« UTILISATION DE MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS ET RISQUE CARDIOMÉTABOLIQUE : ANALYSE DES DONNÉES DES COHORTES FRANÇAISES D. E.S.I.R. ET E3N » PAR MARINE AZEVEDO DA SILVA

Discipline : Santé publique - Epidemiologie Laboratoire : CENTRE DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE ET SANTE DES POPULATIONS - CESP

Résumé :
Les antidépresseurs figurent parmi les médicaments les plus prescrits dans les pays industrialisés, incluant la France. L'utilisation croissante de ces médicaments dans la population générale suscite de multiples préoccupations quant à leurs effets indésirables sur la santé des populations. Plusieurs travaux de recherche se sont récemment intéressés à l'impact de l'utilisation prolongée de ces médicaments sur le risque cardiométabolique. Toutefois, les résultats produits sont contradictoires, limitées et ne concernaient pas la population Française.L'objectif général de ce travail de thèse consiste donc à étudier, à partir des données de deux grandes cohortes françaises (E3N et D.E.S.I.R.), l'association entre l'utilisation de médicaments antidépresseurs et le risque cardiométabolique, en essayant d'en comprendre les mécanismes sous-jacents. La première étude a montré que l'utilisation d'antidépresseurs était associée à un risque accru de diabète de type II. Cependant, l'association était évidente uniquement chez les femmes qui avaient plus de consultations médicales au cours des douze derniers mois. Les résultats de la seconde étude n'ont montré aucune association entre l'utilisation d' antidépresseurs et les marqueurs physio-biologiques qui caractérisent le diabète tels que

: la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée, la fonction des cellules ? et la sensibilité à l' insuline. Enfin la troisième étude de ce travail de thèse a mis en évidence un risque accru de syndrome métabolique chez les utilisateurs d'antidépresseurs même si l'effet semblait se potentialiser chez les hommes uniquement. Les résultats de ces études apportent des éléments en faveur de l'hypothèse d'un biais de détection pour expliquer l' association observée entre utilisation d'antidépresseurs et diabète. Ce travail de thèse a permis de clarifier l'association entre l'utilisation d'antidépresseurs chez l'adulte et le risque cardiométabolique. Les implications scientifiques, cliniques et de santé publique sont discutées.

Abstract :
Antidepressants are among the most frequently prescribed medications in industrialized countries, including France. The increasing use of antidepressants in the general population has led to concerns about their adverse effects on health. Recently, important research work has focused on the impact of the prolonged use of antidepressants on cardiometabolic risk. However, the results produced were conflicting, limited and were not based on French population.The general objective of this thesis is therefore to study, based on data from two large French cohorts (E3N and D.E.S.I.R.), the association between the use of antidepressant drugs and cardiometabolic risk, with the ambition to understand the underlying mechanisms.The first study showed antidepressant medication use to be associated with an increased risk of type II diabetes. However, this association was evident only in women with more medical visits in the last twelve months. The results of the second study shows no association between antidepressant medication use and physio-biological markers that characterize diabetes such as fasting plasma glucose, glycated haemoglobin, ?-cell function and insulin sensitivity. Finally, the third study showed an increased risk of metabolic syndrome among users of antidepressants, although the effect was apparent in men only. The results of these studies provide evidence supporting the hypothesis of a detection bias to explain the observed association between antidepressants use and diabetes.This work has helped to clarify the association between the use of antidepressants in adults and cardiometabolic risk. The scientific, clinical and public health implications are discussed.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Marie TOURNIER, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Bordeaux – Rapporteur
Eric BRUCKERT, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université Sorbonne Paris Cité – Rapporteur

Hermann NABI, Chargé de recherche, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Directeur de thèse

Olivier GRIMAUD, Professeur des Universités, Université Sorbonne Paris Cité – Examinateur

Joel ANKRI, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examinateur

Contact : DREDVAL - Service SFED : theses@uvsq.fr