

TABLES DES MATIÈRES :

INTRODUCTION :	13
Partie 1 : Rappels à propos du cerveau	15
I. Les différentes zones du cerveau	16
II. Les neurones	17
III. Les neurotransmetteurs	18
IV. La régulation des émotions par le cerveau	20
A) Historique	20
La peur :	22
Le plaisir	22
B) Méta-analyse de Tor Wager	23
C) Les stimuli des émotions :	24
Partie 2 : La dépression :	25
Données, physiopathologie, et prise en charge	25
I. Premières découvertes	26
II. Données épidémiologiques	27
III. Impact socio-économique :	27
IV. Étiologie :	27
A) Facteurs cognitif :	28
B) Facteurs Neuro-biologiques	29
1. L'hypothèse neurotrophique :	29
2. L'hypothèse hypothalamo-hypophysaire	30
3. Hypothèse monoaminergique	31
C) Facteurs génétiques :	32
V. Physiopathologie	32
VI. Clinique	34
A) Diagnostic :	34
B) Classification :	34
C) Échelles d'évaluation :	35
D) Évolution de la maladie :	36
VII. Prise en charge actuelle	37
A) Traitement médicamenteux	37
1. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)	37
2. Les inhibiteurs de la recapture des monoamines	38
3. Les autres antidépresseurs (de mécanisme pharmacologique différent)	40

4. Processus adaptatif	40
5. Effets indésirables des antidépresseurs :.....	41
6. Schéma thérapeutique	42
B) Psychothérapie	43
C) Alternatives	44
VIII. Les différents acteurs impliqués dans la prise en charge de la depression	45
A) Le médecin généraliste	45
B) Professionnels spécialisés psychiatrie et santé mentale	45
C) Acteurs de proximité	45
D) La famille et les proches	46
E) Associations et groupes d'entraide	46
Partie 3 : Pratique sportive et bénéfice	48
I. Les bienfaits d'une pratique sportive pour la santé mental	49
A) Anxiété.....	49
B) Les effets hormonaux	49
C) Effet préventif du sport sur la depression.....	51
II. Sport et depression	52
A) État de l'art	52
1. L'impact d'une activité sportive sur le patient dépressif	52
B) Mécanismes d'action du sport sur les patients	54
1. Effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire	54
2. Effets sur les neurones	55
3. Effet sur la perception de soi	56
4. Effet social	56
C) Programme sportif	57
Partie III : En pratique.....	59
I. Prescription d'activité physique	60
A) Mise en place en France.....	60
B) Cas de la prescription d'activité sportive chez le patient atteint de depression	61
1. Pré-requis : la consultation médicale	62
2. La prescription	63
3. Acteurs de l'activité physique	64
II. Le passage du patient atteint de depression à l'officine.	66
A) Entretien pharmaceutique	66
1. Historique médical et médicamenteux	67

2. L'observance.....	67
3. Effets indésirables et antidépresseurs	68
5. Règles hygiéno-diététiques	71
B) Étude de terrain.....	72
1. Premier contact	72
2. Premiers conseils.....	72
3. Argumentation	73
4. Type d'activité sportive	74
5. Retour et suivi patient.....	75
C) Conseils pratique pour amener le patient à faire du sport.....	76
1. Les freins et leviers de l'activité physique :.....	76
2. Objectifs.....	78
3. Les activités physiques de la vie quotidienne	78
4. Mise en relation avec des professionnels du sport ou association	78
Conclusion	79
ANNEXES.....	80
Bibliographie :.....	86

LISTE DES ABREVIATIONS

OMS : Organisation mondiale de la santé

BDNF : Brain-Derived Neurotrophic Factor (facteur neurotrophique dérivé du cerveau)

E.I : Effet Indésirable

GABA : acide gamma-aminobutyrique

VMA : Volume Maximal Aérobie

PMA : Puissance Maximale Aérobie

FCmax : Fréquence Cardiaque Maximale

VO2Max : Volume d'oxygène maximal

ECG : Electro-Cardiogramme

TEC : Technique d'électroconvulsivité

CRH : Corticolibérine

CIM-10 : classification internationale des maladies

HAS : Haute Autorité de Santé

MAO : Monoamine oxydase

ISRS : Inhibiteur Selectif de la Recapture de la Serotonine

IRSN : Inhibiteur Selectif de la recapture de la noradrénaline

IMAO : inhibiteur monoamine oxydase

INTRODUCTION :

Autrefois appelée mélancolie par Hippocrate, aujourd'hui reconnue comme pathologie, la dépression touche 300 millions de personnes dans le monde ¹. Elle est, selon l'OMS, la deuxième cause d'handicap et se situe au 4ème rang en termes de coût financier. Cette maladie psychologique est un véritable fléau qui, aujourd'hui, ne présente pas de solution miracle quant à sa prise en charge.

Elle se traduit par de nombreux symptômes dont une tristesse pathologique particulièrement handicapante pour les patients. L'impact est important tant sur le plan personnel que professionnel, et il ne s'agit pas que du patient, l'entourage est aussi affecté.

La dépression présente également un risque de suicide élevé : entre 10 et 20%, ce qui représente un enjeu important. C'est pour ces raisons que la prise en charge de cette pathologie est au cœur des recherches actuelles.

Nous retrouvons, en tant que pharmacien, ces patients au comptoir qui se retrouvent parfois démunis face à la maladie. Ils souhaitent explorer d'autres thérapies, et peuvent se tourner vers nous en quête de solutions.

Depuis longtemps, nous savons que la pratique d'un exercice physique est bénéfique pour la santé. Particulièrement pour notre santé physique : les preuves ne se comptent plus et c'est une chose bien ancrée dans notre société, qu'il s'agisse de diminuer le risque de maladies cardiovasculaires, diminuer l'obésité ou encore stimuler notre immunité.

Plus récemment, les chercheurs et sportifs se sont penchés sur les effets sur notre santé mentale. Nous avons tous ressenti après une séance de sport les effets euphorisants qui en découlent, mais il est intéressant de se demander, quels sont les mécanismes ? Et quels seraient les effets sur un patient atteint de dépression ?

Dans ce travail, nous allons tout d'abord rappeler le fonctionnement normal et la balance hormonale de notre cerveau, puis présenter la pathologie, et enfin discuter des travaux actuels sur la pratique d'une activité sportive chez des patients atteints de dépression ainsi que de la mise en pratique au sein de l'officine.

Partie 1 : Rappels à propos du

cerveau

Avant tout, il est nécessaire de faire un rappel sur le fonctionnement d'un des organes noble, vital à notre existence, il s'agit du cerveau.

Nous allons nous intéresser à son anatomie, sa physiologie et sa biochimie. Il est essentiel de connaître son fonctionnement normal afin d'ensuite définir ce qui rendra un patient en état de dépression.

Le cerveau est le principal organe du système nerveux, avec la moelle épinière, il constitue le système nerveux central.

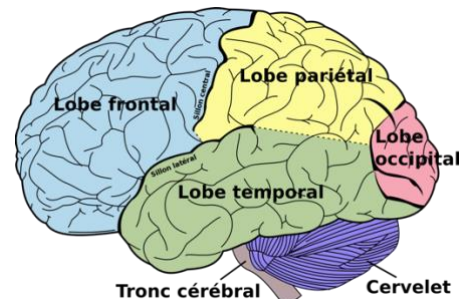


Il est situé dans la tête, protégé par le crâne et pèse 1,3kg en moyenne. Il consomme 15 à 20%² de l'énergie produite par notre organisme, essentiellement du glucose fournit par l'alimentation. Il régule le corps en agissant sur les muscles ou glandes et constitue le siège des fonctions cognitives.

I. Les différentes zones du cerveau

Le cerveau peut être divisé en plusieurs zones, appelées lobes :

- Le lobe **frontal** : lieu du raisonnement, fonctions du langage, coordination motrice volontaire
- Le lobe **pariétal** : siège de la conscience du corps et de l'espace environnant
- Le lobe **occipital** : permet l'intégration des messages
- Le lobe **temporal** : centre de l'audition, de la mémoire et des émotions
- Le **cervelet** : il contrôle l'équilibre et la coordination des mouvements
- Le **tronc cérébral** : il va servir de point de passage entre les hémisphères cérébraux et la moelle épinière

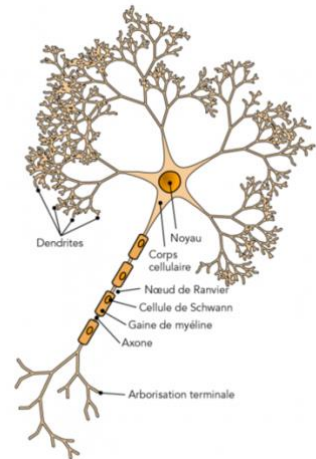


Chaque lobe a donc une fonction bien précise. Afin de mettre en relation toutes ces fonctions, le cerveau est composé de 100 milliards de cellules nerveuses, les neurones.

II. Les neurones

Les neurones sont composés de 3 parties :

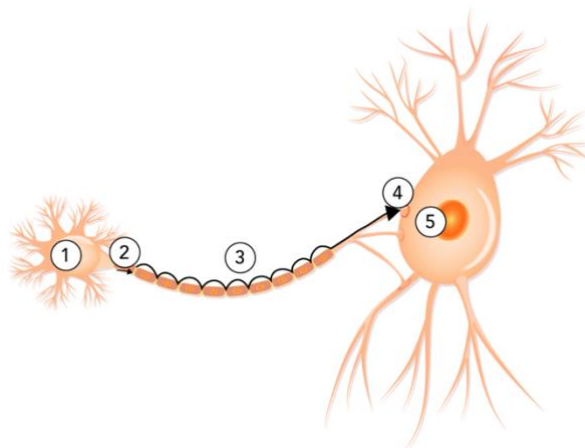
- Le corps cellulaire : contenant les cellules et le noyau
- Les dendrites : recevant les informations d'autres neurones
- L'axone : envoyant les informations à d'autres neurones, à son extrémité se trouve le bouton synaptique, ils sont couverts d'une gaine de myéline.



Les neurones vont communiquer entre eux grâce au potentiel d'action et aux neurotransmetteurs.

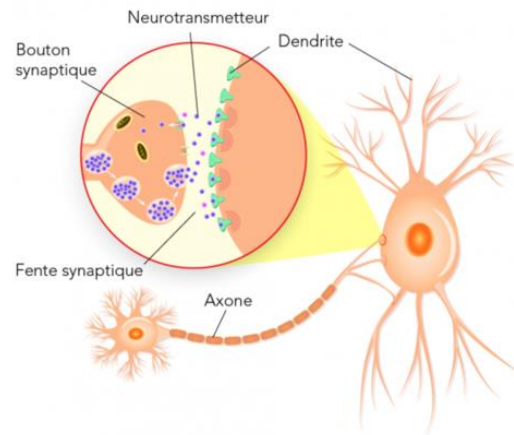
On peut résumer la communication neuronale en 5 étapes³ :

- **1** : Un potentiel d'action se produit, il s'agit d'un signal électrique
- **2** : Ce signal électrique est envoyé du corps cellulaire à l'axone
- **3** : Le signal traverse l'axone se déplaçant de nœud en nœud (les nœuds de Ranviers) de l'axone
- **4** : Le signal atteint l'extrémité du bouton synaptique déclenchant la libération des neurotransmetteurs qui sont libérés dans la fente synaptique
- **5** : Ces neurotransmetteurs envoient un signal aux dendrites du prochain neurone



III. Les neurotransmetteurs

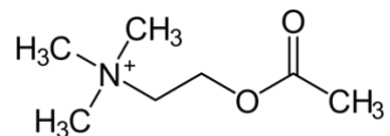
Les neurotransmetteurs sont des protéines synthétisées et libérées dans la fente synaptique et qui assurent la transmission de l'influx nerveux. Ils sont stockés dans des vésicules et se fixent sur des récepteurs membranaires. Leur libération va enclencher une cascade de réaction selon le type de neurotransmetteur.



Il en existe une soixantaine, mais nous allons citer les plus connus⁴ :

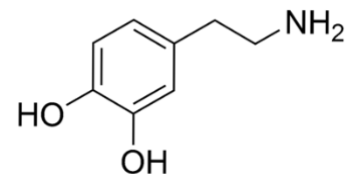
• L'acétylcholine

C'est un neurotransmetteur excitateur qui déclenche la contraction musculaire et stimule l'excrétion de certaines hormones. Il est impliqué dans l'éveil, l'attention, la colère, l'agression, la sexualité et la soif.



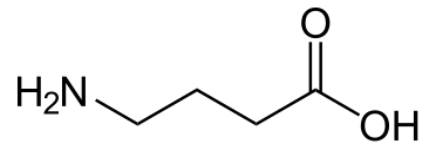
• La dopamine

Ce neurotransmetteur est impliqué dans le contrôle du mouvement et de la posture. Il module également l'humeur et joue un rôle central dans le renforcement positif et la dépendance.



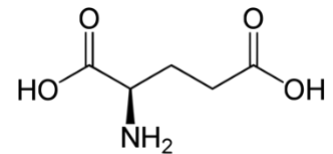
• Le GABA

C'est un neurotransmetteur inhibiteur contribuant au contrôle moteur, à la vision et plusieurs fonctions corticales. Il régule également l'anxiété.



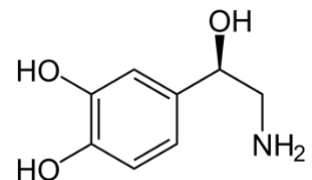
• Le glutamate

C'est un neurotransmetteur excitateur impliqué dans l'apprentissage et la mémoire



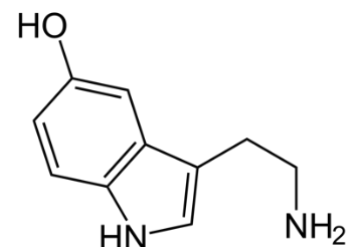
• La noradrénaline

C'est un neurotransmetteur important pour l'attention, les émotions, le sommeil, le rêve et l'apprentissage. Elle contracte également les vaisseaux sanguins et augmente la fréquence cardiaque



• La sérotonine

Ce neurotransmetteur contribue à diverses fonctions comme la régulation de la température, le sommeil, l'humeur, l'appétit et la douleur.



Ces neurotransmetteurs vont être régulés par des autorécepteurs et récepteurs, qui vont limiter ou au contraire augmenter leur libération dans la fente synaptique. Leur action va être immédiate et ils constituent ainsi, avec le potentiel d'action, l'essentiel de la transmission des messages nerveux.

Notre cerveau est donc constitué de tous ses éléments nous permettant au quotidien une multitude d'action et de ressentis. Nous allons maintenant nous pencher sur la question des émotions que nous pouvons ressentir et comment notre cerveau les régule.

IV. La régulation des émotions par le cerveau

A) Historique

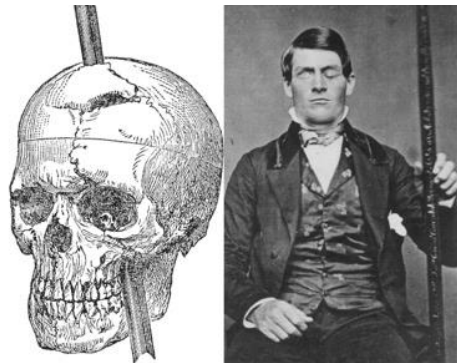
Qu'est-ce qu'une émotion ? Le Larousse le décrit comme un trouble subit, une agitation passagère causée par un sentiment vif de peur, surprise, joie, tristesse etc.

Il existe 6 émotions fondamentales : la peur, la colère, le dégoût, la tristesse, la joie, et la surprise. Toute autre émotion découle de celles-ci.

Le cerveau est le cœur de la régulation de nos émotions. Si cela nous semble évident aujourd'hui, ça ne l'était pas il y a quelques années de ça.

Les premiers indices de corrélation entre nos émotions et le cerveau remontent à 1850, avec le cas de Phineas Gage :

Phineas Gage



Un accident lors d'un chantier de voie ferrée fit qu'une barre de fer traversa son crâne et endommagea son cerveau. Après 2 mois de convalescence, Phineas Gage se remit de son accident, mais sa personnalité avait radicalement changé. Avant cet événement, il était de nature calme, poli, persévérant et doué en affaire, il était ensuite devenu agressif, impoli, d'humeur changeante et présentant des pulsions animales. C'était le premier cas où il était démontré qu'un impact au cerveau modifiait le comportement et les émotions d'une personne.

En 1920, les physiologistes Walter Cannon et Philip Bard posent une théorie qui soutient que l'origine des émotions vient de l'hypothalamus.



L'hypothalamus est une glande située dans le cerveau. C'est le centre contrôle de fonctions telle la régulation de la température corporelle, la faim, le stress ou l'éveil. Il contrôle également la sécrétion de différentes hormones. Il réagit face aux stimuli.

Un stimuli de l'environnement entraine une réaction physiologique qui se produit simultanément à une émotion. Par exemple : nous voyons un ours, nous courrons, et nous avons à la fois peur. Leur théorie découle d'expériences sur des chats en pratiquant des lésions corticales. Lorsque l'hypothalamus était touché, l'état de rage disparaissait.

Ces techniques de lésions sur des parties du cerveau ont été déterminantes pour la suite des recherches sur le sujet. En 1938, le syndrome de Kluver et Bucy est décrit⁵. Il soutient qu'une ablation bilatérale des lobes temporaux entraine une cécité psychique, c'est-à-dire une perte de la peur et émotions en général, une perte d'interactions sociales, une agnosie visuelle ainsi qu'une hypersexualité. Les théories sur la relation entre certaines parties du cerveau et l'expression des émotions vont alors de bon train.

En 1997, pour Joseph Ledoux et Muller, psychologues, chaque émotion correspond à une unité cérébrale fonctionnelle, et celle-ci n'est pas interchangeable. Deux émotions sont étudiées : la

peur et le plaisir. Celles-ci sont simples à étudier car elles sont à la fois partagées par l'Homme et l'animal.

La peur :

L'amygdale est située dans la partie antérieure du lobe temporal, le cortex sensoriels y est connecté et l'amygdale a une connexion directe avec la région du cerveau assurant l'expression de la peur.

Il a été découvert 2 circuits :

- Un circuit court : allant du thalamus à l'amygdale
- Un circuit long : allant du thalamus, à l'amygdale mais passant par le cortex.

Ce circuit long permet d'analyser la situation et freiner ou renforcer la peur si elle est utile, c'est ce qu'on appelle l'analyse fine.

Pour Joseph LeDoux, les troubles anxieux sont liés à l'activation pathologique de la voie courte. Il a mis en relation une activation exagérée chez les patients souffrant d'anxiété, de dépression et de phobie sociale.

