

# Influence des gènes précurseurs de la synthèse et du transport de la Sérotonine, TPH2 et 5HTTLPR, dans la réponse thérapeutique à l'Escitalopram lors d'épisodes dépressifs caractérisés

EL FAIROUQI Y<sup>1</sup>, CHAMI A<sup>2</sup>, VOUREC H P<sup>2</sup>, EL-HAGE W<sup>3</sup>

1 : Unité de Recherche Clinique Intersectorielle en Psychiatrie à Vocation Régionale Pierre Deniker, Centre Hospitalier Henri Laborit, Poitiers, France

Contact : [yassir.el-fairouqi@ch-poitiers.fr](mailto:yassir.el-fairouqi@ch-poitiers.fr)

2 : UMR (Unité Mixte de Recherche) 1253 iBRAIN, Université de Tours, Inserm Faculté de Médecine, TOURS, France

3 : Clinique Psychiatrique Universitaire, Centre Expert Dépression Résistante FondaMental, Inserm U1253 Imaging and Brain, CHRU de Tours, 37000 Tours, France

## Introduction

La dépression est une maladie très fréquente en France et dans le Monde. Son traitement pharmacologique repose sur les antidépresseurs sérotoninergiques en première intention. Toutefois, malgré un traitement à dose optimale et pendant une durée suffisante, la rémission complète n'est observée que chez moins de la moitié des patients.

## Objectif

Évaluer le caractère prédictif du polymorphisme du gène TPH2, codant pour la Tryptophane Hydroxylase, et du polymorphisme LPR du gène 5HTT codant pour le transporteur de la sérotonine, dans la réponse au traitement par Escitalopram, antidépresseur ISRS.

## Discussion

### Limitations méthodologiques :

- Étude ouverte, non contrôlée
- Taille de l'échantillon calculé en fonction des besoins de l'étude initiale (El-Hage et al., 2014)
- Durée d'évaluation limitée à 6 semaines → possibilité d'apparition tardive des effets du traitement antidépresseur
- Étude naturalistique → utilisation des traitements psychotropes concomitants autorisée

➤ **Rôle prédictif du génotype -703/T du TPH2 dans le développement d'un TSPT en accord avec la littérature** (Furmark et al., 2008 ; Goenjian et al., 2012).

➤ **Possible effet additionnel entre le polymorphisme L/L et le stress environnemental dans l'émergence d'un trouble anxieux généralisé** (Liu et al., 2013).

## Conclusion

Les polymorphismes du TPH2 et du 5-HTTLPR ne peuvent être considérés comme marqueurs uniques de la réponse antidépressive.

➤ **Nécessité d'études pharmacogénétiques intégrant l'interaction gènes x environnement et le rôle d'autres variables comme l'épigénétique et les facteurs transcriptionnels**

## Méthodes

Nous avons mené un travail ancillaire sur une étude biomédicale monocentrique avec une cohorte prospective de 188 patients hospitalisés pour Episode Dépressif Caractérisé (EDC) d'intensité sévère, hospitalisés à la Clinique Psychiatrique Universitaire du CHRU de Tours et traités par Escitalopram.

La recherche des polymorphismes génétiques a été effectuée par PCR (Polymerase Chain Reaction).

La réponse au traitement a été définie par une réduction d'au moins 50% du score MADRS (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale) entre J0 et J42.

## Résultats

Evaluation à S3 (n = 160) et à S6 (n = 153)

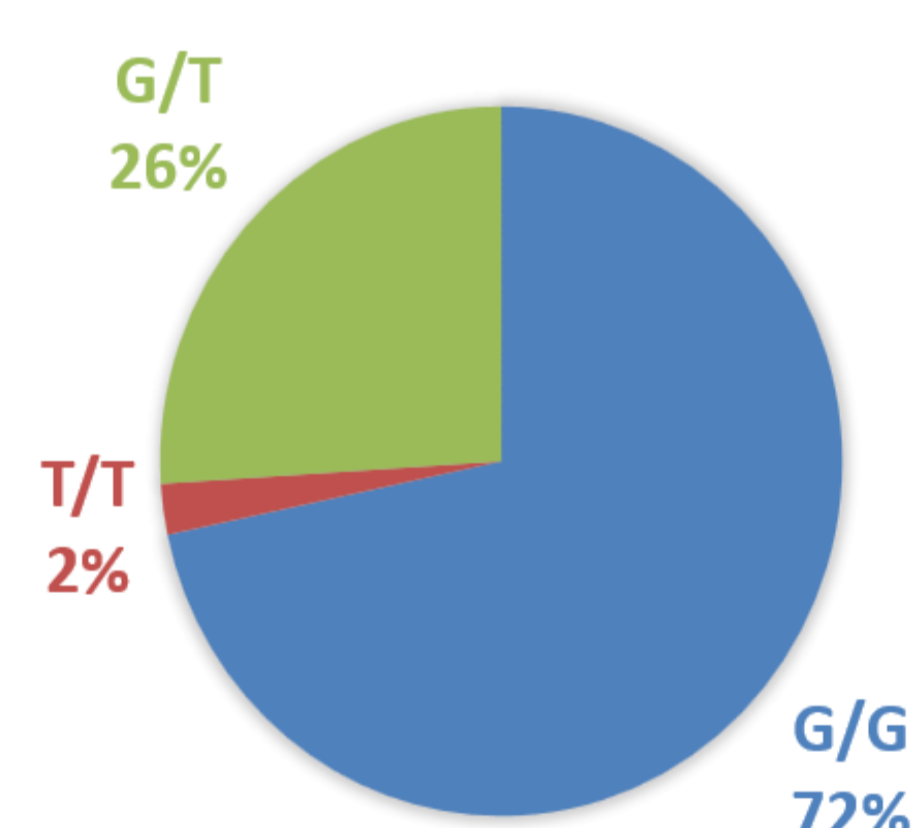
### Analyse principale :

