

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB –BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



**RESPONSABILITE DU PHARMACIEN EN
PSYCHIATRIE.**

Mémoire de fin d'étude

Présentée en vue d'obtention du titre de docteur en pharmacie

Pharmacie.

Session : MARS 2021

Présentée par :

1-RARRBO houria

2-ALIKACEM meriem

3-HAMDAOUI lamia

Encadrée par :

• Professeur NAAMANE Professeur chef d'unité kaibiche Frantz Fanon Blida

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et surtout la patience d'achever ce modeste travail.

*Nous adressons nos remerciements les plus sincères à Madame le Docteur **NAMANE.L** Maître de conférences, **médecin chef d'unité KAIBICH, EHS Frantz Fanon de Blida**, qui a accepté de diriger ce travail avec beaucoup d'efforts et de patience.*

*On remercie également toute l'équipe pédagogique de l'Université de Saad **Dahleb Blida-1** et les intervenants professionnels responsables de notre formation.*

On voudrait aussi exprimer nos reconnaissances envers nos familles, amis et collègues qui ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au lointain de notre cursus ainsi que toute personne ayant participé de près ou de loin à l'exécution de ce modeste travail.

LISTE DES TABLEAUX :

-Tableau n°1 :

Répartition des lits psychiatriques en Algérie.

<http://www.sante.gov.dz/prevention/322-sante-mentale.html>

Tableau n°2 : répartition de la population algérienne par région.

Tableau n°3 :

Les structures de psychiatrie dans la région du Nord

(Plan national de la promotion de la santé mentale 2017-2020)

-Tableau n°4 :

Les structures de psychiatrie dans la région des hauts plateaux.

(Plan national de la promotion de la santé mentale 2017-2020)

-Tableau n°5 :

Les structures de psychiatrie dans la région du sud.

(Plan national de la promotion de la santé mentale 2017-2020)

-Tableau n°6 : les activités de structures de la santé mentale dans l'année 2016.

-Tableau n°7 : prévention et correction des effets secondaires. (15)

-Tableau n° 8 : Catégories du mode d'exercice.

Tableau n° 9 : Répartition des pharmaciens interrogés selon la ville d'exercice

Tableau n°10 : Répartition des pharmaciens interrogés selon la durée d'exercice.

Tableau n° 11 : La susceptibilité du pharmacien de donner des conseils aux patients psychiatriques.

Tableau n°12 : Le nombre des patients psychiatriques par jour.

Tableau n°13 : Le temps moyen consacrer à un patient psychiatrique(min).

Tableau n°14 : Les informations transférées aux patients.

Tableau n°15 : L'habitude des pharmaciens à donner des conseils par apport aux complications liés à la prise incorrecte des psychotropes.

Tableau n°16 : Difficultés et facteurs limitant l'entretien pharmaceutique avec le patient.

Tableau n°17 : Estimation de la compréhension des conseils dispensés suite à entretien pharmaceutique

LISTE DES FIGURES :

-Figure n°1 :

Charge de morbidité en Algérie, 2012.

Source : OMS

(<http://www.sante.gov.dz/prevention/322-sante-mentale.html>) - ---

Figure n°2 :

Répartition des maladies chroniques selon la.

Source : Enquête Nationale Santé, Algérie, 2005. INSP, Alger, novembre 2007

(<http://www.sante.gov.dz/prevention/322-sante-mentale.html>).

Figure n°3 :

Distribution de la charge de morbidité liée aux maladies neuropsychiatriques par causes, en Algérie, 2004 – Source : OMS.

)<http://www.sante.gov.dz/prevention/322-sante-mentale.html>) -

Figure n°4 :

Répartition du personnel de santé mentale pour 100 000 habitants, par région de l'OMS
(Atlas de la santé mentale (2017) ; p 32)

Figure 5: Répartition des pharmaciens selon le mode d'exercice

Figure 6 : Répartition des pharmaciens selon la ville d'exercice

Figure 7 : Répartition des pharmaciens selon la durée d'exercice

Figure 8 : La susceptibilité des pharmaciens de donner des conseils aux patients psychiatriques.

Figure 9 : le nombre des patients psychiatriques par jour.

Figure 10 : le temps moyen accordé à un patient psychiatrique (min

Figure 11 : les informations transférées aux patients.

Figure 12 : L'habitude des pharmaciens à donner des conseils par apport aux complications liés à de la prise incorrecte des psychotropes.

Figure 13 : les taux représentant les difficultés et facteurs limitant l'entretien pharmaceutique avec le patient

Figure 14 : Estimation de la compréhension des conseils dispensés suite à entretien pharmaceutique.

Figure 15 : Estimation de la compréhension des conseils dispensés suite à entretien pharmaceutique

LISTE DES ABREVIATIONS

1. **ACCP**: American College of Clinical Pharmacy
2. **AMM** : autorisation de mise sur le marché
3. **ATC** : La classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique)
4. **AVC** : accident vasculaire cérébral
5. **BMO** : billon médicamenteux optimisé
6. **CCP** : centre psychopédagogique
7. **CHU** : centre hospitalo-universitaire
8. **CISA** : centre intermédiaire de soins en addictologie
9. **CISM** : centre intermédiaire de santé mentale
10. **CTM** : conciliation de traitement médicamenteuse
11. **DALYS** : Disability-adjusted life years = Années de vie ajustées sur l'incapacité
12. **DGOS** : direction générale de l'offre de s
13. **DIND** : divergence international non documenté
14. **DP** : dossier pharmaceutique
15. **DRESS** : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques
16. **DSM IV** : Le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
17. **EHS** : Etablissements Hospitaliers Spécialisés
18. **EIG** : effet indésirable grave
19. **EIM** : Evènement Indésirable Médicamenteux
20. **ENEIS** : Enquêtes Nationales sur les Evénements Indésirables graves associés aux Soins
21. **EPSP** : Etablissements Publics de santé de proximité
22. **FIP** : fédération international des pharmaciens
23. **GABA** : acide gamma-aminobutyrique
24. **GPRA** : gouvernement provisoire de la république algérienne
25. **GPRA** : Gouvernement provisoire de la République algérienne.
26. **HAS** : haute autorité de santé
27. **HTA** : hypertension artérielle
28. **IASP** : L'Association internationale pour l'étude de la douleur
29. **IMAO** : inhibiteurs de la monoamine-oxydase de type A

30. **IP** : intervention pharmaceutique
31. **ISRS** : Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
32. **MCO** : Médecine Chirurgie Obstétrique
33. **NCD** : Non-communicable disease = Maladie non transmissibles.
34. **OMA** : Ordonnance Médicamenteuse à l'Admission
35. **OMS** : l'Organisation mondiale de la santé
36. **PTSD** : Post-traumatic stress disorder = Trouble de stress post-traumatique.
37. **RCP** : Réunions de Concertation Pluri-professionnelle
38. **REPHVIM** : relation pharmaceutique hôpital ville et iatrogénie médicamenteuse
39. **TB** : Tuberculosis = Tuberculose.
40. **UF** : Unité fonctionnelle correspondant à des activités spécialisées.
41. **YLD** : Years lived with disability = Durée de vie avec handicap.
42. **YLL** : Years of life are lost = Années de vie perdues.

GLOSSAIRE :

- 1. Anxiété :** est un état psychologique et physiologique caractérisé par des composants somatiques, émotionnels, cognitifs et comportementaux.
- 2. Comorbidité :** la présence simultanée de plusieurs diagnostique, elle n'implique pas nécessairement la présence de multiples maladies, mais l'impossibilité d'émettre un seul diagnostique.
- 3. La Déclaration Erice :** sur la communication des informations sur l'innocuité des médicaments, publiée pour la première fois en septembre 1997, offre une vision d'une communication vigoureuse, ouverte, éthique et centrée sur le patient en matière de sécurité des médicaments que le monde n'a pas encore réalisée. La Déclaration est reproduite ici pour inciter toutes les parties à renouveler leur engagement et à donner un nouvel élan aux améliorations qui ont incontestablement eu lieu au cours des dernières années. Le contenu de la Déclaration est brièvement passé en revue et certains des problèmes et difficultés de communication qui persistent sont décrits.
- 4. Dépression :** est un trouble mental caractérisé par des épisodes de baisse d'humeur (tristesse) accompagnée d'une faible estime de soi et d'une perte de plaisir ou d'intérêt dans des activités habituellement ressenties comme
- 5. Dispensation :** En médecine ou pharmacie, le terme « dispensation » est parfois employé pour désigner l'ensemble des actes qu'un professionnel de santé habilité effectue dans le contexte de la distribution d'un médicament à une personne ou à un groupe de personnes.
- 6. Effet iatrogène :** est l'ensemble des conséquences néfastes sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqué ou prescrit par un professionnel de santé habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé
- 7. Effet indésirable :** Un effet indésirable d'un médicament ou d'un soin est un effet défavorable induit ou potentiellement induit par le traitement. Cet effet peut être immédiat ou différé
- 8. Ergothérapie :** est une profession paramédicale prescrite évaluant et accompagnant les personnes afin de préserver et développer leur indépendance et leur autonomie dans leur environnement quotidien et social.
- 9. Fenêtre thérapeutique :** interruption provisoire d'un traitement en cas d'intolérance ou d'insuccès, ou dans le but d'éviter une accoutumance de l'organisme et donc une moindre efficacité du traitement.

10. Frantz Fanon : né le 20 juillet 1925 à Fort-de-France (Martinique) et mort le 6 décembre 1961 à Bethesda dans un hôpital militaire de la banlieue de Washington aux États-Unis¹, est un psychiatre et essayiste français fortement impliqué dans la lutte pour l'indépendance de l'Algérie et dans un combat international dressant une solidarité entre « frères » opprimés

11. Orthophonie : est liée à un champ d'expertises et de pratiques thérapeutiques spécialisées dans l'évaluation et le traitement des troubles de la communication liés à la voix, à la parole et au langage oral et écrit, ainsi que des troubles de la déglutition et de motricité bucco-faciale.

12. Psychopharmacologie : est l'étude scientifique des produits psychotropes, de leurs effets sur les sensations, l'humeur, la pensée, etc. et de leurs applications en psychiatrie et psychologie

13. Pharmacien clinique : est une discipline pharmaceutique et un mode d'exercice de la pharmacie, tant hospitalière qu'à l'officine, qui permet aux pharmaciens : d'optimiser les choix thérapeutiques, la dispensation et l'administration des médicaments au patient

14. Pharmacothérapie : est l'utilisation thérapeutique des médicaments.

15. Pharmacovigilance : Surveillance des effets secondaires nocifs éventuels d'un médicament.

16. Polymédication : l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments, elle est fréquente chez les personnes âgées.

17. Substance psychoactive : Alcool, tabac, cannabis, ecstasy, héroïne, cocaïne, GHB, certains médicaments (anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs...) sont des substances psychoactives qui agissent sur le cerveau. Les substances psychoactives modifient l'activité mentale, les sensations, le comportement

18. Système de soin : ou système de soins de santé décrit les moyens organisationnels et stratégiques mis en place par pays, par zones géographiques ou entités communautaires, afin d'assurer une continuité et une qualité des prestations de santé

19. Système limbique appelé parfois cerveau limbique ou cerveau émotionnel, est le nom donné comportement et en à un groupe de structures de l'encéphale jouant un rôle très important particulier, dans diverses émotions comme l'agressivité, la peur, le plaisir ainsi que la formation de la mémoire. 'Limbe' signifiant 'frontière', le système limbique est une interface anatomique et fonctionnelle entre la vie cognitive et la vie végétative.

19. Traitement ambulatoire : désigne une prise en charge médicale ou dans un service de santé d'un patient sans hospitalisation ou pour une durée de quelques heures.

20. Troubles neurovégétatifs ou Système nerveux autonome : ensemble des éléments nerveux qui régulent le fonctionnement des viscères (intestins...) et assurent les fonctions vitales telles que la respiration, la circulation sanguine, la digestion, les excréments, l'homéothermie....

INTRODUCTION

En psychiatrie le pharmacien joue un rôle primordial soit c'était à l'hôpital ou à l'officine par la spécificité du médicament et du malade.

En plus de ces missions classiques de gestion pharmaceutique s'ajoute une discipline en pleine d'évolution dans les établissements de santé publiques et privés : la pharmacie clinique auprès des patients.

Dans une première partie, nous exposerons en générale la psychiatrie en Algérie son importance, ça réalité et ces défis ainsi que le rôle important du pharmacien hospitalier et clinicien en collaboration avec les autres professionnels de psychiatrie.

Dans une deuxième partie, nous présentons les différentes classes médicamenteuses utilisés en psychiatrie ainsi que les principales pathologies rencontrées. Nous verrons également les indications thérapeutiques des spécialités médicamenteuses les plus utilisés en pratique.

Enfin, nous présentons développement et l'importance du concept de la pharmacie clinique dans le monde et même dans notre pays et nous verrons les résultats d'enquête sur la responsabilité du pharmacien dans la psychiatrie et dans la pris en charge du patient psychiatrique., qu'on a réalisé avec des pharmaciens privés installés au niveau de deux wilayas : Blida et Médéa.

La pharmacie clinique est actuellement en plein développement, mais elle reste encore peu pratiquée en établissement psychiatrique et en pharmacies privés. Pourtant, elle apparaît comme un axe important de sécurisation de la prise en charge, particulièrement en psychiatrie, du fait des parcours de soins complexes, de la diversité des intervenants et des difficultés inhérentes à la pathologie.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| REMERCIEMENTS | 1 |
| LISTE DES TABLEAUX : | 2 |
| LISTE DES FIGURES : | 3 |
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | 4 |
| GLOSSAIRE :..... | 6 |
| INTRODUCTION..... | 8 |
| CHAPITRE 1 : GENERALITES | 13 |
| 1-DEFINITIONS :..... | 13 |
| 1.1. SANTE MENTALE ET SES DETERMINANTS :..... | 13 |
| 1.1.1. SANTE MENTALE : | 13 |
| 1.1.2 LES DETERMINANTS DE LA SANTE MENTALE :..... | 13 |
| 1.2-PSYCHIATRIE : | 13 |
| 1.2.1-IMPORTANCE DE LA PSYCHIATRIE :..... | 13 |
| 1.2.2 CADRE LEGAL ET REGLEMENTAIRE DE LA SANTE MENTALE :..... | 14 |
| 1.2.3-LES PROBLEMES DE LA SANTE MENTALE EN ALGERIE :..... | 15 |
| 1.2.4- LES DEFIS ACTUELS DE LA SANTE MENTALE EN ALGERIE :..... | 17 |
| 1.2.5- LE PROGRAMME NATIONAL DE LA SANTE MENTALE :..... | 17 |
| 1.2.6- LES SOINS DE SANTE MENTALE : | 17 |
| 1-3-LES ETABLISSEMENTS DE PSYCHIATRIE :..... | 19 |
| 1.3.1- LES STRUCTURES PSYCHIATRIQUES DANS LA REGION DU SUD :..... | 21 |
| 1.3.2- LES STRUCTURES DE PROXIMITE : | 21 |
| 1.3.3- LES STRUCTURES DE PREVENTION ET LUTTE CONTRE LES ADDICTIONS :. | 21 |
| 1.3.4- LES ACTIVITES DANS LES ETABLISSEMENTS DE LA PSYCHIATRIE : | 21 |
| 1.4. PROFESSIONNELS DE PSYCHIATRIE :..... | 23 |
| 1.4.1. LE PSYCHIATRE ET PEDOPSYCHIATRE : | 23 |
| 1.4.2. L'INFIRMIER ET LE CADRE DE SANTE : | 23 |
| 1.4.3. L'ERGOTHERAPEUTE : | 23 |
| 1.4.4. LE MEDECIN FORME EN PSYCHIATRIE :..... | 23 |
| 1.4.5. L'ORTHOPHONISTE : | 23 |
| 1.4.6. LE PSYCHOLOGUE CLINICIEN :..... | 24 |
| 1.4.7. LE PHARMACIEN :..... | 24 |
| 1.5.3.LA FONCTION APPROVISIONNEMENT : | 25 |
| 1.5.4 LA DISTRIBUTION AUX SERVICES DE SOINS :..... | 28 |
| 1.5.6 LES STOCKS PERMANENTS OBLIGATOIRES :..... | 30 |

| | | |
|--------|---|----|
| 1.5.7 | LE COMPTE DE GESTION MATIERE :..... | 30 |
| 1.5.8 | LE REGISTRE DE LA PHARMACIE OU MAIN-COURANTE :..... | 30 |
| 1.5.9 | LES CONTROLES A EFFECTUER A CHAQUE NIVEAU DU CIRCUIT DE CONSOMMATION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES :..... | 31 |
| 1. | CLASSES MEDICAMENTEUSES IMPLIQUES DANS LES TROUBLES PSYCHIATRIQUE | 33 |
| 1.1 | GENERALITES : | 33 |
| 1.2 | CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES :..... | 33 |
| 1.2.1 | CLASSIFICATION CLASSIQUE DE DELAY ET DENIKER :..... | 33 |
| 1.2.2 | CLASSIFICATION PRATIQUES :..... | 33 |
| 1.2.3 | CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUES :..... | 34 |
| 1.2 | LES ANTI DEPRESSEURES :..... | 34 |
| 1.2.1 | HISTORIQUE :..... | 34 |
| 1.2.2 | CLASSIFICATION :..... | 35 |
| 1.2.3 | Indications :..... | 40 |
| 4. | TRAITEMENT DE TYPES PARTICULIERS DE DEPRESSION | 44 |
| 4.A- | TROUBLE DYSTHYMIQUE | 44 |
| 4.B- | DEPRESSION AVEC CARACTERISTIQUES ATYPIQUES | 44 |
| 4.C- | DEPRESSION AVEC CARACTERISTIQUES PSYCHOTIQUES..... | 44 |
| 5. | PRINCIPES D'UTILISATION DES ANTIDEPRESSEURS DANS LES TROUBLES ANXIEUX : | 45 |
| 5.A- | TROUBLE PANIQUE..... | 45 |
| 5.B. | PHOBIE SOCIALE :..... | 45 |
| 5.C- | TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF :..... | 45 |
| 5.D- | ÉTAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE :..... | 46 |
| 5.E- | TROUBLE ANXIEUX GENERALISER : | 46 |
| 1.2.4 | CONCLUSION : | 46 |
| 1.3 | LES HYPNOTIQUES ET LES ANXIOLYTIQUE :..... | 46 |
| 1.3.1 | LES HYPNOTIQUES | 46 |
| 1.3.2 | ANXIOLYTIQUES :..... | 49 |
| 1.4 | LES ANTIPSYCHOTIQUES :..... | 55 |
| 1.4.1 | DEFINITION DES ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GENERATION :..... | 55 |
| 1.4. | PHARMACODYNAMIE :..... | 56 |
| 1.4.1. | PHARMACOCINETIQUE :..... | 56 |
| 1.4.2 | EFFETS THERAPEUTIQUES DES NEUROLEPTIQUES ET DES ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GENERATION :..... | 57 |
| 1.4.3 | TOLERANCE – EFFETS INDESIRABLES :..... | 58 |
| 1.4.4. | INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES : | 59 |

| | |
|---|----|
| 1.4.5. CONTRE-INDICATIONS : | 59 |
| 1.4.6 INDICATIONS | 59 |
| 1.4.7 CONCLUSION | 62 |
| 1.5 LES THYMOREGULATEURS : | 62 |
| 1.5.1 DEFINITIONS D'UN TRAITEMENT THYMOREGULATEUR : | 62 |
| 1.5.2 MECANISMES D'ACTION : | 63 |
| 1.5.3. Indications thérapeutiques : | 63 |
| CHAPITRE 3 : | 65 |
| PHARMACIE CLINIQUE : DES ORIGINES AUX PERSPECTIVES FUTURES | 65 |
| 1. NAISSANCE DE LA PHARMACIE CLINIQUE : | 65 |
| 2. DES « SOINS PHARMACEUTIQUES » A LA PHARMACIE CLINIQUE : | 65 |
| 3. L'EXERCICE DE LA PHARMACIE CLINIQUE : | 67 |
| 4. ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE : | 68 |
| 4.1 PLACE DU PHARMACIEN DANS LA SOCIETE : | 68 |
| 4.2 COMMUNICATION PHARMACIEN-PATIENT : | 68 |
| 4.2.1 DEFINITION D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE : | 68 |
| 4.2.2 OBJECTIFS DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE : | 69 |
| 4.2.3 LE CONTEXTE PSYCHIATRIQUE : | 69 |
| 4.3 MISE EN PLACE D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE CHEZ UN PATIENT PSYCHIATRIQUE : | 71 |
| 4.3.1 ACCUEIL DU PATIENT : | 71 |
| 4.3.2 HISTORIQUE MEDICAMENTEUX : | 71 |
| 4.3.3 EVALUATION DE LA MOTIVATION DU PATIENT A PRENDRE SON TRAITEMENT : | 71 |
| 4.3.4 EVALUATION DES OBSTACLES AU TRAITEMENT : | 71 |
| 4.4 EXPLICATION DE CONDUITE A TENIR EN CAS DES EFFETS SECONDAIRES : | 72 |
| 4.4.1 LES MEDICAMENTS IMPLIQUES EN PSYCHIATRIE ET EFFETS INDESIRABLES : | 72 |
| 4.4.2 EFFETS INDESIRABLES SELON LA CLASSE DE MEDICAMENT : | 72 |
| 4.4.3 EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS ET LEUR GESTION : | 73 |
| 4.5 Prévenir les risques d'automédication : | 75 |
| 4.6 EDUCATION THERAPEUTIQUE : | 76 |
| 4.6.1 DEFINITION : | 76 |
| 4.6.2 OBJECTIFS : | 76 |
| 4.6.3 FONDEMENTS : | 77 |
| 4.6.4 POSITION DU PHARMACIEN ET PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DANS L'EDUCATION THERAPEUTIQUE : | 77 |

| | |
|---|-----|
| 4.7 TRANSMISSION DES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES : | 78 |
| 1.INTRODUCTION : | 81 |
| 2.OBJECTIFS : | 81 |
| 3.MATERIELS ET METHODES : | 81 |
| 3.1 LIEU DE L'ENQUETE : | 81 |
| 3.2 PERIODE DE L'ENQUETE : | 81 |
| 3.3 POPULATION CIBLE : | 81 |
| 3.4 QUESTIONNAIRE PHARMACIEN : | 81 |
| 3.5. OUTILS STATISTIQUES : | 82 |
| 4.RESULTATS ET INTERPRETATION : | 82 |
| 4.1 INFORMATIONS GENERALES : | 82 |
| 4.1.1 REPRESENTATION DU MODE D'EXERCICE : | 82 |
| 4.1.2 REPARTITION DES PHARMACIENS INTERROGES SELON LA VILLE D'EXERCICE : | 83 |
| 4.1.3 REPARTITION DES PHARMACIENS INTERROGES SELON LA DUREE D'EXERCICE : | 84 |
| 4. 2 ANALYSE ET INTERPRETATION DES QUESTIONS : | 85 |
| 4.3. CONCLUSION..... | 92 |
| ANNEXES : | 97 |
| ANNEXE 01 : | 97 |
| ANNEXE 02 : | 99 |
| ANNEXE 3..... | 103 |
| Résumé | 105 |

CHAPITRE 1 : GENERALITES

1-DEFINITIONS :

1.1. SANTE MENTALE ET SES DETERMINANTS :

1.1.1. SANTE MENTALE :

La santé mentale est une composante essentielle de la sante. La constitution de l'OMS définit la santé comme suit : *La sante est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité*. Cette définition a pour important corollaire que la santé mentale est davantage que l'absence de troubles ou de handicaps mentaux.

La santé mentale est un état de bien-être dans lequel une personne peut se réaliser, surmonter les tensions normales de la vie, accomplir un travail productif et contribuer à la vie de sa communauté. Dans ce sens positif, la santé mentale est le fondement du bien-être d'un individu et du bon fonctionnement d'une communauté.

La santé et le bien-être mentaux sont indispensables pour que l'être humain puisse, au niveau individuel et collectif, penser, ressentir, échanger, avec les autres, gagner sa vie et profiter de l'existence. C'est pourquoi, la promotion, la protection et le rétablissement de la santé mentale sont des préoccupations centrales pour les personnes, les collectivités et les sociétés partout dans le monde.(2)

1.1.2 LES DETERMINANTS DE LA SANTE MENTALE :

Des facteurs sociaux, psychologique et biologique multiples déterminent le degré de santé mentale d'une personne à un moment donné. Ainsi, des pressions socio-économiques persistantes sont des facteurs de risque reconnus pour la santé mentale des individus et des communautés. Les données factuelles qui l'attestent le mieux sont les indicateurs de pauvreté, notamment les faibles niveaux d'instruction.

Les problèmes de santé mentale sont également associés aux éléments suivantes : changement social rapide ; conditions de travail éprouvantes ; discrimination à l'égard des femmes ; exclusion sociale ; mode de vie malsain ; risques de violence ou de mauvaise santé physique ; et violations des droits de l'homme.(2)

Par ailleurs, certains profils psychologiques et certains traits de personnalité prédisposent aux troubles mentaux. Enfin, les troubles mentaux peuvent être dus à des causes biologiques, notamment à des facteurs génétiques qui contribuent à des déséquilibres chimiques du cerveau.

1.2-PSYCHIATRIE :

La psychiatrie est une spécialité médicale traitant de la maladie mentale.

L'étymologie du mot provient du mot grec **psyche**, signifiant âme ou esprit, et **iatros** qui signifie médecin (littéralement médecine de l'âme). Le terme (psychiatrie) a été pour la première fois en Allemagne par Johann Christian Reil en 1808, qui, d'emblée, a situé cette spécialité sous le signe de traitements qui comprenaient le traitement psychologique et chimique.

Le champ de la psychiatrie s'étend du diagnostic, au traitement, en passant par la prévention des troubles mentaux, incluant les divers troubles cognitifs, comportementaux, et affectifs.(2)

1.2.1-IMPORTANCE DE LA PSYCHIATRIE :

Les troubles mentaux représentent 7.4% de la charge globale de morbidité et constituent la principale cause d'incapacité dans le monde. Les personnes qui en sont atteintes sont exposées à un risque accru

de mortalité prématurée. Les personnes vivant avec des troubles mentaux font souvent l'objet d'exclusion et de stigmatisation de la part de leur entourage, elles sont également plus exposées au risque de suicide que la population générale. En raison des interruptions de longue durée qu'ils entraînent dans la vie professionnelle, d'une moindre participation à l'emploi et aux activités économiques en général, les troubles mentaux sont à l'origine de coûts économiques importants. La bonne santé mentale est la condition essentielle pour tout progrès humain et social. Dans ce sens, la promotion de la santé mentale et le bien-être ainsi que le renforcement de la prévention et du traitement de l'abus de substances psychoactives figurent parmi les cibles à atteindre dans le cadre des Objectifs de Développement Durable retenus par les Nations Unis dans l'Agenda 2030 pour le développement durable.

Partout dans le monde, les systèmes de santé n'ont pas encore apporté de réponse adéquate au problème des troubles mentaux ; d'où le large écart qui existe entre l'offre de traitement et les besoins thérapeutiques. Entre 76 et 85% des personnes atteintes de troubles mentaux graves ne reçoivent aucun traitement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Ce chiffre se situe entre 35 et 50% dans les pays à haut revenu. (1)

1.2.2 CADRE LEGAL ET REGLEMENTAIRE DE LA SANTE MENTALE :

Cadre légal et réglementaire en Santé Mentale

- **La Constitution** (2016) : dans son article 66, elle stipule que tous les citoyens ont droit à la protection de leur santé. Elle précise que l'Etat assure la prévention et la lutte contre les maladies épidémiques et endémiques et que l'Etat veille à réunir les conditions de soins pour les personnes démunies.
- **Loi relative à la Santé** (Loi n° 18-11 du 2 juillet 2018). Elle précise dans son **Titre III les modalités de protection des malades atteints de troubles mentaux ou psychologiques**
- **Loi relative à la Prévention et à la Répression de l'Usage et du Trafic Illicites de Stupéfiants et de Substances Psychotropes** (Loi N° 04/18 du 25/12/2004) : L'action publique n'est pas exercée à l'égard des personnes qui se sont conformées au traitement médical de désintoxication qui leur aura été prescrit et l'auront suivi jusqu'à son terme.
- **Loi relative aux assurances sociales** (Loi n° 83-11 du 2 juillet 1983) : Bénéficiaire des dispositions de la loi, tous les travailleurs, quel que soit le secteur d'activité auquel ils appartiennent. Bénéficiaire également des prestations d'assurances sociales (maladie, maternité, invalidité, décès) les personnes handicapées, physiques ou mentales, qui n'exercent aucune activité professionnelle. Ils sont également exonérés du paiement des cotisations
- Décret Exécutif 10-116 du 18 /04/ 2010, fixant les conditions, le contenu et les conditions de délivrance, d'utilisation et de renouvellement de la carte électronique de l'assuré social carte « chiffa » - **dispositif de prise en charge des maladies chroniques** : les maladies mentales, en tant que

maladies chroniques et quand le handicap psychique est reconnu, ouvrent droit au taux de remboursement des médicaments à 100%

- **Renforcement de la décentralisation des soins de santé mentale.**

Instruction ministérielle N°13 du 24 septembre 2001

- **Sectorisation psychiatrique** : Circulaire n° 03 du 8 1Avril

1997/MSP/DSS/DU. Texte déterminant les zones géographiques couvertes par les établissements psychiatriques selon les différentes modalités d'hospitalisation

- Instruction ministérielle N° 006 du 06 mai 2002 précisant les **Missions et les fonctionnements des Centres Intermédiaires de Santé Mentale** :

regroupement de tous les soins et les actes de prévention en santé mentale classiquement réalisés en hôpital psychiatrique : urgence, diagnostic, traitement psychothérapeutique et réhabilitation. Ils seront réalisés en milieu ambulatoire proche de l'utilisateur, adaptés aux besoins de la population desservie. -

Prise en charge des toxicomanes : Instruction ministérielle N° 024 du 28 juin 2007 - **Centres de Soins Intermédiaires en Addictologie** : Arrêté N°98 du 17 Mars 2014.

- Décret 87-146 du 30 /06/1987 portant création d'un **Bureau d'Hygiène Communale**

** L'Algérie a ratifié la Déclaration universelle des droits de l'homme en 1963, la Charte africaine des droits de l'homme et des peuples en 1987, la Convention internationale relative aux droits de l'enfant en 1992.