Le plaisir

Le plaisir est éprouvé grâce à l'activation de la voie dopaminergique mésocorticolimbique, c'est une zone allant du tronc cérébral au cortex frontal et à l'accumbens, noyau situé à l'avant du cerveau où la dopamine y est libérée. Cette voie est sous contrôle du système des enkephalines : des peptides hédoniques vont l'augmenter, et des peptides « anti-hédonique » vont l'inhiber (ex : dynorphines, CCK-8, FRF-amide)

Ils ont également étudié les effets sur une lésion au cortex orbito-frontal :

Le cortex orbito-frontal situé au-dessus des orbites, appartient au cortex préfrontal. Une lésion à ce niveau entraîne :

- Des traits caractéristiques de la personnalité antisocial (impulsivité, irresponsabilité, manque d'empathie)
- Une expression émotionnelle déconnectée du contexte social
- Des émotions perturbées : euphorie, irritabilité, exubérance, sensibilité excessive



La voie amygdale vers cortex est plus importante que l'inverse, ceci impacte l'émotion sur la pensée et la raison.

Une relation entre le cerveau et les émotions est donc évidente. Il reste ensuite à déterminer quelles sont les zones relatives à chaque émotion.

B) Méta-analyse de Tor Wager

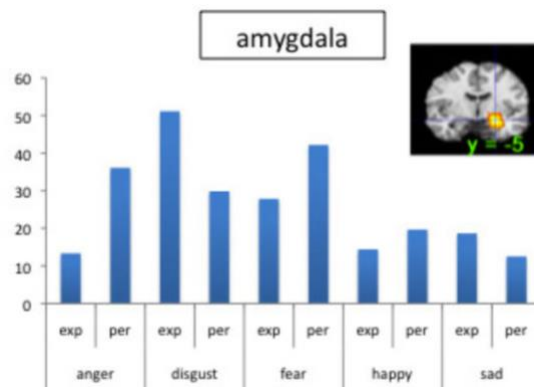
Nous avons donc vu que les premières études sur le sujet penchaient sur le fait qu'une émotion était reliée à une seule partie du cerveau qui s'activait. Mais grâce aux progrès de l'imagerie médicale, de nouvelles découvertes ont pu être faites.

Le neuroscientifique Tor Wager et son équipe⁶ ont étudié 148 études d'imagerie médicales entre 1993 et 2011 regroupant en tout 2159 participants. Il va comparer deux principales hypothèses :



- L'approche « **locationniste** » qui émet que les émotions correspondent à des parties spécifiques du cerveau
- L'approche **constructionniste** psychologique qui émet que les émotions activent des zones générales du cerveau, non spécifiques

En comparant ces deux approches, et les différentes études liées, Tor Wager a conclu que l'approche constructionniste psychologique était celle qui présentait le plus de preuves scientifiques et d'imageries. En effet, en analysant différentes émotions, il ressortait qu'il n'y avait pas une zone du cerveau relié spécifiquement à une seule émotion, mais une zone pouvait être activée dans plusieurs émotions différentes. Nous avons ici l'exemple de l'amygdale qui peut être activée par exemple dans la peur, joie et colère :



C) Les stimuli des émotions :

Les émotions vont donc trouver leur source dans diverses zones du cerveau, une émotion n'est pas liée qu'à une seule zone mais plusieurs. Le mécanisme va donc être le suivant d'après les travaux actuels :

Nous avons un signal (qui va être visuel, auditif ou un souvenir par exemple), ce signal va être apporté au thalamus. Le thalamus va se charger de transmettre ce signal au cortex correspondant (cortex visuel, auditif ou autre). Puis celui-ci va le transmettre à la zone du cerveau appropriée à la réaction : la sécrétion d'hormones spécifique va se faire et permettre une réaction physiologique.

Par exemple dans le cas de la peur, le signal reçu par l'amygdale va envoyer une réponse aux muscles pour permettre le sursaut ou la fuite, à la vue pour augmenter ses capacités etc...

Une cartographie précise des émotions et du cerveau semble alors compliquée, étant donné le nombre de zones activées en simultanés. Cependant nous pouvons dire que le point commun va rester l'interaction entre ces zones et la sécrétion hormonale qui en découle.

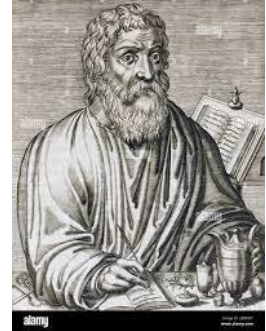
Tout déséquilibre dans cette balance hormonale et physiologique entraîne des pathologies, les plus connues étant la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson ou encore la dépression. Nous allons nous pencher sur cette dernière, que se passe-t-il pour que ce déséquilibre soit rompu et entraîne une dépression ? Est-t-on tous égaux face au risque d'être touché par cette pathologie ? Et quel est son mécanisme ?

Partie 2 : La dépression :
Données, physiopathologie, et
prise en charge

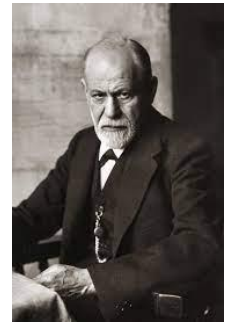
I. Premières découvertes

Afin d'étudier les effets d'une pratique sportive chez un patient atteint de dépression, il est tout d'abord nécessaire de présenter cette pathologie particulière.

Théorisée par Hippocrate, il la présente sous le nom de mélancolie et la définit comme un trouble de l'humeur qui trouverait sa source dans un dérèglement de la bile noire. C'est la raison pour laquelle jusqu'en 1800, pour évacuer cette bile noire, le principal traitement de la mélancolie était des potions à base de laxatifs et vomitifs⁷.



Ce n'est que fin 19^e, début 20^e que les premières recherches caractérisent la dépression comme une maladie. Sigmund Freud débute des travaux de psychanalyse tandis que d'autres découvrent les vertus antidépresseurs de certaines molécules, dont la fluoxétine, début des années 1970.



La dépression se définit par l'OMS⁸ comme un trouble mental caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, de sentiment de culpabilité ou de faible estime de soi entre autre. Il ne faut pas confondre dépression et simple « déprime », la dépression se distingue par sa durée, son impact sur la vie personnelle et professionnelle, ainsi que par l'intensité des symptômes. Elle peut être de longue durée ou récurrente sous forme de phases. Dans les cas les plus graves, la dépression peut conduire au suicide.

II. Données épidémiologiques

D'après l'Inserm⁹, la dépression touche 20% de la population française au moins une fois dans leur vie, cela représente une personne sur 5. En cas de première dépression, les femmes sont légèrement plus touchées que les hommes¹⁰. Cependant, en cas de récurrence, les deux sexes sont égaux. Le premier épisode dépressif majeur apparaît en moyenne aux alentours de 30 ans¹¹ et la durée médiane dans le cas de forme récurrente d'un épisode est de 4 mois. Mais dans la majorité des cas (60%¹¹), il n'y a pas de récurrence d'épisodes dépressifs.

III. Impact socio-économique :

L'OMS classe la dépression en 3^{ème} dans le rang mondial des maladies en termes de coût. On distingue les coûts¹² :

- Directs médicaux : frais d'hospitalisation, consultation, traitements etc... Ils représentent 1/3 du coût total de la dépression.
- Directs non médicaux : transports, aides sociales, gardes d'enfant
- Indirects : liés à la maladie et sa prise en charge, ils correspondent aux pertes humaines, arrêts de travail, journées d'écoles perdues etc..

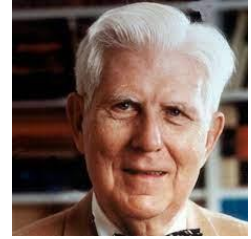
Le fait que ce soit une maladie chronique, ayant des risques de rechutes, contribue à l'augmentation des dépenses.

IV. Étiologie :

Il est difficile d'étudier l'étiologie de la dépression en raison du fait que pour des études utilisant des modèles animaux, il est compliqué de définir un état dépressif pour un rongeur. En effet, il s'agit d'une maladie psychiatrique, les réactions sont différentes entre un rongeur et un humain. Cependant, certains chercheurs ont pu dégager des symptômes s'apparentant à la dépression humaine, qui ont permis de trouver des pistes intéressantes.

La recherche a donc pu dégager plusieurs étiologies qu'on peut diviser en 3 facteurs : cognitifs, neuro-biologiques et génétiques.

A) Facteurs cognitif :



Il est connu que le traitement de l'information chez l'humain est propre à chacun, il peut être biaisé, prévisible, mais parfois illogique. Tout au long de la vie, de nombreux événements peuvent se produire et, chez la plupart des individus, ne vont pas induire d'épisode dépressif. En revanche, chez certains, ces événements vont déclencher une dépression. Tout dépend en effet de comment l'événement est interprété.

C'est une théorie développée par Aaron Beck, psychiatre américain.

Depuis longtemps, les preuves d'une altération du fonctionnement cognitif induisant la dépression existent. Dans une méta-analyse récente, plus de 100 études ont confirmé des différences significatives de performance sur diverses tâches neuropsychologiques entre les cas déprimés et les témoins¹³. Pendant la rémission des symptômes, ces diminutions significatives subsistaient¹⁴ ; suggérant que les performances cognitives ne sont pas liées à l'humeur des patients mais bien pré-existantes et induisant cet état dépressif.

L'origine de ce biais cognitif, amenant les personnes à avoir une vision plus négative et entraînant des difficultés à accepter les différents événements de la vie, est aujourd'hui floue. Il existe des pistes qui ont émergé grâce au développement de l'imagerie médicale permettant des études par IRM. Suite à une étude¹⁵, des preuves significative de différences d'épaisseur corticale régionale entre les patients souffrant de dépression et les témoins ont été démontrée dans le cortex orbito-frontal, le cortex cingulaires antérieur et postérieur, l'insula et les lobes temporaux. Un volume plus petit de l'hippocampe a également été mesuré chez les patients atteint de dépression par rapport aux témoins. Une piste serait donc que ces différences de volumes et épaisseurs influenceraient sur l'aspect cognitif des patients, entraînant par la suite ces épisodes dépressifs.

Nous l'avons vu, ce biais cognitif va donc influencer le traitement de l'information, des événements de la vie. Nous allons citer quelques-uns de ces événements les plus recensés, agissant en synergie négative avec ce biais cognitif :

- Le stress :

Le stress est un anglicisme définissant un état réactionnel de l'organisme soumis à une agression extérieure brusque¹⁶. Plus de 80% des patients satisfaisant les critères de dépression ont vécu récemment un événement majeur de la vie ou un facteur de stress continu¹⁷.

- Evenement de la vie

Parmi les évènements de la vie provoquant le plus de dépression nous avons¹⁸ : le décès d'un conjoint, divorce, séparation conjugale, peine de prison, décès d'un ami proche, blessure ou maladie, perte d'un emploi, et la retraite. Ces évènements agissant en synergie négative avec le biais cognitif vont donc potentiellement provoquer la dépression.

Cependant, il est également possible de déclencher une dépression sans aucun événement ou stress particulier. Ces cas ont fait pencher la recherche vers des théories neuro-biologiques que nous allons maintenant développer.

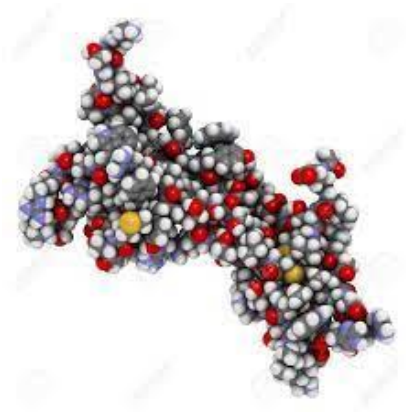
B) Facteurs Neuro-biologiques

Les théories neurobiologiques vont reposer sur le fait que l'humeur en général est régulé par l'activité cérébrale. Elles vont être au nombre de 3 :

1. L'hypothèse neurotrophique :

Cette hypothèse s'appuie sur un déficit en **BDNF** chez les patients atteints de dépression¹⁹.

Les BDNF sont des polypeptides appelés neurotrophines qui permettent la naissance, le développement, et la survie des neurones impliqués dans des circuits neuronaux clés liés à des fonctions cognitives et émotionnelles.



On peut donc aisément déduire les conséquences d'un déficit en BDNF : une atrophie et une apoptose des neurones, une baisse de transmission sérotoninergique et ainsi une moindre résistance au stress.

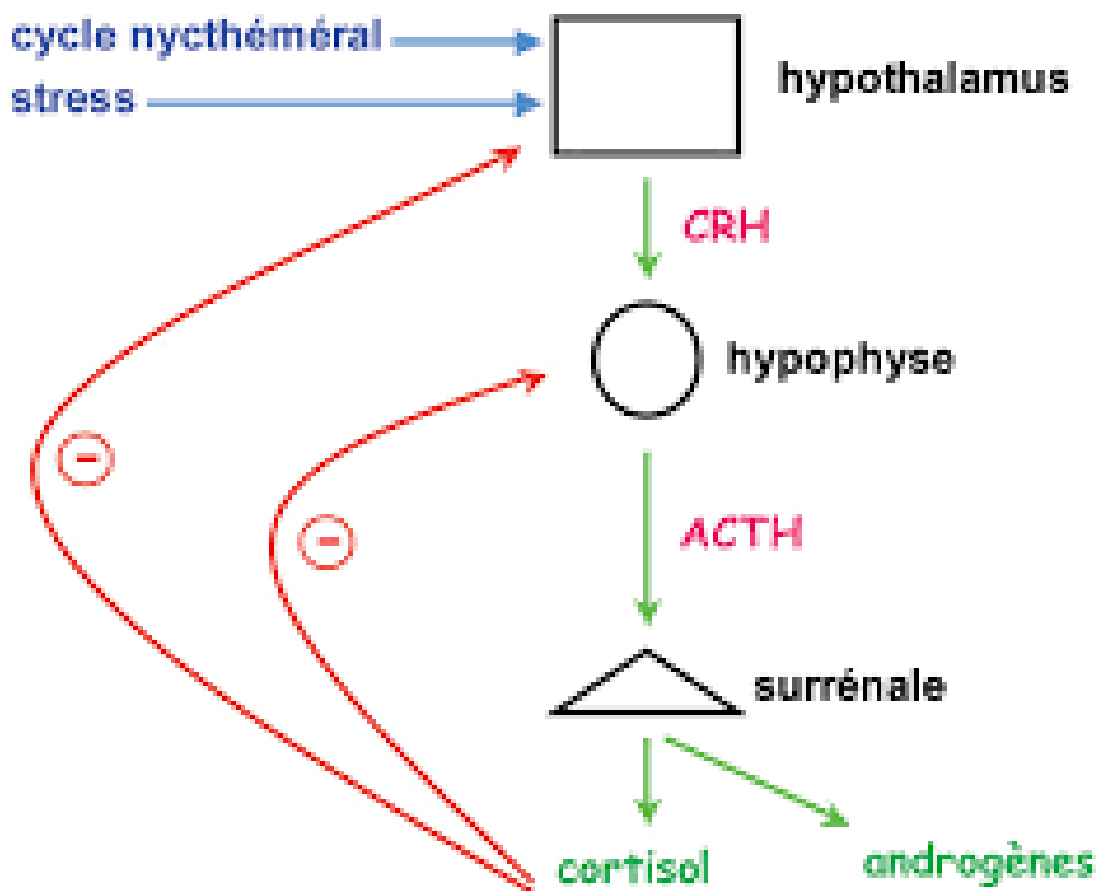
Néanmoins cette hypothèse est encore à ce jour en cours d'étude.

2. L'hypothèse hypothalamo-hypophysaire

Cette hypothèse-ci s'appuie sur le fait qu'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire surrénalien est observé chez les patients dépressifs. En effet, une hyperactivité de cet axe conduit à une surproduction d'hormones du stress, notamment la corticolibérine (CRH) et le cortisol. Il a ainsi été retrouvé chez les patients atteints de dépression une augmentation des concentrations plasmatiques et urinaire de cortisol et CRH.

Normalement, cette sécrétion de cortisol induit un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus (voir schéma), mais en cas de dépression, il y a l'hypothèse d'un dysfonctionnement de ce rétrocontrôle car le cortisol est élevé et n'est plus régulé, il ne va donc plus effectuer de rétro-contrôle négatif.

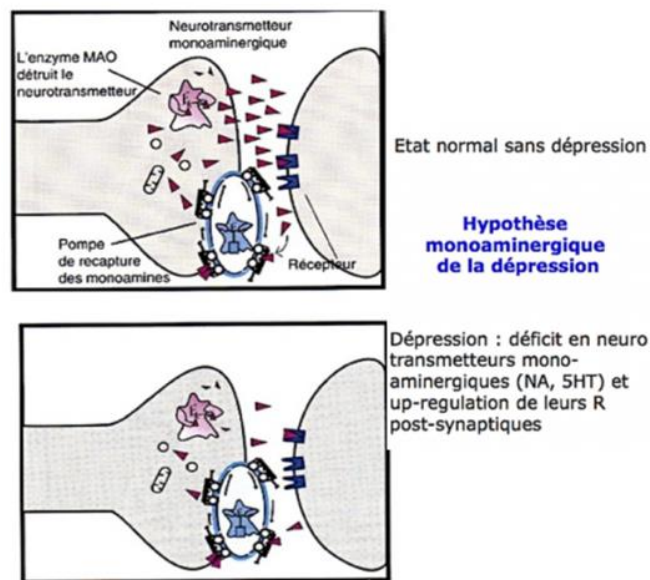
Comme nous l'avons vu précédemment, le stress est un facteur provoquant la dépression et, dans ce cas précis, le corps lui-même provoque ce stress. Ce dysfonctionnement pourrait donc être l'origine déclenchant une dépression.



3. Hypothèse monoaminergique

Enfin, nous avons cette hypothèse qui repose principalement sur les neurotransmetteurs.

Elle se base sur le fait qu'une quantité insuffisante en certains neurotransmetteurs peuvent causer la dépression. Ces neurotransmetteurs sont : la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline. Nous avons vu dans le premier chapitre que les neurotransmetteurs sont essentiels dans le passage de l'information entre neurones.



Ces neurotransmetteurs-là sont impliqués dans 2 systèmes :

- Le système **noradrénergique** : ce système est impliqué dans tous les lobes. Il va sécréter la noradrénaline dont nous avons décrit précédemment le rôle. Une dégradation va entraîner l'apparition de symptôme de la dépression tel qu'une altération de l'attention, des problèmes de concentration, un ralentissement psychomoteur, de la fatigue ou encore de l'apathie.
- Le système **sérotoninergique** : également impliqué dans tous les lobes. Il va sécréter la sérotonine. Un mauvais fonctionnement de ce système va entraîner de l'anxiété, des troubles du sommeil, des compulsions, des obsessions, des troubles alimentaires et des troubles de l'humeur.

