jonsson U, Shanahan L. Associations of Childhood and Adolescent Depression With Adult Psychiatric and Functional Outcomes. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* [Internet]. 1 mai 2021 [cité 19 févr 2023];60(5):604-11. Disponible sur: [https://www.jaacap.org/article/S0890-8567\(20\)31337-](https://www.jaacap.org/article/S0890-8567(20)31337-)

X/fulltext

73. ISNI. Vécu psychologique de l'épidémie COVID-19 [Internet]. ISNI. 2020 [cité 19 févr 2023]. Disponible sur: <https://isni.fr/vecu-psychologique-de-lepidemie-covid/>
74. Laura D. Réponses rapides dans le cadre du COVID-19 - Prise en charge des patients souffrant de pathologies psychiatriques en situation de confinement à leur domicile. 2020;
75. HealthyAtHome [Internet]. [cité 20 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/campaigns/connecting-the-world-to-combat-coronavirus/healthyathome/healthyathome---mental-health>
76. Accompagnement psychologique : dispositif « MonPsy » [Internet]. [cité 20 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/prise-charge-situation-type-soin/accompagnement-psychologique-dispositif-monpsy>
77. Bucciarelli V, Nasi M, Bianco F, Seferovic J, Ivkovic V, Gallina S, et al. Depression pandemic and cardiovascular risk in the COVID-19 era and long COVID syndrome: Gender makes a difference. Trends in Cardiovascular Medicine [Internet]. 1 janv 2022 [cité 3 juill 2022];32(1):12-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1050173821001158>
78. Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact: Scientific brief, 2 March 2022 [Internet]. [cité 19 mars 2023]. Disponible sur: https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1
79. Etude-Coconel-Note-n2-impact-sante-mentale.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ehesp.fr/wp-content/uploads/2020/04/Etude-Coconel-Note-n2-impact-sante-mentale.pdf>
80. echelle-hdrs1.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.depression-bipolarite-pratique.com/wp-content/uploads/2019/02/echelle-hdrs1.pdf>
81. madsr.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://strokengine.ca/wp-content/uploads/2020/09/madsr.pdf>
82. gds30.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.sgca.fr/outils/gds30.pdf>
83. epds_depistage.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: https://reseaux-sante-ca.org/IMG/pdf/epds_depistage.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Échelle d'Hamilton HDRS « *Hamilton Depression Rating scale* » (80)

1. Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)
 - (0) Absent
 - (1) Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
 - (2) Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
 - (3) Le sujet communique ces états affectifs non verbalement (expression faciale, attitude, voix, pleurs).
 - (4) Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

2. Sentiments de culpabilité
 - (0) Absent.
 - (1) S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.
 - (2) Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou des actions condamnables.
 - (3) La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
 - (4) Entend des voix qui l'accusent ou le dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3. Suicide
 - (0) Absent
 - (1) A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
 - (2) Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
 - (3) Idées ou gestes de suicide.
 - (4) Tentatives de suicide.

4. Insomnie du début de nuit
 - (0) Absent.
 - (1) Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir.
 - (2) Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5. Insomnie du milieu de nuit
 - (0) Pas de difficulté.
 - (1) Le malade se plaint d'être agité ou troublé pendant la nuit.
 - (2) Il se réveille pendant la nuit.

6. Insomnie du matin
 - (0) Pas de difficulté.
 - (1) Se réveille de très bonne heure le matin mais se rendort.
 - (2) Incapable de se rendormir s'il se lève.

7. Travail et activités
- (0) Pas de difficulté.
 - (1) Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
 - (2) Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, ou décrite directement par le malade ou indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations.
 - (3) Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.
 - (4) A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.
8. Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration, baisse de l'activité motrice)
- (0) Langage et pensées normaux.
 - (1) Léger ralentissement à l'entretien.
 - (2) Ralentissement manifeste à l'entretien.
 - (3) Entretien difficile.
 - (4) Stupeur.
9. Agitation
- (0) Aucune
 - (1) Crispations, secousses musculaires.
 - (2) Joue avec ses mains, ses cheveux, etc.
 - (3) Bouge, ne peut rester assis tranquille.
 - (4) Se tord les mains, ronge ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.
10. Anxiété psychique
- (0) Aucun trouble.
 - (1) Tension subjective et irritabilité.
 - (2) Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
 - (3) Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
 - (4) Peurs exprimées sans que l'on pose de questions.
11. Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation, transpiration, soupirs)
- (0) Absente.
 - (1) Discrète.
 - (2) Moyenne.
 - (3) Grave.
 - (4) Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.
12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux
- (0) Aucun.
 - (1) Perte d'appétit mais mange sans y être poussé. Sentiment de lourdeur abdominale.
 - (2) A des difficultés à manger en l'absence d'incitations. Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux.
13. Symptômes somatiques généraux
- (0) Aucun
 - (1) Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires, perte d'énergie et fatigabilité.
 - (2) Si n'importe quel symptôme est net.

14. Symptômes génitaux (perte de libido, trouble des menstruels)

- (0) Absents.
- (1) Légers.
- (2) Graves.

15. Hypochondrie

- (0) Absente
- (1) Attention concentrée sur son propre corps.
- (2) Préoccupations sur sa santé.
- (3) Plaintes fréquentes, demandes d'aide.
- (4) Idées délirantes hypochondriaques

16. Perte de poids

A : selon les dires du malade

- (0) Pas de perte de poids.
- (1) Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.
- (2) Perte de poids certaine.

B : appréciée par pesées

- (0) Moins de 500 g de perte de poids par semaine.
- (1) Plus de 500 g de perte de poids par semaine.
- (2) Plus de 1 kg de perte de poids par semaine.

17. Prise de conscience

- (0) Reconnaît qu'il est déprimé et malade.
- (1) Reconnaît qu'il est malade mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.
- (2) Nie qu'il est malade.

Annexe 2 : Échelle de Montgomery et Asberg MADRS (81)

1. Tristesse apparente

Représentant l'abattement, la morosité et le désespoir (plus qu'une mauvaise humeur passagère ordinaire), reflétés dans la parole, l'expression faciale et la posture. Évaluer en fonction de la profondeur et de l'incapacité à s'égaier.

0 = Pas de tristesse

2 = A l'air découragé mais s'égaie sans difficulté.

4 = Apparaît triste et malheureux (malheureuse) la plupart du temps.

6 = A l'air malheureux tout le temps. Extrêmement abattu(e).

2. Tristesse exprimée

Représente les descriptions d'humeurs dépressives, qu'elles se reflètent ou non dans l'apparence. Comprend la déprime, le découragement ou le sentiment d'être au-delà d'une aide possible et sans espoir.

0 = Tristesse occasionnelle selon les circonstances.

2 = Triste ou morose mais l'individu s'égaie sans difficulté.

4 = Sentiments envahissants de tristesse ou de morosité. L'humeur est toujours influencée par les circonstances extérieures.

6 = Tristesse, misère ou abattement continu ou invariables.