1.2.3-LES PROBLEMES DE LA SANTE MENTALE EN ALGERIE :

En Algérie, les problèmes de santé mentale représentent un sérieux défi pour le système de santé et les troubles mentaux constituent la principale cause d'incapacité (figure 1). Le pays a connu durant les années 90, en plus d'une crise socioéconomique sévère, une période de violence liée au terrorisme ayant entraîné la perte de milliers de victimes, viols, mutilations et autres violences extrêmes. Ces événements traumatiques viennent en écho à la période de la Guerre de Libération où la population avait fait face aux massacres et autres atrocités dont les séquelles psychologiques sont encore visibles à nos jours. De plus, régulièrement, le pays connaît la survenue de catastrophes naturelles de grande ampleur causant des dizaines de victimes et des dégâts matériels importants : séismes, inondations, etc. (3)

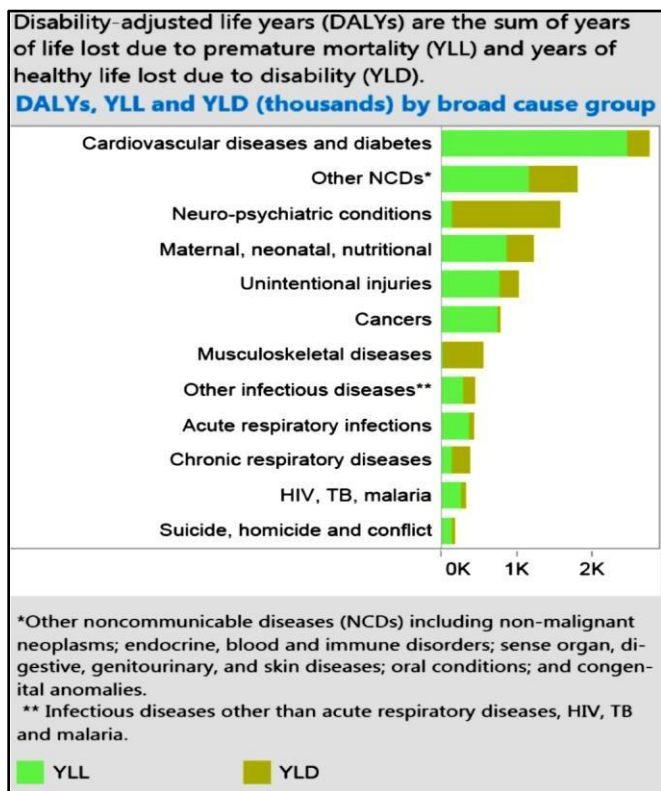
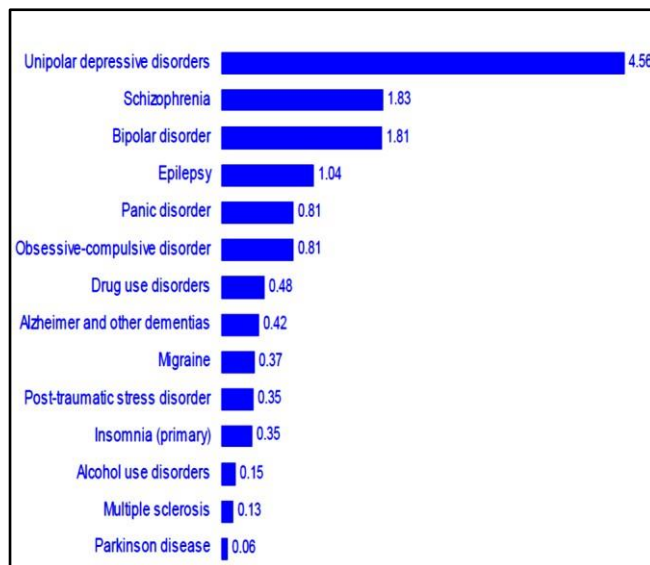


Figure 1 : Charge de morbidité en Algérie, 2012 .
 Source : OMS

Figure 2 : Répartition des maladies chroniques selon la cause. Source : Enquête Nationale Santé, Algérie, 2005. INSP, Alger , novembre 2007.

Par causes, la dépression unipolaire occupe la première place dans la distribution de la charge de morbidité liée aux troubles neuropsychiatriques en 2004 suivie de la schizophrénie, des troubles bipolaires puis de l'épilepsie dont un grand nombre de cas demeurent toujours pris en charge dans les services de santé mentale en Algérie. (Figure 2)



Une étude menée en 1999 à Alger et ses environs (N=653) montre que 37,4% de la population souffrait de PTSD (Etat de Stress Post Traumatique), 22,7% de troubles de l'humeur, 23,3% de troubles anxieux et 8,7% de troubles somatoformes.

Les maladies mentales figurent parmi le top 10 des maladies chroniques (Figure 2) retrouvées chez les personnes composant l'échantillon de l'Enquête Nationale Santé menée par l'Institut National de Santé Publique en 2005. En prenant en compte le lieu de vie, l'étude montre que le nombre de personnes vivant en milieu urbain est le double des personnes vivant en milieu rural parmi les personnes présentant des maladies mentales.

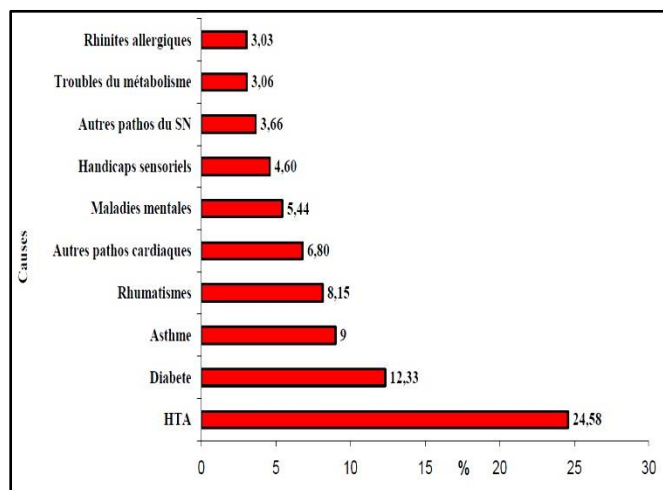


Figure 3 : Distribution de la charge de morbidité liée aux maladies DALYs), en Algérie,

neuropsychiatriques par causes 2004 - Source : OMS (en % total en L'abus de drogues est un nouveau défi pour la santé mentale en Algérie où plusieurs études ainsi que les données régulièrement recueillies au Ministère de la Santé depuis 6 ans signalent le développement grandissant du phénomène de la consommation de drogues, particulièrement chez les jeunes. Par ailleurs le pays a connu au cours de ces dernières décennies des mutations de la structure familiale inmanquablement liées à l'accroissement démographique, l'urbanisation rapide et la crise de logement, constituant ainsi des facteurs de risques majeurs pour la santé mentale de la population. A cela s'ajoutent d'autres facteurs tels que la pollution et le brusque changement de modes de vie qui ont un impact sur la qualité de vie. En même temps, la transition épidémiologique amorcée par le pays dans les années quatre-vingt et l'augmentation de la prévalence de certaines pathologies graves comme le cancer et les maladies cardio-vasculaires constituent également des déterminants importants des perturbations psychiques. (3)

1.2.4- LES DEFIS ACTUELS DE LA SANTE MENTALE EN ALGERIE :

L'Algérie a consacré dans sa Constitution le droit des citoyens à la protection de leur santé et a consenti des investissements considérables depuis son indépendance en 1962 pour garantir des soins de santé intégrés et accessibles pour tous. Depuis 1974, les soins de santé sont entièrement gratuits dans les établissements publics de santé pour l'ensemble de la population, quel que soit le revenu de la personne. Dans le domaine de la santé mentale, les politiques adoptées ont permis à l'Algérie de faire des avancées significatives dans le développement des infrastructures de soins ; le renforcement des capacités et la formation de ressources humaines qualifiées ; la disponibilité de médicaments psychotropes ; et la mise en place d'un cadre juridique et réglementaire visant à promouvoir les droits des patients et la réglementation de la pratique des soins de santé mentale.

1.2.5- LE PROGRAMME NATIONAL DE LA SANTE MENTALE :

Concernant la coordination des activités de santé mentale, un Programme National de Santé Mentale (PNSM), basé au Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH), a été officiellement formulé en 2001. Ce programme donne la priorité à la décentralisation, aux soins de santé primaires, à l'approche communautaire, à la disponibilité de psychotropes, l'adaptation de la législation sur la santé mentale, la prévention des troubles mentaux et neurologiques, la réadaptation psychosociale des enfants, des personnes ayant des problèmes psychologiques liés à la violence, à l'éducation du public, au développement des ressources humaines et à la recherche en santé mentale. En 2012, la volonté de renforcer la santé mentale a conduit le MSPRH à mettre en place une sous-direction spécifiquement dédiée à la promotion de la santé mentale. Sans cadre stratégique d'intervention spécifique jusqu'en 2017, le Programme National de Santé Mentale a eu une influence limitée sur le développement de la santé mentale dans le pays dont l'organisation et la planification se sont concentrées et appuyées pendant longtemps sur les hôpitaux psychiatriques et le développement des soins spécialisés, ce qui a limité les efforts de mise en place de services de santé mentale communautaires. (3)

1.2.6- LES SOINS DE SANTE MENTALE :

Les soins de santé mentale sont intégrés au système de soins de santé primaires comme recommandé par l'OMS et d'autres organisations internationales. Les soins sont en effet disponibles dans les structures de soins de base après l'intégration des soins de santé mentale menée dans le cadre du programme national de santé mentale. Au niveau périphérique, il existe aussi une organisation de Centres Intermédiaires de Santé Mentale ou CISM. Les soins sont cependant assurés par des personnels spécialistes psychiatres et psychologues affectés dans les structures de santé de base. La non généralisation de cette pratique à d'autres professionnels de santé généralistes et

polyvalents a cependant limité l'intégration des soins de santé mentale dans les soins généraux et fait en sorte que les soins de santé mentale soient disponibles uniquement dans les grandes villes limitant ainsi leur accessibilité aux patients dans de vastes régions du pays où n'existent pas de psychiatres. 161 centres intermédiaires de santé mentale au sein des Etablissements Publics de Santé de Proximité (niveau local) étaient fonctionnels en 2016. En outre, on dénombre 270 psychiatres, 303 psychologues cliniciens et 98 orthophonistes exerçant en pratique privée. Ces praticiens, exerçant pourtant dans la communauté, ne sont pas considérés lors des différents exercices de planification et de programmation.

En 2016, le pays comptait 5299 lits d'hospitalisation psychiatrique, soit 13,1 lits pour 100.000 habitants (50 à 150 lits/100.000 habitants en Europe), dont 591 lits (11%) sont situés dans des hôpitaux généraux et 206 (4%) au niveau des CHU. Dans le passé, l'Algérie a transféré près de 1000 lits vers d'autres disciplines médicales dans le cadre d'un processus de désinstitutionalisation.

L'offre de lits psychiatriques reste encore très réduite, et surtout très déséquilibrée en Algérie. Un autre constat marquant est l'existence d'un nombre important de lits hospitaliers de long séjour où nous notons que 85% des lits d'hospitalisation en psychiatrie sont situés dans les hôpitaux psychiatriques, ce qui privilégie les longs séjours et augmente les dépenses en soins de santé des patients hospitalisés en psychiatrie. L'ensemble des lits psychiatriques est situé dans des services d'hospitalisation à temps complet avec une absence totale de toute autre modalité d'hospitalisation ou de structures d'accueil alternatives. Si nous prenons en compte la localisation géographique, nous retrouvons que 12 wilayas ne disposent d'aucune offre de soins psychiatriques au niveau des hôpitaux généraux. Si nous considérons les 3 grandes entités géographiques du pays (Régions Nord, Hauts Plateaux et Sud), l'offre de soins est jugée réduite dans les hauts plateaux et le sud et déséquilibrée au nord.

De plus, 5 structures psychiatriques situées au niveau des CHU parmi les 6 que possède le pays (84%) ainsi que 13 EHS parmi les 19 que possède le pays (69%) se situent dans la région nord, faisant ainsi soulever un problème d'équité et d'accès aux soins dans de vastes régions du pays. Nous notons également qu'il n'existe pas encore à nos jours, d'offre consistante et suffisante en lits de psychiatrie infantile et de psychogériatrie. (3)

1-3-LES ETABLISSEMENTS DE PSYCHIATRIE :

L'Algérie a consacré dans sa Constitution le droit des citoyens à la protection de leur santé et a consenti des investissements considérables depuis son indépendance en 1962 pour garantir des soins de santé intégrés et accessibles pour tous. Depuis 1974, les soins de santé sont entièrement gratuits dans les établissements publics de santé pour l'ensemble de la population, quel que soit le revenu de la personne. Dans le domaine de la santé mentale, les politiques adoptées ont permis à l'Algérie de faire des avancées significatives dans le développement des infrastructures de soins ; le renforcement des capacités et la formation de ressources humaines qualifiées ; la disponibilité de médicaments psychotropes ; et la mise en place d'un cadre juridique et réglementaire visant à promouvoir les droits des patients et la réglementation de la pratique des soins de santé mentale.

Actuellement, les services spécialisés disposent de 5299 lits distribués comme suit :

Tableau 1 : répartition des lits psychiatriques en Algérie.

| structure | Nombre | Lits |
|--------------------------------|--------|------|
| EHS psychiatrique | 19 | 4503 |
| Services de psychiatrie en EPH | 27 | 591 |
| Services de psychiatrie en CHU | 6 | 205 |

Soit 13,1 lits/100 000 habitants tous niveaux de soins confondus.

Tableau 2 : répartition de la population algérienne par région.

| Region geographies | Millions d'habitants | Pourcentage |
|--------------------|----------------------|-------------|
| Nord | 22.7 | 56.2% |
| Hauts plateaux | 12.6 | 31.2 % |
| Sud | 5 | 12.4% |

Tableau 3 : les structures de psychiatrie dans la région du Nord.

| Nord (56 ,2%de la population en 2016) | | | | | | |
|---------------------------------------|---|-----------------|---|--|---|-------------------------------------|
| Région | Wilayas | population | Services de psychiatrie au niveau des CHU | Etablissements Hospitaliers psychiatriques Spécialisés | Services de psychiatrie au niveau des Etablissements Publics Hospitaliers (Hôpitaux Généraux) | Nombre de lits par 100000 habitants |
| Nord-Ouest | Tlemcen, Oran, Chlef, Sidi-Bel Abbés, Mostaganem, Mascara, Relizane, Ain Temouchent | 7785330 | 03 Tlemcen, Oran, Sidi-BelAbbés | 05 Oran, Mostaganem, Sidi-BelAbbés, Chlef, Relizane | 03 Chlef, Ain Témouchent, Mascara | 13,7 |
| Nord-Centre | Bejaïa, Blida, Bouïra, Tizi Ouzou, Alger, Médéa, Boumerdès, Tipaza, Ain Defla. | 11395810 | 03 (2 à Alger, 1 à Tizi-Ouzou) | 06 2 à Alger, 1 à Tizi Ouzou, Blida, Bouïra et Tipaza | 04 Bejaïa, Bouïra, Médéa, AinDefla | 18,7 |
| Nord-Est | Jijel, Skikda, Annaba, Guelma, El Tarf | 3541574 | 00 | 02 (Skikda, Annaba) | 03 (Jijel, Guelma, ElTarf) | 17,5 |
| Total | 22 | 22722714 | 06 | 13 | 10 | 16,7 |

L'offre de soins périphérique, au niveau des hôpitaux généraux, reste réduite : 06 wilayas sur 14 ne possèdent aucune structure au niveau périphérique.

Tableau 4 : les structures de psychiatrie dans la région des hauts plateaux.

| Hauts Plateaux (31,2 % de la population en 2016) | | | | | | |
|--|---|-----------------|---|--|---|---|
| Région | Wilayas | population | Services de psychiatrie au niveau des CHU | Etablissements Hospitaliers psychiatriques Spécialisés | Services de psychiatrie au niveau des Etablissements Publics Hospitaliers (Hôpitaux Généraux) | Nombre de lits par 100000 habitants/lit |
| Hauts Plateaux Ouest | Tiaret, Saïda Tissemsilt | 1736303 | 00 | 01 Tiaret | 02 Saïda, Tissemsilt | 15 ,8 |
| Hauts Plateaux Centre | Djelfa, Bordj Bou Arreridj | 2109433 | 00 | 00 | 02 Djelfa, Bordj Bou Arreridj | 1 |
| Hauts Plateaux Est | Oum El Bouaghi, Batna, Tébessa, Sétif, Constantine, M'sila, Khenchela, Souk Ahras, Mila | 8759379 | 00 | 05 Batna, Sétif, M'Sila, Mila, Constantine | 04 Oum El Bouaghi, Tébessa, Khenchela, Souk Ahras | 11,3 |
| Total | 14 | 12605115 | 00 | 06 | 08 | 10,1 |

1.3.1- LES STRUCTURES PSYCHIATRIQUES DANS LA REGION DU SUD :

Tableau 5 : les structures de psychiatrie dans la région du sud

| Sud (12.4%de la population en 2016) | | | | | | |
|-------------------------------------|---|------------|---|--------------------------------|---|-------------------------------------|
| Région | Wilayas | Population | Services de psychiatrie au niveau des CHU | EHS Psychiatriques Spécialisés | Services de psychiatrie au niveau des Etablissements Publics Hospitaliers (Hôpitaux Généraux) | Nombre de lits par 100000 habitants |
| Sud-Ouest | Adrar, Béchar, El-Bayadh, Tindouf, Naâma | 1419215 | 00 | 00 | 05 Tindouf, Naama, El Bayadh, Béchar Adrar | 5,7 |
| Sud Est | Laghouat, Biskra, Tamanrasset, Ouargla, Illizi, El Oued, Ghardaïa | 3652956 | 00 | 00 | 04 Biskra, Ouargla, Tamanrasset, Laghouat | 3,6 |
| Total | 12 | 5072171 | 00 | 00 | 09 | 4,2 |

1.3.2- LES STRUCTURES DE PROXIMITE :

160 Centres intermédiaires de santé mentale (CISM) au sein des Etablissements Publics de santé de proximité(EPSP), et activités de consultation dans les EPSP de psychiatrie et de psychologie.

-270 cabinets privés.

-303 cabinets de psychologues cliniciens privés.

-98 cabinets d'orthophonistes privés.

1.3.3- LES STRUCTURES DE PREVENTION ET LUTTE CONTRE LES ADDICTIONS :

40 Centres intermédiaires de soins en Addictologie (CISA) sont fonctionnels et 10 sont en cours de réalisation.

02 Centres de cure de désintoxication sont fonctionnels, 01 est en cours de réalisation et 02 sont réalisés mais non fonctionnels.

1.3.4- LES ACTIVITES DANS LES ETABLISSEMENTS DE LA PSYCHIATRIE :

Tableau 6 : les activités de structures de la santé mentale dans l'année 2016.

| | |
|------------------------------------|--------|
| Nombre total de Consultations | 825952 |
| Consultations en urgence | 45697 |
| Consultations externes et CISM | 360452 |
| Consultations CISA | 22495 |
| Consultations de psychologie | 397308 |
| Nombre total d'hospitalisations | 11962 |
| Hospitalisations en Service Ouvert | 9056 |
| Placements Administratifs | 1257 |
| Internements Judiciaires | 1649 |

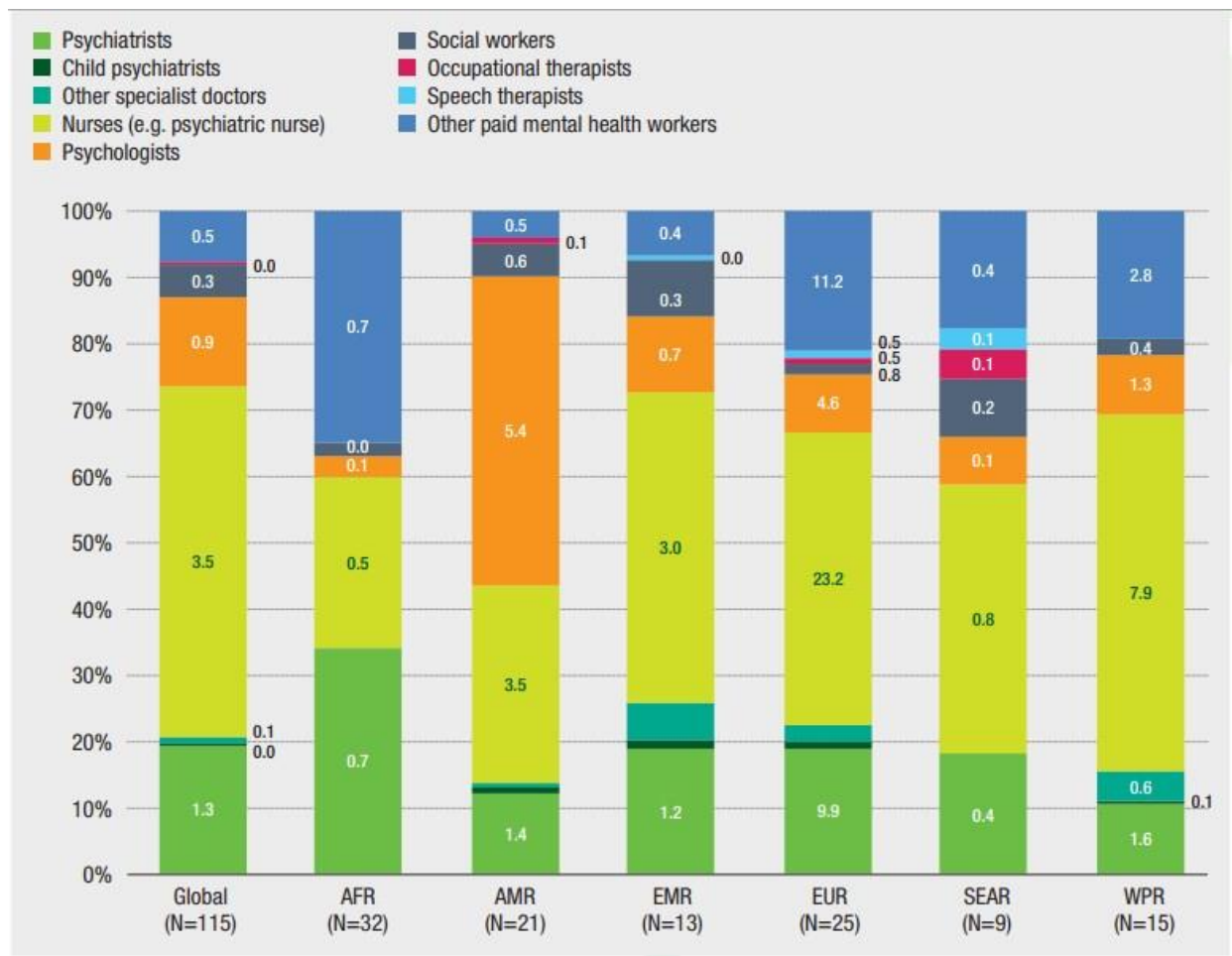


Figure 4 : Répartition du personnel de santé mentale
Pour 100 000 habitants, par région De l'OMS. (1)

1.4. PROFESSIONNELS DE PSYCHIATRIE :

L'Algérie a consenti des investissements considérables pour la formation d'un personnel qualifié en santé mentale. Disposant d'un seul psychiatre algérien à l'indépendance en 1962, le pays comptait en 2016 près de 898 psychiatres qui exercent à travers le pays (soit 2,3 psychiatres pour 100.000 habitants) auxquels s'ajoutent 1172 psychologues cliniciens (soit 3 psychologues pour 100.000 habitants), 196 orthophonistes, 2128 infirmiers et infirmières et 95 ergothérapeutes. Il existe une inégalité énorme dans la répartition des ressources humaines qualifiées car la majorité de ce personnel qualifié se retrouve encore concentrée dans la zone nord du pays, particulièrement dans les grandes villes. (10)

1.4.1. LE PSYCHIATRE ET PEDOPSYCHIATRE :

C'est un médecin spécialiste en psychiatrie, en tant que médecins, il peut poser un diagnostic, prescrire des médicaments, des examens et des soins, décider d'une hospitalisation et rédiger des certificats médicaux. Ils peuvent aussi poser l'indication d'un traitement psychologique et faire lui-même des psychothérapies.

1.4.2. L'INFIRMIER ET LE CADRE DE SANTE :

Il travaille en équipe pluridisciplinaire et avec les autres partenaires du suivi du patient (médecin généraliste et spécialiste, aides à domicile, psychologue, tuteurs, travailleurs sociaux...).

Il participe à l'évaluation de l'état de santé de la personne, définit un projet de soins, assure les soins somatiques, l'administration des traitements prescrits par le médecin et l'accompagnement quotidien de la personne.

1.4.3. L'ERGOTHERAPEUTE :

Selon la définition du métier d'ergothérapeute c'est un professionnel de santé qui fonde sa pratique sur le lien entre l'activité humaine et la santé.

La mise en œuvre des techniques ergothérapeutiques vise à développer, restaurer et maintenir l'indépendance, l'autonomie et l'implication sociale de la personne.

1.4.4. LE MEDECIN FORME EN PSYCHIATRIE :

avec la place importante qu'occupe le médecin généraliste dans la filière de soin du patient souffrant de pathologie psychiatrique et la fréquence des troubles psychiatriques en pratique de médecine générale, Les pistes sont nombreuses pour améliorer la formation des médecins généralistes en psychiatrie, ceci à chaque étape de leur cursus universitaire. Les enjeux sont majeurs puisqu'une formation solide des praticiens généralistes conditionne une coopération efficace avec les psychiatres dans le but d'optimiser la prise en charge des patients.

1.4.5. L'ORTHOPHONISTE :

L'orthophoniste prend en charge les troubles de la communication. D'abord la communication verbale qui est l'expression du langage : oral et écrit et la compréhension du langage : oral et écrit mais aussi la communication non verbale : ces troubles peuvent apparaître à tous les stades de la vie. Ce sont des troubles du développement, troubles de l'apprentissage et troubles acquis.

1.4.6. LE PSYCHOLOGUE CLINICIEN :

Il assure le soutien psychologique des personnes en souffrance psychique. Il est habilité à passer des tests de personnalité ou de niveau intellectuelle. Il assure des entretiens psychothérapeutiques, pour adultes, enfants et adolescents.

1.4.7. LE PHARMACIEN :

1.4.7.1. LE PHARMACIEN HOSPITALIER :

La législation algérienne, en matière de tâches accordées et de responsabilités incombant aux pharmaciens, est codifiée et encadrée selon les articles suivants :

1.4.7.1-A- ORGANISATION LEGISLATIVE DE LA PHARMACIE HOSPITALIERE :

-Décret n° 76-138 du 23 octobre 1976 portant organisation de la pharmacie.

-Décret n° 76-130 du 23 octobre 1976 portant réglementation des produits pharmaceutique

- Décret n° 80-142 du 17 mai 1980 fixant les attributions, la composition et le fonctionnement de la commission centrale de la nomenclature des produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine

1.4.7-

1-B- Statuts des fonctionnaires de la santé publique de la Pharmacie :

-Décret exécutif n°09-393 du 7 Dhou El Hidja 1430 correspondant au 24 novembre 2009 portant statut particulier des fonctionnaires appartenant aux corps des praticiens médicaux généralistes de santé publique.

Le corps des pharmaciens généralistes de santé publique comprend trois (3) grades :

-le grade de pharmacien généraliste de santé publique ;

-le grade de pharmacien généraliste principal de santé publique

-le grade de pharmacien généraliste en chef de santé publique

1.4.7-1-C-DEFINITION DES TACHES :

Section 1 du Décret n° 76-138 du 23 octobre 1976

Article 31 : Les pharmaciens généralistes de santé publique assurent les tâches suivantes

-explorations et analyses biologiques ;

-préparations pharmaceutiques ;

-gestion et distribution des produits pharmaceutiques ;

-éducation sanitaire. Ils participent à la formation des personnels de santé.

Section 1 du Décret n° 76-138 du 23 octobre 1976 : Définition des tâches

Article 33 : Outre les tâches dévolues aux pharmaciens généralistes principaux de santé publique, les pharmaciens généralistes en chef de santé publique assurent :

-l'encadrement des programmes nationaux de santé relatifs à leur spécialité ;

-l'élaboration et l'évaluation des plans d'actions annuels des systèmes de vigilances en pharmacovigilance, matériovigilance, réactovigilance, hémovigilance

-la promotion d'études pharmaco-économiques et d'assurances qualité.

1.4.7.2. PHARMACIEN CLINICIEN :

Le pharmacien clinicien intervient à différents niveaux de la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse du patient.

Du fait de ses connaissances des propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques, galéniques et pharmaco-thérapeutiques des médicaments, il réalise l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Il s'assure ainsi de la bonne utilisation du médicament en terme de choix de molécule, de posologie, de plan de prise et d'absence de contre-indication. Il participe à la prévention des interactions médicamenteuses et des effets indésirables. Lors de cette analyse, il peut émettre des avis pharmaceutiques sous forme d'interventions pharmaceutiques (IP). Ce sont des propositions de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiées par le pharmacien, en vue d'optimiser la prescription du patient et le suivi thérapeutique.(6,7,8)

1.5. ROLE DU PHARMACIEN HOSPITALIER EN PSYCHIATRIE :

1.5.1. ESTIMATION DES BESOINS PHARMACEUTIQUES :

L'élaboration des besoins en produits pharmaceutiques constitue une phase déterminante à laquelle une attention particulière doit être accordée par l'ensemble des personnels, notamment les prescripteurs ; ces derniers doivent agir dans un cadre concerté (conseil scientifique – conseil médical et comités du médicament), nécessaire à l'arbitrage et à l'établissement précise des commandes à effectuer.

1.5.2. PROCEDURE D'ACQUISITION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES :

La fonction « achat », une fois les besoins arrêtés et valorisés, doit être menée avec la plus grande vigilance, et vise comme objectif, de veiller à la disponibilité des médicaments au moindre coût.

A cet effet, les règles procédurales établies en matière de passation de marché, conformément aux dispositions du **décret présidentiel n° 02-250 du 24 juillet 2002** portant réglementation des marchés publics et du décret présidentiel n° 03-301 du 11 septembre 2003 modifiant et complétant le **décret présidentiel n° 02-250 du 24 juillet 2002** portant la réglementation des marchés publics, doivent être scrupuleusement respectées, en vue d'une passation de marché transparente, ou la concurrence entre les différents fournisseurs est effective.

En tout état de cause, toute acquisition de produits pharmaceutique doit faire l'objet d'une consultation préalable, destinée à faire jouer pleinement la concurrence et à établir le choix des offres les plus favorables en matière de disponibilité et de prise en charge. Il est rappelé à cet effet, les termes du **circulaire ministériel n° 002/SP/MIN/MSPRH/05 du 06 juillet 2005**.

1.5.3.LA FONCTION APPROVISIONNEMENT :

Il est à noter que les quantités reçues et valorisées doivent être transcrites dans le registre de la pharmacie destiné à justifier tous les mouvements des produits pharmaceutiques. Ce registre (dont le détail est donné au paragraphe 7) constitue « la main courante » ; les fiches de stocks et/ou de position doivent faire l'objet d'une attention particulière et être tenues à jour. Elles doivent renseigner sur la situation des stocks physiques disponibles.

Le processus d'approvisionnement suit et concrétise la phase d'achat selon les étapes énumérées ci-après :

1.5.3.1.LA COMMANDE :

Le responsable de la pharmacie doit établir deux types de bons de commande :

- Bon de commande mensuel pour tous les produits stock ;
- Bon de commande annuel livrable par tranches pour les réactifs chimiques et galéniques.

Les bons de commande mensuels doivent préciser :

- la dénomination commune internationale (DCI).
- la forme et le dosage du produit.
- la quantité libellée en unité de compte.

Ces bons de commandes sont signés conjointement par le responsable de la pharmacie et le directeur de l'établissement.

C'est le responsable de la pharmacie ou la personne dûment mandatée qui est chargée de déposer le bon de commande auprès du fournisseur choisi en respect de la réglementation des marchés publics. En effet, toute commande doit s'inscrire dans le cadre d'un marché conclu en respect de la réglementation des marchés publics.

Le fournisseur devra apposer son visa sur le double du bon de commande.

1.5.3.2.LA RECEPTION :

La vérification de la conformité, la quantification des produits livrés et le contrôle de leur date de péremption, sont à la charge du responsable de la pharmacie qui effectue toutes ces opérations au vu du bon de commande qui a été émis, ainsi que du bon de livraison et de la facture qui ont été réceptionnés.

Clause contractuelle dans les marchés établis avec les fournisseurs sont provisoires et ne deviendront définitifs que si la conformité est dûment constatée.

Lorsque la livraison est conforme, la mention « service fait » est signifiée par le responsable de la pharmacie sur la facture, en apposant sa signature accompagnée de la date et du numéro d'enregistrement.