C) Facteurs génétiques :

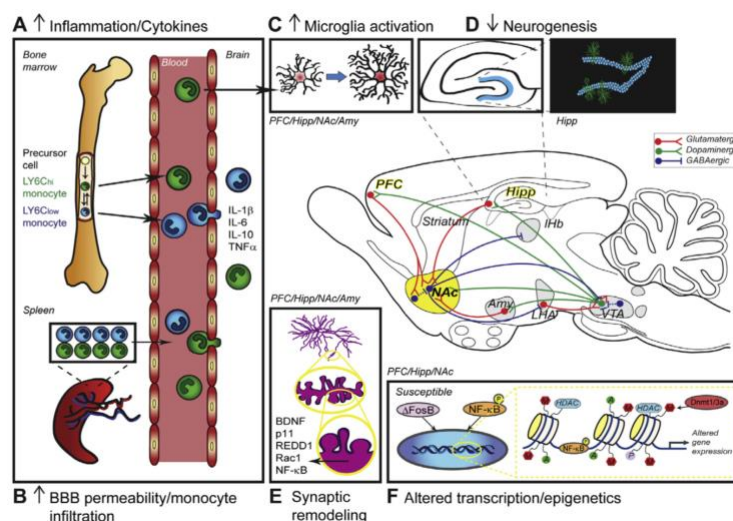
De nombreuses études ont démontré que des gènes de prédispositions pouvaient induire la dépression. Une étude²⁰ a démontré que le polymorphisme du gène codant pour le transporteur de la sérotonine (5-HT) pouvait moduler l'influence des événements de vie stressants ou de l'environnement sur la vulnérabilité de la dépression. Ainsi, les porteurs de ce polymorphisme présentaient davantage de dépression, symptômes dépressifs ou tendance suicidaire que les non porteurs en cas d'exposition à des événements de vie stressant.

V. Physiopathologie

Nous allons maintenant nous pencher sur la physiopathologie de la dépression. La dépression n'est pas seulement une maladie psychiatrique, dans le sens où ses effets ne seront pas que psychologiques, il va y avoir un réel impact sur le corps du patient²¹ :

Nous allons observer une augmentation de l'inflammation : le taux sanguin de cytokines pro-inflammatoires va augmenter chez les patients atteints de dépression dû à la réduction de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique favorisant leur infiltration. Cette inflammation va également augmenter l'activation des cellules microgliales.

Dans l'hippocampe va être observé une diminution de la neurogénèse, qui est la naissance de nouveaux neurones. On va également avoir une altération du remodelage des synapses et de la transcription de certaines molécules.

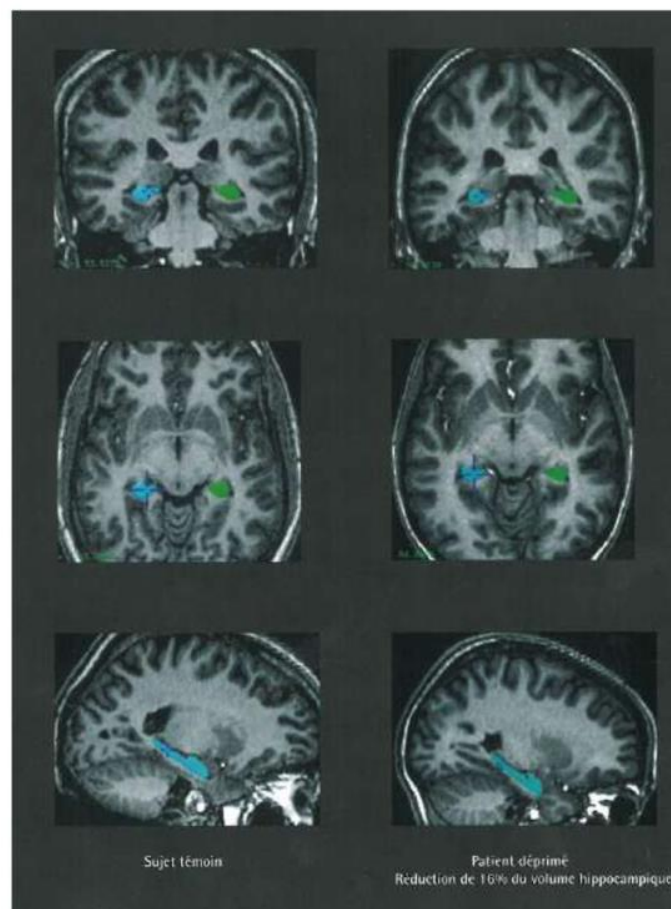


Mécanismes associés à la physiopathologie²¹

Nous observons également grâce à l'imagerie médicale une réduction du volume de certaines zone dans le cortex :

- Orbito-frontal : traitement de l'émotion, modification comportementales et prise de décision
- Préfrontal : attention, mémoire de travail, principalement une fonction cognitive
- Cingulaire antérieur : intervenant dans l'attention et la motivation

Nous avons également une réduction de 8 à 19% du volume de l'hippocampe²² :



Jouant un rôle dans la mémorisation et la régulation émotionnelle, son atteinte conduit à des difficultés de mémoire et hypersensibilité aux stimuli stressants.

L'amygdale, qui a un rôle dans l'anxiété, est retrouvée en hyperactivité²³.

VI. Clinique

La dépression étant une maladie, elle est définie par des symptômes permettant son diagnostic définis par la HAS²⁴. Ces critères sont basés sur la classification de référence de l'OMS qui est la CIM-10 (Classification Internationale des Maladies).

La dépression est appelée dans cette classification épisode dépressif majeur (ou caractérisé) et fait partie des troubles de l'humeur.

A) Diagnostic :

Nous pouvons diviser ce diagnostic en 3 catégories :

Premièrement, l'épisode doit présenter une durée d'au moins 2 semaines.

Ensuite, le patient doit également présenter au moins deux des trois symptômes suivants :

- Humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins 2 semaines
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables
- Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité

Enfin, il doit présenter au moins deux des symptômes suivants :

- Perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi
- Sentiments injustifiés de culpabilité ou culpabilité excessive et inappropriée
- Pensées récurrentes de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type
- Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observées par les autres), se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations
- Modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés)
- Perturbation du sommeil de n'importe quel type
- Modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante

Ce diagnostic peut se faire chez un médecin généraliste ou bien chez un psychiatre.

B) Classification :

On va ensuite définir le niveau de sévérité, toujours selon la CIM-10 :

- Dépression légère : au moins 5 symptômes, mais les activités professionnelles, sociales sont entravées de façon minime
- Dépression modérée : les activités professionnelles et sociales sont ici entravées
- Dépression sévère sans caractéristique psychotique : au moins 8 symptômes, qui perturbent fortement les activités professionnelles, sociales
- Dépression sévère avec caractéristiques psychotiques : on retrouve en plus des idées délirantes ou des hallucinations sévères

C) Échelles d'évaluation :

Afin d'aider au diagnostic, il existe des échelles d'évaluation permettant d'évaluer l'intensité de la symptomatologie. Nous allons citer les plus utilisées à ce jour :

- L'inventaire de Beck, BDI (Voir annexe 1) : créé en 1961, il va se pencher sur le traitement de l'information par le sujet. Le patient choisit parmi 4 affirmations celle qui correspond le mieux à son état actuel et nous permet d'évaluer la gravité de son état selon la note de 1 à 40, de normal à dépression extrême.
- L'échelle CES-D de Radloff (Voir annexe 2) : créée en 1977, elle comprend 20 items et permet d'explorer certains signes cliniques comme l'humeur dépressive, la culpabilité, la perte d'appétit et l'insomnie. Le seuil de 17 chez les hommes et 23 chez les femmes permet de différencier les patients déprimés des non-déprimés.
- QD2A ou questionnaire abrégé de dépression de Pichot (Voir annexe 3) : créé en 1984 il est composé de 13 phrases avec des vrai/faux. Chaque vrai compte pour un point, une note supérieure à 7 signifie une dépression.

D) Évolution de la maladie :

Dans le cas de la dépression, une guérison complète est possible. Elle va se caractériser par la disparition de tous les symptômes, un regain de productivité et un retour aux habitudes de vie pendant une durée suffisante (égale ou supérieure à 6 mois). Le médecin pourra décider soit l'arrêt du traitement, soit la poursuite de celui-ci en modulant la posologie à titre préventif.

D'après la HAS, une réévaluation du patient est conseillée 4 à 8 semaines après le début des traitements²⁵. Mais dans plus de 50% des cas, il y a un risque de récurrence dans les 2 ans et ce taux augmente avec le nombre de rechutes.

La rechute va être définie par une reprise de la dépression dans les 2 à 9 mois suivant l'épisode alors qu'il y avait rémission. Les principaux facteurs vont être une mauvaise observance du traitement médicamenteux, le sexe (les femmes sont 22% à récidiver contre 13% chez les hommes), l'apparition d'un événement de la vie va également jouer dans la réapparition d'une dépression.

Certains patients évolueront vers une dépression résistante. Elle est définie par l'échec d'au moins 2 essais successifs de traitement médicamenteux bien menés²⁶. En France, on en compte 150 000²⁷ et le risque de mortalité dans ce cas-là est supérieur à 35%²⁸.

La prise en charge des rechutes et dépression résistante selon la HAS va être à la fois médicamenteuse et de psychothérapie.

Côté médicamenteux, une réévaluation va être faite, qui va aboutir soit :

- A l'augmentation des doses
- A la substitution de l'antidépresseur par un autre
- A l'association/chevauchement d'un antidépresseur supplémentaire

Cette modification médicamenteuse va être réévaluée toutes les 2 semaines.

De nouvelles séances de psychothérapies vont également être conseillées. On va également rechercher les causes de l'aggravation de la dépression, par exemple l'addiction. En cas d'échec, médicamenteux et/ou de psychothérapie, l'hospitalisation du patient va être envisagée.

VII. Prise en charge actuelle

La prise en charge d'une maladie psychiatrique est toujours délicate. L'objectif va être de réduire la durée de la maladie, de soulager la souffrance du patient et de réduire le risque de rechute. Nous allons ici présenter de façon non exhaustive certaines des méthodes utilisées :

A) Traitement médicamenteux

Les médicaments antidépresseurs appartiennent à la classe des psychotropes, leur cible d'action sera au niveau cérébral. En effet, leur but principal va être de lutter contre la diminution des neuromédiateurs.

On va avoir donc 2 principales possibilités :

- Bloquer les enzymes du catabolisme de ces neuromédiateurs : MAO (la monoamine oxydase)
- Limiter leur recapture présynaptique

Les anti-dépresseurs sont ainsi répartis en 5 classes :

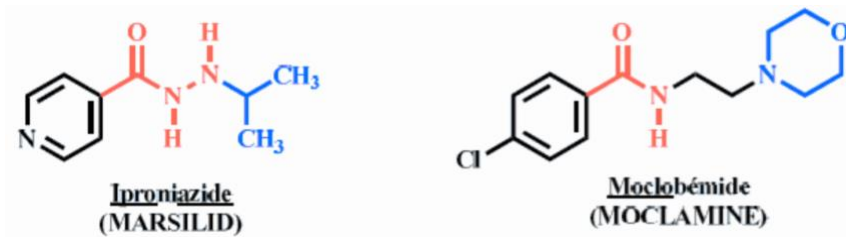
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), sélectifs ou non de la MAO-A
- Les imipraminiques, tricycliques ou non
- Les autres antidépresseurs (de mécanisme pharmacologique différent)

1. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

La monoamine oxydase est une enzyme active dans le métabolisme des neurotransmetteurs, elle permet leur inactivation en les désaminant et agit ainsi comme stabilisateur d'humeur.

L'iproniazine, inhibiteur non sélectif de l'enzyme monoamine oxydase, est un des premiers antidépresseur. Il dérive de l'isonaside qui est un antituberculeur majeur.

En se liant de manière non-sélective et irréversible à la MAO, il va également, en plus de son effet antidépresseur, entraîner de nombreux effets indésirables. Pour essayer de palier ces effets indésirables, il a été développé le Moclobémide, qui va avoir un effet sélectif et agir seulement sur la MAO-A qui est spécifiquement responsable du métabolisme de la dopamine, neuroadrénaline et sérotonine.

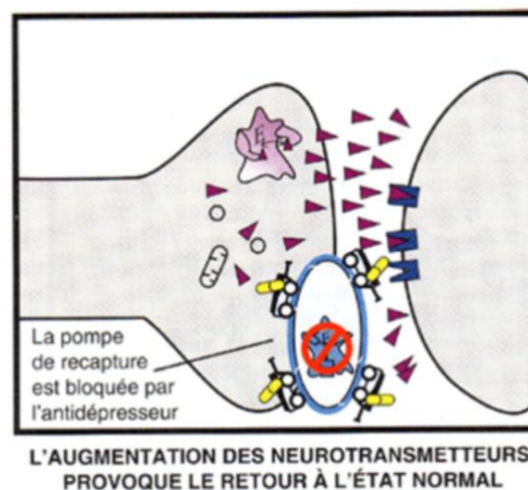


Cependant cette classe de médicament reste en deuxième intention du fait de leurs nombreuses interactions médicamenteuses et de leurs effets indésirables.

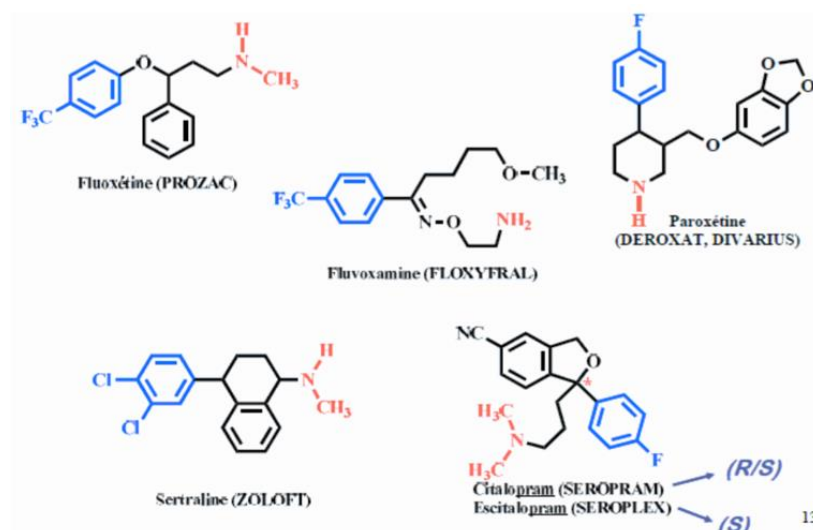
2. Les inhibiteurs de la recapture des monoamines

Ici, nous avons les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les IRSN (Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et noradrénaline) et les imipraminiques.

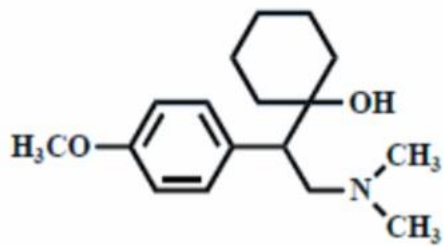
Avec les ISRS nous allons avoir une inhibition des transporteurs qui sont chargés de recapturer les neurotransmetteurs, ici la sérotonine. C'est la classe la plus prescrite.



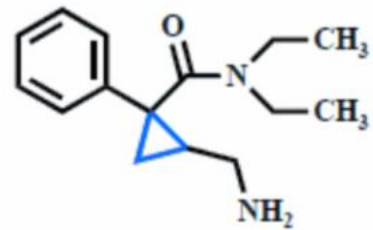
Nous pouvons citer parmi les médicaments de cette classe :



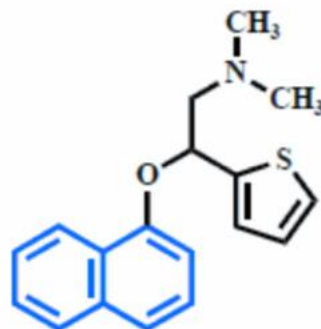
Nous avons également les IRSN qui ne seront pas sélectifs, ils vont inhiber à la fois la noradrénaline et la sérotonine, dans cette classe nous avons :



Venlafaxine (EFFEXOR)

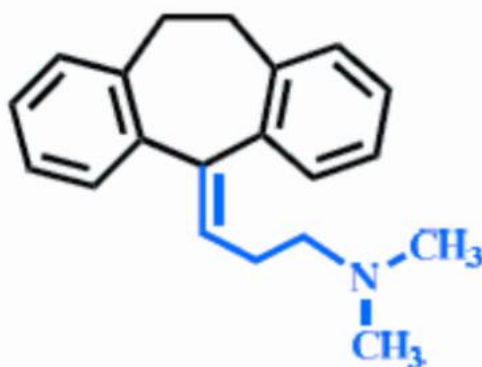


Milnacipran (IXEL)

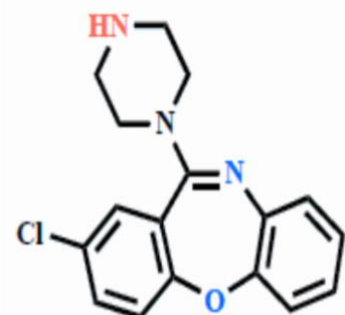


Duloxétine (CYMBALTA)

Ensuite nous avons les imipraminiques, tricycliques ou non : ils vont inhiber en majorité la recapture du système noradrénergique et sérotoninergique. Leur profil de tolérance est moins bon dû à un effet cardiovasculaire et une activité anticholinergique (sécheresse bucale) et histaminique.



Amitriptyline (ELAVIL, LAROXYL)

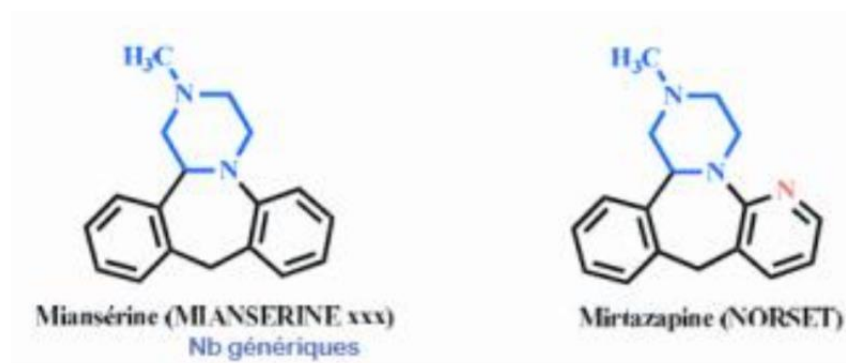


Amoxapine (DEFANYL)

3. Les autres antidépresseurs (de mécanisme pharmacologique différent)

Nous pouvons citer les antagonistes 5HT_{2C}. Les neurones sérotoninergiques envoient la sérotonine dans les aires qui sont prêtes à la recevoir. Cette libération va dépendre des systèmes noradrénergiques et dopaminergiques. Ils vont être réprimés par les neurones GABAergiques qui ont au niveau de leur pores synaptiques des récepteurs 5HT_{2C}, qui, lorsqu'ils sont activés, vont donc inhiber la transmission dopaminergique et noradrénergiques. L'inhibition de ce récepteur va donc potentialiser ces transmissions.