3. Tension intérieure

Représente un sentiment d'inconfort mal défini, de la nervosité, des troubles intérieurs, une tension mentale allant jusqu'à la panique, la terreur ou l'angoisse. Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée et le degré de réassurance demandé.

0 = Placide. Seulement une tension intérieure passagère.

2 = Sentiments occasionnels de nervosité et d'inconfort mal définis.

4 = Sentiments continus de tension intérieure ou de panique intermittente que le (la) patient(e) ne peut maîtriser qu'avec difficulté.

6 = Peur ou angoisse incessante. Panique accablante.

4. Diminution du sommeil

Représente le vécu d'une durée ou d'une profondeur de sommeil réduite par rapport au rythme habituel du sujet lorsqu'il se sent bien.

0 = Dort comme d'habitude.

2 = Légère difficulté à s'endormir ou sommeil légèrement réduit, léger ou agité.

4 = Sommeil réduit ou interrompu d'au moins 2 heures.

6 = Moins de 2 ou 3 heures de sommeil.

5. Diminution de l'appétit

Représente la sensation d'une perte d'appétit par rapport à l'appétit du sujet quand il va bien. Évaluer en fonction de la perte du désir de manger ou du besoin de se forcer à manger.

0 = Appétit normal ou accru.

2 = Appétit légèrement réduit.

4 = Pas d'appétit. La nourriture est insipide.

6 = A besoin de persuasion pour manger.

6. Difficultés de concentration

Représente des difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à un manque de concentration invalidant. Coter selon l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité produit.

0 = Aucune difficulté de concentration.

2 = Difficultés occasionnelles à rassembler ses pensées.

4 = Difficultés à se concentrer et à soutenir la pensée, ce qui réduit la capacité de lire ou de tenir une conversation.

6 = Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.

7. Lassitude

Représente une difficulté à démarrer ou une lenteur à initier et à réaliser des activités quotidiennes.

0 = Quasiment aucune difficulté à démarrer. Aucune lenteur.

2 = Difficultés à démarrer les activités.

4 = Difficultés à démarrer des activités routinières simples, qui sont réalisées avec effort.

6 = Lassitude complète. Impossible de faire quoi que ce soit sans aide.

8. Incapacité à ressentir

Représente l'expérience subjective d'un intérêt réduit pour l'environnement ou les activités qui procurent normalement du plaisir. La capacité de réagir avec une émotion adéquate aux circonstances ou aux personnes est réduite.

0 = Intérêt normal pour l'environnement et pour les autres.

2 = Capacité réduite à profiter des intérêts habituels.

4 = Perte d'intérêt pour l'environnement. Perte de sentiments pour les amis et les connaissances.

6 = Sentiment d'être émotionnellement paralysé, l'incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et une incapacité complète ou même douloureuse à ressentir pour des parents proches et amis.

9. Pensées pessimistes

Représente des sentiments de culpabilité, d'infériorité, d'autocritique, de péché, de remords et de ruine.

0 = Pas de pensées pessimistes.

2 = Idées fluctuantes d'échec, d'autocritique ou de dépréciation de soi.

4 = Auto-accusation persistante, ou idées précises mais toujours rationnelles de culpabilité ou de péché. De plus en plus pessimiste quant à l'avenir.

6 = Idées délirantes de ruine, de remords ou de péché irrémédiable. Des auto-accusations absurdes et inébranlables.

10. Pensées suicidaires

Représentent le sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, pensées suicidaires et préparations au suicide.

Les tentatives de suicide ne devraient pas en elles-mêmes influencer la cotation.

0 = Aime la vie ou la prend comme elle vient.

2 = Fatigué de la vie. Seulement des pensées suicidaires passagères.

4 = Pense qu'il (elle) serait probablement mieux mort(e). Les pensées suicidaires sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans intention ni intention précise.

6 = Plans explicites de suicide lorsqu'il y a une opportunité. Préparations actives au suicide.

Annexe 3 : Questionnaire d'auto-évaluation PHQ-9 (22)

Au cours des deux dernières semaines, combien de fois avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants ?

1. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

2. Se sentir triste, déprimé(e) ou désespéré(e) :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

3. Difficultés à s'endormir ou à rester endormi(e), ou dormir trop :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

4. Se sentir fatigué(e) ou manquer d'énergie :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

5. Avoir peu d'appétit ou manger trop :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

6. Avoir une mauvaise opinion de soi-même, ou avoir le sentiment d'être nul(le), d'avoir déçu sa famille ou de s'être déçu(e) soi-même :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

7. Avoir du mal à se concentrer, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

8. Bouger ou parler si lentement que d'autres personnes auraient pu le remarquer, ou au contraire, être si nerveux (nerveuse) ou agité(e) que l'on a plus de mal à tenir en place que d'habitude :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

9. Penser qu'il vaudrait mieux mourir ou envisager de se faire du mal d'une manière ou d'une autre :

- Pas du tout (0)
- Plusieurs jours (1)
- Plus de la moitié des jours (2)
- Presque tous les jours (3)

Annexe 4 : Inventaire de Dépression de Beck (24)

1. Je ne me sens pas triste (0)
Je me sens triste (1)
Je suis triste tout le temps et je n'arrive pas à m'en sortir (2)
Je suis tellement triste et malheureux que je ne peux pas le supporter (3)
2. Je ne suis pas particulièrement découragé par l'avenir (0)
Je me sens découragé(e) face à l'avenir (1)
Je sens que je n'ai rien à espérer de l'avenir (2)
J'ai l'impression que l'avenir est sans espoir et que les choses ne peuvent s'améliorer (3)
3. Je n'ai pas l'impression d'avoir échouer dans ma vie (0)
J'ai l'impression d'avoir échoué plus que la moyenne (1)
Quand je regarde le passé, tout ce que je peux voir, c'est beaucoup d'échecs (2)
Je sens que je suis un échec complet à moi tout seul (3)
4. Je tire autant de satisfaction des choses qu'avant (0)
Je n'aime plus les choses comme avant (1)
Je ne tire plus de réelle satisfaction de rien (2)
Je suis insatisfait ou ennuyé de tout (3)
5. Je ne me sens pas particulièrement coupable (0)
Je me sens coupable une bonne partie du temps (1)
Je me sens coupable la plupart du temps (2)
Je me sens tout le temps coupable (3)
6. Je n'ai pas l'impression d'être puni (0)
Je sens que je pourrai être puni (1)
Je m'attends à être puni (2)
J'ai l'impression d'être puni (3)
7. Je ne me sens pas déçu de moi-même (0)
Je suis déçu(e) de moi-même (1)
Je me dégoûte (2)
Je me déteste (3)
8. Je n'ai pas l'impression d'être pire que n'importe qui d'autre (0)
Je suis critique envers moi-même pour mes faiblesses ou mes erreurs (1)
Je me reproche tout le temps mes fautes (2)
Je me blâme pour tout ce qui arrive de mal (3)
9. Je n'ai aucune envie de me suicider (0)
J'ai des pensées suicidaires, mais je ne les mettrai pas en application (1)
Je voudrai me suicider (2)
Je me suiciderai si j'en avais l'occasion (3)
10. Je ne pleure pas plus que d'habitude (0)
Je pleure plus qu'avant (1)
Je pleure tout le temps maintenant (2)
J'avais pris l'habitude de pleurer, mais maintenant je ne peux pas pleurer même