Cette facture est adressée au responsable du service économique de l'établissement pour sa pris en charge et son ordonnancement.

Le responsable du service économique et le responsable de la pharmacie établissent une situation hebdomadaire des états de paiements des factures réceptionnées, pour la transmettre aussitôt au directeur d'établissement.

Dans le cas d'erreur ou de non-conformité des produits commandés, le responsable de la pharmacie doit faire immédiatement rapport détaillé au responsable des services économiques, qui doit saisir le fournisseur dans les 24 heures. Il doit consigner les constats de non-conformité établis par responsable de la pharmacie et les factures litigieuses avec numéro, date et montant du paiement.

Le service économique ne fera l'objet de la transmission de la facture, objet de la commande non-conforme, que lorsque tous les litiges et anomalies, donc toutes les réserves liées à la non-conformité, auront été levés par le fournisseur.

1.5.3.3 LE STOCKAGE :

Le personnel chargé du stockage doit tenir des registres coté et paraphés par le directeur de l'établissement servant aux inventaires permanents ; il doit en outre renseigner quotidiennement la fiche de stocks dont le modèle est joint en annexe. Cette fiche est tenue à jour en y transcrivant tous les mouvements.

1.5.3.4 LA RECEPTION AU NIVEAU DES PHARMACIES EXTRAHOSPITALIERES (ANNEXES) :

Le responsable au niveau des structures extrahospitalières (polycliniques, centre de santé, salle de soins et de consultation) chargé de la pharmacie, est sous la responsabilité du responsable de la pharmacie de l'établissement.

Lors de la réception des produits, à partir de la pharmacie principale, le personnel désigné est tenu de vérifier la conformité et la quantification des produits livrés et de procéder à l'inscription sur des registres, cotés et paraphés par le directeur de l'établissement, ou sont reportées toutes les réception et les sorties.

La tenue de fichier de stock et de ventilation au niveau des pharmacies extrahospitalières est obligatoire.

La distribution des produits pharmaceutiques au niveau des structures extrahospitalières *se fait sur* ordonnances individuelles et nominatives.

Ces ordonnances sont transmises au responsable de la pharmacie de l'établissement qui fait le suivi et l'exploitation.

1.5.4 LA DISTRIBUTION AUX SERVICES DE SOINS :

La distribution se fait :

Sur bon de commande hebdomadaire « dotation pour besoins urgents » ;

Sur ordonnance individuelle et nominative.

Seuls les praticiens chefs de services et les médecins autorisés dont les spécimens signature sont dûment déposés auprès de la pharmacie principale de l'établissement, sont habilités à signer les bons de commande hebdomadaire. (Annexe01)

Le bon de commande doit préciser, outre la quantité demandée, le stock restant au niveau du service.

La livraison comporte les étapes suivantes :

Dépôt à la pharmacie du bon de commande ou ordonnances, signés par le chef de service ou les médecins autorisés.

Analyses et traitement des bons et ordonnances par le responsable de la pharmacie de l'établissement.

Préparation des produits par les préparateurs qui doivent signer les bons de livraisons qu'ils ont exécutés.

Remise des produits aux agents nommément désignés par le chef de service pour prendre livraison des produits avec signature sur un registre de retrait des produits sur lequel est mentionné :

La date de livraison au service.

Les numéros de bons ou ordonnances.

Le nom, prénom, matricule et signature de l'agent qui retire les produits.

Classement journalier des doubles bons de livraisons.

Le renouvellement d'une dotation, pour besoins urgents, s'effectue sur présentation des doubles de documents de prescription, accompagnés d'un état récapitulatif.

Les prélèvements sur la dotation doivent être faits sur l'aval d'une prescription ou d'un protocole de soin d'urgence, et donnent lieu à des relevés d'administration et de prélèvements.

Ces relevés permettent d'avoir un état récapitulatif servant de base de calcul pour les quantités à délivrer par la pharmacie principale.

Le praticien chef de service est par conséquent responsable des commandes (besoins urgents) établies pour les besoins de son service et sur lesquelles il aura apposé son visa.

Il veille à la destination du produit pharmaceutique. Pour cela, il est tenu à la gestion

comptable des entrées et des sorties des produits pharmaceutiques dans le service.

Les bons de commandes, libellés en dénomination commune internationale en ce concerne les médicaments, doivent être en conformité avec la nomenclature des services et/ou structures (polyclinique, centre de santé ...).

Les ordonnances sont dispensées quotidiennement.

Le praticien chef de service veille à la tenue des registres de prescription par les praticiens autorisés. Ces registres comptent les renseignements suivants :

identification du praticien et visa.

identification du patient.

âge du patient.

numéro de lit du patient.

numéro d'admission.

posologie de chaque médicament administré par patient et/ou dispositif médical administré.

date de la prescription.

durée du traitement.

observations éventuelles.

Au vu des prescriptions, établies par les praticiens de service, et après enregistrement sur le registre de prescription de service, le surveillant médical chef est chargé de l'administration des médicaments des plateaux de soins destinés aux patients.

Le chef de service veille au respect de l'ordonnancement des prescriptions médicales, sur les supports de prescription, par les praticiens du service.

Ces mesures sont appelées à être respectées et contrôlées quotidiennement par le praticien chef de service et chaque fois que nécessaire par le responsable de la pharmacie.

La commande et la prescription des stupéfiants sont régies par des dispositions particulières.

1.5.5.LA DISPENSATION AMBULATOIRE :

Les malades hospitalisés, déclarés sortants d'un établissement de soins, et qui doivent poursuivre leur traitement à titre ambulatoire, continueront à bénéficier de la couverture thérapeutique prodiguée par l'établissement hospitalier du lieu de résidence de ces malades, pour les médicaments à usage hospitalier strict, non vendus dans les officines.

Dans le cas où l'établissement ayant initié un traitement n'est pas celui de lieu de résidence du malade, il transmet un rapport médical justifiant la prescription à l'établissement du lieu de résidence, afin que ce dernier assure la prise en charge effective des produits pharmaceutiques nécessaires aux malades, en

conformité avec la nomenclature des produits pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, objet de l'**arrête n° 123 du 28 septembre 2005**. L'impact financier conséquent devra être pris en charge dans la budgétisation subséquente de l'établissement ayant engagé la dépense.

Les médicaments hors nomenclature, et en attendant leur enregistrement et leur

intégration dans la nomenclature des produit pharmaceutiques à usage de la médecine humaine, dévieront être désormais budgétisés par les établissements, pour en assurer la **disponibilité**.

1.5.6 LES STOCKS PERMANENTS OBLIGATOIRES :

Le directeur de l'établissement et le pharmacien responsable, veillent à la disponibilité permanente d'une réserve suffisante.

1.5.7 LE COMPTE DE GESTION MATIERE :

L'introduction de l'outil informatique dans la gestion du produit pharmaceutique ne doit nullement occulter la tenue obligatoire des supports classiques de gestion (registre de la pharmacie, fiches de stock, fiche de position ou de casier ainsi que le compte de gestion matière).

Le compte de gestion matière des produit pharmaceutique est annuel et doit comporter des indications conformément aux libelles de la nomenclature budgétaire, titres concernés par le mouvement de ces produits (entrées et sorties valorisées) ainsi que la valeur exacte des stocks existant en fin d'exercice.

Il constitue ainsi la justification physique de toutes les opérations d'acquisition de ces produits depuis le 1^{er} janvier au 31 décembre de l'exercice budgétaire, et de la contrepartie de la comptabilité financière, tenue conformément aux indications du registre des dépenses classées, respectant scrupuleusement les quatre phases de la comptabilité publiques (engagement, liquidation, mandatement et paiement).

La phase relative à la liquidation des factures doit être menée avec la plus grande vigilance, car le service fait ne peut apposer que si la conformité en matière quantitative, qualitative et de prix, est établie conformément aux clauses du marché et du cahier des charges.

1.5.8 LE REGISTRE DE LA PHARMACIE OU MAIN-COURANTE :

La tenue de ce registre est d'une importance capitale ; il est destiné au contrôle de tous les mouvements quantitatifs des entrées et sorties, ainsi que de la situation de stocks physiques qui doivent être tenus à jour.

Le prix unitaire des produits doit être porte à Coté de la DCI afin de permettre détermination de la valeur des stocks. Un état valorisé des entrées et sorties te ainsi que des stocks doit être élaboré mensuellement. L'utilisation de l'outil informatique doit permettre de titre à tout moment l'état du stock physique et valorisé.

Les fiches de stock des produits pharmaceutiques constituent des écritures comptables, contenues dans le registre de la pharmacie

Les écritures relatives au mouvement de tout produit doivent être tenues à jour afin de permettre un control aisé de la situation des stocks et prévenir la déperdition de toute matière.

La tenue de ces fiches doit être exigée au niveau de toutes les pharmacies hospitalières, extrahospitalières et de service. (12)

1.5.9 LES CONTROLES A EFFECTUER A CHAQUE NIVEAU DU CIRCUIT DE CONSOMMATION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES :

C'est sous la responsabilité du responsable de la pharmacie qu'il est régulièrement le contrôle des armoires à pharmacie extrahospitalière et celles des services de soins de l'établissement.

A ce contrôle systématique et régulier, des contrôles ponctuels et d'opportunité

doivent être opérés en ce qui concerne les médicaments à surveillance particulier (chaîne de froid, stupéfiants, médicaments à coût élevé ou strictement à usage hospitalier...).

La responsable de la pharmacie détermine les écarts de stock entre des quotas fournis et les quantités consommées et portées sur le registre de prescription.

A l'issue du contrôle, le responsable de la pharmacie transmet le rapport écrit au directeur d'établissement dans lequel sont identifiés et signalés toutes les remarques.

Au cours du contrôle, le responsable de la pharmacie se doit de vérifier :

-les conditions de stockage et la conformité du rangement des médicaments, des psychotropes, des antiseptique, des solutés massifs et objets de pansement.

les coffres à stupéfiant.

- le niveau de stock.
- La tenue des documents de gestion (registre de la pharmacie, fiches de stock, ordonnance, archivage des bons de livraison et registres des unités et armoire pharmacie de service).
- la validité des produits en termes de date de péremption.
- le report des prescriptions sur les fiches de soins.

Le rapport du control est adressé par responsable de la pharmacie au directeur de l'établissement .Le directeur de l'établissement prend tous les mesures qui s'imposent après avoir adressé ses observations écrites au praticien chef de service.

Le responsable de la pharmacie est en droit de reprendre tout excès de stock, après en avoir informé le directeur de l'établissement.

Les dons et échantillons fournis par les laboratoires aux établissements hospitaliers doivent être impérativement remis après accord du responsable de la pharmacie de l'établissement, à la pharmacie principale de l'établissement qui en assure la distribution, en respect des dispositions de la présente circulaire.

L'ensemble de la procédure de la décrite ci-dessus, vise à assurer la traçabilité du Produit pharmaceutique dès sa réception au niveau de l'établissement et jusqu'à sa consommation par le patient, à répondre au mieux aux besoins thérapeutiques exprimés et à

éviter les risques de pénurie ou de surstock. A cet effet, la pharmacie de l'établissement et des structure extrahospitalières doit être ouverte et assurer le service en permanence, 24 heures sur 24 et sept jours sur sept.

Les responsables d'établissement sont tenus d'adresser un rapport au plus tard le 31 décembre aux services concernés du Ministère de la Santé, et de mentionner, le cas échéant, toute difficulté rencontrée dans ce cadre.(12)

1. CLASSES MEDICAMENTEUSES IMPLIQUES DANS LES TROUBLES PSYCHIATRIQUE

1.1 GENERALITES :

Un psychotrope est une substance susceptible de modifier l'activité psychologique et mentale. Cette modification peut aller dans le sens d'une augmentation, d'une diminution ou être une perturbation anarchique de la vigilance et/ou de l'humeur.

1.2 CLASSIFICATION DES PSYCHOTROPES :

1.2.1 CLASSIFICATION CLASSIQUE DE DELAY ET DENIKER :

La classification classique établie par Delay et Deniker demeure la classification de référence.

Cette classification distingue les médicaments psycholeptiques psychoanaleptiques et les médicaments psychodysleptiques.

1.2.1.A. LES PSYCHOLEPTIQUES :

Leurs effets générales est la sédation des activités psychiques ce sont :

- *Les neuroleptiques*
- *Les anxiolytiques (ou tranquillisants)*
- *Les hypnotiques*

LES PSYCHOANALEPTIQUES :

Ce sont des stimulants des activités psychiques. Ce sont :

- *Les antidépresseurs*
- *Les stimulants de la vigilance*

LES PSYCHODYSLEPTIQUES :

Ce sont des modificateurs des activités psychiques. Ce sont :

- *Les hallucinogènes et anxiogènes*
- *Les stupéfiants et substances enivrante*

1.2.2 CLASSIFICATION PRATIQUES :

A la classification classique, on peut préférer une classification pratiques qui recense les principales classes médicamenteuses au sein desquelles on regroupe des psychotropes

A-LES NEUROLEPTIQUES :

Ils se caractérisent par leurs capacités à exercer une action antipsychotique spécifiques, celle-ci liée à une modification du système dopaminergique et soit le plus souvent de nature anti productive (anti délirante), soit pour certain produit de nature anti déficitaire ou désinhibitrice

B-LES TRANQUILISANTS ET HYPNOTIQUES :

Ils sont surtout représentés par les benzodiazépines et les substances apparente. Les benzodiazépines peuvent en effet avoir, selon les produits et les doses, des propriétés anxiolytiques sédatives et ou hypnotiques. Les tranquillisants et hypnotiques non benzodiazépines sont représentés par les carbamates et les barbituriques. Ils sont très peu utilisés.

C-LES ANTIDEPRESSEURS :

On distingue :

- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
- Les antidépresseurs tricycliques
- Les antidépresseurs de nouvelle génération ISRS/ISRNA
- Les antidépresseurs non IMAO et non tricyclique

D-LES THYMOREGULATEURES :

Ce sont essentiellement les sels de lithium et les carbamazépines.

Les thymoalgates ont été écartés de cette étude car consommation s'effectue dans la plus grande clarté. De même les psychostimulants ne seront pas pris en compte car leur utilisation n'est pas d'une grande importance.

1.2.3 CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUES :

Elle prend en compte les propriétés pharmacologiques de base des différents psychotropes qui rendent compte de leurs effets. Cela permet de mieux expliquer les effets cliniques de certains produits. On sait par exemple qu'en plus de leurs propriétés dopaminolytiques, certains neuroleptiques ont des actions pharmacologiques non spécifiques de type adrenergique anticholinergique, antihistaminiques ou sérotoninergique. Le fait d'identifier chaque neuroleptique par son spectre pharmacologique permet ainsi de prévoir la logique de ces effets cliniques et de ces effets indésirables.

1.2 LES ANTI DEPRESSEURS :

1.2.1 HISTORIQUE :

C'est en 1957 que l'activité thérapeutique des deux grandes familles d'antidépresseurs, tricycliques et inhibiteurs des monoamine-oxydase (IMAO), a été mise en évidence, dans les deux cas de façon tout à fait inattendue et grâce à la perspicacité de cliniciens expérimentés.

L'imipramine (*Tofranil*), synthétisée dans les laboratoires Geigy à Bale, possédait un noyau tricyclique un peu différent de celui de la chlorpromazine (*Largactil*) mais avec la même chaîne latérale. Elle fut confiée au psychiatre suisse R. Kuhn qui, avec ténacité, traita environ 300 cas de psychoses avec des résultats décevants. Avant d'établir un bilan final, il décida d'évaluer l'efficacité du produit dans les dépressions endogènes et après les 3 premiers patients fut persuadé de son action antidépressive.

Les premiers résultats portant sur 40 dépressions furent présentés, en 1957, au 2^e Congrès international de psychiatrie à Zurich et accueillis « avec quelque intérêt et une grande quantité de scepticisme ».

Les études ultérieures ont cependant pleinement confirmé les propriétés antidépressives de l'imipramine.

La famille des tricycliques était née et a donné lieu à la commercialisation de nombreux Antidépresseurs. Ce n'est qu'en 1964 que leur mécanisme d'action commença à être élucidé avec la mise en évidence de leur action inhibitrice

Sur le recaptage présynaptique de la noradrénaline d'abord, de la sérotonine ensuite.

En 1951 avaient été synthétisés dans les laboratoires Hoffmann-La Roche deux antituberculeux, l'isoniazide (*Rimifon*) et l'iproniazide (*Marsilid*).

Au cours des études cliniques, l'iproniazide se révéla apporter des modifications psychologiques importantes chez les tuberculeux traités, notamment une sensation de bien-être et un accroissement de l'appétit, sans relation avec l'amélioration de l'infection. C'est en 1957 au congrès de l'Amer l'*American Psychiatric Association* à Syracuse (Etats-Unis) que N.S. Kline rapporta des guérisons spectaculaires de dépresses sévères traitées par Iproniazide. L'action inhibitrice de l'iproniazide sur les monoamine-oxydase avait été établie dès 1952. La famille des IMAO était née. Cependant, la toxicité hépatique de l'iproniazide et les interférences des IMAO avec les aliments contenant de la tyramine allaient en limiter le développement. Beaucoup plus récemment, la troisième famille

D'antidépresseurs, les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ont été synthétisés à partir de l'hypothèse née à la fin des années soixante d'un déficit de la neurotransmission sérotoninergique implique dans la dépression. De nombreux composés ont bien démontré leurs propriétés antidépressives. Cependant, les deux premières molécules mises sur le marché, la zimélidine (*Zimeldine*) et l'indalpine (*Upstène*) ont rapidement dû être retirées du marché suite à l'apparition de phénomènes toxiques et la fluvoxamine (*Floxyfral*) et surtout la fluoxétine (*Prozac*) sont devenues les produits de référence de ce groupe.

1.2.2 CLASSIFICATION :

Les antidépresseurs peuvent être classés en quatre grands groupes, distingués soit selon leur structure chimique (tricycliques), soit selon leur mécanisme d'action (IMAO, ISRS, inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline).

Deux groupes « Divers » et « Futur » complètent la répartition.

1.2.2.A. ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES ET SUBSTANCES APPARENTES :

Représentée initialement par l'imipramine (*Tofranil*), cette catégorie d'antidépresseurs comprend actuellement une dizaine de substances qui possèdent toutes, à des degrés divers, des propriétés similaires sauf en ce qui concerne leur effet sédatif.

1.MECANISME D'ACTION :

Les antidépresseurs tricycliques augmentent la concentration de neurotransmetteurs dans la fente synaptique en inhibant le recaptage présynaptique des monoamines, particulièrement la noradrénaline et la sérotonine et en diminuant la sensibilité des récepteurs postsynaptiques noradrénergiques (*down régulation*). Ces phénomènes biochimiques ne peuvent cependant pas expliquer la totalité des effets cliniques car certains antidépresseurs en sont dépourvus. Il existe des différences notables de spécificité pour l'un ou l'autre de ces neurotransmetteurs entre les différents antidépresseurs commercialisés. Les dérivés

Tricycliques amines tertiaires (amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, imipramine)

Inhibent préférentiellement le recaptage de la sérotonine tandis que les amines secondaires (Maprotiline) inhibent préférentiellement la recapture de la noradrénaline. L'intérêt clinique de cette classification biochimique reste cependant limitée dans la mesure où il n'existe pas de corrélation évidente entre la symptomatologie clinique et une anomalie biochimique spécifique et qu'aucun examen biologique simple ne permet actuellement de différencier les divers types biochimiques de dépression. Cependant, en cas d'échec d'un produit, on aura intérêt à passer à une dérivée présentant un mécanisme d'action différent. L'action des antidépresseurs sur l'expression et l'activation de divers facteurs de transcription comme le CREB (*AMPC Réponse Élément Binding Protéine*) et de facteurs neurotrophiques comme le *Brain Derived Neurotrophic Factor* associés aux

Phénomènes de plasticité synaptique constitue une des pistes récentes les plus attractives dans la compréhension de leur mécanisme d'action. L'efficacité clinique d'un traitement antidépresseur pourrait être liée à une sur-activation entretenue des cascades de signalisation des systèmes monoaminergiques centraux, principalement *via* les protéines G couplées à l'adénosine mono phosphate cyclique (AMPC) et à l'inositol-triphosphate (IT3).

2. CONTRE-INDICATIONS :

Avant de prescrire une dérivée tricyclique, il est nécessaire de vérifier l'absence de quelques contre-indications importantes, essentiellement dues aux propriétés anticholinergiques de ces substances (glaucome à angle fermé ; troubles vesico-prostatiques ; troubles cardiaques, particulièrement les troubles de conduction et les troubles du rythme et épilepsie). De plus, la prudence s'impose en cas de troubles Organiques cérébraux.

3. EFFETS INDESIRABLES :

Les dérivées tricycliques ont également des effets indésirables fréquents, souvent gênants, surtout en début de traitement et également en relation pour la plupart avec leurs propriétés anticholinergiques et adréno-lytiques : sécheresse de bouche ; constipation ; troubles de l'accommodation visuelle (secondaire à la mydriase) ; tremblement
Fin des extrémités ; sudations ; hypotension ; troubles de l'érection et de l'éjaculation et prise de poids

4. INTOXICATION :

Lors d'un surdosage accidentel ou intentionnel par des antidépresseurs tricycliques, des problèmes graves peuvent survenir, par exemple convulsions, coma, hypotension sévère et troubles du rythme cardiaque. Les patients, même s'ils ne sont pas en état de coma, doivent être transférés dans une unité de soins intensifs.

5. INTERACTIONS :

Les boissons alcoolisées peuvent potentialiser les effets sédatifs des antidépresseurs tricycliques. Les antidépresseurs tricycliques peuvent contrecarrer l'effet antihypertenseur de substances comme la clonidine et la guanéthidine. Sauf dans des cas exceptionnels,

l'association d'antidépresseurs tricycliques et d'IMAO est interdite. Il faut, en principe, respecter un *délai d'une semaine* entre la prise d'un antidépresseur Tricyclique et la prescription d'un IMAO alors que ce délai est de 2 semaines entre un IMAO et un tricyclique.

1.2.2.B. INHIBITEURS DES MONOAMINE-OXYDASE :

1.IMAO CLASSIQUES :

La prescription des IMAO classiques doit, en raison de la toxicité potentielle de ceux-ci, être réservée au spécialiste.

2.MECANISME D'ACTION :

Les IMAO augmentent la concentration synaptique des monoamines en inhibant l'activité enzymatique des monoamine-oxydase.

3.CONTRE-INDICATIONS :

Les IMAO sont contre-indiqués en cas d'hypotension et de perturbations hépatiques.

4.EFFETS INDESIRABLES :

Les IMAO sont responsables d'une hypotension, particulièrement orthostatique et peuvent être hépatotoxiques.

5.INTOXICATION :

Les IMAO sont rapidement toxiques en cas de surdosage accidentel ou intentionnel.

6.INTERACTIONS :

Les IMAO modifient le métabolisme de nombreuses substances. Cet effet explique les crises Hypertensives observées dans certains cas lors de l'utilisation conjointe d'amines sympathicomimétiques ou d'aliments riches en tyramine (fromages fermentés, certains vins rouges, etc.). Sauf dans des cas exceptionnels, l'association D'antidépresseurs tricycliques est interdite. L'association d'ISRS est strictement interdite et un délai minimum de 2 semaines entre la prise D'un IMAO et la prescription d'un ISRS doit être respecté.

1.2.2.C. INHIBITEUR REVERSIBLE DE LA MONOAMINE-OXYDASE DE TYPE A (RIMA)

Un nouveau type d'IMAO, dont le maniement peut être élargi au médecin généraliste, a été récemment introduit : les inhibiteurs réversibles de la monoamine-oxydase de type A dont le seul représentant est le moclobémide (*Moclamine*).

1.MECANISME D'ACTION :

Dans l'organisme, la MAO se trouve sous deux formes, la forme A dont les substrats préférentiels sont la sérotonine, la noradrénaline et l'adrénaline, et la forme B dont les substrats préférentiels sont la phenylethylamine et la benzylamine, la tyramine et la dopamine étant des substrats pour les deux formes. Le moclobemide inhibe de façon Réversible et sélective la forme A de l'enzyme, ce qui explique qu'il ne nécessite généralement pas de précautions diététiques car la tyramine peut d'une part être métabolisée par la forme B de l'enzyme, d'autre part déplacer l'inhibiteur si ses Concentrations augmentent.

2.CONTRE-INDICATIONS :

Le moclobemide a peu de contre-indications.

3.EFFETS INDESIRABLES :

Le moclobemide a peu d'effets anticholinergiques ; en revanche, il peut être responsable de céphalées, vertiges, nausées et insomnie.

4.INTOXICATION :

Le moclobemide est très peu toxique.

5.INTERACTIONS :

Le moclobemide ne nécessite généralement pas de précautions diététiques ; il est pris de préférence après les repas. Seuls les patients hypertendus doivent éviter de consommer de grandes quantités (plus de 100 g) de fromages vieux ou fermentés. Il existe une possibilité d'interactions entre le moclobemide et d'une part la clomipramine (*Anafranil*), d'autre part les ISRS.

1.2.2.D. INHIBITEURS SELECTIFS DU RECAPTAGE DE LA SEROTONINE

Ces molécules possèdent des structures chimiques diverses mais un mécanisme d'action commun : l'inhibition sélective du recaptage présynaptique de la sérotonine. Ces antidépresseurs ont une efficacité comparable à celle des tricycliques.

1.MECANISME D'ACTION :

Les ISRS exercent leur action thérapeutique en inhibant de façon sélective le recaptage présynaptique de la sérotonine.

2.CONTRE-INDICATIONS :

Les ISRS n'ont guère de contre-indications, mais plutôt quelques précautions d'emploi.

3.EFFETS INDESIRABLES :

La tolérance des ISRS est généralement nettement meilleure que celle des antidépresseurs tricycliques, grâce notamment au petit nombre de plaintes d'effets anticholinergiques et adréno-lytiques. En revanche, ces antidépresseurs donnent ? souvent plus de problèmes d'intolérance digestive, souvent proportionnels à la dose utilisée.

En outre, les ISRS peuvent être responsables d'anxiété, de nervosité, d'irritabilité, surtout en début de traitement, d'insomnie surtout avec les produits les plus stimulants ou de somnolence avec les produits sédatifs. Enfin, les ISRS peuvent perturber les capacités sexuelles avec diminution de la libido et retard ou inhibition de l'éjaculation (Chez l'homme) et de l'orgasme (chez la femme).

4.INTOXICATION :

Les ISRS sont très peu toxiques en ingestion aigue. Ils peuvent cependant être responsables d'un *syndrome sérotoninergique* caractérisé par un ensemble de symptômes comprenant des modifications de l'état mental, de l'agitation, des myoclonies, de L'hyperreflexie, de l'œdème, des frissons, des tremblements, de la diarrhée, de l'incoordination et de la fièvre.

5.INTERACTIONS :

Il est particulièrement dangereux d'associer des IMAO a des ISRS, notamment en raison du risque de syndrome sérotoninergique ; un délai suffisant d'arrêt des ISRS doit être observé avant la prescription d'IMAO : 5 semaines pour la fluoxétine et une semaine pour les autres ISRS. Il existe également une possibilité d'interactions avec le moclobémide.

1.2.2.E. INHIBITEUR DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE :

Ce groupe comporte actuellement trois produits, la venlafaxine (*Effexor*), le milnacipran (*Ixel*) et la duloxétine (*Cymbalta*).

1.MECANISME D'ACTION

Ces produits inhibent le recaptage présynaptique a la fois de la noradrénaline et de la sérotonine. Pour la venlafaxine, l'inhibition du recaptage de la noradrénaline nécessite des doses supérieures a

Celles qui inhibent le recaptage de la sérotonine.

2.CONTRE-INDICATIONS

Ces produits n'ont guère de contre-indications.

3.EFFETS INDESIRABLES

Le profil d'effets indésirables de ce groupe est globalement très voisin de celui des ISRS avec principalement des nausées, apparaissant surtout durant la première semaine de traitement et nettement liées à la dose administrée. D'autres effets indésirables sont également rencontrés mais avec une fréquence moindre : somnolence, vertiges, sécheresse buccale, sudations, constipation, anorexie, asthénie, insomnie, nervosité et troubles de la fonction sexuelle. Tout comme les ISRS, ces produits ont peu d'influence sur le poids. En revanche, ils peuvent provoquer de la dysurie. De plus, à doses élevées, la venlafaxine peut générer une élévation de la pression artérielle.

4.INTOXICATION

Ces produits sont peu toxiques en ingestion aigue.

5.INTERACTIONS

Les interactions médicamenteuses de ce groupe de substances sont limitées. Elles n'exercent qu'un effet négligeable sur les activités des différents systèmes enzymatiques. Elles ne semblent guère potentialiser les effets de l'alcool. Cependant l'administration concomitante d'antidépresseurs IMAO est strictement interdite et des réactions toxiques graves ont été rapportées. Il faut respecter une période de 2 semaines après l'arrêt des IMAO pour passer à une de ces molécules et une période minimale d'une semaine après l'arrêt d'une de ces molécules pour commencer les IMAO.

1.2.2.F. DIVERS :

Ce groupe contient trois produits commercialisés dont la structure chimique et les mécanismes d'action sont variés : la miansérine (*Athymil*), la mirtazapine (*Norset*) et l'agomélatine (*Valdoxan*).

1.MECANISME D'ACTION

La miansérine et la mirtazapine augmentent la concentration de la noradrénaline synaptique en bloquant des récepteurs présynaptiques inhibiteurs de type α_2 tandis qu'elles bloquent les récepteurs sérotoninergiques de types 5-HT₂ et 5-HT₃ ; en outre, la miansérine bloque les récepteurs α_1 adrénergiques et inhibe le recaptage présynaptique de la noradrénaline.

L'agomélatine est un agoniste des récepteurs de la mélatonine de types MT₁ et MT₂ et un antagoniste des récepteurs sérotoninergiques de type 5HT_{2C}.

2.CONTRE-INDICATIONS

Ces antidépresseurs n'ont guère de contre-indications.

3.EFFETS INDESIRABLES

La miansérine et la mirtazapine ont très peu d'effets anticholinergiques. Elles peuvent être responsables d'une somnolence. Elles sont associées à une prise de poids et de très rares cas de dyscrasies sanguines ont été rapportées avec la miansérine.

La mirtazapine est parfois associée à une sécheresse de bouche. L'agomélatine jouit d'une bonne tolérance, notamment en ce qui concerne le poids, la fonction Sexuelle, les effets cardiovasculaires, gastro-intestinaux et les symptômes à l'arrêt du traitement. Cependant, un léger risque de perturbations hépatiques recommande une surveillance régulière des transaminases : à l'instauration du traitement puis toutes les 6 semaines.

4.INTOXICATION

Ces antidépresseurs sont peu toxiques en ingestion aiguë.

5.INTERACTIONS

Ces antidépresseurs ne donnent pas lieu à des interactions cliniquement significatives.

1.2.3 Indications :

Les antidépresseurs sont indiqués principalement dans les épisodes dépressifs majeurs d'intensité modérée ou sévère ou s'il existe des caractéristiques mélancoliques ainsi que dans la prévention des épisodes dépressifs récidivants. Cependant, ils peuvent être efficaces dans d'autres types de dépression comme la dysthymie ou la dépression atypique. La présence de caractéristiques psychotiques peut nécessiter l'adjonction d'antipsychotiques. Les antidépresseurs sont également utilisés dans le traitement des troubles anxieux et notamment le trouble panique, la phobie sociale, le trouble obsessionnel compulsif, l'état de stress post-traumatique et le trouble anxieux généralisé.

D'autres indications des antidépresseurs telles quels troubles alimentaires.