Nous avons dans cette catégorie la Mirtazapine et la Miansérine :



4. Processus adaptatif

Les effets antidépresseurs ne vont pas être immédiats, pourquoi ? Lorsqu'on administre un antidépresseur, on va avoir pour objectif d'augmenter les concentrations extracellulaires des neurotransmetteurs. Au niveau des corps neuronaux, nous allons effectivement avoir une augmentation. Cependant, nous allons retrouver des auto-récepteurs responsables de rétro-contrôles négatifs. Ces auto-récepteurs vont inhiber la genèse de potentiel d'action empêchant l'augmentation de neurotransmetteurs au niveau synaptique.

Cependant, à force d'être stimulés par la prise d'antidépresseurs, ce récepteur va être désensibilisé et nous allons bien avoir une augmentation synaptique de la concentration des neurotransmetteurs : c'est le processus adaptatif

Ce processus s'applique pour l'augmentation en noradrénaline, sérotonine ainsi que pour la dopamine.

C'est un point important à aborder avec le patient et les proches, l'effet ne sera pas immédiat et va nécessiter quelques semaines avant d'obtenir un résultat.

5. Effets indésirables des antidépresseurs :

Nous allons citer les E.I communs, nous avons tout d'abord la levée de l'inhibition psychomotrice. L'inhibition psychomotrice est l'état dans lequel va se trouver le patient dépressif, c'est un état présent chez 90% des patients. Le patient est en bradykinésie, hypomimie et bradyphémie (ralentissement du flux verbal). Tout effort devient vite épuisant et on retrouve également une diminution de l'activité intellectuelle. Lors de la première semaine de traitement, cet état disparaît, le patient retrouvant la « force » d'utiliser son corps, il y a un risque accru de passage à l'acte suicidaire. La surveillance est donc accrue les premières semaines.

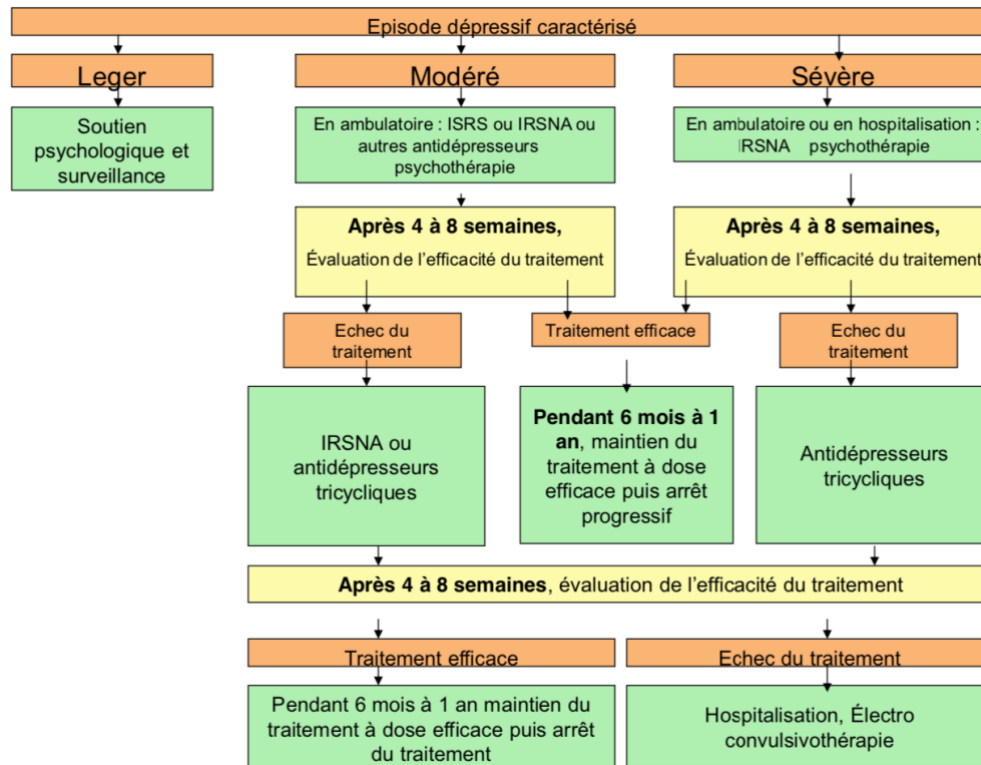
Une inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques est également possible.

Nous avons vu que certains antidépresseurs peuvent favoriser des syndromes sérotoninergiques (nausées, diarrhée, vomissements, sécheresse bucale etc..).

Enfin nous avons également des risques de somnolence et de prise de poids.

6. Schéma thérapeutique

Entre ces différentes classes, aucune différence d'efficacité n'a été démontrée. Le choix de prescription d'une classe à une autre se fera en fonction du moins toxique, de sa tolérance, des interactions médicamenteuses si le patient est polymédiqué, et du plan de prise qui sera le plus adapté. Il se fera également selon la classification de sa dépression :



Arbre à choix, HAS

Les antidépresseurs de première intention sont les ISRS et IRSN, à l'inverse, les IMAO sont des antidépresseurs de dernière intention en raison de leurs effets indésirables et de leurs nombreuses interactions médicamenteuses.²⁴

La réponse aux antidépresseurs va s'évaluer sur une période de 4 à 6 semaines. Deux consultations en début de traitement (une fois par semaine pour les deux premières semaines) est conseillé afin d'évaluer l'efficacité et rechercher tout comportement suicidaire ou effets indésirables. En effet les effets indésirables peuvent apparaître avant les effets bénéfiques, il est donc nécessaire de surveiller étroitement le patient et également de conseiller à son entourage de faire de même.

Il est important de noter qu'un effet placebo est possible pour les dépressions légères à modérées, l'efficacité des antidépresseurs n'est officiellement démontré que dans les épisodes dépressifs sévères et très sévères²⁹.

Le traitement médicamenteux est généralement associé à une psychothérapie.

B) Psychothérapie

Une psychothérapie est une série de séances encadrées par un psychologue. Les séances seront des thérapies verbales. Ce type de traitement est en général mieux accepté du patient, il paraît en effet logique de s'asseoir et discuter pour découvrir d'où viennent ses émotions et l'origine possible de la dépression. Ces séances prennent du temps et exigent un engagement total ainsi qu'une relation de confiance entre le patient et le professionnel.

Il existe plusieurs types de psychothérapies¹⁸, pour en citer quelques-unes utilisées en cas de dépression, nous avons :

- La thérapie cognitive : qui va essayer de remettre en cause le mode de pensée négatif
- La thérapie cognitivo-comportementale : qui va insister sur l'hygiène de vie et le quotidien
- La thérapie analytique : qui va reposer sur l'analyse des événements passés
- La thérapie interpersonnelle qui va étudier la relation avec les autres.

La psychothérapie peut être à court terme, c'est-à-dire 4 à 20 séances étalées sur moins de 6 mois, d'environ une heure. Elles peuvent également être dites à long terme composées 50 séances hebdomadaires.

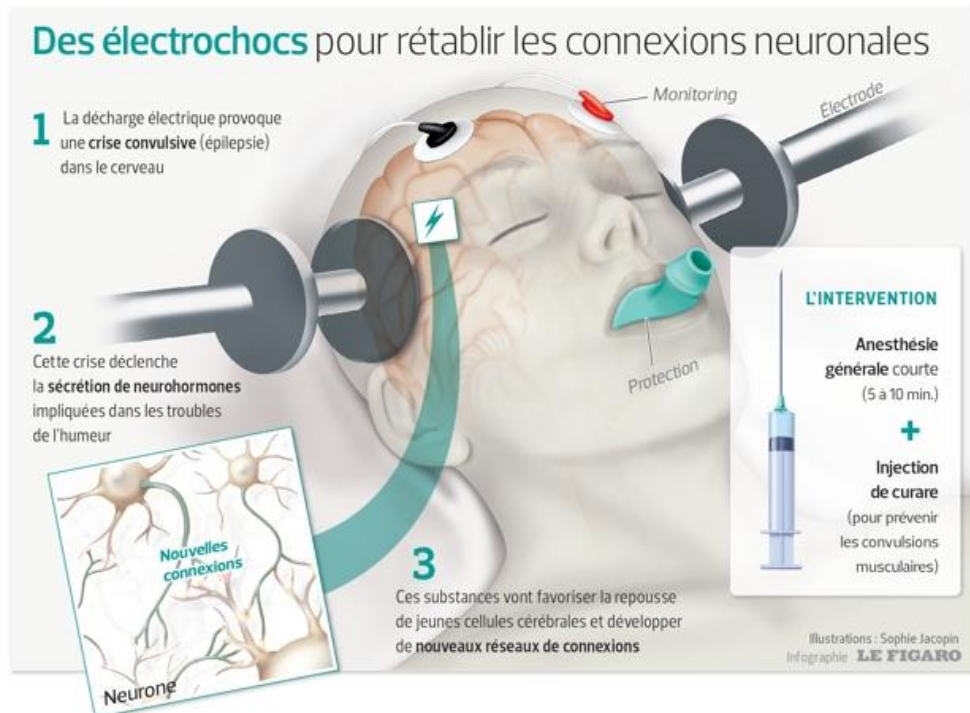
Le choix de l'intervention psychothérapeutique va être choisie selon³⁰ :

- Le fonctionnement psychique et les préférences éventuelles du patient
- La présence de facteurs de stress psychosociaux significatifs et des difficultés interpersonnelles du patient
- Les réponses antérieures positives à un type spécifique de psychothérapie
- La disponibilité et les compétences du clinicien dans les approches spécifiques psychothérapeutiques
- Les possibilités de prise en charge financières.

Il est recommandé d'évaluer régulièrement l'adhésion et la réponse à la psychothérapie.

C) Alternatives

En dehors des traitements médicamenteux, et des psychothérapies, il existe d'autres alternatives, plus ou moins efficaces. Nous allons nous contenter d'en citer qu'une : la Thérapie Electroconvulsive (TEC). C'est l'un des traitements les plus controversés mais qui a démontré une efficacité non négligeable.



La cible en revanche est limitée, cette thérapie sera proposée ¹⁸ :

- Quand le patient ne réagit ni aux antidépresseurs ni à la psychothérapie
- Pour les patients souffrant de maladies les empêchant de prendre des antidépresseurs
- Lorsque la dépression est si intense qu'elle met leur vie en danger

Une séance de TEC se déroule sous anesthésie, grâce à des électrodes placées sur le cuir chevelu un faible courant électrique est diffusé au travers du cerveau. Le courant utilisé représente 1/10 de l'intensité du courant servant à la réanimation cardiaque. Certains patients se plaignent d'une mémoire embrouillée ou d'une légère confusion à la suite de l'intervention.

L'efficacité de la TEC est immédiate, la plupart des patients se sentent mieux après deux semaines de thérapie. En général, la thérapie comprend 6 à 10 traitements répartis sur quelques semaines (2 à 3 séances par semaine). Son mécanisme d'action n'a pas été élucidé, quelques hypothèses³¹ suggèrent que l'efficacité serait dû à une modification du fonctionnement

synaptique de certaines monoamines, qui serait à l'origine de réactions biologiques conduisant à des effets thérapeutiques similaire aux antidépresseurs.

VIII. Les différents acteurs impliqués dans la prise en charge de la depression

La prise en charge de la depression est pluridisciplinaire, elle va concerner plusieurs acteurs qui doivent se consulter suite aux recommandations de la HAS³², nous allons passer en revue quelques un de ces acteurs :

A) Le médecin généraliste

Aussi appelé médecin de famille, il a une place importante. 67% des médecins généraliste déclarent avoir chaque semaine pris en charge au moins un patient souffrant de depression³³. C'est souvent le professionnel de santé le plus proche du patient : celui vers lequel, soit il va être plus facile de se confier dû aux nombreuses années de consultations, soit qui va être à même de détecter un changement de comportement ou physique chez son patient. Il pourra suite à une discussion, lui proposer un premier traitement et/ou le diriger vers un professionnel en psychiatrie, ou un psychologue.

B) Professionnels spécialisés psychiatrie et santé mentale

Ces acteurs vont prendre en charge de manière plus spécifique les patients, ils sont formés et ont une meilleure connaissance de la depression. Ils vont pouvoir mettre en place soit des psychothérapies, ou des traitements plus adaptés selon le patient.

C) Acteurs de proximité

Nous avons ici les acteurs qui indirectement vont pouvoir détecter un début de depression chez un patient, ou bien chez qui le patient va se confier spontanément. Par exemple, le pharmacien d'officine est un acteur de proximité, que ce soit pour le diagnostic éventuel (en discutant avec son patient et remarquant un changement ou par la confession de celui-ci), ou en renforçant l'adhésion thérapeutique lorsqu'il vient prendre son traitement pour la première fois, simplement en étant à l'écoute d'éventuels effets indésirables, ou encore en lui apportant des conseils hygiéno-diététiques sur la prise en charge de sa maladie.

D) La famille et les proches

Ils ont une place centrale dans la prise en charge de cette maladie. Ils peuvent être à l'écoute, surveiller d'éventuels effets indésirables, surveiller également toute tentative suicidaire et prévenir les professionnels de santé en cas de changement radical. Ils peuvent également être à l'origine d'une première consultation du patient, ou en cas de tentative de suicide, d'un internement en établissement de santé. Il est important qu'ils soient pris en compte dans la prise en charge globale du patient.

E) Associations et groupes d'entraide

Il est important pour le patient de savoir qu'il n'est pas seul dans sa maladie et il existe de nombreuses associations vers lesquelles il peut se tourner afin de rencontrer d'autres patients atteint de depression, ou bien de discuter avec des personnes ayant pu sortir de la maladie. Nous avons pour ne citer les plus connues :

- Association France Depression, crée en 1992, elle organise chaque année la journée européenne de lutte contre la depression, ainsi que des groupes de paroles, conférences et a une permanence téléphonique
- SOS Depression : cette association offre 6 jours sur 7 une ligne téléphonique d'écoute par des professionnels de façon anonyme
- Suicide écoute : une ligne téléphonique pour les personnes confrontées au suicide

La dépression reste une pathologie complexe, nous avons pu voir sa physiopathologie, son diagnostic ainsi que les prises en charges possibles. Néanmoins, qu'en est-il de l'efficacité de cette prise en charge ?

Dans une méta-analyse récente³⁴ il a été démontré que certains antidépresseurs n'avaient pas d'effet clinique pour la dépression modérée et sévère en comparaison avec un placebo.

Nous avons 50%³⁵ des patients qui arrêtent leur traitement pendant leur premier mois, c'est un chiffre élevé sachant l'importance de l'observance pour ce type de traitement. Les principales raisons sont la non-efficacité et les effets indésirables.

Parmi les effets indésirables les plus courants on peut citer le syndrome de sevrage, le gain de poids, des nausées et vomissements, la constipation, la bouche sèche et des dysfonctions érectiles³⁶. Nous avons aussi des patients non réceptifs à la psychothérapie et qui décident de ne pas venir aux séances.

Tout ceci explique que beaucoup se retournent donc vers d'autres alternatives. Il en existe plusieurs que ce soit la phytothérapie, la méditation ou les compléments alimentaires. Ces dernières années une autre alternative se développe et s'enrichit de preuves scientifiques, il s'agit de la pratique d'une activité sportive. Nous allons étudier les dernières recherches à ce sujet, afin de dégager quelles seraient les avantages pour un patient atteint de dépression de pratiquer une activité sportive.

Partie 3 : Pratique sportive et **bénéfice**

L'activité physique se définit comme tout mouvement corporel, produit par la contraction des muscles squelettiques, qui entraîne une augmentation de la dépense énergétique par rapport à la dépense de repos (OMS)

L'activité sportive est un sous-ensemble de l'activité physique, celle-ci est codifiée et réglementée et qui recherche le rendement, la performance et la progression.

Le sport est connu pour ses nombreux bienfaits physiques avec la diminution du risque développer certaines maladies (cardiovasculaires, diabète, cancer etc..), mais également pour ses vertus pour la santé mentale.

Nous allons tout d'abord passer en revue les principaux changements bénéfiques provoqués par la pratique régulière d'une activité physique.

I. Les bienfaits d'une pratique sportive pour la santé mental

Le sport et ses vertus pour la santé mentale sont reconnus dans la littérature scientifique. Nous allons voir les différents points concernés.

A) Anxiété

L'anxiété est définie comme une crainte dont la cause est difficile à identifier. Elle va se manifester de différentes manières : angoisse, peur, nervosité, difficulté à se concentrer, irritabilité. Il y a également des symptômes physiques : palpitations cardiaques, tension musculaire, sensation d'étouffement, sueurs, bouffées de chaleur, sensation de boule dans la gorge ou estomac, insomnies etc³⁷. Nous pouvons tous l'expérimenter, et il existe de nombreux moyens de la contrer. Parmi ces moyens : l'exercice physique. En effet, il a été prouvé que la pratique d'un exercice physique régulier peut réduire de 20% les symptômes de l'anxiété³⁸.

B) Les effets hormonaux

La pratique régulière d'une pratique sportive va être bénéfique à la fois pour le corps et l'esprit. Une foule de réactions biologiques et chimiques vont être déclenchées, plusieurs hormones vont être sécrétées et diffusées dans l'organisme. Ces hormones vont chacune avoir une fonction spécifique, et leur sécrétion va dépendre de plusieurs facteurs :

- Caractéristiques de l'effort : le type, l'intensité ou encore la durée
- Caractéristiques individuelles : âge, le sexe, le statut nutritionnel etc..

Les hormones vont permettre en général soit d'augmenter la capacité de l'effort physique, d'apporter un plaisir addictif ou encore de permettre une meilleure récupération.

Nous allons développer quelques-unes des hormones les plus retrouvées dans la littérature :

- Les **endorphines**

Définies comme hormones du bien-être, elles vont avoir un effet anti-stress et antidouleur qui va permettre de durer dans l'effort. Elles sont secrétées en général après au moins 30 minutes d'effort³⁹, et restent plusieurs heures après l'arrêt de l'effort.

- La **dopamine**

Cette hormone va jouer sur la sensation de fatigue en la diminuant, en augmentant l'humeur et également en entraînant un effet addictif.

- L'**adrénaline et noradrénaline**

Ces hormones vont permettre d'augmenter l'effort et la puissance, c'est l'hormone du stress. Elles vont également déstocker les lipides, et permettent la diminution du poids

- La **sérotonine**

Elle va augmenter l'énergie, et réguler le sommeil. Elle va également avoir, avec la dopamine et les endorphines, un effet euphorisant.

Pour produire en quantité ces hormones, les activités sportives aérobies, c'est-à-dire à métabolisme consommant de l'oxygène, sont à privilégier. En effet, il faut que l'effort dure plusieurs dizaines de minutes pour permettre à l'organisme de sécréter les hormones. Un effet anaérobie n'est possible que pendant quelques minutes, délai trop court pour permettre de sécréter ces hormones en quantité suffisante.

Nous avons vu que ces hormones-là, avaient également un effet sur l'humeur des sportifs, nous pouvons donc corréler cette pratique à la depression, où l'on détecte une carence en ces hormones.

