

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
THOMAS FANNY

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2010

**LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE
DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT
DÉPRIMÉ ADULTE**

Président : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de
Pharmacologie

Membres du jury : M. Jean-Marie VANELLE, Professeur de Psychiatrie,
Hôpital Saint-Jacques, CHU de Nantes
Mlle Aurélie LANCELOT, Pharmacien à Nantes

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
PARTIE I : <u>LES DÉPRESSIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE</u>	4
1- DONNÉES GÉNÉRALES.....	4
□ UNE MALADIE FRÉQUENTE	4
□ UNE MALADIE AUX CONSÉQUENCES GRAVES.....	5
□ UNE MALADIE INSUFFISAMMENT PRISE EN CHARGE.....	7
2- CRITÈRES DE DIAGNOSTIC D'UN ÉPISODE DÉPRESSIF	9
3- PHYSIOPATHOLOGIE DES DÉPRESSIONS	17
4- LES FORMES CLINIQUES DES DÉPRESSIONS.....	23
5- PRISE EN CHARGE DES DÉPRESSIONS.....	26
PARTIE II : <u>LES PRINCIPALES STRATÉGIES EN FONCTION DES PATHOLOGIES</u>	51
(<i>EXPÉRIENCE HOSPITALIÈRE A L'HDS</i>)	51
1- DÉPRESSION ET ALCOOL.....	52
2- TROUBLE BIPOLAIRE DE TYPE III	58
3- DÉPRESSION RÉSISTANTE.....	65
4- DÉPRESSION ENDOGÈNE.....	71
5- DÉPRESSION RÉACTIONNELLE.....	79
PARTIE III : <u>LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES ÉTATS</u> <u>DÉPRESSIFS CHEZ L'ADULTE</u>	83
1- LES FRÉQUENTES RÉTICENCES AU TRAITEMENT	83
2- LES CONSEILS EN VUE DE FAVORISER L'OBSERVANCE	86
3- LES EFFETS SECONDAIRES ET LES INTERACTIONS.....	92
4- RISQUE DE L'AUTOMÉDICATION	97

5- LES CONSEILS HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES	102
6- RISQUE SUCIDAIRE.....	109
PARTIE IV : <u>DISCUSSION AUTOUR D'ENQUÊTES</u>	113
1- ENQUÊTE AUPRÈS DE PHARMACIENS D'OFFICINE DE LA RÉGION	113
2- ENQUÊTE AUPRÈS DE PATIENTS DÉPRESSIFS	125
PARTIE V : <u>RENCONTRES ET PERSPECTIVES</u>	161
1- LES RENCONTRES ET AVANCÉES.....	161
2- LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE (DP).....	165
3- LA LOI HÔPITAL PATIENT SANTÉ TERRITOIRE (HPST)	171
CONCLUSION.....	174
LISTE DES ABRÉVIATIONS	177
ANNEXES	178
ANNEXE 1 : <u>ÉCHELLE DE DIAGNOSTIC DE DÉPRESSION D'HALMINTON</u>	178
ANNEXE 2 : <u>ÉCHELLE DE DIAGNOSTIC MADRS</u>	181
ANNEXE 3 : <u>ÉCHELLE D'AUTO-ÉVALUATION DE L'HUMEUR DE T.L. BRINK ET J.A. YESAVAGE</u>	183
ANNEXE 4 : <u>ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PHARMACIENS D'OFFICINE DE LA RÉGION</u>	184
ANNEXE 5 : <u>RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PHARMACIENS D'OFFICINE</u>	186
ANNEXE 6 : <u>ENQUÊTE SUR LES GÉNÉRIQUES</u>	189
ANNEXE 7 : <u>RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PATIENTS DE LA CLINIQUE LA BRIÈRE</u>	191
ANNEXE 8 : <u>RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PATIENTS DE L'HDS</u>	196
BIBLIOGRAPHIE.....	202

INTRODUCTION

La dépression est un problème majeur de Santé Publique, elle est la maladie mentale la plus fréquente : 6 à 12% de la population présente à un moment donné des symptômes d'un épisode dépressif majeur (EDM).

L'objectif de ce travail est de préciser la place du pharmacien dans les différentes étapes de la prise en charge du patient adulte déprimé.

Après quelques éléments sur la clinique des états dépressifs, leurs différentes formes, la physiopathologie, les principaux outils thérapeutiques à notre disposition sont rappelés.

Dans le cadre de ma 5^e année hospitalo-universitaire à la Faculté de Pharmacie de Nantes, j'ai effectué six mois de stage à l'Hôpital de Semaine de Psychiatrie I de l'Hôpital Saint-Jacques (Nantes, 44000).

À partir de cette expérience, j'ai pu appréhender différentes stratégies thérapeutiques mises en place chez des patients déprimés, dont quelques cas cliniques sont évoqués. Dans chaque situation, l'intervention du pharmacien est abordée, en soulignant quelques spécificités.

En effet, la nature même des maladies dépressives nécessite une approche et des précautions particulières pour obtenir une alliance thérapeutique correcte qui permettra notamment :

- d'atténuer la fréquente réticence au traitement,
- de favoriser l'observance,
- de limiter l'automédication, les effets secondaires et les interactions,
- de contribuer à prévenir le risque suicidaire,
- de délivrer des conseils hygiéno-diététiques.

Parallèlement, deux questionnaires ont été élaborés, l'un en direction de pharmaciens d'officine, l'autre en direction de patients.

Le premier visait à mettre en évidence d'éventuelles particularités dans la pratique du pharmacien d'officine auprès du patient déprimé.

Le second explorait d'une part l'acceptation par le patient déprimé des médicaments génériques et d'autre part la nature et l'impact des conseils des médecins et pharmaciens dans ces situations. Cette enquête a été menée à la fois dans le secteur public et privé, avec une

rencontre d'un pharmacien hospitalier de l'Hôpital Saint-Jacques (Madame B. MAULAZ) et du pharmacien de la Clinique La Brière à Guérande (Monsieur Y. TRICOIRE).

Les résultats de l'enquête auprès des patients doivent être restitués aux établissements concernés pour être intégrés dans la démarche d'éducation thérapeutique.

En dernier lieu, quelques perspectives d'avenir sur le rôle du pharmacien sont esquissées à partir des projets du dossier pharmaceutique et de la loi Hôpital Patient Santé Territoire.

PARTIE I : LES DÉPRESSIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE

1- DONNÉES GÉNÉRALES

□ UNE MALADIE FRÉQUENTE

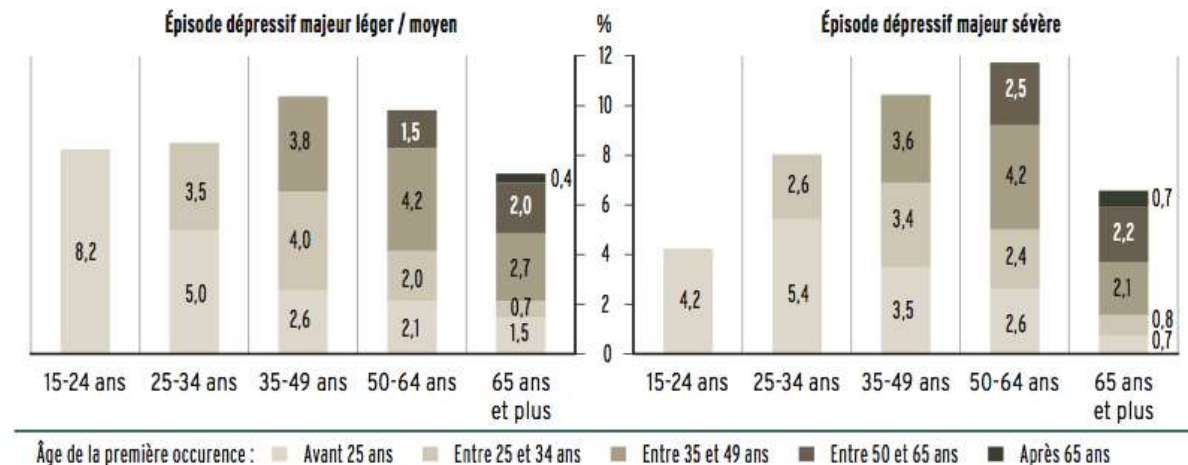
La dépression est **la maladie mentale la plus fréquente** : à un moment donné, **6 à 12 %** de la population présentent des symptômes d'un épisode dépressif majeur (EDM). En France, chez les 15 à 75 ans, la prévalence de cette maladie sur une vie entière s'élève à **19%**, soit près de 9 millions de personnes ont vécu ou vivront une dépression au cours de leur vie, et environ 8% au cours des 12 derniers mois précédant l'enquête de l'Anadep ⁽²⁾, réalisée en France en 2005.

De nombreux facteurs semblent influencer la prévalence de la dépression au sein de la population.

Le premier facteur de risque est **l'âge du patient**.

En moyenne, le premier EDM apparaît vers l'âge de 30 ans. La moitié de ces premiers épisodes se situent entre 19 et 38 ans. La pathologie dépressive commence donc, en règle générale, **au début de l'âge adulte**. La prévalence sur la vie entière de l'EDM et surtout des épisodes sévères, augmente avec l'âge jusqu'à 50-64 ans, puis diminue.

Prévalence de l'EDM au cours de la vie par classe d'âge et âge au premier épisode de dépression



Lecture : 10,5 % des 35-49 ans ont vécu un EDM sévère au cours de leur vie, le premier ayant eu lieu avant 25 ans pour 3,5 %, entre 25 et 34 ans pour 3,4 %, et entre 35 et 49 ans pour 3,6 %.

Figure n°1 : « Prévalence de l'EDM au cours de la vie par classe d'âge au premier épisode dépressif » - d'après l'enquête Anadep, INPES, 2005 ⁽²⁾

La deuxième variable dans la pathologie dépressive est **le sexe** de l'individu. En effet, d'après les résultats de l'enquête ⁽²⁾, il apparaît clairement que **les femmes sont beaucoup plus touchées** que les hommes par la dépression, dans toutes les tranches d'âge. La prévalence de l'EDM se trouve être, dans plusieurs études, deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

Nombre d'épisodes dépressifs au cours de la vie selon la sévérité des épisodes et le sexe

	Hommes (n = 372)				Femmes (n = 891)				Total (n = 1263)			
	Léger/moyen (n = 207)		Sévère (n = 165)		Léger/moyen (n = 415)		Sévère (n = 476)		Léger/moyen (n = 622)		Sévère (n = 641)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	138	68,3	112	70,3	250	57,6	219	54,1	362	61,6	362	58,6
2 à 4	46	22,5	41	23,9	163	31,0	129	31,8	204	27,8	204	29,6
5 et +	23	9,2	12	5,8	63	11,4	58	14,1	63	10,6	75	11,8

Les pourcentages sont redressés sur la structure par sexe, âge, catégorie socioprofessionnelle et grande région de la population française. Les effectifs ne sont pas redressés.

**Figure n°2 : « Le nombre d'EDM au cours de la vie selon la sévérité des épisodes et le sexe »
- d'après l'enquête Anadep, INPES, 2005 ⁽²⁾**

Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la santé dans le monde en 2001⁽⁶⁾, les troubles dépressifs, ainsi que la plupart des troubles mentaux et du comportement (addictions ...) sont le résultats d'une **interaction complexe** de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux. Les connaissances sur le poids respectifs de ces facteurs restent encore insuffisantes. Les recherches en génétique et en neurosciences du comportement sur les facteurs individuels de vulnérabilité ont permis de mettre en évidence que ces derniers sont liés également au **contexte social, environnemental et développemental**.

Voici quelques exemples de facteurs de risque environnementaux ou sociaux :

- **L'activité professionnelle** : le taux de déprimés est très élevé dans le groupe des « inactifs dont invalides » (chômage et raisons de santé) ;
- **La profession** : le taux est plus élevé chez les employés et ouvriers ;
- **Le niveau d'études** : le taux est plus élevé chez les personnes avec un faible niveau d'études ;
- **La situation familiale** : il y a deux fois plus de dépressions chez les personnes séparées, divorcées ou veuves, 1,4 fois plus chez les personnes vivant seul (selon l'enquête CREDES⁽⁷⁾).

□ UNE MALADIE AUX CONSÉQUENCES GRAVES

Considérée comme la **maladie du 21^e siècle**, la dépression est une maladie aux conséquences graves :

a. Pour le patient

➤ **Augmentation de la morbidité somatique et psychique**

Le **décès par suicide** représente la **principale cause** de mortalité liée à la dépression. Ce n'est pas la seule, même s'il est très difficile d'évaluer ces autres causes : certaines conséquences de la dépression, comme le tabagisme et l'alcoolisme, sont des facteurs de surmortalité, en dehors même des accidents somatiques possibles au cours de formes sévères.

Le Rapport du Conseil Économique et social sur le suicide ⁽⁸⁾, suite à la 2^e journée nationale pour la prévention du suicide de 1998 permet de préciser certains chiffres :

- Le nombre de décès par suicide est très important en France : 12 000 morts par an depuis 1993, nombre probablement sous-estimé parce que nombre de ces décès sont dissimulés parmi les décès attribués à d'autres traumatismes ou causes inconnues.
- Le nombre correspond à 2,2 % des décès de toutes causes, supérieur au nombre des victimes du SIDA ou de la circulation routière.
- La mortalité est précoce : 50 % des décédés ont moins 50 ans, 70 % moins de 65 ans.

➤ **Altération de la qualité de la vie dans les domaines familial et socio-professionnel**

De part la symptomatologie de la pathologie dépressive (qui sera décrite ci-dessous), la dépression est une maladie réelle et très invalidante. L'humeur dépressive, la perte d'intérêt ou de plaisir généralisée, par exemple, rendent l'individu **incapable de se tourner vers les autres**. La fatigue, les difficultés de concentration, le ralentissement psychomoteur et l'existence d'épisodes dépressifs dit « récurrents » chez 7% des sujets (respectivement 10,4% des femmes, et 3,7% des hommes), engendrent une **pratique professionnelle difficile voire impossible**.

b. Pour la société

Plusieurs facteurs expliquent l'ampleur de l'impact économique des troubles dépressifs : leur prévalence et leur incidence, la comorbidité associée, le nombre de jours perdus ou d'incapacité, le caractère chronique de l'évolution de la maladie avec risque de rechute et de récurrence, le risque suicidaire et sa prise en charge, ainsi qu'une dépendance médico-sociale importante et les impacts sur la qualité de vie.

A l'heure actuelle, l'OMS a estimé dans le monde le nombre de sujets présentant des troubles dépressifs à plus de 100 millions. Cette notion vient classer la dépression comme une **priorité en terme de santé publique**.

➤ **Coûts directs (dépenses de santé)**

Il existe des coûts médicaux directs :

- à l'hôpital : durée d'hospitalisation, examens complémentaires, médicaments, chirurgie, consultations, etc.
- en ambulatoire : consultations médicales, médicaments, consultations paramédicales, examens complémentaires, etc.

On note également des coûts non médicaux directs : aménagement du domicile, transports, aide sociale, garde d'enfants, etc.

➤ **Coûts indirects (perte de productivité)**

La dépression est un **problème de Santé Publique** important. Les 7, 8, 9 octobre 2009 ont eu lieu la 6ème Journée Européenne de la Dépression (créée en 2003 par l'organisation non gouvernementale « European Depression Association » co-fondée par l'Association France-Dépression). Le principal objet était le suivant : « promouvoir, dans tous les pays d'Europe, une journée consacrée à la prise de conscience de l'importance des troubles dépressifs et affirmer une volonté commune d'exiger les solutions les mieux adaptées. ».

Les troubles neuropsychiatriques représentent plus de 40% des maladies chroniques, la dépression étant la cause la plus importante. Dans de nombreux pays, les problèmes de santé mentale sont responsables de 35 à 40% de l'absentéisme au travail.

Selon l'OMS, **en 2020, la dépression sera la 1ère cause mondiale d'invalidité**, après les maladies cardio-vasculaires, tous âges et sexes confondus. Aujourd'hui, la dépression est déjà la 2ème cause d'invalidité pour les 15-44 ans.

Les troubles de la santé mentale coûtent des milliards de dollars aux économies nationales en terme de dépense de perte de productivité. Il est important de préciser que les coûts économiques et humains sont aussi bien supportés par les patients atteints de pathologies mentales que par leur famille, dont l'existence peut être gravement affectée.

Néanmoins, le budget consacré à la santé mentale, dans les régions européennes, ne représente en moyenne que 5,8% des dépenses totales en santé. Une grande proportion de ce budget revient aux services, peu de ressources étant investies dans la promotion et la prévention.

□ UNE MALADIE INSUFFISAMMENT PRISE EN CHARGE

Très handicapantes, les dépressions sont pourtant souvent mésestimées et sous – diagnostiquées. Il existe plusieurs obstacles à la prise en charge des pathologies dépressives.

Le premier est que **la majorité des patients déprimés n'ont pas vraiment pris conscience de leur maladie, et envisagent encore moins le recours au système de soins**. Ils sont plus de 2 sur 5 dans l'enquête DEPRES ⁽⁹⁾, dont la moitié des sujets n'ont même pas évoqué leurs problèmes avec un proche. Lors du questionnement auprès des déprimés qui n'ont pas eu recours à une aide médicale, certains affirment pourtant avoir envisagé le faire. Mais même parmi les sujets ayant présenté un EDM, plus de 80 % de ceux qui n'ont pas consulté n'ont même pas envisagé de le faire. Les raisons de ce pourcentage élevé sont multiples : le sentiment d'être « assez fort » pour surmonter ces difficultés, ou que la dépression est incurable et qu'il ne faut attendre aucune aide du corps médical, la crainte de ce que penserait l'entourage, la peur d'être hospitalisé, la peur de l'éventuel traitement ...

Le deuxième obstacle est que souvent, **le déprimé n'est pas reconnu comme tel**. Devant une symptomatologie dépressive, le médecin généraliste est le plus souvent consulté par les Français pour un motif qui est rarement la dépression en elle-même. Selon les recommandations américaines ⁽¹⁰⁾, **plus de la moitié** des patients déprimés n'ont pas accès aux soins et lorsqu'ils y ont accès, la moitié ne fait pas l'objet d'un diagnostic adapté.

Selon ces analyses, les facteurs associés à cette non-reconnaissance sont multiples :

- **l'intensité des dépressions** : seules 7,5 % des dépressions sévères ne sont pas diagnostiquées ;

- **l'absence de traitement anti-dépresseur antérieur** ;

- **l'existence de plaintes somatiques** : 26 % des sujets déprimés ont pour motif une souffrance ou des difficultés psychologiques pour consulter leur médecin traitant, alors que 34 % consultent pour « douleurs » et les autres pour diverses plaintes somatiques. Les douleurs corporelles sont des symptômes fréquents dans les dépressions, elles sont présentes chez environ la moitié des patients : il faut les considérer comme des signes d'appel ;

- **l'absence de détresse psychologique exprimée** : 78 % des patients de médecine générale présentant une plainte d'ordre psychologique seront identifiés comme tels ;

- **l'existence d'une pathologie somatique associée** : à intensité et symptomatologie comparables, le sujet ayant une maladie somatique associée sera 2 fois moins souvent considéré comme déprimé ;

- **le niveau d'études** : les dépressions sont moins souvent diagnostiquées chez les sujets ayant fait des études supérieures ;

- **l'âge** : les dépressions sont souvent moins reconnues chez les sujets jeunes. Les dépressions de l'adolescent peuvent être confondues avec la « crise d'adolescence », soit être masquée par la pauvreté des signes : troubles de l'attention et du comportement alimentaire.

- **le sexe masculin** : les dépressions sont moins bien souvent reconnues chez l'homme ;

- **l'absence de comorbidité anxieuse** ;

- **l'absence de retentissement sur le fonctionnement socioprofessionnel**.

Le troisième obstacle est que l'affection peut être diagnostiquée, mais non ou insuffisamment traitée. Les dépressions ne sont pas toujours « traitées » : **seulement 10 %** des sujets déprimés, considérés comme tels par leur médecin généraliste, recevront un traitement antidépresseur à une dose efficace pendant au moins 1 mois.

Face à ce constat, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) a dernièrement lancé une campagne d'information sur les états dépressifs. L'objectif était d'améliorer la connaissance du public sur ces pathologies, d'informer sur son potentiel de gravité (risque suicidaire) et d'en améliorer la prise en charge.



Figure n° 3 « La dépression en savoir plus pour s'en sortir » - INPES, 2007 ⁽¹⁵⁾

2- CRITÈRES DE DIAGNOSTIC D'UN ÉPISODE DÉPRESSIF

La principale pathologie des troubles dépressifs est le trouble dépressif majeur unipolaire, qui est défini par la présence d'un ou plusieurs épisodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés), dans la vie d'un sujet, et par l'absence d'épisodes maniaques ou hypomaniaques. Tout syndrome dépressif constitué, qu'elle qu'en soit la cause et l'existence ou non de facteurs déclenchants, est appelé soit **épisode dépressif majeur**, soit **dysthymie**.

Il existe différentes formes d'épisode dépressif majeur :

➤ *selon l'intensité : léger, modéré et sévère :*

L'appréciation de l'intensité des symptômes relève de l'évaluation clinique et éventuellement d'échelles validées. Elle est définie en fonction de l'évaluation du nombre, de l'intensité et du retentissement des symptômes dépressifs :

- Un épisode « **léger** » est défini par la présence de **5 symptômes dépressifs** et d'une **altération limitée du fonctionnement** (activités professionnelles, activités sociales courantes; ou les relations avec les autres) ou d'un **fonctionnement normal mais au prix d'efforts** importants et inhabituels ;

- Un épisode « **sévère**, sans caractéristiques psychotiques » est défini par la présence de **8 ou 9 symptômes dépressifs** correspondant aux critères et d'une **altération du fonctionnement nette et observable**. Il existe une gêne importante pour toutes les activités quotidiennes. La nature des symptômes, tels que les pensées ou un comportement suicidaire, entre en compte dans cette appréciation.

- Une intensité « **modérée** » est intermédiaire entre légère et sévère.

➤ *selon l'existence de caractéristiques mélancoliques, éventuellement délirantes, pour les épisodes d'intensité sévère.*

A) LES SIGNES CLINIQUES DES DÉPRESSIONS

Les états dépressifs associent des symptômes psychiques et somatiques. Pour poser le diagnostic de dépression, cela impose la présence de ces symptômes, persistant depuis **aux moins deux semaines** et **contrastant** avec le comportement habituel du sujet. En effet, le premier signe d'alerte est le **changement de comportement** du sujet qui se traduit par différents types de symptômes à la fois émotionnels, cognitifs et physiques :

- Sur le plan **émotionnel**, on note une chute de moral avec **tristesse pathologique** (ni contrôlée, ni raisonnée), **anxiété** (peur d'un danger vital prochain et inconnu), **irritabilité**, **sentiment de culpabilité**.

- Les **symptômes cognitifs** associent **ralentissement psychique**, **troubles de la mémoire et de la concentration**, **ruminations obsessionnelles**, **repli social**, voire **idées suicidaires**.

- Les **symptômes physiques** sont dominés par la **fatigue**, les **troubles de l'appétit** (anorexie ou hyperphagie), des **troubles du sommeil** (insomnies caractérisées par des phases d'éveil répétées au cours de la nuit), des **douleurs corporelles** (céphalées, gastralgies, cervicalgies, lombalgies), **vertiges**, **crampes et problèmes de libido** (diminution du désir et troubles de l'érection). Le ralentissement (inhibition psychomotrice) avec perte de l'élan vital rend difficile l'exécution des tâches courantes, notamment professionnelles. Chez le sujet âgé, ce ralentissement psychomoteur peut être confondu avec une démence.

Algorithme du diagnostic de l'épisode dépressif majeur (EDM)

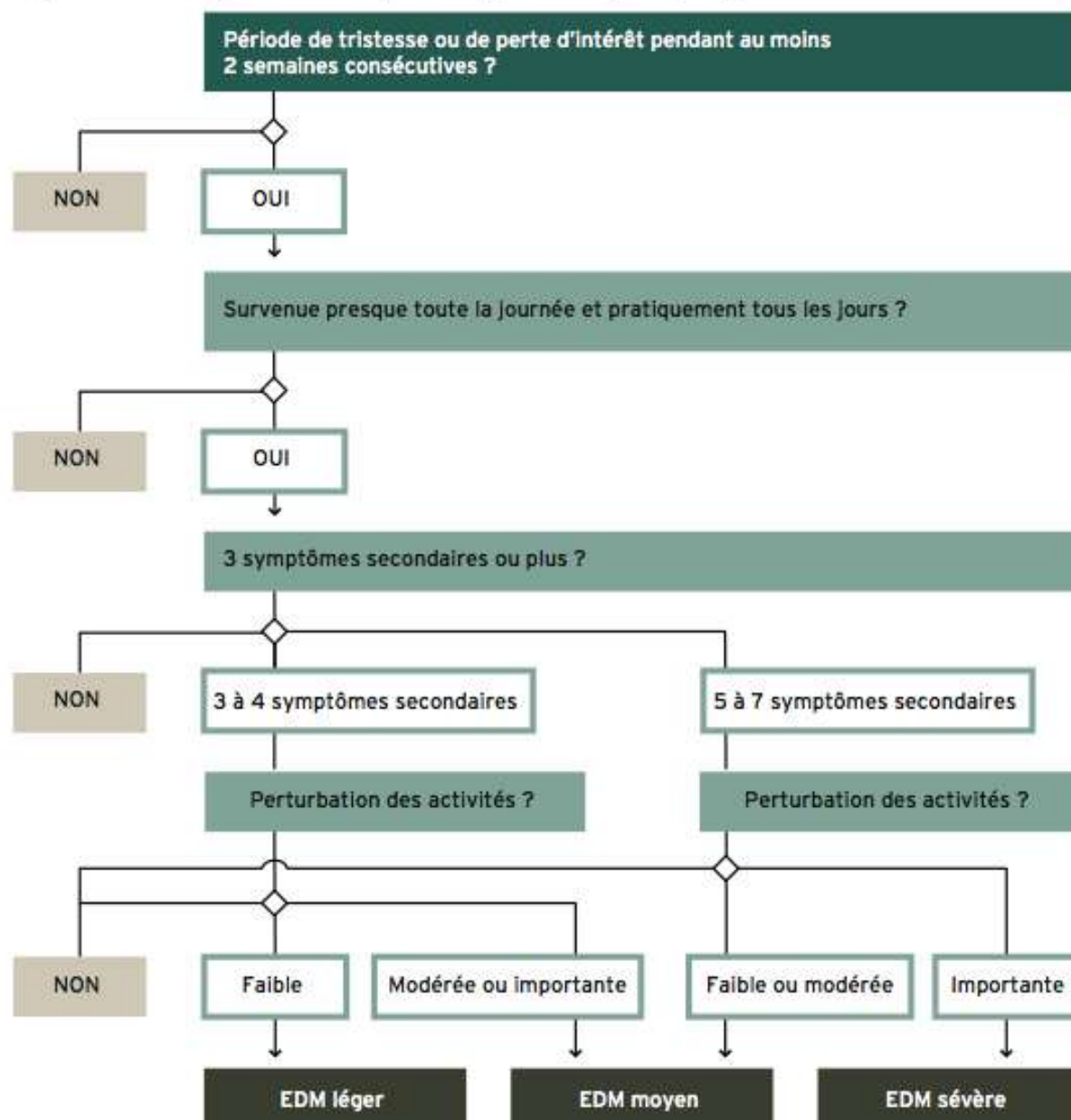


Figure n° 4 « Algorithme du diagnostic de l'EDM » - d'après l'enquête Anadep, INPES, 2005 ⁽²⁾

B) LES CRITÈRES DE DIAGNOSTIC DE L'EDM

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit une humeur dépressive, soit une perte d'intérêt ou de plaisir.

- 1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p. ex. pleure). NB. Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.
- 2) Diminution marquée de l'intérêt et du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
- 3) Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex. modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. NB. Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.
- 4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
- 5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
- 6) Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
- 7) Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
- 8) Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
- 9) Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C. Les symptômes traduisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

D. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (p. ex. une substance donnant lieu à abus, un médicament), ou d'une affection médicale générale (p. ex. hypothyroïdie).

E. Les symptômes ne sont pas expliqués par un deuil, c'est-à-dire qu'après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de 2 mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

Figure n°5 : « Critères diagnostiques d'un EDM selon DSM-IV (« Diagnostic and Statistical Manual ») » – d'après l'ANAES, 2002 ⁽¹⁾

A. Critères généraux (obligatoires)

G1. L'épisode dépressif doit persister au moins 2 semaines.

G2. Absence de symptômes hypomaniaques ou maniaques répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque (F30) à un moment quelconque de la vie du sujet.

G3. Critères d'exclusion les plus couramment utilisés : l'épisode n'est pas imputable à l'utilisation d'une substance psychoactive (F10-19) ou à un trouble mental organique, selon la définition donnée en F00-F9.

B. Présence d'au moins deux des trois symptômes suivants :

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

C. Présence d'au moins un des sept symptômes suivants, pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :

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

Figure n°6 : « Critères diagnostiques d'un EDM selon la CIM-10 (d'après Boyer, 1999) (« Classification internationale des maladies ») » - Selon l'ANAES, 2002 ⁽¹⁾

C) LES ÉCHELLES D'ÉVALUATION DES DÉPRESSIONS

Le diagnostic des dépressions est purement clinique, souvent posé grâce à des échelles spécifiques. Ainsi, des instruments d'évaluation se sont développés, ayant pour objectif de quantifier l'intensité de la symptomatologie de l'épisode dépressif majeur. Ces instruments sont à différencier des instruments diagnostiques qui fournissent eux des critères opérationnels permettant la classification des patients.

L'échelle de dépression de Hamilton (**Annexe 1**), publiée en 1960, est l'échelle la plus couramment utilisée, conçue pour évaluer l'activité thérapeutique des antidépresseurs. Cette évaluation permet de coter une dépression et d'en assurer le suivi. Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :

- de 10 à 13: les symptômes dépressifs sont légers,
- de 14 à 17: les symptômes dépressifs sont légers à modérés,
- au dessus de 18: les symptômes dépressifs sont modérés à sévères.

L'échelle de dépression de Montgomery et Asberg (MADRS) (**Annexe 2**) est la deuxième échelle d'évaluation la plus utilisée. Elle comprend dix items sélectionnés sur leur fréquence, leur sensibilité au traitement, leur corrélation avec l'évolution ...

Une dépression peut être difficile à diagnostiquer chez un sujet âgé : les comorbidités (notamment les démences) en modifient la présentation. Il existe donc des échelles d'évaluation spécifiquement destinées aux personnes âgées : l'échelle d'auto-évaluation de l'humeur de T.L. Brink et J.A. Yesavage (**Annexe 3**).

D) LES DIAGNOSTICS À ÉLIMINER

Avant de poser le diagnostic d'EDM, certains diagnostics différentiels doivent être écartés :

- une dépression secondaire à une pathologie somatique ou à la prise de médicaments ;
- une dépression liée à la prise de substances toxiques, notamment l'alcool ;

Parmi les dépressions dites secondaires, il est important de différencier les troubles dépressifs dus, par **relation physiologique directe**, à une maladie somatique ou à des substances toxiques, des dépressions **réactionnelles au stress occasionné** par la pathologie, notamment pour les pathologies graves, incurables, douloureuses ou vécues comme honteuses. Le caractère inhabituel ou atypique des troubles de l'humeur, l'absence d'antécédents personnels et familiaux sont en faveur d'un diagnostic de dépression due à une maladie somatique. Il faut savoir que les pathologies neurologiques sont accompagnées dans 25 à 40% des cas de troubles de l'humeur.

- l'entrée en schizophrénie, notamment chez l'adolescent ;
- chez la personne âgée, une démence doit être écartée.

E) LES ÉVOLUTIONS POSSIBLES DES DÉPRESSIONS

Les modalités évolutives de l'épisode dépressif majeur sont les suivantes :

- une **rémission complète** correspond à une **disparition complète** des symptômes, supérieure à six mois et à un retour à un fonctionnement normal

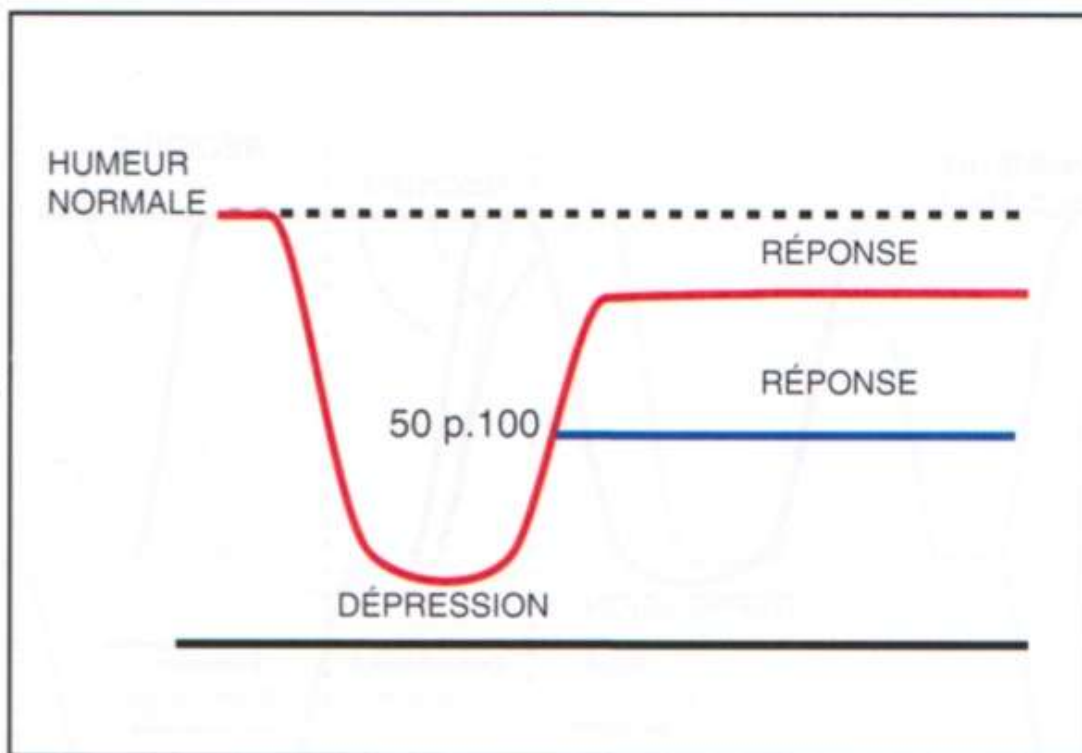


Figure n°7 : « Evolution de l'humeur lors d'une réponse thérapeutique » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

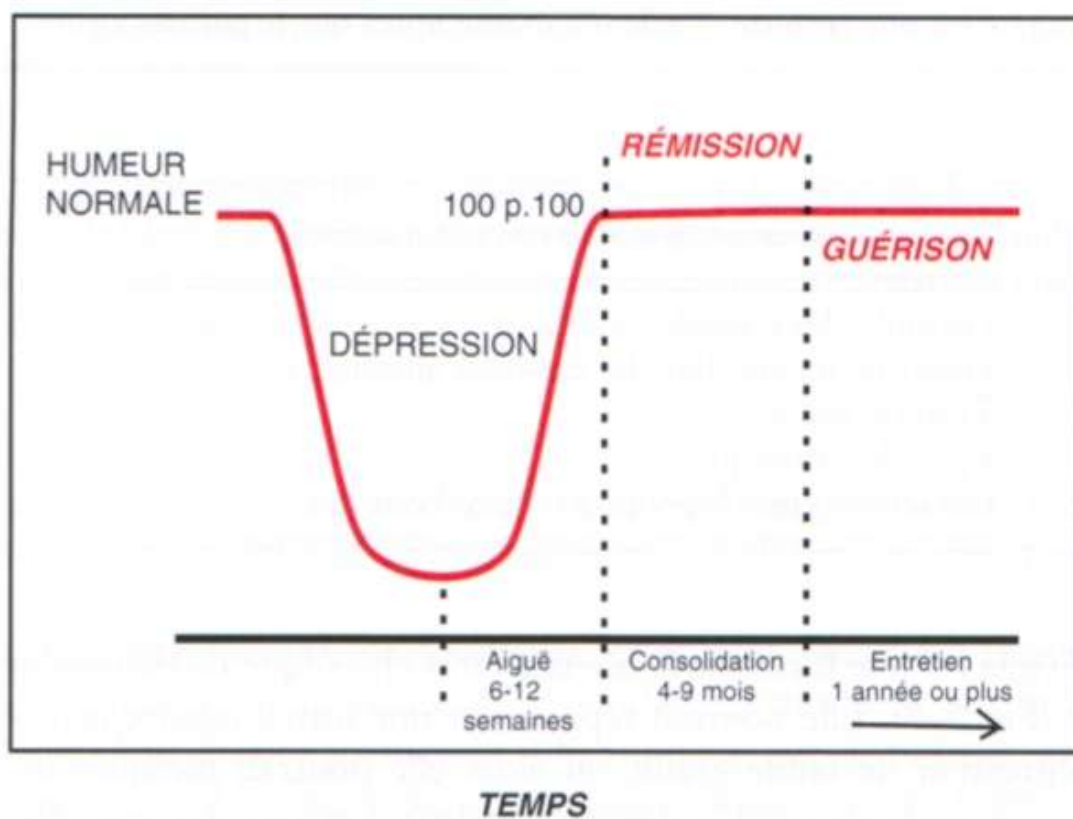


Figure n°8 : « Evolution de l'humeur en fonction du temps, illustrant la rémission » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

- *une rémission partielle* correspond à une amélioration telle que l'individu ne répond plus aux critères diagnostiques de l'EDM, tout en **conservant des symptômes dépressifs**, nommés *symptômes résiduels*

Ces symptômes résiduels peuvent être les suivants :

- ☐ troubles du sommeil, de l'alimentation, sexuels
- ☐ asthénie
- ☐ anxiété
- ☐ réactivité exagérée aux stress sociaux
- ☐ idéation dépressive voire suicidaire persistante
- ☐ pessimisme
- ☐ baisse de l'estime de soi
- ☐ dysphorie
- ☐ manque de motivation, émoussement affectif.

- *un épisode dépressif résistant* est un épisode n'ayant pas répondu à **deux traitements antidépresseurs successifs bien conduits**, c'est-à-dire à posologie efficace pendant une durée de 4 à 6 semaines ;

- *une rechute dépressive* correspond, après amélioration, à la **réapparition** de symptômes dépressifs au cours du **même épisode dépressif** ;

- *une récurrence - ou récurrence - dépressive* correspond à la survenue d'un **nouvel épisode dépressif**, après rémission complète d'**au moins 2 mois**. Il est important de préciser que les récurrences dépressives ont une fréquence élevée : environ 50% des sujets feront un 2^e EDM. Ce risque s'élève à 70% de faire un 3^e EDM parmi les patients ayant présenté 2 EDM, et à 90% de présenter un 4^e EDM.

Chez quelques 20% des sujets dépressifs, la symptomatologie se prolonge pendant **au moins deux ans**. On considère dès lors la dépression comme « *chronique* ». Il peut y avoir de brèves périodes d'amélioration des symptômes mais transitoires et **inférieures à 2 mois**. La fragilité de l'environnement social du sujet, l'existence de troubles de la personnalité sous-jacents, la présence d'une maladie somatique, d'une comorbidité sont des facteurs de risque de chronicisation du trouble dépressif.

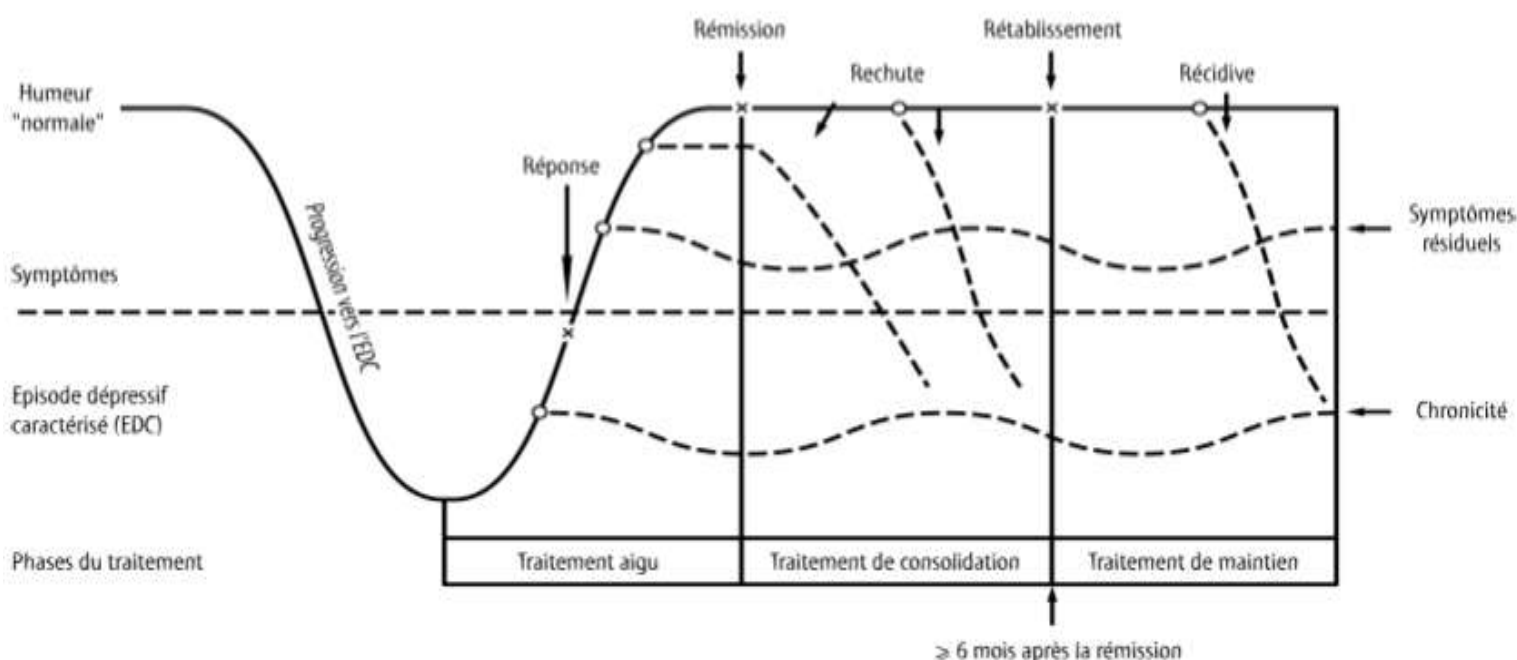


Figure n°9 : « Distinguer rechute, récurrence et forme chronique » - d'après HAS, 2007 ⁽¹⁸⁾

Après diagnostic d'une complication évolutive d'un EDM, **une évaluation du risque suicidaire et de cette complication** est nécessaire, quelque soit le type d'évolution :

- **l'histoire des troubles dépressifs** : caractéristiques du premier EDM, nombre et caractéristique des épisodes ultérieurs, recherche d'une bipolarité, le retentissement ;
- **les traitements antérieurs et les modalités de prise en charge** ;
- **le fonctionnement du sujet entre les épisodes** ;
- **les troubles associés** : comorbidités somatiques et psychiatriques, addictions ;
- **les facteurs de dévolution défavorable environnementaux** ;
- **le traitement en cours** ;
- **le retentissement** : fonctionnement cognitif, qualité de vie, sexualité, autonomie au quotidien.

Selon le type de complication, des évaluations complémentaires sont à effectuer :

- en prévention des récurrences : existence ou non de symptômes résiduels, de prodromes d'un nouvel épisode, de FDR de récurrence ;
- en cas de symptômes résiduels : évaluation de leur type, leur intensité et leur retentissement ;
- en cas de dépression chronique : nombre d'EDM, durée, risque suicidaire, recherche d'un éventuel effet iatrogène et réévaluation du retentissement sur la qualité de vie.

L'EDM peut être isolé et sans lendemain ou s'intégrer soit dans le cadre d'un trouble dépressif unipolaire récurrent, soit dans celui, plus rare, d'un trouble bipolaire de l'humeur, à **toujours rechercher systématiquement**. Un certain nombre des sujets dépressifs seraient en fait des sujets bipolaires relevant normalement d'un traitement thymorégulateur. Il existe des signes d'appel dont la présence incite à s'interroger sur l'existence d'une bipolarité :

- au moins 3 épisodes récurrents,
- notion d'une hypomanie même brève,

- début d'un épisode durant le post-partum,
- début des ED récurrents avant 25 ans,
- ATCD familiaux de TB ou de suicide,
- ATCD personnels de TS
- Réponse atypique à un traitement antidépresseur : échec, aggravation, agitation, hypomanie ...