1.2.3.A. CHOIX D'UN ANTIDEPRESSEUR DANS LE TRAITEMENT DE LA DEPRESSION :

Chaque groupe d'antidépresseurs présente des avantages et des inconvénients. Les antidépresseurs tricycliques sont peu coûteux et ont largement fait la preuve de leur efficacité. Ils présentent cependant un grand nombre de contre-indications et d'effets secondaires et sont rapidement toxiques lors de tentatives de suicide. Parmi les antidépresseurs plus récents, les ISRS et les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline possèdent une efficacité équivalente mais sont plus coûteux. Ils ont l'avantage de pouvoir être utilisés dans tous les cas où les tricycliques sont contre-indiqués. Surtout ils sont associés à un plus grand confort d'utilisation dû à leurs effets secondaires limités et à une toxicité réduite dans le cas d'une ingestion suicidaire. Ce plus grand confort d'utilisation est important dans la mesure où de nombreux patients déprimés arrêtent fréquemment prématurément leur traitement suite aux effets indésirables. De plus, cette meilleure tolérance permet de donner ces antidépresseurs à la dose active alors que les antidépresseurs tricycliques requièrent une

ascension posologique progressive et ne sont souvent pas pris à la dose efficace. L'expérience avec ces nouveaux antidépresseurs est cependant plus réduite, notamment lors de l'utilisation à long terme. Le choix de l'antidépresseur sera également guidé

Par la distinction entre dépression agitée (anxieuse) avec insomnie marquée et dépression ralentie.

Bien qu'aucun antidépresseur n'ait démontré d'effet psychostimulant, certains possèdent une activité sédatrice, utile dans les dépressions agitées alors que d'autres sont dépourvus d'effet sédatif et seront utilisés préférentiellement dans la

Dépression ralentie.
De façon schématique, parmi les antidépresseurs tricycliques, l'amitriptyline (*Élavil, Laroxyl*), la doxépine (*Quitaxon, Sinequan*), la dosulépine (*Prothiaden*) et la trimipramine (*Surmontil*) possèdent une activité sédatrice. Les IMAO sont dépourvus d'effet sédatif. Parmi les ISRS, la fluvoxamine (*Floxyfral*) et la paroxétine (*Derostat*) possèdent certaines propriétés sédatrices alors que les autres produits n'en possèdent

guère. Les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline n'ont guère d'effet sédatif. La miansérine (*Athymil*) et la mirtazapine (*Norset*) possèdent des propriétés sédatrices. Il faut cependant noter qu'il existe d'importantes différences dans la réactivité individuelle.

1.2.3.B. PRINCIPES D'UTILISATION DES ANTIDEPRESSEURS DANS LA DEPRESSION :

La posologie des antidépresseurs doit être adaptée à chaque patient. En effet, la métabolisation de ces substances est très variable d'un individu à l'autre.

Dans chaque cas, il convient de rechercher la posologie optimale. Les doses seront en général réduites chez les patients âgés ainsi qu'en cas d'altération rénale ou hépatique. D'habitude, on commence par une dose modérée qui est progressivement

Augmentée en tenant compte de l'importance des effets indésirables et de l'effet clinique. Les posologies qui sont indiquées dans les tableaux sont celles qui sont recommandées en traitement ambulatoire.

Elles correspondent aux doses minimales à atteindre lors du traitement d'un épisode aigu. Pour obtenir un résultat thérapeutique, il est essentiel de *ne pas sous-doser* le traitement antidépresseur.

Il est important *d'informer le patient* et éventuellement sa famille de la nature de la maladie et de la stratégie thérapeutique. En particulier, le patient doit être prévenu de la latence d'apparition de l'effet antidépresseur et de la survenue possible de certains

Effets secondaires qui précèdent l'effet thérapeutique. Cette information est capitale pour améliorer sa compliance.

En raison de la longue demi-vie de ces substances, il est de plus en plus conseillé de donner la dose journalière non pas en plusieurs fois mais, autant que possible, en *une seule prise*. Les antidépresseurs à activité sédatrice seront pris de préférence avant le souper ou le coucher, en avertissant le patient que la prise unique vespérale n'a pas pour

But de le faire dormir mais qu'elle vise seulement à son confort vis-à-vis des effets secondaires et à faciliter la régularité de la prise. Étant donné la possibilité de surdosage (autolyse), il est préférable de ne pas prescrire de grandes quantités d'antidépresseurs en une seule fois, surtout en ce qui concerne les tricycliques et les IMAO.

Le début de l'effet antidépresseur requiert en général 2 à 3 semaines. L'effet thérapeutique optimal ne se manifeste généralement pas avant 4 à 6 semaines.

En cas d'amélioration insuffisante après 4 à 6 semaines de traitement à doses efficaces, on peut augmenter la posologie afin de l'optimiser si le traitement est bien toléré. Dans le cas contraire, il est recommandé de passer à un autre antidépresseur.

Les antidépresseurs peuvent favoriser l'émergence d'idées suicidaires en début de traitement, surtout, chez les déprimés anxieux. Il est important d'évaluer

Très attentivement le patient durant cette période. La détermination du taux sanguin de certains tricycliques peut fournir une indication intéressante en cas de dépression résistante, de rechute sous une posologie constante, d'effets indésirables exagérés

A posologie habituelle, et dans certains cas pour vérifier la compliance.

L'association d'antidépresseurs doit être évitée : en cas d'échec d'un premier antidépresseur, il est possible de le substituer par une autre molécule plutôt que d'ajouter celle-ci purement et simplement.

En présence d'une dépression avec une agitation (anxieuse) importante et une insomnie marquée, il est préférable d'utiliser une substance à activité

Sédative. On ajoutera si nécessaire un anxiolytique qui sera cependant progressivement diminué et arrêté dès que l'état dépressif s'améliorera.

Des hypnotiques peuvent parfois être utilisés prudemment en début de traitement mais seront diminués puis arrêtés dès que possible. De plus, l'utilisation d'antidépresseurs sédatifs en prise unique le soir permet souvent de les éviter. Il faut éviter le sevrage brutal

d'antidépresseurs, surtout à élimination rapide. En effet, certains ISRS comme la paroxétine (*Deroxat*) ou des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la

Noradrénaline comme la venlafaxine (*Effexor*) ou la duloxétine (*Norset*) peuvent être responsables d'un « syndrome de discontinuation » caractérisé de nombreux symptômes tels que vertiges, instabilité de la démarche, étourdissements, céphalées, faiblesse, insomnie, paresthésies, nausées ou vomissements, anxiété, tremblements, diarrhée, troubles visuels et fatigue apparaissant dans un délai de 1 à 7 jours.

1.2.3.C. TRAITEMENT DES DIFFÉRENTES PHASES DE LA DÉPRESSION :

1. TRAITEMENT AIGU :

Les objectifs du traitement de la phase aiguë sont d'établir un diagnostic précis et un plan thérapeutique à court et à long terme. Quand un traitement par antidépresseurs est indiqué, le thérapeute sélectionne le médicament le mieux adapté au patient, augmente les doses jusqu'à la posologie efficace, gère les effets secondaires éventuels, et évalue l'importance et la qualité de la réponse.

Le choix de la médication antidépressive n'obéit pas à des règles universelles et la décision se prend toujours sur une base individuelle. Cependant, différents facteurs peuvent influencer le choix : la précision du diagnostic (p.ex. présence de caractéristiques psychotiques ou atypiques), des antécédents de réponse positive ou négative à un antidépresseur, la notion de symptômes cibles (p. ex. anxiété ou ralentissement psychomoteur),

L'Age du patient et son état de santé physique, les habitudes de prescription du praticien, le coût du traitement et le désir du patient. Parmi ces facteurs, certains types de dépression et l'association à d'autres diagnostics sur l'axe I sont corrélés à une réponse à des antidépresseurs spécifiques.

Lors de l'association avec un autre trouble psychiatrique, la cible du traitement peut

Être l'autre diagnostic. Les antidépresseurs ne diffèrent pas fondamentalement

En termes d'efficacité ou de délai d'action. Cependant, ils présentent un profil d'effets secondaires à court et à long terme variable qui détermine souvent le choix. Par exemple, si un traitement prolongé est indiqué d'emblée, les effets à long terme seront plus déterminants dans le choix de l'antidépresseur que les effets à court terme [2]. Les ISRS et les antidépresseurs plus récents comme les inhibiteurs du recaptage de la

Sérotonine et de la noradrénaline ou la mirtazapine (*Norset*) sont les antidépresseurs de premier choix dans le traitement ambulatoire des dépressions légères à modérées ainsi que dans les formes chroniques comme la dysthymie. Plusieurs études suggèrent que les dépressions sévères répondent mieux à des hautes doses d'antidépresseurs tricycliques ou à des produits comme les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline et la mirtazapine (*Norset*). En fait, les antidépresseurs avec une action mixte serotoninergique et noradrénergique seraient plus efficaces que les agents agissant sur un seul type de système de neurotransmission.

Généralement, un traitement par antidépresseurs nécessite de 2 à 3 semaines avant d'obtenir une amélioration cliniquement significative. Une augmentation progressive des doses d'antidépresseur est indispensable pour diminuer le plus possible le risque d'apparition d'effets secondaires.

Une prudence particulière s'impose avec les médications pourvues d'effets anticholinergiques ou anti adrénergiques comme les tricycliques.

Avec les tricycliques, les doses thérapeutiques sont progressivement atteintes en 1 à 2 semaines, en

Augmentant la posologie par paliers de 25 à 50 mg en fonction de la tolérance du patient. Les ISRS sont d'une utilisation plus aisée, les doses thérapeutiques étant généralement atteintes dès le premier jour, par exemple, 20 mg/j de fluoxétine (*Prozac*) ou 50 mg/j de sertraline (*Zoloft*).

La voie d'*administration parentérale* est parfois utilisée dans les formes graves de dépression avec anxiété et risque suicidaire importants. Elle concerne surtout les antidépresseurs tricycliques.

En pratique, on prescrit environ une dizaine de perfusions en augmentant progressivement les doses en fonction de la tolérance du patient jusqu'à 4 à 6 ampoules. Le relais est pris par voie orale en ajustant la posologie qui doit être multipliée par 1,5. Cette technique permet parfois de réduire le délai d'action. En effet, on peut observer un début d'amélioration dès la première semaine de traitement. Cependant, une grande partie de l'efficacité dépend du caractère apaisant et particulièrement intensif des soins qui accompagnent le geste technique.

L'évaluation de la qualité de la réponse au traitement antidépresseur est une étape cruciale.

Certains patients présentent une *rémission* complète avec disparition totale de tout symptôme Dépressif et un niveau de fonctionnement social satisfaisant. D'autres ne présentent qu'une amélioration partielle avec persistance de certains symptômes dépressifs. Dans ce cas, le thérapeute évaluera la compliance du patient, son niveau de tolérance aux doses prescrites et envisagera la possibilité d'augmenter la posologie ou de changer

La thérapeutique. Si après 3 ou 4 semaines, le patient ne présente pas le moindre signe de réponse au traitement, la posologie doit, des lors, être augmentée en fonction de sa tolérance. En cas de non-réponse, le traitement peut être change après 6 semaines. En cas de réponse partielle, la décision d'un changement de thérapeutique sera prise après 8 à 12 semaines de traitement. Environ 10 à 30 % des patients qui ne trouble de la personnalité, un début insidieux, un statut socio-économique élevé, la qualité du soutien de l'entourage et les attentes du patient ainsi que du médecin. Des paramètres biologiques peuvent également posséder un intérêt prédictif, mais leur utilisation reste encore du domaine de la recherche.

2.TRAITEMENT D'ENTRETIEN :

Un traitement antidépresseur doit absolument être maintenu pendant au moins 4 à 9 mois à la dose utilisée dans la phase aigüe. Si la thérapeutique est arrêtée trop tôt (p.ex. après 2 mois), le risque de rechute dans le courant de la première année est très élevé (> 60 %). La durée du traitement d'entretien dépend de différents facteurs dont la sévérité de l'épisode dépressif (p.ex. 1 an de traitement pour les dépressions avec caractéristiques psychotiques) ou la longueur des

épisodes précédents. En effet, la durée du traitement correspond à la durée naturelle de l'épisode dépressif. Ainsi, un patient présentant habituellement des épisodes durant 12 mois nécessitera un traitement d'une durée équivalente

3.TRAITEMENT A LONG TERME :

L'objectif du traitement a long terme est d'éviter les récurrences. Dans cette indication, la plupart des antidépresseurs ont fait preuve de leur efficacité.

Pour certains, il existe une relation entre la dose prescrite et le taux de récurrence. Généralement, quand un traitement a long terme s'avère nécessaire, la médication antidépressive administrée pendant la phase aiguë du traitement est maintenue aux doses initiales.

Les patients avec au moins trois épisodes dépressifs doivent être maintenus sous traitement antidépresseur répondent pas a un premier antidépresseur répondront a un second.

Différents facteurs cliniques ont été associés à une bonne réponse au traitement antidépresseur : les caractéristiques mélancoliques, l'absence de dépendance pendant une période d'au minimum 5 ans et, le plus souvent, de façon définitive.

Dans ce cas, le choix d'un antidépresseur bien toléré et peu toxique est crucial.

4.TRAITEMENT DE TYPES PARTICULIERS DE DEPRESSION

4.A-TROUBLE DYSTHYMIQUE

De nombreuses études ont démontré l'efficacité des antidépresseurs chez les patients dysthymiques : tricycliques, IMAO et ISRS. Cependant, les patients souffrant de dysthymie sont beaucoup plus sensibles aux effets secondaires des antidépresseurs

que les dépressifs majeurs. Des lors, il est conseillé de favoriser la prescription de nouveaux antidépresseurs dépourvus d'effets secondaires anticholinergiques significatifs comme les ISRS ou les IMAO. La latence d'action des médicaments antidépresseurs semble plus importante dans les formes chroniques de dépression.

Les antidépresseurs ne diffèrent pas entre eux en termes d'efficacité dans le trouble dysthymique.

Le choix thérapeutique dépendra de la comorbidité fréquemment rencontrée dans la dysthymie. Si la dysthymie est associée à une phobie sociale, le choix se portera préférentiellement sur les IMAO. Les dépressifs chroniques avec troubles des conduites alimentaires comme la boulimie bénéficieront plutôt d'un traitement par fluoxétine.

Dans le cas d'une association dysthymie –trouble obsessionnel compulsif, les ISRS et la clomipramine pourront être envisagés en première intention.

4.B-DEPRESSION AVEC CARACTERISTIQUES ATYPIQUES

Les IMAO sont le traitement de choix de la dépression atypique [7, 9]. Outre l'anxiété somatique, la fatigue et les tendances phobiques, des traits de personnalité évitants sont les meilleurs prédicteurs de la réponse [1]. Dans la plupart des études,

les tricycliques ont une efficacité inférieure aux IMAO. Cependant, ils peuvent constituer une alternative intéressante chez certains patients, particulièrement en cas de contre-indication aux IMAO. Récemment, plusieurs études ont montré l'efficacité des ISRS qui pourraient constituer le traitement de première intention dans cette indication.

4.C-DEPRESSION AVEC CARACTERISTIQUES PSYCHOTIQUES

Ce type de dépression se rencontre surtout chez la personne âgée. Elle est associée à un mauvais pronostic et un taux élevé de résistance au traitement antidépresseur. En fait, la plupart des patients souffrant de dépression psychotique doivent être traités par une association antidépresseur-antipsychotique ou par électroconvulsivothérapie.

5.PRINCIPES D'UTILISATION DES ANTIDEPRESSEURS DANS LES TROUBLES ANXIEUX :

5.A-TROUBLE PANIQUE

Tous les *ISRS* ont fait la preuve de leur efficacité dans le trouble panique . En raison de leur bonne tolérance, ils sont habituellement proposés comme première ligne de traitement. Il paraît essentiel d'insister sur la nécessité de commencer le traitement avec des *doses très faibles*. En effet, de nombreux patients risquent de présenter en

Début de traitement une réactivation anxieuse avec une aggravation de leur trouble panique si le traitement est initié à doses trop élevées. La latence de l'effet thérapeutique prend généralement 1 à 2 mois. Le traitement est habituellement poursuivi pendant 12 à 18 mois, une période qui doit être mise à profit pour une approche psychothérapique, avant d'être progressivement réduit puis arrêté sur une durée de plusieurs mois en restant

Attentif à l'évolution clinique. Les *antidépresseurs tricycliques* sont également efficaces. L'imipramine (*Tofranil*) nécessite habituellement des doses élevées de l'ordre de 150 à 300 mg/j. Il faut tenir compte des contre-indications des antidépresseurs tricycliques et de leurs effets secondaires nombreux et importants, surtout à ces hautes doses avec notamment une prise de poids significative à long terme. Les doses d'imipramine sont augmentées de façon très progressive tant pour limiter les effets indésirables que pour éviter une réactivation anxieuse possible dans les premières semaines de traitement.

La clomipramine (*Anafranil*) a également fait la preuve de son efficacité. Elle présente l'avantage par rapport à l'imipramine (*Tofranil*) d'être efficace à des doses nettement inférieures, parfois des 50 mg/j. De nouveau, la dose de départ sera faible (Par exemple 10 ou 25 mg le soir) et augmentée de façon très progressive.

L'imipramine (*Tofranil*) tout comme la clomipramine (*Anafranil*) nécessite habituellement 1 à 2 mois de traitement avant d'atteindre un effet optimal. Un traitement de 12 à 18 mois est généralement recommandé afin de stabiliser les résultats et de permettre une prise en charge psychothérapeutique. La posologie sera alors diminuée de façon progressive sur plusieurs mois avec une réévaluation régulière de l'évolution clinique.

5.B. PHOBIE SOCIALE :

Les premiers agents pharmacologiques à avoir prouvé leur efficacité dans la phobie sociale sont les *IMAO* et particulièrement la phénelzine . L'efficacité du moclobémide, inhibiteur réversible de la monoamine-oxydase de type A, est moins établie.

En revanche, l'efficacité thérapeutique de certains *ISRS* dans la phobie sociale a été récemment mise en évidence. C'est particulièrement le cas pour la *paroxétine* (*Deroxat*), la *fluvoxamine* (*Floxyfral*) et l'escitalopram (*Seroplex*). De même, la venlafaxine (*Effexor*) a également démontré son efficacité.

5.C-TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF :

La clomipramine (*Anafranil*) a été le premier traitement pharmacologique à démontrer son Efficacité dans le trouble obsessionnel compulsif. Son utilisation dans le trouble obsessionnel compulsif présente plusieurs différences importantes par rapport à son utilisation comme antidépresseur

- les doses utilisées sont nettement supérieures, habituellement comprises entre 150 et 300 mg/j ;
- la latence d'efficacité thérapeutique est nettement prolongée, souvent de l'ordre de 3 mois ;
- la durée de traitement nécessaire est également nettement plus longue et jamais inférieure à un an.

Tous les *ISRS* commercialisés ont démontré leur efficacité dans le trouble obsessionnel compulsif. Comme pour la clomipramine, les doses recommandées sont supérieures à celles habituellement utilisées dans la dépression.

Il n'existe pas à ce jour de différence d'efficacité démontrée entre les différents ISRS et le choix dépendra essentiellement du profil clinique des divers produits, de leurs effets indésirables respectifs et de leurs caractéristiques pharmacocinétiques Individuelles.

L'efficacité comparée de la clomipramine et des ISRS continue à faire l'objet de controverses. Plusieurs méta-analyses ont conclu à une efficacité supérieure de la clomipramine et quelques comparaisons directes ont mis en évidence des tendances en faveur de la clomipramine . Cependant, les contre-indications et les effets indésirables de la Clomipramine l'ont fait souvent envisager en deuxième intention, après échec des ISRS.

5.D- ÉTAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE :

L'efficacité dans l'état de stress post-traumatique a été démontrée pour plusieurs ISRS, notamment la *sertraline*, la *paroxétine* et la *fluoxétine*.

Les ISRS apparaissent diminuer les symptômes de reviviscence, d'évitement et d'hyperéveil. Les doses efficaces se situent dans la fourchette supérieure des doses utilisées dans le traitement de la dépression et la durée du traitement prolonge, bien qu'aucune étude n'ait établi une dose nécessaire ou optimale. Enfin, l'efficacité des traitements pharmacologiques reste partielle, avec une simple réduction de l'intensité des symptômes. Parmi les *antidépresseurs tricycliques*, une efficacité modeste a été mise en évidence pour l'amitriptyline (*Élavil*, *Laroxyl*) d'une part, pour l'imipramine (*Tofranil*) d'autre part. Parmi les IMAO, l'efficacité de la phénelzine (*Nardelzine*) a été démontrée, avec

Une supériorité sur l'imipramine.

5.E-TROUBLE ANXIEUX GENERALISER :

L'imipramine (*Tofranil*) a démontré son efficacité dans l'anxiété généralisée. Les doses efficaces sont plus faibles que dans le traitement de la dépression, habituellement entre 75 et 150 mg/j. Cependant, l'efficacité de l'imipramine est plus lente à se manifester.

L'imipramine agit préférentiellement sur les symptômes psychologiques de type : soucis, Appréhension et tension. Elle est particulièrement indiquée en cas de coexistence d'une symptomatologie dépressive. Trois antidépresseurs ont récemment démontré leur efficacité dans l'anxiété généralisée : la venlafaxine (*Effexor*), la paroxétine (*Derogat*) et l'escitalopram (*Seroplex*). La venlafaxine est utilisée entre 75 et 225 mg/j, la paroxétine entre 20 et 40 mg et l'escitalopram entre 10 et 20 mg/j.

1.2.4 CONCLUSION :

Les antidépresseurs représentent un apport incontestable dans la prise en charge des patients dépressifs. Leurs indications se sont récemment étendues, notamment vers les troubles anxieux. Il est important de les utiliser de façon adéquate dans des indications précises. Enfin, ils doivent s'intégrer dans une stratégie thérapeutique qui inclut d'autres approches, notamment psychothérapeutiques.

1.3 LES HYPNOTIQUES ET LES ANXIOLYTIQUE :

1.3.1 LES HYPNOTIQUES

Les médicaments utilisés comme hypnotiques sont tous des médicaments présentant des propriétés sédatives ; ils appartiennent donc à des familles chimiques et pharmacologiques très variées.

On distingue schématiquement deux groupes :

- les benzodiazépines ;
- les autres dérivés.

1.3.1.1 BENZODIAZEPINES

Les benzodiazépines ont été substituées aux barbituriques dans le traitement de l'insomnie, du fait de leur moindre toxicité. Les dérivés commercialisent

Comme hypnotiques présentent un caractère pharmacocinétique commun, une vitesse de résorption assez rapide qui permet de les utiliser comme inducteurs du sommeil.

En revanche, il est assez peu tenu compte de leur demi-vie.

Classiquement, on sépare les benzodiazépines en courte ou longue durée d'action en fonction de leur demi-vie (demi-vie moyenne supérieure ou inférieure à 10 heures pour un hypnotique).

Cependant, cette classification comporte quelques insuffisances parce que la demi-vie d'élimination n'est pas nécessairement le déterminant majeur de la concentration sanguine à laquelle l'action hypnotique se termine. Ainsi, la décroissance plasmatique, pour un bon nombre de benzodiazépines S effectuée en deux phases. La phase rapide constitue une redistribution du médicament depuis les tissus bien perfusés, notamment du cerveau vers les graisses périphériques et les autres tissus faiblement perfusés (compartiment périphérique).

La seconde contribue d'une manière prépondérante à la diminution des concentrations plasmatiques. Les produits dont la demi-vie est sensiblement supérieure à 8 ou 10 heures risquent de s'accumuler et, après plusieurs nuits d'administration, d'entraîner de fortes concentrations résiduelles risquant d'induire de la sédation diurne. Il faut se méfier aussi des produits dont la vitesse de résorption est peu rapide, leur effet hypnotique est lié à un « surdosage », c'est-à-dire que l'effet est obtenu bien avant la

Concentration plasmatique maximale. Quelles que soient les caractéristiques des hypnotiques Benzodiazépiniques, notons que les benzodiazépines ont visée anxiolytique peuvent être Utilisées chez l'anxieux dans un but hypnotique en administrant une dose plus importante le soir, en tenant compte de la vitesse de résorption souvent plus lente.

Les benzodiazépines possèdent des avantages certains:

- une grande marge de sécurité entre les doses thérapeutiques et toxiques ; ainsi, lors de tentatives de suicide, les décès sont exceptionnels lorsque ces dérivés sont utilisés seuls ;

- un sommeil paradoxal peu touché quantitativement, il semble seulement être reparti de manière différente, c'est-à-dire plus important en fin de nuit ;

- des interactions médicamenteuses rares mais il faut savoir que leur action semble potentialisée et/ou prolongée avec les anesthésiques locaux ou généraux, les analgésiques morphiniques, les antidépresseurs.

Des inconvénients existent : il s'agit surtout de la chronicité de la consommation liée à un phénomène d'habitation et le risque d'incidents de sevrage lors de l'arrêt brutal du traitement chez des patients dépendants.

On observe des rebonds d'insomnie à l'arrêt du traitement mais aussi des phénomènes d'anxiété dans la journée qui suit la prise. Il convient d'éviter une prise quotidienne qui peut amener aussi dans le cas des dérivés ayant une demi-vie voisine de 24 heures à des phénomènes cumulatifs qui conduisent à la sédation. Des troubles mnésiques qui concernent la mémoire antérograde ont été décrits ; ils surviennent chez tous les malades dès qu'on utilise des doses élevées, les sujets âgés étant particulièrement sensibles à ces effets.

De nombreuses benzodiazépines ont montré des effets amnésiants notamment le thiazole, le flunitrazepam et le nitrazepam. Cette amnésie pouvant être liée au pic plasmatique, il convient donc de préciser au patient que les dérivés à résorption très rapide ne doivent être pris qu'au moment du coucher. Cependant, l'amnésie peut être observée

Le matin au réveil ou lors d'éveils nocturnes (conduites aberrantes).

Le flunitrazepam est par ailleurs largement utilisé d'une manière illégale par les toxicomanes, ce, qui a conduit au durcissement de ses règles de prescription.

1.3.1.2 AUTRES MEDICAMENTS HYPNOTIQUES

Proches des benzodiazépines, deux molécules sont désormais largement utilisées : la zopiclone (*Imovane*) et le zolpidem (*Stilnox*). Nous ne ferons que citer certains neuroleptiques utilisés comme hypnotiques (*Théralène*) ou les Associations d'anxiolytiques et de neuroleptiques (*Noctran2*).

1.3.1.2.A. ZOPICLONE

C'est une cyclopyrrolone qui se fixe comme les benzodiazépines sur le site macromoléculaire entourant le canal chlore (*cf.* anxiolytiques). Son temps de résorption moyen est d'environ 2 heures avec une demi-vie d'élimination voisine de 5 heures. Sa fixation aux protéines plasmatiques est faible (45 %). La zopiclone est métabolisée en dérivés dont les demi-vies sont très voisines de celle de la dérivée initiale. L'élimination est essentiellement rénale après avoir subi des cycles enterohépatiques. Les études en laboratoire de sommeil montrent une augmentation du temps de sommeil Lent (stade 2) ainsi que du sommeil profond (stades 3 et 4).

Peu d'effets secondaires ont été retrouvés. Cependant, certains patients se plaignent d'une modification du goût avec une amertume de la bouche. Les autres effets indésirables sont rencontrés avec les autres hypnotiques : céphalées, asthénie, somnolence.

1.3.1.2.B. ZOLPIDEM

C'est une imidazopyridine qui, elle aussi, se fixe sur le site macromoléculaire des benzodiazépines.

Des études semblent prouver que cette dérivée aurait une plus grande affinité pour le sous-type de récepteur aux benzodiazépines BZ1 que les benzodiazépines elles-mêmes, alors que son affinité est plus faible que ces dernières pour le récepteur BZ2 et les récepteurs périphériques BZ3. Il conviendrait de démontrer par des études que cette différence est cliniquement pertinente.

Après administration orale, le zolpidem présente une biodisponibilité d'environ 70 % avec un pic plasmatique atteint entre 0,5 et 3 heures.

La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 92 %. La demi-vie d'élimination est en moyenne de 2 à 3 heures.

Le zolpidem est éliminé sous forme de métabolites inactifs dans les urines (56 %) et dans les fèces (37 %). Il ne possède pas d'effet inducteur des enzymes hépatiques.

Les enregistrements du sommeil de nuit ont montré que le zolpidem prolonge le stade 2 aussi bien que les stades de sommeil profond 3 et 4.

Les effets indésirables sont liés à la dose et la sensibilité individuelle du patient : sensations vertigineuses, somnolence, asthénie, etc. Pour ces deux molécules, il a été montré que, comme pour les benzodiazépines, il existait aussi des syndromes de sevrage à l'arrêt du traitement.

1.3.1.3 CONCLUSION :

La prescription d'un hypnotique ne doit pas devenir systématique ;

Le choix de l'hypnotique ne peut se faire qu'en fonction de la pharmacocinétique, seule base qui puisse être exploitée à l'heure actuelle.

En cas de prescription prolongée, il est possible d'observer un phénomène de dépendance qui peut conduire le malade à substituer sa relation avec le médecin et avec son entourage par une relation avec le médicament. Ce phénomène entraîne souvent chez le sujet âgé une certaine « désocialisation ».

Il convient donc d'éviter des traitements continus en prescrivant l'hypnotique 2 ou 3 jours par semaine, les soirs où le sujet redoute le plus une mauvaise nuit, notamment en prévision d'une journée qui lui paraît à l'avance désagréable.

Par ailleurs, les alternances de veille et de sommeil sont souvent modifiées à cause de l'inactivité ou de l'ennui. Il en résulte que les personnes âgées peuvent développer un sentiment d'inutilité, négliger les exercices de routine, devenir plus repliées sur elles-mêmes et généralement se sentir déprimées.

1.3.2 ANXIOLYTIQUES :

L'anxiété est l'un des motifs de consultation les plus fréquents en médecine générale voire en psychiatrie.

C'est lorsqu'elle devient « souffrance » ou handicap qu'elle mérite d'être traitée.

La prescription d'un anxiolytique ne doit s'envisager que lorsque le trouble a été précisément apprécié :

- le niveau de l'anxiété et ses conséquences ;
- l'efficacité des moyens de défense mis en jeu et les processus adaptatifs ;
- le caractère du trouble plus ou moins invalidant pour le sujet.

À l'heure actuelle, il est classique de diviser l'anxiété en aiguë ou chronique.

La prescription d'un médicament dans le premier cas est limitée à l'épisode anxieux ; dans le cas de l'anxiété chronique, des thérapeutiques de soutien, une aide sociale, voire une psychothérapie d'élucidation peuvent être conseillées. Cependant, la demande du malade peut être si importante que le médecin doit se résoudre à utiliser des anxiolytiques qui auront bien souvent l'inconvénient d'être durablement prescrits. Les substances encore les plus utilisées sont les benzodiazépines qui feront l'objet d'une revue détaillée, mais il convient de rappeler que certains neuroleptiques, à faible dose, peuvent être utilisés comme tels.

Enfin, la buspirone et certains antidépresseurs sont utilisés dans les pathologies anxieuses.

1.3.2.1 BENZODIAZEPINES :

1.3.2.1.A. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

Ces dérivés possèdent en commun des propriétés : anticonvulsivant, sédatif, myorelaxant et anxiolytique.

1.3.2.1.B. RECEPTEURS AUX BENZODIAZEPINES :

En 1977, deux équipes de chercheurs mettent simultanément en évidence la présence de sites accepteurs spécifiques des benzodiazépines dans le cerveau de rat. Ces récepteurs font partie d'un complexe macromoléculaire dans lequel ils sont associés aux récepteurs gaba entourant un ionophore au chlore ainsi qu'à d'autres sites accepteurs.