C) Effet préventif du sport sur la depression

De nombreuses études ont démontré l'effet préventif d'une activité sportive sur la depression. En effet, au Japon, une étude a démontré que les personnes ayant une activité sportive réduite avaient plus de chance de tomber dans la depression.

Cet effet préventif a lieu peu importe l'âge, on retrouve une réduction du risque de depression de⁴⁰ :

- 10% chez les enfants et adolescent
- 12% chez les adultes
- 21% chez les personnes agés

On le retrouve aussi peu importe le pays d'origine, on a une diminution de :

- 24% en Asie
- 17% en Europe
- 14% en Amérique du nord
- 35% en Océanie

Une étude sur 25 articles⁴¹ a démontré que la pratique régulière d'une activité physique diminuait le risque de depression, même s'il s'agissait de légère activité (ex : moins de 150min par semaine)

Mais quelle est la relation entre la pratique d'une activité physique et la depression ? Quels sont les effets physiologiques qui permettent de diminuer les symptômes de la depression ?

II. Sport et depression

C'est il y a plus d'un siècle que les premières études sur la possible corrélation entre l'amélioration de l'humeur et donc de la depression et le sport ont commencés. Les Dr.Franz et Hamilton ont, en 1905, menés des travaux⁴² basés sur l'étude de l'humeur après deux heures d'exercice chez des patients atteints de depression modéré. Ils ont en effet pu démontrer que l'humeur des patients était moins basse les jours où ils pratiquaient leur activité sportive.

Après ces premières découvertes, de nombreuses études ont vu le jour et les scientifiques se sont penché sur la question de cette prise en charge alternative. Peut-elle être complémentaire aux différentes prises en charges actuelles ? Est-il possible de se passer du traitement médicamenteux au profit d'une activité sportive ? Et enfin, quelle est la pratique sportive idéale pour ces patients atteint de depression ?

C'est ici ce que nous allons tenter de définir.

A) État de l'art

Nous avons vu que les premiers à réaliser des travaux cherchant à définir la corrélation positive entre la pratique d'une activité sportive et la depression étaient ceux de Dr.Franz et Hamilton, mais beaucoup ont suivi.

Nous allons d'abord citer les études cherchant à prouver une corrélation positive avec la pratique d'une activité sportive.

1. L'impact d'une activité sportive sur le patient dépressif

Dans une méta-analyse de Josefsson et al⁴³ de 2012 sont étudiés plusieurs articles en commençant par ceux datés entre 1990 et 2011.

Les auteurs ont tous mesuré l'effet du sport sur les patients dépressifs à partir d'une échelle où ceux-ci s'autoévaluaient. Cette méthode est critiquée par l'équipe de Josefsson car une interview clinique est plus précise en termes de preuve scientifique.

La taille de l'effet a été mesuré avec le coefficient d (Cohen) et g (Hedge) pour les échantillons plus petits : plus l'effet est important, plus le coefficient est négatif.

Il a été mesuré d entre -0,40 et -1,39 (voir tableau ci-dessous), ce qui veut dire que toutes les études trouvaient un effet modéré à élevé du sport sur la dépression. En revanche, l'écart entre le minimum trouvé dans une étude et le maximum trouvé dans l'autre est important, c'est un point que Josefsson relève également.

Article	Valeur de d	Effet
North et al 1990	-0,53	Moyen
Lawlor et Hopker 2001	-1,1	Important
Stathopoulou et al 2006	-1,39	Important
Mead et al 2009	-0,82	Important
Krogh et al 2011	-0,40	Moyen

La raison est la méthodologie. Dans toutes ces études, des problèmes ont été relevés, notamment sur le fait que les essais n'étaient pas randomisés, que les échantillons étaient de taille bien trop variable, et qu'ils n'étaient pas tous comparés à un contrôle.

C'est pour cela que l'équipe de Josefsson décide d'effectuer un tri sur les études post-2011. Dans les études suivantes, nous n'avons que des essais randomisés, avec des échantillons comparés soit à une absence de traitement, soit à un placebo ou à un traitement usuel. L'effet du sport est mesuré par un entretien avec un médecin, et non à une auto-évaluation.

Les exercices étaient de type aérobie, qui est une activité physique qui stimule la fonction cardiorespiratoire et au cours duquel la majeure partie de l'énergie est produite par l'oxydation des substrats énergétiques dans les muscles.

Une session durait en moyenne 36,4 minutes sur une durée de 9,4 semaines en moyenne. L'adhérence était de 81,3%.

Sur les 15 articles étudiés, il y a une moyenne de $d = -0,77$, ce qui correspond à un effet important.

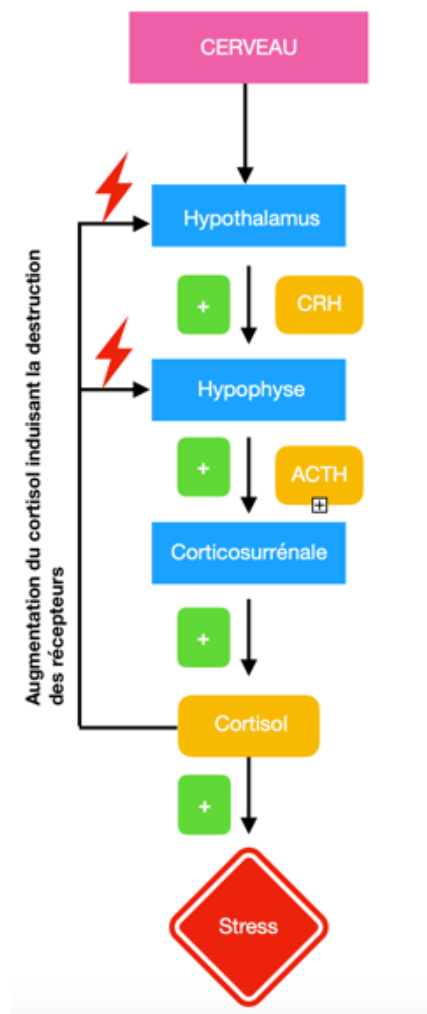
L'article de Josefsson conclut sur le fait qu'effectivement le sport présente un effet positif significatif sur les patients atteints de dépression et qu'il peut donc être recommandé pour la prise en charge de cette pathologie.

Cependant il reste encore à savoir par quels mécanismes cet effet est produit.

B) Mécanismes d'action du sport sur les patients

1. Effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

Nous avons vu précédemment que le stress était une cause déclenchante et omniprésente tout au long de la période de dépression. Ce stress aboutit à une élévation chronique de glucocorticoïdes (cortisol notamment), ce qui détruit les récepteurs aux glucocorticoïdes dans l'hippocampe empêchant l'inactivation de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surénalien (voir schéma ci-joint). Nous sommes dans un cercle vicieux où le stress ne fait qu'augmenter.



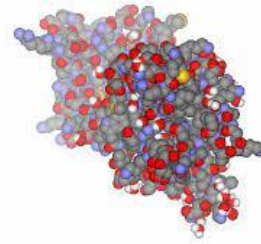
L'exercice physique s'oppose à la destruction de ces récepteurs aux glucocorticoïdes⁴⁴ en réduisant l'affinité de la cortisol sans altérer l'expression des récepteurs⁴⁵. Il a été également

démontré que le niveau de POMC (un précurseur de la synthèse d'ACTH) et de glucocorticoïdes dans le sang augmente, sans aucun changement l'efficacité des récepteurs.

2. Effets sur les neurones

La neurogénèse et le bon fonctionnement des neurones dépendent de facteurs de croissance.

Le plus connu et un des plus important est le BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor), protéine ayant un rôle clé dans la gestion des émotions, des fonctions cognitives et de la neurogénèse.



Il a été démontré que chez les patients atteints de dépression, le taux de BDNF circulant était plus bas que chez des personnes saines⁴⁶. Il a également été démontré une corrélation entre l'augmentation des symptômes dépressifs notamment sur l'humeur⁴⁷ et le taux de BDNF : plus celui-ci était bas, plus les symptômes étaient importants.

Nous avons vu que les glucocorticoïdes sont plus élevés chez les patients dépressifs, ceux-ci ont un impact négatif sur la production de BDNF, conduisant également à une neurogénèse plus lente⁴⁸. Le BDNF a donc un rôle clé dans la gestion de cette pathologie, il est donc intéressant de se pencher sur sa synthèse, et sur ce qui pourrait favoriser son augmentation dans le plasma.

Lors de la conception des antidépresseurs c'est un effet qui a été recherché, et il a été démontré que leur administration augmente le taux de BDNF dans l'hippocampe et le cortex cérébral : là où sa concentration est habituellement la plus élevée⁴⁹.

Est-ce que la pratique d'un sport permet également d'augmenter ce taux de BDNF ?

Il a été démontré que la pratique d'un sport aérobique conduit à l'augmentation dans le muscle de protéines activatrice du BDNF (PGC-1alpha)⁵⁰, celles-ci régulent son expression de façon positive. L'activité sportive permet également la neurogénèse grâce au BDNF⁵¹.

Nous savons déjà que l'activité sportive permet l'augmentation de certains neurotransmetteurs (glutamate, GABA, sérotonine, dopamine, noradrénaline), il a été prouvé que ces neurotransmetteurs permettent d'augmenter l'expression des gènes de BDNF dans plusieurs régions différentes du cerveau⁵².

Nous avons aussi vu précédemment que l'activité sportive joue un rôle dans la bonne régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, cette régulation positive permet également de prévenir l'atrophie de l'hippocampe que l'on peut observer chez les patients atteints de dépression, sachant que l'hippocampe est un des lieux de synthèse du BDNF on peut en déduire que l'activité sportive est favorable à sa synthèse. Une étude plus récente a montré que la pratique sportive sur du long terme (5x par semaine pendant 4 semaines) a augmenté la synthèse de BDNF et sa libération dans le sang⁵³.

Le sport est donc un élément central positif dans la synthèse et production de BDNF, ce qui est très bénéfique pour un patient atteint de dépression dont le BDNF est déficitaire.

3. Effet sur la perception de soi

En dehors des effets neurochimiques, la pratique d'une activité sportive a également un effet sur la perception des patients d'eux-mêmes. Une étude britannique⁵⁴ a démontré qu'après seulement une semaine sur un plan de 8 semaines d'effort physique chez des patients dépressifs, ceux-ci ont exprimé une diminution de l'affectivité négative, une augmentation de l'affectivité positive et un sentiment d'auto-efficacité. C'est-à-dire que ces patients ont augmenté leur croyance en leur capacité à produire une tâche ; ce qui dans la dépression est un indicateur important, étant donné que dans la symptomatologie nous retrouvons le fait qu'une baisse de motivation dissuade les patients d'effectuer certaines tâches et ils présentent un manque de confiance en eux.

4. Effet social

Nous retrouvons également un effet social positif : permettre aux patients de faire partie d'une communauté, en rejoignant une équipe ou un club, développent un sentiment d'appartenance qui rejoint l'augmentation de l'affectivité positive. En effet, un patient dépressif aura tendance à s'isoler, or fréquenter une salle de sport, ou rejoindre un club lui permettra de se socialiser avec d'autres personnes ayant un objectif commun.

Nous avons donc vu les nombreux effets qui découlent de l'activité sportive chez un patient atteint de dépression. La pratique va permettre un effet positif sur la production d'hormones, de neuro-transmetteurs et facteurs de croissance. On va également retrouver un effet positif dans le domaine de la sociabilité du patient et la perception de soi. Il est maintenant intéressant de préciser, quel sport, quel programme en particulier permet d'atteindre ces résultats ?

C) Programme sportif

1. Aérobie ou anaérobie ?

Les différentes activités physiques sont classées en deux catégories selon des paramètres d'effort : aérobie et anaérobie.

Les sports aérobies sont des exercices d'endurance définis par un effort modéré qui est maintenu pendant un laps de temps relativement long (plus de 30min). Ils utilisent la filière dite aérobie, avec une intensité en dessous de la VMA (vitesse maximale aérobie), de la PMA (puissance maximale anaérobie) ou de la VO₂max. Les principaux substrats sont le glucose, les lipides et les acides aminés.

Nous avons également la voie anaérobie, qui sont des exercices de résistance définis par un effort plus court, effectué au seuil anaérobie, c'est-à-dire à la VMA, la PMA ou la VO₂max et qui utilise la filière anaérobie lactique ou alactique dans de plus rares cas. Il correspond en général à 80-90% de la FCMax ou de la charge maximale.

La principale différence va donc être le temps d'effort et l'utilisation d'oxygène.

Il est évident qu'étant donné la symptomatologie des patients dépressifs un effort moindre va être privilégié. Un patient en dépression, apathique, avec moins d'énergie qu'une personne saine, n'ayant pas forcément envie d'un effort intense, ne va pas se tourner vers une activité sportive qui lui demanderait autant d'efforts.

C'est une des raisons qui explique que la plupart des études à ce sujet se sont tournées vers des activités sportives aérobiques. Parmi celles-ci on peut citer⁴³ : la course à pied, la danse, le vélo, renforcement musculaire, et la marche rapide.

2. A quelle fréquence ?

Nous avons ci-dessous un tableau regroupant différentes études et programmes sportifs ayant fait leurs preuves concernant l'amélioration de la symptomatologie et de l'état général de patients atteints de dépression :

Table 3. Population characteristics, intervention characteristics, and methodological quality of the included studies

Study	n*	Age	Depression-diagnosis	Depression-outcome	Experiment group type of exercise	Experiment group frequency/dose supervision	Contol group	Duration weeks	Adherence (%)	Al. Conc.	Blind	Intention-to-treat
Hess-Homeier (1981)	13	21-41	Interview/BDI	BDI	Aerobic (running/walking) n = 5	4 times/week 30 min/session Dose not provided Supervised	No treatment n = 6	8	85	No	No	No
Setaro (1985)	60	18-35	MMPI	MMPI	Aerobic (dance) n = 25	2 times/week Length/session & dose not provided Supervised	No treatment n = 25	10	83	No	No	No
Epstein (1986)	17	39.4	DSM-III	BDI	Aerobic (walking/running) n = 7	3-5 sessions/week 30 min/session Dose: individual pace Supervised	No treatment n = 10	8	Not provided	No	No	No
Mutrie (1988)	UC	43.4	Diagnosed by general practitioner	BDI	Aerobic n = 9	3 sessions/week 29 min/session Dose not provided Supervised	No treatment n = 7	4	UC	No	No	No
Doyle et al. (1987)	UC	28.5	Interview/RDC	BDI	Aerobic (running/walking) n = 8	4 sessions/week Length/session not provided 80% max heart rate Supervised	No treatment n = 11	8	UC	No	No	No
McNeil et al. (1991)	20	Not provided	BDI	BDI	Aerobic (walking) n = 10	3 times/week 20-40 min/session Dose: individual pace Supervised	No treatment n = 10	6	100	No	No	Yes
Veale et al. (1992)	83	35.5	Interview/CIS	BDI	Aerobic (running)/routine care n = 36	3 sessions/week Length/session & dose not provided Supervised	Routine care n = 29	12	78	Yes	No	No
Mather et al. (2002)	86	64.9	Interview/ICD-10	HRSD	Nonaerobic (muscle strengthening, endurance & stretching) n = 42	2 sessions/week 45 min/session Dose not provided Supervised	Health education classes n = 43	10	99	Yes	Yes	No
Singh et al. (2005)	40	69	Interview/DSM-IV	HRSD	Nonaerobic (progressive resistance training) n = 18	3 sessions/week 60 min/session 80% of one repetition max Supervised	Usual care n = 19	8	92	Yes	Yes	No

Si l'on calcule une moyenne des études précédemment étudiée nous obtenons une fréquence de 3 séances par semaine, chacune durant entre 40 et 60 minutes.

Cependant, il est évident qu'un programme sportif dans ce cas précis sera patient-dépendant. Certains auront plus de facilité que d'autres, plusieurs facteurs entreront en compte dont : le niveau de dépression, l'entourage, l'accessibilité, la motivation ou encore l'état physique du patient.

Nous savons donc qu'il existe de nombreux bienfaits à une activité sportive chez nos patients, que ce soit neurochimique ou social. Nous allons maintenant nous intéresser sur l'application que nous pourrions faire de ces informations dans nos officines, auprès des patients.

Partie III : En pratique

Les effets d'une activité sportive sur les patients dépressif sont donc indéniables. Avec plus de 9 millions de patients qui ont vécu ou vivront une dépression d'après Santé Publique France, il est intéressant d'ajouter au parcours thérapeutique du patient cette option qu'est le sport. Mais par quels moyens ?

Tout d'abord, il faut s'intéresser au parcours classique d'un patient atteint de dépression : il y aura au moins un passage chez son généraliste ou bien un spécialiste (psychologue ou psychiatre) et un passage en pharmacie pour son traitement médicamenteux. Ce sont différents lieux où l'on peut introduire l'idée de commencer une activité sportive. Nous allons donc maintenant voir les différentes étapes de son parcours de soin et ce qui a été mis en place pour introduire l'activité physique, dont la prescription.

I. Prescription d'activité physique

A) Mise en place en France

Les bienfaits de l'activité physique sur la santé des patients en général sont connus et validés par de nombreuses études. En 2014, l'OMS recommande de promouvoir et renforcer les programmes d'activité physique chez tous les États membres. En France, l'étude Esteban⁵⁵ de Santé publique France rapporte que seuls 53% des femmes et 70% des hommes atteignaient les recommandations de l'OMS en matière d'activité physique. 1 adulte sur 5 avait un niveau de sédentarité élevé et un niveau d'activité physique bas inférieur aux recommandations pour la santé.

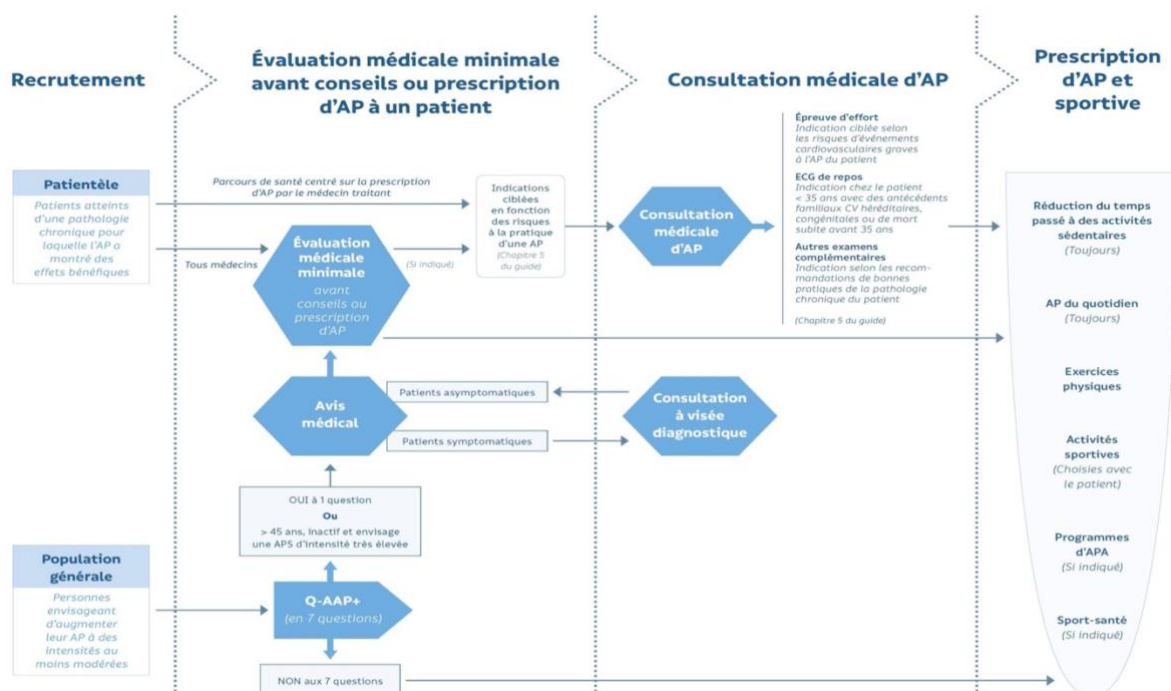
Ainsi, par la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, la France développe une politique de promotion sur ordonnance de l'activité physique et l'article L.144 dit que : « dans le cadre du parcours de soins des patients atteints d'une affection de longue durée, le médecin traitant peut prescrire une activité physique adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient ».