- si j'en ai envie (3)
11. Je ne suis pas plus irritée par des choses qu'auparavant (0)
 Je suis un peu plus irritée par rapport à d'habitude (1)
 Je suis assez ennuyée ou irritée la plupart du temps (2)
 Je me sens tout le temps irrité (3)
12. Je ne suis pas désintéressée des autres (0)
 Je m'intéresse moins aux autres qu'avant (1)
 J'ai perdu la plupart de mon intérêt pour les autres (2)
 J'ai perdu tout mon intérêt pour les autres (3)
13. Je prends des décisions aussi bien que possible (0)
 Je mets plus de temps à prendre des décisions qu'auparavant (1)
 J'ai plus de difficultés à prendre des décisions qu'auparavant (2)
 Je ne peux plus du tout prendre de décisions (3)
14. Je n'ai pas l'impression d'avoir l'air plus mal qu'avant (0)
 J'ai peur d'avoir l'air vieux (vieille) ou peu attirant(e) (1)
 J'ai l'impression qu'il y a des changements permanents dans mon apparence
 qui me font paraître peu attirant(e) (2)
 Je crois que j'ai l'air moche (3)
15. Je peux travailler à peu près aussi bien qu'avant (0)
 Il me faut fournir un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose (1)
 Je dois me motiver très fortement pour faire quoi que ce soit (2)
 Je ne peux pas travailler du tout (3)
16. Je peux dormir aussi bien que d'habitude (0)
 Je ne dors plus aussi bien qu'avant (1)
 Je me réveille 1 ou 2 heures plus tôt que d'habitude et j'ai du mal à me rendormir (2)
 Je me réveille plusieurs heures plus tôt qu'avant et je n'arrive pas à me rendormir (3)
17. Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude (0)
 Je fatigue plus facilement qu'avant (1)
 Je suis fatigué(e) pour faire presque n'importe quoi (2)
 Je suis trop fatigué(e) pour faire quoi que ce soit (3)
18. J'ai le même appétit qu'auparavant (0)
 J'ai moins d'appétit qu'avant (1)
 J'ai beaucoup moins d'appétit (2)
 Je n'ai plus d'appétit du tout (3)
19. Je n'ai quasiment pas perdu de poids (0)
 J'ai perdu plus de 2 kilogrammes (1)
 J'ai perdu plus de 4 kilogrammes (2)
 J'ai perdu plus de 6 kilogrammes (3)
20. Je ne suis pas plus inquiet pour ma santé par rapport à d'habitude (0)
 Je m'inquiète de problèmes « physiques » comme des douleurs, des maux
 d'estomac ou de la constipation (1)
 Je suis très inquiet à propos de problèmes « physiques » et il m'est difficile

- de penser à autre chose (2)
- Mes problèmes « physiques » m'inquiètent tellement que je ne peux penser à rien d'autre (3)
21. Je n'ai remarqué aucun changement récent dans mon intérêt pour le sexe (0)
- Je suis moins intéressé(e) par le sexe qu'avant (1)
- Je n'ai presque aucun intérêt pour le sexe (2)
- J'ai complètement perdu tout intérêt pour le sexe (3)

Annexe 5 : Échelle HAD : Hospital Anxiety and Depression scale (25)

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :
- La plupart du temps (3)
 - Souvent (2)
 - De temps en temps (1)
 - Jamais (0)
2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
- Oui, tout autant (0)
 - Pas autant (1)
 - Un peu seulement (2)
 - Presque plus (3)
3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
- Oui, très nettement (3)
 - Oui, mais ce n'est pas trop grave (2)
 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas (1)
 - Pas du tout (0)
4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
- Autant que le passé (0)
 - Plus autant qu'avant (1)
 - Vraiment moins qu'avant (2)
 - Plus du tout (3)
5. Je me fais du souci :
- Très souvent (3)
 - Assez souvent (2)
 - Occasionnellement (1)
 - Très occasionnellement (0)
6. Je suis de bonne humeur :
- Jamais (3)
 - Rarement (2)
 - Assez souvent (1)
 - La plupart du temps (0)
7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :
- Oui, quoi qu'il arrive (0)
 - Oui, en général (1)
 - Rarement (2)
 - Jamais (3)
8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
- Presque toujours (3)
9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
- Jamais (0)
 - Parfois (1)
 - Assez souvent (2)
 - Très souvent (3)
10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
- Plus du tout (3)
 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais (2)
 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention (1)
 - J'y prête autant d'attention que par le passé (0)
11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
- Oui, c'est tout à fait le cas (3)
 - Un peu (2)
 - Pas tellement (1)
 - Pas du tout (0)
12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
- Autant qu'avant (0)
 - Un peu moins qu'avant (1)
 - Bien moins qu'avant (2)
 - Presque jamais (3)
13. J'éprouve des sensations soudaines de panique :
- Vraiment très souvent (3)
 - Assez souvent (2)
 - Pas très souvent (1)
 - Jamais (0)
14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :
- Souvent (0)
 - Parfois (1)
 - Rarement (2)
 - Très rarement (3)

Annexe 6 : Échelle CES-D : *Center for Epidemiologic Studies-Depression* (27)

Durant la semaine qui vient de s'écouler :

1. J'ai été contrarié par des choses qui d'habitude ne me dérangent pas

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

2. Je n'ai pas eu envie de manger, je n'ai pas eu d'appétit

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

3. J'ai eu le sentiment que je ne pourrai pas enlever le chagrin même avec l'aide de ma famille et de mes amis

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

4. J'ai eu l'impression d'être aussi bien que les autres

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

5. J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

6. Je me suis senti(e) déprimé(e)

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

7. J'ai eu la sensation que tout ce que je faisais me demandais un effort

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

8. Je me suis senti(e) confiant(e) pour l'avenir

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent

Fréquemment ou tout le temps

9. J'ai pensé que ma vie était un échec

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

10. J'ai me suis senti(e) craintif (craintive)

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

11. Mon sommeil a été agité

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

12. J'ai été heureux

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

13. J'ai moins parlé que d'habitude

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

14. Je me suis senti(e) seul(e)

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

15. Les autres étaient hostiles envers moi

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

16. J'ai profité de la vie

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

17. J'ai eu des crises de larmes

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

18. Je me suis senti(e) triste

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

19. J'ai l'impression que les autres ne m'aiment pas

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

20. J'ai manqué de motivation

- Jamais ou très rarement
- Occasionnellement
- Assez souvent
- Fréquemment ou tout le temps

Annexe 7 : Questionnaire QD2A de Pichot (19)