3- PHYSIOPATHOLOGIE DES DÉPRESSIONS

A) BASES BIOLOGIQUES DES DÉPRESSIONS

1- Hypothèse monoaminergique

La première théorie étiologique est l'hypothèse monoaminergique : les états dépressifs seraient dus à un déficit en neurotransmetteurs monoaminergiques, en particulier la noradrénaline (NAd) et la sérotonine (5HT).

La plupart des corps cellulaires des neurones noradrénergiques cérébraux sont localisés dans le tronc cérébral, dans le noyau appelé locus coeruleus. Ce centre commande la plupart des voies noradrénergiques impliquées dans le comportement, les fonctions cognitives, l'humeur, les émotions et la motricité.

La limite de cette hypothèse réside sur le plan chronologique, l'effet des antidépresseurs sur les neurotransmetteurs (augmentation rapide de leur taux dans la fente synaptique) étant rapide alors que l'amélioration clinique est, elle, beaucoup plus longue.

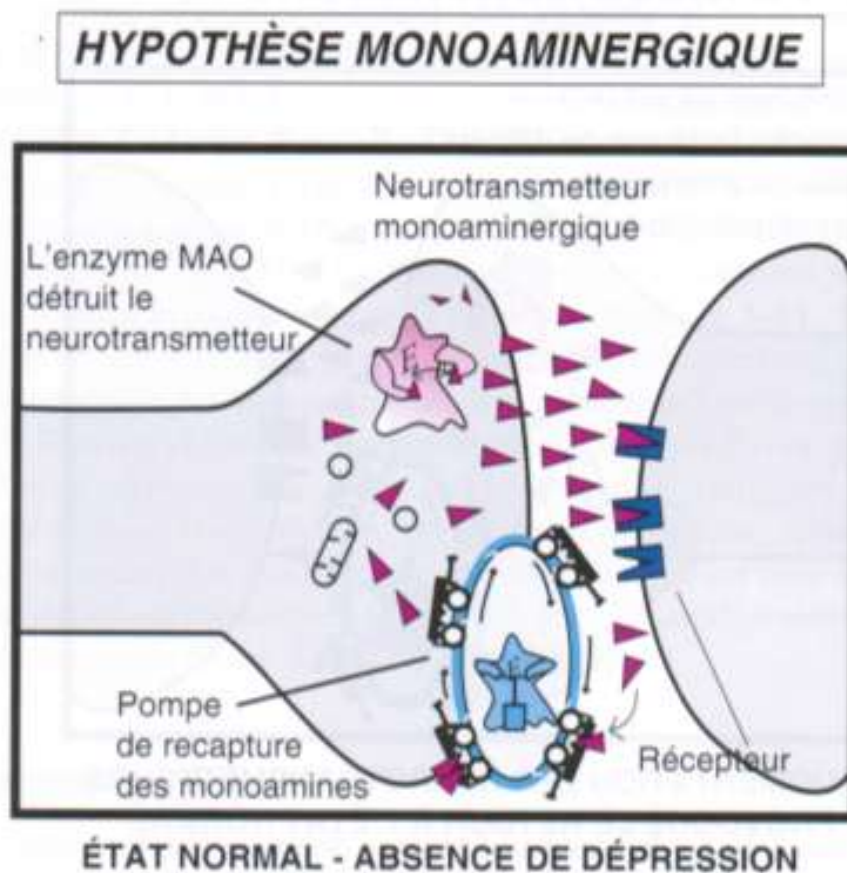


Figure n°10 : « Etat normal en l'absence de dépression » d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

Ce neurone monoaminergique libère précisément de la NAd à un taux normal. L'ensemble des éléments régulateurs de ce neurone sont normaux en particulier le fonctionnement de l'enzyme monoamine oxydase (MAO) qui détruit la NAd, celui de la pompe de recapture qui termine l'action de la NAd et enfin celui du récepteur de la NAd qui réagit à la libération de NAd.

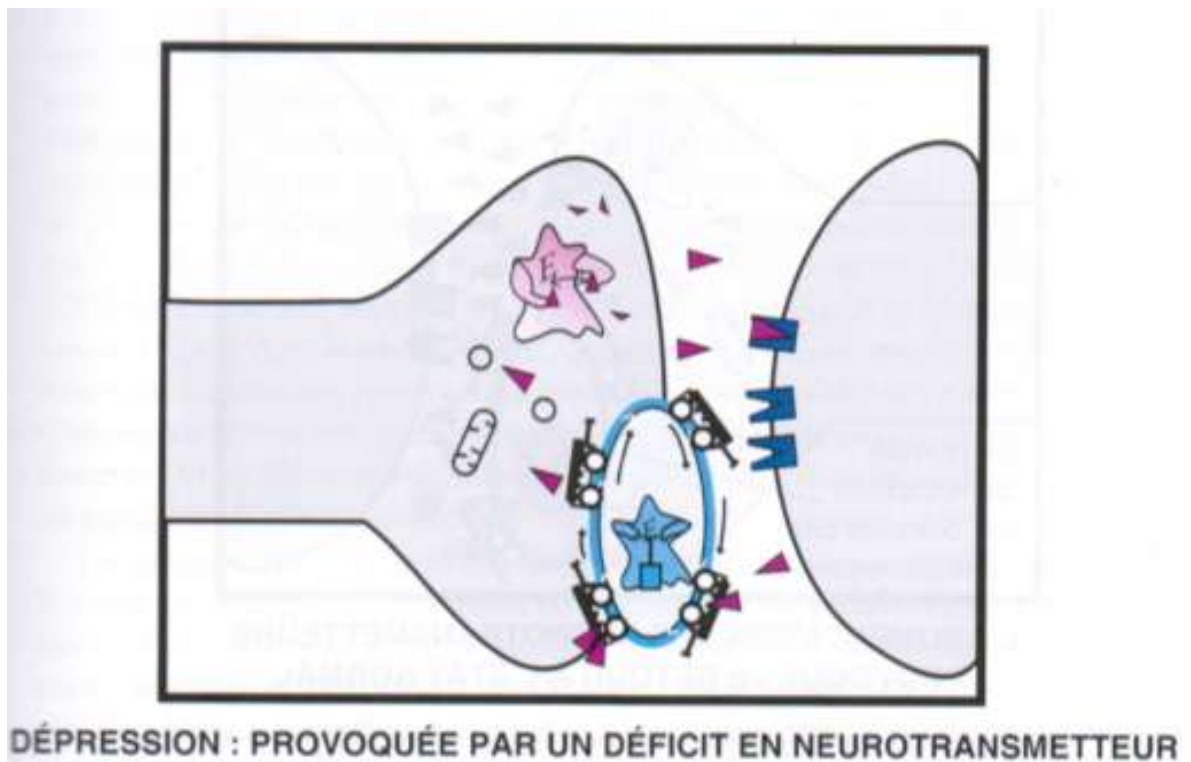


Figure n°11 : « Hypothèse monoaminergique de la dépression » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

2- Hypothèse des récepteurs aux neurotransmetteurs

DIMINUTION DES NEUROTRANSMETTEURS

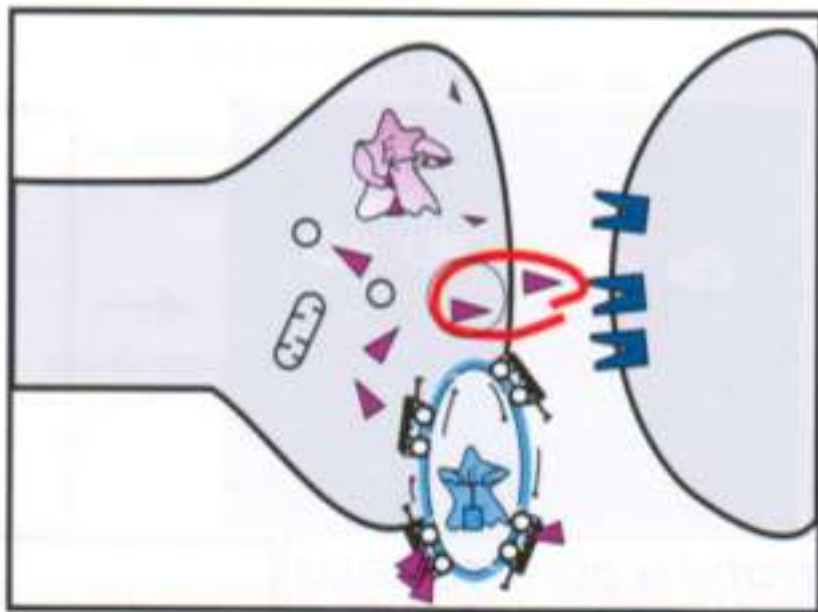


Figure n°12 : « Hypothèse de diminution du taux de neurotransmetteurs » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

HYPERSENSIBILITÉ DES RÉCEPTEURS DUE AU DÉFICIT EN NEUROTRANSMETTEURS

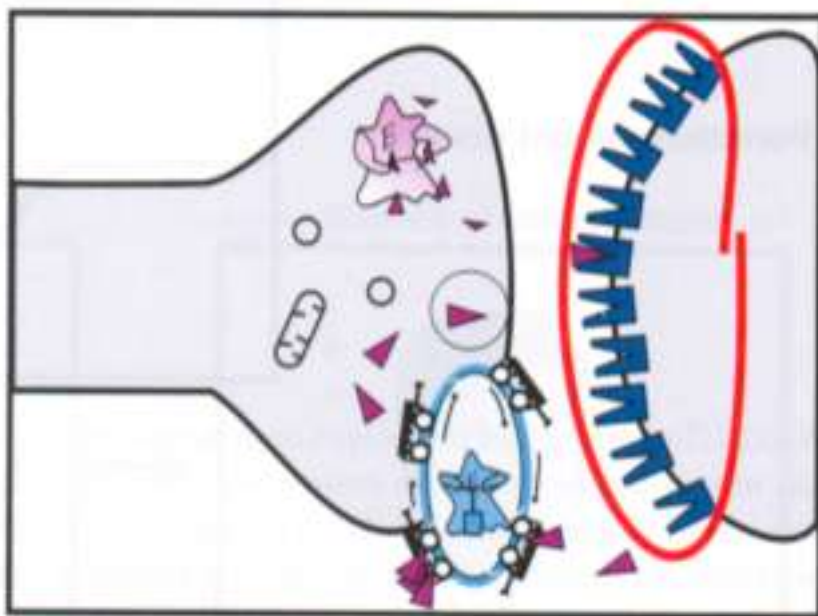


Figure n°13 : « Illustration de l'hypersensibilité des récepteurs due au déficit en neurotransmetteurs » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

Les conséquences de la réduction du taux de neurotransmetteurs, du stress ou de certaines anomalies du récepteur du neurotransmetteur transmises génétiquement seraient une **hypersensibilité anormale des récepteurs postsynaptiques** ou « **up-régulation** » (cercle rouge). On émet l'hypothèse que cette hypersensibilisation ou une autre anomalie au niveau des récepteurs, serait en lien avec les causes des dépressions.

3- Hypothèse monoaminergique de l'expression génique

Cette hypothèse considère que les dépressions reposeraient sur un pseudo-déficit en monoamines, dû à un **déficit du signal de transduction** du neurotransmetteur monoaminergique vers le neurone post-synaptique malgré un taux normal en neurotransmetteur et récepteur. Un des mécanisme supposés d'un possible défaut en signal de transduction, concerne le gène cible pour le *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). Celui-ci maintient normalement la viabilité des neurones cérébraux, cependant sous l'effet du stress, ce gène est réprimé. L'absence de synthèse du BDNF entraîne l'atrophie voire l'apoptose des neurones de l'hippocampe.

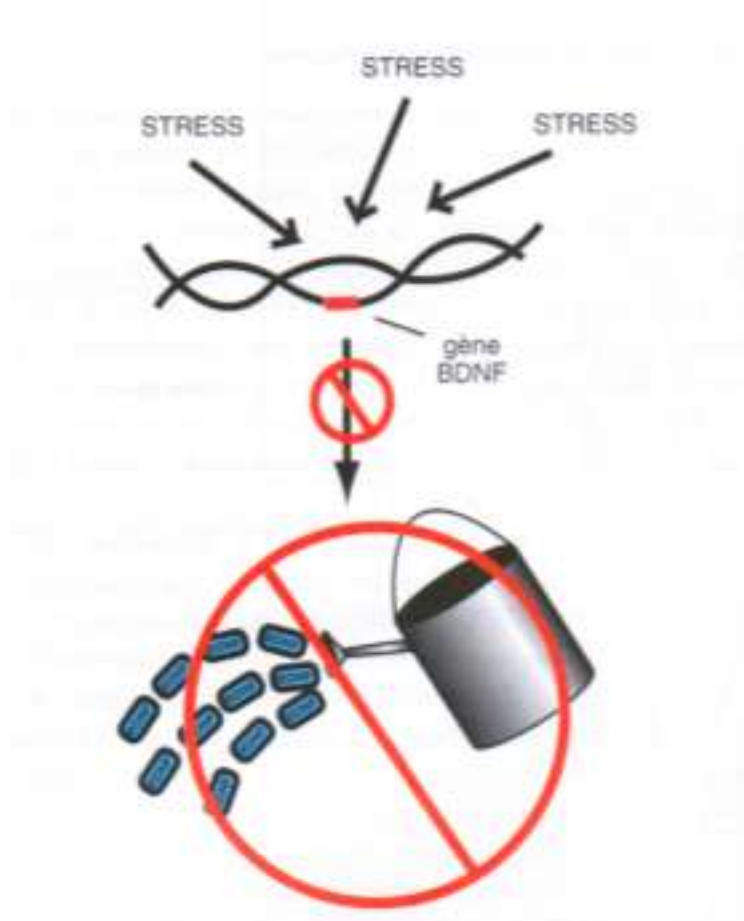


Figure n°14 : « Hypothèse monoaminergique de l'expression génique » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

4- Hypothèse neurokininergique du dysfonctionnement émotionnel

La substance P et les neurokinines apparentées sont présentes dans des aires cérébrales comme l'amygdale, qui joue un rôle prépondérant dans la **régulation des émotions**. Les neurokinines sont également présentes dans les aires cérébrales riches en monoamines, ce qui suggère un rôle de régulation potentielle des neurokinines sur les neurotransmetteurs monoaminergiques. Ainsi, le blocage des récepteurs des neurokinines appropriés réduira la détresse émotionnelle.

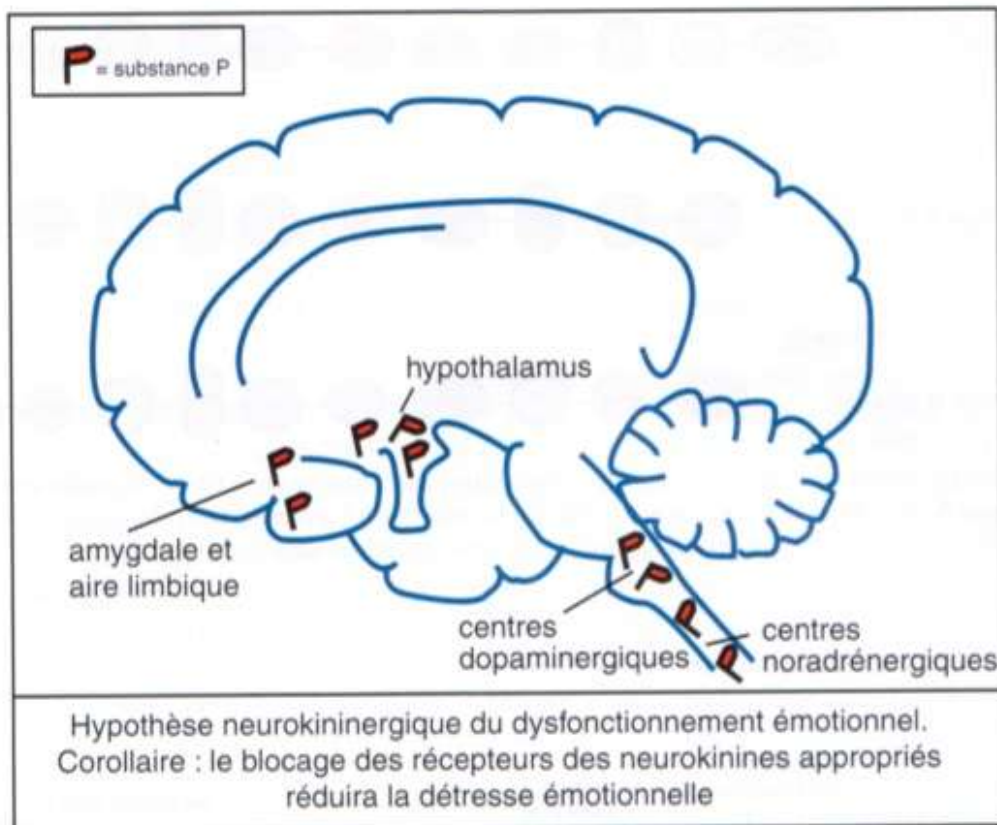


Figure n°15 : « Hypothèse neurokininergique du dysfonctionnement émotionnel » - d'après Stahl S, 2002 ⁽²²⁾

B) BASES ANATOMIQUES DES DÉPRESSIONS

Des hypothèses plus récentes se développent sur l'origine des troubles de l'humeur. Doué de plasticité, le cerveau connaît d'incessants remaniements structuraux et fonctionnels. La dépression s'associe à une **diminution de cette neuroplasticité**.

La première hypothèse est une diminution du volume de la substance grise au niveau de l'hippocampe, structure impliquée dans la mémorisation, l'acquisition des connaissances et la régulation de l'humeur. Cette diminution serait corrélée à la durée des épisodes dépressifs.

La deuxième hypothèse est une diminution du volume du cortex préfrontal, impliqué dans la prise de décisions et l'initiative.

Enfin, on suppose une hyperactivité au niveau de l'amygdale, ici déconnectée du système limbique, ayant donc un rôle dans l'anxiété.

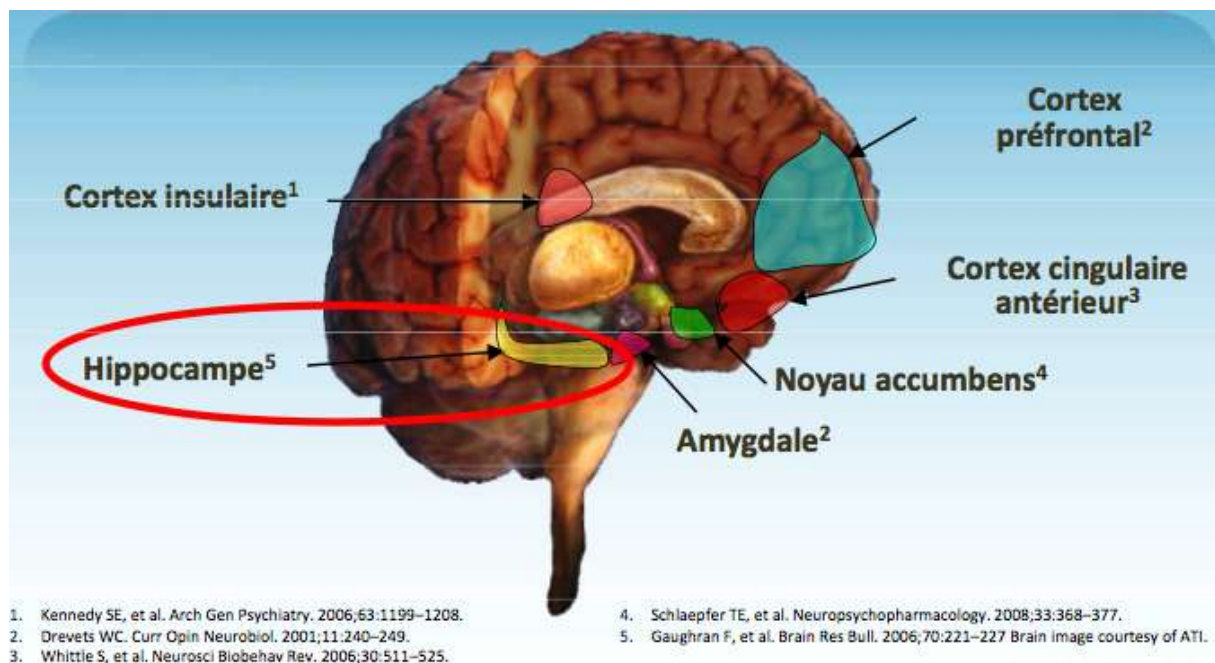


Figure n° 16 : « Les aires du cerveau impliquées dans la dépression » - d'après le laboratoire Lilly, 2010 ⁽²⁴⁾

C) FACTEURS SOCIO-ENVIRONNEMENTAUX

En parallèle de la physiopathologie, il existe des facteurs socio-environnementaux impliqués dans l'étiopathogénie des dépressions. Certains paraissent jouer un rôle **prédisposant** (facteur de vulnérabilité), tandis que d'autres interviendraient comme éléments **précipitants** ou **déclenchants**.

Les facteurs de vulnérabilité peuvent être précoces :

- Les expériences de **perte parentale** durant l'enfance (par deuil ou séparation) peuvent avoir un impact dépressogène, lié aux carences de soins susceptibles d'en découler, plus qu'à l'événement lui-même. La **perte d'estime de soi** consécutive à ces carences est un facteur majeur de vulnérabilité.

- Les **séances précoces (notamment sexuels)** ont également été impliqués, sans être spécifiques, comme facteur de la pathologie dépressive.

D'autres facteurs de vulnérabilité sont contemporains de la période dépressive : c'est le cas des **carences de support social**. Ce concept recouvre l'ensemble des relations qui existent entre le sujet et son environnement social (individus, groupes, milieu professionnel ...).

Les **événements récents (et stressants) de la vie** sont fortement impliqués dans le déclenchement des épisodes dépressifs.

4- LES FORMES CLINIQUES DES DÉPRESSIONS

De part la grande variabilité interindividuelle de la symptomatologie dépressive, de nombreuses formes cliniques peuvent être décrites.

Sous-groupe	Principaux symptômes	Implications diagnostiques	Implications thérapeutiques	Implications pronostiques	Niveau de preuve
Épisode dépressif avec symptômes psychotiques	Hallucinations Délire	Devient plus habituellement bipolaire que les autres sous-groupes. Confusion fréquente avec la schizophrénie.	L'association antidépresseur-neuroleptique est plus efficace que l'antidépresseur seul. L'électrothérapie convulsivante est très efficace.	Habituellement récurrent : épisodes suivants habituellement psychotiques. Épisodes familiaux identiques. Les symptômes d'inadaptation de l'humeur ont un mauvais pronostic.	Niveau 1 <i>NB : la dépression avec symptômes psychotiques représente 15 % des troubles dépressifs caractérisés</i>
Épisode dépressif avec symptômes mélancoliques	Anhédonie, humeur a-réactive, symptômes végétatifs sévères.	Confusion possible avec la démence. Plus fréquent chez les patients âgés.	Le traitement antidépresseur est essentiel. L'électrothérapie convulsivante est efficace dans 90 % des cas.	En cas de récurrence, envisager un traitement au long cours.	Niveau 1
Épisode dépressif avec symptômes atypiques*.	Humeur réactive Symptômes « végétatifs » : boulimie/prise de poids, hypersomnie, sensation de rejet, de pesanteur des membres... ou symptômes « anxieux » : anxiété marquée, insomnies d'endormissement, symptômes phobiques, ou d'hyperactivité sympathique.	Courant chez les patients jeunes. Confusion possible avec des troubles de la personnalité.	Les imipraminiques peuvent être moins efficaces que les IMAO. Les ISRS seraient préférables (?).	Peu évidentes.	
Épisode dépressif à expression saisonnière	Survenue à l'automne, rémission au printemps. Récurrence.	Plus fréquent aux latitudes tempérées. Commun aux troubles dépressifs caractérisés et bipolaires.	Efficacité relative des médicaments et psychothérapies. La photothérapie est une possibilité.	Récurrence.	Niveau 1

* Le qualificatif « atypique » s'applique ici aux symptômes relevant de troubles compulsifs, obsessionnels, phobiques, etc. (11)

Figure n° 17 : « Les différentes formes cliniques des dépressions » d'après l'ANAES, 2002 ⁽¹⁾

La classification des troubles de l'humeur soulève de nombreux problèmes. Devant la diversité de ces formes cliniques, il convient de regrouper celles-ci selon la symptomatologie dépressive d'une part, et selon l'étiologie de la dépression d'autre part.

A) SELON LA SYMPTOMATOLOGIE

Dans sa forme habituelle d'intensité modérée, la dépression se manifeste par :

- un fléchissement de l'humeur ;
- une réduction des intérêts ;
- une anhédonie ;
- une perte d'énergie avec fatigabilité ;
- une diminution des activités.

Les dépressions les plus sévères peuvent avoir deux aspects : **mélancolique** ou **psychotique**.

➤ Les dépressions mélancoliques

Elles sont également de dépressions « endogènes ». Le début de l'épisode est souvent progressif, parfois soudain, pouvant même être inauguré par une tentative de suicide. Chez un sujet d'un comportement auparavant normal, **sans cause extérieure apparente**, apparaît un épisode dépressif intense.

A la période d'état, la présentation du mélancolique est **caractéristique**, dominée par **une perte d'élan vital** :

- ralentissement psychomoteur majeur (parfois remplacé ou masqué par une agitation psychomotrice) ;
- visage reflétant la douleur, l'accablement, l'anxiété, avec un masque de tristesse
- perte d'intérêt, indifférence pour le monde extérieur (« anesthésie douloureuse »), anhédonie ;
- douleur morale intense, constante et monotone, avec risque suicidaire élevé ;
- pensées négatives (qui ne sont pas toujours exprimées), autodépréciation majeure, avec sentiment d'incurabilité fréquent et idées noires.

On distingue néanmoins différentes formes cliniques de dépressions mélancoliques :

- les mélancoliques typiques et ralenties ;
- les mélancolies anxieuses, avec agitation psychomotrice extrême, gesticulations, déambulations stériles et débordement émotionnel majeur ;
- les mélancolies avec caractéristiques psychotiques.

➤ Les dépressions avec caractéristiques psychotiques

Elles sont caractérisées par l'existence d'idées délirantes, d'hallucinations, ou d'un état stuporeux ou confusionnel.

On distingue les idées délirantes **congruentes à l'humeur** (ou catathymiques) et les idées délirantes **non congruentes à l'humeur**. Ces délires amplifient le risque suicidaire.

Dans les *idées délirantes congruentes à l'humeur*, on retrouve une **amplification des schémas de pensée dépressifs** et les caractéristiques suivantes :

- **tonalité affective pénible** : idées monotones, passives ...

- exagération des événements passés ou à venir ;
- phénomènes hallucinatoires possibles de tous types (sensoriels, intrapsychiques, psychomoteurs), illusions délirantes ou interprétations floues.

Les thèmes peuvent être classés en plusieurs groupes :

- idées de culpabilité : faute, péché, remords, auto-accusation, incurabilité ...
- idées d'influence, de domination, de possession ;
- idées hypochondriaques, de transformation et de négation corporelle.

Les *idées délirantes non congruentes à l'humeur* concernent la plupart des thèmes de persécution, de référence, d'influence, de pensée imposée ... Elles posent néanmoins la question d'un diagnostic différentiel avec une autre psychose (schizophrénie, paranoïa ou psychose hallucinatoire chronique).

Dans les *dépressions stuporeuses*, l'inhibition et le ralentissement psychomoteur sont à leur maximum :

- le patient reste immobile, parle et ne mange pas ;
- visage figé avec une expression de douleur et de désespoir ;
- prostration, stupeur et mutisme possible : **tableau pseudo-catatonique**.

Cette forme clinique est une urgence thérapeutique.

Dans les *dépressions confusionnelles*, on retrouve au premier plan :

- une désorientation temporo-spatiale
- une agitation ou une stupeur
- une incohérence des propos.

Devant un tel tableau clinique, une affection organique associée doit être écartée.

B) SELON L'ÉTIOLOGIE

Cette classification établit la distinction entre dépressions endogènes et psychogènes (ou dépressions autonomes et réactionnelles ou psychotiques et névrotiques).

➤ Les dépressions endogènes

Elles sont définies, dans leur forme caractéristique, par **l'absence de facteurs déclenchants psycho-environnementaux**, par l'absence de réactivité à l'environnement et par l'existence d'antécédents familiaux de troubles de l'humeur. Mais en réalité, on retrouve l'existence de facteurs extérieurs dans la moitié des dépressions endogènes.

➤ Les dépressions réactionnelles

Elles sont souvent réactionnelles à une **cause précipitante** (caractère psychogène ou réactionnel). Elles sont en outre caractérisées par la rareté du ralentissement dépressif, par une tendance à rendre l'entourage responsable de la dépression et à l'autoapitoiement, par une irritabilité et une anxiété fréquentes.

Une fois le diagnostic d'état dépressif établi, l'étiologie de celui-ci doit être recherchée, les diagnostics différentiels étant ainsi évoqués :

- épisode dépressif réactionnel,
- maladie dépressive dans le cadre d'une pathologie bipolaire ...

5- PRISE EN CHARGE DES DÉPRESSIONS

La prise en charge des dépressions ne doit pas se résumer à une prise en charge médicamenteuse. Elle doit en effet prendre en compte un **ensemble de facteurs**, être **personnalisée** et **globale**.

Une fois l'EDM diagnostiqué avec certitude, le traitement passe dans la majorité des cas par une prescription médicamenteuse en ambulatoire (sauf risque suicidaire ou isolement du patient faisant indiquer une hospitalisation).

Selon le type d'épisode dépressif, la stratégie thérapeutique va différer :

- Dans les dépressions légères : la préférence du **patient** est un élément décisionnel. Une **psychothérapie cognitivo-comportementale** peut être utilisée seule en traitement initial. Ce type de thérapie a prouvé une efficacité identique à celle du traitement médicamenteux chez le sujet jeune, mais nécessite des recherches complémentaires chez le sujet de plus de 55 ans. Les autres types de thérapies sont également efficaces, avec un moindre niveau de preuve. Les antidépresseurs seuls peuvent être recommandés en **1^e intention** dans ce type de dépression, mais l'association antidépresseurs/psychothérapie n'a fait aucune preuve d'une plus grande efficacité que l'un de ces deux traitements isolément. Dans les épisodes dépressifs légers, le millepertuis peut également être utilisé.

- Dans les dépressions modérées : la prescription d'antidépresseurs a fait la preuve de son efficacité. Ils sont recommandés en **1^e intention** dans ce type de dépression, quelques soient les facteurs environnementaux et la poursuite du traitement ne doit jamais être inférieure à 6 à 1 an. La prescription à long terme des antidépresseurs permet de supprimer les symptômes dépressifs de l'épisode en cours et d'éviter une possible rechute. En cas de facteurs de risque particulier (personnes âgées, antécédents personnels, épisode dépressif sévère...), la durée du traitement sera d'au moins 3 ans, généralement 5 ans. Les recommandations concernant la psychothérapie sont les mêmes que celles lors d'un épisode dépressif léger.

- Dans les dépressions sévères : la prescription d'antidépresseurs a là aussi fait la preuve de son efficacité et doit être prescrite en **1^e intention**. L'association antidépresseurs/psychothérapie peut être efficace et peut également être utile en cas de réponse partielle à un traitement médicamenteux à dose efficace, en cas d'observance insuffisante, de problèmes psychosociaux ou interpersonnels, ou de comorbidités associées.

A) PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE (les antidépresseurs)

1- INSTAURATION DU TRAITEMENT

Le traitement antidépresseur est instauré après la réalisation d'un **bilan pré-thérapeutique**. En effet, il est recommandé :

- d'évaluer la **symptomatologie dépressive et le risque suicidaire** ;
- de rechercher des **antécédents personnels ou familiaux** de troubles dépressifs unipolaires et de troubles bipolaires ;
- d'éliminer les **contre-indications spécifiques** de chaque classe d'antidépresseurs ;
- de rechercher et traiter des **affections somatiques** (cardiologiques, urologiques, ophtalmologiques, neurologiques...) ;
- de rechercher les **comorbidités psychiatriques et les conduites addictives**.

Le choix d'un antidépresseur doit être **personnel**, choisi en fonction des éventuels **effets secondaires** : sédatifs pour certains chez les déprimés anxieux et/ou insomniaques, stimulants pour d'autres chez les déprimés les plus ralentis. Ce choix doit également tenir compte des **contre-indications** de certains antidépresseurs, des effets indésirables et de certaine situation particulière (notamment celle de la personne âgée pour laquelle certaines molécules seront préférentiellement prescrites).

Les indications des médicaments antidépresseurs sont limitées car ceux-ci n'ont fait la preuve de leur efficacité et de leur sécurité que dans des situations clairement définies.

Ainsi, il est recommandé de ne pas traiter par antidépresseur :

- **les symptômes dépressifs ne correspondant pas aux épisodes dépressifs majeurs**, c'est-à-dire caractérisés, à savoir : symptômes isolés ou en nombre insuffisant pour remplir les critères DSM ou durée des symptômes dépressifs inférieure à 15 jours ;
- **les épisodes dépressifs caractérisés mais d'intensité légère, sauf en cas d'échec des autres stratégies**.

Les troubles dépressifs unipolaires sont une des indications des antidépresseurs.

Les antidépresseurs constituent le traitement pharmacologique de référence des épisodes dépressifs caractérisés d'intensité **modérée à sévère**.

Les antidépresseurs peuvent être indiqués, en seconde intention, dans le trouble bipolaire, mais cette prescription ne répond pas à l'urgence, dans la plupart des cas. La prévention de nouveaux épisodes est réalisée en première intention par un traitement thymorégulateur, et non par un antidépresseur seul.

2- DURÉE DU TRAITEMENT

Le traitement d'un épisode dépressif majeur isolé comporte deux phases :

- **la phase aiguë** (traitement d'attaque), dont l'objectif est la rémission partielle en 2 à 4 semaines puis complète de l'épisode en environ 6 à 8 semaines. La réponse thérapeutique se traduit en effet par une amélioration **thymique au bout de 2 à 4 semaines de traitement**. L'efficacité du traitement ne peut donc être évaluée avant 4 semaines. Si la rémission complète n'est pas atteinte, la stratégie thérapeutique doit être alors réadaptée (par augmentation de la dose, changement de molécule ...).

- **la phase de consolidation** dure de **4 à 6 mois**. L'objectif est de prévenir la rechute de l'épisode ayant justifié l'instauration du traitement

En cas de trouble dépressif récurrent, s'ajoute **une phase de maintenance**, dont l'objectif est la prévention des récurrences (ou récurrences). Ce traitement de maintenance est

particulièrement indiqué dans le trouble dépressif majeur unipolaire chez les sujets ayant présenté **au moins 3 EDM au cours des quatre dernières années** :

- si ceux-ci ont été rapprochés et/ou sévères (notamment : risque suicidaire, caractéristiques psychotiques, et incapacité fonctionnelle),
- surtout lorsqu'existent des symptômes résiduels, des pathologies associées, des antécédents familiaux de dépression.

1- ARRÊT DU TRAITEMENT

Dans l'existence d'un EDM isolé, l'arrêt du traitement antidépresseur ne peut qu'être envisagé **6 mois à 1 an après l'obtention de la rémission clinique**. Ceci s'explique dans un souci de prévention du risque de rechute ou de récurrence.

Le traitement antidépresseur doit être arrêté **progressivement**, au maximum par palier de 25% par semaine, sur une durée d'autant plus prolongée (de quelques semaines à un an) que le traitement aura été long, en surveillant l'éventuelle survenue d'une **récurrence** ou d'un **syndrome de sevrage**. Ce dernier peut apparaître au cours de la semaine suivant l'arrêt du traitement, pour une durée au maximum de 7 jours. Ce syndrome associe **anxiété, irritabilité, troubles du sommeil, vertiges et syndrome pseudo-grippal**. La décision d'arrêt du traitement antidépresseur doit conduire à une surveillance étroite du patient par le médecin traitant (ou le psychiatre), le pharmacien, le patient lui-même et ses proches. Le risque maximum de rechute se situe dans les **6 à 8 mois** qui suivent l'arrêt.

2- LES TRAITEMENTS

Les antidépresseurs commercialisés en France sont répartis en cinq classes thérapeutiques :

- les imipraminiques et apparentés (IMP),
- les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS),
- les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA), apparus plus récemment,
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) sélectifs ou non de la MAO-A,
- les « autres antidépresseurs » (de mécanisme pharmacologique différent).

PRÉSENTATION DES DIFFÉRENTS ANTIDÉPRESSEURS

Classe	<u>1- Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)</u>	
Antidépresseurs	MARSILID® - Iproniazide	MOCLAMINE® - Moclobémide
Mécanisme d'action	Blocage irréversible de la MAOA (NAd et 5HT) et de la MAOB (DA)	Blocage préférentiel et réversible de la MAOA
Indications	Formes réfractaires aux autres traitements antidépresseurs	Utilisation pour ses effets psychotoniques
Effets secondaires (EII')	- risque lié à la maladie : risque suicidaire et accès maniaque - vertiges, céphalées, insomnie/excitation, convulsions - hypotension orthostatique avec accès hypertensifs soudains majorés par la prise d'aliments riche en tyramine - constipation, sécheresse buccale	Meilleure tolérance : principalement le risque lié à la maladie : risque suicidaire et accès maniaque
Interaction médicamenteuse (IM)	Contre-indiqués : - péthidine, tramadol et dextrométorphane (risque de syndrome sérotoninergique) ; triptans métabolisés par la MAO (risque d'hypertension artérielle, vasoconstriction artérielle coronaire) : délai de 24h entre l'arrêt de l'IMAO et l'instauration du triptan ; - Bupropion : risque de crises hypertensives.	
	- réserpine (risque d'agitation psychomotrice, convulsion) ; - tous les autres antidépresseurs (risque de syndrome sérotoninergique) => délai de 2 semaines ; - entacapone (risque de potentialisation des effets pharmacologiques, notamment vasopresseurs, des catécholamines par inhibition conjuguée de leur métabolisme).	- sélégiline : risque de poussées hypertensives
	Déconseillés : triptans non métabolisés par la MAO.	
	- anesthésiques généraux (15j d'arrêt des IMAO si anesthésie générale) et alcool ; - sympathomimétiques alpha par voie orale et/ou nasale.	- tous les autres antidépresseurs (risque de syndrome sérotoninergique) => délai de 2 semaines.
Interaction alimentaire	Aliments riches en tyramine et tryptophane : fromages, vin, chocolat, avocat, soja, abats, excès de café ... : CI pour IMAO non sélectifs / à éviter pour les sélectifs	
Précautions d'emploi	- Insuffisance cardiaque décompensée - Hypertension artérielle et athérosclérose - Adaptation posologique chez l'insuffisant hépatique et rénal et chez le patient âgé - Epilepsie : abaissement du seuil épileptogène	- Adaptation posologique chez l'insuffisant hépatique et rénal, ainsi qu'en cas d'insomnie (risque de nervosité et troubles du sommeil) - Hypertension artérielle : utiliser avec prudence et éviter un excès de médicaments riches en tyramine
Contre-Indication (CI)	- Insuffisance hépatique - Phéochromocytome - Tachycardie et céphalée.	- Enfant - Confusion mentale
	Femme enceinte (et allaitante)	

Classe	<u>2- Les Antidépresseurs tricycliques (ADT)</u>
Antidépresseurs	TOFRANIL® - Imipramine (antidépresseur psychotonique) ANAFRANIL® - Clomipramine (antidépresseur intermédiaire) SURMONTIL® - Trimipramine (antidépresseur sédatif) DEFANYL® - Amoxapine (antidépresseur sédatif) PROTHIADEN® - Dosulépine (antidépresseur intermédiaire) LAROXYL® - Amytriptyline (antidépresseur sédatif) QUITAXON® - Doxépine (antidépresseur sédatif) LUDIOMIL® - Maprotiline (antidépresseur sédatif)
Mécanisme d'action	Blocage de la recapture des neurotransmetteurs (NAd, 5HT et DA). Au long court, l'augmentation de leur taux dans la fente synaptique désensibilise les récepteurs. Cette augmentation va modifier l'expression des gènes des neurones cibles de ces neurotransmetteurs : - down- régulation : diminution de la synthèse des récepteurs - up-régulation : augmentation de la synthèse du facteur BDNF
Indications	Antidépresseurs psychotoniques dans les dépressions avec une asthénie prédominante. Antidépresseurs sédatifs dans les dépressions anxieuses et agitées. Antidépresseurs intermédiaires dans les dépressions où les deux types sont associés. Indications pour tous: Episodes dépressifs majeurs de l'adulte Pour la Clomipramine : Troubles obsessionnels compulsifs Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie Douleurs neuropathiques de l'adulte Enurésie nocturne de l'enfant pour le dosage à 10mg Pour l'Imipramine : Enurésie nocturne de l'enfant Douleurs neuropathiques de l'adulte
EII^r	<u>Liés à la nature de la maladie</u> - risque suicidaire : association en début de traitement d'un neuroleptique sédatif comme le TERCIAN® ou d'une benzodiazépine - état maniaque et délire <u>Liés à l'action centrale</u> - tremblements des extrémités - troubles de la vigilance et somnolence très fréquents - diminution du seuil épileptogène chez les sujets prédisposés <i>Conseiller la prise des antidépresseurs psychotoniques et intermédiaires avant 17h, celle des sédatifs en fin d'après-midi ou le soir</i> <u>Liés à l'action sur le système nerveux autonome</u> - bouche sèche, constipation, tachycardie, troubles de l'accommodation, mydriase, rétention urinaire, sueurs intenses avec bouffées de chaleur (dus au blocage des récepteurs cholinergiques) CI : adénome prostatique et glaucome à angle fermé - hypotension, troubles de la conduction (notamment torsades de pointe), somnolence (dus au blocage des récepteurs α_1) prise de poids, sédation (dus au blocage des récepteurs H1). <u>Troubles divers</u> : hépatiques, rénaux et sexuels

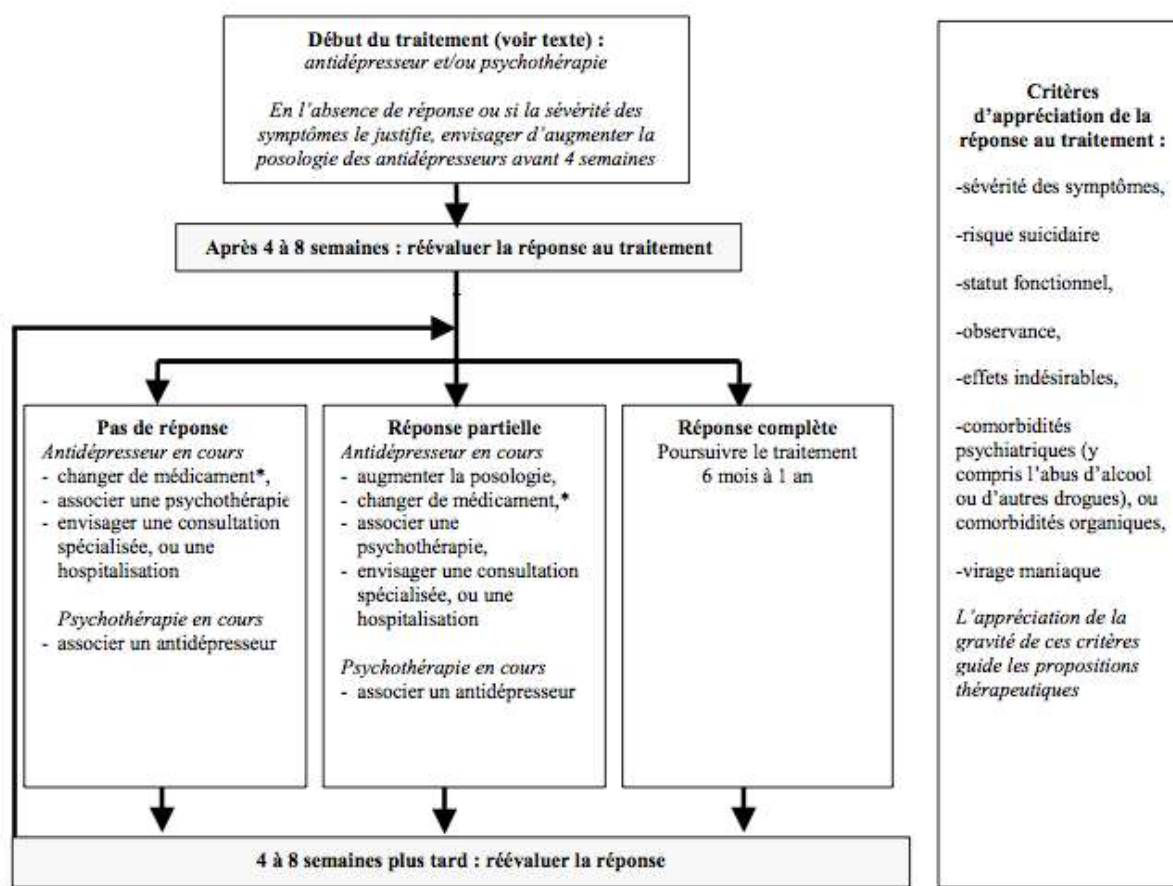
IM	Contre-indiqués : - IMAO non sélectifs : délai de 15 jours pour passer d'un IMAO à un imipraminiques, 7 jours pour l'inverse (risque de syndrome sérotoninergique), - Sultopride (NL) (risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe). Déconseillés : - Alcool, - IMAO-A sélectifs et Linézolide (risque de syndrome sérotoninergique) - Clonidine et apparenté (risque d'inhibition de l'effet antihypertenseur, par antagonisme au niveau des récepteurs adrénergiques), - sympathomimétiques par voie parentérale (risque d'hypertension paroxystique avec possibles troubles du rythme). Nécessitant des précautions d'emploi : - ISRS (augmentation des concentrations plasmatiques de avec risque de convulsions et augmentation des effets indésirables), - sympathomimétiques (adrénaline pour une action hémostatique par injection sous-cutanée et gingivale), - antiépileptiques (risque de crises convulsives généralisées), - Bupropion (risque d'augmentation des effets indésirables de la Clomipramine par diminution de son métabolisme hépatique par le Bupropion).
PE	- Personnes âgées - Epileptiques - Sujets avec une affection cardiovasculaire - Insuffisants rénaux ou hépatiques sévères - Femme enceinte et allaitante
CI	- Hypersensibilité - Glaucome à angle fermé - Troubles urétroprostatiques - Infarctus du myocarde récent