Un décret quelques mois plus tard (décembre 2016) vient décrire que le but est de permettre au patient d'adopter un mode de vie physiquement actif sur une base régulière afin de réduire les facteurs de risque et les limitations fonctionnelles liés à l'ALD dont il est atteint.

Enfin, une instruction interministérielle de mars 2017 vient préciser les conditions de dispensation aux patients. Elle précise les critères d'évaluation, une classification des patients en 4 « phénotypes fonctionnels » ainsi qu'un formulaire de prescription.

Le but étant de permettre au médecin d'accompagner son patient vers un mode de vie physiquement actif et moins sédentaire.

L'arbre décisionnel défini par la HAS est le suivant :



Nous avons donc plusieurs étapes bien définies. Cependant, il s'agit d'un arbre décisionnel général, nous allons nous pencher dans le cas de patients atteint de dépression.

B) Cas de la prescription d'activité sportive chez le patient atteint de dépression

Le patient atteint de dépression, comme nous l'avons vu précédemment, a un comportement passif, il est moins actif et par conséquent a une activité physique réduite voire nulle. Nous avons également vu quels sont les effets bénéfiques d'une activité physique sur ces patients, il est donc logique qu'ils soient concernés dans le cas de prescription.

Dans le guide d'organisation du parcours de soin pour le patient dépressif⁵⁶, la HAS définit les conditions ainsi que les prescriptions possibles.

1. Pré-requis : la consultation médicale

Une évaluation médicale minimale avec une estimation du niveau de risque cardio-vasculaire est préconisée chez ces patients compte tenu de l'association fréquente entre maladies chroniques et dépression. Cette évaluation va également permettre d'estimer l'intensité de l'activité physique envisagée et le niveau habituel du patient (grâce au questionnaire de Marshal, voir annexe 4), ces données sont importantes car elles conditionnent les risques d'évènements cardio-vasculaire graves ainsi que les blessures.

L'état de motivation du patient est également évalué, en effet, il est essentiel d'obtenir l'adhésion du patient afin d'obtenir des résultats.

La consultation va durer une trentaine de minutes et va commencer avec un interrogatoire sur l'historique médical et les habitudes de vies du patient, puis avec un examen physique complet.

Les patients sous antidépresseurs tricycliques doivent passer un ECG de repos en raison du risque d'allongement de l'espace QT. Il faut également prendre en compte les risques d'hypotension orthostatiques selon le traitement qu'il prend.

Si le patient a un niveau de risque cardiovasculaire élevé ou très élevé à l'issue de l'évaluation médicale, l'épreuve d'effort est recommandée. Ça consiste en un enregistrement continu de l'ECG, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, un recueil de l'effort de perçu, des signes et symptômes subjectifs (dyspnée, douleurs etc) ressentis par le patient pendant un exercice soutenu. Il peut s'effectuer sur un vélo spécifique ou un tapis roulant. Il va se dérouler en milieu hospitalier ou une clinique et elle est supervisée par un cardiologue⁵⁷.

2. La prescription

Le programme initial doit comporter des activités en endurance et en renforcement musculaire avec minimum 3 séances par semaine, sur une durée minimale de 3 mois.

Voici des exemples proposés par la HAS :

Type d'AP	Fréquence	Intensité	Durée	Exemples d'AP et sportive
AP de la vie quotidienne	Tous les jours	Intensité légère à modérée		Marcher, monter les escaliers, faire du jardinage, le ménage, etc.
AP en endurance	Au moins 3 jours par semaine	Intensité modérée Si bien tolérée, possibilité d'augmenter progressivement à une intensité élevée	≥ 30 min par jour Commencer en augmentant progressivement la durée	Activités sportives dynamiques modérées (guide HAS, annexe 6) Exemples : marcher, faire du vélo, nager, etc.
AP en renforcement musculaire	≥ 2-3 jours par semaine non consécutifs	Intensité modérée Si bien tolérée, possibilité d'augmenter progressivement à une intensité élevée Pour les débutants et les personnes âgées, commencer par une intensité légère	Commencer en augmentant progressivement la durée	Activités sportives statiques modérées (guide HAS, annexe 6) Exercices en renforcement musculaire (poids, bandes élastiques, appareillages, etc.)
AP en assouplissement	≥ 2-3 jours par semaine	Étirement jusqu'au point de tension ou de petit inconfort	Étirement statique de 10 à 30 secondes 2 à 4 répétitions pour chaque exercice	Étirements statiques ou dynamiques
Activités sportives				Programme de marche Yoga, Qi Gong, etc.

L'ordonnance doit comporter⁵⁶ :

- Des conseils sur l'augmentation de l'activité physique de la vie quotidienne
- Des conseils sur la réduction du temps passé à des comportements sédentaires
- Le programme de l'activité physique avec une activité sportive de loisir choisie avec le patient, et si besoin les coordonnées du club sportif de proximité
- Le type de professionnel requis pour superviser l'activité physique
- Un certificat médical d'absence de contre-indication à l'activité sportive

3. Acteurs de l'activité physique

Une fois la prescription établie le patient va être orienté selon sa capacité et ses limitations. La HAS recommande en cas de grande limitation (c'est-à-dire que ses résultats à l'épreuve d'effort annoncent un risque cardio-vasculaire ou autre) qu'il soit dirigé vers un kinésithérapeute, un ergothérapeute ou en derniers recours un enseignant en activité physique adapté.

Si le patient peut être autonome, il est dirigé soit vers une association sportive (dont l'effet de groupe va être à la fois un facteur de motivation et un plus pour sa sociabilisation), soit vers un éducateur sportif, ou si le patient préfère, il pourra pratiquer son activité en toute autonomie.

Des associations mettent également en place des programmes sportifs spécifiquement établis pour les patients atteints de dépression.

Par exemple, à Nancy, l'association Je bouge pour mon Moral⁵⁸ propose un accompagnement sur 7 à 8 semaines pour des groupes de 8 à 12 personnes. Le programme est constitué de 2 séances par semaine, encadré par des professionnels (enseignants en activité physique adaptés, éducateurs sportifs, sophrologue et psychologues).

Un programme pilote a eu lieu en janvier 2022 et les résultats sont plus que prometteurs :



Il a été évalué une réduction des symptômes dépressifs de plus de 50% en 10 semaines et une augmentation de l'estime de soi de 20% sur la même durée.

4. Le suivi

A l'occasion de différentes consultations, le médecin va pouvoir assurer également le suivi de sa prescription d'activité physique. Ces temps d'échange vont permettre d'avoir un retour du patient sur l'adhésion au programme, sa tolérance, les premiers résultats obtenus. Le médecin va pouvoir également renforcer la motivation du patient en valorisant tout progrès obtenu. Il va pouvoir si besoin, adapté la prescription selon l'évolution de la condition physique de son patient.

En dehors de la prescription sportive, le patient peut également être conseillé sur les effets bénéfiques d'une pratique sportive lors de son passage en officine. C'est ce que nous allons développer ci-après.

II. Le passage du patient atteint de dépression à l'officine.

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus accessible au public, il n'y a pas besoin de rendez-vous et la plage horaire est large. Cela peut faire de lui un professionnel de santé de premier recours. Il est également un professionnel de santé que le patient est obligé de revoir souvent : en effet s'il est sous traitement, sachant que la législation impose une délivrance mensuelle, le patient verra son pharmacien au moins une fois par mois. C'est ce qui fait que le pharmacien connaît son patient et peut suivre son évolution. Par sa formation académique il est l'expert du médicament, il est sensible au bon usage et aux risques associés. Il va également avoir une capacité d'écoute et de communication qui va permettre de tisser des liens avec ses patients et favoriser son accompagnement thérapeutique.

Ce qui explique que 92% des Français sont sensibles aux conseils associés de leur pharmacien⁵⁹.

A) Entretien pharmaceutique

Entre ce que le patient reçoit comme informations de la part des professionnels de santé, et ce qu'il va réellement appliquer, il y a très souvent un fossé. Il y a tout un travail d'éducation thérapeutique afin d'impliquer le patient dans sa maladie et sa prise en charge.

En effet, il est logique qu'un patient qui comprend sa maladie, son traitement, ses effets indésirables, va être plus enclin à être observant, à signaler à ses proches ou médecin tout changement ou effet indésirable, et il va ainsi pouvoir augmenter ses chances de rétablissement.

En effet, il est logique qu'un patient qui comprend sa maladie, son traitement, ses effets indésirables, va être plus enclin à être observant, à signaler à ses proches ou médecin tout changement ou effet indésirable, et il va ainsi pouvoir augmenter ses chances de rétablissement.

En France, l'ETP (éducation thérapeutique du patient) en officine concerne plus souvent des patients atteints de diabète, de cancer, sous antivitamine K ou encore asthmatiques. Il n'y a pas de données chiffrées sur la part des patients dépressifs concernés par l'ETP en officine, en revanche, ils sont bien concernés par le programme car ils rentrent dans la catégorie de patients à risque de non-observance (dû aux effets indésirables ou tout simplement dû au fait que le patient dépressif peut être léthargique et ne pas vouloir prendre son traitement).

Ces dernières années ont été mis en place les entretiens pharmaceutiques. Notre rôle tend aujourd'hui vers un réel accompagnement du patient dans sa maladie, et par conséquent nous devons prendre le temps de le questionner à ce sujet. L'entretien pharmaceutique est une

approche centrée sur le patient, l'objectif va être de développer une relation de confiance entre le patient et le pharmacien. Le but va être d'évaluer les connaissances du patient sur sa maladie et son traitement, la gestion de ceux-ci, d'explorer les problèmes ressentis et d'essayer de trouver des solutions avec le patient. Nous allons nous pencher sur les différentes étapes d'un entretien pharmaceutique dans le cas d'un patient dépressif.

1. Historique médical et médicamenteux

Cet entretien pharmaceutique est un rendez-vous donné au patient, au préalable nous lui demanderons donc d'apporter ses dernières analyses médicales, ses traitements et tout autre rapport médical en rapport avec sa pathologie. De notre côté, nous allons étudier l'historique médicamenteux de notre patient, en s'attardant sur d'éventuelles interactions, E.I possibles etc...

Lors du rendez-vous, nous allons commencer par adopter une posture empathique, le patient doit se sentir à l'aise pour se confier et sans tabou, il ne doit pas ressentir de gêne. Nous allons commencer par l'inciter à se confier sur sa pathologie, l'historique, quand il a été diagnostiqué ainsi que sur ce qu'il pense avoir compris de son mécanisme. Puis nous allons lui demander de parler de son traitement, des croyances qu'il a à ce sujet, de comment il le prend, son observance et d'effets indésirables potentiels.

2. L'observance

L'observance est l'adéquation entre le comportement du patient et la prescription médicale. L'absence d'observance peut apparaître sous différentes formes : le patient peut décider d'interrompre le traitement, d'oublier les prises, de ne pas venir aux séances psy, modifier ses posologies, la durée du traitement ou encore trier les médicaments qu'il prend ou ne prend pas. Le taux d'inobservance aux médicaments antidépresseurs est supérieur à 20%⁶⁰ et peut aller au double selon certaines études⁶¹ car cela va dépendre de la méthode utilisée pour définir l'inobservance. Parmi les méthodes il y a l'enquête par un questionnaire, la vérification du pilulier s'il y en a un, ou bien le dosage biologique.

Quelles sont les conséquences d'un manque d'observance ? La santé du patient peut être mise en jeu, le traitement s'il n'est pas suivi selon la prescription établie démontre moins voire pas d'efficacité. Le risque de suicide est plus élevé chez les patients qui ne sont pas observants⁶². Il y a également un risque de rechute ou de récurrence chez ces patients-là, c'est en effet selon

une étude à Pittsburgh⁶¹, le facteur le plus signification de prédiction de récurrence. Enfin, elle sera la cause de résistance aux antidépresseur à plus de 30%⁶².

Il y a donc là un véritable travail thérapeutique à effectuer afin d'augmenter le taux d'observance de son patient. L'un des moyens mis en place est d'évaluer les effets indésirables et d'y remédier.

3. Effets indésirables et antidépresseurs

Les bénéfices des antidépresseurs surpassent leurs effets indésirables, c'est un fait, sinon ils ne seraient pas sur le marché. En revanche, cela peut représenter un grand frein pour le patient, et participer à sa non-observance. C'est donc un point où le personnel de santé impliqué doit être vigilant. Selon la classe de l'antidépresseur, les effets indésirables seront différents : les premiers antidépresseurs mis sur le marché (tricycliques) provoquent plus d'E.I. Les E.I vont également varier d'un individu à l'autre. Il est important d'insister sur leur gestion, le patient étant plus sensible dû à son état mental il est important d'essayer d'éviter de rendre son quotidien plus difficile qu'il ne l'est déjà.

Nous avons ici un tableau récapitulatif des E.I les plus fréquents ainsi que leur gestion⁶³ :

Effets secondaires	Gestion des effets secondaires
Bouche sèche	<ul style="list-style-type: none">• Boire souvent un peu d'eau• Sucrer de la glace• Prendre de la gomme ou un bonbon sans sucre• Éviter l'alcool et la caféine• Cesser de fumer• Utiliser un substitut de salive

Constipation	<ul style="list-style-type: none"> • Faire de l'activité physique régulièrement • Manger plus de fibres (25 à 30 grammes par jour) • Prendre un supplément de fibres • Boire plus d'eau (6 à 8 verres par jour) • Ne pas retarder le moment d'aller à la selle • Toujours prévoir le même moment dans la journée pour aller à la selle • Utiliser des médicaments contre la constipation sous le conseil du pharmacien
Somnolence	<ul style="list-style-type: none"> • Prendre l'antidépresseur à l'heure du coucher • Éviter de conduire ou de faire une activité qui demande de la vigilance si l'on ressent de la somnolence • Éviter l'alcool ou toute autre substance pouvant en causer • Privilégier un environnement calme à l'heure du coucher • Ne pas faire de sieste le jour
Insomnie	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter les stimulants quelques heures avant l'heure du coucher (ex. : chocolat, café, thé) • Appliquer des techniques de relaxation • Faire de l'activité physique régulièrement durant le jour • Instaurer une routine pour l'heure du coucher et du lever • Utiliser la chambre seulement pour dormir ou pour les activités sexuelles
Nausées et vomissements	<ul style="list-style-type: none"> • Manger de plus petits repas plus fréquemment dans la journée • Éviter les aliments gras, sucrés et épicés • Boire plus d'eau (6 à 8 verres par jour) • Éviter les odeurs fortes (ex. : parfums, nourriture, tabac) • Éviter l'alcool • Au besoin, prendre quelques doses de médicament contre les nausées et vomissements sous le conseil du pharmacien •

Baisse de pression	<ul style="list-style-type: none"> • Se lever lentement de la position couchée à assise, puis de la position assise à debout • Boire plus d'eau (6 à 8 verres par jour)
Gain de poids	<ul style="list-style-type: none"> • Faire de l'activité physique • Adopter de saines habitudes alimentaires • Manger des crudités avant le repas pour diminuer la taille de celui-ci • Éviter les aliments gras et sucrés • Consulter un ou une nutritionniste
Dysfonction sexuelle	<ul style="list-style-type: none"> • Discuter toujours avec votre pharmacien ou votre médecin si vous éprouvez un effet indésirable de nature sexuelle • Ne jamais modifier le traitement sans en avoir discuté avec votre médecin ou votre pharmacien • Envisager de changer le médicament pour un autre • Considérer l'usage d'un médicament ou d'un produit pour aider au problème vécu, comme une médication contre la dysfonction érectile ou un lubrifiant lors des relations sexuelles (pour une femme)

4. Prévenir l'automédication

Lors de l'évaluation du traitement, il faut également vérifier ce que le patient peut prendre en dehors de sa prescription. Que ce soit les médicaments en vente libre, les médicaments à base de plantes, aucun n'est inoffensif. Il faut donc passer en revue avec le patient afin de prévenir des effets indésirables ou des interactions médicamenteuses avec son traitement en cours.

5. Règles hygiéno-diététiques

L'entretien avec le patient est également un moment propice pour passer en revue les règles hygiéno-diététiques.

On peut s'intéresser à l'alimentation du patient : certains choix d'aliments vont permettre d'augmenter la production de noradrénaline, sérotonine et dopamine en augmentant la quantité d'acide aminés précurseurs à leur production.

Par exemple, le tryptophane, précurseur de la sérotonine est apporté par l'avocat, les œufs, le poulet ou encore le canard. Ces aliments peuvent être consommés le soir, moment de la sécrétion physiologique de sérotonine.

La phénylalanine et la tyrosine, précurseurs de la dopamine et la noradrénaline, sont retrouvés dans la dinde, le poulet, les flocons d'avoine et le chocolat noir.

Le pharmacien doit également conseiller une alimentation générale équilibrée, en limitant les fast-food et autres aliments très caloriques et pauvres en nutriments.

Il peut également conseiller une diminution des excitants comme la caféine qui augmente l'anxiété, la diminution de la consommation d'alcool et tabac.

La qualité du sommeil va avoir une importance : le rythme doit être régulier, et les heures de sommeil suffisantes pour être reposé. On peut conseiller de dîner tôt afin de ne pas être gêné par la digestion, d'éviter les excitants 2-3h avant le coucher, et d'éviter les écrans au lit.

Le pharmacien peut conseiller une activité de relaxation (sophrologie par exemple) ou de méditation, en effet les effets de la méditation sur les patients dépressifs sont importants et bénéfiques : ils diminuent les symptômes d'anxiété.

Enfin, c'est également le meilleur moment d'introduire la pratique d'une activité sportive.

Nous allons maintenant nous pencher sur la pratique, car entre les bénéfices retrouvés de l'activité sportive, et la réalité du terrain avec nos patients, il y a parfois un monde.