- En ce moment, ma vie me semble vide
 - Vrai
 - Faux
- J'ai du mal à me débarrasser de mauvaises pensées qui me passent par la tête
 - Vrai
 - Faux
- Je suis sans énergie
 - Vrai
 - Faux
- Je me sens bloqué(e) ou empêché(e) devant la moindre chose
 - Vrai
 - Faux
- Je suis déçu(e) et dégoûté(e) par moi-même
 - Vrai
 - Faux
- Je suis obligé(e) de me forcer pour faire quoi que ce soit
 - Vrai
 - Faux
- J'ai du mal à faire les choses que j'avais l'habitude de faire
 - Vrai
 - Faux
- En ce moment, je suis triste
 - Vrai
 - Faux
- J'ai l'esprit moins clair que d'habitude
 - Vrai
 - Faux
- J'aime moins qu'avant faire les choses qui me plaisent ou m'intéressent
 - Vrai
 - Faux
- Ma mémoire me semble moins bonne que d'habitude
 - Vrai
 - Faux
- Je suis sans espoir pour l'avenir
 - Vrai
 - Faux
- En ce moment, je me sens moins heureux (se) que la plupart des gens
 - Vrai
 - Faux

Annexe 8 : Questionnaire GDS « Geriatric Depression Scale » (82)

1 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	oui	non*
2 - Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	oui*	non
3 - Avez-vous le sentiment que votre vie est vide?	oui*	non
4 - Vous ennuyez-vous souvent?	oui*	non
5 - Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	oui	non*
6 - Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	oui*	non
7 - Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	oui	non*
8 - Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	oui*	non
9 - Etes-vous heureux la plupart du temps?	oui	non*
10 - Avez-vous souvent besoin d'aide,	oui*	non
11 - Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	oui*	non
12 - Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir?	oui*	non
13 - L'avenir vous inquiète-t-il?	oui*	non
14 - Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	oui*	non
15 - Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	oui	non*
16 - Avez-vous souvent le cafard ?	oui*	non
17 - Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	oui*	non
18 - Ressassez-vous beaucoup le passé?	oui*	non
19 - Trouvez-vous que la vie est passionnante?	oui	non*
20 - Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	oui*	non
21 - Avez-vous beaucoup d'énergie?	oui	non*
22 - Désespérez-vous de votre situation présente?	oui*	non
23 - Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et que les autres ont plus de chance que vous?	oui*	non
24 - Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	oui*	non
25 - Eprenez-vous souvent le besoin de pleurer?	oui*	non
26 - Avez-vous du mal à vous concentrer?	oui*	non
27 - Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	oui	non*
28 - Refusez-vous souvent les activités proposées?	oui*	non
29 - Vous est-il facile de prendre des décisions?	oui	non*
30 - Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	oui	non*

Chaque réponse marquée * vaut un point.

Annexe 9 : Questionnaire EPDS « *Edinburgh postnatal depression scale* » (83)

Vous venez d'avoir un bébé.

Nous aimerions savoir comment vous vous sentez.

Nous vous demandons de bien vouloir remplir ce questionnaire en entourant le chiffre correspondant à la réponse qui vous semble le mieux décrire comment vous vous êtes sentie durant la semaine (c'est à dire sur les 7 jours qui viennent de s'écouler) et pas seulement au jour d'aujourd'hui.

Pendant la semaine qui vient de s'écouler :

- 1) J'ai pu rire et prendre les choses du bon côté
 - 0 Aussi souvent que d'habitude
 - 1 Pas tout à fait autant
 - 2 Vraiment beaucoup moins souvent ces jours-ci
 - 3 Absolument pas

- 2) Je me suis sentie confiante et joyeuse en pensant à l'avenir
 - 0 Autant que d'habitude
 - 1 Plutôt moins que d'habitude
 - 2 Vraiment moins que d'habitude
 - 3 Pratiquement pas

- 3) Je me suis reprochée, sans raison, d'être responsable quand les choses allaient mal
 - 0 Non, pas du tout
 - 1 Presque jamais
 - 2 Oui, parfois
 - 3 Oui, très souvent

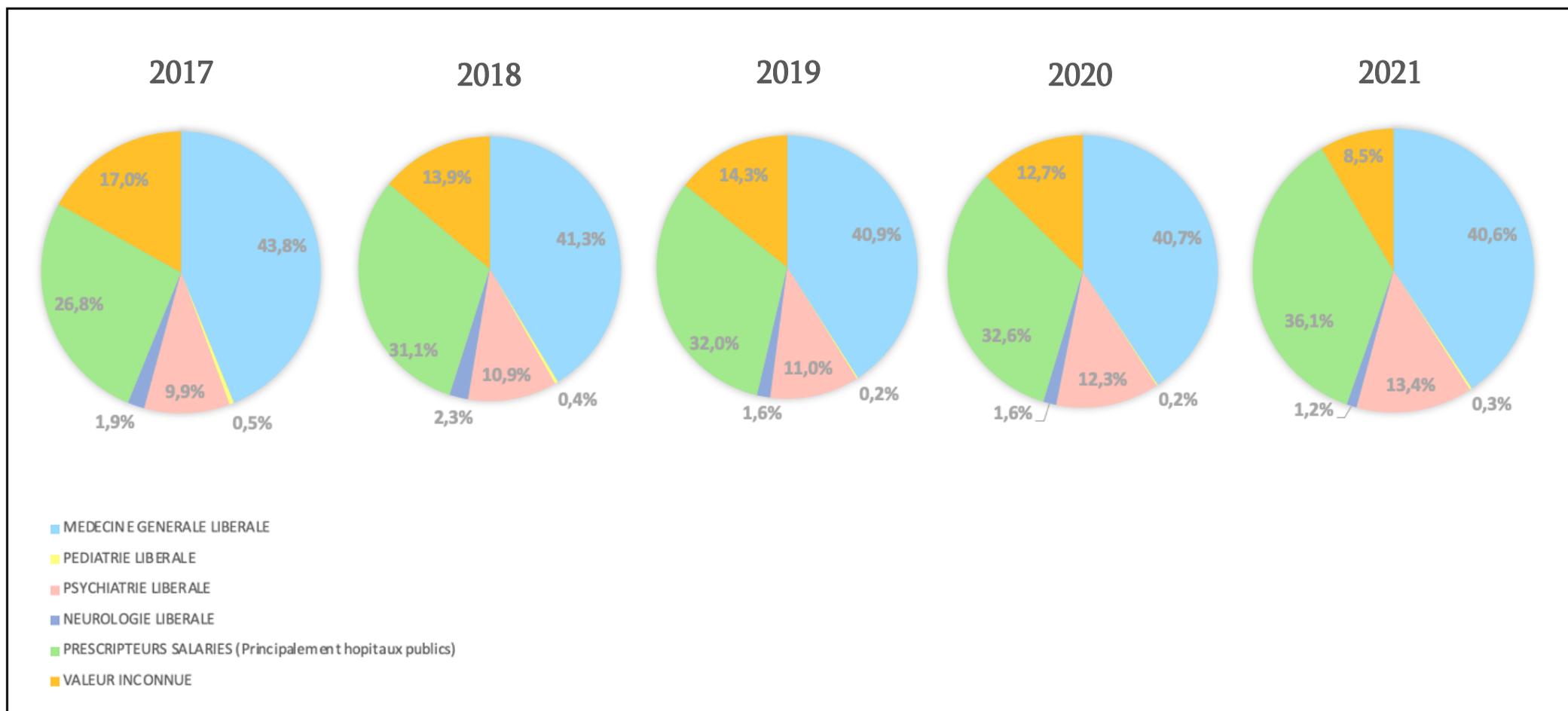
- 4) Je me suis sentie inquiète ou soucieuse sans motif
 - 0 Non, pas du tout
 - 1 Presque jamais
 - 2 Oui, parfois
 - 3 Oui, très souvent