Les benzodiazépines sont en fait des modulateurs allostériques du récepteur gaba A. En plus de ces récepteurs « centraux », il existe des récepteurs périphériques pour lesquels certaines benzodiazépines ont une grande affinité et qui sont présents dans le foie, le rein et d'autres tissus périphériques aussi bien que dans le cerveau.

Au niveau central, les benzodiazépines se fixent essentiellement sur le site nanomolaire de type BZ2 alors que les imidazopyridines (zolpidem, se fixent avec plus d'affinité sur le site BZ1.

1.3.2.1.C. PHARMACOCINÉTIQUE :

Les benzodiazépines sont un groupe de médicaments bien individualisés quant à leur structure chimique et possédant des propriétés pharmacologiques homogènes. Elles se distinguent essentiellement par leur pharmacocinétique et leur métabolisme qui, dans une large mesure, conditionnent leur utilisation.

1.3.2.1.D. PROPRIETES PHYSICOCHEMISTIQUES :

Ce sont des acides faibles de constante de dissociation variable dont le coefficient de partage huile/ eau montre une lipophile très élevée. Ce caractère lipophile permet un passage rapide à travers les membranes (barrières hématoencéphalique et placentaire, Passage dans le lait maternel). Presque toutes les benzodiazépines sont insolubles Dans l'eau à l'exception du chlordiazépoxyde, du clorazépatate dipotassique et du midazolam il est donc nécessaire d'utiliser des solutions organiques pour les formes administrables par voie parentérale (diazépam, flunitrazépam, clonazépam).

1.3.2.1.E. CARACTERISTIQUES PHARMACOCINETIQUES ET METABOLIQUES :

1-RESORPTION :

La vitesse de résorption ainsi que la hauteur du pic de concentration maximum (C_{max}) varient pour une molécule donnée en fonction de la forme galénique utilisée et de la voie d'administration. C'est la vitesse de résorption qui a conditionne L'utilisation des différentes benzodiazépines comme hypnotiques (vitesse rapide) ou comme Anxiolytiques.

2-METABOLISME :

Il s'effectue dans la lumière gastro-intestinale pour certaines molécules, c'est ainsi que le chlordiazépoxyde est en partie hydrolysé. Certaines dérivés tels que le clorazépatate (*Tranxène*), le prazépam, (*Lysanxia*) sont des pro médicaments, c'est-à-dire qu'ils sont complètement métabolisés avant d'atteindre la circulation sanguine. La vitesse de transformation participe d'ailleurs à la vitesse d'apparition des métabolites dans le sang, le clorazépatate étant

Hydrolysé plus vite que le prazépam n'est desalkyle.

Au niveau hépatique ou sont effectuées des transformations, les benzodiazépines subissent une déméthylation ou une hydroxylation et/ou une conjugaison.

3-ÉLIMINATION :

Les benzodiazépines sont essentiellement éliminées dans les urines sous forme métabolique : métabolites hydroxyles conjugués. La demi-vie d'élimination est liée au volume de distribution et aux clairances métabolique et rénale.

La demi-vie ne reflète que très mal la durée d'action puisque cette dernière dépend aussi de la dose. Cependant, dans le cas d'administrations répétées, la demi-vie permet de prévoir les séquences d'administration et surtout l'obtention de plateau thérapeutique. En effet, le temps d'apparition du plateau s'effectue après 5 demi-vies.

Lorsqu'on recherche un effet hypnotique, il semble judicieux de choisir plus particulièrement une benzodiazépine à demi-vie courte pour éviter les problèmes d'accumulation et les effets résiduels au cours de prises itératives. Au contraire, utilisées comme anxiolytique, les benzodiazépines doivent être actives durant le nyctémère et les demi-vies longues semblent mieux adaptées.

4-INDICATIONS :

Les benzodiazépines sont indiquées dans les situations suivantes :

- traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes ;
- prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique

5-EFFETS SECONDAIRES :

Les benzodiazépines sont des médicaments peu toxiques. En effet, les doses susceptibles de provoquer des intoxications sont très supérieures aux doses thérapeutiques et n'entraînent jamais de décès si d'autres traitements ne sont pas associés. Cependant, ces médicaments exercent des effets indésirables aux doses thérapeutiques.

5-A. EFFET SEDATIF :

Ce n'est pas toujours un effet indésirable, puisqu'il est parfois recherché par le prescripteur, notamment en psychiatrie dans l'agitation anxieuse.

Dans la plupart des cas, cet effet est gênant et survient à des posologies proches des posologies anxiolytiques. Le but du thérapeute est donc de prescrire la plus petite dose anxiolytique non sédatrice. Pour certaines benzodiazépines, l'index thérapeutique (rapport des doses induisant un effet sédatif/dose thérapeutique) est faible.

5-B. EFFET AMNESIANT :

Les effets amnésiants des benzodiazépines ont surtout été étudiés en anesthésiologie. Ces effets ont été aussi bien rapportés après des injections IV ou IM qu'après des prises orales. Dans le cas de l'anesthésie, il s'agit d'effets recherchés pour éviter au patient de se souvenir d'événements désagréables (midazolam). En revanche, chez des malades ambulatoires, les effets amnésiants peuvent devenir des effets indésirables. L'amnésie

Est de type antérograde et elle survient chez tous les malades dès que l'on utilise des doses élevées, les sujets âgés étant particulièrement sensibles. Les molécules à résorption rapide et forte affinité sur les récepteurs aux benzodiazépines provoquent les amnésies les plus spectaculaires.

Les troubles cognitifs semblent être les effets secondaires majeurs des BZD. Les perturbations cognitives se caractérisent par une amnésie antérograde, une diminution du rappel des événements à court terme et une augmentation des pertes de mémoire ; il peut y avoir confusion avec le diagnostic d'un *Mild Cognitive Impairment* (MCI).

5-C. EFFET DESINHIBITEUR :

Chez l'animal comme chez l'homme, les benzodiazépines permettent une facilitation de l'action qui ressemble à celle que l'on peut observer avec l'éthanol. Cet effet est bénéfique quand l'anxiété ne permet plus au sujet d'agir, mais cela permet le passage à

L'acte chez certains sujets impulsifs (enfants hyperkinétiques, sujets alcooliques, sujets âgés excités) : on parle alors d'effet « paradoxal », ce qui n'est pas vraiment le cas, si l'on considère les effets comportementaux connus des benzodiazépines. D'autre part, à fortes posologies, cet effet disparaît, remplacé par l'effet sédatif.

L'effet désinhibiteur peut être, cependant, la cause de tentatives de suicide parfois réussies si le sujet utilise alors d'autres médicaments ou d'autres moyens suicidaires.

5.D. LE PHENOMENE DE DEPENDANCE :

Après traitements prolongés, il est possible d'observer un phénomène de dépendance qui rend le sevrage difficile. Lors du sevrage, en effet, des signes cliniques nouveaux peuvent apparaître : fatigue physique, troubles du sommeil, céphalées, vertiges, tremblements, sudation, constipation, etc. Le sujet redoute alors l'arrêt thérapeutique. Il est donc conseillé de ne pas prescrire un anxiolytique plus de 12 semaines. Il est aussi recommandé de pratiquer une diminution progressive de la posologie sur plusieurs jours voire plusieurs semaines, afin d'éviter ce type d'accidents.

5.E. INTERFERENCES MEDICAMENTEUSES :

Elles sont peu importantes en ce qui concerne les benzodiazépines dont l'action semble potentialisée et/ou prolongée en association avec : les anesthésiques locaux ou généraux, les analgésiques morphiniques, les antidépresseurs, les neuroleptiques, le lithium, l'isoniazide ainsi qu'avec l'éthanol. Leur action semble réduite par : la carbamazépine,

La phénytoïne, la rifampicine qui sont des inducteurs enzymatiques.

Il faut reconnaître que ces interférences n'ont souvent que peu de conséquences cliniques sauf pour ce qui est de l'association avec l'éthanol qui entraîne une potentialisation de l'effet sédatif des deux substances.

5.f. EN CONCLUSION :

Les recommandations de l'HAS pour la bonne utilisation des BZD sont les suivantes : dès l'instauration d'un traitement, il faut expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt progressif du fait des risques décrits précédemment.

Devant toute demande de renouvellement il faut s'interroger sur la mise en œuvre d'un arrêt.

Chez tout patient Age traite quotidiennement depuis plus

De 30 jours, il faut proposer une stratégie d'arrêt de la consommation si l'indication n'est plus valide. Au moment d'entreprendre un arrêt, il faut évaluer les attentes du patient, son degré « d'attachement » aux BZD pour aboutir à une décision partagée et

Évaluer les facteurs pronostiques ; enfin distinguer les situations nécessitant une stratégie particulière.

1.3.2.2 BUSPIRONE (BUSPAR) (RETIRE DU COMMERCE EN FRANCE) :

C'est une dérive de la série des azaspirodecanediones qui ne peut être rattachée au plan chimique à aucun médicament actuellement utilisé. Les molécules dont la structure est la plus proche sont la clozapine (neuroleptique) et le piribédil qui est un agoniste dopaminergique.

1.3.2.2.A. MECANISME D'ACTION :

Cette dérive n'agit pas sur les récepteurs gaba ou sur le site macromoléculaire qui les entourent. En revanche, la buspirone se lie aux récepteurs 5-HT_{1A}, donc interfère avec le système sérotoninergique, elle se lie aussi avec des récepteurs dopaminergiques

En bloquant préférentiellement les sites présynaptiques.

Comparativement aux benzodiazépines, la buspirone a un faible pouvoir d'inhibition sur l'activité motrice, elle n'est pas anticonvulsivante, ni myorelaxante.

Si on la compare aux neuroleptiques, elle n'induit pas de catalepsie et ne potentialise

Pas les effets de la réserpine.

1.3.2.2.B. PHARMACOCINETIQUE :

La buspirone est presque complètement résorbée par voie orale et elle subit un important effet de premier passage hépatique. Le pic plasmatique est atteint en

Moins d'une heure pour une prise de 10 mg. La buspirone se fixe à plus de 95 % aux protéines plasmatiques (il peut y avoir interférence avec la dioxine sans conséquence clinique évidente).

Le métabolisme de la buspirone est caractérisé par une hydroxylation et une dégradation oxydative qui conduisent à la formation de 10 métabolites dont les deux principaux sont la 1-pyrimidinyl piperazine (1-PmP) et la 5-hydroxybuspirone (5-HB). La 5-HB serait un métabolite inactif. La 1-PmP ne semble être responsable que d'environ 2 % de l'activité de la buspirone. L'élimination de la buspirone se fait par voie urinaire et par voie biliaire avec un cycle entero hépatique probable. La demi-vie d'élimination apparente est en moyenne de 2 à 4 heures pour la buspirone et un peu plus longue pour ses principaux métabolites

(6 à 8 h).

Les administrations répétées mettent en évidence une relation linéaire des concentrations plasmatiques avec la dose administrée.

1.3.2.2.C. EFFICACITE CLINIQUE :

Les études comparatives contre placebo sur une durée de 4 semaines ont mis en évidence l'effet anxiolytique de la buspirone. Bien que supérieures au placebo après une semaine de traitement, les comparaisons avec le diazepam (, le clorazepate, le lorazepam, le clobazam et l'alprazolam n'ont pu faire apparaître de différence d'efficacité. Cependant, il semble que la buspirone soit moins efficace chez des sujets ayant déjà été traités par les benzodiazépines.

1.3.2.2.D. EFFETS INDESIRABLES :

A dose thérapeutique la sédation semble moins importante que pour certaines benzodiazépines, mais n'est pas négligeable. Des nausées, des sensations vertigineuses, des céphalées et de la nervosité ont été observées. Si des syndromes de sevrage ont été décrits lors de l'arrêt du traitement par la buspirone, d'authentiques dépendances au produit n'ont pas été retrouvées dans les études à long terme, cette impression doit être confirmée en pratique.

On a signalé quelques cas d'acathésie, ainsi que d'autres effets indésirables de la série des neuroleptiques.

Il n'a pas été mis en évidence d'interactions médicamenteuses mais du fait de sa liaison

Aux protéines plasmatiques, il conviendra d'être prudent bien qu'avec des médicaments tels que la dioxine et la cimétidine, aucune interaction majeure n'a été observée.

Ce produit a un délai d'action plus long que celui des benzodiazépines ; il n'agit qu'au bout de 3 semaines, avec surtout une taille d'effet plus faible (2 à 3 points en moyenne sur l'échelle d'anxiété de M. Hamilton). En revanche son efficacité semble durer plus longtemps que celle des benzodiazépines qui s'arrête après 1 ou 2 mois du fait de la *down-régulation* des récepteurs gaba A.

1.3.2.3 HYDROXYZINE (ATARAX) :

L'hydroxyzine, commercialisée sous trois formes galéniques (comprimes, sirop, injectable) est prescrite dans le cas de manifestations mineures de l'anxiété. Elle est utilisée en prémédication dans le cas d'anesthésie générale ou d'examen radiologiques pénibles. Elle est aussi indiquée dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses (rhinites spasmodiques, conjonctivite, urticaire).

1.3.2.3.A. MECANISME D'ACTION :

L'hydroxyzine est une dérivée de la pipérazine non apparentée chimiquement aux phénothiazines.

Différents modèles expérimentaux et cliniques ont permis la mise en évidence de la propriété suivante : l'hydroxyzine n'a pas d'effet dépresseur cortical, mais inhibe l'activité de certaines régions sous-corticales. Ceci permet une action sédative sur la tension émotionnelle et l'anxiété, et favorise ainsi le contrôle de l'émotivité et de certaines réactions neurovégétatives.

1.3.2.3.B. PHARMACOCINETIQUE :

Après absorption rapide par le tractus gastro-intestinal, l'hydroxyzine (comprimes et sirop) est entièrement métabolisée. Le taux plasmatique maximal est obtenu en 2 h à 2 h 30 et le délai d'action après prise *per os* est de 15 à 30 min. La durée d'action, quelle que soit la forme galénique, est de 6 à 8 h.

1.3.2.3.C. EFFETS INDESIRABLES :

Ils sont liés au potentiel anticholinergique de la molécule : bouche sèche, constipation, troubles de l'accommodation voire confusion surtout chez les sujets âgés. **Étifofoxine (Strésam)** L'étifofoxine est indiquée dans les manifestations psychosomatiques de l'anxiété telles que les dystonies neurovégétatives, notamment à expression cardiovasculaire, il semblerait que ce produit soit adapté dans le traitement du stress. Ce produit fait l'objet d'études contrôlées dans le trouble de l'adaptation avec anxiété.

1.3.2.3.E. MECANISME D'ACTION :

Le chlorhydrate d'étifofoxine appartient à la classe chimique des benzoxazines. Anxiolytique, il exerce une action régulatrice neurovégétative. Les études effectuées chez l'animal et chez l'homme n'ont pas établi d'effet rebond ni de potentiel de pharmacodépendance ainsi que de troubles mnésiques.

Il a été mis en évidence une action conjointe de l'étifofoxine sur le système gaba et les récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT_{2a}.

1.3.2.3.F. PHARMACOCINETIQUE :

Le chlorhydrate d'étifofoxine est bien absorbé par voie orale, il ne se fixe pas aux éléments figurés du sang. La concentration plasmatique décroît lentement en trois phases et il s'élimine principalement par voie urinaire. Le chlorhydrate d'étifofoxine passe dans le placenta.

1.3.2.3.G. EFFETS INDESIRABLES :

Le plus souvent on observe une légère somnolence en début de traitement.

1.3.2.4 MEPROBAMATE (ÉQUANIL) :

Le méprobamate appartient à la classe chimique du carbamate et du propandiol. Il est indiqué dans l'anxiété (en particulier en prémédication) et dans les contractures douloureuses réflexes.

1.3.2.4.A. MECANISME D'ACTION :

Son action s'effectue par une inhibition au niveau sous-cortical (formation réticulée et thalamus).

Anxiolytique par diminution de l'excitabilité du système limbique (centre émotionnel) et myorelaxant, il antagonise les réflexes polysynaptiques et diminue l'influence de la formation réticulée sur le tonus musculaire.

1.3.2.4.B. PHARMACOCINETIQUE :

Après absorption rapide et totale par le tractus gastro-intestinal, le pic plasmatique est atteint 1 à 2 heures après ingestion : 6 à 8 µg/ml après ingestion

D'une dose unique de 400 mg. L'ingestion simultanée d'alcool réduirait la résorption du méprobamate. Sa demi-vie varie de 6 à 17 heures chez l'adulte. Quarante-vingt-dix pour cent de la dose administrée sont éliminés dans les urines dont 10 à 20 % sous forme inchangée et 70 à 80 % sous forme hydroxylée libre ou conjuguée. Le reste de la dose administrée est éliminé dans les fèces.

1.3.2.4.C. EFFETS INDESIRABLES :

Ils sont liés à une somnolence diurne. En cas de surdosage, notamment volontaire, on peut observer une défaillance respiratoire mais surtout un choc cardiogénique. Ces trois derniers médicaments n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation complète chez l'homme Dans le trouble de l'anxiété généralisée.

1.3.2.5 INHIBITEURS DU RECAPTAGE DE LA SEROTONINE ET DE LA SEROTONINE + NORADRENALINE :

Ces antidépresseurs ont l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'anxiété généralisée qui dure depuis plus de 6 mois, selon la définition du DSM-IV. La venlafaxine est

un inhibiteur du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine, c'est le premier antidépresseur à avoir obtenu son AMM dans le traitement du trouble anxieux généralisé. Les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine (à l'exclusion de la fluoxétine) ont pour la plupart

L'AMM dans les différentes formes d'anxiété. C'est le cas du citalopram, de l'escitalopram, de la paroxétine et de la sertraline. La fluvoxamine n'ayant pas été étudiée dans les troubles anxieux, elle a cependant l'indication TOC.

Seuls l'escitalopram et la paroxétine ont l'indication anxiété généralisée.

En opposition avec les benzodiazépines, les antidépresseurs sont plus efficaces pour traiter les symptômes psychiques de l'anxiété, c'est-à-dire le fait d'être tracassé pour un rien, la tension psychique,

L'irritabilité et les troubles de concentration. Les effets indésirables de ces deux antidépresseurs sont des nausées et des vomissements en début de traitement, des hypertensions ont été observées avec la venlafaxine pour des doses quotidiennes supérieures à 200 mg.

1.3.2.2 CONCLUSION :

Les médicaments anxiolytiques débordent largement le cadre initial des benzodiazépines, avec une tendance marquée vers la prescription des antidépresseurs dont le spectre d'utilisation s'est considérablement élargi. Par ailleurs les benzodiazépines

Devraient être rarement prescrites chez les sujets âgés ; beaucoup de patients traités par les benzodiazépines devraient être sevrés. D'autres stratégies et d'autres thérapeutiques que les benzodiazépines devraient être utilisées pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil chez les patients âgés.

1.4 LES ANTIPSYCHOTIQUES :

Les neuroleptiques ont été considérés, dès leur découverte, comme des médicaments ayant une Action antipsychotique, c'est-à-dire réduisant les symptômes les plus spectaculaires observés dans les troubles psychotiques. La définition classique bio-comportementale proposée par J. Delay et P. Deniker décrit la classe des neuroleptiques comme celle de molécules possédant les cinq caractéristiques psycho-physiologiques suivantes :

- création d'un état d'indifférence psychomotrice ;
- sédation des états d'excitation et d'agitation ;
- réduction progressive des troubles psychotiques aigus et chroniques ;
- production de syndromes extrapyramidaux et végétatifs ;
- prédominance des effets sur les régions cérébrales sous-corticales.

1.4.1 DEFINITION DES ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GENERATION :

La définition des antipsychotiques de seconde génération est peu claire. Il s'agit en fait d'un (en particulier délire et hallucinations). Regroupement hétérogène de quelques molécules récentes :

- dont l'action pharmacodynamique sur la neurotransmission est sensiblement différente de celle des neuroleptiques (avec une implication d'autres systèmes de neurotransmission) ;
- dont les effets extrapyramidaux sont rares ou absents (aux doses thérapeutiques) ;
- qui posséderaient une activité significative sur la symptomatologie schizophrénique négative.

Cette classe comprend à l'heure actuelle :

- l'amisulpride ;
- l'olanzapine ;
- la rispéridone ;
- la clozapine ;
- l'aripiprazole ;

- la quetiapine.

La ziprasidone, le sertindole, la paliperidone, la zotepine et l'asenapine en font également partie mais ne sont pas pour l'instant commercialisées en France.

1.4. PHARMACODYNAMIE :

L'action pharmacodynamique de ces différents composés semble tenir à leurs effets sur la neurotransmission dopaminergique.

Une action inhibitrice (antagoniste) sur le sous-type de récepteurs post-synaptiques dopaminergique D2 est retrouvée pour tous les neuroleptiques et antipsychotiques de seconde génération. Elle est plus marquée ou moins spécifique selon les molécules.

D'autres types et sous-types de récepteurs (dopaminergiques, sérotoninergiques, mais aussi histaminergiques, cholinergiques) sont également antagonistes. C'est probablement l'équilibre (spécifique pour chacune des molécules) de l'action antagoniste sur les différents systèmes de neurotransmission qui est responsable de l'effet clinique constaté.

Le schéma le plus classique d'action des neuroleptiques reste celui d'un blocage dopaminergique responsable des effets antipsychotiques (par l'action sur les voies dopaminergiques mésolimbique et mesocorticale) et des effets indésirables (par l'action sur les voies nigrostriée et tuberoinfundibulaire).

Les antipsychotiques de seconde génération ont des modes d'action qui semblent différents soit par la localisation de leur effet, soit par le système de neurotransmission cible (en particulier par l'implication plus marquée du système sérotoninergique), soit encore par la nature pré ou post-synaptique de leur action et les récepteurs dopaminergiques impliqués (D1 et D3 notamment).

De même, la liaison entre récepteurs dopaminergiques et antipsychotiques de seconde génération serait caractérisée par une capacité de dissociation plus rapide que celle des neuroleptiques au niveau moléculaire ; ceci constituerait pour certains la base de leur profil d'activité.

Les agonistes dopaminergiques partiels (tels que l'aripiprazole), du fait d'une activité dopaminergique propre inférieure à celle de la

Dopamine, entraîneraient une réduction de la transmission dopaminergique dans un environnement hyper dopaminergique (effet antagoniste) et une augmentation de cette transmission dans un environnement hypo dopaminergique (effet agoniste).

1.4.1. PHARMACOCINÉTIQUE :

Les neuroleptiques sont principalement résorbés au niveau de l'intestin grêle et atteignent pour la plupart leur pic plasmatique rapidement, en 30 minutes à 6 heures pour certains. Les demi-vies d'élimination varient de quelques heures à quelques jours. La

Fixation aux protéines plasmatiques est très variable d'un produit à l'autre.

La barrière foetoplacentaire est facilement franchie mais le passage dans le lait maternel est faible.

L'élimination des neuroleptiques se fait essentiellement par voie rénale après biotransformation en métabolites hydrosolubles. Ils le sont aussi accessoirement par voie biliaire (d'où la possibilité d'un cycle enterohépatique).

Pour les antipsychotiques de seconde génération, la dégradation se fait principalement au niveau du foie avec l'intervention du système du cytochrome P450 et de certaines de ses isoformes. La connaissance de ces différentes voies métaboliques est importante du fait des risques de modification des taux plasmatiques lors de l'utilisation d'associations médicamenteuses relativement fréquentes chez les sujets utilisant des thérapeutiques psychotropes.

1.4.2 EFFETS THERAPEUTIQUES DES NEUROLEPTIQUES ET DES ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GENERATION :

La description des effets thérapeutiques des antipsychotiques, et la comparaison des molécules entre elles, est un domaine à part entière dans la littérature actuelle.

1.4.2.A. EFFET SEDATIF :

La sédation est l'un des tout premiers effets connus des neuroleptiques. Elle a modifié la prise en charge des états d'excitation ou d'agitation psychomotrice de toute origine, qu'il s'agisse d'une agitation délirante, d'un état maniaque, confusionnel ou de tout

Autre trouble psychiatrique ou organique nécessitant une sédation rapide. Cette sédation peut être obtenue avec pratiquement n'importe quel neuroleptique, mais avec des posologies et une rapidité variable selon le produit. Parmi les neuroleptiques,

Les phénothiazines sont, pour la plupart, particulièrement sédatives. Pour les antipsychotiques de seconde génération, l'action sédative semble hétérogène.

La notion communément admise d'un effet sédatif moins important que pour les neuroleptiques ne paraît pas se vérifier pour toutes les molécules.

Comparativement à l'halopéridol, la clozapine et la quetiapine apparaissent être plus sédatives, alors que l'aripiprazole le serait moins. Parmi les antipsychotiques de seconde génération, l'olanzapine et l'aripiprazole (notamment avec leur forme injectable), sont indiqués comme traitements des états d'agitation ou des troubles du comportement.

1.4.2.B. EFFET ANTIPSYCHOTIQUE :

Cet effet, encore appelé incisif ou anti productif, consiste en une diminution progressive de la symptomatologie délirante. Il est nécessaire d'insister sur le délai d'apparition de cette activité (qui est de plusieurs jours voire semaines), le premier effet obtenu étant un simple effet ataraxique.

L'action antipsychotique des composés de seconde génération semble comparable en termes d'intensité à celui des neuroleptiques.

1.4.2.C. EFFET ANTI DEFICITAIRE :

La réduction de l'activité délirante facilite la réouverture du sujet vers la vie sociale. Il existerait aussi un effet propre des neuroleptiques sur les symptômes « négatifs » de la schizophrénie (retrait social et affectif, l'anhédonie, l'apragmatisme).

Cet effet a été qualifié de désinhibiteur, ou encore anti-autistique. Le terme anti déficitaire a l'avantage d'être descriptif et donc plus neutre au regard des diverses conceptions de la maladie.

Certains composés (benzamides) possèderaient à faible dose une action anti déficitaire et à forte dose une action anti productive.

L'effet anti déficitaire serait plus marqué avec les antipsychotiques de seconde génération.

Cela serait un de leurs avantages par rapport aux neuroleptiques, dans la mesure où ces symptômes conditionnent le pronostic d'intégration sociale de ces patients.

1.4.2.E. EFFET COGNITIF :

1-NEUROLEPTIQUES

Certains effets positifs des neuroleptiques sur les fonctions cognitives ont été mis en évidence en ce qui concerne l'attention par exemple lors des traitements chroniques. Il existerait, en revanche, un effet délétère de ces molécules sur les fonctions cognitives,

En particulier lors des traitements aigus.

L'étude des fonctions mnésiques montre une altération secondaire aux effets anticholinergiques des neuroleptiques (thioridazine, chlorpromazine).

Il faut également souligner l'effet délétère des traitements anticholinergiques dits « correcteurs » des effets extrapyramidaux.

La méta-analyse de A.L. Mishara et T.E. Goldberg tend à démontrer l'existence d'un effet positif des neuroleptiques dans la schizophrénie dans différents domaines de la cognition. On observerait une amélioration dans les domaines de l'attention, des fonctions langagières, de la mémoire. Les fonctions perceptuelles seraient modérément améliorées. Les fonctions exécutives et les fonctions oculomotrices ne seraient qu'inconstamment améliorées. L'hypothèse la plus probable est que les neuroleptiques entraînent une amélioration des fonctions cognitives supérieure à celle observée avec le placebo Mais inférieure à celle produite par les antipsychotiques de seconde génération. Cette action cognitive favorable doit être considérée lors du choix d'un traitement.

2-ANTIPSYCHOTIQUES DE SECONDE GENERATION

Plusieurs revues de la littérature répertorient les différentes études concernant l'impact cognitif des neuroleptiques atypiques.

La clozapine posséderait une efficacité sur la fluence verbale, mais aussi sur les performances cognitives attentionnelles et mnésiques, en dehors de la mémoire de travail. Ceci la distingue de la risperidone qui aurait une action positive sur cette mémoire de travail. L'olanzapine a un effet notable sur le temps de réaction, les fonctions exécutives, l'apprentissage, la mémoire verbale et là

Facilite d'élocution.

La quetiapine semble avoir un effet comparable à celui de la risperidone, mais supérieur à celui de l'olanzapine, sur les capacités attentionnelles. Les améliorations provoquées par les antipsychotiques de seconde génération portent principalement,

Mais pas uniquement, sur la fluence verbale, les fonctions motrices fines et les fonctions exécutives.

La différence d'effet sur les fonctions cognitives, entre neuroleptiques et antipsychotiques de seconde génération reste un point d'incertitude. Plusieurs études récentes ne retrouvent que peu de bénéfice des antipsychotiques de seconde génération,

Par rapport aux neuroleptiques, sur les fonctions cognitives. Ces résultats, ainsi que ceux de l'étude CATIE, sont en contradiction avec ceux d'études plus anciennes.

1.4.3 TOLERANCE – EFFETS INDESIRABLES :

1.4.3.A. EFFETS INDESIRABLES PSYCHIQUES :

L'ensemble des effets indésirables psychiques décrits avec les neuroleptiques sont beaucoup plus rarement observés avec les antipsychotiques de seconde génération.

On retrouve :

- syndrome d'indifférence psychomotrice ;
- somnolence ;
- accès d'angoisse et les réactivations délirantes pouvant survenir en cas de traitement excessivement désinhibiteur ;
- symptômes dépressifs ;
- accès confuso-oniriques, rares, survenant plutôt chez les sujets âgés et avec les molécules ayant une action anticholinergique.

1.4.3.B. EFFETS INDESIRABLES NEUROLOGIQUES :

Ces manifestations sont considérées comme intimement liées à l'action des neuroleptiques. Leur absence aux doses thérapeutiques est un des points communs caractérisant les antipsychotiques de seconde génération. On décrit plusieurs types de symptômes :

- les dystonies aiguës ;
- le syndrome parkinsonien ;
- l'akathisie ;
- les dyskinésies tardives ;

- les crises d'épilepsie.

1.4.4. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

Il existe peu d'interactions spécifiques aux neuroleptiques et antipsychotiques de seconde génération. Le moindre doute concernant une Co prescription justifie toutefois la recherche d'informations précises par produit.

La prescription concomitante de levodopa doit être proscrite hormis dans des indications extrêmement spécifiques pour certains produits.

Le risque de majoration de la sédation amène à déconseiller l'absorption d'alcool et nécessite la prescription prudente de tout autre sédatif ou dépresseur du système nerveux central (psychotrope ou non).

Les effets anticholinergiques de différents médicaments se potentialisent : tricycliques, antihistaminiques H1, disopyramide.

Les effets extrapyramidaux pourraient être aggravés par les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (fluoxétine, paroxétine).

Les molécules (ou aliments) qui altèrent le fonctionnement des systèmes de cytochrome P450 Dans ses différentes isoformes sont responsables de modifications du métabolisme de ces composés (neuroleptiques et antipsychotiques de seconde Génération) et donc de variations parfois importantes des taux plasmatiques.

1.4.5. CONTRE-INDICATIONS :

On considère classiquement que les neuroleptiques et antipsychotiques de seconde génération n'ont pas de contre-indications absolues. Dans de nombreux cas une prescription prudente est requise. Parmi les situations cliniques contre-indiquant

L'utilisation des neuroleptiques, on retiendra les maladies neurologiques comme la maladie de Parkinson. Ou la sclérose en plaques. Dans ces situations cliniques, la survenue concomitante d'une pathologie psychotique justifie l'emploi des antipsychotiques de seconde génération (seule la clozapine possède une indication dans le traitement

Des manifestations psychotiques chez le jet parkinsonien).

Le glaucome par fermeture de l'angle et les troubles obstructifs uretroprostatiques ne constituent pas une contre-indication absolue, mais doivent faire éviter des molécules très anticholinergiques telles que les phénothiazines aliphatiques et certaines dérivés des dibenzoxazépines.