B) Étude de terrain

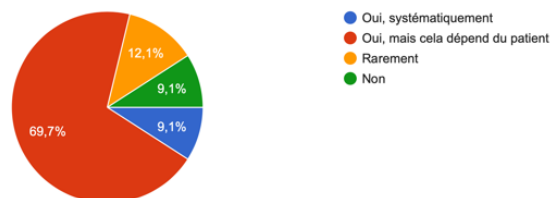
J'ai effectué un sondage sous forme de GoogleForm partagé à des pharmaciens regroupant 33 participants afin d'évaluer les connaissances et la pratique de conseil officinal au sujet de ces patients. Nous allons analyser les réponses et tenter d'y apporter des précisions :

1. Premier contact

Qu'il s'agisse d'un patient habitué de l'officine dont on remarque un changement d'humeur, ou d'un patient moins connu qui se confie sur son mal-être, le premier contact et premiers conseils vont être importants. Dans la relation du pharmacien avec son patient, il est capital de mettre en place une relation de confiance où le patient se sentira assez à l'aise pour se confier et attendre un retour qualitatif.

Questionnés à engager une discussion (conseil, questions etc..) lors d'une première délivrance, ils sont en majorité à se sentir assez à l'aise, mais ça va rester très patient-dépendant.

Lors d'une délivrance d'antidépresseurs, vous sentez-vous assez à l'aise (connaissances, position vis à vis du patient etc..) pour engager une discussion avec le patient sur sa maladie ?
33 réponses



2. Premiers conseils

Lorsque l'on demande aux pharmaciens quels sont les premiers conseils qu'ils vont donner, nous retrouvons à 22% d'une part le conseil de pratiquer une activité sportive, d'autre part la prise de compléments alimentaire ainsi que la phytothérapie, 20% vont conseiller de consulter un professionnel de santé, et 11% vont s'orienter sur des questions à propos de la qualité du sommeil. Enfin, le reste des réponses s'orientent vers l'alimentation, l'entourage ou encore la méditation.

Nous pouvons déjà souligner qu'une partie des pharmaciens se dirige en majorité vers les compléments alimentaire, la phytothérapie et également (et c'est ce qui nous intéresse ici) l'activité sportive.

Si l'on zoom sur l'activité sportive en soi, en pratique, ils sont 66,7% à l'avoir déjà conseillé à un patient en depression, ce qui est un indicateur qu'une grande partie des professionnels sont conscients des effets positifs que le patient peut obtenir. Mais le sont-ils vraiment ?

Ils sont 42% à ne pas se sentir assez informé sur les effets thérapeutiques du sport, 36% se sentent moyennement informé et 22% se sentent assez informé. Mais lorsque nous leur demandons d'évaluer sur une échelle de 1 à 5 (où 5 est très important) la place de l'activité sportive dans la prise en charge du patient atteint de depression, ils sont 63,4% à choisir important et 30,3% vont choisir très important.

Il y a donc là un vrai travail de fond à effectuer, ils sont en majorité à effectivement reconnaître la place de l'activité sportive, mais ne sont pas assez informés sur ses mécanismes. Il sera intéressant de les former à ce sujet afin d'améliorer la prise en charge des patients et de les orienter plus facilement vers une activité sportive grâce à une argumentation plus ciblée.

3. Argumentation

Un point capital consiste à convaincre le patient de passer à l'action, cela va passer par l'argumentation. Il s'agit de psychologie de comptoir, très patient-dépendant, où le travail du pharmacien va être de choisir les bons mots pour toucher ce qui est important pour le patient. Cela se passera après un interrogatoire pour cibler ce qui le dérange le plus dans sa maladie, qu'il s'agisse de la prise de poids dû au traitement antidépresseur, son moral, son estime de soi, si sa vie sociale a été impacté par sa maladie, son taux de stress quotidien etc...

On va également s'adapter aux connaissances du patient, on ne va pas utiliser de mots barbares pour lui tel que noradrénalines ou libération d'endorphines, à part si l'on estime qu'il est dans une position où il souhaite en apprendre plus, ou alors s'il connaît déjà ces termes.

Dans mon sondage, les arguments donnés sont variés et nous retenons du plus utilisé au moins utilisé :

- La libération d'endorphines
- L'effet relaxant une fois la séance terminée
- L'effet valorisant qu'apporte le sport
- Évacuation du stress
- L'amélioration de la qualité du sommeil
- L'aspect social

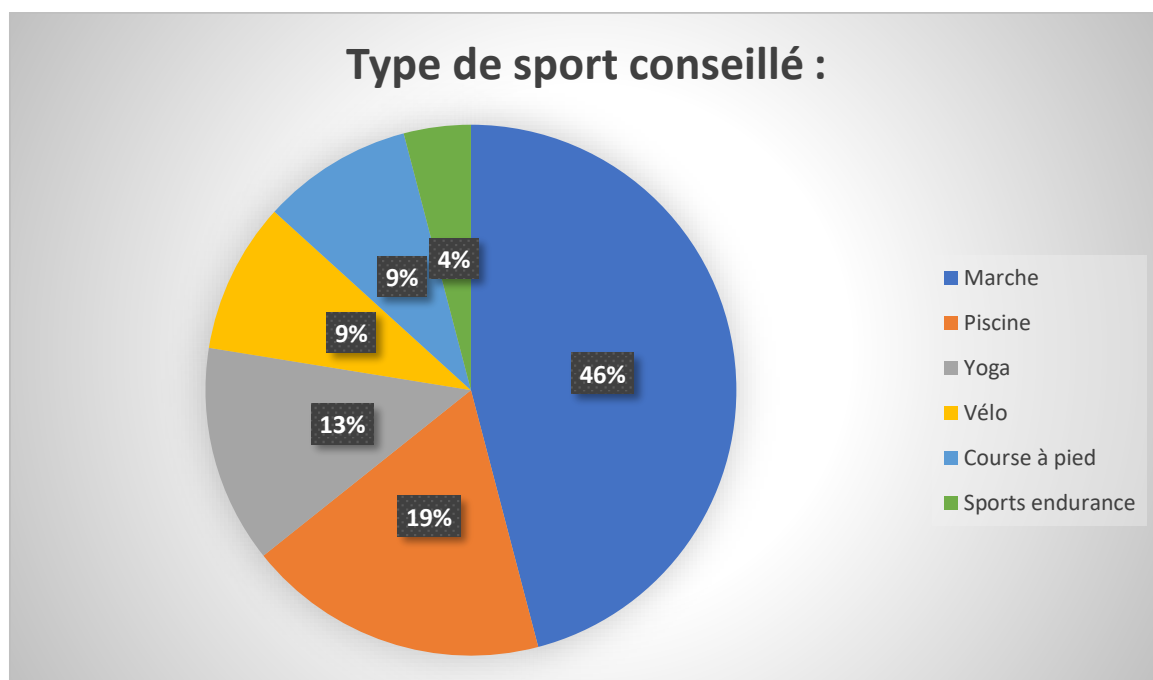
- Eviter/diminuer la prise de poids dû à certains antidépresseurs

Nous avons donc un panel d'argument qui est en adéquation avec ce qui ressort des recherches actuelles.

L'important va être de motiver le patient à passer de la contemplation à l'action. Pour favoriser ça, il faudra mettre en place des objectifs réalistes et mesurables afin qu'il puisse apprécier sa progression. On devra lui conseiller d'éviter les comparaisons entre patients, car chacun avance à son rythme et que ce n'est pas bénéfique. On peut également lui conseiller de noter sur un carnet le suivi de ses séances et d'y noter au fur et à mesure ses ressentis et ce qu'il en retire, et également de consulter ce carnet lorsqu'il a une baisse de motivation.

4. Type d'activité sportive

Après ces premiers conseils et arguments, le pharmacien peut orienter le patient vers une activité sportive. Dans notre sondage, voici les sports conseillés par les pharmaciens :



Nous remarquons qu'il s'agit de sports pratiqués en aérobic, de type cardiovasculaire. La marche a été recommandée en majorité du fait de son accessibilité, et parce qu'il s'agit d'une activité en plein air ; le changement d'environnement étant également thérapeutique dans la dépression. C'est également une activité moins énergétiquement que les autres conseillées, c'est un bon début pour un patient n'ayant pas pratiqué de sport depuis un bon moment.

Ils sont 13,6% à orienter un patient vers un organisme sportif, ce qui est un bon point : faciliter ses démarches conduit à augmenter les chances que celui-ci passe à l'action, de plus un organisme sera plus à même de créer un programme sportif adéquat, et il y a également le côté relations sociales qui va entrer en jeu.

Dans notre panel de pharmacien, nous avons une grande majorité de sportif. En effet, ils sont 96% à pratiquer une activité sportive occasionnellement à régulièrement.

On pourrait se demander s'il s'agit d'un biais dans notre sondage, les interrogés ressentant les effets de la pratique d'un sport sur eux, ils sont plus enclins à le conseiller à leurs patients.

5. Retour et suivi patient

Nous leur avons ensuite demandé s'ils avaient eu un retour patient, 59% n'en ont pas eu. Ils sont en revanche 39% à avoir eu retour, et qui plus est : positif. Nous pouvons citer :

« Diminution de l'anxiété et meilleur moral », « Ça fait du bien quand on s'y met » ou encore « Amélioration du sommeil et se sent bien après la séance »

Il est donc satisfaisant pour le pharmacien d'avoir ce type de retour de son patient, d'une part d'avoir pu le conseiller de façon juste, et d'autre part de voir l'amélioration de sa santé mentale. Même s'il est toujours délicat de questionner le patient, de rentrer dans son intimité, il est dans l'intérêt du patient d'un point de vue thérapeutique d'avoir un suivi, qu'il s'agisse de la part de son pharmacien, son médecin ou tout simplement de son entourage. Il est nécessaire de l'encourager dans sa démarche, de montrer de l'empathie et de suivre son évolution. On pourra ensuite adapter ses conseils selon les premières expériences sportives, le ressenti, les difficultés rencontrées etc...

C) Conseils pratique pour amener le patient à faire du sport

Nous allons maintenant mettre en place un exemple de méthodologie afin d'amener le patient à commencer une activité physique, à mettre en place dans son quotidien cette pratique qui pourra lui être bénéfique.

Ces conseils peuvent être mis en place soit pendant l'entretien pharmaceutique, soit au détour d'une conversation pendant la délivrance de son traitement.

1. Les freins et leviers de l'activité physique :

L'un des principaux points à aborder est la motivation du patient, il doit être progressivement accompagné vers un changement de mode de vie plus actif et moins sédentaire. Nous devons présenter l'activité physique de manière positive en insistant sur les gains pour le malade. On doit repérer les freins et les leviers à la pratique de l'activité sportive du patient.

Les leviers les plus courants sont⁶⁴ :

- La santé
- Le contrôle du poids
- Le ressenti de bénéfices physiques (diminution des sensations de fatigue et de dyspnée à l'exercice) et psychologiques
- L'estime de soi
- La valeur physique perçue
- La socialisation et le sentiment d'accomplissement.

Les freins les plus courants vont être⁶⁴ :

- Le manque de temps et de motivation
- L'autodépréciation et les fausses idées reçues sur l'activité physique
- La perception d'un état de fatigue et la peur de se blesser
- Les influences sociales
- Le peu d'offres locales ou environnement matériel non propice
- Les coûts financiers

La HAS présente un tableau conseil⁶⁴ contre les freins que le patient peut vous donner :

Les obstacles ressentis	Les conseils à prodiguer
Coût trop élevé	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - certaines AP comme la marche sont gratuites - faire de l'exercice chez soi ne coûte rien (exemple : exercices avec le poids du corps) - des programmes d'APA peuvent être subventionnés par les villes ou les complémentaires-santé, etc.
Crainte des blessures/de douleurs	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les périodes d'échauffement et de récupération - la progressivité en intensité et en volume du programme d'AP - les exercices d'assouplissement, l'échauffement des muscles - une bonne position pendant l'AP en faisant attention au dos et aux genoux - des professionnels de l'APA qui préviennent l'apparition de douleurs et de blessures - écouter les signaux de son corps sans dépasser ses limites
Isolement/faible réseau social	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sollicitez votre entourage, vos proches, vos connaissances et demandez-leur s'ils pratiquent une AP - pratiquez une AP avec eux en salle de sport, à proximité de chez vous ou de votre travail. Certains professionnels interviennent également à domicile - n'oubliez pas qu'il existe des portes ouvertes organisées par la ville (associations, clubs de sport, etc.) et des périodes d'essai

Les obstacles ressentis	Les conseils à prodiguer
Trop vieux	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les bienfaits de l'AP et ses effets sur la qualité de vie et l'indépendance fonctionnelle - l'amélioration des capacités d'adaptation à l'effort quel que soit l'âge - l'aide potentielle à la socialisation (plaisir de partager avec d'autres personnes, de passer un moment agréable) - la qualification des professionnels qui pourront adapter individuellement la pratique de l'AP - lever l'ambiguïté entre le sport et l'AP sans notion de performance
Manque d'intérêt	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la diversité des AP, le caractère ludique - le lien social, la possibilité de rencontrer des nouvelles personnes et de profiter de nouveaux environnements (nature, infrastructures) - les bénéfices pour la santé, la condition physique et le maintien de l'autonomie
Effort trop important /Trop fatigué	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le rôle de l'AP sur la réduction de la sensation de fatigue et d'essoufflement - le rôle de l'AP sur le sommeil - le rôle de l'inactivité physique sur le déconditionnement (spirale : moins je bouge -> moins je suis capable de bouger -> moins j'ai envie de bouger) - la progressivité de la pratique : un effort faible/modéré est bénéfique s'il est fait régulièrement
Manque de temps	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les déplacements actifs (marche, vélo, escaliers) qui sont facilement mobilisables - le modèle gagnant-gagnant des AP de la vie quotidienne - le fractionnement des périodes d'AP tout en gardant ses effets bénéfiques sur la santé - les effets de l'AP sur la santé et la condition physique même pour des volumes et/ou intensités réduits
Météo défavorable	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les effets des AP de la vie quotidienne (ménage, bricolage, etc.) - les AP à domicile - les AP en centre sportif
Déplacements difficiles	<p>Mettre l'accent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la possibilité de pratique proche de chez soi - la pratique d'AP en groupe avec son entourage (déplacement en groupe) - les AP à domicile, au besoin avec l'aide des nouvelles technologies - l'effet de l'AP sur l'amélioration des déplacements à moyen terme

2. Objectifs

Il faut définir avec le patient des objectifs réalisables et réalistes. On ne va pas conseiller au patient un marathon s'il n'a jamais couru plus de 15 minutes. En prenant en compte ses freins et leviers, on peut définir avec lui de premiers objectifs qui seront réévalués quelques semaines plus tard. On peut mettre ses objectifs à l'écrits, sous forme de « contrat », avec le patient, en définissant la réduction de comportement sédentaire, et l'activité physique choisie. Il faut être le plus précis possible, c'est ce qui fait qu'un objectif est plus atteignable il doit être mesurable : quelle activité physique, combien de temps par jours/semaines, combien de temps dure le programme etc...

3. Les activités physiques de la vie quotidienne

Il faut également mettre l'accent sur le fait que dans la vie de tous les jours, le patient peut augmenter son activité physique sans même s'en rendre compte. Ils se subdivisent en 3 domaines :

- Les déplacements actifs : marche, montée et descente des escaliers etc..
- Les activités domestiques : ménage, jardinage, bricolage etc
- Les activités professionnelles ou scolaires

4. Mise en relation avec des professionnels du sport ou association

On peut également orienter le patient vers des associations ou clubs sportifs, des professionnels du sport qui seront plus à même de conseiller notre patient. Nous pouvons citer France depression, Active Terhappy ou encore Je Bouge Pour Mon Moral que nous avons décrit plus haut.

Nous avons donc tout un panel d'action à mettre en place afin d'inciter nos patients atteint de depression à introduire une activité physique dans leur quotidien.

Conclusion

Il serait étonnant de demander à une personne si elle pense que le sport est bon pour la santé et de s'attendre à une réponse négative. Aujourd'hui, c'est un fait reconnu de tous. Mais sommes-nous réellement conscients des réels effets ?

Nous avons dans ce travail étudié les travaux actuels sur la dépression, et, de mon point de vue, ces effets sont impressionnants. Qui aurait pu deviner que de simples séances pourraient avoir un effet si important, que cette pratique sportive serait capable de remodeler notre cerveau, de remettre en état notre axe hypothalamo-hypophysaire ou encore du fait de sa libération de neurotransmetteur de permettre d'améliorer autant notre humeur ?

Il reste encore de nombreux mécanismes méconnus, mais il est indéniable que la place du sport dans la prise en charge d'un patient atteint de dépression est centrale.

Il y a quelques années, la prise en charge thérapeutique pour une maladie tournait seulement autour des médicaments, aujourd'hui, l'Homme se tourne vers d'autres thérapies et, c'est à mon sens, un choix intelligent. Les thérapies sont multiples, que ce soit médicamenteux, l'activité sportive, la phytothérapie ou encore la prise de complément alimentaire.

Et cela développe également notre activité en tant que pharmacien, où l'on ne se contente pas seulement d'être les gardiens des drogues, mais d'étendre notre savoir vers d'autres domaines, de se diversifier afin de répondre aux attentes de nos patients, d'améliorer un maximum leur prise en charge. La dépression aujourd'hui ne fait pas partie officiellement des ALD, elle ne bénéficie donc pas de la possibilité de prescription sportive **remboursée** par un médecin. Il serait intéressant de faire exception de la dépression, étant donné les résultats aujourd'hui dans nos études, et d'ouvrir la possibilité de pouvoir se faire prescrire par son médecin une activité sportive. Cela permettrait aux patients moins fortunés, ou encore ceux qui trouvent légitime ce conseil sportif que s'il vient de la part de leur médecin, d'ouvrir la porte d'une nouvelle façon d'améliorer leur quotidien.

ANNEXES

Annexe 1 : Inventaire de la dépression de Beck (BDI)

INVENTAIRE DE BECK POUR LA DÉPRESSION

Nom : _____ Date : _____ Résultat : _____

Ceci est un questionnaire contenant plusieurs groupes de phrases. Pour chacun des groupes :

1. Lisez attentivement toutes les phrases.
2. Placez un «X» dans la parenthèse à côté de la phrase qui décrit le mieux comment vous vous sentez depuis une semaine et dans le moment présent.
3. Si plusieurs phrases vous conviennent, placez un «X» à chacune.