Classe	<u>3- Les Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)</u>
Antidépresseurs	ZOLOFT® - Sertraline PROZAC® - Fluoxétine SEROPRAM® - Citalopram SEROPLEX® - Escitalopram DEROXAT® - Paroxétine FLOXYFRAL® - Fluvoxamine
Mécanisme d'action	Blocage de la recapture de la 5HT mais avec une augmentation initiale de la 5HT au niveau des régions somatodendritiques du neurone (et non au niveau des terminaisons axonales). Puis, désensibilisation des autorécepteurs somatodendritiques 5HT _{1a} avec augmentation des potentiels d'action qui entraîne la libération de 5HT au niveau de la terminaison axonale et donc la désensibilisation des récepteurs postsynaptiques
Indications	Etats dépressifs majeurs de l'adulte Troubles obsessionnels compulsifs Phobie sociale
EII^r	- troubles digestifs : nausée, vomissement (car activent les récepteurs 5HT ₃), constipation, anorexie => <i>Conseiller la prise au moment des repas</i> - insomnie, irritabilité, céphalée, hypersudation, troubles sexuels (car activent les récepteurs 5HT ₂) - Syndrome sérotoninergique nécessitant un arrêt du traitement voire une hospitalisation : sueurs, diarrhée, tremblements, agitation, tachycardie, variation de la tension, hyperthermie - Hyponatrémie par hypersécrétion d'ACTH - Levée d'inhibition psychomotrice et modification de l'humeur (EI liés à la maladie). Diminution du seuil épiléptogène chez les sujets prédisposés
IM	<u>Inhibiteurs enzymatiques</u> Contre-indiqués : - Pimozide et Thioridazine (avec la Paroxétine) (risque d'allongement de l'espace QT), - certains ATC, NL de type phénothiazine, certains antiarythmiques, rispéridone, métoprolol (pour Paroxétine et Fluoxétine), certains médicaments à marge thérapeutique étroite. Nécessitant des précautions d'emploi : - anticoagulants oraux (perturbation des effets anticoagulants) - millepertuis, - anticonvulsivants, - AINS et acide acétylsalicylique (risque hémorragique). <u>Interaction avec d'autres médicaments sérotoninergique</u> Contre-indiqués : IMAO non sélectifs Déconseillés : Alcool, IMAO-A sélectifs, Sélégiline, Linézolide, autres antidépresseurs, tramadol, triptans, lithium.
PE	- Insuffisance hépatique et rénale sévères : adaptation posologique - Epilepsie
CI	Hypersensibilité

	<u>4- Les Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)</u>
Antidépresseurs	EFFEXOR® - Venlafaxine CYMBALTA® - Duloxétine IXEL® - Minalcipran
Mécanisme d'action	Double action mais sélectifs : blocage de la recapture de NAd et 5HT. Venlafaxine : affinité plus forte pour le transporteur 5HT que celui de la NAd => inhibe la recapture de la NAd à fortes doses, celle de la 5HT à faibles doses. - Minalcipran et Duloxétine : inhibent la recapture de la NAd et de la 5HT avec la même affinité.
Indications	- Etats dépressifs majeurs de l'adulte - Prévention des récives dépressives en cas de trouble unipolaire pour la Venlafaxine - Antalgique dans les douleurs néoplasiques du diabétique pour le Minalcipran.
Effets indésirables (EI)	<u>Idem IRS :</u> - Somnolence/ insomnie selon les sujets - Troubles sexuels et sueurs <u>Autres :</u> Effets adrénergiques périphériques : hypotension ou hypertension
Interaction médicamenteuse	Contre-indiqués : - IMAO non-sélectifs : respecter un délai de 2 semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début de traitement par IRSNA, - Sélégiline : délai de 2 semaines, - Triptans, ISRS (risque de syndrome sérotoninergique) : délai de 1 semaine, - digitaliques (risque de potentialisation des effets hémodynamiques, notamment par voie parentérale). Déconseillés : - Linézolide - sympathomimétiques par voie parentérale - Clonidine et apparentés - IMAO-A sélectifs - Lithium, tramadol, millepertuis, ISRS Nécessitant des précautions d'emploi : - lithium (risque de syndrome sérotoninergique) - sympathomimétiques (adrénaline pour une action hémostatique par injection sous-cutanée et gingivale).
PE	- Déconseillés chez personnes âgées et insuffisant hépatique - Femme enceinte et allaitante : peu de données cliniques (évaluation du bénéfice/risque avant administration)
CI	Hypersensibilité

	5- <u>Les autres antidépresseurs</u>		
Antidépresseurs	ATHYMIL® Miansérine	NORSET® Mirtazapine	STABLON® Tianeptine
Mécanisme d'action	Amélioration du turn-over, sans modification de la recapture des amines. Action antihistaminergique	Facilitation de la transmission de 5HT et NAd par : - blocage des autorécepteurs présynaptiques α_2 - Activation des récepteurs α_1 des corps cellulaires des neurones 5HT - Blocage des récepteurs α_2 au niveau des terminaisons nerveuses des neurones 5HT. - Blocage des récepteurs 5HT _{2,3} => augmentation de la libération de 5HT _{1a} . Blocage des récepteurs H ₁	Amélioration de la plasticité neuronale. Induction de la recapture de la 5HT.
Indications	Etats dépressifs majeurs	Etats dépressifs majeurs	Etats dépressifs majeurs
(EI)	- prise de poids et sédation - cas exceptionnels d'agranulocytose surtout chez les plus de 65 ans (surveillance hématologique nécessaire en cas de fièvre ou infection)	- Peu d'effets anticholinergiques : sécheresse buccale - prise de poids et sédation - peu d'effets digestifs, insomnie, agitation et troubles sexuels - atteintes hématologiques exceptionnelles (leucopénie, agranulocytose, neutropénie) - augmentation du taux des enzymes hépatiques	Peu d'EI : pas d'effets cholinergiques, rarement de troubles digestifs et pas d'effets cardiaques : traitement adapté aux sujets vulnérables (sujet âgé ...)
IM	Contre indiqués : IMAO (pour STABLON®) et Déconseillés : alcool		
CI	Hypersensibilité		

CRITÈRES DE CHOIX DE L'ANTIDÉPRESSEUR



* Choisir soit un antidépresseur d'une autre classe, ou, en cas d'impossibilité, un autre antidépresseur de la même classe.

Figure n°18 : « Choix des modalités de traitement de l'épisode dépressif caractérisé » - d'après l'ANAES 2002 ⁽¹⁾

	EPISODE DEPRESSIF D'INTENSITE MODEREE A SEVERE EN AMBULATOIRE
1^e intention	<u>Monothérapie</u> : ISRS, un IRSNA ou éventuellement un antidépresseur appartenant à la classe des « autres antidépresseurs » (meilleure tolérance). Ces 3 classes de médicaments sont souvent prescrites en 1 ^e intention en raison de leur bonne tolérance et leur simplicité de prescription. De plus, la monothérapie est privilégiée : les associations médicamenteuses doivent rester des exceptions et être aussi transitoires que possible.
2^e intention	<u>Autre monothérapie</u> : ISRS, un IRSNA ou un antidépresseur appartenant à la classe des « autres antidépresseurs » ou IMP. En cas d'échec de la première stratégie thérapeutique, un changement de classe médicamenteuse est envisagé, avec possibilité d'utiliser les imipraminiques dans les formes plus sévères, les dépressions mélancoliques ou s'accompagnant de douleurs somatiques.
3^e intention	<u>Autre monothérapie</u> : ISRS, un IRSNA, un antidépresseur appartenant à la classe des « autres antidépresseurs », un IMP (ou un IMAO) ou <u>Une association</u> : IMP + IRS
4^e intention	Si le tableau est sévère (caractéristiques psychotiques, catatonie, risque suicidaire notamment), l'électroconvulsivothérapie (ECT) est une alternative particulièrement efficace aux traitements médicamenteux.
	EPISODES AVEC CARACTERISTIQUES PSYCHOTIQUES (MELANCOLIE DELIRANTE...)
	Association antidépresseur-antipsychotique
	EPISODES DEPRESSIFS DES TROUBLES BIPOLAIRES
	Association d'un thymorégulateur avec un antidépresseur dans épisodes d'intensité modérée à sévère Dans cette indication, les imipraminiques induisent plus de virages maniaques que les autres antidépresseurs.

Figure n°19 : « Prise en charge d'un EDM d'après Recommandations de l'AFSSAPS 2006 » ⁽¹⁹⁾

**ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR
D'INTENSITÉ MODÉRÉE À SÉVÈRE**



**TRAITEMENT D'ATTAQUE :
TOUT ANTIDÉPRESSEUR SAUF IMAO ET TC**



**ADAPTATION
DU TRAITEMENT**
Augmentation de la dose ou
Changement de molécule dans
la même classe

A partir de 4 semaines

EVALUATION CLINIQUE



Amélioration thymique



Réponse insuffisante ou



DEUXIÈME INTENTION
TC, IMAO ou association
De plusieurs AD
+/- psychothérapie

A partir de 4 semaines

EVALUATION CLINIQUE



Amélioration thymique



Réponse insuffisante



TRAITEMENT DE CONSOLIDATION
Même(s) molécule(s) aux même(s) dose(s)
durant au moins 4 à 6 mois, puis arrêt progressif

Hospitalisation, ECT

PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS ÉVOLUTIVES

Les complications évolutives des troubles dépressifs nécessitent une prise en charge particulière adaptée au type d'évolution et aux risques qu'elle engendre :

PRÉVENTION DES RÉCIDIVES

- Si 2 ED en 4 ans, voire un seul : [psychothérapie seule](#)
- Si 3 ED ou plus, soit plus espacés mais avec un cumul de FDR : [antidépresseurs +/- psychothérapie](#). La durée du traitement est d'autant plus longue qu'il y a eu de nombreux épisodes antérieurs, sévères avec des comorbidités et des ATCD familiaux : **de 12 à 18 mois**
- Si AD, utiliser la molécule et la posologie qui ont permis d'obtenir la rémission
- Si dépression saisonnière : [luminothérapie](#)
- [Lithium](#) en cas d'échec des stratégies précédentes
- [ECT](#) en derniers recours

SYMPTÔMES RÉSIDUELS

- Optimiser le traitement existant : [associer psychothérapie](#), et/ou [augmenter le posologie](#) de l'AD si possible
- 2^e intention : [changer d'antidépresseur et utiliser les traitements complémentaires](#) (hypnotiques, anxiolytiques, traitement des troubles sexuels)

DÉPRESSION CHRONIQUE

- Après rémission des symptômes : traitement de maintien par [antidépresseurs +/- psychothérapie](#) pendant **18 à 24 mois**
- Utiliser la molécule et la posologie ayant permis d'obtenir la rémission des symptômes
- [Lithium](#) en cas d'échec
- Si besoin hospitalisation
- [ECT](#) en dernier recours

B) UN NOUVEL ANTIDÉPRESSEUR : LE VALDOXAN®

L'Agomelatine, le VALDOXAN®, est indiquée dans les EDM de l'adulte. Il s'agit d'une nouvelle classe d'antidépresseur: **agoniste des récepteurs de la mélatonine et antagoniste du sous type 5HT_{2c}** des récepteurs de la sérotonine. La posologie recommandée est de 25 mg une fois par jour par voie orale, au coucher, pendant ou en dehors des repas. En l'absence d'amélioration des symptômes après **deux semaines** de traitement, la posologie peut être augmentée à 50 mg par jour, c'est-à-dire deux comprimés de 25 mg, en une prise unique au coucher. Contrairement aux autres antidépresseurs, l'arrêt du traitement par VALDOXAN® **ne nécessite pas de diminution progressive de la posologie**.

Il est important que le pharmacien sache indiquer au patient que la prise du traitement doit se faire exclusivement **au coucher**. Cet horaire d'administration s'explique par la sensibilisation des récepteurs mélatoninergiques avec la tombée du jour. En effet l'interaction entre les récepteurs mélatoninergiques et agonistes est optimale et la plus efficace (en terme d'induction de réponse biochimique) à ce moment de la journée.

La biodisponibilité de ce nouvel antidépresseur n'est pas modifiée par la prise alimentaire. Le pharmacien pourra ainsi conseiller au patient de prendre son traitement au coucher, sans crainte de modification de son efficacité.

Néanmoins, ce traitement peut entraîner certains effets secondaires d'intensité légère à modérée :

- des nausées ou sensations vertigineuses
- des augmentations réversibles des transaminases
- des effets sévères rares : un cas d'hépatite.

Le VALDOXAN® est bien toléré en ce qui concerne le poids, la fonction sexuelle, les effets cardiovasculaires, gastro-intestinaux et les symptômes à l'arrêt du traitement.

Parallèlement, comme pour tous les antidépresseurs, il peut exister d'autres effets secondaires liés à la maladie :

- La dépression est associée à un **risque accru d'idées suicidaires, d'auto-agression et de suicide** (ou comportement de type suicidaire). Ce risque persiste jusqu'à l'obtention d'une rémission significative.

- Le VALDOXAN® doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des **antécédents de manie ou d'hypomanie** et doit être interrompu en cas d'apparition de symptômes maniaques.

L'utilisation de ce médicament possède quelques précautions d'emploi :

- Un contrôle de la fonction hépatique doit être réalisé chez tous les patients à l'instauration du traitement, puis périodiquement : après environ six semaines (fin de la phase aiguë), douze et vingt-quatre semaines (fin de la phase de maintien), et par la suite si cela s'avère cliniquement nécessaire.

- Les données cliniques disponibles sur l'utilisation de l'agomelatine chez le sujet âgé de plus de 65 ans présentant des épisodes dépressifs majeurs sont limitées. Par conséquent, doit être prescrit avec précaution dans cette population.

- L'utilisation de VALDOXAN® chez les patients insuffisants rénaux sévères ou modérés et présentant des épisodes dépressifs majeurs est limitée. Par conséquent, le VALDOXAN® doit être prescrit avec précaution dans cette population.

Le VALDOXAN® est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Insuffisance hépatique
- Association aux inhibiteurs puissants du CYP1A2 (par exemple : Fluvoxamine, Ciprofloxacine).

C) PHYTOTHÉRAPIE

Selon l'enquête de l'ANADEP ⁽²⁾, environ 36% des personnes ayant consulté leur médecin généraliste pour des problèmes de santé mentale ont déclaré avoir eu recours à des médecines douces, plante, homéopathie ou acupuncture alors que 24% de celles ayant consulté un professionnel de santé mentale y ont eu recours. Les femmes ont deux fois plus tendance que les hommes à avoir recours à ce type de traitement.

LE MILLEPERTUIS ou *Hypericum perforatum*

Le millepertuis est utilisé dans les manifestations dépressives **légères et transitoires**. Il s'agit d'un extrait d'une plante médicinale (sommités fleuries d'*Hypericum perforatum*) contenu dans les spécialités MILDAC®, PROCALMIL® et ARKOGÉLULES ou NATURACTIVE Millepertuis®. Cet extrait a bénéficié de nombreux essais cliniques depuis ces quinze dernières années, montrant que le millepertuis est plus efficace que le placebo et aussi efficace que les imipraminiques et autres (ISRS) dans les dépressions légères à modérées. Son intérêt dans les épisodes dépressifs légers est d'autant plus important que les antidépresseurs ne sont aucunement recommandés dans cette indication.

Cette activité antidépressive est notamment liée à la présence de l'**hyperforine** qui inhibe la recapture des neuromédiateurs centraux et stimule leurs récepteurs. D'autres constituants, comme les flavonoïdes et xanthones, vont avoir une activité inhibitrice de la monoamine oxydase.

L'effet anti-dépresseur du millepertuis est observé après 10 à 14 jours de traitement. La posologie recommandée est de 2 à 3 g/j en 2 à 3 prises. Néanmoins, le pharmacien doit orienter le patient, au bout de 15 jours de traitement, vers la consultation médicale pour vérifier l'amélioration de l'humeur.

Malgré les idées reçues sur la sécurité d'emploi de la phytothérapie, le millepertuis présente quelques contre-indications, dont le pharmacien devra s'assurer de l'absence :

- les enfants de moins de 15 ans
- la femme enceinte et allaitante
- l'exposition solaire pour les peaux claires (photosensibilisation possible)
- l'hypersensibilité.

Le pharmacien doit informer le patient que, lors du traitement par millepertuis, des effets secondaires rares peuvent survenir :

- des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée
- des états confusionnels, des vertiges, une grande fatigabilité ou sédation, des céphalées.
- une bouche sèche et une photosensibilisation.

Le pharmacien doit également préciser au patient qu'il existe un risque important quant à l'utilisation du millepertuis, lié à ses propriétés de **puissant inducteur enzymatique** (au niveau du cytochrome 3A4 et de la glycoprotéine P). Ainsi de nombreuses interactions médicamenteuses existent :

- associations contre-indiquées : antivitamines K, antiprotéases et inhibiteurs nucléosodiques de la transcriptase inverse du VIH, ciclosporine et tacrolimus.
- associations déconseillées : anticonvulsivants (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, fosphénytoïne), contraceptifs oraux, digoxine, théophylline,

antidépresseurs IMAO/ SRS et triptans (risque de syndrome sérotoninergique, d'autant plus important si le patient est une personne âgée).

- associations à utiliser avec précautions : statines, tramadol, ...

Le patient devra donc signaler à tous professionnels de santé, son traitement par millepertuis.

D) LUMINOTHÉRAPIE

La luminothérapie consiste à s'exposer quotidiennement à une lumière artificielle de couleur blanche, dite « à large spectre », imitant celle du soleil. Le standard cliniquement recommandé est une exposition lumineuse de **10000 lux**, au niveau des yeux, chaque jour pendant **30 minutes à une heure**, de préférence le matin plutôt que le soir. Pour le traitement des enfants et adolescents, la durée d'exposition est réduite à 15 à 20 min.

Cette photothérapie possède plusieurs indications :

- traiter la dépression saisonnière (efficacité certaine).
- contribuer au traitement des dépressions (efficacité probable de diminution des symptômes et d'amélioration du bien-être général)
- faciliter le sommeil (insomnie, réveils matinaux précoces) et réduire les problèmes de décalage horaire (efficacité possible)
- réduire les symptômes dépressifs relatifs au syndrome prémenstruel. Réduire les crises de boulimie associées à l'influence des saisons (efficacité incertaine).

La principale indication de la luminothérapie reste celle de la **dépression saisonnière**, pour laquelle la luminothérapie est reconnue comme traitement médical. Ce syndrome apparaît à la fin de l'hiver, à mesure que diminue la clarté extérieure. Ce phénomène semble avoir un effet néfaste sur l'horloge biologique interne de certaines personnes, dont l'origine reste encore inconnue. Certaines recherches scientifiques indiquent que le métabolisme de la mélatonine serait dérégulé chez les personnes souffrant de dépression saisonnière, avec un taux anormalement élevé de mélatonine, hormone du sommeil, durant le jour. Selon le cas, on pourra « remettre l'horloge à l'heure » en s'exposant à la lumière, à un moment précis de la journée, pour faire « avancer ou reculer » son horloge interne. La prise de mélatonine, également au moment approprié, peut aussi contribuer à rétablir le réglage de l'horloge interne. Par ailleurs, il est nécessaire de rappeler que la lumière pénétrée dans l'œil est transformée en signaux électriques qui sont envoyés au cerveau. A ce niveau, ils agissent sur les neurotransmetteurs dont la sérotonine qui régularise l'humeur et gouverne aussi la production de mélatonine, responsable des cycles éveil-sommeil.

En général, l'efficacité de la luminothérapie apparaît dès la première semaine de traitement, mais **quatre semaines de traitement** sont nécessaires avant d'observer une réponse clinique claire et des changements biologiques mesurables. La luminothérapie est efficace sur deux patients sur trois souffrant de dépression saisonnière, avec réduction de 50 à 80% de leurs symptômes. Le traitement débute dès septembre ou octobre et se poursuit jusqu'au printemps où il est préférable de diminuer graduellement l'exposition, dès l'apparition des beaux jours. Certaines personnes peuvent aussi ressentir la nécessité du traitement en été, s'il fait gris plusieurs jours de suite.

En pratique, les luminothérapies s'effectuent généralement à la maison, même si certaines cliniques peuvent proposer ce service. Ces écrans peuvent se trouver en pharmacie, en magasins d'appareils orthopédiques ou de luminaires et sont de même efficacité que celles dispensées en clinique, sous réserve qu'elles émettent une lumière d'intensité d'environ 10000 lux, sans rayons UV, avec un champ d'exposition suffisamment large.

La luminothérapie n'entraîne aucun dommage oculaire à court, moyen ou long terme. Cependant il est indispensable de s'assurer que la lampe n'émet pas de rayons ultra-violets (UV), dommageables pour l'œil, ou comporte un filtre UV. D'autre part, les effets indésirables sont rares : nausées et céphalées transitoires, fatigue visuelle, agitation, insomnie, irritabilité. Néanmoins, en raison des risques de toxicité rétinienne, un **bilan ophtalmologique** est nécessaire. La luminothérapie est déconseillée aux personnes souffrant

de problèmes oculaires (glaucome, cataracte, rétinite pigmentaire, dégénérescence maculaire). Elle est également contre-indiquée en cas de photo-allergie, de porphyrie cutanée ou de traitement photosensibilisants, dont le lithium. La photothérapie n'est également pas indiquée chez les sujets impulsifs ou instables

E) L'ÉLECTROCONVULSIVOTHÉRAPIE OU SISMOTHÉRAPIE

La sismothérapie vient du grec « seismos » qui signifie secousse. Elle fût introduite en France dans le traitement des maladies mentales dans les années 40. Initialement, les ECT entraînaient des convulsions motrices importantes et des accidents traumatiques parfois graves. Après une période de moindre utilisation due à l'efficacité des antidépresseurs et l'image négative d'un traitement « de choc », les ECT ont retrouvé depuis les années 1980 une place plus importante dans les stratégies thérapeutiques.

Actuellement, grâce aux anesthésiques généraux, permettant de diminuer l'angoisse et aux curares, permettant la réduction des convulsions motrices et les conséquences traumatiques, la sismothérapie est un **nouvel outil** dans la prise en charge de la pathologie dépressive.

Deux électrodes sont placées de part et d'autre de la tête du patient, le courant électrique envoyé provoque ainsi une brève crise comitiale généralisée. Le mécanisme d'action de ce traitement n'est pas très bien connu. On considère que l'activité électrique provoquée au niveau des neurones corrigerait le déséquilibre des neurotransmetteurs responsable de la dépression.

Conditions de réalisation des ECT

Plusieurs conditions sont nécessaires pour réaliser les séances de sismothérapie :

- **Le consentement éclairé du patient** : comme pour toute opération médicale importante, une fiche patient est remise au malade pour s'assurer de sa compréhension de son traitement. L'information du patient et/ou de son entourage en coordination avec les équipes soignantes est indispensable à la réalisation de l'ECT.

- **La préparation aux ECT** :

 - Étroite concertation entre psychiatre et anesthésiste (afin de déterminer le nombre et le rythme des séances, ainsi que d'éliminer toute contre-indication à la pratique de l'anesthésie ou de l'ECT)

 - Recommandations : signaler tout type de prothèses (dentaires, lunettes, lentilles de contact, accessoires de coiffure) pour éviter que le patient se blesse ou qu'elles s'abîment. Le port de bijoux est à déconseiller ainsi que le maquillage (électrodes EEG), vernis à ongles (sonde SAO2) et les piercings.

- **L'identification et l'adaptation des traitements médicamenteux concomitants** pouvant influencer l'efficacité des ECT : certains psychotropes (BZD, hypnotiques, sédatifs, anticonvulsivants, lidocaïne, réserpine, lithium, théophylline) : ces traitements devront être diminués ou arrêtés, tout en tenant compte du phénomène de sevrage possible. En règle générale, toute autre thérapeutique non indispensable sera à éviter. Les médicaments non psychotropes prescrits pour des affections médicales sont généralement maintenus.

- **Les pathologies associées** pouvant augmenter le risque d'effets indésirables devront être identifiées et prises en charge.

Réalisation des ECT

Une séance dure une dizaine de minutes. Un anesthésiste, un médecin prescripteur et un infirmier doivent être au minimum présents lors de la séance. Le patient doit arriver le matin, **à jeun depuis au moins 6h.**

Le premier geste des professionnels de santé est l'inspection de la cavité buccale du patient afin de s'assurer qu'il n'y aucune présence de corps étranger.

Il est nécessaire de faire uriner le patient avant la séance de thérapie afin d'améliorer sa réalisation et de prévenir des complications (rupture vésicale)

Les électrodes sont ensuite mises en place de manière uni ou bilatérale sur la tête du patient, après avoir été recouvertes d'un gel conducteur. L'ECT bilatérale est plus rapidement

et constamment efficace que l'ECT unilatérale, néanmoins cette dernière provoque moins d'effets indésirables.

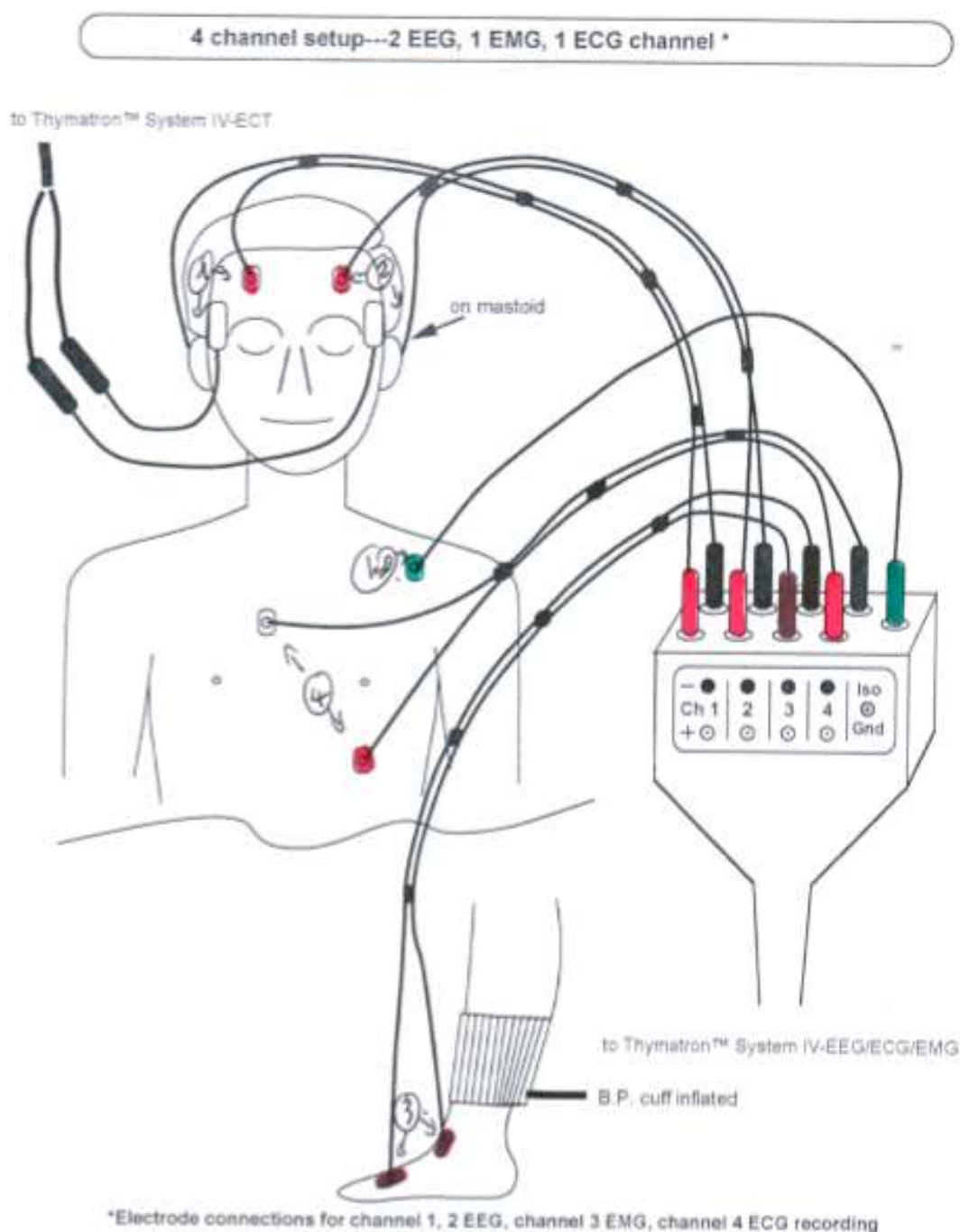


Figure n° 20 : « Placement des électrodes de sismothérapie » - d'après Somatics, LLC, 2006 ⁽³⁴⁾

Les professionnels organisent la **surveillance** : le contrôle de l'électrocardiogramme (ECG) est réalisé de façon systématique et devra être maintenu de l'induction de l'anesthésie à la reprise d'une ventilation spontanée. La mesure de la tension artérielle (TA) et de la fréquence cardiaque devra être effectuée avant le début de l'anesthésie et surveillée à intervalles réguliers tout au long de la séance. L'électroencéphalogramme (EEG) permet d'observer le tracé de la crise comitiale.

L'anesthésiste effectue une pré-oxygénation, diminuant ainsi le seuil épiléptogène et majorant l'amplitude et la durée des convulsions.

La mise en place d'un tampon (grâce à un rouleau de compresse ou de gaze) permet d'éviter une morsure de la langue ou des lèvres du patient, ou une fracture dentaire.

Ensuite, l'anesthésiste va injecter par voie intraveineuse l'anesthésique général puis le curare. L'administration d'un courant électrique (dont l'intensité est fonction du seuil épileptogène du patient) va entraîner la crise comitiale. Il est nécessaire d'obtenir une crise généralisée de 20 à 30 secondes sur l'EEG. A la fin de la crise, le tampon est retiré et une ventilation manuelle est poursuivie jusqu'à reprise ventilation spontanée. L'oxygénation est maintenue jusqu'au réveil complet

Indication des ECT

L'indication de la sismothérapie doit être posée d'une part après analyse du type et de la sévérité des symptômes, de l'historique de la maladie et des traitements, des avantages et inconvénients respectifs de l'ECT et des autres traitements, et après consultation de l'avis du patient d'autre part.

Dans la prise en charge des épisodes dépressifs majeurs, la sismothérapie peut être envisagée en **première intention** dans certaines situations particulières :

- si une réponse rapide et puissante est nécessaire devant la sévérité des symptômes psychiatriques et somatiques ;
- si les risques liés au traitement médicamenteux sont supérieurs à ceux de l'ECT ;
- s'il existe des antécédents de résistance aux antidépresseurs ou de bonne réponse aux ECT lors des épisodes dépressifs antérieurs ;

La sismothérapie est indiquée en **deuxième intention** en cas :

- d'épisodes dépressifs majeurs résistants aux traitements antidépresseurs bien menés (administrés pendant 4 semaines à posologie efficace) ;
- d'intolérance ou effets secondaires gênants du traitement médicamenteux ;
- d'aggravation des symptômes psychiatriques ou somatiques sous traitement médicamenteux, rendant une amélioration rapide nécessaire.

D'après les différentes synthèses, recommandations et conférences de consensus, les indications des ECT dans les épisodes dépressifs sont :

- les dépressions délirantes ;
- les dépressions sévères avec un risque vital psychiatrique (suicide) ou somatique (dénutrition, déshydratation) ;
- les dépressions pseudodéméntielles où l'ECT constitue un test thérapeutique pour rattacher une symptomatologie démentielle à son origine dépressive ;
- les dépressions résistantes à un traitement antidépresseur bien conduit ;
- les dépressions avec une contre-indication ou une intolérance aux traitements antidépresseurs ;
- les dépressions mélancoliques, notamment dans les formes délirantes, agitées et anxieuses, les formes stuporeuses et catatoniques ;
- les dépressions avec des épisodes dépressifs antérieurs ayant répondu aux ECT
- les dépressions sévères concomitantes à des pathologies somatiques (maladie de Parkinson, démence ...).

En dehors des indications lors d'un épisode dépressif majeur, la sismothérapie peut également être indiquée en cas de :

- troubles bipolaires non stabilisés par traitements thymorégulateurs ;
- schizophrénies résistantes non stabilisées par traitements antipsychotiques.

Résultats thérapeutiques

Dans 85 à 90 % des cas, le traitement par ECT est suivi d'une nette amélioration de l'état de santé du patient avec l'obtention d'une rémission clinique. Cependant, il existe un risque élevé de rechute, notamment pendant les 4 premiers mois suivant la fin d'une cure d'ECT. Selon les auteurs, entre 35 et 80% des sujets rechuteraient dans les 12 à 18 mois suivant le traitement par ECT, en particulier les sujets âgés, en l'absence de traitement préventif.

Contre-indications

- o Hypertension intra-crânienne
- o Accident cérébral récent
- o Insuffisance cardio-respiratoire
- o IDM récent
- o Anévrisme artériel à haut risque
- o Troubles du rythme cardiaque
- o Intoxication au CO
- o Maladie emboligène instable

Aujourd'hui, les progrès de l'anesthésie permettent de relativiser la plupart des contre-indications

Effets secondaires

- bénins, inconstants et transitoires : céphalées, nausées et myalgies ;
- cognitifs : confusion post critique constante (ou quasi-constante) et transitoire (les troubles s'atténuent généralement 10 à 20 minutes après et disparaissent en deux heures sans séquelles). Cet état confusionnel post-critique pouvant être diminué par l'accompagnement d'un soignant connaissant le patient). Des troubles de la mémoire (concernant le présent et/ou le passé récent) peuvent survenir dans 55% des cas, disparaissant en quelques semaines (exceptionnellement quelques mois). Ces effets secondaires sont cumulatifs. Pour réduire leur fréquence et leur durée, une surveillance est nécessaire par la réalisation d'un MMS, 72 heures après chaque séance d'ECT.

Prise en charge

L'hospitalisation du patient est nécessaire la 1^e semaine de la série d'ECT (également pour les patients adressés par médecins de ville). Le traitement pourra se poursuivre en ambulatoire, **à condition** qu'une personne accompagne le patient et reste à son domicile jusqu'au lendemain matin (cela sera évalué au cas par cas).

F) LES PSYCHOTHÉRAPIES

La psychothérapie est fondée sur un **échange** de personne à personne. Celui-ci s'instaure grâce à l'écoute, la surveillance, l'absence du jugement et la compréhension du praticien. Cette relation est **l'élément clé** de la prise en charge thérapeutique du patient déprimé en permettant l'expression, en toute liberté de ce que le patient ressent, sans crainte d'être jugé ou critiqué.

Les autorités de santé recommandent d'envisager le recours à la psychothérapie (en association aux antidépresseurs) dans trois circonstances :

- Lorsque la réponse à un premier traitement antidépresseur est insuffisante au terme de 4 à 8 semaines ;
- Lorsque la dépression résiste au traitement antidépresseur ;
- Dans les dépressions d'intensité légère la psychothérapie peut être le traitement de première intention.

Une psychothérapie peut être également conseillée, chez des patients relativement jeunes, dans des cas de :

- Dépressions récurrentes (si la personne a présenté plusieurs épisodes dépressifs) ;
- Troubles psychologiques associés (anxiété, problèmes relationnels...) ;
- Mauvaise image de soi, manque de confiance en soi ;
- Désir de la part du patient de comprendre ce qui s'est passé et d'aller plus loin dans la connaissance de soi-même.

Une psychothérapie peut être souhaitée par le patient lui-même, lorsqu'il veut mieux comprendre ce qui lui est arrivé, ou devenir plus sûr de lui pour mieux affronter, ou éviter une éventuelle rechute. En effet, la psychothérapie peut permettre au patient de comprendre les causes de sa maladie, de trouver des moyens pour lutter au quotidien contre la dépression, et de savoir comment il va pouvoir modifier sa façon de vivre et de voir le monde pour ne plus être déprimé.

Néanmoins, il faut savoir qu'une psychothérapie nécessite des efforts pour réfléchir sur soi, remettre en question ses habitudes de pensée, modifier certaines façons d'être. Aussi, le médecin choisira souvent d'attendre qu'une amélioration sensible de l'humeur survienne après quelques semaines de traitement antidépresseur pour débiter cette psychothérapie dans les meilleures conditions et de ne pas imposer cet effort à un patient encore fragilisé.

Il existe deux principales familles de psychothérapies : les thérapies de type psychanalytique, et celles de type comportemental ou cognitif.

Psychothérapie de type psychanalytique	Psychothérapie de type comportemental ou cognitif
La thérapie est plutôt centrée sur le passé.	La thérapie est plutôt centrée sur le présent.
La thérapie repose sur l'analyse des mécanismes inconscients de la dépression et cherche à résoudre des problèmes dus à des sentiments ou à des conflits psychiques refoulés.	La thérapie repose sur la modification consciente des comportements et des pensées et l'élaboration de nouveau schéma de pensées.
Le thérapeute intervient et parle peu.	Le thérapeute intervient et parle beaucoup.
La thérapeute encourage le patient à comprendre les causes et le pourquoi de sa dépression.	Le thérapeute encourage le patient à développer de nouvelles façons de penser et d'agir.
Le thérapeute garde une attitude neutre et bienveillante.	Le thérapeute est directif, et demande aussi au patient d'accomplir des exercices entre les séances.

D'autres modalités de prise en charge viennent s'ajouter à ces psychothérapies les plus courantes. La psychothérapie de soutien a pour objectif, avec le patient déprimé de l'amener à expliciter ses difficultés actuelles, de l'aider à cerner les conditions de survenue de l'état dépressif, de le soutenir dans les décisions appropriées qu'il aura lui-même élaborées dans le travail psychothérapeutique.

De plus d'autres thérapies comme la thérapie familiale, conjugale, la thérapie de groupe répondent à des situations particulières.

	Indications	Facteurs de succès
Psychothérapie de soutien	Dépression « simple » ayant un retentissement assez marqué sur la vie du sujet	Dépression réactionnelle Capacité et désir de comprendre la nature du trouble, sans pour autant aborder la dimension inconsciente
Psychothérapie analytique	Dépression « névrotique » avec difficultés narcissiques, problèmes relationnels et carences affectives de l'enfance. Personnalité pathologique associée (non psychotique)	Bon <i>insight</i> , demande de soins de ce type, et désir de s'y investir Désir d'aborder la dimension « cachée » du sens des symptômes
Thérapie cognitivo-comportementale	Dépression avec perturbations cognitives marquées ou personnalité antérieure caractérisée par la faible estime de soi	Motivation pour s'engager dans un traitement assez structuré. Goût modéré pour l'introspection
Thérapie familiale	Dépression avec implications conjugales ou familiales prononcées	Participation acceptée par la famille

Figure n°21 : « Les principales approches psychothérapeutiques » - d'après l'ANAES 2002 ⁽¹⁾

PARTIE II : LES PRINCIPALES STRATÉGIES EN FONCTION DES PATHOLOGIES ***(EXPÉRIENCE HOSPITALIÈRE A L'HDS)***

Lors de ma 5^e année hospitalo-universitaire de la Faculté de Pharmacie de Nantes, j'ai réalisé deux de mes quatre stages dans le service de l'HDS de Psychiatrie I, à l'Hôpital Saint-Jacques (44000). Ces stages se sont déroulés sur deux périodes de **trois mois** chacun :

- du 1^e octobre 2008 au 31 décembre 2009
- du 1 juillet 2009 au 30 septembre 2009.

Ces deux stages ont ainsi permis l'étude de dossiers de patients, dans le cadre de cette thèse. Quatre dossiers ont ainsi été retenus :

- une dépression associée à une alcoolodépendance
- une dépression réactionnelle à un événement de vie
- un trouble bipolaire de type III
- un trouble dépressif récurrent, chez une personne âgée.
-

Pour compléter ce champ d'étude, un cinquième dossier de patient a été retenu lors d'une journée passée à la Clinique de la Brière : celui d'une patiente vue en consultation médicale, souffrant d'une dépression réactionnelle.

L'intérêt de cette étude est de mettre en évidence le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de ces patients déprimés adultes. Ce rôle sera accentué sur différentes stratégies thérapeutiques, en relation avec la pathologie du sujet.

1- DÉPRESSION ET ALCOOL

Mr D., 22 ans, adressé à l'HDS par les urgences médico-psychologiques (entrée le 25/08/09)

Motif d'hospitalisation

Décompensations dépressives saisonnières (date d'anniversaire de la mort de sa mère).
Deuil pathologique.
Conduites d'alcoolisations avec prises médicamenteuses anarchiques compulsives, risque d'agressivité et irritabilité.

Histoire de la maladie

Depuis juillet 2005 (date du décès de sa mère), crises de plus en plus intenses tous les étés
Rupture sentimentale une semaine avant l'hospitalisation, élément déclencheur de son arrivée aux UMP.

Antécédents médico-chirurgicaux

Grefe du tympan
Hernie discale L₄-L₅
Été 2005, coma de 5 jours : encéphalite suite à une mononucléose infectieuse

Antécédents familiaux

Mère : dépression, prise d'alcool et de médicaments, avec plusieurs TS et hospitalisations.
Frère aîné : idem

Mode de vie

Célibataire sans enfant, vivant au domicile familial (seul, avec un père peu présent)
Étudiant en fac de droit, redoublant sa 2^e année.

Régime alimentaire – substances consommées

Consommation d'alcool en grande quantité l'été, de manière impulsive, depuis 4 ans.
Tabagique : 10 à 20 cigarettes par jour

Présentation physique et psychique à l'admission

- tristesse en alternance avec des mouvements de colère sans pouvoir pleurer
tension interne, angoisse massive
- inversion du rythme nyctéméral, cauchemars autour de la mort
ruminations anxieuses, sans idées noires ni suicidaires
présentation de prestance ++ mais avec éléments dépressifs sous-jacents

Traitement médicamenteux

NORSET® : 3 cp au coucher
SERESTA® 50 mg: ½ - ½ - 1 puis diminution progressive
IMOVANE® : 1 cp au coucher si besoin

DÉPRESSIONS ET TROUBLES ADDICTIFS

Les dépressions sont fréquentes chez les personnes souffrant d'une dépendance à l'alcool. L'OMS a fixé des seuils au-delà desquels il existe un risque de dépendance : consommation régulière de 2 verres par jour chez la femme, 3 verres chez l'homme ou une consommation occasionnelle de 4 verres ou plus de temps en temps. Malgré une diminution de la consommation moyenne de boissons alcooliques en France, celle-ci demeure un des pays du monde où cette consommation est la plus élevée : 10,6 litres d'alcool pur par adulte de plus de 15 ans en 2002 ⁽²⁵⁾. On estime à environ 30% la proportion de séjours masculins à l'hôpital en relation directe ou non avec l'alcool, et à 10 à 15% celle des hospitalisations féminines.