Les porphyries rendent l'utilisation impossible également à l'exception de certaines phénothiazines.

Le phéochromocytome contre-indique les benzamides qui pourraient provoquer des poussées Hypertensives.

1.4.6 INDICATIONS

1.4.6.A. ÉTATS PSYCHOTIQUES AIGUËS CHRONIQUES

-SCHIZOPHRENIES

Parmi les psychoses d'évolution chronique, la schizophrénie est la pathologie où l'effet des neuroleptiques, et antipsychotiques de seconde génération est le plus constant. Ces effets thérapeutiques modifient considérablement le pronostic en termes de symptomatologie, mais aussi de possibilités d'intégration sociale de ces sujets. Les

Antipsychotiques de seconde génération sont aujourd'hui recommandés dans la plupart des Conférences de consensus comme traitement de première ligne, y compris dans les formes débutantes de la maladie.

- PSYCHOSES HALLUCINATOIRES CHRONIQUES

Les psychoses hallucinatoires chroniques bénéficient du traitement neuroleptique, également avec une bonne efficacité sur les hallucinations. Il n'existe pas de données comparant antipsychotiques de seconde génération et neuroleptiques dans cette population.

- DELIRES PARANOÏAQUES

Les délires paranoïaques restent peu accessibles à la chimiothérapie qui demeure indiquée pour ses effets sédatifs et anti agressifs. Le traitement permet Parfois cependant d'obtenir une relative mise À distance du délire et contribue à limiter le risque de passage à l'acte.

-ÉTATS PSYCHOTIQUES AIGUS

Les états psychotiques aigus sont des indications claires des neuroleptiques et des antipsychotiques de seconde génération. Ils permettent le plus souvent L'amendement rapide des troubles délirants et hallucinatoires. Du fait de leur bonne tolérance neurologique favorisant la prise en charge ultérieure, les antipsychotiques de seconde génération pourraient être le meilleur choix en première intention.

-TROUBLES DE L'HUMEUR

Phases aiguës du trouble bipolaire

Les phases aiguës du trouble bipolaire nécessitent fréquemment le recours à un neuroleptique a titre adjuvant :

- pour calmer l'agitation maniaque, éventuellement en association avec un traitement anti maniaque spécifique (lithium ou acide valproïque) ;
- pour limiter le risque de passage à l'acte et permettre une sédation sur la douleur morale des phases mélancoliques, durant le délai d'action des antidépresseurs.

Certains des antipsychotiques de seconde génération possèdent (tels l'olanzapine, a risperidone, l'aripiprazole) une indication dans le traitement de l'accès maniaque. La quetiapine a également montre un intérêt dans le traitement aigu des épisodes Dépressifs bipolaires .

Traitement de maintenance du trouble bipolaire

Plusieurs études mettent en avant le rôle des antipsychotiques de seconde génération dans le traitement de maintenance des troubles bipolaires. Celui-ci est désormais repris dans la plupart des recommandations sur le trouble bipolaire.

Cette indication est propre aux molécules de seconde génération (olanzapine, risperidone, Aripiprazole, quetiapine) qui montrent un intérêt clairement supérieur par rapport aux molécules plus anciennes dans la prévention des récives thymiques. Leur utilisation est possible en monothérapie, mais aussi en cop rescription aux normo thymiques « classiques » (lithium, anticonvulsivants).

AUTRES INDICATIONS

Les neuroleptiques trouvent également leur place dans le traitement de nombreux troubles psychiques non spécifiques : angoisse majeure, agitation, Agressivité, insomnie rebelle. Si les neuroleptiques ont pour avantage de ne pas Induire de pharmacodépendance comparable à celle des benzodiazepines, ce type d'indications doit rester limite compte tenu du risque de dyskinésie tardive.

Certaines indications classiques comme les manifestations psychosomatiques ou encore L'impulsivité psychopathique sont en voie de désuétude.

Dans le trouble obsessionnel-compulsif grave, certaines études montrent une efficacité des antipsychotiques de seconde génération (risperidone, olanzapine) qui peuvent être un intéressant traitement adjuvant dans ces pathologies invalidantes souvent résistantes au traitement

En neurologie, les indications des neuroleptiques couvrent les syndromes confusionnels (adjoints au traitement étiologique), la maladie de Gilles de la Tourette (tics incoercibles), certains mouvements choreiformes. Des indications anciennes dans le traitement de certaines algies rebelles, des nausées et vomissements ou hoquets rebelles

Semblent remises en cause par de nouveaux médicaments dépourvus d'action centrale et mieux tolérés.

Différentes études semblent également montrer l'intérêt des antipsychotiques de seconde génération dans la prise en charge au long cours des troubles de la personnalité de type borderline.

-FORMES A ACTION PROLONGEE

Les neuroleptiques à action prolongée (NAP) sont utilisés depuis 1966, et sept molécules sont actuellement commercialisées sous cette forme galénique.

Cinq d'entre elles (halopéridol decanoate, fluphenazine decanoate, pipotiazine palmitate, zuclopenthixol decanoate, flupentixol decanoate) sont issues de l'esterification de la fonction hydroxy de leur molécule mère qui est un neuroleptique. Cet ester, en suspension dans une solution huileuse, est dégradé au niveau musculaire permettant la libération prolongée du composé. La risperidone retard est commercialisée sous une forme galénique spécifique, développée du fait de l'absence de radical hydroxy sur la molécule de risperidone. Elle utilise une matrice de polymère qui fixe la molécule et est résorbée lentement dans l'organisme au niveau musculaire.

Le pamoate d'olanzapine, forme retard de l'olanzapine, est reconstituée avec un solvant spécifique avant injection. Enfin, le palmitate de paliperidone, dérive de la risperidone, est en cours de commercialisation.

Les éléments permettant le choix entre chaque molécule reposent donc sur l'expérience du prescripteur et la représentation qu'il a du profil d'action de chaque produit et le neuroleptique utilise avant la forme retard.

La méta-analyse de C.E. Adams *et al.* [1] retrouve :

- une efficacité clinique de cette forme galénique supérieure au placebo et comparable aux antipsychotiques par voie orale ;
- l'absence d'inconvénient dans l'utilisation des NAP par rapport aux formes orales en termes de taux de rechute et d'effets secondaires ; en particulier, l'emploi d'une forme retard des neuroleptiques ne semble pas favoriser l'apparition de dyskinésies tardives ;
- l'absence de différence significative d'efficacité entre les produits retards.

La méta-analyse de J. Walburn *et al.* [24] est la première à s'intéresser à la satisfaction des patients traités par NAP. Les résultats indiquent que les patients traités par NAP sont en général satisfaits de ce mode d'administration et la préfèrent à la

forme orale ; l'aspect « pratique » de la forme injectable est ainsi régulièrement souligné.

Les études abordant le vécu des patients et des équipes soignantes face à ce type de traitement aboutissent parfois à des conclusions opposées. L. Waddell et M. Taylor [23] décrivent un vécu souvent négatif des injections par les patients, exprimé par un sentiment de honte et de stigmatisation.

Plusieurs patients semblent préférer un traitement *per os* à un traitement injectable qui leur semble plus imposé que proposé. Cette étude met l'accent sur la corrélation qu'il y aurait entre un vécu négatif des traitements injectables dans les équipes soignantes et le manque de formation et d'information du personnel soignant au sujet de ces traitements. Une meilleure formation des équipes permettrait une meilleure information

Et un meilleur accompagnement des patients traités par neuroleptiques d'action

Prolongée.

La mise sur le marché de formes à action prolongée d'antipsychotiques de seconde génération constitue un progrès permettant d'associer efficacité clinique, tolérance neurologique, et maintien d'un taux plasmatique stable associé à un contrôle

de l'observance. Toutefois ces aspects ne dispensent pas d'une évaluation bénéfique/risque incluant, à côté de ces aspects positifs, les risques inhérents à l'utilisation des antipsychotiques de seconde génération.

1.4.7 CONCLUSION

Neuroleptiques et antipsychotiques de seconde génération ont révolutionné la prise en charge des schizophrénies et des troubles psychotiques. Ces composés restent à l'heure actuelle la pierre angulaire des stratégies thérapeutiques dont nous disposons.

Leurs intérêts respectifs sont parfois à préciser.

Les antipsychotiques de seconde génération sont considérés aujourd'hui comme les traitements de première intention dans ces pathologies. Malgré d'importantes études récentes sur ce sujet, leurs places respectives restent à définir de manière

plus précise, afin d'aider au mieux le choix du clinicien

1.5 LES THYMOREGULATEURS :

La mise en évidence des propriétés anti maniaques puis préventives du lithium a véritablement révolutionné la prise en charge du trouble bipolaire et ce médicament demeure essentiel au sein de l'arsenal thérapeutique moderne. De nouvelles molécules telles que les anticonvulsivants ainsi que les antipsychotiques atypiques ont fait

leur apparition, permettant d'élargir l'arsenal thérapeutique. Grâce aux travaux de conférences de consensus internationales, la pratique clinique s'harmonise tandis que de nouvelles stratégies émergent.

1.5.1 DEFINITIONS D'UN TRAITEMENT THYMOREGULATEUR :

De multiples définitions des caractéristiques thymoregulatrices existent. On peut considérer comme thymoregulateur un traitement permettant de réduire la fréquence, la durée et l'intensité des épisodes thymiques et d'améliorer la qualité des intervalles libres.

Une définition opérationnelle des critères d'efficacité globale des thymoregulateurs a été proposée

1.5.1.A. LITHIUM

Les sels de lithium (métal alcalin), isolés en 1818 par le chimiste suédois August Arwedson, existent à très faible concentration dans l'organisme.

L'Australien John Cade mit en évidence, en 1949, les propriétés anti maniaques des sels de lithium.

Cependant la découverte des premiers neuroleptiques, et surtout la létalité des doses utilisées à l'époque en l'absence de tout monitoring plasmatique,

conduisirent à l'abandon temporaire de leur utilisation. La réhabilitation de cette thérapeutique eut lieu au cours des années 1960–1970, notamment grâce aux travaux de Morges Schou puis grâce à la découverte de ses propriétés préventives

des récurrences thymiques.

La large diffusion de l'utilisation des sels de Lithium, dans les années 1970–1980, a totalement révolutionné la prise en charge des patients bipolaires. Cette thérapeutique demeure aujourd'hui le traitement de référence des épisodes maniaques

et de la prévention des récurrences du trouble bipolaire. Le lithium est utilisé comme comparateur de référence dans les études d'enregistrement des nouvelles thérapeutiques thymoregulatrices. Force est de constater que son utilisation en première intention devient de moins en moins fréquente avec le temps. Pourtant l'utilisation du lithium en première ligne dans la prévention des récurrences du trouble bipolaire devrait demeurer

La règle. En effet, le niveau de preuve actuel concernant cette molécule la situe largement en tête de proue. Par ailleurs, contrairement aux idées reçues, le ratio bénéfice/risque de cette molécule est excellent (le risque rénal concerne moins de 1 % des Patients et semble très largement compensé par la diminution du risque suicidaire qui, rappelons-le, est considérablement élevé chez les sujets bipolaires). Son utilisation doit tenir compte du faible écart entre le seuil plasmatique thérapeutique et le seuil toxique.

1.5.2 MECANISMES D'ACTION :

Les mécanismes d'action cellulaire du lithium sont complexes, multiples, immédiats et différents.

1.5.2.A. EFFETS SUR LE TRANSPORT IONIQUE :

Le lithium est échangé avec le sodium et entraîne initialement une excrétion accrue d'eau, de sodium et de potassium, puis, en administration chronique, une rétention hydro-sodée et un diabète insipide (le plus souvent infra clinique).

Le traitement modifie les concentrations intra neuronales de magnésium et de calcium avec effet stabilisateur de membrane.

1.5.2.B. MODULATION DE L'EFFET DES NEUROMÉDIATEURS ET IMPLICATIONS DANS LA PLASTICITÉ NEURONALE :

Au niveau intra neuronal, le lithium découple certains récepteurs des protéines G assurant la transduction des signaux intracellulaires.

Le lithium exerce un effet d'inhibition du système AMP cyclique et phospho-inositol. *In fine*, le lithium inhibe les cascades de réponses intracellulaires liées à l'effet de certains neurotransmetteurs et module le tonus sérotoninergique, dopaminergique, cholinergique, gabaergique et glutamatergique.

Le lithium joue également un rôle important dans les phénomènes d'excitation neuronale, d'expression génique et de neuroplasticité *via* son effet sur la PKC (protéine-kinase C) ; la diminution de l'activité de la PKC entraîne une diminution de l'expression des protéines MARCKS (*Myristoylated Alanine-Rich C Kinase Substrate*) : rôle dans l'assemblage des filaments d'actine qui confèrent leur rigidité à la membrane plasmique neuronale, Notamment au niveau de structures hippocampiques, impliquées dans les processus de mémoire

Et d'App En administration chronique, le lithium régule l'expression de gènes tels que c Fos (*foskolininduced*) et bcl2 (*B-cell lymphoma/leukemia2*) et inhibe la GSK3 β (glycogène-synthase-kinase 3 β) (enzyme impliquée dans les phénomènes apoptotiques, ainsi que la MAP1 (β protéines associées aux microtubules) impliquée dans la dynamique des microtubules et du cytosquelette. Plus récemment encore, des données suggèrent l'implication du lithium dans la régulation des rythmes circadiens, via la modulation de l'expression de geneshorloges. Ainsi, le lithium a montré l'existence d'effets biologiques à long terme modifiant différents facteurs impliqués dans la survie et la plasticité neuronale.

Ces effets, qui apparaissent pour certains uniquement lors d'une administration chronique au longrentissage. Cours, pourraient rendre compte du délai d'action de ces traitements.

1.5.3. Indications thérapeutiques :

1.5.3.A. TRAITEMENT DE LA MANIE AIGUË

L'efficacité anti maniaque du lithium a été clairement montrée (cinq études contrôlées *versus* placebo, une dizaine d'études contrôlées *versus* neuroleptiques conventionnels). L'efficacité curative sur la manie aiguë s'évalue sur une période minimum de 5 semaines. La présence de caractéristiques psychotiques congruentes ou non à l'humeur doit faire adjoindre un

traitement antipsychotique atypique concomitant. Les formes dysphoriques de manie (états mixtes) traitées par lithium peuvent bénéficier d'une association avec Le divalproate.

1.5.3.B. PREVENTION DES RECURRENCES BIPOLAIRES :

La prévention des récurrences est l'objectif principal de la prise en charge des patients bipolaires. Il est aujourd'hui recommandé d'instituer un traitement thym régulateur au long cours, dès le premier épisode maniaque ou hypomaniaque, même s'il a été déclenché par la prise, d'antidépresseurs.

Une méta-analyse de 14 études randomisées contrôlées mettait en évidence de façon très robuste l'efficacité préventive du lithium comparativement aux autres traitements (avec un risque de rechute divisé par un facteur 2). Une autre méta-analyse portant sur 31 études montrait quelles patients bipolaires traités par lithium voyaient leur risque suicidaire divisé par un facteur 5 comparativement aux patients non traités par lithium,

Et ce, quel que soit ce traitement. Le taux de réponse sous lithium avoisine 65 %

Des patients, et les critères prédictifs de résistance thérapeutique chez les patients complaints sont : épisode mixte, présence de caractéristiques psychotiques, forme à cycles rapides et comorbidité liée à la consommation d'alcool ou de drogues.

Une analyse reprenant six études contrôlées lithium *versus* placebo montrait un risque de Rechute 4 fois moindre (*Odds Ratio* = 4,1 ; intervalle de confiance [2,1–7,7]) dans le groupe Lithium, à 6 et 12 m. *L'efficacité thym régulatrice du lithium s'évalue sur une période de 1 à 2 ans* : il s'agit alors d'évaluer si le lithium a permis une diminution de la fréquence et de l'intensité des épisodes thymiques. Il faut poursuivre le traitement par lithium — même il y a rechutes — sur un délai de 12-24 mois, afin

de se donner suffisamment de recul pour évaluer son efficacité. À l'issue de cette période, une évaluation soignée de la réponse (même si elle n'est que partielle) doit être faite : la persistance de fluctuations thymiques, surtout les premiers mois, est fréquente, et ne doit pas conduire à l'arrêt systématique du lithium. Une réponse partielle fait discuter la cothérapie (par exemple avec le valproate) ou un changement de molécule.

Par ailleurs, le lithium s'avère nettement plus efficace sur la prévention de la rechute maniaque que sur la prévention de la rechute dépressive (tout comme la majorité des thym régulateurs, à l'exception de la lamotrigine). En ce sens, les stratégies de prise en charge des récurrences dépressives non équilibrées par le lithium seul ne doivent pas conduire à l'arrêt du lithium, mais à son association avec un antidépresseur ou la lamotrigine.

L'information du patient doit être complète, notamment sur les effets secondaires, le risque d'un arrêt intempestif de la thérapeutique, les symptômes d'intoxication aiguë et la conduite à tenir dans cette situation.

1.5.3.C. AUTRES INDICATIONS :

Outre son effet thym régulateur, l'effet anti suicide du lithium est bien documenté, au même titre que son effet anti-impulsif et anti agressif.

Il s'avère un traitement complémentaire utile de certaines formes impulsives-agressives de schizophrénies, ainsi que des troubles schizoaffectifs.

Enfin, l'effet « starter » du lithium est parfois utilisé pour accélérer le délai d'action des antidépresseurs et potentialiser leur efficacité.

CHAPITRE 3 :

PHARMACIE CLINIQUE : DES ORIGINES AUX PERSPECTIVES FUTURES

1.NAISSANCE DE LA PHARMACIE CLINIQUE :

Apparue dans les années 1960 aux Etats-Unis en raison d'une mauvaise gestion thérapeutique médicamenteuse, la pharmacie clinique est née de la volonté des médecins américains de faire face aux procès auxquels ils étaient confrontés. En effet, de nombreux cas d'erreurs thérapeutiques ont amené le corps médical à demander l'aide des pharmaciens comme collaborateurs dans la mise en place de la stratégie thérapeutique médicamenteuse, afin de vérifier :

- L'adéquation de la stratégie thérapeutique avec l'état physiopathologique du patient
- L'absence de problèmes liés à cette stratégie
- L'efficience des traitements en termes de rapport coût/efficacité et bénéfices/risques (01).

Dès lors, la pratique s'est répandue au Québec dans les années 1980, et les pharmaciens se sont vus confier de nouvelles responsabilités en tant que « conseillers d'usage et consultants auprès des professionnels de santé quant à l'utilisation sûre et efficace des médicaments » (02). Aujourd'hui les droits des pharmaciens du Québec ont beaucoup évolué. Depuis 2011, ils peuvent prescrire des analyses de laboratoire mais aussi ajuster les ordonnances des médecins (en termes de posologie ou de dosage) afin de s'assurer de la sécurité et de l'efficacité de la thérapie. Ils peuvent également substituer un médicament en cas de rupture d'approvisionnement. Afin d'éviter une interruption Médicale dans le passé (03).

La pharmacie clinique se développe grâce à la formation universitaire qui a su s'inspirer des nouvelles pratiques outre-Atlantique, mais aussi grâce à la création de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC). Cette association à aujourd'hui pour objet « l'exercice et la promotion de la Pharmacie Clinique par tous les moyens de formation et d'information, notamment au moyen de publications et de manifestations scientifiques et internationales » (04).

2. DES « SOINS PHARMACEUTIQUES » A LA PHARMACIE CLINIQUE :

Du grec « klinos » qui signifie « le lit », la pharmacie clinique se traduit littéralement par l'exercice de « la pharmacie au lit du malade ». Cette notion se prolonge par l'introduction

du concept québécois de « pharmaceutical care » (littéralement, « soins pharmaceutiques » en français) défini par Hepler et Strand dans les années 90 comme étant « l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient, la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie mise en place et décidée par le médecin » (05).

Cette terminologie de « soins pharmaceutiques » correspond donc à une pratique de la pharmacie axée sur le patient. Le pharmacien clinicien se doit donc d'assurer une prise en charge pharmaceutique globale et optimale centrée sur le patient, et non pas sur le produit, c'est-à-dire en ne se limitant pas exclusivement à ses connaissances sur le médicament. En ce sens, il se doit de collaborer en interdisciplinarité, avec le corps médical qui diagnostique les pathologies et définit une stratégie thérapeutique, et le corps infirmier qui prodigue les soins au malade.

L'American College of Clinical Pharmacy (ACCP) définit la pharmacie clinique comme étant un domaine de la pharmacie qui s'intéresse à l'utilisation rationnelle des médicaments(06).

L'ACCP met en avant trois grands principes inhérents à la pharmacie clinique :

- La place centrale du patient dans les pratiques de pharmacie clinique.
- Le rôle du pharmacien clinicien dans l'optimisation des traitements médicamenteux, la prévention des maladies et la promotion de la santé et du bien-être des patients, grâce à leur connaissance approfondie des médicaments et leur compréhension des sciences biomédicales, pharmaceutiques, socio-comportementales et cliniques ;
- La nécessité du pharmacien clinicien dans le système de soins.

La définition européenne de l'European Society of Clinical Pharmacy (ESCP) appuie celle des américains sur le rôle du pharmacien clinicien dans le développement et la promotion d'une utilisation rationnelle et appropriée des médicaments (et des dispositifs médicaux). Sa particularité est d'insister sur l'extériorisation de l'exercice de la pharmacie clinique au-delà du milieu hospitalier, et notamment en pharmacie d'officine. (07)

La pharmacie clinique est donc un domaine de la pharmacie, pouvant être exercé par tout pharmacien, en relation étroite avec les autres professionnels de santé, et consistant en

l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse aux différentes étapes du parcours de soin, avec pour objectif final de promouvoir la santé des patients.

En Algérie le premier stage en pharmacie clinique est réalisé au cours de l'internat en pharmacie (l'essai CPMC années 2000).

Depuis la rentrée universitaire les stages de la pharmacie cliniques sont commencés pour les étudiants de la sixième année pharmacie et progressivement sont effectués come stage en pharmacie hospitalière à partir de l'année 2016-2017. L'enseignement de la pharmacie clinique a commencé en cinquième année du cursus des docteurs en pharmacie.

En 2018, la création d'un DEMS (Diplôme d'Etude Médical Spécialisé) de pharmacie clinique pour la première fois.

3. L'EXERCICE DE LA PHARMACIE CLINIQUE :

Le pharmacien clinicien intervient à plusieurs étapes de la prise en charge médicamenteuse du patient. De part ses connaissances pharmacologiques, pharmacocinétiques, galéniques et pharmaco-thérapeutiques des médicaments, il intervient aux côtés du médecin prescripteur pour aider à préciser la stratégie thérapeutique aux vues des objectifs thérapeutiques à atteindre, tout en incluant dans le choix des médicaments une évaluation des rapports bénéfiques/risques et coût/efficacité.

A l'hôpital, il peut faire partie intégrante des services cliniques et participer aux réunions de concertation pluridisciplinaire. Il joue un rôle important dans le processus de conciliation des traitements médicamenteux à l'entrée et à la sortie du patient. Cette mission consiste en la réalisation de l'anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient et permet une véritable continuité dans la prise en charge tout en diminuant le risque iatrogène aux points de transition du parcours de soins.

Une fois la prescription médicale établie, il vérifie d'autre part sa conformité aux référentiels scientifiques en vigueur et assure une analyse pharmaceutique de l'ordonnance. Point clé de l'activité du pharmacien, cette analyse comprend la détection des contre-indications et des interactions médicamenteuses ainsi que la validation des posologies et des rythmes d'administrations. Le cas échéant, la rédaction d'une opinion pharmaceutique peut-être proposée par le pharmacien. Il s'agit d'« un avis motivé, dressé sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'une ordonnance, d'un test ou d'une demande du patient, [consigné dans l'officine], et impérativement communiqué sur un document normalisé au prescripteur lorsqu'il invite à la révision, ou lorsqu'il justifie le refus ou la modification d'office de sa prescription ». A la fin ce cette analyse, le pharmacien clinicien propose un plan de prises ou un plan d'administration, des médicaments prescrits et du rythme de vie du patient.

Dans la « vraie vie » du médicament, c'est-à-dire une fois le médicament administré au patient, le pharmacien clinicien se doit de surveiller et de détecter l'apparition d'effets

indésirables et, le cas échéant, de les notifier au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend. D'autre part, il participe à l'éducation thérapeutique du patient en vérifiant la bonne compréhension du traitement et en l'informant des conseils de bon usage du médicament. Il insiste également sur l'importance de l'observance du traitement prescrit, tout ceci permettant de limiter l'apparition d'effets indésirables.

Plus globalement, le pharmacien clinicien est en charge de la participation à la rédaction de protocoles thérapeutiques médicamenteux et de la diffusion d'informations et de conseils de bon usage sur les thérapeutiques disponibles, et ce à l'ensemble des professionnels de santé qui l'entourent.

4. ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE :

4.1 PLACE DU PHARMACIEN DANS LA SOCIÉTÉ :

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus accessible au public, accessibilité et disponibilité sur des plages horaires importantes sans rendez-vous. (08).

Le pharmacien est, avant tout, l'expert du médicament : indications, effets indésirables, modalités d'utilisation ainsi qu'interactions médicamenteuses. Il est reconnu comme un conseiller de référence pour l'usage des médicaments. Sa sensibilité aux notions de risques et de bon usage est certaine : 92% de la population est sensible aux conseils associés à la délivrance des médicaments (08).

De plus, par ses capacités d'écoute et de communication, ses conseils hygiéno-diététiques, le pharmacien va permettre de discuter avec le patient de ses réticences au traitement, d'améliorer l'observance et la satisfaction du patient ainsi que l'accompagnement de l'entourage. La facilité d'accès du pharmacien n'est pas tant géographique que sociale. En effet, le pharmacien est perçu par les patients comme leur étant plus proche socialement que le médecin, ce qui rend l'échange plus facile (09).

4.2 COMMUNICATION PHARMACIEN-PATIENT :

4.2.1 DÉFINITION D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE :

La pratique professionnelle des pharmaciens d'officine a évolué. En effet, elle est passée de la simple préparation et délivrance des médicaments sur prescription du médecin à une véritable interaction entre le patient et les autres professionnels de santé pour ainsi progresser vers une approche dite de soins pharmaceutiques. Le rôle du pharmacien tend vers un réel accompagnement du patient dans sa maladie, ce qui engendre l'apparition de nouvelles tâches comme l'interrogation du patient sur le vécu de sa maladie, l'obtention de sa part

d'informations relatives à son observance et aux effets indésirables, l'éducation ou encore la fourniture des informations utiles et adaptées. Cette approche centrée sur le patient est basée sur l'établissement d'une relation de confiance patient-pharmacien qui apparaît comme la clé du rôle actuel et futur du pharmacien d'officine. Suite à la prise de conscience que les effets indésirables sont responsables de 3,19% des hospitalisations dont 48,5% sont évitables ou potentiellement évitables (10), l'entretien pharmaceutique est aujourd'hui incontournable. En outre, il apporte une source de satisfaction et de valorisation de la pratique quotidienne car il s'appuie sur le savoir du pharmacien. Il existe aussi une véritable demande des patients qui souhaitent que leur pharmacien s'entretienne avec eux concernant leur traitement.

Le pharmacien possède un rôle de médiateur entre le prescripteur et le patient, c'est aussi lui qui est en contact régulier avec le patient entre les visites chez le médecin. Il est donc bien placé pour s'assurer de l'efficacité d'un traitement et pour reconnaître l'amélioration ou la dégradation de l'état de santé du patient ainsi qu'une éventuelle non-observance du traitement.

4.2.2 OBJECTIFS DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE :

L'objectif principal de l'entretien pharmaceutique (en dehors des recommandations particulières de prise du médicament) est de développer une relation de confiance entre le patient et le pharmacien. Ce dernier délivre au mieux les informations au patient en démontrant son implication et son intérêt et en basant la communication sur l'écoute active, l'empathie, le respect et l'absence de jugement.

L'entretien pharmaceutique vise à soutenir le patient dans la gestion de sa maladie et les changements qu'elle engendre sur son mode de vie. Il inclut également l'aide au patient pour gérer son traitement au quotidien en planifiant les prises médicamenteuses dans la journée. De plus, il doit permettre au patient de prévenir ou de diminuer les problèmes liés aux effets indésirables ainsi que les causes de non-observance au traitement.

Ainsi, dans une démarche d'accompagnement le pharmacien aide le patient à explorer les problèmes et les solutions. Grâce à l'éclairage fourni par le pharmacien, le patient devient véritablement acteur de sa maladie avec la responsabilité de tirer des conclusions, de décider du plan d'action et de choisir une solution qu'il peut suivre. (10)

4.2.3 LE CONTEXTE PSYCHIATRIQUE :

Plusieurs raisons expliquent la vulnérabilité des patients psychiatriques aux événements indésirables médicamenteux (11,12):

- i. L'altération des fonctions cognitives et psychiques pouvant compromettre l'observance thérapeutique et le signalement d'évènements liés aux traitements.
- ii. La présence de comorbidités somatiques associées,
- iii. La polymédication fréquente et le nomadisme médicopharmaceutique.

De plus, le contexte psychiatrique peut compromettre l'identification des EIM ou des erreurs médicamenteuses par :

- ✓ La difficulté à distinguer EIM et symptômes de la maladie,
- ✓ L'utilisation d'associations médicamenteuses ou de posologies outrepassant les recommandations et consensus établis (13).

La plupart des études sur les erreurs ou évènements indésirables médicamenteux excluent les patients de psychiatrie. Pourtant les publications internationales existantes montrent que ces évènements sont fréquents en santé mentale :

- Au Japon d'abord, où la durée moyenne du séjour est élevée (32 jours en moyenne), 955 EIM ont été observés chez 283 patients (35). Pour 29% de ces EIM, la gravité a été évaluée comme sérieuse ou menaçant le pronostic vital. 398 EM ont été identifiées chez 174 patients (39%), majoritairement lors des étapes de surveillance et de prescription (39% et 34% des EM respectivement). La majorité des EIM impliquait des antipsychotiques (46,9%), dont 13% étaient évitables. Les médicaments non psychotropes étaient quant à eux impliqués pour 36% des EIM évitables. Au final 166 EIM étaient évitables soient 17,4% des EIM totaux.
- Aux Etats-Unis ensuite, où une étude prospective américaine identifiait 191 EIM chez 1559 patients (11). Les médicaments psychotropes et non-psychotropes représentaient chacun 50% des prescriptions. Au total, 92% des EIM impliquaient des médicaments psychotropes (dont 40% d'antipsychotiques atypiques) et 68% étaient évitables. Quant aux EIM dus aux non-psychotropes, 40% concernaient des médicaments cardiovasculaires, et 32% étaient évitables. Les erreurs médicamenteuses comprenaient les EIM évitables (n=25) et les erreurs évitées de justesse (n=178, dont 95 parvenues jusqu'au patient).

Les erreurs les plus fréquentes concernaient la dose (24,6%), les interactions médicamenteuses (17,2%), et l'omission d'un médicament (13,8%).

Les étapes majoritairement impliquées étaient la prescription (68%), la retranscription (20%) et l'administration (10%). Les erreurs de communication étaient en cause dans 7,4% des cas.

4.3 MISE EN PLACE D'UN ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE CHEZ UN PATIENT PSYCHIATRIQUE :

4.3.1 ACCUEIL DU PATIENT :

L'accueil du patient, basé sur l'empathie, va permettre de créer une relation de confiance entre celui-ci et le pharmacien et va ainsi donner lieu à un rapport clairement établi entre les deux tout au long du suivi pharmaceutique du patient.