1.	0 () 1 () 2 () 2 () 3 ()	Je ne me sens pas triste. Je me sens morose ou triste. Je suis morose ou triste tout le temps et je ne peux pas me remettre d'aplomb. Je suis tellement triste ou malheureux(se) que cela me fait mal. Je suis tellement triste ou malheureux(se) que je ne peux plus le supporter.	11.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je ne suis pas plus irrité(e) maintenant que je le suis d'habitude. Je deviens contrarié(e) ou irrité(e) plus facilement maintenant qu'en temps ordinaire. Je me sens irrité(e) tout le temps. Je ne suis plus irrité(e) du tout par les choses qui m'irritent habituellement.
2.	0 () 1 () 2 () 2 () 3 ()	Je ne suis pas particulièrement pessimiste ou découragé(e) à propos du futur. Je me sens découragé(e) à propos du futur. Je sens que je n'ai rien à attendre du futur. Je sens que je n'arriverai jamais à surmonter mes difficultés. Je sens que le futur est sans espoir et que les choses ne peuvent pas s'améliorer.	12.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je n'ai pas perdu intérêt aux autres. Je suis moins intéressé(e) aux autres maintenant qu'auparavant. J'ai perdu la plupart de mon intérêt pour les autres et j'ai peu de sentiment pour eux. J'ai perdu tout mon intérêt pour les autres et je ne me soucie pas d'eux du tout.
3.	0 () 1 () 2 () 2 () 3 ()	Je ne sens pas que je suis un échec. Je sens que j'ai échoué plus que la moyenne des gens. Je sens que j'ai accompli très peu de choses qui aient de la valeur ou une signification quelconque. Quand je pense à ma vie passée, je ne peux voir rien d'autre qu'un grand nombre d'échecs. Je sens que je suis un échec complet en tant que personne (parent, mari, femme).	13.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je prends des décisions aussi bien que d'habitude. J'essaie de remettre à plus tard mes décisions. J'ai beaucoup de difficultés à prendre des décisions. Je ne suis pas capable de prendre des décisions du tout.
4.	0 () 1 () 2 () 2 () 3 ()	Je ne suis pas particulièrement mécontent(e). Je me sens «l'année(e)» la plupart du temps. Je ne prends pas plaisir aux choses comme auparavant. Je n'obtiens plus de satisfaction de quoi que ce soit. Je suis mécontent(e) de tout.	14.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je n'ai pas l'impression de paraître pire qu'auparavant. Je m'inquiète de paraître vieux(vieille) et sans attrait. Je sens qu'il y a des changements permanents dans mon apparence et que ces changements me font paraître sans attrait. Je me sens laid(e) et répugnant(e).
5.	0 () 1 () 1 () 2 () 3 ()	Je ne me sens pas particulièrement coupable. Je me sens souvent mauvais(e) ou indigne. Je me sens plutôt coupable. Je me sens mauvais(e) et indigne presque tout le temps. Je sens que je suis très mauvais(e) ou très indigne.	15.	0 () 1 () 1 () 2 () 3 ()	Je peux travailler pratiquement aussi bien qu'avant. J'ai besoin de faire des efforts supplémentaires pour commencer à faire quelque chose. Je ne travaille pas aussi bien qu'avant. J'ai besoin de me pousser fort pour faire quoi que ce soit. Je ne peux faire aucun travail.
6.	0 () 1 () 2 () 3 () 3 ()	Je n'ai pas l'impression d'être puni(e). J'ai l'impression que quelque chose de malheureux peut m'arriver. Je sens que je suis ou serai puni(e). Je sens que je mérite d'être puni(e). Je veux être puni(e).	16.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je peux dormir aussi bien que d'habitude. Je me réveille plus fatigué(e) que d'habitude. Je me réveille 1-2 heures plus tôt que d'habitude et j'ai de la difficulté à me rendormir. Je me réveille tôt chaque jour et je ne peux dormir plus de cinq heures.
7.	0 () 1 () 1 () 2 () 3 ()	Je ne me sens pas déçu(e) de moi-même. Je suis déçu(e) de moi-même. Je ne m'aime pas. Je suis dégoûté(e) de moi-même. Je me hais.	17.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude. Je me fatigue plus facilement qu'avant. Je me fatigue à faire quoi que ce soit. Je suis trop fatigué(e) pour faire quoi que ce soit.
8.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je ne sens pas que je suis pire que les autres. Je me critique pour mes faiblesses et mes erreurs. Je me blâme pour mes fautes. Je me blâme pour tout ce qui m'arrive de mal.	18.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Mon appétit est aussi bon que d'habitude. Mon appétit n'est plus aussi bon que d'habitude. Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant. Je n'ai plus d'appétit du tout.
9.	0 () 1 () 2 () 2 () 3 () 3 ()	Je n'ai aucune idée de me faire du mal. J'ai des idées de me faire du mal mais je ne les mettrais pas à exécution. Je sens que je serais mieux mort(e). Je sens que ma famille serait mieux si j'étais mort(e). J'ai des plans définis pour un acte suicidaire. Je me tuerais si je le pouvais.	19.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je n'ai pas perdu beaucoup de poids (si j'en ai vraiment perdu dernièrement). J'ai perdu plus de 5 livres. J'ai perdu plus de 10 livres. J'ai perdu plus de 15 livres.
10.	0 () 1 () 2 () 3 () 3 ()	Je ne pleure pas plus que d'habitude. Je pleure plus maintenant qu'auparavant. Je pleure tout le temps maintenant. Je ne peux plus m'arrêter. Auparavant, j'étais capable de pleurer mais maintenant je ne peux pas pleurer du tout, même si je le veux.	20.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je ne suis pas plus préoccupé(e) de ma santé que d'habitude. Je suis préoccupé(e) par des maux ou des douleurs, ou des problèmes de digestion ou de constipation. Je suis tellement préoccupé(e) par ce que je ressens ou comment je me sens qu'il est difficile pour moi de penser à autre chose. Je pense seulement à ce que je ressens ou comment je me sens.
			21.	0 () 1 () 2 () 3 ()	Je n'ai noté aucun changement récent dans mon intérêt pour le sexe. Je suis moins intéressé(e) par le sexe qu'auparavant. Je suis beaucoup moins intéressé(e) par le sexe maintenant. J'ai complètement perdu mon intérêt pour le sexe.

Annexe 2 : echelle de dépression CES-D

Echelle de dépression CES-D (Center for Epidemiologic Studies- Depression)

		Jamais	Très rarement	Occasionnellement	Assez souvent	Fréquemment	En permanence	CODAGE
Durant la semaine dernière j'ai trouvé que:								
CES-D1	J'ai été contrarié(e) par des choses qui d'habitude ne me dérangent pas	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D2	Je n'ai pas eu envie de manger, j'ai manqué d'appétit	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D3	J'ai eu l'impression que je ne pouvais pas sortir du cafard, même avec l'aide de ma famille et de mes amis	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D4	J'ai eu le sentiment d'être aussi bien que les autres	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>
CES-D5	J'ai eu du mal à me concentrer sur ce que je faisais	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D6	Je me suis senti(e) déprimé(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D7	J'ai eu l'impression que toute action me demandait un effort	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D8	J'ai été confiant(e) en l'avenir	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>
CES-D9	J'ai pensé que ma vie était un échec	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D10	Je me suis senti(e) craintif(ve)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D11	Mon sommeil n'a pas été bon	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D12	J'ai été heureux(se)	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>
CES-D13	J'ai parlé moins que d'habitude	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D14	Je me suis senti(e) seul(e)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D15	Les autres ont été hostiles envers moi	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D16	J'ai profité de la vie	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/>
CES-D17	J'ai eu des crises de larmes	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D18	Je me suis senti(e) triste	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D19	J'ai eu l'impression que les gens ne m'aimaient pas	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>
CES-D20	J'ai manqué d'entrain	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/>

Codage (sauf questions 4/8/12/16):

- Jamais = **0 pts**
- Très rarement (moins d'un jour) = **0 pts**
- Occasionnellement (1 à 2 jours) = **1 pts**
- Assez souvent (3 à 4 jours) = **2 pts**
- Fréquemment (5 à 7 jours) = **3 pts**
- En permanence = **3 pts**

Codage questions 4/8/12/16:

- Jamais = **3 pts**
- Très rarement (moins d'un jour) = **3 pts**
- Occasionnellement (1 à 2 jours) = **2 pts**
- Assez souvent (3 à 4 jours) = **1 pts**
- Fréquemment (5 à 7 jours) = **0 pts**
- En permanence = **0 pts**

Calcul du score global :

Faire la somme des points obtenus aux 20 questions

Annexe 3 : Questionnaire Q2DA de pichot

QUESTIONNAIRE DE DEPRESSION Q2D DE PICHOT

Consigne de passation : Essayez de répondre le plus spontanément possible aux questions suivantes par Vrai ou Faux, en faisant référence à votre état ces derniers jours.

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

Annexe 4 : Questionnaire de Marshal

QUESTIONNAIRE DE MARSHALL

Date de passage du questionnaire :

Nom :

Prénom :

Consignes :

Remplissez le questionnaire. Pour chaque question, vous choisissez une seule réponse.

Vous répondez à toutes les questions.

- A.** Combien de fois par semaine faites-vous 20 minutes d'activité physique intense au point de transpirer ou de haleter ?

Par exemple : jogging, port de charge lourde, aérobic ou cyclisme à allure rapide

plus de 3 fois par semaine (score : 4)

1 à 2 fois par semaine (score : 2)

jamais (score : 0)

- B.** Combien de fois par semaine faites-vous 30 minutes d'activité physique modérée, ou de la marche, qui augmente votre fréquence cardiaque ou qui vont font respirer plus fort que normalement ?

Par exemple : tondre la pelouse, porter des charges légères, faire du vélo à allure modérée ou jouer du tennis en double

plus de 5 fois par semaine (score : 4)

3 à 4 fois par semaine (score : 2)

1 à 2 fois par semaine (score : 1)

jamais (score : 0)

Lecture* des résultats :

Vous additionnez les scores obtenus à la question A et à la question B.

Reportez-vous au tableau de résultats ci-dessous

Résultats	Commentaires
Score → 4 = "suffisamment" actif	encourager le pratiquant à continuer
Score 0-3 = "insuffisamment" actif	encourager le pratiquant à en faire plus

* Pour interpréter les résultats et aller plus loin, consulter la page 87 du livre "Les fondamentaux du Sport Santé : 80 outils pour mieux évaluer et accompagner vos pratiquants" (FFEPGV) Édition Amphora 2014

Bibliographie :

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 - The Lancet.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32279-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32279-7/fulltext).
2. <https://institutducleveau-icm.org/fr/actualite/comprendre-le-cerveau-et-son-fonctionnement/>.
3. <https://parlonssciences.ca/ressources-pedagogiques/documents-dinformation/neurones-les-elements-de-base-de-votre-cerveau>.
<https://parlonssciences.ca/ressources-pedagogiques/documents-dinformation/neurones-les-elements-de-base-de-votre-cerveau> (2021).
4. https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_01/i_01_m/i_01_m_ana/i_01_m_ana.html.
https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_01/i_01_m/i_01_m_ana/i_01_m_ana.html (2022).
5. Cannon, W. Organization for Physiological Homeostasis », Physiological review.
6. Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E. & Barrett, L. F. The brain basis of emotion: A meta-analytic review. *Behav Brain Sci* **35**, 121–143 (2012).
7. La dépression, toute une histoire. <https://www.allodocteurs.fr/se-soigner-histoire-de-la-medecine-comment-la-depression-a-t-elle-ete-soignee-au-fil-des-siecles-19564.html>.
8. Définition de la dépression. <https://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>.
9. Dépression. *Inserm - La science pour la santé* <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>.
10. Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Swartz, M., Blazer, D. G. & Nelson, C. B. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord* **29**, 85–96 (1993).
11. François, B., Guignard, R., Roscoat, E. & Briffault, X. Attitudes et opinions vis-à-vis de la dépression. *La dépression en France. Enquête ANADEP 2005* (2009).
12. LEPINE. LEPINE JP, BRILEY M The increasing burden of depression, *Journal of Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2011, 7 (1), 3-7.
13. Snyder, H. R. Major Depressive Disorder is Associated with Broad Impairments on Neuropsychological Measures of Executive Function: A Meta-Analysis and Review. *Psychol Bull* **139**, 81–132 (2013).
14. Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J. & Blackwell, A. D. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* **44**, 2029–2040 (2014).
15. Müller, V. I. *et al.* Altered Brain Activity in Unipolar Depression Revisited Meta-analyses of Neuroimaging Studies. *JAMA Psychiatry* **74**, 47–55 (2017).
16. Larousse, É. Définitions : stress - Dictionnaire de français Larousse.
<https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/stress/74848>.
17. *Life events and illness*. xvi, 496 (Guilford Press, 1989).
18. McKenzie, K. *Dépression*. (Modus, 2014).
19. Phillips, C. Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. *Neural Plast* **2017**, (2017).
20. Caspi, A. *et al.* Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* **301**, 386–389 (2003).
21. Ménard, C., Hodes, G. E. & Russo, S. J. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. *Neuroscience* **321**, 138–162 (2016).

22. Drevets, W. C. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol* **11**, 240–249 (2001).
23. Sheline, Y. I. *et al.* Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry* **50**, 651–658 (2001).
24. Sladana, P. Haute Autorité de santé. 45 (2017).
25. Dépression adulte fiche de synthèse HAS.
26. Holtzmann, J. *et al.* Quelle définition pour la dépression résistante ? *La Presse Médicale* **45**, 323–328 (2016).
27. Bosco-Lévy, P. *et al.* Treatment resistant depression incidence and prevalence using the French nationwide claims database. *Pharmacoeconom Drug Saf* **30**, 169–177 (2021).
28. Reutfors, J. *et al.* Mortality in treatment-resistant unipolar depression: A register-based cohort study in Sweden. *J Affect Disord* **238**, 674–679 (2018).
29. Fournier, J. C. *et al.* Antidepressant Drug effects and Depression Severity: A Patient-Level Meta-Analysis. *JAMA* **303**, 47–53 (2010).
30. Sladana, P. Haute Autorité de santé. 45 (2017).
31. Consensus conference. Electroconvulsive therapy. *JAMA* **254**, 2103–2108 (1985).
32. HAS. Coordination entre le médecin généraliste et les différents acteurs de soins dans la prise en charge des patients adultes souffrant de troubles mentaux.
33. DREES, URPS, ORS, Panel d’observation des pratiques et des conditions d’exercice en médecine de ville, juin-décembre 2011.
34. Kirsch, I. Antidepressants and the Placebo Effect. *Z Psychol* **222**, 128–134 (2014).
35. Cassano, P. & Fava, M. Depression and public health: An overview. *Journal of Psychosomatic Research* **53**, 849–857 (2002).
36. Vidal.
37. Anxiété - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL.
<https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/anxiete.html>.
38. Herring, M. P., O’Connor, P. J. & Dishman, R. K. The Effect of Exercise Training on Anxiety Symptoms Among Patients: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine* **170**, 321–331 (2010).
39. Rahkila, P., Hakala, E., Alén, M., Salminen, K. & Laatikainen, T. Beta-endorphin and corticotropin release is dependent on a threshold intensity of running exercise in male endurance athletes. *Life Sci* **43**, 551–558 (1988).
40. Schuch, F. & Stubbs, B. The Role of Exercise in Preventing and Treating Depression. *Current Sports Medicine Reports* **18**, 299–304 (2019).
41. Mammen, G. & Faulkner, G. Physical activity and the prevention of depression: a systematic review of prospective studies. *Am J Prev Med* **45**, 649–657 (2013).
42. Shepherd Ivory Franz, and G. V. Hamilton. THE EFFECTS OF EXERCISE UPON THE RETARDATION IN CONDITIONS OF DEPRESSION.
43. Physical exercise intervention in depressive disorders: meta-analysis and systematic review - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23362828/>.
44. Stranahan, A. M., Lee, K. & Mattson, M. P. Central Mechanisms of HPA axis Regulation by Voluntary Exercise. *Neuromolecular Med* **10**, 118–127 (2008).
45. Effects of Long-Term Voluntary Exercise on the Mouse Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis | Endocrinology | Oxford Academic.
<https://academic.oup.com/endo/article/144/7/3012/2888901>.
46. Lee, B. H., Kim, H., Park, S. H. & Kim, Y. K. Decreased plasma BDNF level in depressive patients. *Journal of Affective Disorders* **101**, 239–244 (2007).
47. Serum BDNF Levels in Suicide Attempters Related to Psychosocial Stressors: A

- Comparative Study with Depression - Abstract - Neuropsychobiology 2007, Vol. 56, No. 2-3 - Karger Publishers. <https://www.karger.com/Article/Abstract/111539>.
48. Duman, R. S. Neuronal damage and protection in the pathophysiology and treatment of psychiatric illness: stress and depression. *Dialogues Clin Neurosci* **11**, 239–255 (2009).
 49. Duman, R. S. & Monteggia, L. M. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry* **59**, 1116–1127 (2006).
 50. Yuen, E. Y. *et al.* Repeated stress causes cognitive impairment by suppressing glutamate receptor expression and function in prefrontal cortex. *Neuron* **73**, 962–977 (2012).
 51. Phillips, C. Physical Activity Modulates Common Neuroplasticity Substrates in Major Depressive and Bipolar Disorder. *Neural Plast* **2017**, 7014146 (2017).
 52. Rothman, S. M. & Mattson, M. P. Activity-dependent, stress-responsive BDNF signaling and the quest for optimal brain health and resilience throughout the lifespan. *Neuroscience* **239**, 228–240 (2013).
 53. Berchtold, N. C., Chinn, G., Chou, M., Kesslak, J. P. & Cotman, C. W. Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus. *Neuroscience* **133**, 853–861 (2005).
 54. Queue - Efficacy of exercise as an adjunct treatment for clinically depressed inpatients during the initial stages of antidepressant pharmacotherapy: An open randomized controlled trial. *docksci.com* https://docksci.com/queue/efficacy-of-exercise-as-an-adjunct-treatment-for-clinically-depressed-inpatients_5a23320dd64ab21884bd50d7.html.
 55. Équipe de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Esen). Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban 2014-2016) - Volet Nutrition. Chapitre activité physique et sédentarité Saint-Maurice: Santé Publique France; 2017. (2017).
 56. HAS. *Prescription d'activité physique et sportive Dépression*.
 57. Ameli. Comment se déroule un électrocardiogramme d'effort ou « épreuve d'effort » ?
 58. Accueil - Je Bouge pour mon moral. <https://jebougepourmonmoral.fr/>.
 59. Ipsos Santé. Ipsos Santé. Étude « Les Français et leur pharmacien ». 2008. Rapport d'étude disponible sur : <http://www.ipsos.fr/sites/default/files/attachments/2427-3-enquete-86.pdf>. Consulté le 21/04/15.
 60. Lin, E. H. *et al.* The role of the primary care physician in patients' adherence to antidepressant therapy. *Med Care* **33**, 67–74 (1995).
 61. Haynes, R. B., McKibbon, K. A. & Kanani, R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet* **348**, 383–386 (1996).
 62. Melfi, C. A. *et al.* The effects of adherence to antidepressant treatment guidelines on relapse and recurrence of depression. *Arch Gen Psychiatry* **55**, 1128–1132 (1998).
 63. Benchirouf Loubna. Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de la dépression. (2019).
 64. HAS. Guide de promotion consultation et prescription médicale d'activité physique et sportive pour la santé chez les adultes.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.