Chez le sujet normal, l'alcool exerce classiquement une action diphasique sur l'humeur : euphorisante en phase d'ingestion et dépressogène en phase d'élimination. L'effet euphorisant, voire même anti-dépresseur initial, permet de comprendre l'alcoolisation des déprimés comme une **démarche « autothérapeutique »**. Mais au soulagement initial fait suite une aggravation de la dépression. De ce fait, les manifestations dépressives sont d'autant plus sévères que la consommation d'alcool est importante et prolongée.

On distingue deux types de dépressions chez les alcooliques :

- les **dépressions primaires** : la dépression précède l'alcoolisme. L'alcool constitue ici une conséquence de la dépression. Le sujet utilise l'effet euphorisant de l'alcool pour tenter de pallier les symptômes de la dépression
- les **dépressions secondaires** : c'est l'alcoolisme qui est le premier à apparaître dans ce cas. La conduite addictive à l'alcool engendre la dépression.

ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

a) Risques de l'association des deux pathologies

L'association alcool et dépression multiplie les facteurs de risque.

Chez les déprimés, la prise d'alcool constitue un facteur de **résistance au traitement**. De plus, l'interaction de l'alcool avec les antidépresseurs introduit un facteur de **toxicité**.

Chez les alcooliques, la dépression aggrave l'alcoolisme.

Surtout, les deux pathologies entraînent des **risques suicidaires** qui se potentialisent. La prise d'alcool facilite le passage à l'acte suicidaire par la **levée d'inhibition** qu'elle provoque (lié au désarroi majeur engendré) et aggrave aussi le pronostic de tentative.

b) Traitement

La première indication thérapeutique reste le **sevrage** mais il est difficile à obtenir chez des patients dépendants dont il réactive la symptomatologie dépressive ; aussi, l'hospitalisation est souvent indiquée : c'est la meilleure garantie d'efficacité et de sécurité.

Dans le cas d'une dépression primaire, le traitement antidépresseur s'impose.

Les antidépresseurs tricycliques présentent la même efficacité que dans les autres dépressions mais leur emploi n'est pas sans inconvénient chez ces sujets fragiles. On peut donc préférer les nouveaux antidépresseurs notamment les composés à action sérotoninergique qui pourraient avoir un effet spécifique sur l'appétence alcoolique. Ces antidépresseurs diminuent chez certains sujets alcoolodépendants la quantité d'alcool absorbée et la durée des périodes d'alcoolisation.

RÔLE DU PHARMACIEN

Le contexte

Ce cas illustre la dépression chez le sujet jeune, ici de 22 ans, avec une première hospitalisation en structure hospitalière. Ce sujet présente une dépression saisonnière, tous les étés depuis 5 ans, en lien avec le décès de sa maman.

La première difficulté chez ce jeune homme, est **l'adhésion aux soins**. En effet, malgré la mise en œuvre d'une psychothérapie en ville et d'un traitement antidépresseur à base de Paroxétine, le patient ne peut se tenir à une bonne observance thérapeutique.

Le rôle du pharmacien est alors primordial, dans un premier temps, pour **informer** le patient sur sa maladie. Il faut rappeler alors que la dépression n'est aucunement une maladie taboue et qu'elle se soigne au même titre qu'une autre pathologie telle que le diabète ou l'asthme. Le patient doit prendre conscience que la dépression est une pathologie importante, qu'une aide extérieure est nécessaire et que « être fort » ou « s'en sortir seul » n'est aucunement possible. ...

Il apparaît essentiel, après avoir expliqué au patient la nature de sa maladie, de **s'interroger sur l'observance du patient**. Dans ce cas, la résistance de la maladie est en relation avec le manque de suivi de ce patient. Le pharmacien a ici un rôle considérable dans l'amélioration de l'observance et donc de l'efficacité thérapeutique.

D'autre part, il est indispensable de préciser que le sevrage alcoolique nécessite une **volonté permanente du sujet**, pour une abstinence durable, sans laquelle aucune amélioration ne sera obtenue. Ainsi le pharmacien d'officine, de part la relation de confiance souvent instaurée entre lui-même et son patient, a un rôle crucial dans la motivation du patient. Chaque délivrance au comptoir du traitement antidépresseur est une occasion pour le pharmacien d'interroger le patient sur son ressenti, ses difficultés, ses éventuelles envies d'alcool, ses échecs ... Le dialogue entre le pharmacien et le patient est une des clés du maintien de l'abstinence, bien que l'entourage et le médecin aient également un rôle considérable.

Le traitement

Ce patient est traité par :

NORSET® : 3 cp au coucher

SERESTA® 50 mg : ½ - ½ - 1 puis diminution progressive

IMOVANE® : 1 cp au coucher si besoin

Le NORSET® est l'antidépresseur, la mirtazapine. L'instauration du traitement antidépresseur est justifiée de part le caractère primaire de la dépression. L'alcoolodépendance est apparue secondairement, dans une recherche d'euphorie.

Le pharmacien doit prévenir le patient de l'apparition possible d'effets secondaires notamment des troubles digestifs (que la prise du comprimé pendant un repas peut solutionner), une sécheresse buccale, une sédation. De part le risque d'agranulocytose, le pharmacien devra conseiller au patient de consulter son médecin généraliste en cas de fièvre ou de maux de gorge inexpliqués.

Le SERESTA®, Oxazépam, est une benzodiazépine (BZD) couramment utilisée dans le sevrage alcoolique, à une posologie de 15 à 30 mg, 3 à 4 fois par jour. Les benzodiazépines sont indiquées à la fois pour réduire la gravité du syndrome de sevrage mais aussi pour diminuer l'incidence des crises convulsives et des *delirium tremens*. Leur administration dans

ces indications ne doit dépasser une durée de 8 à 10 jours. La mise en place du sevrage alcoolique sera ici réalisée le long de l'hospitalisation du sujet, permettant une surveillance de celui-ci. Le sevrage peut également être débuté en ambulatoire en maintenant les activités sociales et professionnelles normales. Mais cela n'est réalisable qu'en cas de syndrome de sevrage modéré et nécessite la participation de l'entourage du sujet. Le pharmacien a alors un rôle important à jouer au moment d'un sevrage ambulatoire. Il est en effet souvent difficile de juger du degré de dépendance du patient et donc des doses de benzodiazépines à prescrire : celles-ci doivent être ajustées au cas par cas.

Le pharmacien doit expliquer au patient, lors de la délivrance du traitement la définition d'un syndrome de sevrage (ou syndrome de manque) et lui décrire ses symptômes :

- **troubles psychiques** : anxiété, agitation, irritabilité, troubles du sommeil, hyperactivité ...
- **troubles neurovégétatifs** : sueurs, tremblements, crampes, tachycardie, hypertension artérielle ...
- **troubles digestifs** : nausées, vomissements.

Le pharmacien doit conseiller au patient de bien s'hydrater (au moins 2 litres par jour) afin de limiter l'apparition de ces troubles.

Chez environ 5% des sujets alcoolodépendants, le manque peut se traduire par des signes plus sévères, observés dans les 24 heures suivant la dernière prise d'alcool (parfois jusqu'à 10 jours après l'arrêt d'alcool chez le sujet âgé) :

- **Le delirium tremens** : agitation psychomotrice avec tremblements intenses, tachycardie, sueurs profuses, diarrhée, vomissements, hypertension et déshydratation (avec hypernatrémie). Il existe un délire hallucinatoire. Le **pronostic vital** peut alors être engagé avec décès par collapsus cardio-vasculaire ou suicide. Devant la gravité de syndrome, il est indispensable que le patient et son entourage soient capables de reconnaître les signes de son apparition. A la délivrance du traitement, le pharmacien est là pour rappeler l'ensemble des symptômes susceptibles d'apparaître et pour insister sur le caractère primordial de consulter en urgence le médecin traitant ou l'alcoolologue en cas d'apparition de ces troubles. En cas d'intolérance au traitement le pharmacien doit aussi orienter le patient vers une consultation médicale afin qu'il soit rassuré et pris en charge.
- **Le délire alcoolique subaigu** est proche du *delirium tremens* mais moins sévère, pouvant se prolonger plusieurs semaines.
- **Une épilepsie de sevrage** peut être observée.

Le pharmacien a un rôle très important dans les **conseils pour le maintien de l'abstinence** : il est un partenaire clé de l'alcoolodépendant. De simples conseils peuvent être prodigués au comptoir au patient ou à son entourage pour :

- **Repérer les heures durant lesquelles l'envie de boire est la plus fréquente et la plus forte ; savoir les anticiper** : prévoir des activités qui peuvent écarter l'envie de boire (lecture, sport, promenade...)
- **Éviter de se retrouver avec des anciens amis buveurs qui n'ont pas fait le choix d'arrêter de boire.** Favoriser les rencontres avec l'entourage qui favorise la démarche.
- **Prendre soin de soi et savoir se faire plaisir.**
- **Prendre garde aux odeurs alcoolisées** (parfums, antiseptiques, déodorants) qui peuvent réveiller des souvenirs.
- **Prendre garde aux boissons dites « sans alcool »**, elles peuvent contenir jusqu'à 1% d'alcool et favoriser la reprise de l'alcoolisation. **L'eau, les jus de fruits ou les tisanes sont à privilégier, les sodas caféines, le thé et le café sont eux à éviter.**

De nombreux médicaments contiennent de l'alcool (sirops, gouttes buvables, ampoules, bains de bouche), le pharmacien doit **s'assurer systématiquement de la composition de ces médicaments** pour que le patient ne soit pas à nouveau exposé à l'alcool. Il est important que le pharmacien prévienne son patient qu'il doit lui-même s'en assurer, en cas de départ en vacances par exemple (s'il doit prendre un médicament dans une autre pharmacie).

L'efficacité thérapeutique du sevrage est dépendante de la **démarche volontaire** du sujet. Le pharmacien est aussi là pour lui préciser que le traitement miracle n'existe pas, les médicaments peuvent l'aider **en complément** de l'approche psychosociale et d'une motivation propre à l'individu. Des associations existent également pour éviter l'isolement de l'alcoolodépendant, en apportant un soutien important et une aide dans la réalisation de projet(s). En tant que professionnel de santé, le pharmacien sait orienter le patient vers ces associations et le renseigner sur l'aide apportée par celles-ci. Il peut conseiller l'accompagnement par un membre de l'entourage pour faciliter la première prise de contact avec la structure associative.

Enfin, la **fréquence des rechutes** après un sevrage alcoolique est élevée. Il est indispensable que le patient, et son environnement familial et amical, en aient conscience. En ce sens, le pharmacien doit informer sur ce risque et préciser à l'entourage qu'une attitude culpabilisante ou décourageante envers le malade ne doit en aucun cas être adoptée. Dans le cas de ce jeune homme, où l'alcoolisme est la conséquence d'une dépression préexistante, une attitude moralisatrice ou un abandon de l'environnement social ne viendra que renforcer des symptômes de culpabilité et de perte d'estime de soi déjà présents.

En dehors des conseils vis-à-vis du sevrage alcoolique, le pharmacien a aussi un rôle d'information quant à l'administration de la BZD et de ses **effets secondaires**. Il faut préciser au patient que la prescription de ce médicament ne se fait qu'à **court terme** pour limiter le risque de dépendance. Il convient au pharmacien de demander au patient de rapporter les médicaments non utilisés, afin d'éviter toute automédication avec une BZD prescrite auparavant. Le patient doit également être prévenu que l'arrêt du médicament ne se fait jamais de manière brutale sous peine d'apparition d'un syndrome de sevrage (avec céphalées, agressivité, tremblements, irritabilité, troubles digestifs...). Des sensations ébrieuses, des céphalées, une amnésie antérograde, une diminution de la vigilance, des réactions paradoxales (avec agressivité, irritabilité...), une somnolence sont des effets secondaires pouvant apparaître après la prise de BZD et dont le patient devra être informé. Le pharmacien doit rappeler au patient que la consommation d'alcool potentialise les effets de ces médicaments. De plus, l'ensemble des BZD sont étiquetées d'un pictogramme de niveau 2 (voire niveau 3 pour certaines), orange : « Soyez prudent » : la conduite automobile ne peut se faire sans évaluation par le prescripteur de l'état du patient et/ou sa réponse au traitement. Le pharmacien doit, lors de la délivrance, préciser au patient que le médicament prescrit peut altérer ses capacités à conduire un véhicule et qu'il doit s'arrêter de conduire en cas de signes d'alerte : somnolence, difficultés de concentration, difficultés à suivre la trajectoire, troubles visuels ...

La prescription de BZD permet également ici de prévenir le risque de levée d'inhibition due au NORSET®. La prévention du risque suicidaire par levée d'inhibition (la levée de l'inhibition motrice pouvant se faire avant l'amélioration thymique) est en effet réalisée, notamment dans les deux premières semaines de l'instauration du traitement antidépresseur, par la prescription d'une BZD ou d'un neuroleptique (NL) sédatif comme le TERCIAN®.

L'IMOVANE®, Zopiclone est un hypnotique. Le pharmacien doit conseiller la prise du comprimé **au coucher**, dans le quart d'heure qui précède l'heure souhaitée du sommeil. La conduite de véhicule est fortement déconseillée (représentée par un pictogramme de niveau 3,

rouge). Devant le **risque de dépendance**, la durée du traitement doit être limitée à 2 ou 4 semaines. Les effets indésirables de ce médicament sont rares (mise à part le risque de dépendance), mais une sécheresse buccale matinale peut être observée, de même qu'une sensation d'amertume parfois solutionnées par l'utilisation d'un spray buccal.

Ce jeune homme de 22 ans souffre d'un réel problème d'adhésion aux soins. Pour compléter les informations données sur l'ensemble des médicaments prescrits et sur l'importance d'une bonne observance comme clé de l'efficacité thérapeutique, il paraît judicieux de lui proposer un plan de prise. En effet la visualisation du schéma thérapeutique et du moment d'administration permet de limiter les oublis de prise.

PLAN DE PRISE CONSEILLÉ :

	MATIN	MIDI	SOIR	COUCHER
NORSET®			pendant ou en dehors du repas 	
SERESTA®				
IMOVANE®				si besoin 

2- TROUBLE BIPOLAIRE DE TYPE III

Mme C., 52 ans, adressée à l'HDS par les urgences médico-psychologiques (entrée le 9/08/09)

Motif d'hospitalisation

Intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) + Ethanolémie à 2g/l : troubles de l'humeur dans un contexte de troubles de la personnalité

Histoire de la maladie

Crises d'angoisse avec IMV et alcoolisation depuis 2007 (changement de travail et de lieu de vie)

Syndrome de stress post-traumatique : victime d'une prise d'otage à la Kalachnikov par son gendre en février 2009

TS en mai 2009 => Hospitalisation au CHS de Blain avec sortie fin juillet

Antécédents médico-chirurgicaux

NR

Antécédents familiaux

Père : bipolaire

Sœurs : bipolaires

Autres : dépression et suicide

Mode de vie

Vit avec son mari.

En recherche d'emploi dans la vente, aide à l'élevage de son compagnon (de moutons)

2 enfants de 24 et 27 ans, 3 petits enfants de sa fille

Régime alimentaire – substances consommées

Aucun régime alimentaire, ni tabac, ni alcool (en dehors des crises d'angoisse)

Présentation physique et psychique à l'admission

Cauchemars avec peur d'une vengeance de son gendre, sentiment d'insécurité

Troubles du comportement avec achat compulsif de cosmétiques

Logorrhée ++, désinhibition

Anorexie

Crises de larmes

Traitement médicamenteux à l'entrée :

Paroxétine 20 mg : 1cp/j

STILNOX® : 1 cp au coucher

LEXOMIL® : à la demande

Traitement médicamenteux à la sortie :

ABILIFY® 10mg : 1cp le matin

RIVOTRIL® 2mg : ¼ - 0 - ¼ - 1

MEPRONIZINE® : 2 cp au coucher

CYMBALTA® 60mg : 1 cp le matin

ÉPISODE DÉPRESSIF MAJEUR ET TROUBLE BIPOLAIRE

Les troubles bipolaires sont des affections psychiatriques fréquentes avec une prévalence estimée à 1% dans la population générale ⁽⁴¹⁾. Ces troubles se traduisent par l'existence d'épisodes **maniaques et/ou hypomaniaques**, alternant ou non avec des épisodes **dépressifs**. La plupart des sujets bipolaires peuvent être simultanément euphoriques, irritables et ressentir une profonde tristesse. L'existence d'un épisode maniaque (ou hypomaniaque), même isolé permet en général de porter un diagnostic de trouble bipolaire, même en l'absence d'un épisode dépressif. La maladie est souvent diagnostiquée entre 15 et 24 ans, mais il existe des formes plus tardives. Les antécédents familiaux peuvent faciliter le diagnostic de maladie bipolaire : 10% si la maladie est repérée chez des parents de premier degré. Comme dans la dépression, les facteurs de vulnérabilité environnementaux sont mis en cause : carences affectives, agressions sexuelles dans l'enfance, conflits conjugaux, deuil, difficultés sociales et/ou professionnelles, stress continu ...

On distingue différentes formes cliniques de trouble bipolaire, dont trois principales :

- Le trouble bipolaire I : il s'agit du tableau clinique typique de la maladie bipolaire. Il se caractérise par l'alternance d'épisodes dysthymiques majeurs (succession d'accès maniaques qui dominent la maladie et d'accès dépressifs). L'existence d'un épisode maniaque franc justifie souvent une **hospitalisation** du patient. Les accès maniaques sont accompagnés d'une **euphorie persistante**, d'une **tachypsie**, d'une **exaltation affective** et d'une **irritabilité**. Les états « hypomaniaques » sont des états d'excitation, moins intenses et moins sévères que les épisodes maniaques, modérés ou brefs (être trop familier avec des inconnus, dépenser de manière impulsive sans réel besoin, s'emporter à la moindre contrariété...). Ces épisodes ne sont pas faciles à repérer et donc à signaler à son médecin, risquant pourtant de se transformer en épisodes maniaques.

- Le trouble bipolaire II : il est défini par l'alternance d'épisodes dépressifs majeurs et hypomanie d'une durée d'au moins quatre jours **ne nécessitant pas d'hospitalisation**.

- Le trouble bipolaire III : il correspond à l'association d'épisodes dépressifs majeurs récurrents et d'épisodes maniaques ou hypomaniaques brefs (de 2 à 4 jours) **induits par l'administration d'un antidépresseur**, appelé « virage hypomaniaque ».

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Les troubles bipolaires constituent une maladie grave et induisent une souffrance importante qui nécessite une prise en charge thérapeutique précoce et rapide.

Le traitement repose sur l'association d'une **chimiothérapie** et d'une **psychothérapie** pour prévenir les troubles socio-relationnels et apprendre au patient à gérer les symptômes de sa maladie. La survenue des épisodes aigus est ainsi mieux contrôlée et/ou leur symptomatologie moins exacerbée.

Le traitement des troubles bipolaires lors des épisodes aigus maniaques ou mixtes, hypomaniaques, repose en première intention sur :

- **Les thymorégulateurs** : le lithium et les anticonvulsivants (divalproate de sodium, valpromide, carbamazépine, et dérivés, lamotrigine) ;
- **Les antipsychotiques** : NL conventionnels (seuls loxapine et zuclopentixol possèdent une AMM dans le traitement des accès maniaques ou hypomaniaques) et les NL atypiques (olanzapine, rispéridone et aripiprazole).

Le traitement des troubles bipolaires implique de plus en plus fréquemment le recours aux antipsychotiques atypiques et aux anticonvulsivants.

Les thymorégulateurs constituent le traitement de **1^e intention** de l'épisode dépressif. Utilisés seuls, ils sont souvent inefficaces. Ainsi, l'association avec un antidépresseur est

généralement envisagée en 2^e intention. Aucune famille d'antidépresseur n'est à privilégier, mais les antidépresseurs sont associés à un thymorégulateur pour prévenir le risque de virage maniaque. Cependant il est important de préciser que les antidépresseurs TC, au risque de virage maniaque plus élevé, ne sont pas prescrits en 1^e intention. Le traitement est poursuivi au-delà de la disparition de la symptomatologie dépressive : sur une période d'au moins 6 mois pour prévenir le risque de rechute. Les antidépresseurs qui sont prescrits hors AMM demandent une précaution et une surveillance étroite doit être réalisée devant le risque de virage maniaque mais aussi devant le risque suicidaire accru.

Le traitement prophylactique est destiné à prévenir la récurrence de nouveaux épisodes thymiques chez un sujet redevenu euthymique. En pratique, la prophylaxie est souvent instaurée après un épisode maniaque. Après un épisode hypomaniaque ou dépressif, la décision d'envisager un traitement prophylactique est prise en fonction des antécédents familiaux et du contexte.

RÔLE DU PHARMACIEN

Le contexte

Ce cas illustre un trouble bipolaire de type III, c'est-à-dire induit par la prescription d'un antidépresseur (ici la Paroxétine).

L'épisode maniaque (sous antidépresseur) de la patiente a nécessité une hospitalisation à l'Hôpital de Semaine de l'Hôpital Saint-Jacques. L'accès maniaque s'est accompagné d'une intoxication médicamenteuse volontaire qu'il conviendra de prendre un compte dans l'accompagnement du sujet.

On retrouve chez cette patiente des antécédents familiaux et personnels marqués avec une composante bipolaire importante dans la famille, notamment chez le père.

Le traitement

La patiente ressort de l'hospitalisation avec un traitement prophylactique, reposant sur l'association suivante :

ABILIFY® 10mg : 1cp le matin
RIVOTRIL® 2mg : ¼ - 0 - ¼ - 1
MEPRONIZINE® : 2 cp au coucher
CYMBALTA® 60mg : 1 cp le matin

L'ABILIFY®, aripiprazole, est un NL atypique, utilisé ici pour ses propriétés antipsychotiques, en prévention d'un virage maniaque sous antidépresseur. Le pharmacien devra expliquer au patient l'intérêt de ce médicament et l'importance que le prendre tous les jours, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas selon la tolérance digestive. L'avantage de cet antipsychotique de nouvelle génération est de présenter que de rares effets secondaires. Le pharmacien devra néanmoins informer le patient des plus fréquents et des plus graves :

- fièvre, hypothermie, hypersudation,
- étourdissement, somnolence, asthénie et céphalée
- agitation, insomnie, anxiété
- le syndrome malin des neuroleptiques bien que très rare (notamment avec l'aripiprazole) met en jeu le pronostic vital. Ces signes d'alerte doivent être connus du patient : hyperthermie maligne, symptômes moteurs (rigidité, myoclonies,

tremblements), troubles de la conscience (agitation, confusion, coma) et troubles neurovégétatifs variés (hypersudation, tachycardie, arythmie ...). Le pharmacien doit donc prévenir le patient qu'en cas d'apparition de ces symptômes il devra arrêter immédiatement son traitement et consulter son médecin le plus rapidement possible.

Le RIVOTRIL®, clonazépam, est une benzodiazépine. Les conseils donnés par le pharmacien seront donc identiques à ceux décrits dans le cas précédent.

La MEPRONIZINE® est une association d'acépromatizine, phénothiazine, et de méprobamate. Ce médicament appartient à la classe des hypnotiques. Des précautions d'emploi importantes existent lors de la délivrance de ce médicament :

- Liée à la présence de méprobamate : un syndrome de sevrage peut survenir à l'arrêt brutal d'un traitement prolongé. Le pharmacien devra donc préciser au patient de ne pas arrêter de manière brutale ce médicament, mais de diminuer progressivement la posologie.

- Liée à la présence d'acéprométazine : **en cas d'hyperthermie, il est impératif de suspendre le traitement.** En effet cette phénothiazine appartient à la classe des neuroleptiques, cette hyperthermie peut en effet être l'un des symptômes du syndrome malin (le risque d'apparition de ce syndrome étant majoré lors de l'association de plusieurs neuroleptiques).

De plus le pharmacien devra informer le patient de l'apparition d'effets indésirables plus fréquents :

- bouche sèche, constipation, troubles de l'accommodation, rétention urinaire (effets anticholinergiques)
- sédation, prise de poids, hypotension orthostatique.

Le CYMBALTA®, duloxétine, est un antidépresseur appartenant à la classe des IRSNA. Le pharmacien doit là encore informer le patient déprimé sur les effets indésirables susceptibles d'apparaître le plus fréquemment :

- hypotension ou hypertension
- somnolence/ insomnie selon les sujets
- troubles sexuels et sueurs.

Informé précocement le sujet des effets indésirables potentiels permet de favoriser l'observance. En effet l'apparition de ceux-ci, sans que le patient n'ait été prévenu, tend à entraîner une mauvaise observance thérapeutique voire un arrêt du traitement et donc une rechute. Le pharmacien est le professionnel de santé au premier plan pour **évaluer la tolérance du traitement**. La majorité des thymorégulateurs utilisés dans le traitement des maladies bipolaires peuvent provoquer une prise de poids importante et rapide dont se plaignent souvent les patients. Dès la première prescription, il est important que le pharmacien prévienne le sujet de ce risque d'augmentation de l'appétit et l'accompagne dans son suivi diététique. En cas de survenue d'effets secondaires gênants, le pharmacien doit encourager le patient à contacter son psychiatre pour réclamer soit une modification de posologie, soit un changement de molécule.

Il est important également que le pharmacien prévienne le patient que **toute automédication doit être évitée**. Les déprimeurs du SNC (antihistaminiques H1, analgésiques et antitussifs avec dérivés morphiniques...) et les médicaments alcoolisés (ou l'alcool lui-même) viennent majorer l'effet sédatif des médicaments déjà prescrits sur cette ordonnance et peuvent également aggraver les troubles bipolaires en induisant des épisodes maniaques.

Le pharmacien a aussi pour rôle d'insister sur **l'importance des examens de suivi biologique**. Même si ce n'est le cas avec l'ABILIFY®, beaucoup de thymorégulateurs nécessitent un suivi biologique précis, permettant d'évaluer l'efficacité du traitement. Les examens biologiques doivent être réalisés toujours à la même heure et dans le même laboratoire.

Enfin, pour favoriser l'observance thérapeutique de la patiente, un plan de prise du traitement peut lui être remis :

PLAN DE PRISE CONSEILLÉ :

	MATIN	MIDI	SOIR	COUCHER
ABILIFY®				
RIVOTRIL®				
MEPRONIZINE®				 
CYMBALTA®				

La maladie

Cette maladie est parfois diagnostiquée tardivement, dix ans après l'apparition des premiers symptômes, soignée alors trop souvent comme une dépression classique. Il apparaît important que le pharmacien sache conseiller au patient, en cas de non amélioration par un traitement antidépresseur, de consulter son médecin généraliste ou psychiatre. De part le renouvellement régulier des prescriptions (le plus tardivement mensuel), le pharmacien a réellement un rôle clé dans l'observation de **l'évolution de l'état pathologique** du patient et de son **amélioration thymique**.

La maladie bipolaire est une maladie grave, invalidante, avec un **risque de récurrence élevé** (près de 85% des patients ayant présenté un épisode dépressif ou maniaque connaîtront des récurrences).

De part la fréquence des récurrences, il est important que le patient et son entourage soient capables de reconnaître les premiers signes d'un épisode maniaque, hypomaniaque ou dépressif.

L'accès maniaque est caractérisé par :

- une agitation rapide du patient
- une diminution du nombre d'heures de sommeil

- une multiplication des activités, une augmentation des désirs sexuels et une réalisation d'achats inconsidérés et inutiles
 - une logorrhée et/ou graphorrhée (le patient parle et/ou écrit beaucoup)
 - des crises d'optimisme entrecoupées d'angoisse, de colère ou d'agressivité.
- L'épisode dépressif lui est souvent inauguré par une asthénie et une insomnie.

Il est indispensable que le pharmacien rappelle au patient qu'il est lui-même acteur de la prise en charge de sa maladie. Néanmoins, une **implication de l'entourage** est vivement recommandée pour s'assurer de la bonne observance du patient, pour le soutenir psychologiquement, signaler les effets indésirables et détecter des posologies inefficaces ou des signes de récurrences. Ainsi le pharmacien devra donner aux patients et à ses proches les informations nécessaires pour reconnaître les prémices d'un accès maniaque ou d'un épisode dépressif. Pour les exaltations, le premier signe est la **perte de sommeil, plusieurs jours de suite, avec une logorrhée, un débit très rapide et une exacerbation des sens** (odorat...). Pour la phase dépressive, les **perturbations du sommeil et l'envie de rester cloîtré chez soi sans bouger** sont les premiers symptômes à apparaître.

De part l'alternance des épisodes maniaques (ou hypomaniaques) et des épisodes dépressifs, la maladie bipolaire est une pathologie aux conséquences non négligeables, tant sur le plan personnel et social que sur le plan professionnel. Le pharmacien, par sa relation de confiance privilégiée avec le patient, est là pour le rassurer. **Déculpabiliser le sujet est indispensable à son équilibre.** Les conduites délictueuses (vol, agression physique...) en accès maniaque perturbent profondément le malade lorsqu'il s'en rend compte ultérieurement, ainsi que ses proches, confrontés aux autorités. Le pharmacien doit rappeler au patient l'importance de maintenir des liens étroits avec son médecin. Il doit aussi aider l'entourage à **participer** à la prise en charge de la maladie, en s'informant sur celle-ci afin de faire preuve de compréhension, de fixer des limites et d'éviter les critiques ou émotions exagérées envers le patient. Ce manque de patience à l'égard de la maladie, en adoptant un comportement culpabilisant, majore le sentiment d'incurabilité et de culpabilité du sujet lui-même.

Le pharmacien est également un partenaire clé du patient bipolaire dans l'établissement d'un **mode de vie adéquat**. L'hygiène de vie est un point fondamental. L'application de ses règles appelle à la participation active du malade notamment sur les points suivants :

- **Éviter au maximum les situations de stress** et trouver avec lui, si besoin, des moyens (thérapeutiques ou non) de gérer les risques de stress (fête, réunion de travail avec grands projets, emploi du temps surchargé par des sollicitations multiples).
- **Éviter les carences de sommeil.** Des conseils simples peuvent être donnés : essayer de se réveiller et de se coucher tous les jours à la même heure, éviter les grasses matinées et les siestes, éviter l'inactivité excessive, pratiquer des activités régulières et du sport (en évitant la fin de journée), limiter la consommation de psychostimulants (thé, café, alcool, cola, vitamine C, jus de fruits) après 16h, éviter l'alcool et les drogues, réaliser une activité de détente avant le coucher (la lecture par exemple).

Les troubles bipolaires constituent l'une des premières causes de **suicide** : 25 à 50% des patients souffrant de cette affection font une tentative de suicide (TS) et plus de 60% présentent régulièrement des idées suicidaires, indépendamment de la survenue d'épisodes dépressifs caractérisés. Le pharmacien a une place centrale dans cette prévention du risque suicidaire :

- en n'hésitant pas à questionner l'entourage, ou le patient directement, lors de la délivrance du traitement sur l'état psychologique du sujet ;
- en réorientant le patient vers son médecin traitant ou son psychiatre en cas d'idées noires ou d'idées suicidaires ;

- en demandant au patient de ramener les médicaments non utilisés ;
- en suspectant le stockage : un patient dont le comportement change, qui continue à venir chercher son traitement et pour lequel la famille s'inquiète de l'observance, doit inciter à la prudence. Une consultation médicale rapide peut éviter une TS en phase dépressive, facilitée par un gros stock de médicament ;
- en prévenant l'entourage du sujet d'un risque existant de passage à l'acte.

Les proches du sujet sont directement impliqués dans la prévention du risque suicidaire. Face à un accès maniaque, une agressivité ou un risque suicidaire, l'entourage doit éviter de culpabiliser le sujet ou de poser des questions du type « tu ne serais pas en train de virer ? ». En cas d'absence de nouvelles de la personne, les proches doivent être informés de la possible nécessité d'alerter le médecin, ou les pompiers si le sujet est un danger pour lui-même ou pour ses proches. Une hospitalisation en urgence, à la demande d'un tiers, pourra alors s'avérer nécessaire. Le pharmacien peut conseiller à la famille d'avoir toujours en vue les coordonnées d'un médecin joignable rapidement en cas de problème, même le week-end.

De part leur fréquence (touchant 1 à 5 % de la population) ⁽⁴³⁾, les troubles bipolaires doivent être considérés comme une maladie grave. Cette pathologie très handicapante, est déclarée 6^e cause de handicap dans le monde par l'OMS. Son aspect chronique place le pharmacien dans une position clé de la prise en charge du sujet. Celui-ci assure en effet la régularité de prise des traitements, informe le malade et sa famille, prévient le risque suicidaire et contribue à briser le tabou des maladies psychiatriques

3- DÉPRESSION RÉSISTANTE

Mme T., 47 ans, adressée à l'HDS par son psychiatre référent (entrée le 20/07/09)

Motif d'hospitalisation

Sismothérapie d'entretien, suite à un **épisode dépressif majeur de type mélancolique très résistant, épisode survenu quelques mois après le décès par suicide de son compagnon** (par pendaison dans la chambre du couple).

Histoire de la maladie

Trouble dépressif récurrent depuis l'âge de 18 ans, avec plusieurs épisodes dépressifs majeurs dont un sévère en 1993, ayant nécessité un traitement par FLOXYFRAL®, qu'elle a poursuivi depuis cette date.

Mars 2008, effondrement dépressif majeur => hospitalisation à la clinique du parc : augmentation FLOXYFRAL® puis remplacement par CYMBALTA®. Devant l'inefficacité du traitement, remplacement par ANAFRANIL® + sismothérapie (15 séances) + ZYPREXA® (pour calmer angoisses).

Stabilité état thymique puis dégradation malgré adjonction NORSET® => Essai du THERALITHE® pour réaliser une induction.

Dégradation progressive de l'état thymique : essai de l'association ANAFRANIL®-PROZAC® + BUSPAR®

Février 2009, nouvelle hospitalisation du fait de cette dégradation de l'état thymique : sismothérapie + ANAFRANIL® et PROZAC® et arrêt du THERALITHE®.

Antécédents médico-chirurgicaux

asthme

allergie au pollen

arachnophobie

Antécédents familiaux

grand-mère paternelle : dépression chronique

ancien compagnon : dépendant à l'alcool et décès par suicide

Mode de vie

Veuve depuis le suicide de son mari il y a 2 ans (en couple depuis 5 ans), vit sur Nantes chez sa mère avec sa fille de 6 ans.

Médecin du travail, en arrêt depuis mars 2008.

Régime alimentaire – substances consommées

Aucun régime alimentaire particulier, ni alcool, ni tabac

Situation familiale dans l'enfance

Aînée d'une fratrie de 3 enfants. Parents divorcés depuis ses 18 ans.

Présentation physique et psychique à l'admission

- tristesse en alternance avec des mouvements de colère sans pouvoir pleurer
- tension interne, angoisse massive
- inversion du rythme nyctéméral, cauchemars autour de la mort
- ruminations anxieuses, sans idées noires ni suicidaires

- présentation de prestance ++ mais avec éléments dépressifs sous-jacents

Traitement médicamenteux

EFFEXOR® 75 mg : 3-0-0

EFFEXOR® 37,5 mg : 1-0-0

ZYPREXA® 5 mg : 1-0-1

NORSET® 15 mg : 3 cp au coucher

LYSANXIA® 10 mg : 1-1/2-1/2

IMOVANE® 7,5 mg : 1 cp si insomnie (pas après 1h du matin)

SISMOTHÉRAPIE

La patiente est une femme, âgée de 47 ans, souffrant d'un EDM de type mélancolique très résistant (survenu quelques mois après le décès par suicide de son compagnon), pour lequel un traitement par sismothérapie a été instauré.

DÉPRESSION RÉSISTANTE

Un épisode dépressif est qualifié de « résistant » en cas d'échec successif de deux médicaments antidépresseurs, appartenant à deux classes différentes et prescrits à posologie efficace, pendant une durée minimale de quatre à six semaines.

Les facteurs de résistance peuvent être liés au traitement antidépresseur, au patient ou à sa maladie dépressive. Avant de diagnostiquer un EDM résistant, il est important d'éliminer les facteurs de « pseudo-résistance » :

- insuffisance des posologies prescrites : la relation dose-efficacité est très variable d'un individu à l'autre ;
- durée de prescription trop courte (inférieure à six semaines) ;
- inobservance thérapeutique : la contrainte, la durée et délai d'action du traitement, l'apparition d'effets secondaires et la qualité de l'amélioration clinique obtenue participent à cette inobservance ;
- arrêt précoce par le patient : peur d'une dépendance médicamenteuse, sentiment d'être guéri, prise d'un traitement renvoyant à l'existence d'une maladie mentale, manque d'information ...

Après avoir éliminé l'existence de ces facteurs, l'épisode dépressif peut être qualifié de résistant. Trois types de facteurs peuvent donc être présents :

- Facteurs de résistance pharmacocinétiques et biochimiques au traitement :
 - o Modification du taux de fixation aux protéines plasmatiques (seule la fraction libre des molécules est active) : un cancer ou un état inflammatoire peuvent favoriser l'augmentation de la fixation aux protéines et donc diminuer l'efficacité thérapeutique
 - o Élévation ou réduction de la biotransformation hépatique de l'antidépresseur : certains cytochromes sont inductibles et cela s'accompagne donc d'une augmentation de la biotransformation, d'autres peuvent inversement être inhibés. La consommation de tabac va ainsi accélérer la biotransformation, d'autres médicaments également (carbamazépine, phénobarbital ...). Il faudra également prendre en compte l'existence de pathologies (alcoolisme chronique, insuffisance hépatique ...).

- Diminution de l'élimination du médicament : en cas d'insuffisance rénale par exemple, une accumulation dans l'organisme du médicament peut conduire à une moindre efficacité.

- Facteurs de résistance liés au patient :

- Existence de pathologies organiques : alcoolisme chronique, affections du SNC, coronaropathies, SIDA, cancers et maladies inflammatoires.

- Âge : selon certaines études, les plus de 60 ans seraient plus réfractaires au traitement, du fait de la fréquence des dépressions délirantes et de de l'éventuelle fragilité somatique.

- Existence de troubles psychiatriques associés : troubles anxieux, abus de substance, traits de personnalité pathologique, TOC, TCA négligés ou non traités ...

- Traitements médicamenteux associés, notamment les glucocorticoïdes qui peuvent induire des symptômes dépressifs (ou maniaques).

- Facteurs liés aux caractéristiques de l'EDM :

- Sévérité

- Durée prolongée

- Caractère aigu du début de l'accès

- Existence d'idées suicidaires ...

Lors d'un EDM résistant, le rôle du pharmacien est intéressant dans l'amélioration de l'observance thérapeutique ainsi que dans la surveillance de la posologie et la durée du traitement. Tous ces paramètres doivent être attentivement vérifiés par le pharmacien et si besoin réajustés (avec l'aide du médecin si nécessaire).

LE RÔLE DU PHARMACIEN

La patiente est prise en charge par le traitement médicamenteux suivant :

EFFEXOR® 75 mg : 3-0-0

EFFEXOR® 37,5 mg : 1-0-0

ZYPREXA® 5 mg : 1-0-1

NORSET® 15 mg : 3 cp au coucher

LYSANXIA® 10 mg : 1-1/2-1/2

IMOVANE® 7,5 mg : 1 cp si insomnie (pas après 1h du matin)

SISMOTHÉRAPIE

Le rôle du pharmacien lors d'une prise en charge par sismothérapie du patient réside principalement dans l'**information**. Même si l'ECT est une technique validée et de plus en plus pratiquée dans la prise en charge de certaines formes de dépressions, son utilisation continue d'interroger voire d'effrayer le grand public. Le pharmacien est là pour répondre aux interrogations sur cette pratique, sur la manière dont se déroule une séance de sismothérapie. Il peut évoquer les effets secondaires liés aux ECT, notamment les nausées, céphalées (bénins et transitoires) et les possibles troubles de la mémoire. Le pharmacien a surtout un rôle important pour **rassurer le sujet et son entourage** sur la sécurité de cette prise en charge et sur son efficacité considérable (amélioration thymique dans 85 à 90% des cas).

L'EFFEXOR®, venlafaxine, et le NORSET®, mirtazapine, sont ici associés. Les doses élevées d'antidépresseurs (262,5mg pour la venlafaxine et 45mg pour la mirtazapine) s'expliquent devant un tableau clinique sévère et résistant avec échec successif d'au moins

deux médicaments antidépresseurs, de classes différentes et prescrits à posologie efficace, pendant une durée minimale de quatre à six semaines. En dehors de l'information sur le risque suicidaire et le risque de virage maniaque liés à la maladie, le pharmacien a également un rôle dans l'information sur l'apparition possible d'effets secondaires notamment ceux les plus fréquents : somnolence ou insomnie selon les sujets, hypotension pour l'EFFEXOR®, troubles digestifs, sécheresse buccale et somnolence pour le NORSET®. Le NORSET® peut aussi être responsable d'une agranulocytose, effet rare mais grave. Le pharmacien a ainsi un rôle crucial dans la prévention du patient qu'en cas de maux de gorge ou de fièvre inexpliqués il devra immédiatement consulter son médecin traitant.

Notons que pour ces deux antidépresseurs existent des médicaments génériques, ainsi le pharmacien a un grand rôle dans la définition au patient du médicament générique. Devant une pathologie sévère, et de plus résistante aux différents traitements, l'acceptation des médicaments génériques par le patient peut s'avérer bien plus difficile que chez d'autres patients. En effet, la crainte d'une moindre efficacité est fréquemment évoquée par les patients n'étant pas favorables aux médicaments génériques ou les refusant. Ainsi le pharmacien a un rôle crucial dans l'explication au patient de la bioéquivalence des médicaments génériques et donc dans la réassurance du sujet.

Le LYSANXIA®, Prazépam, appartient à la classe des BZD. Il est ici indiqué dans la prévention d'un risque suicidaire par levée d'inhibition lors de l'instauration du traitement antidépresseur mais surtout dans une visée anxiolytique. Comme lors de la délivrance de toute BZD, le pharmacien devra informer le patient des effets secondaires possibles et insister sur le risque de dépendance à ces psychotropes.

L'IMOVANE®, Zopiclone, appartient à la classe des BZD. Il est indiqué dans le traitement des insomnies transitoires. Le pharmacien devra également insister lors de la délivrance sur le risque de dépendance lié à l'utilisation de ce médicament.

Le ZYPREXA®, Olanzapine, appartient à la classe des NL atypiques, soit des antipsychotiques. Il est indiqué dans le traitement des psychoses et des accès maniaques en cas de troubles bipolaires. Ce médicament n'est pas dénué d'effets secondaires dont le pharmacien devra informer la patiente des plus fréquents, gênants et graves : somnolence, vertiges, dyskinésies précoces (spasmes musculaires intenses, particulièrement au niveau de la tête et du cou) et tardives, syndrome extrapyramidal (les régions de la tête et du cou sont les premières touchées puis la perte du mouvement s'étend aux bras, produisant une rigidité de type extrapyramidale et une akinésie), akathisie (le sujet ressent le besoin de bouger constamment, avec une incapacité à rester assis), hypotension orthostatique, effets anticholinergiques avec bouche sèche et constipation. Mais les effets secondaires les plus gênants pour les patients sont la prise de poids et l'augmentation de l'appétit. Ces effets très fréquents peuvent considérablement altérer la qualité de vie du patient et conduire à une mauvaise observance thérapeutique voire à un arrêt du traitement. Le pharmacien a un rôle considérable dans la prévention de ce risque, notamment en rappelant au sujet les règles de l'équilibre alimentaire. Il peut également l'aider à diminuer sa consommation de triglycérides dont le taux sanguin est souvent augmenté par le ZYPREXA®. Enfin l'effet secondaire le plus grave est l'apparition d'un syndrome malin des NL. Le pharmacien devra informer le patient des signes d'alerte de ce syndrome et lui préciser que l'hyperthermie notamment est un symptôme à ne pas négliger. Ainsi, en cas d'hyperthermie, en particulier avec des doses journalières élevées, le pharmacien insiste auprès du patient et de son entourage de l'importance de l'arrêt du traitement antipsychotique et d'une consultation le plus rapidement possible vers le médecin.