- 5) Je me suis sentie effrayée ou paniquée sans vraiment de raison
 - 3 Oui, vraiment souvent
 - 2 Oui, parfois
 - 1 Non, pas très souvent
 - 0 Non, pas du tout

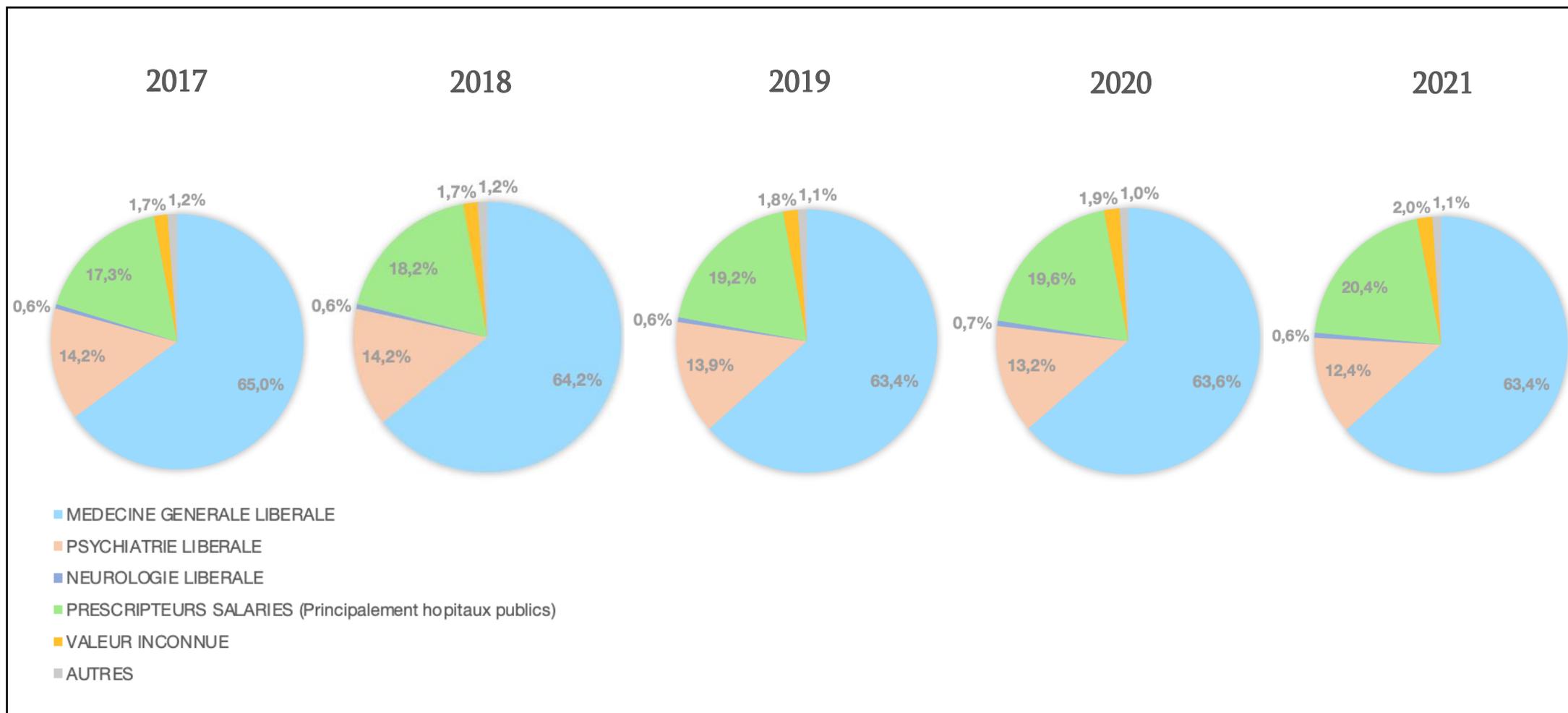
- 6) J'ai eu tendance à me sentir dépassée par les évènements
 - 3 Oui, la plupart du temps, je me suis sentie incapable de faire face aux situations
 - 2 Oui, parfois, je ne me suis pas sentie aussi capable de faire face que d'habitude
 - 1 Non, j'ai pu faire face à la plupart des situations

- 0 Non, je me suis sentie aussi efficace que d'habitude
- 7) Je me suis sentie si malheureuse que j'ai eu des problèmes de sommeil
- 3 Oui, la plupart du temps
 - 2 Oui, parfois
 - 1 Pas très souvent
 - 0 Non, pas du tout
- 8) Je me suis sentie triste ou peu heureuse
- 3 Oui, la plupart du temps
 - 2 Oui, très souvent
 - 1 Pas très souvent
 - 0 Non, pas du tout
- 9) Je me suis sentie si malheureuse que j'en ai pleuré
- 3 Oui, la plupart du temps
 - 2 Oui, très souvent
 - 1 Seulement de temps en temps
 - 0 Non, jamais
- 10) Il m'est arrivé de penser à me faire mal
- 3 Oui, très souvent
 - 2 Parfois
 - 1 Presque jamais
 - 0 Jamais