4.3.2 HISTORIQUE MEDICAMENTEUX :

La réalisation de l'historique médicamenteux du patient est indispensable pour effectuer une analyse pharmacologique. D'autre part, l'interrogatoire du patient concernant ses traitements en cours va permettre au pharmacien de se rendre compte des connaissances qu'il en a, de ses croyances, de son comportement par rapports à ses traitements, de ses ressentis et enfin des effets indésirables éventuels.

4.3.3 EVALUATION DE LA MOTIVATION DU PATIENT A PRENDRE SON TRAITEMENT :

L'engagement du patient psychiatrique dans un projet de soin nécessite un ensemble de changements de comportements de santé. Pour cela, le Modèle Trans théorique du changement est utilisé (14).

4.3.4 EVALUATION DES OBSTACLES AU TRAITEMENT :

Un recueil complet d'information par le pharmacien s'avère nécessaire pour l'élaboration des stratégies d'éducation et va permettre au patient de s'exprimer sur le vécu de sa maladie, d'obtenir des informations précises sur sa vie quotidienne ainsi que les difficultés éventuelles pour adapter son traitement à celle-ci. Les obstacles repérés peuvent être de différentes natures : manque de soutien familial ou social, isolement, déni du problème de santé, difficultés de compréhension, croyances. Cependant, la décision par le patient de prendre ou non son traitement est fortement influencé par le sens qu'il donne à sa maladie.

La représentation et les croyances concernant les antidépresseurs sont souvent axées sur leurs effets indésirables et la peur de l'accoutumance. Il a été démontré que l'impact de la prise en charge pharmaceutique entraîne une modification des croyances permettant de prévenir les effets indésirables et de favoriser l'adhésion au traitement et l'observance.

4.4 EXPLICATION DE CONDUITE A TENIR EN CAS DES EFFETS SECONDAIRES :

4.4.1 LES MEDICAMENTS IMPLIQUES EN PSYCHIATRIE ET EFFETS INDESIRABLES :

Les troubles de santé mentale sont des durs moments à passer et les médicaments peuvent être d'une grande aide pour retrouver goût à la vie. Toutefois, puisque tous les médicaments peuvent avoir des effets indésirables, les médicaments impliqués en psychiatrie ne font pas exception. Cet aspect désagréable de ce type de médicament ne devrait cependant pas empêcher leur prise s'ils s'avèrent nécessaires, car souvent les bénéfices de ces médicaments surpassent ses côtés négatifs.

Heureusement, il y a souvent une tolérance au médicament qui s'installe, ce qui amoindrit significativement les effets secondaires. De plus, certains trucs peuvent aider à mieux vivre avec ceux-ci. Par exemple, il est commun de débiter graduellement les antidépresseurs pour habituer progressivement l'organisme à l'effet du médicament. De cette façon, chaque étape est plus facile à traverser, les effets secondaires étant généralement liés à la dose. En d'autres mots, plus on augmente la dose de l'antidépresseur, plus le risque est élevé de les ressentir.

4.4.2 EFFETS INDESIRABLES SELON LA CLASSE DE MEDICAMENT :

Tous les médicaments en question n'ont pas les mêmes effets indésirables. De plus, ceux-ci ne présentent pas tous la même intensité. Ainsi, certains médicaments sont davantage reconnus pour un effet secondaire particulier, bien que d'autres agents puissent également l'entraîner.

Par ailleurs, les premiers psychotropes qui ont été mis sur le marché provoquent davantage d'effets indésirables chez les gens qui les prennent comparativement aux médicaments plus récents. Donc, ce sont généralement ces derniers qui sont prescrits en premier.

Aussi, comme la réponse au traitement varie vraiment d'un individu à l'autre, une combinaison de médicaments pourrait être jugée préférable par le médecin. Cela risque donc de causer davantage d'effets secondaires. Un point favorable de cette variabilité de réponses au traitement est la gamme élargie de ces médicaments qui existe sur le marché.

Cela permet de changer de médicament s'il n'est pas suffisamment efficace ou s'il est mal toléré. Ainsi, il est fort probable que le médecin et le patient trouveront ensemble le traitement optimal pour bien traiter les symptômes et favoriser une meilleure tolérance.

4.4.3 EFFETS INDESIRABLES LES PLUS FREQUENTS ET LEUR GESTION :

Bien que la liste d'effets indésirables possibles puisse être plutôt longue, certains surviennent plus souvent. Des trucs existent pour mieux vivre avec eux le temps que notre organisme s'y habitue.

Tableau 7 : prévention et correction des effets secondaires. (15)

| 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 |
| | <ul style="list-style-type: none">✓ 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 |

| | |
|--------------------------------|--|
| <p>Insomnie</p> | <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 |
| <p>Nausées et vomissements</p> | <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 |
| <p>Baisse de pression</p> | <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) |
| <p>Gain de poids</p> | <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 |
| <p>Dysfonction sexuelle</p> | <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) |
|--|---|

En somme, le traitement en psychiatrie peut varier grandement d'une personne à l'autre, tout comme les effets indésirables perçus. Heureusement, il est possible de bien gérer ceux-ci pour minimiser leur impact sur la qualité de vie. Ces médicaments peuvent jouer un rôle important dans le bien-être mental des malades, il ne faut donc pas que les effets secondaires prennent le dessus sur les effets bénéfiques. Le pharmacien est lui aussi indispensable dans la thérapie. Il peut notamment :

- Déterminer si l'effet ressenti est lié avec le médicament;
- Donner des trucs pour contrôler les effets indésirables;
- Discuter avec la personne et le médecin d'ajustements à la thérapie, comme une réduction du dosage, un changement pour un autre médicament ou l'ajout d'une mesure visant à corriger la situation (comme par exemple un autre médicament).

La bonne gestion des effets indésirables de ces médicaments est possible, il ne faut donc pas se décourager lorsqu'ils surviennent. (15)

4.5 Prévenir les risques d'automédication :

On parle d'automédication quand un patient se prescrit lui-même des médicaments sans l'avis d'un spécialiste. Dans beaucoup de cas, ce n'est pas une solution L'automédication est un traitement médicamenteux que se prescrit un patient sans avoir, au préalable, consulté un médecin. Les médicaments en vente libre ne sont pas nécessairement inoffensifs, et ce qui représente un danger, c'est de mal les utiliser. Dans le commerce, on trouve des médicaments pour soigner de nombreuses maladies.

La gestion et la dispensation des médicaments psychotropes en Algérie est soumis à une réglementation stricte, de ce fait l'automédication de ces médicaments est bien contrôlé. Par contre dans le cas de la dépression vous pourrez trouver en vente libre, des remèdes à base de plantes comme le millepertuis. Ces remèdes peuvent prendre plusieurs formes : comprimés, tisanes, décoctions... Par ailleurs, sachez qu'aucun approfondissement scientifique, employant les mêmes critères que les études menées sur les médicaments antidépresseurs, n'ont pas été mené afin de prouver l'efficacité de ces médicaments. Le peu d'études qui y ont été consacrées ne considère pas le degré d'intensité de la maladie et ne fait pas le lien entre l'efficacité des produits, la nature des troubles et leur intensité.

La dépression n'est pas une maladie à prendre à la légère et l'automédication n'est pas une solution. Dès l'annonce du diagnostic, il est primordial de commencer un traitement dans les plus brefs délais. Opter pour l'automédication en essayant des remèdes alternatifs qui pourraient comporter des risques, retardera la guérison. Dans certains cas, d'autres méthodes

douces comme l'acupuncture sont aussi recommandées. Toutefois, cette dernière agit plutôt sur les troubles de l'anxiété et les effets du stress et non la dépression.

Ce qu'il faut savoir sur ces médicaments...

Ces médicaments sont obtenus à partir de plantes comme le houblon, le ginseng et le millepertuis, utilisés pour traiter la dépression.

-Ils sont employés dans le contexte d'une dépression dite légère.

-Ils ont aussi des effets secondaires. Par exemple, ils peuvent contribuer à éliminer plus rapidement certains médicaments de l'organisme et ainsi réduire leur efficacité.

-Ils doivent être prescrits par un phytothérapeute, une spécialiste du traitement des maladies par les plantes.

Des remèdes qui n'en sont pas médicamenteux. Il s'agit d'autres remèdes utiles et qui portent des fruits, mais qui n'ont aucun effet sur la dépression :

- Pratiquer une activité sportive
- Faire un régime alimentaire
- Pratiquer des techniques de relaxation
- Faire un voyage
- Faire une cure de sommeil. (16)

4.6 EDUCATION THERAPEUTIQUE :

4.6.1 DEFINITION :

L'OMS en 1998 propose de définir l'éducation thérapeutique comme : « un processus continu, intégré dans les soins et centré sur le patient. Il comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'accompagnement psychosocial concernant la maladie, le traitement prescrit, les soins, l'hospitalisation et les autres institutions de soins concernées, les comportements de santé et de maladie du patient.

Il vise à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre le plus sainement possible et maintenir ou améliorer la qualité de vie.

L'éducation devrait rendre le patient capable d'acquérir et maintenir les ressources nécessaires pour gérer de manière optimale sa vie avec la maladie. (17)

Ainsi, l'objectif premier de l'ETP est l'autonomie du patient dans la gestion de sa pathologie. Elle ne se limite pas à de l'information, mais vise à transmettre les connaissances et les compétences nécessaires à la gestion de sa pathologie au quotidien. Il s'agit d'un processus continu allant de pair avec la prise en charge des soins. Celui-ci est encadré par des lois.

4.6.2 OBJECTIFS :

L'éducation thérapeutique destinée aux pathologies psychiatriques est un processus dans lequel il est essentiel de créer les conditions favorables à l'acquisition de compétences et

l'utilisation d'outils qui visent : l'auto soins, l'auto-surveillance des symptômes et de leur évolution, une meilleure connaissance de soi et de ses capacités de maîtrise émotionnelle et comportementale, le renforcement de l'estime de soi, la mise en œuvre de comportements promoteurs de la santé, le développement d'un réseau social, la psychoéducation.

Les ateliers proposés investiguent l'ensemble de ces domaines. Par la réalisation de ces axes de travail et d'apprentissage, l'objectif du programme est de proposer une prise en charge globale au patient, c'est-à-dire de lui apporter une triple approche : médical, psychosociale et éducative. Ce dernier point doit permettre la participation active du patient, le développement de son investissement à prendre en charge sa pathologie. L'objectif à long terme est la réduction du nombre d'hospitalisation et des accueils en service de psychiatrie et ainsi une réduction de la durée et du nombre d'arrêt de travail.

L'atteinte de ces objectifs devra faire l'objet d'une évaluation avant la fin de l'autorisation du programme.

4.6.3 FONDEMENTS :

L'éducation thérapeutique est basée sur :

- L'échange des connaissances par transmission, transfert entre patient et professionnel de santé,
- L'amélioration de la santé,
- La volonté d'éduquer,
- La durée pour permettre la compréhension, la mise en pratique, les erreurs, l'adaptation, l'acceptation.

De plus, l'éducation thérapeutique va prendre en compte le vécu, l'expérience du patient ainsi que ses croyances, ses représentations, qui sont autant de sources d'informations fondamentales pour lui permettre de devenir un acteur complet de sa maladie.

4.6.4 POSITION DU PHARMACIEN ET PLACE DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DANS L'EDUCATION THERAPEUTIQUE :

La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique nécessite par définition une infrastructure et une logistique importantes car il s'agit d'un processus développé entre une équipe multidisciplinaire et le patient, planifié, régulier, long et incorporé au parcours de soins. Or, en psychiatrie, notamment en ce qui concerne les troubles dépressifs, rares sont les structures de soins engagées dans ce lourd programme. Ainsi, l'entretien pharmaceutique ne peut se prévaloir d'être un programme d'éducation thérapeutique car le suivi patient n'est pas multidisciplinaire, il n'y a pas de proposition d'évaluation de ses compétences mais il s'appuie néanmoins sur les grands principes de celui-ci.

Le rôle du pharmacien est celui d'un médiateur dans le parcours de soins. La prise en charge va au-delà de la simple transmission d'un savoir, le pharmacien organise en collaboration avec le patient et de façon pratique la prise des médicaments. Par sa capacité d'écoute et sa disponibilité, il l'accompagne avec pour objectif son autonomisation maximale par l'utilisation de stratégies de communications motivationnelles. Ainsi, les fondamentaux de l'éducation thérapeutique ont toute leur légitimité dans le cadre de la relation pharmacien patient.

4.7 TRANSMISSION DES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES :

En psychiatrie les règles hygiéno- diététiques constituent la base de la prise en charge du patient. Le pharmacien peut ainsi lui transmettre des règles de vie au quotidien qui vont entraîner une diminution des symptômes de la maladie. En outre, une simple amélioration de l'hygiène de vie peut avoir un véritable impact en cas de dépression légère. Ainsi, les points d'action du pharmacien sont les suivants :

Améliorer son alimentation : car le choix de certains aliments va permettre d'accroître la production des messagers chimiques, notamment la noradrénaline, la sérotonine et la dopamine. En effet, les acides aminés qui constituent les protéines jouent un rôle essentiel dans la fabrication des neurotransmetteurs. Certains sont produits par l'organisme et d'autres doivent être apportés par l'alimentation, notamment la phénylalanine et le tryptophane, nécessaires pour lutter contre la dépression.

Le tryptophane, précurseur de la sérotonine, est apporté par divers aliments : avocat, œufs, poulet, canard, porc, gibier, fromage, germe de blé. Ces aliments devront être consommés de préférence le soir (goûter et dîner) car c'est le moment où il y a sécrétion physiologique de sérotonine.

La phénylalanine et la tyrosine, issue de sa synthèse dans l'organisme, sont des acides aminés précurseurs de la dopamine et de la noradrénaline. Ils sont contenus dans le canard, la dinde, le poulet, les flocons d'avoine, le lait entier, le chocolat noir.

Le pharmacien doit conseiller au patient de consommer des glucides à index glycémique bas (n'entraînant pas de grandes sécrétions d'insuline) et de privilégier les légumineuses (fèves, haricots secs, lentilles), les fruits et légumes frais, les aliments riches en antioxydants qui jouent un rôle dans la mémoire (notamment le sélénium et les vitamines C et E), les vitamines du groupe B (céréales complètes, poisson, viande), le magnésium (fruits secs, eaux minérales, persil, graines de fenouil, chocolat) et les acides gras polyinsaturés oméga 3 (poissons gras, noix, huile de colza).

Ces oméga-3, en particulier l'EPA (acide éicosapentaénoïque) et le DHA (acide docosahexaénoïque) dérivés de l'oméga-3 principal, l'ALA (acide α -linoléique), sont essentiels dans l'alimentation car l'organisme ne peut les synthétiser. Biologiquement, ils agissent au niveau de la composition des membranes cellulaires en favorisant une qualité, une fluidité et une intégrité de celles-ci permettant ainsi d'améliorer la réception des neurotransmetteurs sur les récepteurs du neurone post-synaptique. C'est la qualité de la membrane qui détermine l'efficacité et la rapidité de l'influx nerveux. En outre, ils ont des propriétés actives sur la production de facteurs neurotrophiques qui jouent un rôle dans la neuroprotection et la plasticité synaptique.

Enfin, il est nécessaire de rappeler au patient qu'il est bénéfique d'augmenter les prises alimentaires dans la journée en fractionnant les repas, de prendre ses repas à heures fixes, d'augmenter l'apport hydrique et de bien mastiquer les aliments.

➤ **Souligner** l'importance pour le patient d'éviter les excitants comme la caféine qui augmente l'anxiété.

➤ **Mettre en garde le patient** en ce qui concerne la consommation de toxiques comme le tabac, le cannabis et l'alcool qui ont un effet néfaste sur le moral et la motivation.

Avoir un sommeil équilibré en suivant quelques règles simples pour bien dormir soit : être régulier au niveau du rythme de sommeil, prêter attention aux signes préliminaires de fatigue et ne pas lutter, avoir une bonne literie, bannir tout excitant (café, thé, sodas, épices), dîner léger sans pour autant se priver car l'hypoglycémie réveille, attendre que la digestion soit terminée pour se mettre au lit, cesser toute activité physiquement ou intellectuellement - maintenir les liens sociaux. Le manque de soutien social (famille, amis, collègues) a des effets négatifs sur la dépression. Ainsi, préserver un réseau relationnel et ne pas hésiter à solliciter l'entourage proche en cas de besoin de réconfort et de soutien est essentiel. Ceci n'est pas sans difficultés car la dépression entraîne un repliement sur soi et le ralentissement intellectuel et moteur provoqué par la maladie engendre des difficultés d'adaptation au monde extérieur devenu trop complexe. De plus la dépression entraîne perte d'estime et de confiance en soi, ce qui rajoute à la difficulté d'aller vers autrui.

Le pharmacien doit donc informer qu'il est essentiel de profiter des périodes de rémission pour entretenir son réseau relationnel : voir ses amis, sa famille, ses collègues, participer à des activités collectives. Dans les périodes de crises, plus difficiles, où la souffrance est telle qu'il est impossible d'aller vers les autres, conseiller au patient de se tourner vers des professionnels de santé formés ou vers les membres d'un groupe de parole ou d'échange.

L'application de ces mesures hygiéno-diététiques a démontré une réelle efficacité dans la réduction des symptômes, ainsi une hygiène corporelle et bucco-dentaire, la pratique régulière d'une activité physique, l'équilibre alimentaire doivent être encouragés afin de pallier à l'autodépréciation et la dévalorisation de l'image de soi. En outre, le soutien de l'entourage joue un rôle majeur dans la prise en charge de la maladie.

Il est donc nécessaire, en cas de difficultés pour comprendre ou adapter son attitude face à son proche, d'orienter l'entourage vers des spécialistes ou des associations de malades(18).

Partie pratique

1.INTRODUCTION :

Dans le cadre de cette thèse, nous avons réalisés une enquête sur la responsabilité de pharmacien dans la psychiatrie et dans la pris en charge du patient psychiatrique. On a lancé un questionnaire auprès des pharmaciens durant le mois de Mars.

Cette enquête s'inscrit dans le cadre de la Problématique : Le bouleversement actuel de la profession de pharmacien d'officine tirailé entre la mise en place de « nouvelles missions », l'affirmant en tant que professionnel de santé ayant un rôle à jouer dans le parcours de soins du patient et son prise en charge médicamenteuse , il apparaît que le pharmacien possède des compétences pouvant être mises à profit dans l'amélioration de la prise en charge d'un patient psychiatrique et notamment en améliorant son observance au traitement.

2.OBJECTIFS :

Cette étude a pour but essentiel de démontrer la responsabilité du pharmacien dans la prise en charge médicamenteuse des patients en psychiatrie, et de mettre en exergue son rôle dans l'observance du patient à travers des entretiens pharmaceutiques qui permettent le suivi thérapeutique.

3.MATERIELS ET METHODES :

3.1 LIEU DE L'ENQUETE :

Nous avons réalisé une enquête auprès des pharmaciens privés installés au niveau de deux wilayas : Blida et Médéa. Et nous avons présentés nos questionnaires accompagnés de l'objectif de l'étude.

3.2 PERIODE DE L'ENQUETE :

L'enquête s'est déroulée durant le mois de mars 2021.

3.3 POPULATION CIBLE :

Notre étude s'agit d'une enquête prospective par un questionnaire proposé à des pharmaciens.

Les questionnaires ont été distribués de deux manières :

- ✓ Soit par un questionnaire proposé sur un des groupes Facebook. Une fois l'accord obtenu pour répondre à l'enquête, un mail contenant le questionnaire est envoyé à l'intéressé.
- ✓ Soit par déplacement et contact direct avec les pharmaciens au niveau de leurs officines.

Au total, 35 réponses ont été récoltées, 19 provenant d'officine, 16 provenant des réponses électroniquement reçues.

3.4 QUESTIONNAIRE PHARMACIEN :

Le questionnaire comporte 16 questions, 14 questions fermées et 2 questions ouvertes. Les questions ouvertes permettre aux pharmaciens d'exprimer leurs avis.

Le questionnaire s'articule sur trois (3) parties :

- **Partie 1** : rassemble les informations des pharmaciens interrogés (mode d'exercice, ville d'exercice, nombre d'années d'exercice).
- **Partie 2** : évalue par le biais de sept (07) questions, la pratique du conseil pharmaceutique aux patients psychiatriques en rapport avec la dispensation en pharmacie.
- **Partie 3** : donne au pharmacien l'opportunité d'exprimer son opinion par le biais de deux (2) questions ouvertes.

3.5. OUTILS STATISTIQUES :

Les données récoltées ont été représentées sous forme d'histogrammes et de secteurs en utilisant le programme « Microsoft Excel 2016 ».

4.RESULTATS ET INTERPRETATION :

Le nombre de pharmaciens ayant répondu correctement à l'enquête est de 35 au total. Les 35 questionnaires sont exploités comme suit :

4.1 INFORMATIONS GENERALES :

4.1.1 REPRESENTATION DU MODE D'EXERCICE :

Tableau 8 : Catégories du mode d'exercice.

| Mode d'exercice | Centre-ville | Quartier | Rural | Total |
|--------------------------------|---------------------|-----------------|--------------|--------------|
| Nombre | 22 | 9 | 4 | 35 |
| + 3 v+'(Pourcentage | 63% | 26% | 11% | 100% |

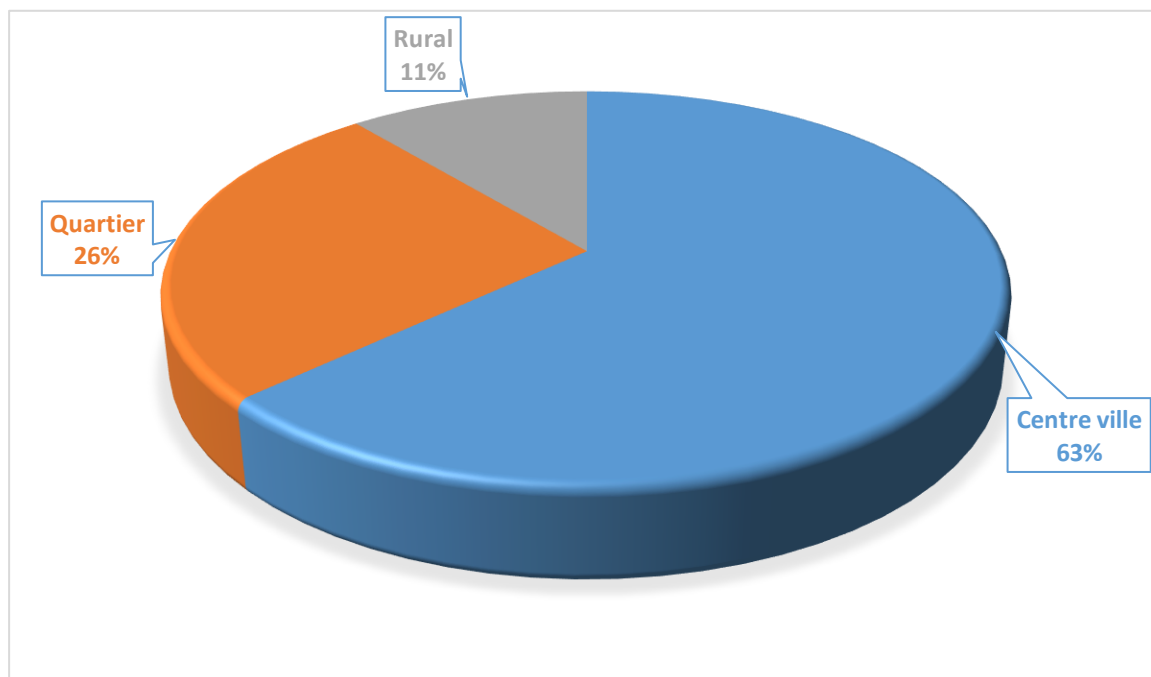


Figure 5 : Répartition des pharmaciens selon le mode d'exercice.

Commentaire : On observe dans la figure ci-dessus, plus que la moitié (63%) des pharmaciens interrogés travaillent en pharmacie de centre-ville. Contre (26%) des pharmaciens s'installent dans des officines de quartier, et 11% des pharmaciens exercent leur profession aux zones rurales.

4.1.2 REPARTITION DES PHARMACIENS INTERROGES SELON LA VILLE D'EXERCICE :

Tableau 9 : Répartition des pharmaciens interrogés selon la ville d'exercice

| Ville d'exercice | Nombre | Pourcentage |
|------------------|--------|-------------|
| Blida | 14 | 40% |
| Médéa | 21 | 60% |

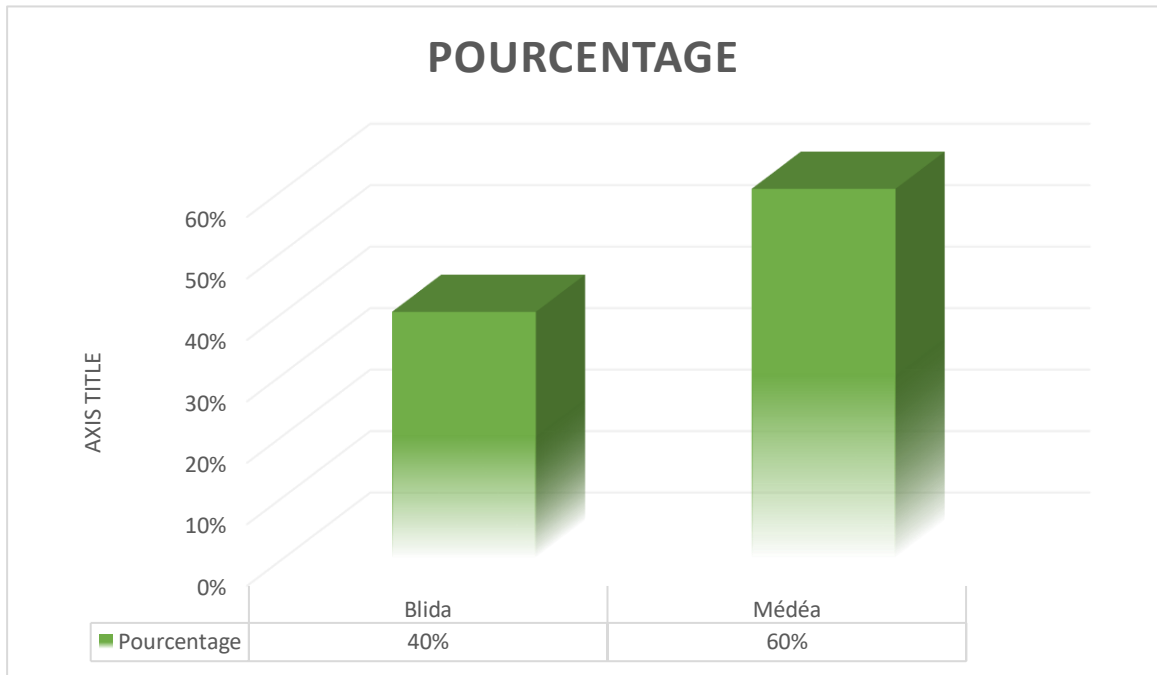


Figure 6 : Répartition des pharmaciens selon la ville d'exercice.

Commentaire : La répartition des questionnaires sur la wilaya de Médéa est majoritaire par rapport ceux de Blida.

4.1.3 REPARTITION DES PHARMACIENS INTERROGES SELON LA DUREE D'EXERCICE :

Tableau 10 : Répartition des pharmaciens interrogés selon la durée d'exercice.

| Durée d'exercice | <10ans | 10 -20ans | >20ans |
|------------------|--------|-----------|--------|
| Nombre | 11 | 21 | 3 |
| Pourcentage | 31% | 60% | 9% |

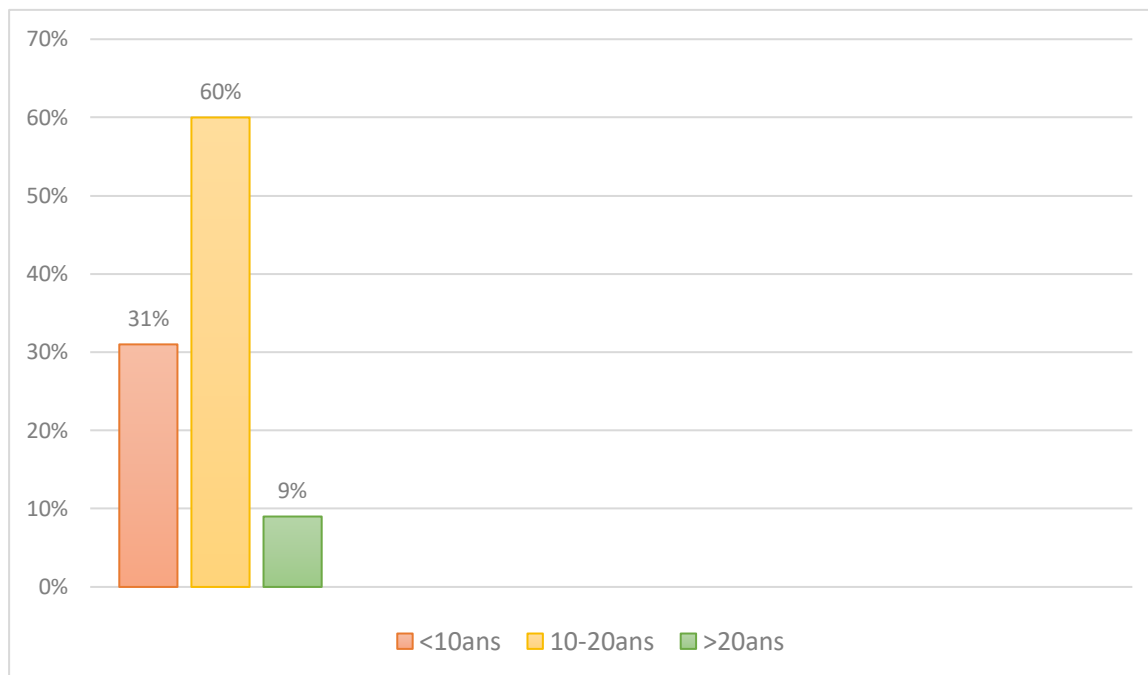


Figure 7 : Répartition des pharmaciens selon la durée d'exercice.

Commentaire : La majorité des pharmaciens interrogés (60%) ont une durée d'exercice entre 10 et 20 ans. Tandis que le pourcentage des pharmaciens dont la période est inférieure à 10 ans représente (31%), Contre une minorité (9%) dont la durée est supérieure à 20 ans.