La prescription de ZYPREXA® s'explique par l'existence d'un trouble dépressif résistant à plusieurs traitements antidépresseurs.

Lors d'échec d'un traitement antidépresseur bien conduit, plusieurs stratégies thérapeutiques existent :

- **OPTIMISATION** : permet de conserver le même traitement antidépresseur, en modifiant la posologie et/ou en arrêtant les traitements associés potentiellement dépressogènes ;

- **SUBSTITUTION** : consiste à remplacer un produit par un autre antidépresseur de mécanisme d'action différent ;

- **COMBINAISON** : repose sur l'association à l'antidépresseur initial d'un médicament dont le profil d'activité différent s'ajoute au sien ;

- **POTENTIALISATION** : consiste à renforcer les effets de l'antidépresseur par l'ajout d'un médicament sans activité antidépressive par lui-même, en général un thymorégulateur (comme dans ce cas clinique le ZYPREXA®).

Enfin l'ECT s'impose également en cas d'échec des tentatives successives de traitements médicamenteux.

Ce cas clinique illustre le cas d'un trouble dépressif résistant, s'inscrivant au décours d'un événement de vie difficile. Le pharmacien doit informer le patient sur la maladie, le traitement mis en place, sa durée, sa posologie, son mode d'action, les effets indésirables ... Toutes ces informations à délivrer auprès de chaque patient déprimé doivent être particulièrement précisées chez un patient non répondeur, notamment dans l'objectif de favoriser au maximum l'alliance thérapeutique. Le rôle prépondérant du pharmacien est d'améliorer l'observance thérapeutique. Cette optimisation est par ailleurs conditionnée par la clarté de la prescription. La rédaction d'un plan de prise remis au patient est un outil simple pour simplifier l'administration des médicaments.

PLAN DE PRISE CONSEILLÉ :

	MATIN	MIDI	SOIR	COUCHER
EFFEXOR® 75mg	pendant le repas si troubles digestifs 			
EFFEXOR® 37,5 mg				
ZYPREXA® 5 mg				
NORSET®				pendant le repas si troubles digestifs 
LYSANXIA®				
IMOVANE®				si besoin 

4- DÉPRESSION ENDOGÈNE

Mme G., 81 ans, patiente connue du service de l'HDS (entrée le 22/06/09)

Motif d'hospitalisation

Sismothérapie dans le cadre d'un **épisode dépressif majeur (rechute dépressive et anxieuse)**

Histoire de la maladie

Episode dépressif majeur à 26 ans du post-partum

2^{ème} épisode à 40 ans traité par ECT

Décembre 2004 : 3^{ème} épisode traité par ECT et EFFEXOR® 150 mg/j en clinique (état mélancolique anxieux)

Septembre 2007 : 4^{ème} épisode dépressif majeur avec hospitalisation en clinique (défenestration : levée d'inhibition sous antidépresseur)

5^{ème} épisode dépressif majeur en mai 2008, hospitalisé à l'HDS avec sismothérapie et EFFEXOR® 37,5 mg/j (virage maniaque sous EFFEXOR® 75 mg/j)

6^e épisode dépressif majeur en novembre 2008, hospitalisé à l'HDS avec sismothérapie et EFFEXOR® 37,5 mg/j

Antécédents médico-chirurgicaux

HTA

Fracture du cotyle droit en septembre 2007 suite à une défenestration

PTH droite en décembre 2007

Hystérectomie pour fibrome

Staphylococcie nasale puis mycose œsophagienne

Glaucome aigu œil droit => Iridectomie laser bilatérale

Antécédents familiaux

NR

Mode de vie

Vit maritalement. A quitté sa région d'origine en 2004 pour se rapprocher d'une de ses filles (2 filles).

Pas d'activité professionnelle avant sa retraite.

Régime alimentaire – substances consommées

Aucun régime alimentaire, ni alcool, ni tabac

Présentation physique et psychique à l'admission

Troubles du sommeil avec insomnies d'endormissement

Anxiété manifeste

Culpabilité

Ralentissement psychomoteur ++

Aboulie, anhédonie, anorexie

Idée sous-jacente d'incurabilité

Traitement médicamenteux

EFFEXOR® 37,5 mg : 1-0-0

ATARAX® 100 mg : ½- ½ - ½

THERALENE® : 5 gtttes au coucher

ECT

LA DÉPRESSION DE LA PERSONNE ÂGÉE

Du fait de l'augmentation de la durée de vie et du vieillissement de la population, les problèmes de santé mentale chez les personnes âgées ont pris une importance croissante. Mais la définition usuelle de la personne âgée est qu'elle a plus de 65 ans. Seulement il est probable que même s'il est défini selon les critères diagnostiques du DSM-IV, le syndrome dépressif n'a pas les mêmes implications thérapeutiques chez le jeune retraité ou chez un sujet de plus de 85 ans.

En de nombreux points, les dépressions chez la personne âgée ne diffèrent pas significativement des dépressions à d'autres âges de la vie. Mais les changements somatiques, relationnels et sociaux qui surviennent avec le grand âge peuvent rendre les dépressions plus difficiles à comprendre et diagnostiquer. La pathologie dépressive arrive en première place des maladies mentales chez les plus de 65 ans. La prévalence se situe aux alentours de **15%**, tous troubles dépressifs confondus.

Certains facteurs de risque sont prépondérants chez la personne âgée : le passage de la vie active à la retraite, le deuil, le départ des enfants du foyer, les difficultés financières. L'ensemble de ces facteurs entraîne en effet une solitude et un isolement social de la personne. A cela s'ajoute la **réduction d'autonomie** liée aux handicaps physiques, aux maladies somatiques, à la douleur chronique. Il y a une forte association entre dépression et **maladie somatique** chez le sujet âgé. Certaines pathologies peuvent avoir un rôle étiologique par un mécanisme physiologique ou cognitif (accidents cardiovasculaires, démence, insuffisance thyroïdienne...), d'autres vont agir comme facteurs facilitateurs. Les changements d'habitation, avec notamment l'entrée en maison de retraite, fragilisent également le sujet.

La principale difficulté dans le diagnostic des dépressions est de **faire la distinction entre démence et dépression**. Ces deux catégories pathologiques sont les situations psychiatriques les plus fréquentes chez les personnes âgées. Le diagnostic peut être difficile en raison des symptômes communs mais aussi parce que jusqu'à 25% des patients avec des troubles cognitifs répondent à un diagnostic de dépression alors que jusqu'à 20% des sujets déprimés ont des difficultés cognitives.

L'émoussement affectif, la réduction du discours, le ralentissement psychomoteur, les difficultés de concentration, les idées délirantes de persécution, les hallucinations, l'agressivité et l'irritabilité, les modifications du rythme nyctéméral et les manifestations anxieuses sont autant de symptômes qui peuvent survenir aussi bien chez le déprimé que chez le dément.

Cependant, certains symptômes sont d'abord associés aux troubles dépressifs :

- tristesse
- culpabilité
- idées de suicide

Ces symptômes peuvent marquer la présentation du sujet et aider au diagnostic différentiel.

Le syndrome dépressif peut lui-même masquer une démence ou être le début d'un syndrome démentiel ou d'une maladie d'Alzheimer. Il est important de se rappeler les autres activités régulièrement perturbées dans la maladie d'Alzheimer :

- difficulté à trouver, composer un numéro de téléphone ;
- refus de conduire seul, de prendre les transports en commun ;
- oubli de la prise des médicaments (doses, horaires) ;
- factures non réglées, chèques non remplis, besoin d'aide pour gérer le budget.

Il est néanmoins de plus en plus indiqué d'avoir recours à une consultation de mémoire pour effectuer ce diagnostic différentiel.

Le dépistage de la dépression chez la personne âgée

De part des signes annonciateurs pas toujours évidents à repérer, le pharmacien a un grand rôle dans le dépistage de la dépression. L'humeur dépressive est souvent associée au vieillissement ou aux maux qui l'accompagnent (handicap, maladie...). Ainsi l'entourage ne juge en général pas nécessaire d'orienter la personne âgée vers une consultation médicale. Il est pourtant indispensable que l'ensemble de la population abandonne ces préjugés et attitudes fatalistes. Tout changement de comportement de la personne âgée (même en l'absence supposée de symptômes dépressifs) doit inciter à consulter le médecin traitant ou un psychiatre.

Le pharmacien est au premier plan pour repérer un changement d'attitude auprès du patient lui-même d'une part, mais aussi auprès de l'entourage, d'autre part. Il est important que le pharmacien sache conseiller aux proches de la personne âgée d'accompagner celle-ci vers une consultation médicale. Un interrogatoire attentif doit être mené par le pharmacien pour aller au-delà des signes somatiques. Poser quelques questions simples sur l'avenir, sur l'apparition d'une tristesse permet souvent à la personne âgée d'exprimer sa plainte. Elle réagit souvent aux événements de la vie (deuil, séparation...) à distance, quand la famille pense que le plus dur est passé.

Le diagnostic des états dépressifs chez les personnes âgées peut être franc ou au contraire difficile par l'existence d'un tableau clinique atypique, souvent associé à un **repli sur soi** (solitude, régression), **des troubles anxieux, somatiques** (asthénie, céphalées, palpitations, dyspnée, constipation, manque d'appétit, douleurs articulaires, digestives, vertiges...) ou **cognitifs** (troubles de la concentration, indécision...). Un des éléments qui permet en général de repérer l'existence d'une dépression est l'insistance de la personne âgée à démontrer ses incapacités, à s'autodéprecier alors qu'elle ne se décrit ni triste ni déprimée.

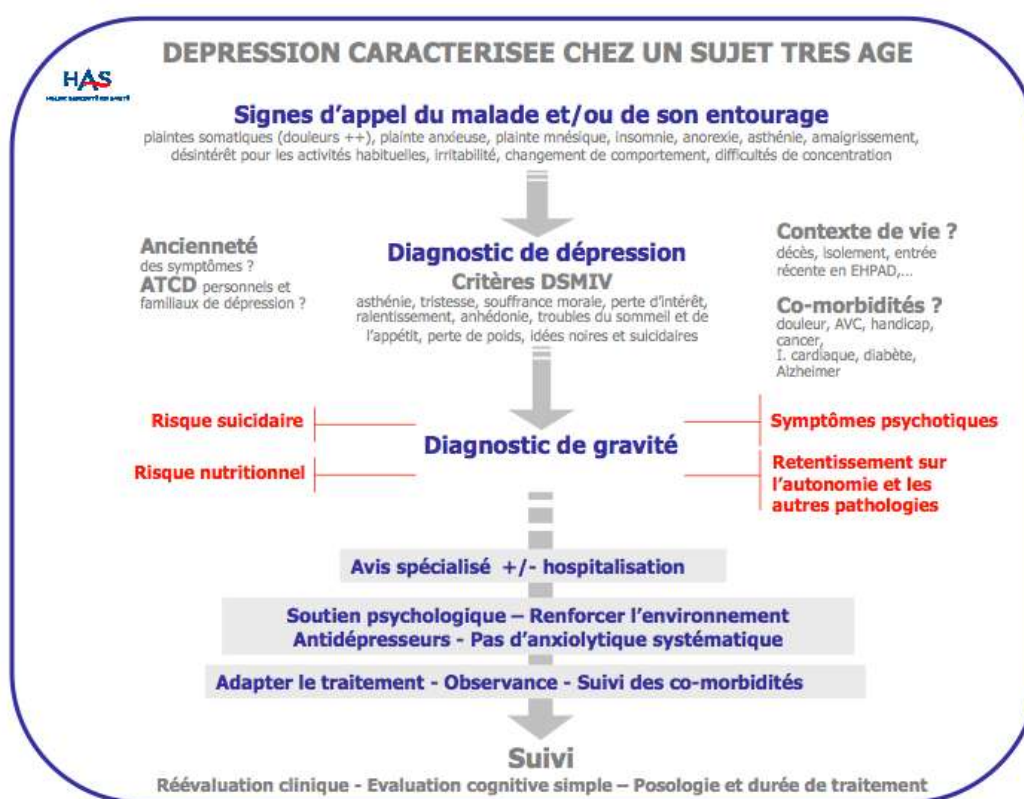


Figure n°22 « Arbre décisionnel – Dépression caractérisée chez un sujet très âgé » - d'après l'HAS, 2010 ⁽⁴⁶⁾

Les complications évolutives chez la personne âgée

L'évaluation d'une complication chez la personne âgée d'un EDM reste également très difficile compte tenu :

- des comorbidités somatiques pouvant masquer les symptômes dépressifs ou les aggraver ;
- de l'attribution au vieillissement « normal » des symptômes dépressifs caractérisés ou résiduels.

Ainsi s'expliquent les retards de diagnostic, le risque de sous-diagnostic des symptômes résiduels, la prévalence élevée des formes récidivantes et chroniques de la personne âgée, avec leurs complications (handicap fonctionnel, suicide).

Certaines maladies non psychiatriques intercurrentes peuvent :

- être cause « physiologique » de dépression,
- réduire l'efficacité des antidépresseurs ou des psychothérapies,
- changer le métabolisme des antidépresseurs,
- rendre incapable de prendre part à une psychothérapie,
- contribuer à la chronicité et réduire l'efficacité du traitement,
- nécessiter une simplification du traitement (par exemple une seule prise par jour).

Certaines maladies psychiatriques intercurrentes peuvent :

- être cause de dépression (par exemple une maladie d'Alzheimer débutante),
- nécessiter des médicaments différents,
- rendre incapable de prendre part à une psychothérapie,
- réduire la réponse aux antidépresseurs (par exemple les troubles de personnalité)
- aggraver le pronostic de la dépression (par exemple l'alcoolisme).

Certains médicaments non psychotropes peuvent :

- être cause de dépression,
- modifier les taux sanguins des antidépresseurs,
- augmenter les effets latéraux des antidépresseurs,
- bloquer les effets biochimiques des antidépresseurs,
- conduire à modifier les doses utilisées.

Autres :

- le ralentissement du métabolisme par l'âge nécessite souvent de plus faibles doses,
 - les difficultés de transport peuvent réduire l'accès aux soins,
 - la compréhension peut être plus difficile et allonger les durées de consultation.
-

Figure n°23 : « Facteurs potentiels de confusion pour le diagnostic et le traitement de l'épisode dépressif du sujet âgé » - d'après l'ANAES, 2002 ⁽¹⁾

DÉPRESSION RÉCURRENTÉ

Pour la CIM-10, le trouble dépressif récurrent (ou récidivant) correspond à « un trouble caractérisé par la **survenue répétée d'épisodes dépressifs** correspondant à la description d'un tel épisode, **en l'absence de tout antécédent d'épisodes indépendants d'exaltation de l'humeur** et augmentation de l'énergie (manie). Le trouble peut toutefois comporter de brefs épisodes caractérisés par une légère élévation de l'humeur et une augmentation de l'activité (hypomanie), succédant immédiatement à un épisode dépressif, et parfois déclenchés par un traitement antidépresseur. Le risque de survenue d'un épisode maniaque ne peut jamais être complètement écarté chez un patient présentant un trouble dépressif récidivant, quel que soit le nombre d'épisodes dépressifs déjà survenus. Si un tel épisode maniaque se produit, le diagnostic doit être changé pour celui de trouble affectif bipolaire. »

Pour la DSM-IV TR, le trouble dépressif caractérisé récidivant doit comporter les critères suivants :

- « **au moins deux épisodes** dépressifs caractérisés qui seront (...) considérés comme distincts s'ils sont séparés par une période d'**au moins deux mois consécutifs** pendant laquelle les critères d'un épisode dépressif caractérisé ne sont pas remplis ;
- les épisodes dépressifs caractérisés ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizo-affectif et ne sont pas surajoutés à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, à un trouble délirant ou à un trouble psychotique non spécifié ;
- il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque. »

Quelque soit le type de complication évolutive, une évaluation avec le patient doit être faite par le psychiatre mais aussi par d'autres professionnels de santé (dont le pharmacien) :

- Évaluation de l'histoire des troubles dépressifs, les modalités de prise en charge antérieure, le mode de fonctionnement du patient entre les épisodes.
- Évaluation des troubles associés, qui s'ils sont présents sont à prendre en compte dans le choix du traitement (comorbidités psychiatriques, somatiques et addictions).
- Évaluation des traitements en cours pour prendre en compte les interactions médicamenteuses.
- Évaluation de l'environnement familial, du soutien psychosocial, de l'isolement relationnel et du contexte économique et professionnel du sujet.
- Évaluation des capacités cognitives et d'adaptation du patient : niveau de contrôle interne, capacité à demander de l'aide ...
- Évaluation des aptitudes du sujet à prendre soin de lui-même : hygiène de vie, précautions élémentaires de santé, contraception ...
- Évaluation de la vie sexuelle du patient (pouvant être entravée par la maladie).
- Évaluation du retentissement des troubles dépressifs sur la qualité de vie.

En cas de trouble dépressif récurrent, il est important de rechercher des facteurs de risque de récurrence.

LE RÔLE DU PHARMACIEN

Le contexte

Mme G. est une personne âgée de 81 ans, souffrant de troubles dépressifs récurrents depuis l'âge de 26 ans. Elle sort de l'hospitalisation à l'HDS avec le traitement psychiatrique suivant :

La personne âgée et son traitement

EFFEXOR® 37,5 mg : 1-0-0

ATARAX® 100 mg : ½- ½ - ½

THERALENE® : 5 gouttes au coucher

ECT

ZYPREXA® 5mg : 0-0-0-1 devant être arrêté en raison d'une hypotension et constipation)

L'EFFEXOR®, venlafaxine, appartient à la classe des antidépresseurs des IRSNA. Devant les antécédents de virage maniaque sous antidépresseur (trouble bipolaire de type III), le pharmacien devra insister sur la surveillance de l'apparition d'une exaltation de l'humeur. Il devra apprendre au patient et à son entourage à reconnaître les premiers signes d'alerte de virage maniaque. Le risque majeur lié à la maladie est le **risque suicidaire**. Ce risque majoré chez la personne âgée reste trop méconnu de la population. Le pharmacien, en tant que professionnel de santé, a un rôle important dans sa prévention. En dehors de ces deux risques, le pharmacien devra également informer la patiente des effets secondaires les plus graves et les plus fréquents : somnolence ou insomnie selon les sujets, hypotension ou hypertension.

L'ATARAX®, hydroxyzine, est un antihistaminique H1, utilisé pour ses propriétés sédatives. Il est utilisé dans un objectif anxiolytique. Contrairement aux BZD, ce médicament ne provoque pas de dépendance mais n'est néanmoins pas dénué d'effets secondaires dont les plus fréquents sont : somnolence/sédation, effets anticholinergiques (sécheresse buccale, constipation...).

Le THÉRALÈNE®, alimémazine, est un antihistaminique H1 phénotiazinique. Indiqué dans les insomnies occasionnelles et transitoires. Le pharmacien devra prévenir le sujet du risque d'apparition de somnolence diurne mais aussi d'effets anticholinergiques.

Cette association de trois déprimeurs du SNC va majorer le risque de chutes, fréquent chez les personnes.

Certains antidépresseurs peuvent provoquer également une hypotension orthostatique (notamment les antidépresseurs tricycliques), augmentant ainsi le risque de chute. Selon les données de l'Institut de veille sanitaire (InVS), environ une personne âgée sur trois chute chaque année. Ces chutes représentent une cause de mortalité importante (la troisième, toute cause confondue), chez les plus de 65 ans.

Le pharmacien peut donner des conseils simples au patient et à son entourage pour prévenir ce risque :

- porter des chaussures confortables, des vêtements ni trop longs, ni trop amples ;
- augmenter la puissance des éclairages ;
- adapter l'environnement : téléphone accessible, tapis antidérapants (baignoires, douche), utilisation d'une canne ;
- éloigner tous les objets au sol pouvant faire trébucher.
- Porter des coques protectrices (notamment des hanches).

Même si à la sortie de l'hospitalisation, aucune BZD n'est prescrite, du SERESTA® fût néanmoins prescrit lors du séjour de la patiente à l'HDS. Dès l'instauration d'un traitement par BZD (et apparentés), il est nécessaire de rappeler que le pharmacien doit expliquer au patient la durée du traitement et ses modalités d'arrêt du fait des risques liés au traitement, notamment le risque de dépendance. De plus, la prise de BZD expose plus spécifiquement le patient âgé à des chutes et à leurs conséquences, ainsi qu'à des altérations cognitives et à des accidents de la voie publique, notamment s'il conduit. Les patients âgés prennent souvent des BZD depuis plusieurs années, ainsi un arrêt de traitement signifie souvent pour **eux la remise en cause d'un certain équilibre**, voire d'un mode de vie auquel ils sont habitués. Ainsi le médecin devra évaluer les avantages et les risques propres à chaque patient avant d'envisager un arrêt du traitement.

Le pharmacien a un rôle important dans **l'arrêt du traitement des BZD**, notamment chez la personne âgée. En effet, en cas d'arrêt brutal accidentel ou non (oubli, hospitalisation, etc.), un syndrome de sevrage dont le patient devra être informé peut survenir. Chez le patient âgé, ce syndrome est sous-diagnostiqué puisque que les symptômes sont mis sur le compte de l'âge et d'autres maladies. Le pharmacien doit donc prévenir l'apparition de ce syndrome, lors de toute prescription de BZD, d'autant plus chez les plus de 65 ans, par l'explication des causes de sa survenue et des signes d'alerte. De part sa relation de confiance avec le patient, le pharmacien est un partenaire clé pour l'arrêt progressif des BZD et apparentés. Les personnes âgées sont en général très fidèles à leur pharmacien et multiplient les rencontres avec leur professionnel de santé. Ainsi, le pharmacien peut rassurer les patients sur la décision d'arrêt du traitement par le médecin. Renforcer les arguments du prescripteur est essentiel pour obtenir l'alliance thérapeutique du sujet. Le pharmacien peut lui préciser à nouveau que les BZD peuvent induire des effets néfastes, en particulier chez la personne âgée : chutes, troubles de la mémoire... il est important que cet arrêt se fasse de manière progressive et soit suivi. Un bon encadrement de la personne âgée est indispensable lors de la prescription des ces médicaments.

Il convient de souligner que la prise en charge d'un EDM chez la personne âgée note quelques particularités :

- il est possible de débiter une psychothérapie à un âge supérieur à 65 ans ;
- sauf cas particulier, les ISRS, les IRSNA et les « autres antidépresseurs » sont recommandés en 1^{er} intention ;
- un traitement imipraminique ne doit jamais être indiqué en 1^{er} intention et resté exceptionnel chez les plus de 75 ans ;
- l'adaptation posologique du traitement antidépresseur doit être encore plus prudente chez la personne âgée que chez le sujet jeune.
- l'électroconvulsivothérapie peut être proposée de la même manière que chez la personne jeune.

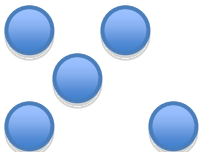
Enfin, chez la personne âgée, il est indispensable de rechercher, avant toute prescription d'antidépresseur :

- des comorbidités somatiques
- des troubles cognitifs
- une altération de l'état général et de l'état nutritionnel
- une insuffisance rénale et/ou hépatique
- un risque d'interaction médicamenteuse.
- un degré d'autonomie limité.

La qualité de l'information et l'établissement d'une relation d'aide sont primordiaux et conditionnent l'efficacité de la prise en charge. Il est ainsi particulièrement recommandé de s'assurer ou de mettre en place un soutien social adapté à la personne âgée.

L'accompagnement de la personne âgée est essentiel quant au maintien de l'observance thérapeutique. Le pharmacien doit insister sur l'importance d'une régularité des prises, tous les jours, à la même heure et pas uniquement lorsqu'il ne se sent pas bien. Il devra s'assurer que le patient soit capable de prendre son traitement seul ou, le cas échéant, qu'il soit aidé de ses proches ou d'une personne extérieure. Un pilulier peut aussi être proposé par le pharmacien pour faciliter l'observance. Dans tous les cas, cette observance est améliorée par la proposition d'un plan de prise, rédigé par le pharmacien et remis au patient :

PLAN DE PRISE CONSEILLÉ :

	MATIN	MIDI	SOIR	COUCHER
EFFEXOR®	au milieu du repas si troubles digestifs 			
ATARAX®				
THERALÈNE®				

5- DÉPRESSION RÉACTIONNELLE

Mme H, 39 ans est une patiente connue de la Clinique de la Brière (consultation du 5/08/10).

<u>Motif de consultation</u> Épisode dépressif réactionnel dans contexte de surmenage
<u>Histoire de la maladie</u> 1 ^e EDM ayant début l'été 2009 dans un contexte de difficultés professionnelles suite à la restructuration du milieu de travail (service d'attribution de logements).
<u>Antécédents médico-chirurgicaux</u> Néant
<u>Antécédents familiaux</u> Néant
<u>Mode de vie</u> Célibataire, sans enfant.
<u>Régime alimentaire – substances consommées</u> Aucun régime alimentaire, ni alcool, ni tabac
<u>Présentation physique et psychique lors de la consultation</u> Tristesse, réactivité émotionnelle, pleurs Sentiment global d'incapacité Troubles du sommeil Anxiété avec culpabilité à ne pouvoir assumer son travail Tableau de « burn-out ».
<u>Traitement médicamenteux</u> SEROPLEX® 10 mg : 1-0-0 LYSANXIA® 10 mg : 1 si besoin

PLACE DES ÉVÈNEMENTS DE VIE

Ce cas clinique illustre un EDM apparu suite à des événements de vie particuliers. En effet, l'épisode dépressif peut être déclenché par des événements importants de la vie et notamment ceux entraînant la **perte de relations humaines importantes** ou d'un **statut social ou professionnel**. Dans l'exemple présenté, le sujet vivait particulièrement mal la modification de ses fonctions qui s'orientaient d'une dimension sociale à une dimension commerciale.

Comme nous l'avons précisé auparavant, ces événements sont capables d'induire un grand bouleversement dans la vie d'un sujet, avec nécessité d'aménagements intrapsychiques longs et compliqués. Ces épisodes dépressifs dits « secondaires » au stress exigent une prise en charge efficace et sont aussi sensibles que les autres épisodes dépressifs aux antidépresseurs. Cependant, l'existence supposée d'une relation entre un événement de vie et l'EDM suppose une prise en charge par psychothérapie, en complément de la pharmacothérapie.

Parmi les situations existentielles susceptibles de favoriser les dépressions, **le travail et le deuil** tiennent une place particulière.

Le deuil est un stress particulièrement sévère, il est souvent accompagné de symptômes dépressifs. Selon le DSM-IV, ces symptômes sont considérés comme « normaux » durant les 3 premiers mois du deuil. Mais près de 25% des sujets touchés par un deuil qui présentent les critères d'un trouble dépressif caractérisé à 2 mois les ont encore à 7 mois, et la plupart encore à 13 mois. Lorsque la situation se prolonge, un traitement par antidépresseurs et une psychothérapie sont alors indiqués.

D'une manière générale, ces dépressions présentent un tableau clinique commun :

- **humeur sombre, manque de gaieté et d'entrain,**
- **difficultés de sommeil,**
- **goût exagéré pour la solitude.**

La **culpabilité** est une constante de l'épreuve traumatique, même si elle n'est pas toujours ressentie, mais exprimée lors des psychothérapies.

Un contexte professionnel défavorable est le deuxième facteur de dépression réactionnelle. On appelle « burn-out » un syndrome d'épuisement professionnel frappant les soignants mais aussi les avocats, travailleurs sociaux, policiers, enseignants, familles de malades chroniques... Ce terme, employé la première fois par Herbert J. Freudenberger, signifie littéralement "incendie intérieur", laissant l'image de personnes touchées "intérieurement" sans laisser de signe extérieur visible. Il s'agit d'une pathologie **de la relation et du travail**. Le travail est la principale cause du burn-out évoquée par les médecins: surcharge, nombre de patients, modification relation médecin – patient, contraintes administratives, moindre reconnaissance. Ce syndrome est un phénomène nouveau, associant 3 composantes :

- **épuisement émotionnel (anxieux, moins motivé),**
- **dépersonnalisation des patients (moins d'empathie),**
- **perte de l'accomplissement personnel : dévalorisation, sentiment d'incapacité.**

Le burn-out est le stade final d'une rupture d'adaptation et peut entraîner des conduites addictives. Le sujet continue son activité mais néglige les aspects administratifs. Il est essentiel de prendre en compte le risque suicidaire qui est important dans ce type de dépression.

La souffrance au travail devient un sujet récurrent des débats télévisés. **Stress, souffrance et harcèlement** font partie intégrante des nouveaux risques professionnels. Le

milieu professionnel est un environnement particulier où la concurrence entre individus et la contrainte de résultats règnent. Le premier touché dans ces circonstances demeure l'employé.

Des études sur les difficultés au travail ont été réalisées, dont celle Samotrace, enquête sur la santé mentale au travail ⁽⁵¹⁾. L'observatoire épidémiologique Samotrace a mobilisé 120 médecins du travail et 6000 salariés, entre 2006 et 2008, dans trois régions (Centre, Poitou-Charentes, Pays de Loire). Ainsi, 37% des femmes et 24% des hommes interrogés ont exprimé un "mal être". Par ailleurs, les salariés soumis à une forte demande psychologique sont une fois et demie plus souvent en état de mal être que les autres. Il en est entre autre ressorti que 13% des salariés disent travailler d'une façon qui "hante leur conscience professionnelle".

LE RÔLE DU PHARMACIEN

Le contexte

Ce cas clinique illustre un EDM dans un contexte de surmenage professionnel, chez une femme de 39 ans.

Le traitement

SEROPLEX® 10 mg : 1-0-0
LYSANXIA® 10 mg : 1 si besoin

Le SEROPLEX®, Escitalopram, est un antidépresseur appartenant à la classe des IRSS.

Même si le risque suicidaire est plus élevé dans la classe des chômeurs, il ne faut le négliger dans celle des travailleurs. Le pharmacien a un rôle dans la prévention du risque suicidaire lié à la maladie. D'autre part, pharmacien a également un rôle dans l'information sur l'apparition possible d'effets secondaires, en particulier les plus fréquents : troubles digestifs (nausée, vomissement, constipation, etc), insomnie, irritabilité et céphalée. Les troubles sexuels sont aussi des effets secondaires non négligeables qu'il est parfois nécessaire d'évoquer au comptoir, malgré les difficultés, notamment pour des raisons de confidentialité. En effet, même s'il apparaît difficile d'en parler, leur apparition peut être très invalidante dans le quotidien du sujet. Ainsi le pharmacien d'officine a un grand rôle dans l'information sur cet effet afin de prévenir le risque d'arrêt du traitement suite à la survenue de ces troubles. Enfin, le syndrome sérotoninergique est un effet secondaire rare mais grave des ISRS et nécessite un arrêt du traitement voire une hospitalisation. Le pharmacien doit apprendre au sujet à reconnaître les signes d'alerte de ce syndrome que sont les sueurs, la diarrhée, les tremblements, l'agitation, la tachycardie, les variations de tension et l'hyperthermie

Le LYSANXIA®, Prazépam, est une BZD. Les conseils du pharmacien associés à sa prescription sont identiques à ceux décrits dans les cas cliniques précédents. Le pharmacien devra insister néanmoins sur l'importance d'une prise non systématique de ce médicament (sauf en cas de prescription systématique), mais gérée par le patient lui-même, selon ses besoins et recommandations médicales.

Ce cas clinique illustre donc le cas d'une dépression réactionnelle dans un contexte professionnel de surmenage. Comme dans l'ensemble des cas cliniques précédents, les points clés à souligner sont d'une part la prévention du risque suicidaire et d'autre part l'information sur l'observance thérapeutique. La délivrance d'un plan de prise conseillé est un outil pour améliorer cette observance :

PLAN DE PRISE CONSEILLÉ :

	MATIN	MIDI	SOIR	COUCHER
SEROPLEX®	au milieu du repas si troubles digestifs 			
LYSANXIA® (si besoin)				

PARTIE III : LE RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DES ÉTATS DÉPRESSIFS CHEZ L'ADULTE

Le pharmacien a un grand rôle dans la prise en charge des états dépressifs, **tant dans le dépistage que dans les conseils associés** à la stratégie thérapeutique. Même si le diagnostic ne peut être posé que par un médecin, le pharmacien est également au premier plan pour reconnaître un épisode dépressif de part les symptômes exprimés par le patient, l'observation d'un changement de comportement ou des plaintes somatiques comme une perte de poids ...

Le dépistage d'un EDM suppose d'autre part de différencier la dépression d'une simple « déprime ». Certains critères permettent d'effectuer cette différenciation :

- **la durée des symptômes** : les symptômes doivent être présents tous les jours, toute la journée, pendant **au moins deux semaines** pour parler de dépression ;
- **l'intensité des symptômes** : celle-ci étant bien supérieure lors d'un EDM avec notamment la présence d'idées suicidaires.

Confident de la personne et de son entourage, le pharmacien doit connaître parfaitement la maladie dépressive et ses symptômes pour savoir l'orienter, si nécessaire, vers son médecin traitant. Le pharmacien apparaît comme un **partenaire clé** du patient dépressif tout au long de la prise en charge. Ainsi ses actions se déclinent sur différents points :

1- LES FRÉQUENTES RÉTICENCES AU TRAITEMENT

Le premier point d'action du pharmacien, comme tout professionnel de santé, pour améliorer la prise en charge du patient dépressif est une **meilleure information du grand public**.

Depuis 1960, les méthodes de traitement psychiatrique ont considérablement évolué dans l'objectif notamment d'éviter l'exclusion des malades et de mieux faire accepter les maladies mentales. L'enquête « La santé mentale en population générale : images et réalités », réalisée en 2001 ⁽⁵³⁾, permet de mettre en évidence la perception du grand public de ces maladies. L'utilisation du terme « dépressif » dans cette enquête semble être familière aux personnes interrogées, mais n'évoque pas forcément la dépression médicalement reconnue comme telle mais aussi « une grosse fatigue, un coup de cafard ». La notion de « dépression » est majoritairement associée à une maladie curable et passagère.

Mais être déprimé apparaît souvent comme un **manque de volonté**. Chez les personnes âgées notamment, la dépression est vécue comme une **maladie honteuse**. L'étiologie des états dépressifs restant encore floue, la population générale a souvent du mal à appréhender ces causes. Selon l'enquête Anadep de 2005 ⁽²⁾, la moitié des personnes interrogées considère que la dépression « ça va, ça vient, on ne sait pas pourquoi ». 31% des enquêtés considèrent que « la dépression est causée uniquement par des événements extérieurs à la personne ». Cette dernière opinion est d'ailleurs plus connue chez les personnes qui ont déjà souffert d'un EDM. Si près de 90 % des personnes interrogées reconnaissent cette maladie comme une souffrance et 80% pensent que l'on peut en guérir complètement, moins d'un quart continuent d'estimer « qu'une personne qui fait une dépression peut s'en sortir toute seule » et 31% que ces personnes se « complaisent dans leur état ».

Ces idées reçues illustrent le rôle clé du pharmacien dans l'information de la dépression comme maladie, dans l'objectif de maintenir une **réelle adhésion aux soins** et donc, une solide observance thérapeutique, indispensables à la guérison du patient. Il est important que la personne souffrant de pathologie dépressive soit parfaitement informée, par son médecin et pharmacien, sur sa maladie et notamment quelques points clés :

- La dépression est une maladie **très fréquente** qui a touché près de 3 millions de personnes en France en 2005. Cette information permet d'atténuer la culpabilité du sujet vis-à-vis de la maladie et le sentiment d'être en marge de la société. La dépression peut toucher n'importe qui, à n'importe quel moment de sa vie, l'âge moyen d'apparition du premier EDM se situant entre 20 et 30 ans.
- Les symptômes sont **très variés** tant sur le plan émotionnel, physique, psychologique et intellectuel. L'explication de symptômes liés à la maladie permet de rassurer le sujet sur la « normalité » de son état.
- Les dépressions sont dues notamment à un **manque de sérotonine** qui agit sur l'humeur et l'anxiété de la personne. Mettre en relation les symptômes dépressifs avec une cause physiologique permet de rassurer le sujet et là encore d'apaiser sa culpabilité. Cette information permet que la personne et son environnement comprennent que la dépression n'est pas due à un manque de volonté du patient dépressif et permet de renforcer la relation de celui-ci avec ses proches.
- Sans traitement, les symptômes persistent et **la dépression devient chronique**. La dépression est une « vraie » maladie et peut se traiter efficacement. L'explication du rôle des antidépresseurs et de leur caractère indispensable permet de motiver le sujet dans l'adhésion aux soins et d'enrayer la notion d'incurabilité.

Chaque patient doit donc pouvoir trouver, auprès de son pharmacien d'officine, **une écoute attentive**, un soutien permettant de dédramatiser ces troubles et de mettre en place une prise en charge à la fois médicamenteuse, psychologique et sociale. Il est important de rappeler au patient et à son environnement familial que les états dépressifs s'améliorent rarement sans traitement et qu'il est plus facile d'enrayer les causes des dépressions que les symptômes qu'elles engendrent. Ceci implique la notion de patient acteur de son traitement. Il est indispensable que celui-ci prenne conscience qu'il est **l'acteur principal de sa prise en charge** en vue d'une bonne observance et alliance thérapeutique. L'écoute de la parole du patient est une des clés pour apaiser les réticences du patient.

Une des principales réticences à la mise en place d'une prise en charge pharmacologique est le **risque de survenue d'effets secondaires**. Il faut rappeler au patient que les antidépresseurs sont des **molécules efficaces avec une sécurité d'emploi**. Même si des effets secondaires peuvent subvenir, ils sont généralement peu graves et transitoires. Ils apparaissent **en début de traitement surtout et s'estompent habituellement par la suite**. Le pharmacien doit informer le patient sur ces effets secondaires et surtout **le rassurer** car des solutions simples existent pour les corriger. De plus, il est important que le pharmacien d'officine souligne une notion importante : **les antidépresseurs n'entraînent pas de dépendance physique**. Cette notion est indispensable à préciser car la **peur de la dépendance** est souvent une réticence au traitement. Un traitement long n'est en aucun cas synonyme de dépendance.

Enfin il est important que le pharmacien sache créer une relation de confiance avec son patient pour pallier à ces réticences et augmenter les chances d'adhésion aux soins. Pour engager ce climat de confiance au comptoir, le pharmacien doit s'avoir aborder les choses avec professionnalisme :

- Effectuer des interventions courtes, avec des questions et des phrases simples, adaptées aux possibilités intellectuelles et à l'état psychique du patient.

- Réaliser une écoute active du patient, avec empathie et savoir reformuler les propos du sujet.
- Définir le ou les problème(s) du patient et poser des questions, par exemple : « qu'est-ce qui est le plus dur à supporter ? ».
- Aider à la résolution active du ou des problème(s) identifié(s), par un interrogatoire simple : « que comptez-vous faire dans les jours à venir ? ».

Cette étroite relation entre le pharmacien et son patient, garantie d'une meilleure adhésion aux soins et une meilleure observance thérapeutique, repose évidemment sur **l'absence de jugement** de la part du professionnel de santé. Culpabiliser le sujet par des phrases comme « ce n'est rien » ou prodiguer des conseils trop rapides pourraient en effet créer une distance avec le patient ou incompréhension.

2- LES CONSEILS EN VUE DE FAVORISER L'OBSERVANCE

A) COMMENT BIEN SUIVRE SON TRAITEMENT ?

L'observance thérapeutique se définit par le « degré de concordance entre le comportement d'un individu (en terme de prise médicamenteuse, de suivi d'un régime ou de changement de style de vie) et les prescriptions ou recommandations » ⁽⁵⁸⁾. Elle se résume sur cinq règles de base :

1- Respecter les doses prescrites

Il est nécessaire que le pharmacien explique au patient l'importance de respecter la posologie prescrite. En effet, si le patient modifie la dose prescrite, en ne prenant par exemple, qu'un seul comprimé au lieu de deux, la dose de principe actif délivrée ne sera pas suffisante et le traitement risquera d'être inefficace. Inversement, le fait d'augmenter les doses peut entraîner des surdosages qui peuvent être graves pour la santé (notamment dans le cas des antidépresseurs imipraminiques).

2- Respecter le nombre de prises

Il est nécessaire pour certains médicaments de respecter un intervalle de temps régulier entre chaque prise du médicament. Le pharmacien doit rappeler au patient que s'il prend ses comprimés en une seule prise au lieu de plusieurs, un risque de surdosage existe.

3- Respecter les horaires de prise

L'horaire de prise d'un médicament présente un intérêt. Par exemple, un médicament antidépresseur provoquant une somnolence sera pris de préférence le soir, alors qu'un antidépresseur psychotonique ne sera prescrit après 17h. Le pharmacien doit insister sur l'horaire de prise de l'antidépresseur afin d'améliorer la qualité de vie du patient et donc son observance thérapeutique. Le VALDOXAN® doit être impérativement pris au coucher, en prise unique.

4- Respecter la durée du traitement

Il est important de respecter la durée du traitement, même si le patient se sent mieux et que les symptômes semblent avoir disparu. Dans la prescription d'antidépresseurs, le pharmacien a un rôle indispensable dans l'explication au patient de maintenir son traitement à la posologie prescrite. Un arrêt prématuré peut en effet le rendre efficace et entraîner une aggravation des symptômes du sujet, des complications ultérieures ou une rechute.

5- Respecter les précautions d'emploi et les modalités spécifiques de prise

Le respect des modalités spécifiques de prise permet de réduire certains effets indésirables. Par exemple, un antidépresseur connu pour pouvoir provoquer des troubles digestifs devra être pris au milieu des repas pour diminuer les risques d'apparition de ces troubles.

B) QUELS SONT LES DETERMINANTS DE L'OBSERVANCE ?

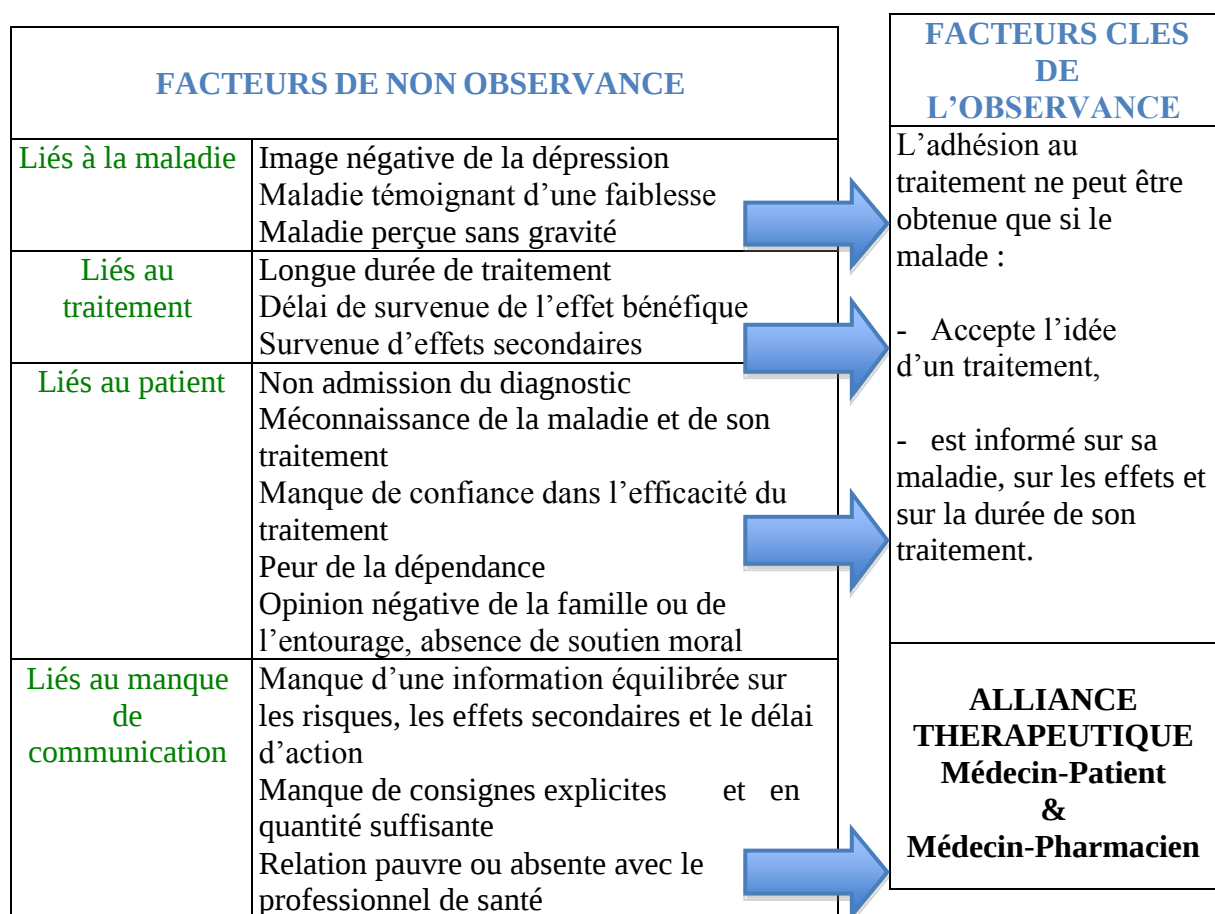


Figure n°24 : « Les principales causes de non observance » - d'après le laboratoire Lundbeck, juin 2009 Source ⁽⁵⁷⁾

Il est essentiel de rappeler que la **première cause d'inefficacité** d'un traitement anti-dépresseur, est la mauvaise observance du patient à son traitement.