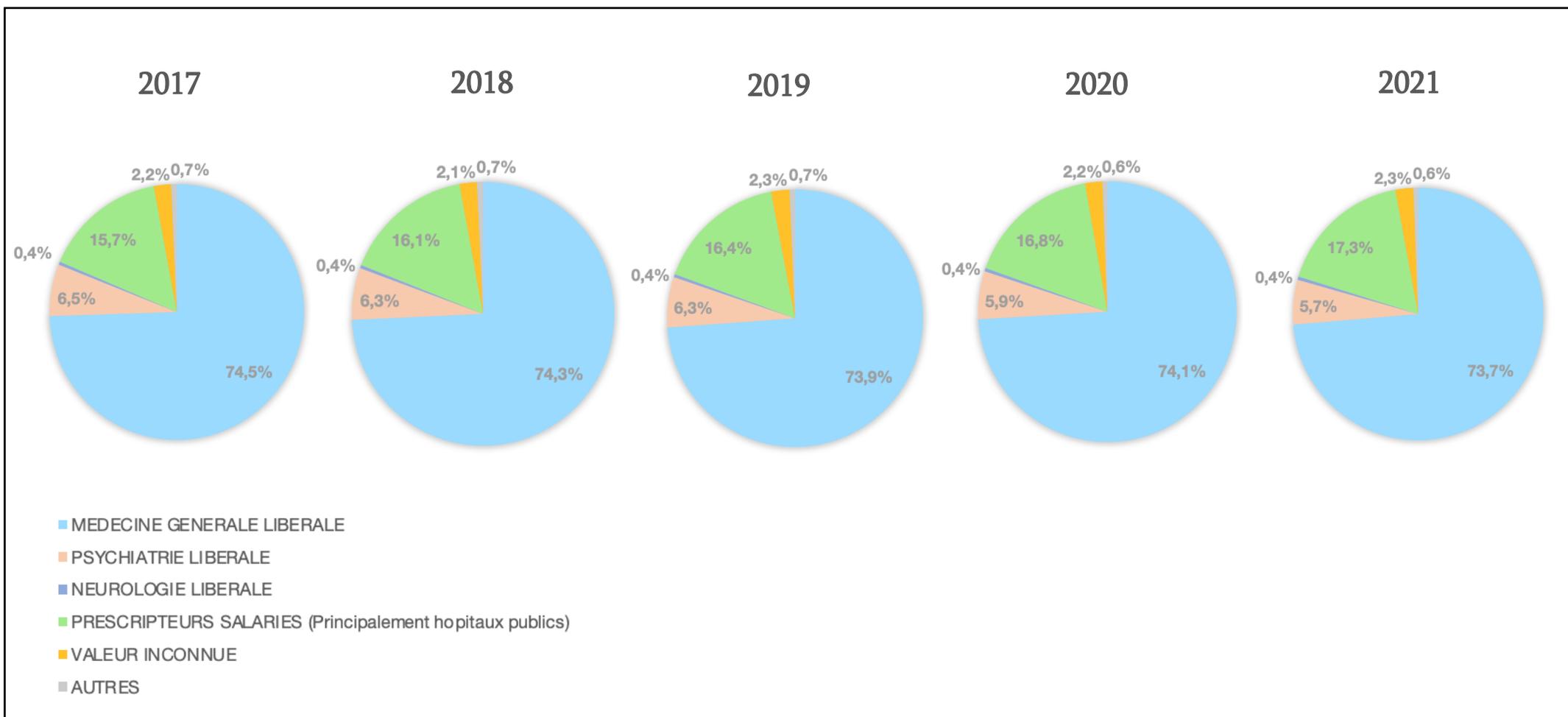
Annexe 10 : Représentation de la part de patients de 0 à 19 ans sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur dans les PDL



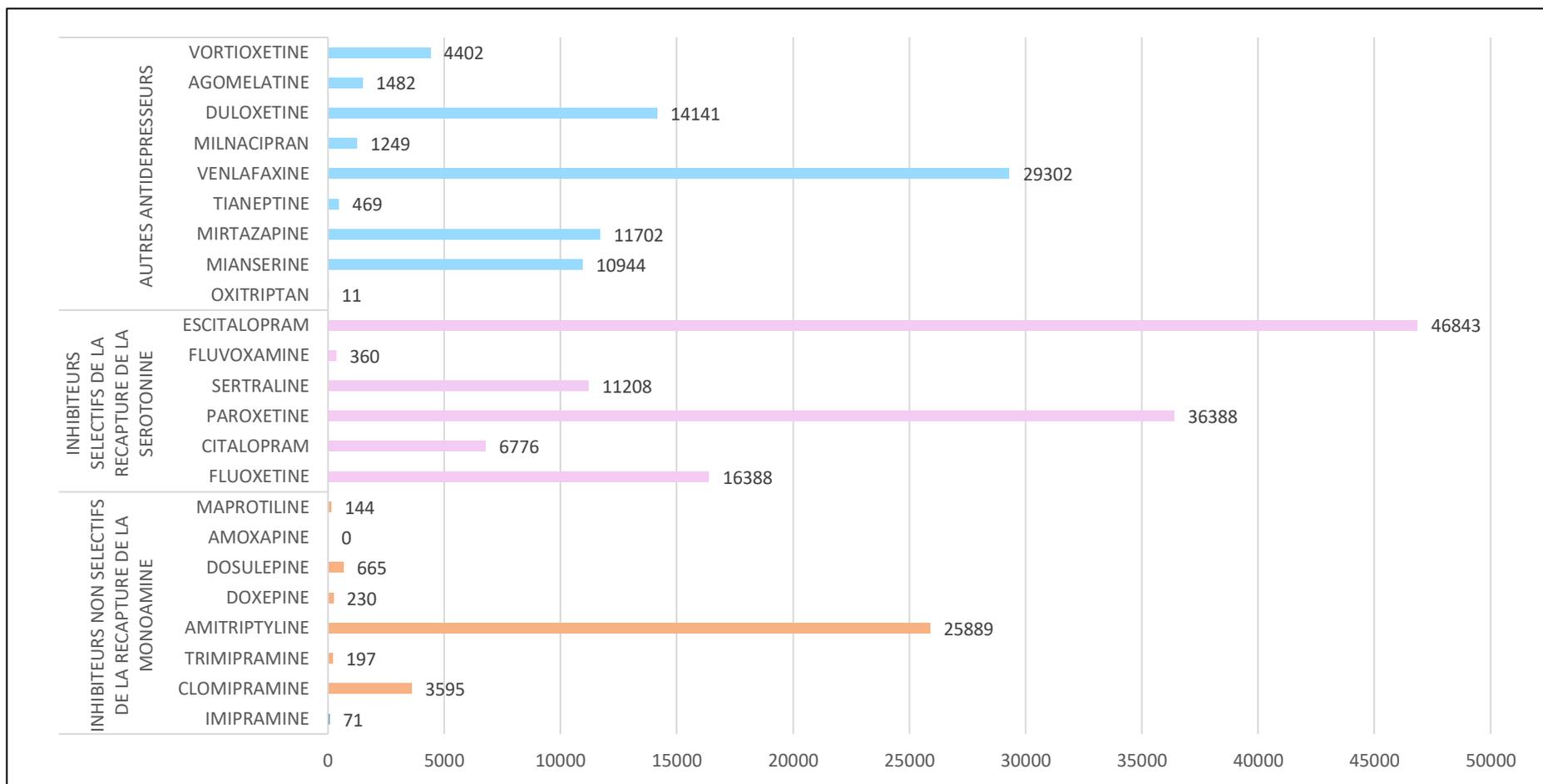
Annexe 11 : Représentation de la part de patients de 20 à 59 ans sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur dans les PDL