4. 2 ANALYSE ET INTERPRETATION DES QUESTIONS :

*** Avez-vous déjà pris l'initiative pour conseiller des patients psychiatriques dans votre pratique officinale? (Question 4)**

Tableau 11 : La susceptibilité du pharmacien de donner des conseils aux patients psychiatriques.

| Réponse | Nombre | Pourcentage(%) |
|---------|--------|----------------|
| Oui | 29 | 83% |
| Non | 6 | 17% |
| Total | 35 | 100% |

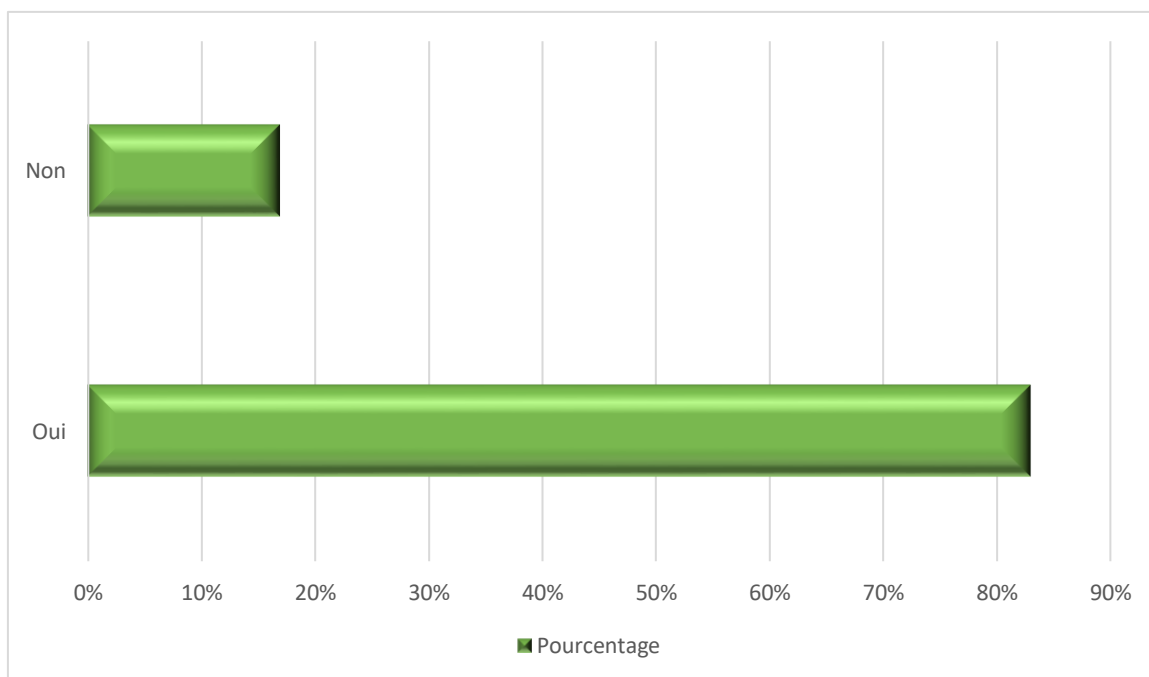


Figure 8 : La susceptibilité des pharmaciens de donner des conseils aux patients psychiatriques.

Commentaire : Selon le tableau 7 et la figure 9, la plupart des pharmaciens interrogés (83%) donnent des conseils lors de la délivrance des traitements. Par contre six des pharmaciens déclarent n’avoir jamais conseillés des patients psychiatriques.

- Quelle est le nombre des patients psychiatriques que vous recevez par jour ? (Question5)**

Tableau 12 : Le nombre des patients psychiatriques par jour.

| Nombre patients | 1-5 | 5-10 | >10 |
|--------------------|-----|------|-----|
| Nombre pharmaciens | 27 | 6 | 2 |
| Pourcentage | 77% | 17% | 6% |

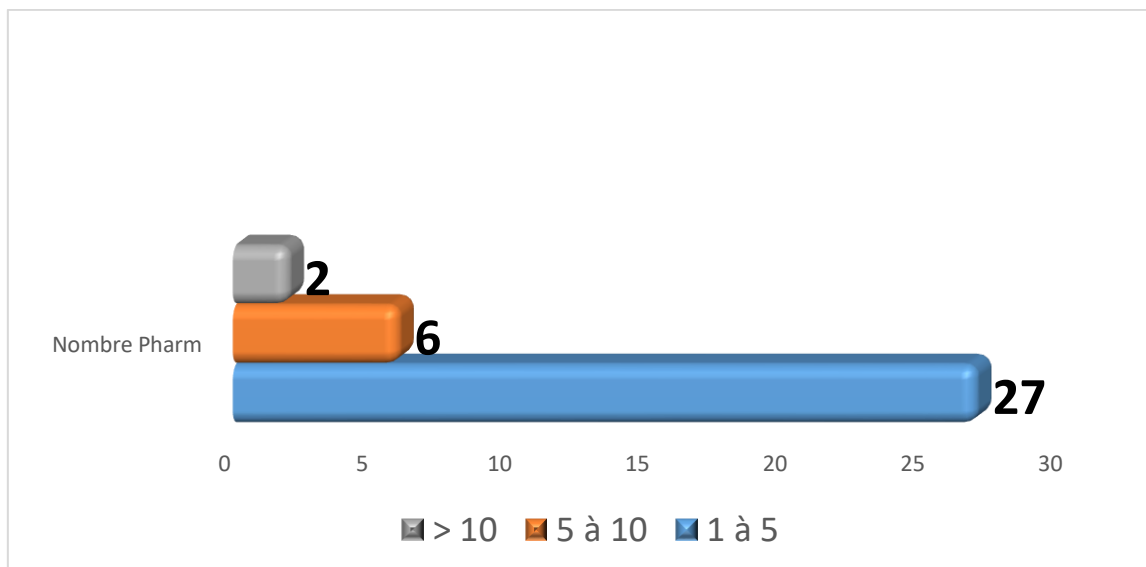


Figure 9 : le nombre des patients psychiatriques par jour.

Commentaire : On constate que le pourcentage des pharmaciens qui reçoit un nombre minime des patients (1 à 5) est dominant par rapport aux autres qui est respectivement 17% et 6%.

- Quel est le temps moyen que vous consacrez à un patient pour le servir ou le conseiller (min)? (Question6)**

Tableau 13 : Le temps moyen consacrer à un patient psychiatrique(min).

| Temps moyen | 0-5 MIN | 5-10 MIN | 10-15 MIN | 15-20 MIN |
|-------------|---------|----------|-----------|-----------|
| Nombre | 10 | 17 | 7 | 1 |
| Pourcentage | 28.5% | 48.5% | 20% | 3% |

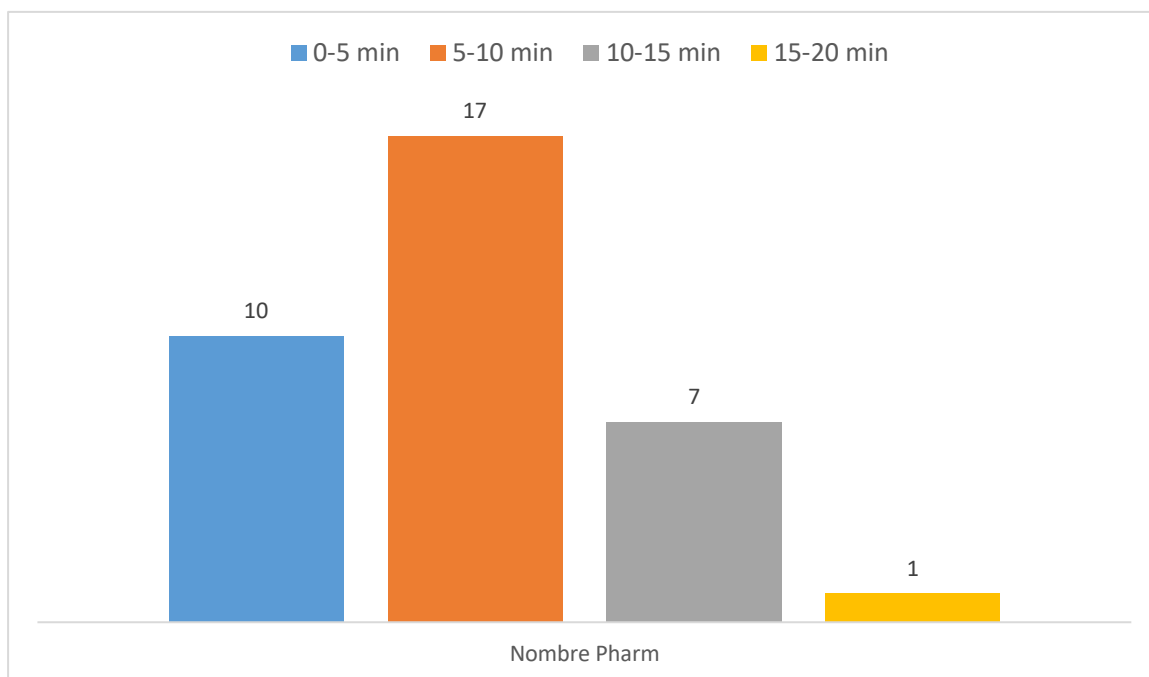


Figure 10 : le temps moyen accordé à un patient psychiatrique (min).

Commentaire : presque la moitié des pharmaciens signalent qu'ils accordent de 05 à 10 min pour servir un patient psychiatrique.

- Quelles sont les informations que vous jugez intéressants et vous deviez les transférer aux patients autant qu'un responsable du médicament ? (Question 7)**

Tableau 14 : Les informations transférées aux patients.

| Informations | Nombre | Pourcentage |
|---------------------------------------|--------|-------------|
| Posologie | 35 | 100% |
| Efficacité et résultats attendus | 3 | 8.5% |
| Effets indésirables | 23 | 66% |
| Association avec d'autres médicaments | 29 | 83% |
| Conditions de conservation | 20 | 57% |

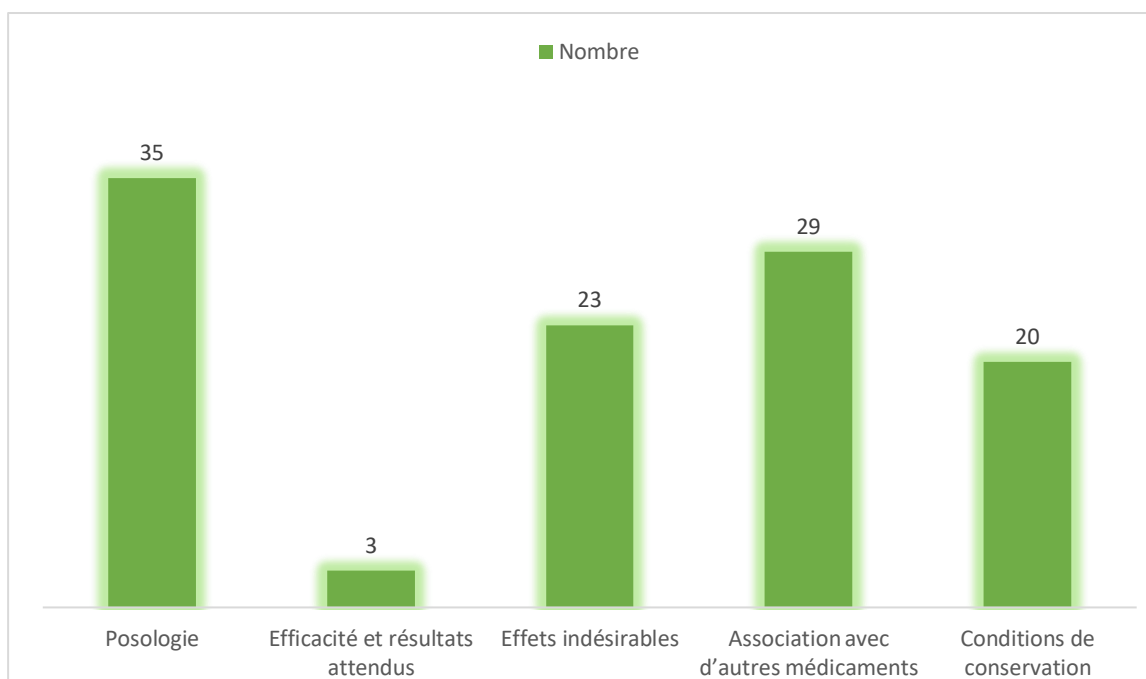


Figure 11 : les informations transférées aux patients.

Commentaire : les pharmaciens insistent surtout sur la posologie, les interactions médicamenteuses et les effets indésirables par rapport aux conditions de conservations et résultats attendus du médicament.

- Faites-vous un rappel sur les complications résultant de la prise incorrecte des psychotropes? (Question8).**

Tableau 15 : L'habitude des pharmaciens à donner des conseils par rapport aux complications liés à la prise incorrecte des psychotropes.

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Nombre | 28 | 7 |
| Pourcentage | 80% | 20% |

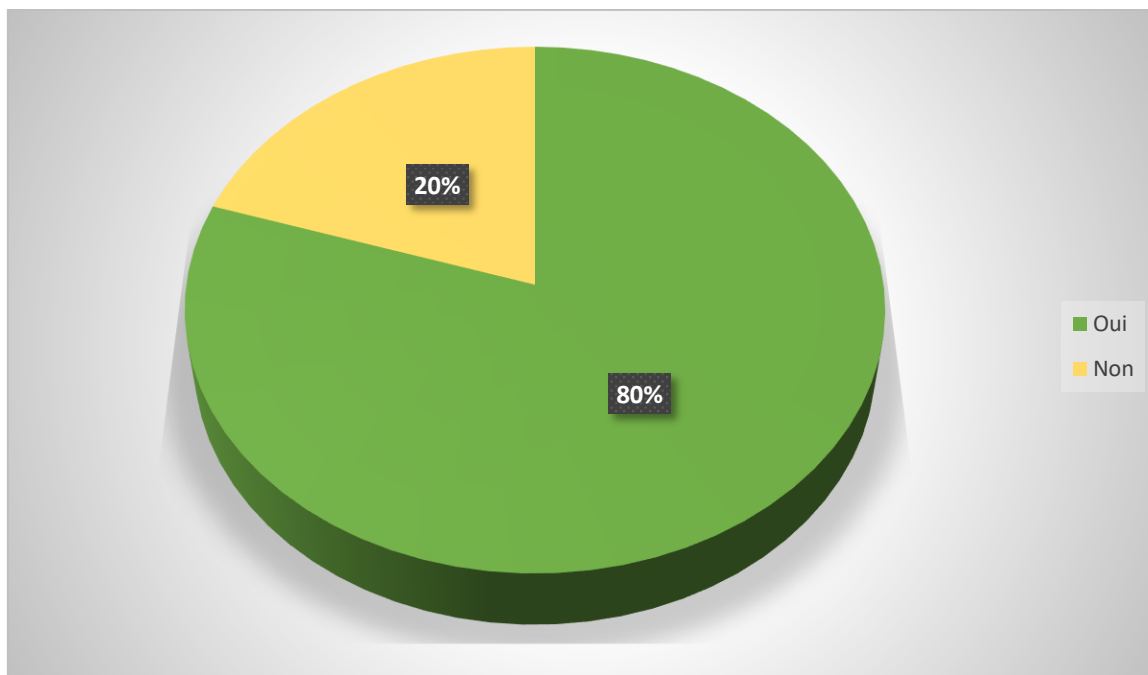


Figure 12 : L'habitude des pharmaciens à donner des conseils par apport aux complications liés à de la prise incorrecte des psychotropes.

Commentaire : 80% des pharmaciens interrogés font un rappel sur les complications résultant de la prise incorrecte des psychotropes.

Quels sont les facteurs qui rendent l'entretien pharmaceutique avec un patient psychiatrique difficile ? (Question 9)

Tableau 16 : Difficultés et facteurs limitant l'entretien pharmaceutique avec le patient.

| Difficulté | Nombre | Pourcentage |
|--|--------|-------------|
| Etat comportemental et Niveau intellectuel | 23 | 65% |
| Manque de temps | 19 | 54% |
| Manque d'information sur le suivi médical | 11 | 31% |
| Manque de communication | 10 | 28% |
| Absence du patient lors de la délivrance | 9 | 25% |
| Espace de communication | 7 | 20% |
| Aucune | 1 | 3% |

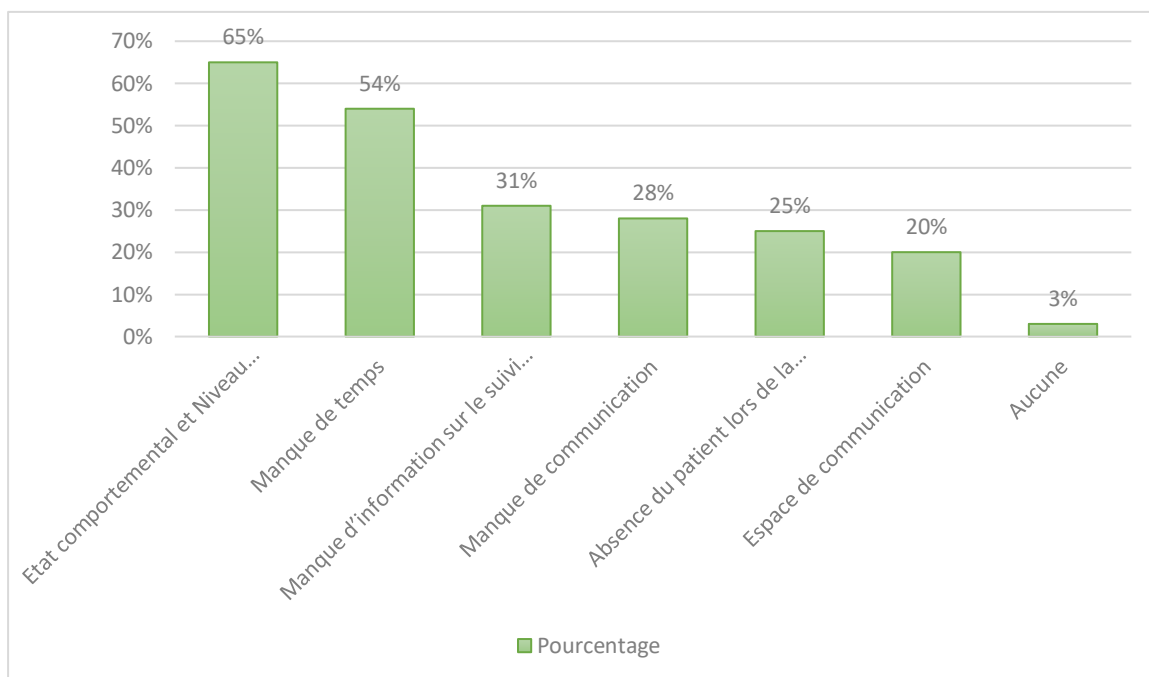


Figure 13 : les taux représentant les difficultés et facteurs limitant l'entretien pharmaceutique avec le patient.

Commentaire : On constate que l'état comportemental et le niveau intellectuel du patient empêchent le pharmacien de jouer son rôle (réalisation de l'entretien pharmaceutique), et cela pour la majorité des pharmaciens interrogés. Ce facteur limitant rend difficile la communication pharmacien-patient et qui exige de prendre un temps supplémentaire pour l'entretien et ce dernier représente un obstacle d'après ce qui est déclaré par presque la moitié des pharmaciens.

- Pensez-vous que vos conseils et informations diffusés lors d'un entretien pharmaceutique avoir compris par les patients? (Question 10).**

Tableau 17 : Estimation de la compréhension des conseils dispensés suite à entretien pharmaceutique.

| | Oui | Non |
|--------------------|-----|-----|
| Nombre | 23 | 12 |
| Pourcentage | 65% | 35% |

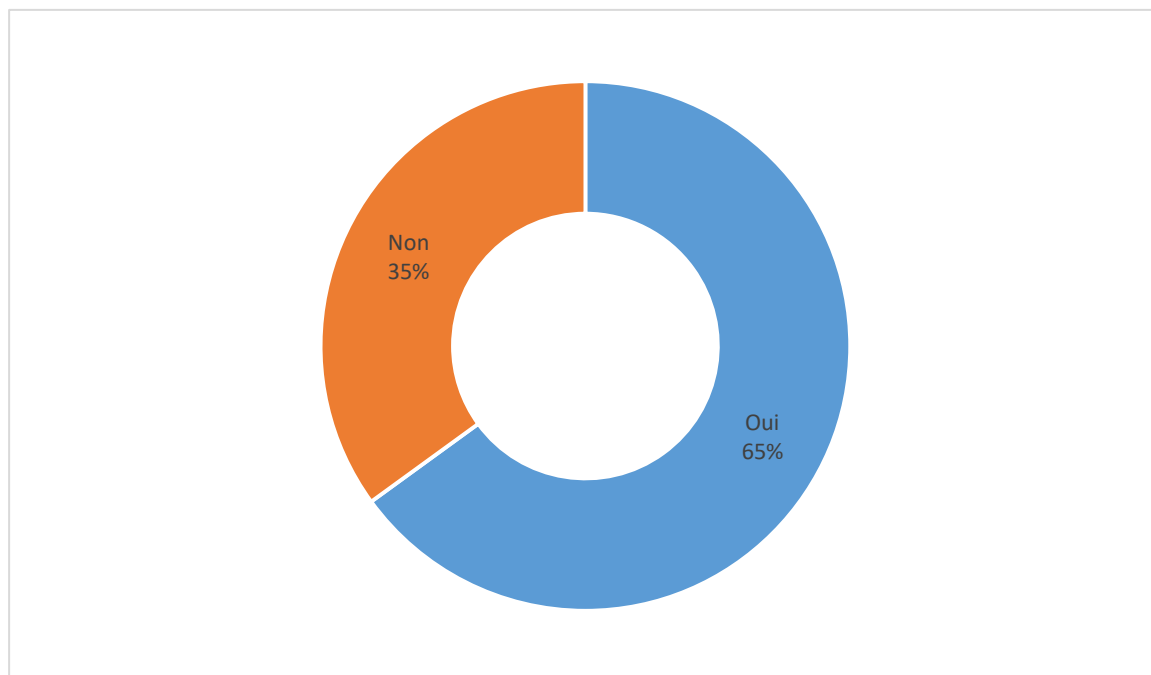


Figure 14 : Estimation de la compréhension des conseils dispensés suite à entretien pharmaceutique.

Commentaire : 65% des pharmaciens déclarent que leurs conseils sont compris par les patients.

4.3. CONCLUSION

La pharmacie aujourd’hui est en pleine mutation, et le pharmacien vit actuellement un élargissement de ces fonctions et tend jouer un rôle indispensable dans des nouvelles missions, notamment en matière de conseil, d’observance et d’éducation thérapeutique.

Les troubles mentales constituent des pathologies de sévérité variable qui nécessitent une prise en charge thérapeutique et médicamenteuse adaptée et optimale, étant donné que le pharmacien s’inscrit dans le parcours de soins du patient, pour optimiser son prise en charge par un suivi à travers des entretiens pharmaceutiques.

On a constaté dans l’enquête réalisées auprès des pharmaciens que ces derniers reçoivent les patients psychiatriques et les conseillent malgré tous les obstacles et les empêchements (manque : du temps, de formation et de communication patient-pharmacien).

Le chemin est encore long à parcourir, C’est pour cela, on propose quelques suggestions pour améliorer l’activité du conseil pharmaceutique en psychiatrie :

- Apprécier le rôle du pharmacien comme un professionnel majeur et important dans le système de santé et faire un lien entre les différents acteurs de santé et organiser des journées de sensibilisation.
- Prévoir une formation continue postuniversitaire notamment concernant la méthodologie du conseil à l'officine.
- Amener le pharmacien à se rendre plus disponible pour les patients, à organiser un espace confidentialité dédié au conseil du patient et à sensibiliser et à mobiliser l'ensemble de son équipe.
- La présence régulière du pharmacien dans leurs officines sauf en cas d'urgence ou des préoccupations, il doit assurer la présence d'un personnel qualifié et compétent pour mettre la santé du patient en première place.

Références bibliographiques

BIBLIOGRAPHIE :

- [1] Organisation Mondiale de la Santé <https://www.who.int/fr/newsr> consulté le 23/03/2021.
 - [2] Santé mentale définition <https://www.wikipédia.org> consulté le 23/03/2021.
 - [3] <http://www.sante.gov.dz/prevention/322-sante-mentale.html> consulté le 28/03/2021.
 - [4] Journal officiel de la République Algérienne n°19-379 du 31 décembre2019.
 - [5] Chaumeil,jean/Claude, bonnes pratiques de la pharmacie hospitalière 1ere édition juin 2001
 - [6] Journal officiel de la République Algérienne n°76-138 du 23 octobre 1976.
 - [7] Journal officiel de la République Algérienne n°76-130 du 23 octobre 1976
 - [8] Journal officiel de la République Algérienne n°007 du 09 mars 1986.
 - [9] Plan national de promotion de la santé mentale 2017-2020 <http://www.sante.gov.dz>.
 - [10] Professionnels de la psychiatrie <http://www.psycom.org> consulté le 23/03/2021.
 - [11] Larousse médical.
 - [12] Les principaux outils de gestion de stock, [/www.auneg.org](http://www.auneg.org)
- Partie pharmacie clinique :
- (1) **J. Calop, S. Limat, C. Fernandez.** Pharmacie Clinique et Thérapeutique. Paris : Masson, 2008.
 - (2) **C. Devoddere.** La pratique de la pharmacie clinique au Québec : à propos d'une expérience personnelle. 2012. Thèse d'exercice.
 - (3) **V. Siranyan.** Les soins pharmaceutiques en pratique au Québec. *Tous pharmaciens*. N°3. Septembre 2017.

- (4) **Société Française de Pharmacie Clinique**. Les Statuts [En ligne]. 2017. Disponible sur : <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/les-statuts.html> [Consulté le 22.09.2017].
- (5) **A. Spinewine**. La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisations à l'étranger et possibilités en Belgique. *Louvain Médical*. 2003;122:137-139.
- (6) **American College of Clinical Pharmacy**. The definition of clinical pharmacy. *Pharmacotherapy*. 2008;28(6):816-7.
- (7) **European Society of Clinical Pharmacy**. ESCP Mission & Vision [En ligne]. Disponible sur : <http://www.escpweb.org/content/escp-mission-vision>. [Consulté le 14.09.2017].
- (8) **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.
- (9) **Badger F, Kingscote-Davies T, Nolan P**. The pharmacist's role in the medicinal management of depression. *Nurs Stand*. 2002 Aug 7-13 ;16(47) :33 40.
- (10) **Commission Nationale de Pharmacovigilance**. Etude EMIR (Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risques) sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ; 2008. 20p.
- (11) **Rothschild JM, Mann K, Keohane CA, Williams DH, Foskett C, Rosen SL, et al**. Medication safety in a psychiatric hospital. *Gen Hosp Psychiatry*. 1 mars 2007;29(2):156-62.
- (12) **Dizet S, Varnier V**. La conciliation médicamenteuse en psychiatrie. *Santé Mentale - Spécial Formation*. 2016;Spécial Formation.
- [13] **Ayani N, Sakuma M, Morimoto T, Kikuchi T, Watanabe K, Narumoto J, et al**. The epidemiology of adverse drug events and medication errors among psychiatric inpatients in Japan: the JADE study. *BMC Psychiatry*. 30 août 2016;16:303.
- [14] **thèse-La Dépression : physiopathologie, prise en charge, rôle des pharmaciens d'officine dans le suivi du patient dépressif** : PROCHASKA JO, VELICER WF, ROSSI JS, GOLDSTEIN MG, MARCUS BH, RAKOWSKI W Stages of change and decisional balance for 12 problems behaviors. *Health Psychol*, 1994, 13 (1), 39-46.
- [15] <https://www.brunet.ca/fr/conseils/les-antidepresses-comment-en-gerer-les-effetssecondaires.html> consulté le 10/03/2019.
- [16] http://www.doctissimo.fr/psychologie/depression/antidepressesur/?fbclid=IwAR2NoD_FIyfhvO14vK7byUCNETHNdvdadisDd5EKWvfVzDINFpAYB_vNRDGI consulté le: 20/03/2019.

[17] **OMS-Europe**. Therapeutic Patient Education – Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the field of Chronic Disease, Rapport traduit en français en 1998, 1996

[18] **Cyrielle KONNE** thèse Dépression : physiopathologie, prise en charge, rôle du pharmacien d’officine dans le suivi du patient dépressif 2012 p93.

ANNEXES :

ANNEXE 01 :

PROGRAMME DE DÉPÔT DES BONS DE COMMANDE DES SERVICES DE L'EMS
PSYCHIATRIQUE – BLIDA -

| Service | Unités | Médecin chef | JOURNÉE DU DÉPÔT BON DE CMDE |
|---------------------------------|--|-----------------|---------------------------------|
| PSYCHIATRIE MÉDICO-LÉGALE | 1. ALLAMI 2. FEKIR 3. IBN EL KHATIB 4. ALI BEN ABBES 5. ASSELAH 6. CONSULTATION –B- | Pr. BENCHARIF | Dimanche |
| PSYCHIATRIE ADULTE D | 1. ERRAZI 2. IBN SINA 3. BEN MAHDIA 4. IBN DJEZAR | Pr. BESSEDIK | Lundi |
| PSYCHIATRIE ADULTE A | 1. LES URGENCES 2. MAIZI 3. YANTRANE | Pr. AZZEDINE | Mardi |
| PSYCHIATRIE C (LONG SÉJOURS) | 1. KAIBICHE 2. BEN BADIS | Pr. BOUGUERMOUH | |
| PSYCHIATRIE ADULTE B | 1. ABOU EL KACEM 2. ABDENABI | Pr. GASTI | Mercredi |
| LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE | 1. HOSPITALISATION –H- 2. HOSPITALISATION –F- | Pr. BOURBON | |
| PÉDOPSYCHIATRIE | 1. IBN OMRANE | Pr. METAHRI | jeudi |

ANNEXE 02 :

ANNEXE 3
Questionnaire

Je vous sollicite par ce questionnaire anonyme pour ma thèse d'exercice, Il a pour objectif d'étudier votre responsabilité envers les patients psychiatriques en matière de conseils donnés aux patients dépressifs. Je vous prie de répondre à toutes les questions, et Je vous remercie de votre contribution.

Question 1 : Votre mode d'exercice:

Officine de Centre ville officine de quartier officine rurale

Question 2 : Ville d'exercice :

Question 3 : Votre durée d'exercice :

[<] 10 ans De 10 à 20 ans [>] 20 ans

Question 4 : Avez-vous déjà pris l'initiative pour conseiller des patients psychiatriques dans votre pratique officinale?

OUI NON

Question 5 : Quelle est le nombre des patients psychiatriques que vous recevez par jour ?

1-5 5-10 >10

Question 6: Quel est le temps moyen que vous consacrez à un patient pour le servir ou le conseiller (min)?

0-5 5-10 10-15 15-20 .

Question 7: Quelles sont les informations que vous jugez intéressants et vous deviez les transférer aux patients autant qu'un responsable du médicament ?

-Posologie

-Efficacité et résultats attendus

-Effets indésirables

-Association avec d'autres médicaments

-Conditions de conservation

Question 8: Faites-vous un rappel sur les complications résultant de la prise incorrecte des psychotropes?

OUI NON

Question 9: Quels sont les facteurs qui rendent l'entretien pharmaceutique avec un patient psychiatrique difficile ?

-Etat comportemental et Niveau intellectuel

-Manque de temps

-Manque d'information sur le suivi médical

-Manque de communication

-Absence du patient lors de la délivrance

-Espace de communication

-Aucune

Question 10: Pensez-vous que vos conseils et informations diffusées lors d'un entretien pharmaceutique avoir compris par les patients?

OUI NON

Question 11: Que proposiez-vous pour améliorer l'activité du conseil pharmaceutique aux patients psychiatriques ?

Résumé

Les pathologies psychiatriques et les troubles mentaux constituent un véritable problème de santé publique à cause de leur fréquence élevé dans la population, donc la prévention, la détection et la prise en charge sont important à cause des conséquences et les complications et les mêmes les couts engendrés par ces maladies.

Le pharmacien est alors responsable autant que professionnel de santé, il va améliorer l'observance et la satisfaction du patient et son entourage par ces connaissances pharmacologiques et ces capacités d'écoutes et de communications.

Le pharmacien peut réaliser les entretiens pharmaceutiques pour les patients afin de les aidés à maintenir leurs compétences, en leurs permettant de gérer en mieux leurs vies.

L'étude met en évidence, les points les plus abordables par le pharmacien lors de l'entretien tel que : Interactions médicamenteuses, effets indésirables, et d'autres point sont négligeables par exemple les résultats attendus et l'efficacité.

L'étude a confirmé que le conseil du pharmacien est un acte indispensable, et le pharmacien reste toujours l'un des principaux acteurs dans le système de santé.

Mots clés : entretien pharmaceutique, conseil pharmaceutique, pathologie psychiatrique, suicide, troubles mentaux, patient psychiatrique.