D'après l'AFSSAPS 2006 ⁽¹⁹⁾, les chiffres actuels sont par ailleurs très inquiétants :

- 30 à 60 % des patients prennent leur traitement de façon irrégulière, voire arrêtent leur traitement de leur propre initiative.
- Seulement 2/3 des patients non-observants sont repérés par leur médecin.
- Le risque de non-observance est multiplié par trois chez les patients déprimés.

La mauvaise observance peut survenir à toute étape du traitement :

- 11% des patients arrêtent leur traitement au cours de la 1^e semaine
- 52% après 12 semaines.

Ces chiffres illustrent le rôle clé du pharmacien dans la prise en charge du patient dépressif, comme partenaire essentiel dans son observance thérapeutique.

C) OBSERVANCE ET MALADIE DÉPRESSIVE

L'observance thérapeutique dans les troubles dépressifs récurrents est difficile à obtenir. Cette pathologie constitue d'une part un trouble psychiatrique, d'autre part un trouble dépressif et enfin un trouble chronique : chacune de ces caractéristiques étant un obstacle à une bonne observance. Néanmoins, le pharmacien peut intervenir à différents niveaux pour améliorer l'observance chez les patients dépressifs. L'information du patient doit être **aussi complète que possible** ; elle doit porter sur les facteurs qui favorisent la dépression, et sur la logique des stratégies thérapeutiques proposées. La poursuite d'un traitement antidépresseur au long cours et/ou la mise en place d'un thymorégulateur ont, dans les deux cas, fait la preuve de leur efficacité, avec une supériorité significative par rapport au placebo. L'observance thérapeutique est la garantie d'une meilleure réponse au traitement et d'une rémission. Elle diminue la probabilité de rechute et de récurrence, en atténuant probablement la vulnérabilité ultérieure à la dépression, même après interruption du traitement.

Des conseils propres à la pathologie dépressive permettent de favoriser l'observance. Il est important, après avoir apaisé les premières réticences au traitement antidépresseur, que le pharmacien informe le patient sur la maladie, ses symptômes, et souligne quelques points de la prise en charge :

- **la durée du traitement** : le sujet doit avoir conscience qu'un traitement antidépresseur est poursuivi pendant une durée allant généralement de **6 mois à 1 an** (jamais inférieure à 6 à 8 mois). Le pharmacien a pour rôle de prévenir le patient que même s'il se sent mieux, il ne doit **jamais arrêter son traitement de lui-même**. Le patient dépressif doit en effet être informé que la prescription d'antidépresseur a pour objectif de supprimer les symptômes de l'épisode dépressif en cours mais aussi de prévenir une éventuelle récurrence. Ainsi, même après disparition des symptômes dépressifs, le traitement doit être maintenu. Il est important que le pharmacien explique cette notion au patient, l'amélioration de l'état clinique étant une cause d'arrêt de traitement.

- **le délai d'amélioration des symptômes** : le début d'amélioration a souvent lieu entre **2 à 4 semaines**, mais peut également survenir qu'au bout de 6 semaines de traitement. Le pharmacien a un grand rôle pour rassurer et encourager le sujet à la poursuite du traitement malgré l'absence d'amélioration clinique immédiate. Il doit préciser que les symptômes ne s'améliorent que de manière progressive et que le sujet devra faire preuve de patience devant une amélioration qui ne sera immédiate. Néanmoins, si aucune amélioration ne se fait sentir au bout de plusieurs semaines le pharmacien doit réorienter le patient vers son médecin traitant ou psychiatre pour une réévaluation thérapeutique. Pour garantir l'efficacité du traitement, il est important que le pharmacien insiste sur le respect de **la posologie** et **la durée du traitement** prescrites par le médecin. Le traitement doit être pris tous les jours, à la même heure et non pas seulement quand le sujet se sent moins bien. En cas d'oubli d'un comprimé, le pharmacien devra conseiller de maintenir la prise si l'oubli ne dépasse pas 2 à 3 heures. Dans le cas contraire, la prise sera sautée, mais en aucun cas il ne faudra doubler les doses. Oublier une fois un comprimé a en effet peu de conséquences.

- **la surveillance du traitement** : la prise en charge de la dépression impose une surveillance médicale du patient, notamment en début de traitement. Lors de la délivrance, le pharmacien devra s'assurer que la durée de prescription permet au patient de se procurer le traitement nécessaire jusqu'à la prochaine consultation. Au début du traitement, le pharmacien devra expliquer au patient qu'une surveillance médicale rapprochée est nécessaire pour évaluer **la tolérance** du traitement par le patient, prévenir **le risque suicidaire** et de **virage maniaque** et évaluer **l'efficacité thérapeutique**. Il devra également préciser que le respect de cette surveillance permet de garantir l'efficacité du traitement. De plus, même après l'arrêt du traitement antidépresseur, le pharmacien doit informer le patient qu'une surveillance devra être maintenue, surtout **dans les 6 à 8 mois** qui suivent l'arrêt. Une des

caractéristiques de la maladie dépressive est la possibilité d'une évolution par épisodes, le nombre d'épisodes antérieurs étant un facteur prédictif majeur de récurrence. Plus de la moitié des patients ayant fait un premier épisode dépressif caractérisé récidivent dans les 4 années qui suivent. Le rôle du pharmacien est de faire comprendre au patient et à son entourage l'importance d'une extrême vigilance, en particulier dans les 12 mois qui succèdent à l'EDM.

- **l'arrêt du traitement** : le pharmacien a un rôle essentiel dans l'information sur l'arrêt du traitement antidépresseur, en soulignant que l'arrêt ne doit en aucun cas être réalisé par le patient lui-même. L'arrêt brutal du traitement pourrait entraîner l'apparition de symptômes, appelée syndrome de sevrage, en général dans les jours suivant l'arrêt, durant en moyenne 1 semaine mais pouvant se prolonger. L'arrêt doit être décidé par **le médecin**, et lui seul, et se faire de manière progressive. Celui-ci se fait en général sur 6 à 8 semaines, par paliers, mais lorsqu'un traitement antidépresseur a été instauré pendant plusieurs années, cet arrêt peut se faire sur plusieurs mois.

D) LES POINTS D'ACTION DU PHARMACIEN

L'aide à l'observance thérapeutique est un des rôles essentiels du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient déprimé adulte. Spécialiste du médicament, il est ainsi capable **d'identifier les obstacles** à l'observance du traitement. Par l'écoute de la parole du patient, le pharmacien doit rechercher des freins ou craintes, ou d'autres difficultés pouvant nuire au bon suivi du traitement et de trouver des moyens simples pour l'améliorer.

Responsabiliser le sujet dans la stratégie thérapeutique est un facteur de bonne observance et d'efficacité thérapeutique. Ainsi le pharmacien est un partenaire clé du patient pour le doter de compétences en résolution de difficultés à l'observance, mais il apparaît important que le sujet ne reste pas passif. Rendre le patient acteur de sa prise en charge est un rôle du pharmacien en **améliorant ses connaissances** et en **augmentant ou renforçant sa motivation au soin**. Un bon suivi au traitement ne peut en effet se faire sans confiance du patient dans la stratégie engagée. Ceci témoigne de l'importance d'une bonne relation entre le patient et les différents professionnels de santé. La **qualité de la communication médecin-patient garantit** une meilleure prise en charge et peut être renforcée par le pharmacien. Enfin, le pharmacien d'officine, professionnel du médicament, dispose de compétences qu'il doit mettre à profit pour aider la personne souffrant de pathologie dépressive à bien suivre son traitement.

➤ La connaissance du traitement

Il est important que le pharmacien informe le patient des différents aspects de la prise en charge médicamenteuse de sa maladie **afin de le persuader qu'il en est l'acteur principal**. En effet la connaissance parfaite du traitement permet d'assurer une bonne observance. Il est indispensable que le patient soit conscient que l'efficacité thérapeutique est conditionnée par son adhésion aux soins.

Le pharmacien doit savoir expliquer au patient :

- **l'objectif de la mise en place du traitement antidépresseur**, savoir à quoi il sert et les effets bénéfiques attendus : ces informations permettent de motiver le sujet au respect de la posologie et de la durée du traitement et de le responsabiliser dans la prise en charge. L'objectif est ainsi d'obtenir la rémission complète afin de limiter le risque de rechutes et de passage à la chronicité ;
- **les effets secondaires éventuels**, pouvant occasionner un arrêt prématuré de l'antidépresseur ;
- **les interactions possibles avec l'alcool, l'alimentation ou d'autres médicaments**, pouvant diminuer l'efficacité thérapeutique.

➤ La polymédication

Le pharmacien doit attirer la **vigilance du patient** lors de la prescription de plusieurs médicaments. En effet, plus ce nombre est élevé, plus les **risques d'erreurs, de confusion, de négligence et de mauvaise interprétation** de la part du patient augmentent. Le pharmacien a un grand rôle dans cette prévention des erreurs, il doit évaluer la capacité du patient à être autonome dans la prise de son traitement. Un pilulier (journalier ou hebdomadaire) peut être proposé et aider le sujet dans son observance thérapeutique. En cas de difficultés d'administration importantes, la demande d'une aide extérieure peut être discutée avec le patient, ses proches et le médecin traitant (ou le psychiatre). Cette polymédication, posant des difficultés de mémorisation et d'administration, est largement majorée chez la personne âgée, chez laquelle la perte d'autonomie est également plus importante. La prise en charge de la personne âgée nécessite des précautions particulières. Le pharmacien doit prêter attention aux nombreuses difficultés qui peuvent être rencontrées :

- mémorisation des prescriptions et de leurs horaires ;
- lecture et compréhension des étiquettes et des modalités de prescription ;
- visualisation des différentes formes galéniques (taille, couleur ...) ;
- manipulation des flacons munis de bouchons de sécurité, des flacons compte-gouttes ...

➤ La présentation des médicaments

Les difficultés rencontrées pour ouvrir un flacon ou une boîte, saisir un comprimé dans un plaquette ou le casser en deux, ou encore un flacon compte-gouttes sont des obstacles considérables (et parfois négligés) au bon suivi du traitement. L'utilisation des médicaments génériques, dont la présentation est différente du médicament princeps, peut également perturber certains patients. Le pharmacien est une aide au patient quant à la **discussion de la forme galénique choisie** par le médecin. Il devra s'assurer que le patient est capable de s'auto-administrer son traitement et rediscuter, si besoin, de la forme galénique avec le prescripteur. Le pharmacien ne doit hésiter à interroger le patient sur la praticité du traitement prescrit, notamment la personne âgée, chez laquelle des tremblements ou de difficultés de vision par exemple peuvent également gêner la prise du médicament.

➤ Des conseils simples pour améliorer le suivi du traitement

Pour éviter les oublis de prise, le pharmacien pourra conseiller au patient dépressif **d'associer la prise du médicament à une tâche qu'il a l'habitude d'effectuer quotidiennement**, comme se brosser les dents. Des aides-mémoire peuvent aussi être suggérés : montre avec sonnerie, objet programmable (réveil, alarme de téléphone portable), aide-mémoire visuelle sur le réfrigérateur, etc. Le pilulier permet, en dehors de séparer les différents médicaments, de visualiser leur prise. Cet outil permet **d'assurer le suivi de l'administration au long de la journée** : si la dose a été prise, la case correspondante du pilulier est vide. La réalisation d'un plan de prise par le pharmacien est souvent une grande aide pour le sujet. En récapitulant tous les médicaments à prendre chaque jour et les informations indispensables accompagnant chacun, cette aide visuelle permet une vue d'ensemble des différents traitements, notamment en cas de polymédication (et/ou de prescription de plusieurs ordonnances). **Remettre de la documentation sur la maladie** peut aussi être une aide considérable : une combinaison de communication verbale et écrite est préférée par les patients et améliore l'observance.

Le pharmacien est également parfois **un lien entre le patient et son entourage**. Il devra conseiller à la personne d'informer ses proches ou ses amis sur les modalités de suivi de son traitement, ceux-ci pouvant être une aide non négligeable dans le rappel de la prise du traitement.

De plus, il est important que le pharmacien précise au patient de vérifier la date de renouvellement de l'ordonnance afin d'éviter d'attendre « la dernière minute » et de manquer de médicaments

Le rôle du pharmacien est crucial dans l'observance thérapeutique. Il n'est pas de rendre le patient plus obéissant mais d'essayer de construire avec lui un plan de prise médicamenteuse, original et individuel. La réponse du pharmacien doit être appropriée à ce que le patient sait, croit et redoute.

3- LES EFFETS SECONDAIRES ET LES INTERACTIONS

A) LES EFFETS SECONDAIRES

La maniabilité des antidépresseurs commercialisés depuis 1980 s'est significativement améliorée depuis les années 80 par rapport à celle des tricycliques et des IMAO de première génération. Néanmoins les antidépresseurs n'en exposent pas moins à une iatrogénie importante, demeurée probablement sous-estimée.

En tant que professionnel de santé, spécialiste du médicament, le pharmacien a un rôle au premier plan dans l'information au patient sur la survenue possible d'effets secondaires. Il doit ainsi l'avertir de l'existence des effets secondaires **les plus fréquents et les plus graves**. L'information des effets les plus fréquents permet **d'éviter la mauvaise observance** du sujet (voire l'arrêt du traitement) suite à leur apparition, si celle-ci ne lui a été expliquée auparavant. La description des effets les plus graves permet quant à elle **d'assurer la sécurité** du patient. Le pharmacien permet, par le détail des signes d'alerte, au patient de savoir reconnaître ces effets et de savoir se diriger vers son médecin traitant ou son psychiatre. Le pharmacien d'officine peut également permettre d'atténuer ou de supprimer certains effets secondaires par des outils simples.

Certains effets secondaires restent liés à la maladie et ne peuvent donc être solutionnés :

- le risque de virage maniaque
- le risque suicidaire.

Dans ce cas le rôle du pharmacien est **d'apprendre au patient et son entourage** à reconnaître ces risques et si besoin **de l'orienter** vers son médecin traitant ou son psychiatre.

Le pharmacien d'officine peut, par sa relation privilégiée avec ses patients, participer activement au suivi des traitements et de leurs conséquences possibles.

Un signe d'inversion de l'humeur dans un contexte d'administration d'antidépresseur doit inciter le pharmacien à évoquer la question d'un virage maniaque avec les proches du patient ou avec le médecin traitant. Une approche plus directe avec le patient est en général déconseillée, pouvant être considérée comme un obstacle ou une critique de ses projets et ses idées de grandeur, par le sujet en phase maniaque. Il est important de surveiller l'apparition de ce risque aux conséquences pouvant être dramatiques (notamment celle des tentatives de suicide).

En dehors de ces risques imputables à la maladie, décrivons l'ensemble des conseils pouvant être donnés par le pharmacien selon les familles d'antidépresseur.

LES IMAO

Les IMAO sont une classe d'antidépresseurs de moins en moins utilisés aujourd'hui, n'intervenant, surtout pour les non-sélectifs, qu'en 3^e intention dans la prise en charge du patient déprimé adulte.

En effet les deux antidépresseurs de cette classe entraînent des effets secondaires non négligeables et fréquents. Le pharmacien devra prévenir le sujet de l'apparition possible de :

- vertiges, pour lesquels il devra conseiller de **s'allonger et d'éviter les changements brutaux de positions**.

- céphalées, pour lesquelles il pourra proposer l'utilisation de **paracétamol**.

- insomnie, pouvant être résolue par la mise en place des conseils hygiéno-diététiques.

Ces effets doivent rester **transitoires**. Il apparaissent majoritairement en début

traitement et finissent par disparaître. Recommander de **boire des eaux minéralisées en quantité suffisante** (1,5 à 2 litres par jour) peut prévenir leur apparition. En cas d'effets secondaires invalidants, le pharmacien ne doit pas hésiter à diriger le patient vers le prescripteur pour la prescription d'un traitement correcteur (heptaminol, diergotamine) ou une réévaluation du traitement (les traitements correcteurs étant en général d'une efficacité relative).

D'autres effets, faciles à gérer, peuvent survenir :

- diminution des sécrétions (buccale, oculaire...) :

➤ bouche sèche, pour laquelle un **spray buccal** peut être proposé (de type ARTISIAL®) ou un **gel humectant** (BIOXTRA®). Le pharmacien peut aussi conseiller au patient de **sucer des bonbons ou pastilles à la menthe, mâcher des chewing-gum et de consommer des aliments sapides** (épices, oignon frais, échalote, ail, fines herbes...). Le premier geste reste, pour pallier à une sécheresse buccale, de **bien s'hydrater** en buvant 2 litres d'eau, tisanes ou autres par jour. Dans tous les cas, cette sécheresse doit être traitée afin d'éviter les complications (caries, stomatite, glossite, candidose). En cas de non amélioration, une consultation pourra être nécessaire avec prescription d'un traitement correcteur (SULFARLEM® par exemple).

➤ sécheresse oculaire, pouvant être résolue par la proposition de **larmes artificielles**.

- constipation, celle-ci étant résolue par une **alimentation riche en fibres** (légumes verts et fruits notamment) ou la proposition de **laxatifs non irritants** (mucilages, huile de paraffine, suppositoires à la glycérine...). La pratique d'une **activité physique quotidienne** permet également de solutionner cet effet.

Enfin le pharmacien devra avertir le patient que les IMAO peut occasionner une hypotension orthostatique avec des accès hypertensifs soudains, majorés par la prise d'aliments riches en tyramine. Cette hypotension orthostatique peut être prévenue en indiquant au sujet de **se lever en deux temps** (s'asseoir au bord du lit avant de se lever). Ce conseil est précieux, notamment chez la personne âgée où cet effet majore le risque de chutes et donc de fractures, notamment du col du fémur. Les accès hypertensifs eux sont prévenus par le contrôle de l'alimentation en évitant la consommation d'aliments riches en tyramine (et tryptophane) : fromages, vin, chocolat, avocat, soja, abats, excès de café

LES TRICYCLIQUES

Cette classe d'antidépresseurs intervient désormais, comme les IMAO, en 3^e intention dans la stratégie thérapeutique. Cela est notamment dû à la présence de nombreux effets secondaires, eux-mêmes liés à la non spécificité d'action de ces antidépresseurs.

Le pharmacien a pour rôle d'avertir le déprimé des effets secondaires les plus fréquents induits par son traitement :

- liés à l'action cholinergique :

○ constipation

○ bouche sèche, sécheresse oculaire

○ troubles visuels (troubles de l'accommodation, mydriase...) : devant une difficulté à la lecture ou au suivi de la télévision, le pharmacien devra alors conseiller au patient de consulter son médecin car même si cet effet peut céder à la poursuite du traitement, il nécessite néanmoins une consultation ophtalmologique.

○ rétention urinaire : toute difficulté ou douleur à la miction doit conduire à une consultation médicale.

- liés à l'action antihistaminergique :

- prise de poids : en cas de prise de poids trop importante, le patient devra être dirigé vers son médecin. Cette prise de poids peut malgré tout être prévenue par le respect de l'équilibre alimentaire.

- sédation : le pharmacien doit prévenir que le risque de somnolence rend dangereuse la conduite d'un véhicule et peut occasionner des chutes. Cet effet doit disparaître au bout de deux semaines, dans le cas contraire un médecin devra être consulté.

- liés à l'action adrénolytique :

- hypotension orthostatique
- fatigue intense, céphalées et vertiges.

- liés à l'activité neurovégétative : tremblements digitaux, pouvant être très handicapants. Le pharmacien devra conseiller au patient d'éviter la prise de café qui aggrave ces troubles. Il pourra conseiller également de fractionner le traitement, le fractionnement des prises pouvant réduire l'apparition de tremblements. Une orientation vers son médecin peut être nécessaire pour la prescription d'un traitement correcteur (faibles posologies de bêta-bloquants) ou une réévaluation du traitement.

Enfin devant la cardiotoxicité des antidépresseurs tricycliques, la surveillance des effets secondaires est primordiale. Le risque suicidaire, notamment en début de traitement est d'autant plus à prendre en compte lors d'un traitement à base de tricycliques puisqu'il n'existe aucun antidote (seulement une hospitalisation avec mise en place d'un traitement symptomatique est possible).

LES ISRS

Cette classe d'antidépresseurs appartient à la famille des antidépresseurs de 2^e génération. Ainsi, les effets secondaires sont potentiels sont amoindris mais ne doivent néanmoins être négligés :

- troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée) : le pharmacien devra alors conseiller la prise de l'antidépresseur pendant un repas, ce qui peut suffire à réguler ces troubles qui surviennent surtout en début de traitement.

- céphalées

- insomnie ou somnolence : ces troubles doivent être transitoires. En cas de gêne importante ou de persistance au delà de 2 à 3 semaines de traitement, un médecin devra être consulté.

- troubles sexuels : il parfois difficile d'évoquer ces troubles au comptoir. Néanmoins le pharmacien doit pouvoir aborder leur apparition (et orienter le patient) car leur apparition est souvent une cause de non observance ou d'arrêt du traitement.

- hyponatrémie, notamment responsable de syndromes confusionnels chez la personne âgée : une soudaine confusion mentale avec céphalées et nausées doit inciter la pharmacien à orienter le sujet, surtout les plus de 65 ans, vers leur médecin traitant.

D'autres effets secondaires existent, plus rares mais plus graves. Il est indispensable que le patient ait connaissance de leur existence et sachent les reconnaître :

- troubles cutanés (Syndrome de Lyell) : le pharmacien doit prévenir le patient qu'en cas de démangeaison ou d'éruption cutanée atypique, le traitement doit être immédiatement arrêté et un médecin consulté le plus rapidement possible.

- syndrome sérotoninergique : le pharmacien a un rôle considérable dans la prévention de ce syndrome en détaillant les signes d'alerte au patient et détectant les interaction possible majorant le risque d'apparition (deux antidépresseurs ou antidépresseur et lithium, tramadol

ou dextrométorphan). Des tremblements, un comportement agressif et des nausées sont en général les premiers signes à être observés. En cas de détection de ces signes annonciateurs, le patient doit arrêter immédiatement son traitement et consulter un médecin.

LES IRSNA

Cette classe d'antidépresseur a une action duale : inhibiteur spécifique de noradrénaline et de sérotonine. Ainsi les effets secondaires et les conseils qui en découlent sont les mêmes que ceux des IRSS et ceux des effets anticholinergiques (bien que d'apparition moins fréquente qu'avec les tricycliques).

LES AUTRES ANTIDÉPRESSEURS

Miansérine

Le pharmacien devra avertir le patient des effets secondaires les plus fréquents et lui prodiguer les conseils associés :

- prise de poids,
- sédation.

De plus, la miansérine expose à un risque d'atteinte hématologique rare mais grave (agranulocytose, aplasie médullaire). Ainsi le patient devra être informé qu'en cas d'apparition de fièvre, angine, stomatite ou autre signe d'infection, il devra immédiatement consulter son médecin traitant pour effectuer un contrôle de l'hémogramme.

Mirtazapine

De même que la miansérine, la mirtazapine peut être à l'origine de troubles hématologiques exceptionnels dont le sujet devra être informé.

D'autres effets secondaires plus fréquents peuvent survenir et être solutionnés :

- prise de poids et sédation,
- peu d'effets anticholinergiques : sécheresse buccale,
- peu d'effets digestifs, insomnie, agitation et troubles sexuels.

Tianeptine

Ce médicament présente en réalité une bonne tolérance. Seuls quelques troubles digestifs peuvent apparaître en début de traitement, rapidement régularisés par la poursuite du traitement ou l'administration **pendant un repas**.

Un autre effet secondaire peut être commun à l'ensemble de ces antidépresseurs : le syndrome de sevrage. Ce syndrome, bénin, est rapidement résolutif en 2 à 3 semaines. Il est fréquemment observé en cas d'arrêt brutal du traitement. En cela, le pharmacien a un rôle considérable dans l'explication au patient de la nécessité de ne jamais interrompre son traitement de lui-même, risquant de voir apparaître les symptômes suivants : sensations vertigineuses, anxiété, irritabilité, troubles du sommeil, syndrome pseudo-grippal, paresthésies, signes digestifs ...

Le pharmacien d'officine a donc un rôle prépondérant dans l'information au patient sur les effets secondaires susceptibles d'être occasionnés par son traitement. Les

effets secondaires les plus fréquents sont observés en début de traitement (la posologie étant augmentée progressivement pour diminuer le risque de voir leur apparition). **Le rôle du pharmacien est également de RASSURER les patients : la majorité des effets secondaires ne durent pas et certains pouvant même être facilement régulés par des conseils simples.**

B) LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments peuvent être prescrits en association avec les antidépresseurs pour traiter d'autres pathologies. Néanmoins le pharmacien doit s'assurer de l'absence d'incompatibilités entre les différentes molécules. En effet, certaines incompatibilités médicamenteuses pourraient nuire à l'efficacité du traitement antidépresseur. Il est indispensable que le pharmacien précise au patient que chacun des professionnels de santé consultés doit avoir connaissance de son traitement antidépresseur. Cela suppose donc que le patient lui-même soit capable de restituer avec précision la stratégie thérapeutique engagée. Cette notion témoigne à nouveau de l'importance que le sujet soit acteur de sa prise en charge.

Il est important de rappeler l'attention particulière nécessitée par la prescription d'IMAO tant au niveau des interactions médicamenteuses qu'alimentaires.

4- RISQUE DE L'AUTOMÉDICATION

La consommation de médicaments sans prescription médicale est une **pratique banalisée en France** comme dans de nombreux autres pays. Selon l'enquête en 2001 de l'Afipa (Agence française de l'information pour l'automédication), 80% des personnes interrogées affirment avoir utilisé des médicaments en l'absence de consultation médicale.

A la question : « Vous-même, vous soignez-vous sans aller voir le médecin pour des problèmes bénins de type rhume, maux de tête, constipation, arrêt du tabac ? »,
Les 954 individus interrogés répondent :
- souvent : pour 24% d'entre eux
- de temps en temps : 28%
- rarement : 28%
- jamais : 20%
80% des individus interrogés déclarent donc avoir recours à l'automédication, plus ou moins fréquemment.
Enquête Afipa – Sofres 2001

Figure n°25 : « Estimation de la pratique de l'automédication » - d'après Coulomb A, 2007 ⁽⁶¹⁾

Cette pratique croissante de l'automédication peut s'expliquer par un besoin d'un soulagement rapide. Devant cette augmentation de la demande, le rôle du pharmacien devient de plus en plus primordial pour **encadrer** cette pratique.

En effet, comme chez toute personne, l'automédication **peut présenter des risques** chez le patient dépressif et demande une **vigilance particulière**. Ces risques sont le résultat de prescriptions sans justification thérapeutique spécifique ou de pratiques d'automédication non contrôlées qui ne respectent pas les règles d'utilisation (absence de contrôle des posologies, de la durée du traitement, des interactions médicamenteuses, des effets iatrogéniques, des allergies, des dates de péremption des médicaments). Ces risques sont de natures diverses :

- le "dopage" (prescriptions abusives, prescriptions des entraîneurs sportifs) ;
- la perte de vigilance dans le milieu professionnel, dans la conduite automobile lors de la prise non contrôlée de médicaments dépresseurs du SNC ou psychotropes ;
- la potentialisation des médicaments d'automédication par l'alcool et autres toxiques.

L'automédication ne doit donc se pratiquer que dans des **conditions très strictes**.

Il est important de préciser d'autre part que même si l'automédication engage la **responsabilité du patient** de manière prédominante, **celle du pharmacien est également non négligeable**. Sa responsabilité doit être conforme aux dispositions du Code de la santé publique (art. R. 5015-1) : " le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas de prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. " Elle doit aussi être conforme au protocole d'accord entre État et officine. Selon l'article premier, dans l'exercice quotidien de leur profession, les pharmaciens d'officine s'engagent à renforcer la qualité de la dispensation des médicaments, notamment :

- en développant le conseil personnalisé et le suivi auprès des patients dans les conditions de confidentialité adéquates ;
- en favorisant le bon usage des médicaments et l'observance des traitements ;
- en garantissant la validation des prescriptions dont ils assurent l'exécution afin de rechercher, en collaboration avec les médecins, la meilleure qualité des soins et la maîtrise de la consommation pharmaceutique.

La responsabilité du pharmacien, éventuellement celle du médecin, justifie une attitude déontologique commune, qui prend en compte l'aide et l'encouragement au bon usage du médicament, l'amélioration de la communication dans les relations entre patients, médecins et pharmaciens, et une formation continue dotée d'un enseignement pluridisciplinaire associant médecins et pharmaciens.

L'automédication chez le patient dépressif demande des **précautions particulières**, propres à la pathologie et aux traitements associés dont voici quelques points clés.

A) LES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES ET DÉPRESSEURS DU SNC

Même si les médicaments qui facilitent l'endormissement sont en règle générale soumis à une prescription médicamenteuse, certains restent accessibles sans ordonnance à la clientèle. Citons par exemple le DONORMYL®, doxylamine, antihistaminique H1, utilisé pour ses propriétés sédatives. Il appartient à la classe des hypnotiques, indiqué dans les insomnies occasionnelles. Même si le risque de dépendance est plus négligeable par rapport à celle provoquée par l'utilisation des BZD, ce médicament n'est pour autant dénué de risques. Le plus important étant celui de la sédation qui majorée à celle provoquée par les antidépresseurs (ou les psychotropes) peut entraîner des difficultés importantes dans la vie du patient : la perte de vigilance et des difficultés de concentration dans le milieu professionnel, dans la conduite automobile...

D'autres médicaments disponibles en automédication peuvent contenir des molécules susceptibles d'induire une somnolence, sédation ou perte de vigilance. En effet, certaines spécialités, utilisées à des fins autres que de faciliter l'endormissement contiennent des molécules sédatives. C'est le cas par exemple du FERVEX® qui contient un antihistaminique, la phéniramine. Le FERVEX® étant indiqué dans le traitement des rhumes, rhinites ou rhinites allergiques et des états grippaux, la somnolence pouvant être induite est souvent bien méconnue du grand public. Cet exemple (parmi tant d'autres) témoigne du rôle considérable du pharmacien dans la prévention des risques liés à l'automédication. Le pharmacien doit préciser au patient dépressif qu'il doit être capable de préciser à tout professionnel de santé son traitement antidépresseur afin d'éviter des interactions médicamenteuses avec des médicaments d'automédication. Le pharmacien lui, avant toute délivrance, se doit d'interroger le patient sur son traitement pour pouvoir lui donner les précautions d'emploi, indispensables à la prévention des risques pouvant être occasionnés.

B) SOIGNER UNE TOUX CHEZ UN PATIENT DÉPRIMÉ

Les sirops antitussifs font partie des médicaments les plus concernés par la pratique de l'automédication.

Néanmoins il est essentiel que la délivrance au comptoir de l'officine de sirops antitussifs ne puisse se faire sans la réalisation d'un interrogatoire auprès du patient. Quelque soit le type de patient le pharmacien doit s'intéresser à la demande du patient, à son âge, à la description des symptômes, leur durée et leur fréquence, aux symptômes associés, au(x) traitement(s) et pathologie(s) associé(s), aux possibles allergies, etc.

« DE QUEL(S) TYPE(S) DE MEDICAMENTS S'AGISSAIT-IL ? »		
Pour vous-même ?	Pour un adulte de 15 ans et plus ?	Pour un enfant de moins de 15 ans ?
40% anti-douleur/antalgique	39% anti-douleur/antalgique	28% anti-tussif
21% anti-rhume/anti-grippal	15% anti-rhume/anti-grippal	23% antipyrétique
17% anti-migraineux	14% anti-tussif	19% anti-douleur/antalgique
16% anti-tussif	12% médicament pour la gorge	14% anti-rhume/anti-grippal
15% anti-inflammatoire	12% anti-migraineux	11% anti-diarrhéique
14% médicament pour la gorge	10% anti-inflammatoire	
11% anti-pyrétique		
Base : ensemble des individus (982)		
Enquête DGS/CSA-TMO santé – octobre 2002		

Figure n° 26 : Médicaments concernés par l'automédication » - d'après Coulomb A, 2007 ⁽⁶¹⁾

La prescription pharmaceutique de sirops antitussifs chez un patient dépressif nécessite bien des précautions et cela pour diverses raisons. D'une part, beaucoup de sirops contiennent du dextrométorphan. Or cette molécule est **contre-indiquée** avec les IMAO (non sélectifs et sélectifs, par extrapolation) : leur association peut provoquer un syndrome sérotoninergique. Le rôle du pharmacien est là encore indispensable dans sa prévention, en s'assurant de l'absence (entre autre) de prescription d'IMAO lors de la délivrance de sirops à base de dextrométorphan. D'autre part, la grande majorité des sirops contient des molécules sédatives, en cela, quelque soit le traitement antidépresseur, leur prescription expose à certains risques. L'association d'un antitussif opiacé par exemple à un antidépresseur expose à un risque d'entraîner une sédation importante, fluctuante, et peut être à l'origine d'un accident de la circulation en cas de conduite automobile. La conduite à tenir du pharmacien est dépendante des habitudes de vie du sujet. Si le patient sous traitement antidépresseur est une personne effectuant de nombreux trajets en voiture, la dispensation d'un sirop à base d'opiacé ou antihistaminique sera **contre-indiquée** devant le risque de somnolence accrue. Un sirop non opiacé, non histaminique devra être proposé (comme le PROSPAN®, sirop à base lierre grimpant). Quelque soit le fonctionnement du sujet, le pharmacien a néanmoins un rôle de mise en garde des patients sous antidépresseurs (notamment sédatifs) sur le risque de somnolence au volant, majoré par la prise de sirop (contenant des molécules sédatives).

C) LE MILLEPERTUIS

Le pharmacien a un rôle considérable dans la prévention des risques liés à l'automédication à base de millepertuis. En effet de part sa classification par le grand public de « plante douce », celui-ci le considère dénué d'effets secondaires ou de précautions d'emploi. Malgré ces idées reçues, le millepertuis est responsable d'une induction enzymatique puissante, conduisant à des précautions indispensables à prendre en compte :

- il est contre-indiqué en association avec les antivitamines K, les antiprotéases et les inhibiteurs nucléosodiques de la transcriptase inverse du VIH, la ciclosporine et le tacrolimus ;
- il est déconseillé avec les anticonvulsivants, les contraceptifs oraux, la digoxine, la théophylline, les antidépresseurs IMAO/ SRS et les triptans ;
- il est à utiliser avec précaution avec les statines, le tramadol, ...

Ces interactions conduisent à une diminution des concentrations plasmatiques et de l'effet thérapeutique de ces médicaments. Ainsi, l'administration concomitante de millepertuis avec un antirétroviral est susceptible d'entraîner une diminution de la réponse virologique et le développement de résistances virales chez les patients infectés par le VIH.

A l'inverse, une interruption brutale de la prise de millepertuis peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments, en raison de la suppression de l'induction créée par le millepertuis. Cette augmentation peut être dangereuse dans le cas de médicaments à faible marge thérapeutique (comme la ciclosporine, les antivitamines K, la théophylline ou la digoxine).

Dans un contexte d'automédication, l'utilisation de millepertuis peut ainsi être dangereuse, le patient étant seul face à son traitement. Cette notion témoigne du rôle primordial du pharmacien quant à l'encadrement de l'automédication.

De plus il est indispensable de rappeler que le millepertuis n'est indiqué que dans les dépressions légères et transitoires, mais en aucun cas dans la prise en charge d'un épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée ou sévère. Le pharmacien doit évaluer l'état dépressif du patient avant toute délivrance de millepertuis. Il est essentiel qu'il sache orienter le sujet vers un médecin en cas de dépression modérée ou sévère mais également en cas d'inefficacité du millepertuis après 3 à 4 semaines de traitement continu, à posologie efficace. D'autant qu'il ne faudrait pas que le millepertuis masque les signes d'une dépression plus profonde, auquel cas le passage par une consultation médicale serait indispensable.

Enfin, le pharmacien doit rappeler au patient que le millepertuis ne doit jamais être associé à un traitement antidépresseur. L'association d'un médicament contenant du millepertuis avec les triptans ou les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine peut provoquer des effets indésirables de type syndrome sérotoninergique.

Le pharmacien est donc le professionnel de santé capable de prévenir ces risques par la détection des interactions médicamenteuses, par un interrogatoire simple du patient et une connaissance parfaite de l'ensemble de ces traitements.

D) LE SEVRAGE TABAGIQUE

L'aide au sevrage tabagique est une attente importante du grand public auprès des pharmaciens d'officine. Cependant l'accompagnement de l'arrêt du tabac demande quelques précautions.

La nicotine possède un **effet inducteur enzymatique**, responsable de nombreuses interactions enzymatiques :

- des interactions pharmacocinétiques : médicaments à marge thérapeutique étroite ;
- des interactions pharmacodynamiques : antihypertenseurs, progestatifs, anti-H2...

En cas de demande de substituts nicotiques, la première question du pharmacien d'officine est d'interroger le sujet sur son traitement habituel. En cas de traitement par médicaments à marge thérapeutique étroite, le pharmacien devra orienter le patient vers une consultation spécialisée.

D'autre part, il faut rappeler que la nicotine, présente dans les cigarettes est responsable de la dépendance, par ses effets anxiolytiques et euphorisants. En effet, la nicotine est responsable d'une **augmentation de la libération de 5HT** dans l'organisme et donc d'un

effet « antidépresseur ». Ainsi le terrain dépressif est la deuxième précaution d'emploi à observer lors du sevrage tabagique : tout ATCD dépressifs ou dépendances associées sont des contre-indications à la dispensation de substituts nicotiniques sans consultation spécialisée par un tabacologue ou un autre médecin. En effet, le sevrage tabagique présente un **risque dépressif, dû à une chute de 5HT**, jusqu'à 3 semaines après le début d'arrêt du tabac.

Ainsi le rôle du pharmacien est important dans l'orientation des patients déprimés qui envisagent l'arrêt du tabac vers une consultation spécialisée, dans l'objectif d'une prise en charge plus approfondie du patient et une prévention du risque dépressif.

E) LITHIUM ET AINS

Enfin, une dernière interaction illustre le rôle du pharmacien dans la prévention du risque lié à l'automédication : celle du lithium et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les AINS sont en effet fréquemment utilisés en France en automédication : notamment avec la libre dispensation de l'ibuprofène (molécule largement utilisée). Or l'association d'un AINS au lithium est **déconseillée** de part le risque de voir augmenter la lithémie du patient jusqu'à des valeurs toxiques (par diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association de ces deux médicaments est nécessaire, **une surveillance étroite de la lithémie est indispensable** avec adaptation de la posologie du lithium pendant cette association et après l'arrêt de l'AINS.

L'interrogatoire du pharmacien d'officine lors de la délivrance d'AINS est donc indispensable pour éviter une toxicité (liée à l'augmentation de la lithémie) et donc l'apparition d'effets secondaires : tremblements des extrémités, difficultés d'écriture, troubles de la vigilance jusqu'aux signes cardiovasculaires (troubles de la conduction sinuso-auriculoventriculaire avec parfois bloc auriculoventriculaire complet) et neurologiques (hyperréflexie puis coma vigile).

5- LES CONSEILS HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES

Les dépressions sont des pathologies complexes où interagissent un **grand nombre de facteurs** : biologiques, psychologiques, environnementaux ... La prise en charge de ces pathologies doit donc agir sur l'ensemble de ces facteurs. Si certaines actions nécessitent le recours à un professionnel de santé (traitement antidépresseur ou psychothérapie par exemple), le pharmacien peut conseiller au patient certaines actions qu'il pourra effectuer par lui-même, lui prouvant ainsi qu'il est le **principal acteur de sa prise en charge**. En effet, une simple amélioration de l'hygiène de vie peut avoir un réel impact en cas de dépression légère. Ainsi le pharmacien pourra lui conseiller de simples actions :

- Pratiquer régulièrement une activité sportive qui a un rôle très bénéfique sur le seuil d'anxiété et l'humeur,
- Essayer de prendre (ou de reprendre) une activité qui lui plaît et le détend (jardinage, activité musicale, activité manuelle...),
- Pratiquer une méthode de relaxation (yoga, sophrologie...) en essayant d'y consacrer quelques minutes tous les jours,
- Améliorer son alimentation,
- Dormir et prendre ses repas à des heures fixes,
- Arrêter la consommation de toxiques comme le cannabis et l'alcool qui ont un effet délétère sur le moral et la motivation,
- Réduire les prises d'excitants qui peuvent aggraver les signes anxieux,
- Organiser ses journées en se fixant des objectifs réalisables,
- Maintenir des relations sociales, ne pas hésiter à faire appel à son entourage proche pour l'aider ou le réconforter, s'il en éprouve le besoin.

Ces différentes actions ont prouvé une réelle efficacité dans la réduction des symptômes dépressifs, en association à un traitement de fond et en respectant les limites imposées par la maladie.

A) AMÉLIORER SON ALIMENTATION

L'alimentation doit apporter les éléments nécessaires à la synthèse des neuromédiateurs, en particulier noradrénaline, sérotonine et dopamine, sans lesquels le traitement antidépresseur est vain. Le pharmacien devra conseiller au patient de privilégier la vitamine C (en consommant notamment des fruits et des légumes frais), les vitamines du groupe B (céréales complètes, poissons, viandes), le magnésium (fruits secs, céréales, certaines eaux minérales, les acides gras polyinsaturés oméga 3 (huile de colza, poissons gras) et les protéines (apport de tyrosine).

La masse du cerveau est constituée à plus de 50% de lipides dont plus de 60% d'entre eux sont des acides gras oméga-3, en particulier l'EPA (acide eicosapentaénoïque) et le DHA (acide docosahexanoïque). Incorporés dans les membranes, ils y jouent un double rôle :

- structurel : ils assurent la fluidité des échanges membranaires et stabilisent la membrane
- fonctionnel : précurseurs d'eicosanoïdes (prostaglandines, prostacycline, thromboxanes, leucotriènes...), EPA et DHA permettent la synthèse chimique des messagers du cerveau.

Un déséquilibre oméga-3/oméga-6 semble être un facteur de risque d'un syndrome dépressif. Il a été montré que l'EPA pourrait avoir un effet bénéfique en prévention ou chez

les patients souffrant de dépression légère ou en début de maladie, alors que le DHA semble plus indiqué dans les troubles du comportement.

Ces acides gras sont apportés principalement par l'alimentation. Les apports conseillés sont 0,3 à 0,5g d'EPA et DHA, sans dépasser 2g par jour, quantité au dessus de laquelle il y a augmentation du temps de saignement. Ces quantités sont apportées par la consommation de deux portions de poissons gras par semaine (maquereau, sardine, hareng, saumon). Ces oméga-3 peuvent aussi être apportés par leur précurseur (l'acide alphalinolénique : 1,7 à 2g/jour), contenus dans certaines huiles : colza, noix... Parallèlement, en plus de l'apport alimentaire d'oméga-3, il faut réduire celle des oméga-6 (huile de tournesol, maïs, sésame, pépins de raisin ...) et avoir une alimentation riche en anti-oxydants qui protège les oméga-3 (vitamines E et C, sélénium, polyphénols, caroténoïdes, acide oléique).

De nombreuses études consacrées à la prévention des dépressions grâce à l'alimentation ont été réalisées mais sont parfois contradictoires. Les auteurs constatent que la somme des résultats des études menées à ce jour révèle une chose fondamentale : une alimentation équilibrée peut regrouper presque tous les nutriments nécessaires pour maintenir une bonne santé mentale. Ainsi le rôle du pharmacien réside essentiellement dans le conseil **d'une alimentation variée et équilibrée.**

De plus, l'anorexie est un symptôme fréquent de la pathologie dépressive. Le dépistage d'une dépression se fait même parfois par l'observation d'une perte de poids. Le pharmacien a un rôle primordial dans **l'évaluation de la dénutrition du sujet**. Cette évaluation est surtout importante lorsqu'il s'agit d'une personne âgée chez laquelle le risque de dénutrition est majoré.