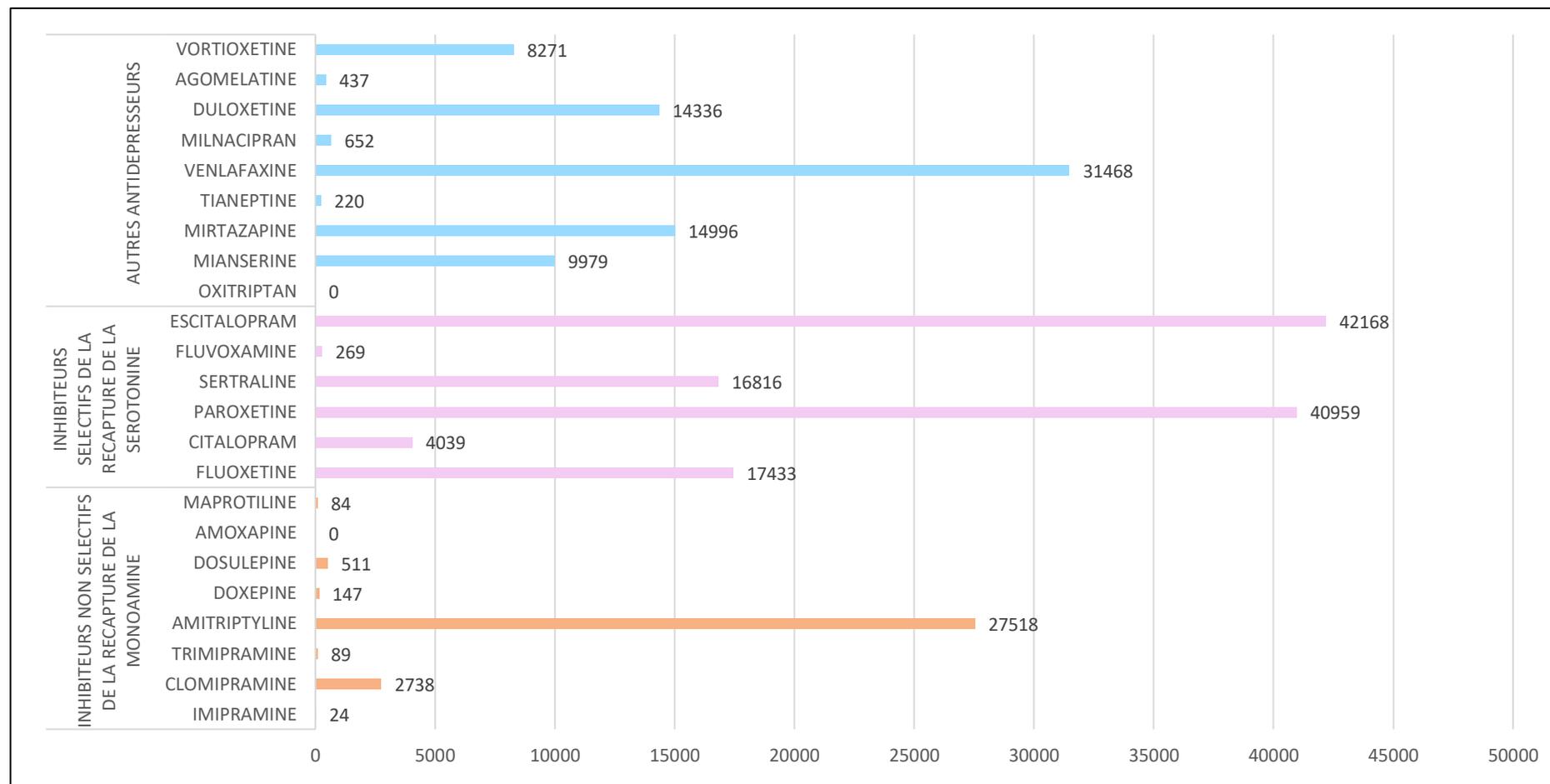
Annexe 12 : Représentation de la part de patients de 60 ans et plus sous antidépresseurs selon la spécialité de leur prescripteur dans les PDL



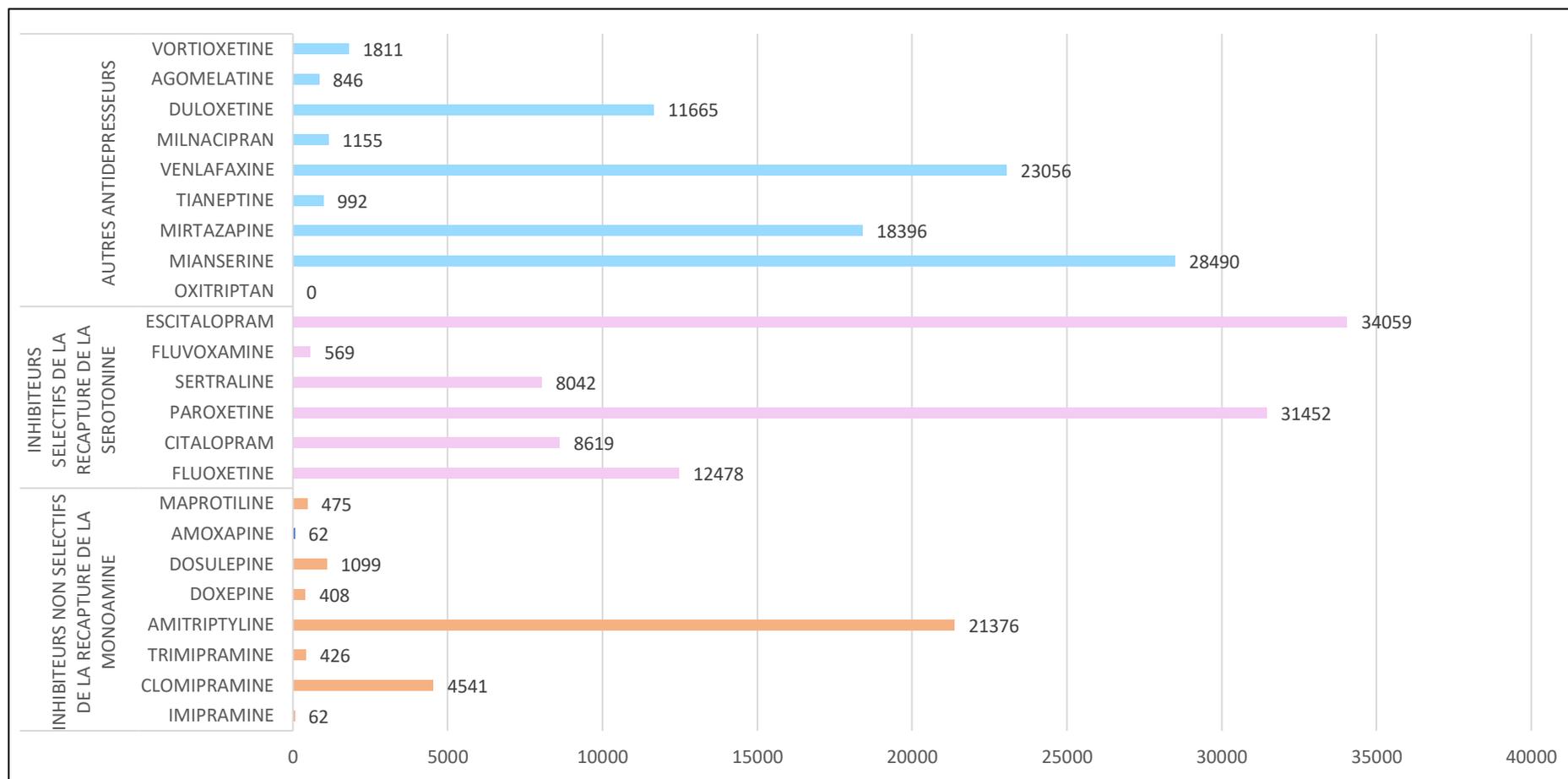
Annexe 13 : Répartition par molécule du nombre de patients « adultes » (20-59 ans) bénéficiant d'un antidépresseur en 2017 dans les PDL