➤ Absence d'association significative entre la réponse rapide à S3 et le polymorphisme du TPH2 et du 5-HTTLPR (p-value de 0,82 et 0,98), ni entre la réponse à S6 et le polymorphisme du TPH2 et du 5-HTTLPR (p-value de 0,62 et 0,21).

### Analyses secondaires :

➤ Association les génotypes G/T et T/T et le développement d'un trouble de stress post-traumatique (OR= 2,88 ; p-value=0,012)

#### POLYMORPHISME DU GÈNE TPH2

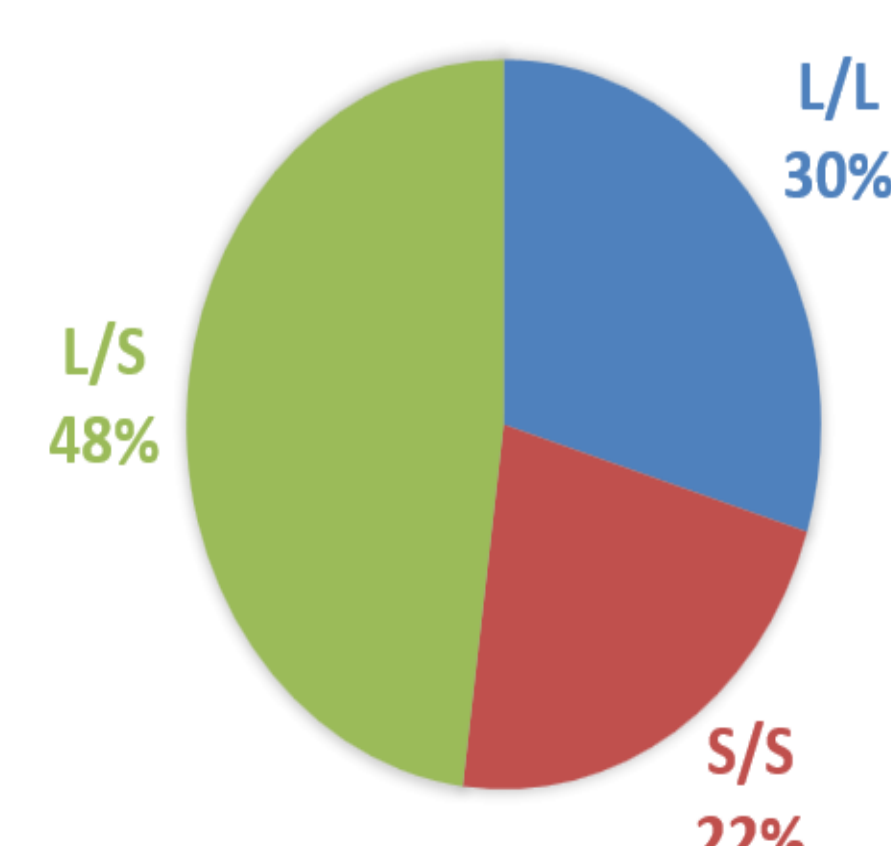


	TPH2		OR	IC95%	p-value
	G/G	G/T et T/T			
Stress Post-Traumatique					
Non	108	35	ref		
Oui	15	14	2,88	1,27-6,55	0,012

	Stress post-traumatique		OR	IC95%	p-value
	Non	Oui			
TPH2					
G/G	108	15	Ref		0,01
G/T	34	11	2,33	0,98-5,55	
T/T	1	3	21,60	2,11-221,27	

➤ Association significative entre le groupe homozygote L/L et la présence d'une anxiété généralisée (OR= 4,33 ; p-value=0,01)

#### POLYMORPHISME DU GÈNE 5-HTTLPR



	5-HTTLPR		OR	IC95%	P-value
	L/L	L/S et S/S			
Anxiété Généralisée					
Non	27	78	4,33	1,41-13,3	0,01
Oui	9	6	ref		

	Anxiété Généralisée		OR	IC95%	p-value
	Non	Oui			
5-HTTLPR					
L/L	27	9	ref		0,037
L/S	54	4	0,22	0,06-0,79	
S/S	24	2	0,25	0,05-1,23	