Le premier objectif est **d'interroger le sujet afin d'estimer la perte de poids**. Il s'agit de savoir si celle-ci est récente, brutale ou progressive. Le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) du sujet est essentiel (poids/taille^2). Un IMC normal doit se situer dans l'intervalle de valeurs de 18 à 25. Néanmoins, chez la personne âgée, un IMC compris entre 18 et 21 est déjà un facteur de risque de dénutrition. La dénutrition se définit par une perte de poids supérieure ou égale à 5% en 1 mois ou à 10% en 6 mois. Le pharmacien doit également s'assurer de la mesure du taux d'albuminémie du patient (dont taux inférieur à 38g/l peut être marqueur d'une dénutrition).

Le deuxième objectif du pharmacien sera **d'évaluer les facteurs environnementaux.**

Tableau 1 . Situations à risque de dénutrition		
Situations	Causes possibles	Présent
Psycho-socio-environnementales	Isolément social	
	Deuil	
	Difficultés financières	
	Maltraitance	
	Hospitalisation	
	Changement des habitudes de vie : entrée en institution	
Troubles bucco-dentaires	Trouble de la mastication	
	Mauvais état dentaire	
	Appareillage mal adapté	
	Sécheresse de la bouche	
	Candidose oro-pharyngée	
Troubles de la déglutition	Pathologie ORL	
	Pathologie neurodégénérative ou vasculaire	
Troubles psychiatriques	Syndromes dépressifs	
	Troubles du comportement	
Syndromes démentiels	Maladie d'Alzheimer	
	Autres démences	
Autres troubles neurologiques	Syndrome confusionnel	
	Troubles de la vigilance	
	Syndrome parkinsonien	
Traitements médicamenteux au long cours	Polymédication	
	Médicaments entraînant une sécheresse de la bouche, une dysgueusie, des troubles digestifs, une anorexie, une somnolence...	
	Corticoïdes au long cours	
Toute affection aiguë ou décompensation d'une pathologie chronique	Douleur	
	Pathologie infectieuse	
	Fracture entraînant une impotence fonctionnelle	
	Intervention chirurgicale	
	Constipation sévère	
	Escarres	
Dépendance pour les actes de la vie quotidienne	Dépendance pour l'alimentation	
	Dépendance pour la mobilité	
Régimes restrictifs	Sans sel	
	Amaigrissant	
	Diabétique	
	Hypocholestérolémiant	
	Sans résidu au long cours	

Figure n° 27 : « Les situations à risque de dénutrition » - d'après HAS, 2007 ⁽⁶⁶⁾

On observe que de nombreux facteurs environnementaux, liés également plus ou moins fréquemment à la pathologie dépressive et à son traitement, sont présents dans cette liste.

Le troisième rôle du pharmacien, en tant qu'acteur de santé, est **d'évaluer le niveau de dépendance du sujet** :

- à la mobilité : l'existence de difficultés à la marche à la conduite de voiture, de troubles de la vue vont diminuer les capacités d'approvisionnement du sujet.
- à l'alimentation : les tremblements ou les troubles de la vue peuvent diminuer les capacités de préparation des repas.

Le quatrième rôle sera **d'évaluer la qualité de l'alimentation du sujet** par interrogatoire simple :

- Quel est le régime alimentaire du sujet ? Prend-il régulièrement ses repas ? Consomment-ils toujours de la viande, du poisson, des laitages, des fruits et des légumes ?
- Consomme-t-il de l'alcool ?
- Existe-t-il des dégoûts alimentaires (fréquents chez les personnes âgées) ?
- L'apport hydrique est-il suffisant ?
- La personne suit-elle un régime alimentaire particulier ?

Un point sur l'ensemble des pathologies, autres que la pathologie dépressive, elle-même cause de l'anorexie, doit être réalisé. En effet, d'autres troubles peuvent exacerber la dénutrition notamment les troubles de la déglutition ou de la mastication (souvent présents chez les personnes âgées), les troubles buccodentaires, les pathologies digestives chroniques, une pathologie infectieuse ou inflammatoire ...

De plus, la **polymédication** est un facteur aggravant de la dénutrition. En effet, elle coupe l'appétit par un effet mécanique : la prise du médicament nécessite l'ingestion d'une quantité non négligeable de liquide qui entraîne une sensation précoce de satiété. Certains antidépresseurs peuvent également diminuer la sécrétion salivaire ou provoquer des troubles digestifs (diarrhée, vomissements). Si cela est possible, il est préférable de conseiller au patient la prise de son traitement en fin de repas plutôt qu'en début.

Les dépressions peuvent donc engendrer une dénutrition du patient par défaut d'apport. De nombreux conseils peuvent être apportés par le pharmacien pour pallier à cette dénutrition.

Le premier conseil concerne l'entourage. Il est essentiel que celui-ci **surveille le poids et l'alimentation du sujet**. Le soutien de l'entourage reste un élément indispensable à la prise en charge du patient déprimé.

Le pharmacien doit éliminer, avant tout conseil diététique, une pathologie sous-jacente à l'anorexie du sujet ainsi qu'un bilan psychique de celui-ci (si le diagnostic dépression n'a pas été posé par un médecin). Le pharmacien se doit d'orienter le patient vers son médecin traitant en vue de traiter le terrain avant de traiter l'anorexie.

En dehors d'une pathologie sous-jacente, des conseils nutritionnels pour augmenter les apports peuvent être prodigués :

1- Respecter les règles du Programme National Nutrition Santé (PNNS)

En effet, lors d'un épisode dépressif majeur, il n'est pas évident devant l'anorexie, de maintenir une alimentation équilibrée. Une attention particulière doit être portée à la consommation régulière de fruits et légumes frais, de poissons et fruits de mer, d'huiles végétales (olive, colza...) et de céréales complètes. Ces aliments contiennent en effet des acides gras essentiels (oméga-3, oméga-6, qui participent à la stimulation du système immunitaire et à l'entretien des fonctions mémorielles et cérébrales), de la vitamine B12, des folates, des antioxydants qui ont un rôle dans la mémoire (notamment vitamines C et E et du sélénium), du zinc, du fer... dont les carences peuvent jouer un rôle dans la dépression. Outre ces risques de carences, les déséquilibres alimentaires peuvent avoir des effets négatifs sur l'organisme, que ce soit à court terme (perte ou prise de poids, troubles digestifs, douleurs musculaires, fatigue, troubles de la concentration...) ou à plus long terme (diabète, maladies cardiovasculaires...). Ces dommages physiques peuvent avoir à leur tour un impact négatif sur l'état dépressif. Pour prévenir ces différents risques, le maintien d'une **alimentation naturelle équilibrée** est préférable à l'usage délicat de compléments alimentaires artificiels.

2- Augmenter les prises alimentaires dans la journée, en **fractionnant** les repas, avec au moins 3 repas quotidiens et une collation possible dans la journée.

3- Eviter une période nocturne de jeûne trop longue (supérieure à 12 heures) en retardant l'horaire du dîner, en avançant l'heure du petit-déjeuner et/ou en proposant une collation.

4- Privilégier des produits riches en énergie et/ou en protéines.

5- Adapter les menus aux goûts de la personne et adapter la texture des aliments à ses capacités de mastication et de déglutition. Ne pas amener tous les aliments en même temps à table et varier les repas pour éviter la lassitude de la personne.

6- Pallier à la perte de goût chez la personne âgée en encourageant l'utilisation des condiments, des épices, des herbes aromatiques (rendant les plats plus attractifs).

7- Augmenter l'apport hydrique.

8- Proposer des compléments alimentaires en prévention d'une dénutrition hypercaloriques-normoprotidiques sous forme de yaourts ou jus de fruits qui seront plus faciles d'utilisation et qui permettront de maintenir l'apport hydrique du sujet. Le pharmacien doit rappeler au patient que ces produits ne remplacent pas les repas mais doivent être pris à 1h30 de distance des repas, en collation.

B) RETROUVER UN SOMMEIL ÉQUILIBRÉ

Les troubles du sommeil sont des symptômes fréquents des états dépressifs. Même si des hypnotiques sont souvent prescrits, notamment en début de prise en charge, cela ne doit en aucun cas remplacer les conseils hygiéno-diététiques pour préparer un bon sommeil. Le pharmacien a un rôle considérable dans l'information au patient sur ces simples règles :

- Posséder une literie de bonne qualité.
- Pratiquer une activité physique régulière, mais plutôt dans la journée qu'en fin d'après-midi.
- Cesser toute activité intellectuellement ou physiquement exigeante une heure au moins avant de se coucher.
- Limiter les excitants dans la journée et les supprimer après 16 heures : thé, café, cola et médicaments (vitamine C, corticoïdes oraux...).
- Prendre un dîner léger et pauvre en protéines animales.
- Se coucher dans une chambre possédant les qualités suivantes : obscurité, absence de bruit et température ne dépassant pas 18°C.
- Se coucher lorsque la fatigue se fait sentir, ne pas lutter contre le sommeil.
- Créer un rituel de préparation au sommeil.
- Si après vingt minutes le sommeil ne vient toujours pas, se lever, aller dans une autre pièce et y rester aussi longtemps que nécessaire avant de retourner dans la chambre pour y dormir.
- Veiller à se lever tous les jours à la même heure, quelque soit la durée de la nuit précédente, de façon à acquérir un rythme de sommeil régulier.
- Ne pas faire de sieste dans la journée (ou de courte durée, maximum 20 min).
- Associer des techniques de relaxation.

C) PRATIQUER UNE ACTIVITÉ PHYSIQUE

Enfin le pharmacien doit s'assurer que le patient, atteint de pathologie dépressive, maintient une **activité physique quotidienne**. L'activité sportive reste un élément indispensable à la prise en charge de la dépression. Chez les joggeurs par exemple, il est bien connu qu'au bout de 15 à 30 minutes d'effort soutenu, l'esprit atteint un état légèrement euphorique où les pensées sont spontanément positives et même créatives. Ce phénomène est attribuable aux endorphines qui sont libérées dans l'organisme pendant l'effort. Plusieurs études démontrent que l'exercice physique (activités d'endurance respiratoire comme la marche rapide, la course à pied, le vélo, la natation, le rameur...) contribue à réduire les symptômes des dépressions légères à modérées et à prévenir leur réapparition. Le niveau d'activité physique préconisé est de 3 à 5 séances hebdomadaires de 30 à 40 minutes chacune (ou à défaut de 3 séances hebdomadaires de 50 à 70 minutes chacune) d'une activité d'intensité modérée : un footing léger, par exemple. Cette intensité de pratique s'atteint progressivement, en respectant le rythme de chaque individu. Une fois cette régularité mise en place, la réduction des symptômes peut être effective très rapidement. Il est important de privilégier une activité plaisant au patient, en alternant au besoin les types et les modalités de pratique pour maintenir l'intérêt et la motivation :

- footing ou vélo en extérieur, s'il fait beau ;
- travail en salle sur rameur, stepper ou dans un cours d'aérobic ;
- natation, balade rapide en forêt seul ou avec des amis, marche rapide pour se rendre au travail...

Intégrer l'activité physique sur une base régulière dans la vie quotidienne de tout individu apparaît essentiel dans la prévention primaire vis-à-vis des maladies chroniques, dont la dépression.

Les activités sportives en groupe peuvent être conseillées également, ayant l'avantage de développer l'échange avec d'autres personnes.

Le pharmacien devra néanmoins conseiller un bilan d'activité physique aux sujets n'ayant pas pratiqué d'exercice physique depuis quelque temps.

Certaines activités corporelles douces peuvent être pratiquées en complément de ces activités sportives. Les méthodes de relaxation peuvent être intéressantes pendant une dépression, et après, pour prévenir la réapparition des symptômes. Ces techniques peuvent en effet permettre de réduire les tensions du corps ainsi que les ruminations anxieuses et les idées noires. Cependant, en cas de pensées négatives envahissantes dans les phases les plus aiguës de la dépression, ce travail de relaxation peut s'avérer difficile voir impossible. Le pharmacien doit donc orienter le patient vers un professionnel compétent pour le réaliser.

D) MAINTENIR DES LIENS SOCIAUX

Le **soutien de l'entourage** est un facteur clé dans la réussite de la prise en charge des états dépressifs. En effet, le manque de soutien social (famille, amis, confidents, collègues) a des effets négatifs sur les dépressions. Cependant, il existe de nombreuses difficultés dans le maintien du réseau relationnel. Pour commencer, les dépressions apparaissent parfois à la suite d'une séparation, d'un deuil, d'un licenciement, d'un déménagement. Ainsi l'environnement social de la personne se trouve alors fragilisé. Ensuite les dépressions incitent davantage l'individu à se replier sur lui-même qu'à aller vers les autres. Le ralentissement psychomoteur provoqué par la maladie entraîne une difficulté d'adaptation au monde extérieur, jugé trop complexe. Enfin, un des symptômes de la dépression est la perte d'estime de soi avec un sentiment possible de culpabilité vis-à-vis de l'entourage. S'il est nécessaire de rappeler au patient ce qu'est sa maladie, il en est de même pour son entourage.

En effet, vivre aux côtés d'une personne souffrant de dépression est difficile.

Le pharmacien a donc un grand rôle à jouer auprès de l'entourage de la personne. Dans un premier temps, il peut l'aider à dépasser quelques tabous sur la maladie, renoncer à quelques idées reçues et échapper à la culpabilité engendrée par la dépression d'un proche. L'entourage ne peut ignorer le changement de comportement d'un sujet déprimé, mais parfois même si elle est évidente, la dépression reste incompréhensible pour l'entourage. Le pharmacien doit donc rappeler que la dépression est une maladie mentale et qu'elle nécessite une consultation médicale ainsi qu'un traitement spécifique, généralement très efficace. Les proches souvent, les premiers, fait le diagnostic et ont entraîné le sujet à consulter. Ils sont au premier plan dans la prise en charge de l'individu, l'accompagnant tout au long de celle-ci.

Le patient comme l'entourage ont besoin de repères pour la compréhension de la maladie mais aussi pour la conduite du traitement. Ainsi, dans un deuxième temps, le pharmacien informe l'entourage sur l'intérêt des antidépresseurs, leur mécanisme d'action et l'apparition possible d'effets indésirables. Il convient de prévenir de l'apparition de ceux-ci mais également de rassurer l'entourage. En effet, la consultation de la notice contenue dans la boîte de médicaments est une véritable incitation à la non-observance. Les proches seront également prévenus du délai d'action des antidépresseurs, ainsi que le risque engendré par la pratique de l'automédication. Un entourage bien informé est un auxiliaire considérable dans la prise en charge du patient. Impliqué dans le respect de l'observance thérapeutique, il est aussi une grande source d'informations sur l'évolution des symptômes du patient. La prise en charge d'un déprimé implique donc toute une activité pédagogique auprès de celui-ci et de son entourage.

Il est essentiel de **profiter des périodes de rémission** de la maladie pour entretenir ou développer son réseau de relations : voir ses amis, sa famille, ses collègues, participer à des activités collectives (clubs, activités caritatives, culturelles, sportives, artistiques...). Dans les moments plus difficiles, il est primordial de rappeler au patient que les professionnels de santé sont disponibles pour l'aider ainsi que les groupes de parole ou d'échange qui peuvent exister. Les associations de malades ont également pour objectif principal la diffusion d'une information destinée aux déprimés et à leur entourage. En France, l'association France Dépression est née en 1992.

6- RISQUE SUICIDAIRE

Le suicide est devenu un enjeu majeur de la santé publique. Chaque année, en France 12000 personnes décèdent par suicide et les tentatives de suicide sont dix fois plus importantes de l'ordre de 150000 par an. Chez le sujet déprimé, le risque suicidaire est **multiplié par 3 chez les plus de 85 ans**. Chez les adolescents, le taux de suicide est en forte augmentation, deuxième cause de décès après les accidents de la route.

Trois données essentielles permettent de mesurer le risque suicidaire chez les déprimés :

- le taux annuel de suicide est de 3% ;
- le risque relatif par rapport aux sujets non déprimés est de l'ordre de 30% ;
- environ 15% des sujets souffrant de troubles dépressifs décèderont par suicide.

Il existe des facteurs de risque suicidaire dans les dépressions à prendre en compte :

- les hommes déprimés se suicident deux à trois fois plus que les femmes ;
- les tranches d'âge entre 30 et 40 ans et au delà de 65 ans seraient les plus à risque ;
- l'isolement affectif et/ou social, actuel ou vécu, dans l'enfance ou l'adolescence ainsi que la solitude seraient des facteurs de risque ;
- des événements de vie récents, tels la perte d'un proche (par séparation ou deuil), serait un élément déclenchant dans les 6 mois qui précèdent le passage à l'acte ;
- Les antécédents d'idées suicidaires, de tentatives de suicide ou de préparation effective de suicide seraient des éléments importants à prendre en compte ;
- une dépression dans l'enfance, la perte d'un parent avant l'âge de 11 ans ou la notion de violences familiales ou d'abus sexuels constitueraient des facteurs de risque ;
- les états mixtes et les dépressions sévères avec délire de culpabilité et idées de persécution méritent une attention particulière ;
- les troubles de la personnalité, les troubles anxieux et l'alcoolisme chronique (ou autre toxicomanie) multiplient le risque suicidaire ;
- enfin, l'évolution de pathologies associées à celle de la dépression, représente également un risque suicidaire élevé.

La crise suicidaire constitue un **moment d'échappement** où la personne présente un état d'insuffisance de ses moyens de défense, de vulnérabilité, la mettant en situation de souffrance pas toujours apparente et de rupture.

La crise suicidaire reste difficile à identifier, tant pour l'entourage que pour les professionnels de santé.

Une **surveillance étroite** est nécessaire si le patient déprimé manifeste des idées suicidaires, une intention, ou un plan de suicide. Dans la littérature, on ne retrouve pas de critères diagnostiques de la crise suicidaire, Néanmoins, des études ont permis le repérage de certains critères. Chez l'adulte, les idées suicidaires peuvent être exprimées en dehors de la relation avec le médecin ou au contraire être très manifestes en famille. Les manifestations de la crise sont : **l'ennui, le sentiment de perte de rôle, d'échec, d'injustice, de décalage et de perte d'investissement au travail, les difficultés relationnelles, les arrêts de travail à répétition ou au contraire un surinvestissement au travail, les consultations répétées chez le médecin (douleur, asthénie).**

C'est le regroupement de signes cliniques ou leur survenue comme une **rupture au comportement habituel** du sujet qui doit alerter l'entourage, le conduire à s'interroger sur l'existence d'une crise suicidaire et à orienter le patient vers le médecin. Le pharmacien est un professionnel de santé indispensable pour aider, avec le médecin, les proches du patient dépressif à déceler les signes d'alerte d'une crise suicidaire.

Manifestations initiales	Ultérieurement
• Fatigue, anxiété, tristesse, pleurs, irritabilité et agressivité • Troubles du sommeil • Perte du goût aux choses, sentiment d'échec et d'inutilité, mauvaise image de soi et sentiment de dévalorisation • Impuissance à trouver des solutions à ses propres problèmes, troubles de la mémoire • Perte d'appétit ou boulimie • Rumination mentale • Appétence alcoolique et tabagique • Retrait par rapport aux marques d'affection et au contact physique, isolement...	• Désespoir, souffrance psychique intense • Réduction du sens des valeurs, cynisme • Goût pour le morbide, recherche soudaine d'armes à feu. Une accalmie suspecte, un comportement de départ sont des signes de très haut risque. • Facteurs de vulnérabilité : dépression, affections psychiatriques déjà existantes, facteurs de personnalité, alcoolisme et toxicomanie, histoire familiale individuelle, événements de vie douloureux (déplacement, perte d'un être cher, conflits...)

Figure n°28 : « Les manifestations de la crise suicidaire (adapté de l'ANAES, 2000) » - d'après l'ANAES 2002 ⁽¹⁾

Il existe alors des recommandations quant aux premières attitudes à adopter dans un tel contexte. L'entourage proche doit essayer d'établir un lien et une relation de confiance grâce à une **attitude de bienveillance, d'écoute, de dialogue et d'alliance** qui favorisera le recours au soin et aux réseaux d'aide.

Il néanmoins essentiel de distinguer la symptomatologie de cette crise chez l'adulte de celle chez la personne âgée. En effet, les idées suicidaires sont rarement exprimées chez celle-ci et, quand elles le sont, ne doivent pas être banalisées par l'entourage. A partir de 65 ans, le taux de suicide augmente régulièrement avec l'âge et c'est dans la tranche des plus de 85 ans que le taux de suicide est le plus élevé. Les manifestations de la crise peuvent comporter une **attitude de rempli sur soi avec un refus de s'alimenter, un manque de communication, une perte d'intérêt pour les activités, un refus de soin et des gestes suicidaires**. Il est alors recommandé d'être attentif, chez la personne âgée, à la possibilité d'une dépression, d'envisager une souffrance somatique et une maltraitance devant un changement comportemental.

De part son rôle au premier plan, dans l'alliance thérapeutique avec le patient, le pharmacien est un acteur en première ligne auprès des personnes en crise suicidaire. En effet, le pharmacien reçoit les premières paroles du déprimé et de son entourage, accueille, oriente et conseille. Il apparaît donc indispensable que le pharmacien sache **reconnaître la nature de la crise suicidaire, réduire la tension présente et orienter rapidement** vers les professionnels de la santé mentale. De part la fréquence de l'idéation suicidaire dans les EDM, le pharmacien doit être capable de dédramatiser leur apparition auprès du patient comme de son entourage. Néanmoins il doit savoir également évaluer son urgence par une classification :

- légère : existence d'idées de mort sans réalisation de plan d'élaboration ;
- modérée : existence d'idées de mort avec imagination de moyens de passage à l'acte (médicaments, pendaison...)
- élevée : réalisation de plans précis et de préparatifs (testaments, achats de médicaments) ou fixation d'une date de passage à l'acte. Dans ce cas une intervention immédiate doit avoir lieu, avec orientation le plus rapidement possible vers les urgences ou le médecin traitant.

Le dialogue du patient, avec son pharmacien comme avec ses proches, est un aspect primordial de la prévention du risque suicidaire. Il est essentiel de rassurer l'entourage sur le fait que de parler des idées suicidaires ne majore en aucun cas le risque de passage à l'acte.

Urgence faible	Urgence moyenne	Urgence élevée
Le patient en crise : - est dans une relation de confiance établie avec un praticien ; - désire parler et est à la recherche de communication ; - cherche des solutions à ses problèmes ; - pense au suicide mais n'a pas de scénario suicidaire précis ; - pense encore à des moyens et à des stratégies pour faire face à la crise ; - n'est pas anormalement troublé mais psychologiquement souffrant.	Le patient en crise : - présente un équilibre émotionnel fragile ; - envisage le suicide. Son intention est claire ; - a envisagé un scénario suicidaire mais dont l'exécution est reportée ; - ne voit de recours autre que le suicide pour cesser de souffrir ; - a besoin d'aide et exprime directement ou indirectement son désarroi ; - est isolé.	Le patient en crise : - est décidé, a planifié le passage à l'acte prévu pour les jours qui viennent ; - est coupé de ses émotions, rationalise sa décision ou est très émotif, agité, troublé ; - est complètement immobilisé par la dépression ou dans un état de grande agitation ; - dont la douleur et la souffrance sont omniprésentes ou complètement tues ; - a un accès direct et immédiat à un moyen de se suicider ; - a le sentiment d'avoir tout fait et tout essayé ; - est très isolé.

Figure n° 29 : « Les degré d'urgence de la crise suicidaire » - d'après l'ANAES, 2002 ⁽¹⁾

Il est évident que l'entourage et la famille du patient sont grandement impliqués dans la prise en charge suicidaire. Il convient donc que le pharmacien, souvent à l'écoute des familles, les incite à accorder une importance au ressenti et aux inquiétudes du sujet déprimé. Il doit les informer sur la prévalence des facteurs de risque et les critères de repérage de la crise suicidaire.

En effet, les idées de suicide peuvent et doivent être abordées par les proches, les professionnels et, de façon générale, par tous ceux qui se font du souci pour la personne.

- Envisagez-vous votre avenir ?
- Pensez-vous souvent à la mort ?
- Aimerez-vous mieux être mort ?
- Avez-vous quelquefois pensé au suicide ?
- Avez-vous quelquefois essayé de vous tuer en d'autres circonstances ?
- Comment avez-vous fait ?
- Comment souhaiteriez-vous vous tuer ?
- Pensez-vous que vous mettrez ce plan à exécution ?
- Avez-vous quelquefois pensé à l'effet que votre mort ferait à votre famille ou vos amis ?
- Qu'est-ce qui vous a empêché d'aller jusqu'au bout de votre désir de mort ?
- Que pensez-vous du fait d'être encore en vie ?
- Qu'est-ce qui pourrait vous aider à vous en sortir en ce moment ?
- Que ressentez-vous du fait de parler de tout cela ?

Figure n° 30 : « Questions suggérées par certaines recommandations » - d'après l'ANAES, 2002 ⁽¹⁾

La meilleure façon d'aborder l'existence éventuelle d'idées de suicide est **d'identifier ce qui fait souffrir la personne** (être fatigué, ne pas pouvoir dormir, ne plus pouvoir aimer les siens, se sentir incapable...) et de poser quelques questions simples et directes : « *Quand les choses sont plus difficiles, lorsque vous souffrez beaucoup, est-ce qu'il vous arrive de penser au suicide ?* », si oui : *Avez-vous pensé quand le faire, comment le faire ?* ». Souvent l'entourage craint de parler avec le sujet déprimé de ses idées suicidaires, c'est souvent par peur d'« encourager » celles-ci et de conduire à un geste suicidaire. Mais en fait, quand les questions sont posées avec calme et respect, la personne est soulagée que quelqu'un d'autre comprenne vraiment ce qu'elle endure et soit un témoin de sa souffrance. Le pharmacien doit donc inciter l'entourage à **dialoguer avec le patient** : c'est la première étape pour briser son isolement. Il devra aussi informer les proches que s'ils pensent que le déprimé est en crise suicidaire, ils peuvent appeler une ligne téléphonique spécialisée où un professionnel

compétent leur indiquera la démarche à suivre. Rester à proximité et éloigner le(s) moyen(s) de suicide qui seraient à la disposition du patient (arme, médicaments...) peut aider à décourager une tentative. L'accompagnement du proche à l'hôpital ou dans une structure spécialisée est également possible.

D'autres outils restent à disposition du pharmacien, en dehors du dialogue, pour prévenir le risque suicidaire :

- **le fractionnement du traitement** : il peut s'avérer nécessaire, notamment en début de traitement où le risque suicidaire est le plus important. La délivrance quotidienne ou hebdomadaire de l'ensemble (ou d'une partie) des médicaments permet d'éviter le stockage en quantité importante de médicaments pouvant être utilisés pour un geste suicidaire.

- **la demande de retour des médicaments utilisés** : de la même façon, cette demande permet d'éviter le stockage des médicaments (par une accumulation excessive de ceux non-utilisés).

De part sa relation privilégiée avec le patient, le pharmacien d'officine a un rôle considérable dans la prévention du risque suicidaire. La relation de confiance créée avec le déprimé permet souvent le recueil des idées suicidaires. Professionnel de santé, le pharmacien a un rôle d'information auprès du patient mais aussi de son entourage dans la dispensation des signes d'alerte de la crise suicidaire, dans l'évaluation du degré d'urgence de celle-ci mais aussi dans l'orientation vers le médecin traitant, le psychiatre ou les urgences, si besoin. Enfin, le pharmacien, dispensateur des traitements médicamenteux peut aussi, pour prévenir ce risque suicidaire, fractionner un traitement ou demander le retour des médicaments non utilisés.

PARTIE IV : DISCUSSION AUTOUR D'ENQUÊTES

1- ENQUÊTE AUPRÈS DE PHARMACIENS D'OFFICINE DE LA RÉGION

Dans le cadre de cette thèse, j'ai réalisé une enquête auprès de pharmaciens d'officine, exerçant dans les départements de la Loire-Atlantique (44), de la Vendée (85) et de l'Île de France (75), de décembre 2009 à avril 2010.

L'objectif de cette enquête est de mettre en évidence le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient déprimé adulte, à l'officine. L'analyse des résultats permettra également de souligner les points critiques de cette prise en charge et d'en ressortir les points positifs.

Ce questionnaire a été transmis aux pharmaciens d'officine par contact direct (rencontre auprès de pharmaciens), par contact indirect (par contact téléphonique et transmission par email ou fax) et par l'intermédiaire des étudiants de la promotion 2010 (transmission auprès des maîtres de stage de 6^e année).

Les pharmaciens d'officine ayant répondu au questionnaire sont au nombre de 61. L'exercice de leur profession s'effectue dans des types d'officines différentes qu'il conviendra de distinguer pour l'analyse des résultats :

- officine de ville
- officine milieu rural
- officine de centre commercial
- officine côtière.

Cette classification permettra de mettre en évidence une prise en charge parfois différente selon le lieu d'exercice.

L'ensemble de ces questions et l'ensemble des résultats obtenus sont présentés en annexe.

Avant toute étude et analyse plus approfondie de ces résultats, décrivons l'échantillon des 61 pharmaciens interrogés :



L'ensemble de ces résultats, établis après le recueil des questionnaires remplis par des pharmaciens d'officine de la région (majoritairement), permet de mettre en évidence certaines données et d'étudier quelques points critiques dans la prise en charge du patient déprimé adulte.

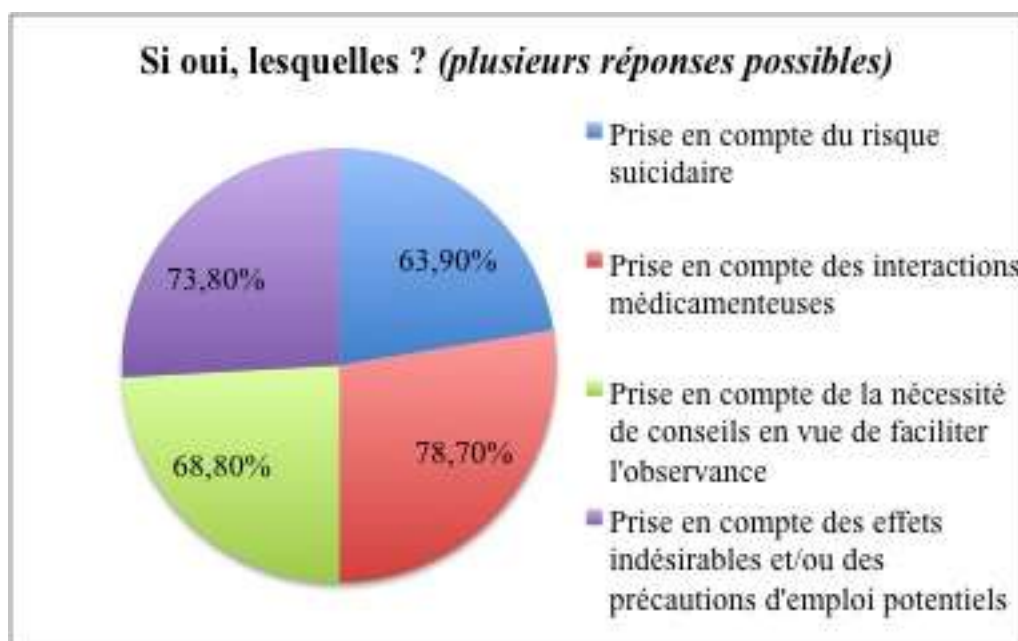
La classification secondaire des résultats selon le type d'officine rencontrée rend possible une distinction, parfois non négligeable, dans cette prise en charge.

Analysons maintenant, question après question, les résultats obtenus et essayons d'y apporter quelques points d'explications, dans la mesure du possible :

1- La délivrance des médicaments chez les patients déprimés nécessite-t-elle pour vous des précautions particulières ?

Le premier point à souligner, après analyse des résultats, est que 100% des pharmaciens interrogés, quelque soit leur lieu d'exercice, considèrent que la délivrance des médicaments chez les patients déprimés nécessite des précautions particulières. Ce pourcentage est en adéquation avec la définition de la pathologie dépressive en tant que **véritable maladie** et de ce fait, un problème de Santé Publique. Ce pourcentage témoigne également du **rôle du pharmacien** dans l'accompagnement et la prise en charge thérapeutique du sujet.

2- Si oui, lesquelles ? (*plusieurs réponses possibles*)



Néanmoins, même si les interactions médicamenteuses (tant les médicaments à visée somatique que l'automédication), la nécessité de conseils pour favoriser l'observance, l'information sur les effets indésirables et les précautions d'emploi potentiels sont relativement bien pris en compte par les pharmaciens, on observe qu'il n'en est pas de même pour le **risque suicidaire**.

En effet, on observe une distinction nette de résultats selon le lieu d'exercice professionnel :

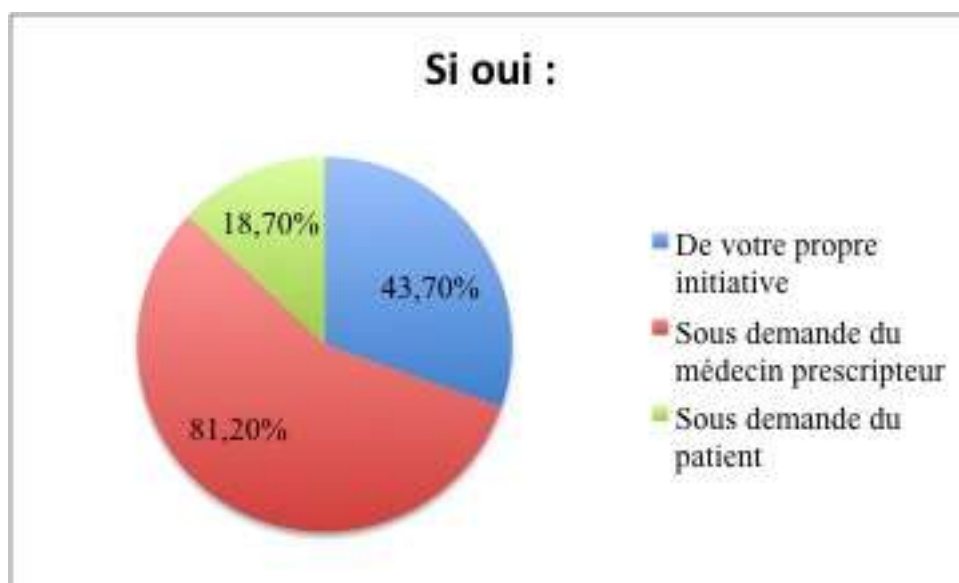


Seulement 40% des pharmaciens de **centre commercial** estiment que le risque suicidaire lié à la pathologie dépressive nécessite d'être pris en compte. Cette différence peut s'expliquer d'une part par le fait que la clientèle des centres commerciaux est en général moins fidèle que dans d'autres types d'officines et d'autre part probablement d'une moins bonne connaissance des patients par ce pharmacien. Devant le pourcentage élevé de tentative de suicide chez le patient déprimé, il est pourtant essentiel que le pharmacien ait conscience de ce risque et sache informer et conseiller au mieux le patient lui-même ainsi que son entourage et le diriger, en cas de besoin vers son médecin traitant ou psychiatre.

3- Vous arrive-t-il de délivrer le traitement de manière fractionnée (quotidienne, hebdomadaire) ?



4- Si oui :



Le risque suicidaire peut être prévenu par le **fractionnement du traitement**, notamment en début de traitement où ce risque est majoré (par levée d'inhibition). Là encore, l'analyse des résultats permet de mettre en évidence un fractionnement moins fréquent dans les officines des centres commerciaux : **seulement de 20%**. Malgré une pratique plus importante dans les autres types d'officines, les pourcentages restent **insuffisants**, environnant les 50%. Ce fractionnement étant, quelque soit l'officine, réalisé suite à la demande du **médecin** et non suite à la demande du patient ou par initiative du pharmacien. Ces résultats confirment la nécessité d'une implication plus active du pharmacien d'officine dans la prévention du risque suicidaire.

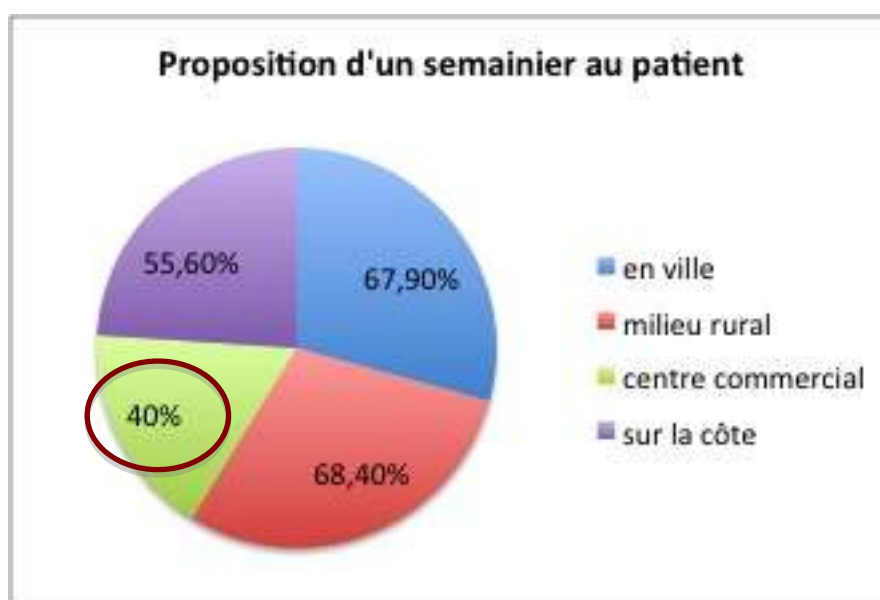
5- Vous arrive-t-il de proposer au patient l'utilisation d'un semainier ?



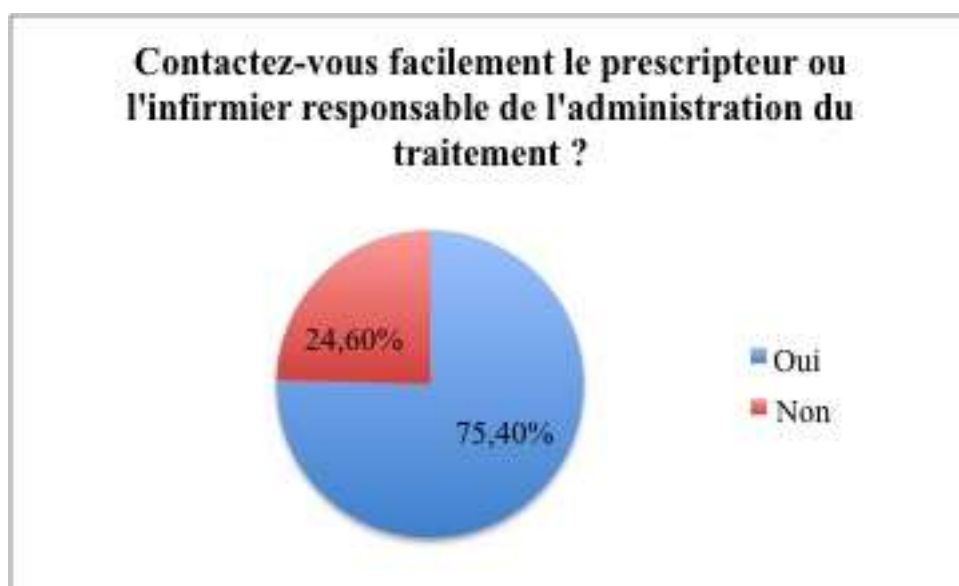
6- Et d'en assurer la gestion ?



L'observance thérapeutique est indispensable à l'efficacité du traitement et la prévention des rechutes ou récurrences. Le pharmacien est un acteur indispensable dans l'amélioration de cette observance. L'utilisation d'un semainier est un des outils qui permet cette amélioration. Mais d'après les résultats obtenus par l'enquête, on met en évidence **une utilisation insuffisante** de cet outil. Là encore, les pharmaciens de centres commerciaux se distinguent par un pourcentage moins élevé. La gestion de ce semainier, lorsqu'il est proposé, n'est généralement aucunement assurée par le pharmacien, mais par le patient lui-même ou un infirmier : les pourcentages de **non gestion par le pharmacien** étant supérieurs à 85%, quelque soit le type d'officine.

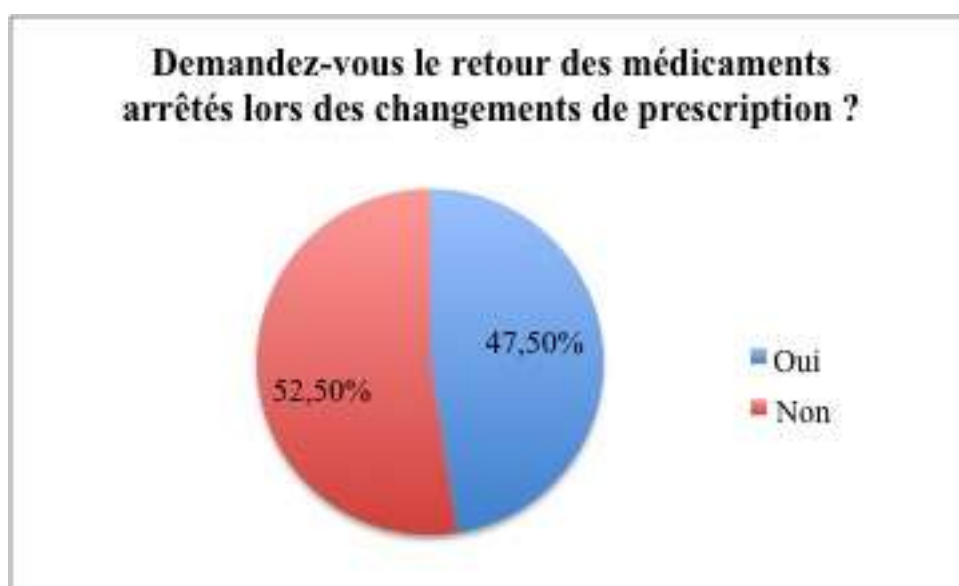


7- Contactez-vous facilement le prescripteur ou l'infirmier responsable de l'administration du traitement ?



La prise en charge du patient déprimé adulte nécessite une **participation active des différents acteurs de santé** notamment : le médecin, le pharmacien et l'infirmier responsable de l'administration du traitement au patient. Cela implique donc une relation étroite entre ces différents acteurs, afin d'améliorer la prise en charge du patient. Ce partenariat entre professionnels de santé est représenté par des pourcentages élevés d'accessibilité de l'infirmier responsable du traitement, quelque soit l'officine (pourcentage supérieur ou égal à 75%), en dehors à nouveau des centres commerciaux. Cette différence peut s'expliquer par une participation moins active dans la gestion du traitement du patient, liée à une fidélité moins importante.

8- Demandez-vous le retour des médicaments arrêtés lors des changements de prescription ?



La prévention du risque suicidaire consiste également à la demande du retour des médicaments non utilisés, évitant ainsi le stockage et donc la possibilité de tentative de suicide. Cette demande n'est **qu'insuffisamment réalisée** par les pharmaciens d'officine et apparaît comme un point critique (et donc à améliorer) dans l'accompagnement du patient déprimé.



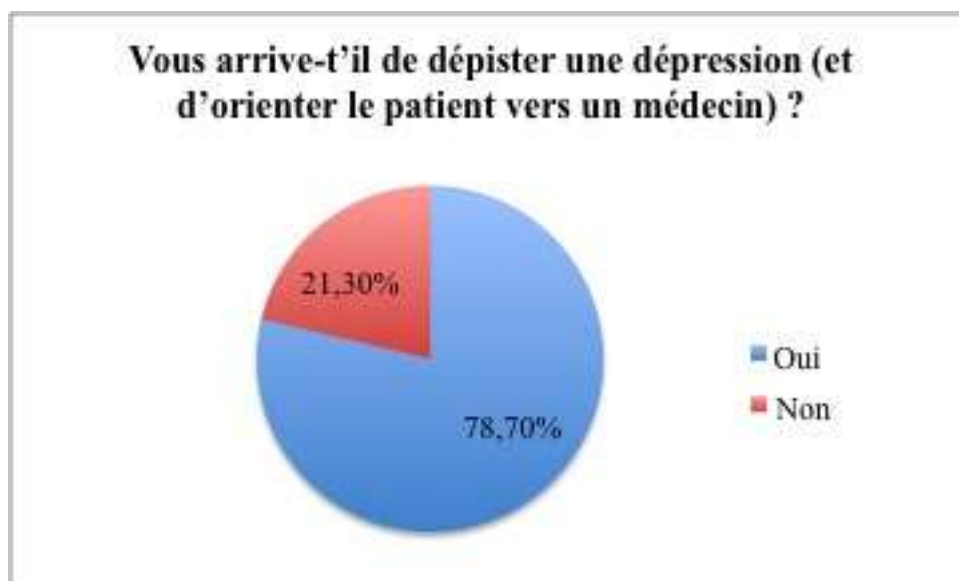
9- Vous arrive-t'il de prodiguer des conseils hygiéno-diététiques au patient déprimé ?