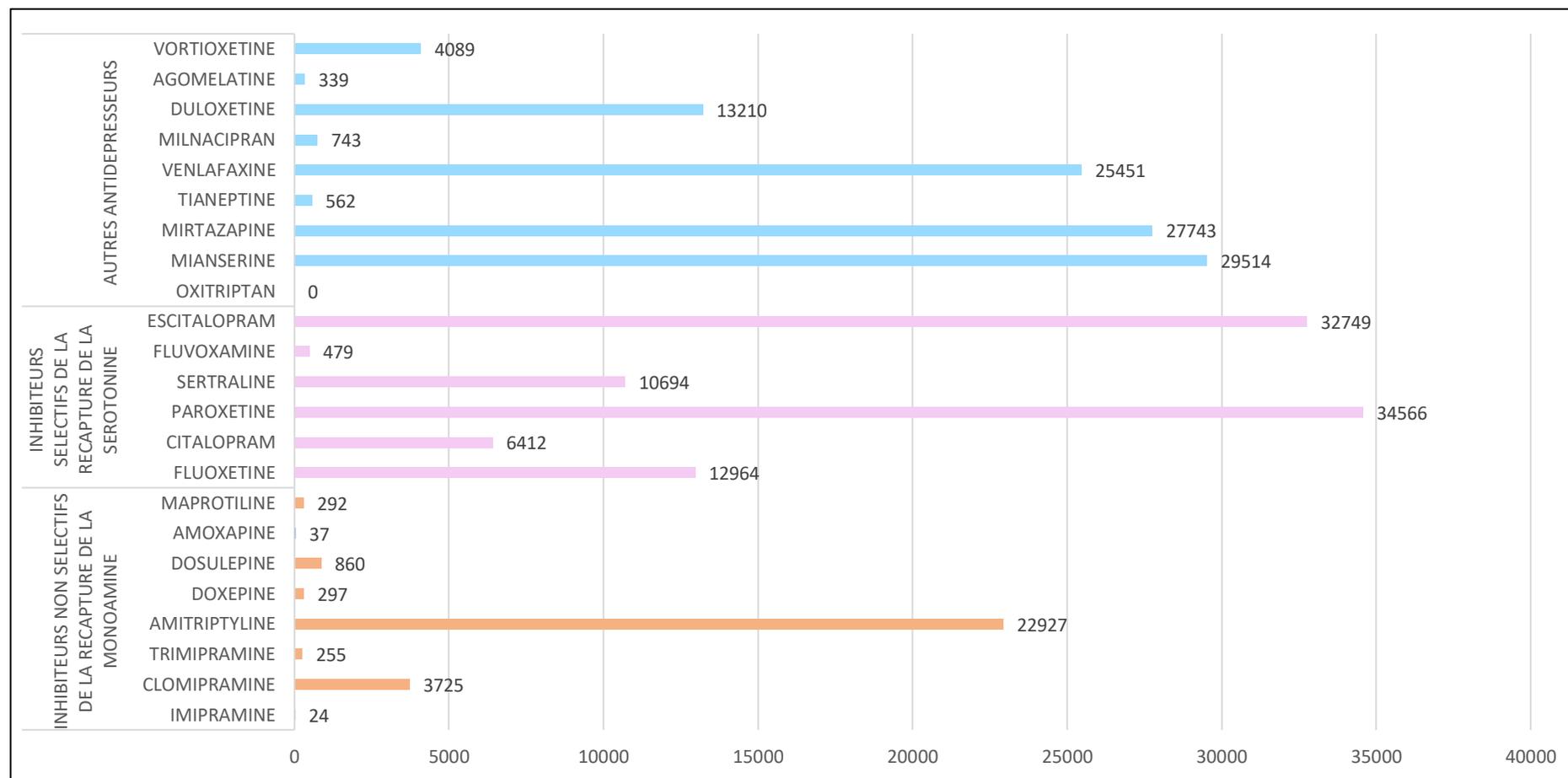
Annexe 14 : Répartition par molécule du nombre de patient « adultes » (20-59 ans) bénéficiant d'un antidépresseur en 2021 dans les PDL



Annexe 15 : Répartition par molécule du nombre de patients de 60 ans et plus bénéficiant d'un antidépresseur en 2017 dans les PDL



Annexe 16 : Répartition par molécule du nombre de patients de 60 ans et plus bénéficiant d'un antidépresseur en 2021 dans les PDL



Nom – Prénoms : RIVIERE Constance, Inès

Titre de la thèse : Impact de la pandémie de la COVID-19 sur la consommation d'antidépresseurs chez l'enfant, l'adulte et le sujet âgé en France et dans les Pays de la Loire

Résumé de la thèse : La pandémie de la Covid-19 a eu un impact considérable sur la santé mentale des individus dans le monde : +25% d'augmentation d'anxiété et de dépression au cours de la première année de crise sanitaire, d'après l'OMS. Dans ce travail, les données de consommation des antidépresseurs ont été analysées de 2017 à 2021, à partir du Système National des Données de Santé (SNDS) et Open Médic. En France, et de façon similaire dans les Pays de la Loire, alors que la consommation d'antidépresseurs est en augmentation constante depuis 2018, l'année 2020 marque un tournant : +5% de patients sous antidépresseurs supplémentaires sont observés. Entre 2020 et 2021, cette évolution est particulièrement marquée chez l'enfant et l'adolescent (0-19 ans) : +30% de nouveaux patients *versus* +6% chez les adultes (20 à 59 ans) et +3% chez les sujets « âgés » (60 ans et plus). Les données montrent que le sexe féminin, les classes sociales à bas revenus et certaines professions ont été majoritairement impactés.

Le pharmacien, acteur de santé publique, a un rôle primordial à jouer dans le dépistage précoce de la dépression et l'adhésion médicamenteuse du patient.

MOTS CLES : ANTIDEPRESSEURS, DEPRESSION, ETUDE, PANDEMIE, COVID-19

JURY

PRESIDENTE : Docteur BOBIN DUBIGEON Christine, MCU-PH de Pharmacologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

ASSESEURS :

Docteur NAVAS HOUSSAIS Dominique, MCU-PH en Pharmacie Clinique, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes (Directrice de thèse)

Docteur RENAUDINEAU Florence, Pharmacien d'officine, Saint-Sébastien-Sur-Loire

Docteur CROS Hélène, Pharmacien d'officine, Saint-Sébastien-Sur-Loire

(Membres du jury)