Le rôle du pharmacien est également de prodiguer des conseils hygiéno-diététiques au patient, dans le but de maintenir un état somatique satisfaisant, de contribuer à son bien-être, psychologique et corporel et de maintenir des liens sociaux indispensables à stabilisation de l'état psychologique du sujet. D'après les résultats obtenus, ces conseils hygiéno-diététiques sont donnés au patient (en dehors des pharmaciens de centre commercial) et le pharmacien apparaît bien comme acteur dans la prise en charge quotidienne du patient déprimé et comme aide privilégiée pour l'établissement d'un **mode de vie équilibré**.



10- Vous arrive-t'il de dépister une dépression (et d'orienter le patient vers un médecin) ?



11- Si oui, sur quels critères ? (plusieurs réponses possibles)



Le pharmacien d'officine, de par la fréquence des renouvellements de traitement, la considération par le grand public comme « scientifique du coin » et de par sa relation étroite avec la clientèle (et la fidélité engendrée), est au premier plan pour dépister une dépression. Par son écoute, son interrogatoire et ses connaissances scientifiques, il est capable **d'orienter un individu**, si nécessaire, vers son médecin traitant. En effet, plus de 65% des pharmaciens interrogés répondent avoir déjà dépisté une dépression chez un de leurs patients. Néanmoins **des signes d'alerte restent méconnus**. Si la tristesse, les idées de culpabilité et la perte d'estime de soi exprimées, les idéations suicidaires et les perturbations du sommeil sont des symptômes de la dépression pris en compte par les pharmaciens, d'autres ne sont que trop peu évoqués.



La perte de poids est un des symptômes de la dépression qui est peu pris en compte par les pharmaciens d'officine et cela quelque soit le type d'officine



Les pharmaciens d'officine de centres commerciaux se distinguent à nouveau des autres pharmaciens : ils ne sont que 33,3% à considérer un changement de comportement du patient et aucun à considérer une modification de l'activité psychomotrice comme des symptômes de la dépression.

CONCLUSION

L'analyse de cette enquête a permis d'en ressortir les points suivants :

Le pharmacien apparaît comme un **partenaire clé** dans la prise en charge du patient déprimé. La pathologie dépressive, en tant que maladie invalidante aux conséquences graves, nécessite lors de la délivrance du traitement des précautions particulières dont le pharmacien a pleinement conscience :

- prise en compte des interactions médicamenteuses et du risque lié à l'automédication
- prise en compte des effets indésirables et des précautions d'emploi potentiels
- prise en compte de l'importance de l'observance en matière d'efficacité thérapeutique.

Le pharmacien a un rôle clé dans le **dépistage des dépressions**. En orientant le patient vers son médecin traitant ou son psychiatre il permet ainsi un diagnostic précoce et rapide d'une dépression, améliorant le pronostic de réponse au traitement et diminuant le risque de passage à l'acte. Le pharmacien est capable de dépister une dépression par l'existence de :

- symptômes exprimés : tristesse, culpabilité ...
- une perturbation du sommeil
- un changement de comportement (solitude, isolement, négligence vestimentaire).

Malgré la mise en évidence d'un rôle central dans la prise en charge du patient déprimé, des points critiques existent dans la pratique officinale.

Le **risque suicidaire mériterait une attention plus soutenue** de la part des pharmaciens. De nombreux outils sont pourtant à leur disposition pour prévenir ce risque :

- le fractionnement du traitement (majoritairement réalisé à l'initiative du médecin et non du pharmacien),
- la demande de retour des médicaments non utilisés pour éviter un stockage inutile voire dangereux.

Bien que l'observance thérapeutique soit prise en compte comme un facteur important de la réussite de la prise en charge, les pharmaciens pourraient proposer plus souvent des moyens simples pour l'améliorer :

- la proposition d'un semainier,
- la gestion de ce semainier.

Enfin, même si le dépistage des dépressions est un rôle que les pharmaciens ont à cœur de réaliser, certains signes d'alerte ont été oubliés :

- la perte de poids,
- la modification de l'activité psychomotrice avec un ralentissement psychomoteur ou une agitation.

Pour finir, la classification des résultats selon le lieu d'exercice témoigne que les pharmaciens de centre commercial paraissent moins impliqués que les autres pharmaciens d'officine dans la prise en charge. Cette différence peut s'expliquer en partie par une fidélisation moins fréquente de la clientèle dans ce type d'officine.

Cette enquête témoigne que le pharmacien d'officine a un rôle concret et important à jouer dans la prise en charge du patient déprimé adulte mais que certains progrès restent à fournir pour améliorer l'accompagnement parfois long et difficile de cette maladie, considérée comme un problème de Santé Publique.

2- ENQUÊTE AUPRÈS DE PATIENTS DÉPRESSIFS

Dans le cadre de mon stage de 5^e année hospitalo-universitaire à l'Hôpital de Semaine de Psychiatrie I, j'ai réalisé une enquête, proposée aux patients de ce service. L'objectif de ce questionnaire est, dans un premier temps, de percevoir la notion de médicament générique et son acception auprès des patients souffrant de pathologie psychiatrique.

Il est important de préciser que cette étude a été réalisée de début juillet 2009 à début avril 2010, soit avant la réforme sur l'obligation d'acceptation des médicaments génériques pour bénéficier du tiers-payant dans le département de Loire-Atlantique.

Dans un deuxième temps, cette étude permet de s'interroger sur la satisfaction des patients sur l'aide et les informations apportées par leur médecin et leur pharmacien.

Pour compléter ce champ d'études, j'ai rencontré le Dr TRICOIRE, Pharmacien à la Clinique de la Brière de Guérande, le 28 décembre 2009. Ainsi, ce questionnaire a pu également être rempli par les patients suivis en consultation ou hospitalisés dans cette clinique.

L'ensemble des réponses sera regroupé selon la structure dans laquelle les patients sont hospitalisés ou vus en consultation. D'autre part, afin de réaliser une analyse plus approfondie des résultats de cette enquête, il sera intéressant de les visualiser selon plusieurs classifications :

- selon le sexe du patient
 - homme
 - femme
- selon l'âge du patient
 - moins de 25 ans
 - de 25 à 60 ans
 - plus de 60 ans
- selon le type de pathologie
 - trouble bipolaire
 - EDM isolé
 - trouble dépressif récurrent

L'ensemble des questions, auxquelles ont répondu les patients interrogés dans les deux champs d'investigations, ainsi que l'ensemble des résultats obtenus sont présentés en annexe.

A) ANALYSE DES RÉSULTATS : Patients vus en consultation OU HOSPITALISÉS À la Clinique la BRIÈRE DE GUÉRANDE (44350)

L'enquête a été proposée aux patients lors de consultations médicales, par les psychiatres de la Clinique la Brière sur une période de trois mois : de septembre à décembre 2009. 100 questionnaires ont ainsi été recueillis puis étudiés et analysés pour en sortir les résultats suivant.

Avant toute étude de ces résultats, il est essentiel de représenter l'échantillon de patients interrogés :

➤ Selon le sexe du patient



SÉPARATION DES FEMMES SELON L'ÂGE

Moins de 25 ans	0
Entre 25 et 65 ans	52 soit 69%
65 ans et plus	23 soit 31%

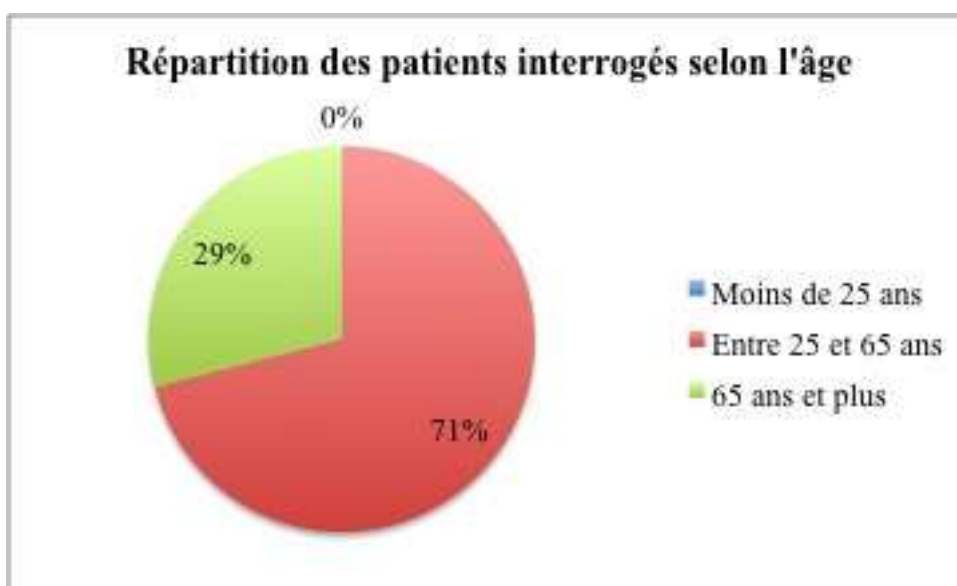
SÉPARATION DES FEMMES SELON LA PATHOLOGIE

Trouble bipolaire	14 soit 19%
EDM isolé	45 soit 60%
Trouble dépressif récurrent	16 soit 21%

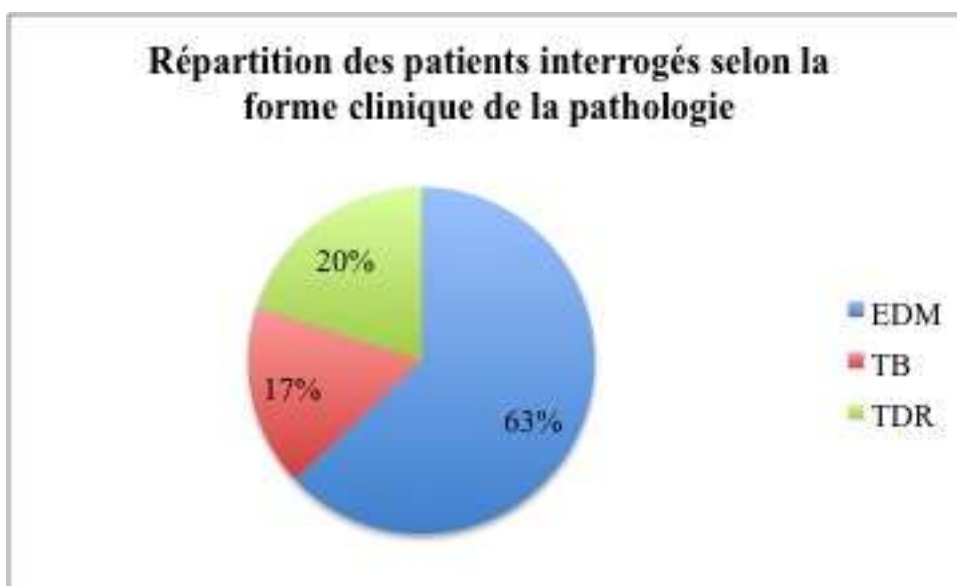
<u>SÉPARATION DES HOMMES SELON L'ÂGE</u>	
Moins de 25 ans	0
Entre 25 et 65 ans	6 soit 24%
65 ans et plus	19 soit 76%

<u>SÉPARATION DES HOMMES SELON LA PATHOLOGIE</u>	
Trouble bipolaire	3 soit 12%
EDM isolé	18 soit 72%
Trouble dépressif récurrent	4 soit 16%

➤ Selon l'âge du patient

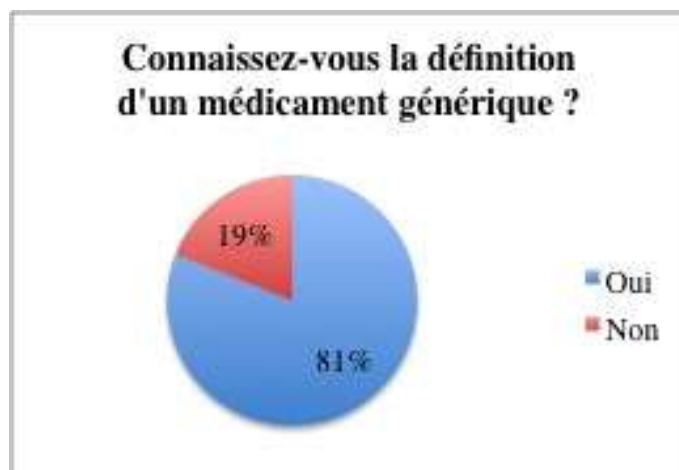


➤ Selon la forme clinique de la pathologie



Maintenant que l'échantillon des enquêtés de la Clinique la Brière a été décrit, étudions question par question les résultats obtenus et essayons d'y apporter quelques points de réponse.

1- Connaissez la définition d'un médicament générique ?

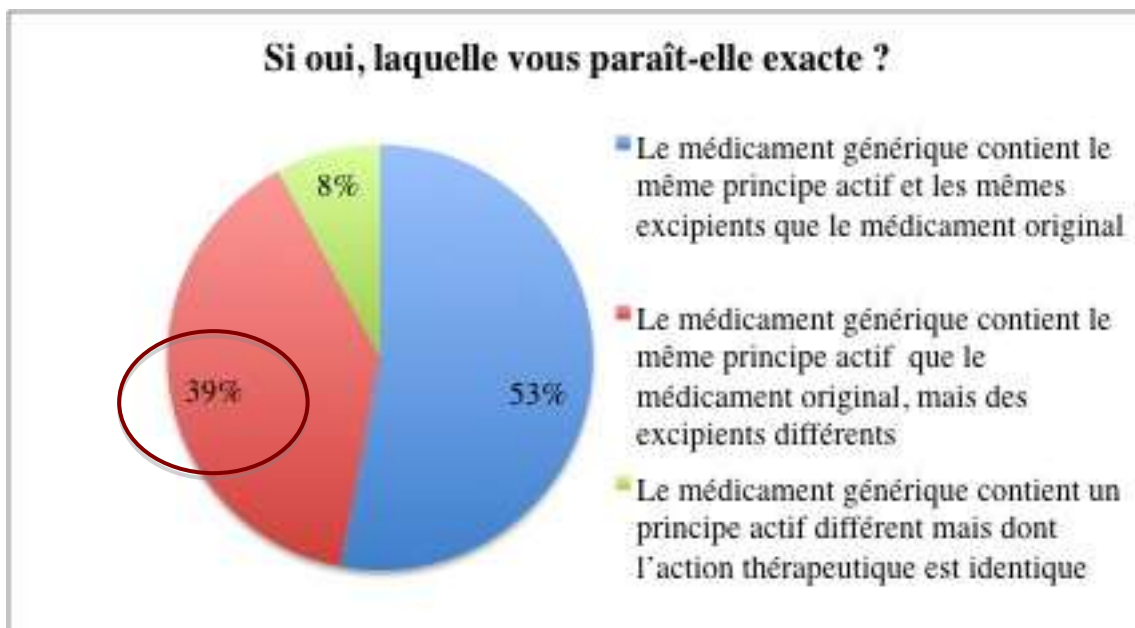


Lorsqu'on analyse ces résultats selon la forme clinique de la pathologie, on n'observe aucune différence significative pour les EDM. Néanmoins on observe que 94% des patients souffrant d'un TB estiment connaître la définition d'un médicament générique, tandis que seulement 65% des sujets souffrant d'un TDR disent la connaître. Un élément d'explication peut être le caractère éventuellement plus invalidant de ce trouble sur le plan cognitif.

D'autre part, on constate que les hommes (avec un pourcentage de 96%) connaissent mieux cette définition que les femmes (76%).

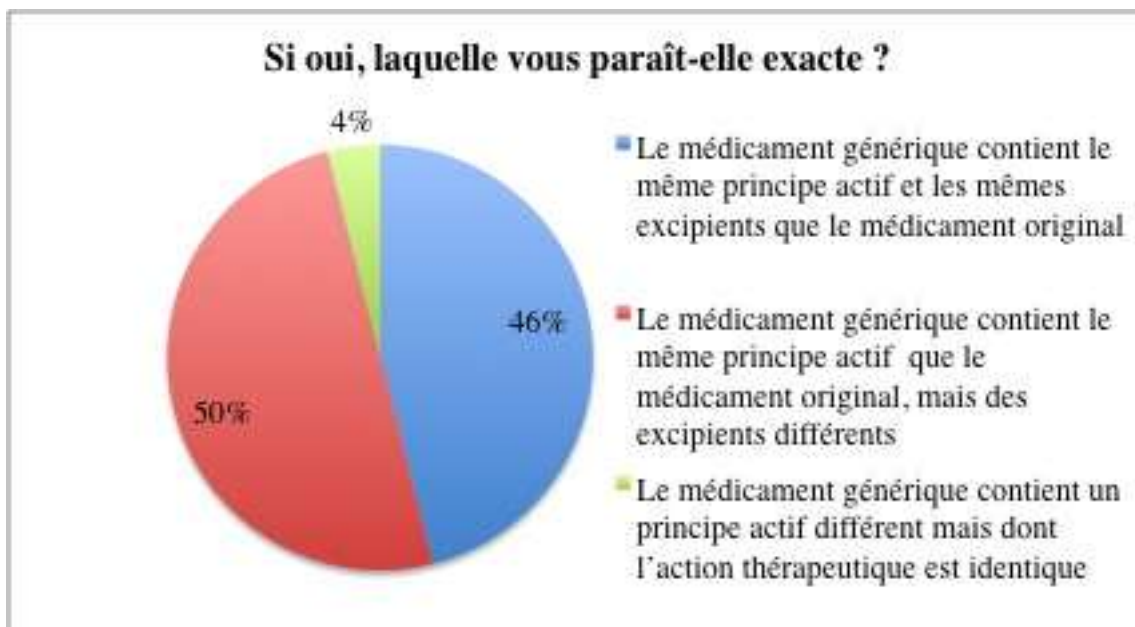
Enfin, les personnes âgées de moins de 65 ans semblent mieux comprendre cette définition (87%) que les personnes âgées de 65 ans et plus (66%). Cette différence peut avoir plusieurs explications d'une part le caractère relativement récent de l'utilisation des génériques auxquels les personnes plus âgées sont moins familiarisées et d'autre part la possible moindre efficacité des capacités intellectuelles, cognitives et de compréhension avec le grand âge.

2- Si oui, laquelle vous paraît-elle exacte ?

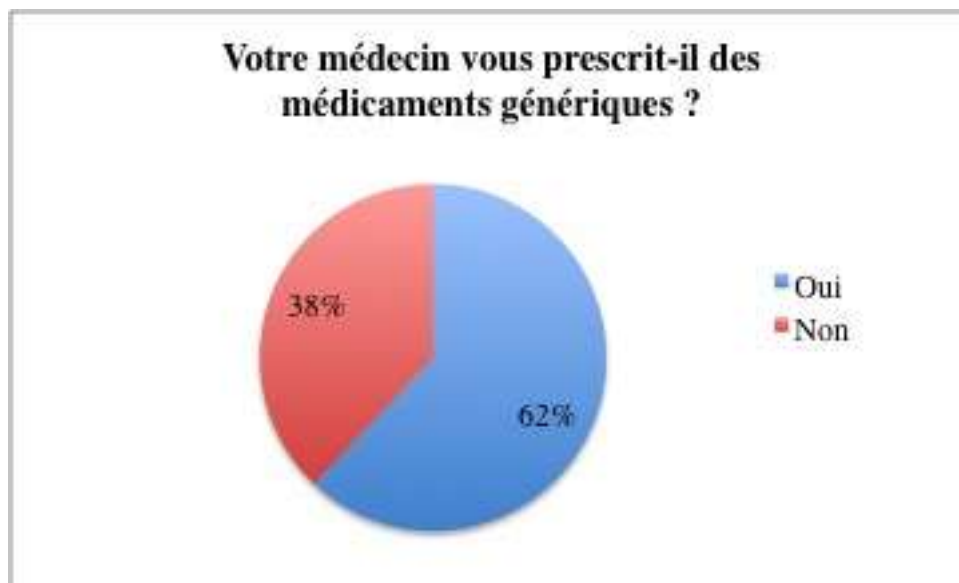


Seulement 39% des personnes interrogées qui estiment connaître la définition d'un médicament générique, ont en fait l'idée de la réelle définition.

Si on n'observe aucune différence significative en classifiant les réponses selon l'âge ou la forme clinique, on constate néanmoins que les hommes ont une meilleure connaissance des médicaments génériques :



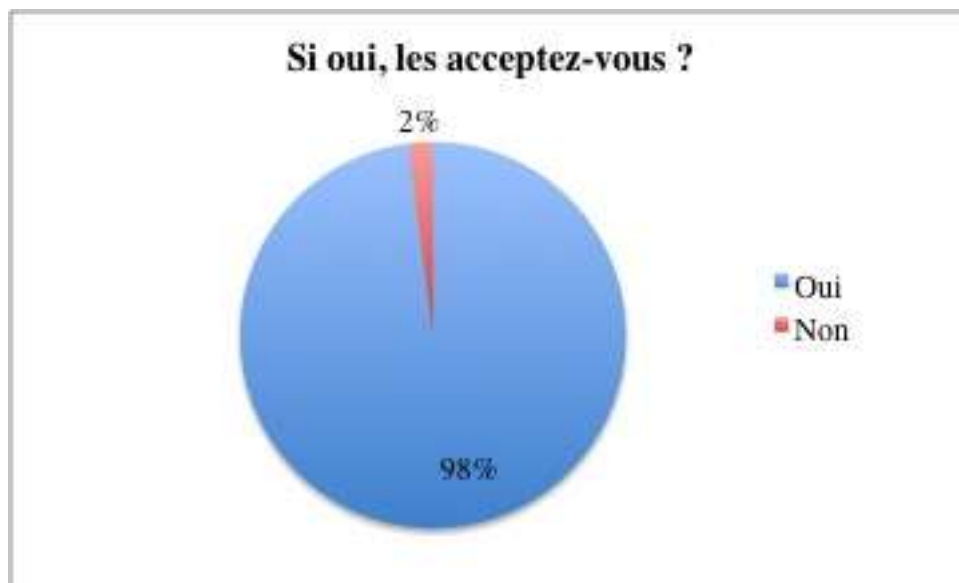
3- Votre médecin vous prescrit-il des médicaments génériques ?



Même si on n'observe aucune différence significative chez les personnes souffrant d'EDM, on peut mettre en évidence une prescription de génériques très diminuée chez celles souffrant de TB (47%) et celles souffrant de TDR (47%). Cette différence peut s'expliquer notamment par la polémique de la bioéquivalence des médicaments anticonvulsivants. Lors d'un TB ou d'un TDR, la prescription d'un thymorégulateur est très fréquente (voire systématique) et les médicaments utilisés sont soit non génériques (comme les antipsychotiques, par exemple le ZYPREXA®) soit leur bioéquivalence est largement discutée (c'est le cas des antiépileptiques).

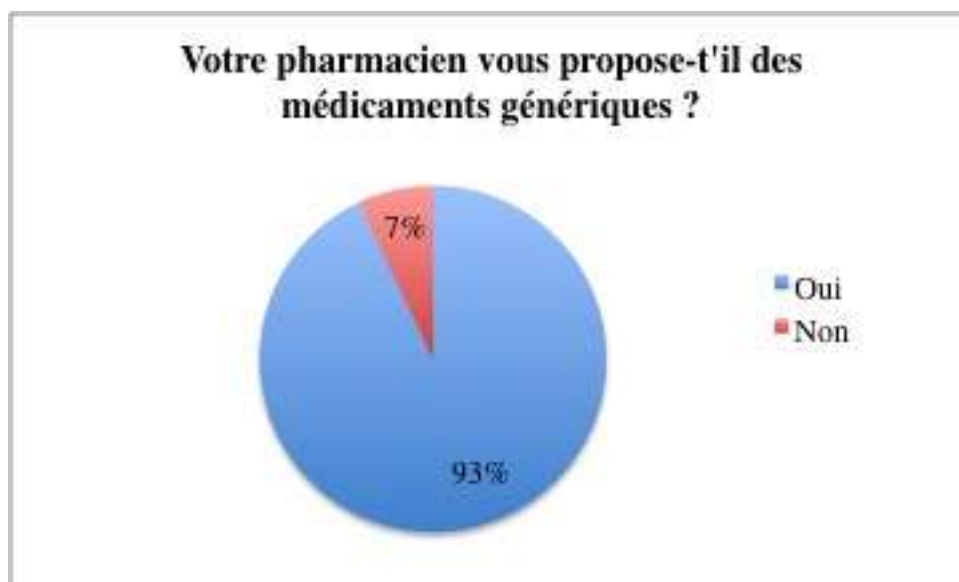
De plus, on constate une nette diminution de prescription de médicaments génériques chez les 65 ans et plus. Cette diminution peut concrètement s'expliquer par la peur de perturber l'équilibre thérapeutique chez une personne âgée, souvent traitée depuis des années par le(s) même(s) médicaments. Cela peut aussi être dû aux difficultés de compréhension de l'équivalence des médicaments génériques des personnes âgées.

4- Si oui, les acceptez-vous ?



La majorité du grand public est donc dans l'acceptation, sinon favorable, à la prescription de médicaments génériques. Néanmoins il est important de préciser que ce pourcentage d'acceptation n'est que de 87% chez les patients de troubles bipolaires. Ce pourcentage est aussi expliqué par la peur de ces patients de la moindre efficacité des médicaments génériques par rapport aux médicaments princeps. Cette peur vient d'un doute sur la bioéquivalence de ces médicaments, mais a aussi pour origine la nature de la maladie, souvent difficile à équilibrer.

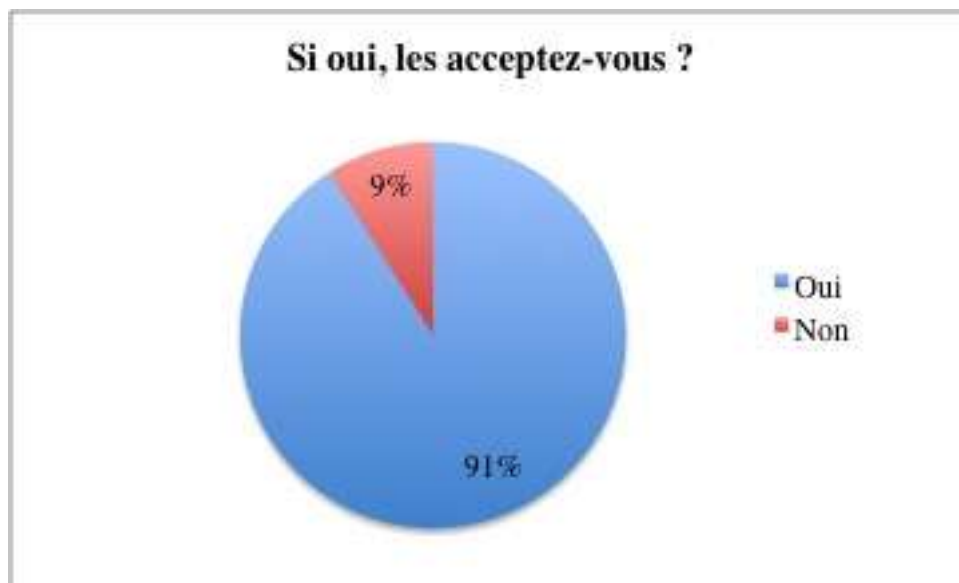
5- Votre pharmacien vous propose-t-il des génériques ?



De la même façon que pour le médecin, la proposition de médicaments génériques n'est diminuée qu'auprès des personnes souffrant d'un trouble bipolaire (82%).

D'autre part, on visualise également que le pharmacien propose bien plus de médicaments génériques que le médecin, avec un pourcentage de 93% contre 62%.

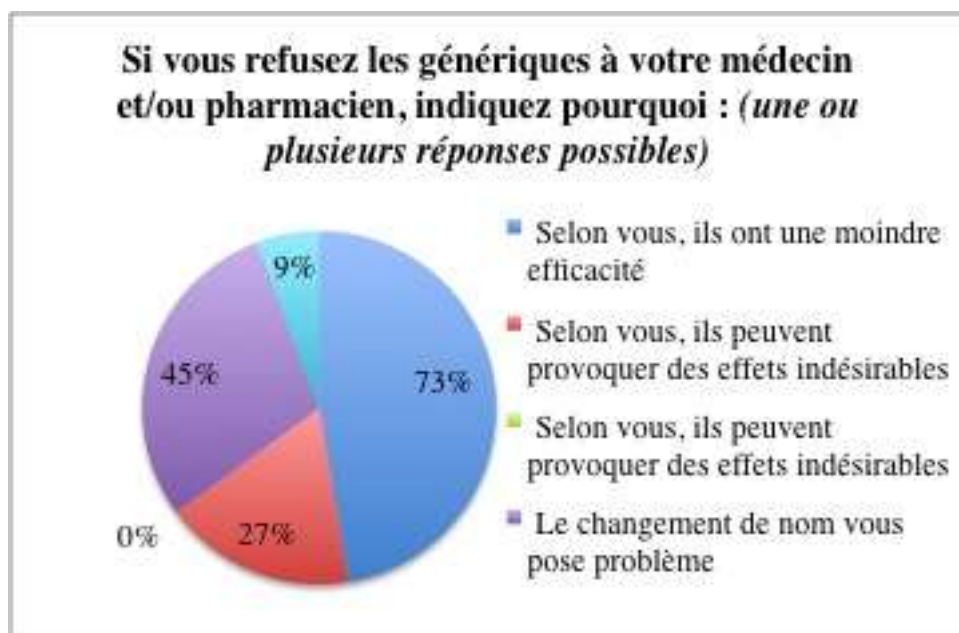
6- Si oui, les acceptez-vous ?



Là encore, le pourcentage d'acceptation est presque total.

La seule différence significative à noter est chez les femmes où le pourcentage d'acceptation est de 94%, soit légèrement supérieur à la moyenne globale.

7- Si vous refusez les génériques à votre médecin et/ou pharmacien, indiquez pourquoi (une ou plusieurs réponses possibles) :



Devant le faible nombre de chaque échantillon, aucune différence significative ne présente d'intérêt dans l'analyse.

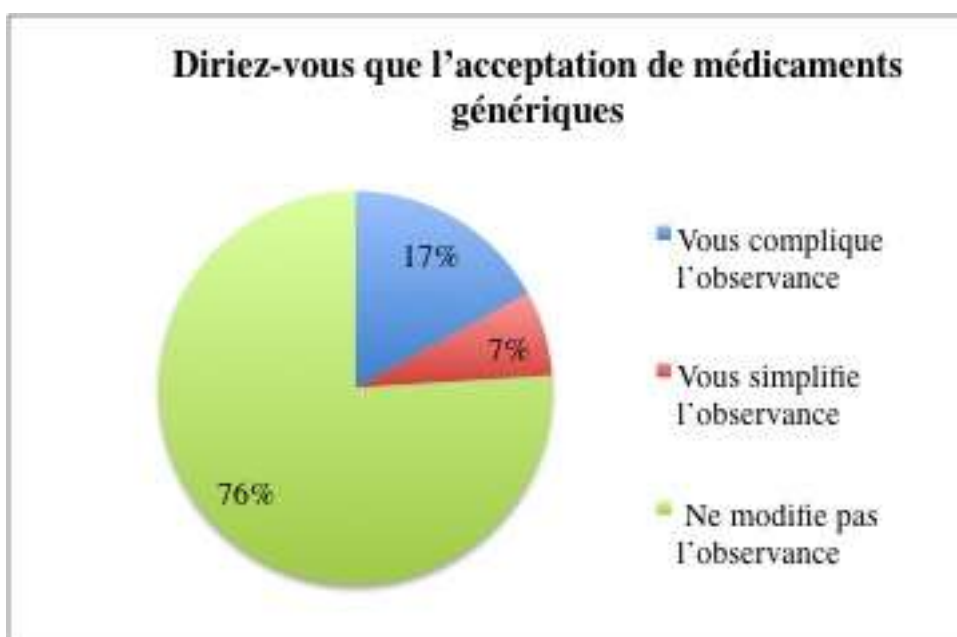
8- Connaissez-vous les équivalents génériques de votre traitement ?



Même si aucune différence n'est observée selon les formes cliniques des personnes interrogées, il est important de noter que les femmes connaissent bien mieux leur traitement que les hommes, avec un pourcentage de 63% chez les femmes, contre 40% chez les hommes. Cette différence peut s'expliquer également par le faible nombre d'hommes interrogés par rapport à celui des femmes.

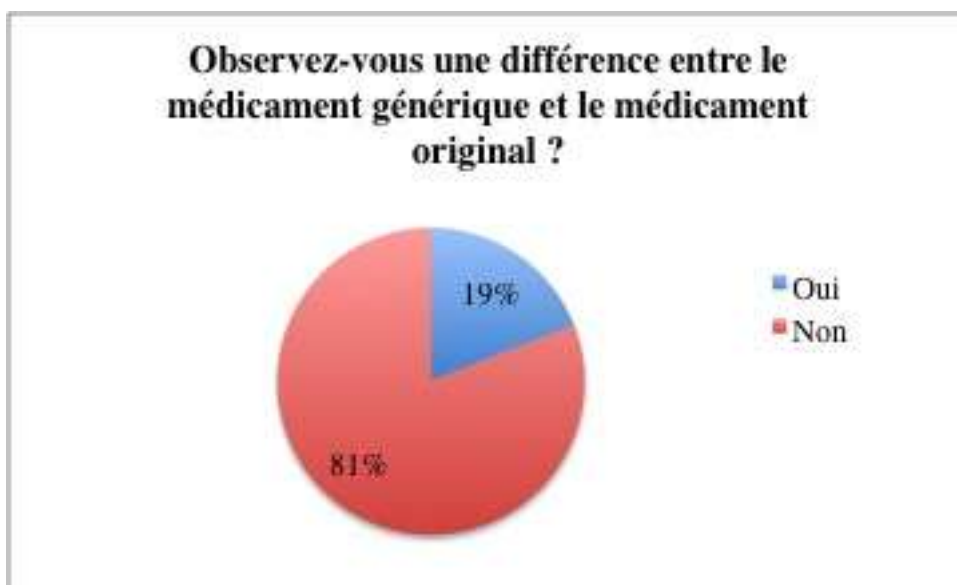
Quant à la classification selon l'âge, on retrouve à nouveau la différence antérieurement notée avec les mêmes explications (une différence notamment expliquée par le caractère récent des génériques et parfois par les compétences intellectuelles), avec un pourcentage de connaissance plus élevé chez les moins de 65 ans (70%) par rapport aux 65 ans et plus (41%)

9- Diriez-vous que l'acceptation de médicaments génériques ?



La seule différence significative selon les diverses classifications s'effectue selon l'âge du patient : les 65 ans et plus estiment à 35% que l'acceptation des médicaments génériques leur complique l'observance alors que les moins de 65 ans considèrent à 83% que cela ne modifie aucunement leur observance. A nouveau, l'âge élevé peut entraîner des difficultés de compréhension et d'adaptation du sujet dès lors que l'on modifie des habitudes de traitement.

10- Observez-vous une différence entre le médicament générique et le médicament original ?



La seule différence significative observée entre les classifications est retrouvée chez les sujets présentant un trouble bipolaire où le pourcentage de différence ressentie entre médicament générique et médicament princeps est de 29%. Cette différence peut aussi être due à une appréhension d'une moindre efficacité du médicament générique.

11- Si oui, laquelle ? (une ou plusieurs réponses possibles)



Devant le faible nombre de chaque échantillon, aucune différence significative ne présente d'intérêt dans l'analyse.

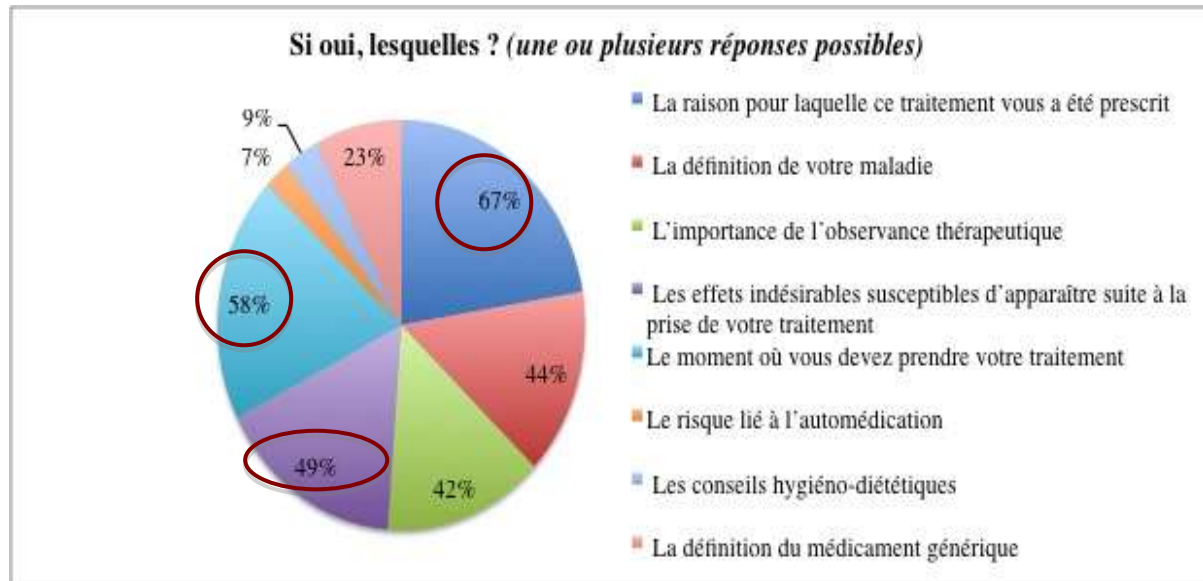
Néanmoins le pourcentage de 75% pour la réponse « une moindre efficacité » chez les sujets présentant un TB vient renforcer les explications apportées aux différences soulignées à la question 11.

12- Lors de la prescription de votre traitement, votre médecin vous apporte-t-il des informations complémentaires ?



On observe une différence nettement significative chez les sujets souffrant d'un TDR avec un pourcentage d'explications de la part du médecin s'élevant seulement à 35%. Ce faible pourcentage peut s'expliquer par l'habitude du médecin. Lors d'une pathologie chronique ou de fréquence élevée, le nombre d'explications fournies diminuent probablement de manière progressive au fur et à mesure de l'évolution de la maladie (de manière rationnelle).

13- Si oui, lesquelles ? (une ou plusieurs réponses possibles)



Trois rôles essentiels du médecin ressortent d'après cette question :

- l'information sur la raison de prescription du traitement,
- celle sur le moment d'administration,
- celle sur les effets secondaires possibles.

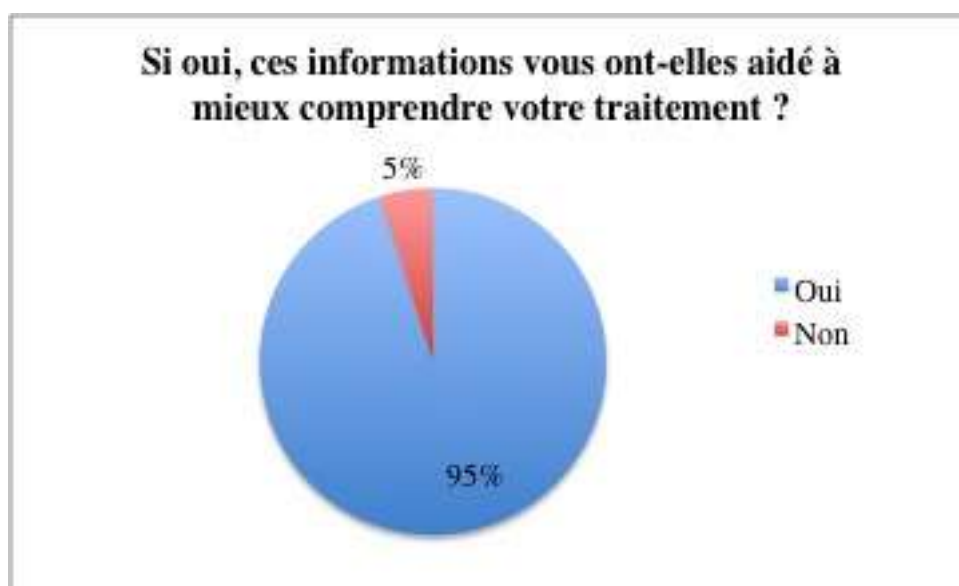
Néanmoins, l'importance du rôle d'information du médecin peut différer selon les classifications.

Chez les femmes, les résultats obtenus sont superposables (tant par la répartition que par les taux obtenus), mais chez les hommes c'est l'explication de la maladie (pour 40%) qui complète l'information sur la raison de prescription (pour 60%) et le moment d'administration (pour 53%).

Selon l'âge, on ne constate pas de différence significative d'un intérêt statistique.

Même si pour les personnes souffrant d'un EDM, les résultats sont également proches de ceux de l'ensemble de l'échantillon d'enquêtés, quelques différences existent pour les autres formes cliniques. Pour les bipolaires en effet, l'explication de l'importance de l'observance thérapeutique (pour 50% d'entre eux) vient compléter les trois autres missions du prescripteur. Quant aux sujets souffrant de TDR, ils sont 83% à décrire le médecin comme informateur de la définition de la maladie et 50% de la définition du médicament générique, en plus des trois rôles déjà décrits.

14- Si oui, ces informations vous ont-elles aidé à mieux comprendre votre traitement ?



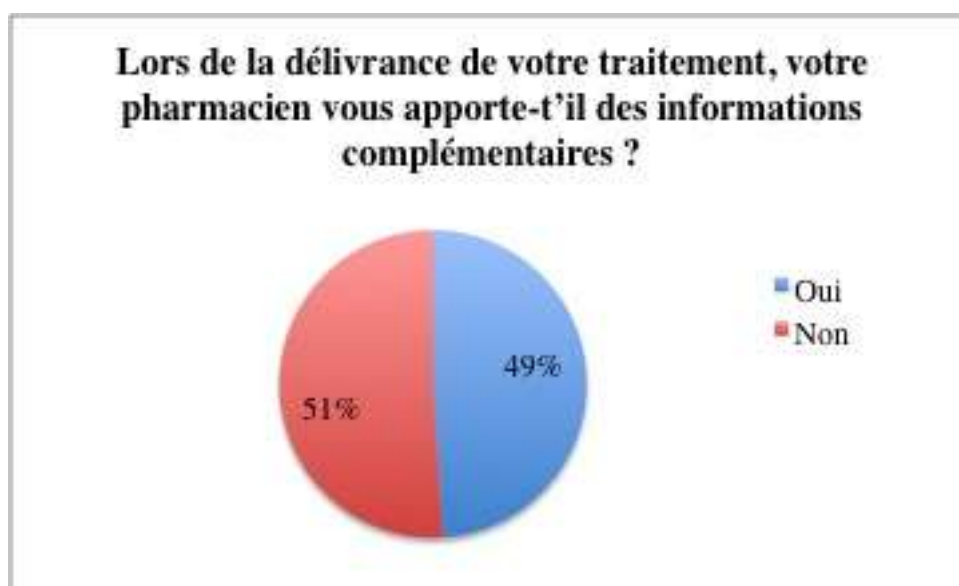
Si toutes les personnes enquêtées, quelque soit la classification, s'accordent pour dire que l'ensemble de ces informations données par le prescripteur les ont aidées à mieux comprendre le traitement, les 65 ans et plus ont malgré tout un pourcentage moins élevé (77%), ce qui peut s'expliquer par une réceptibilité et une compréhension moindre des informations parvenues.

15- Si oui, ces informations ont-elles facilité l'acceptation des génériques ?



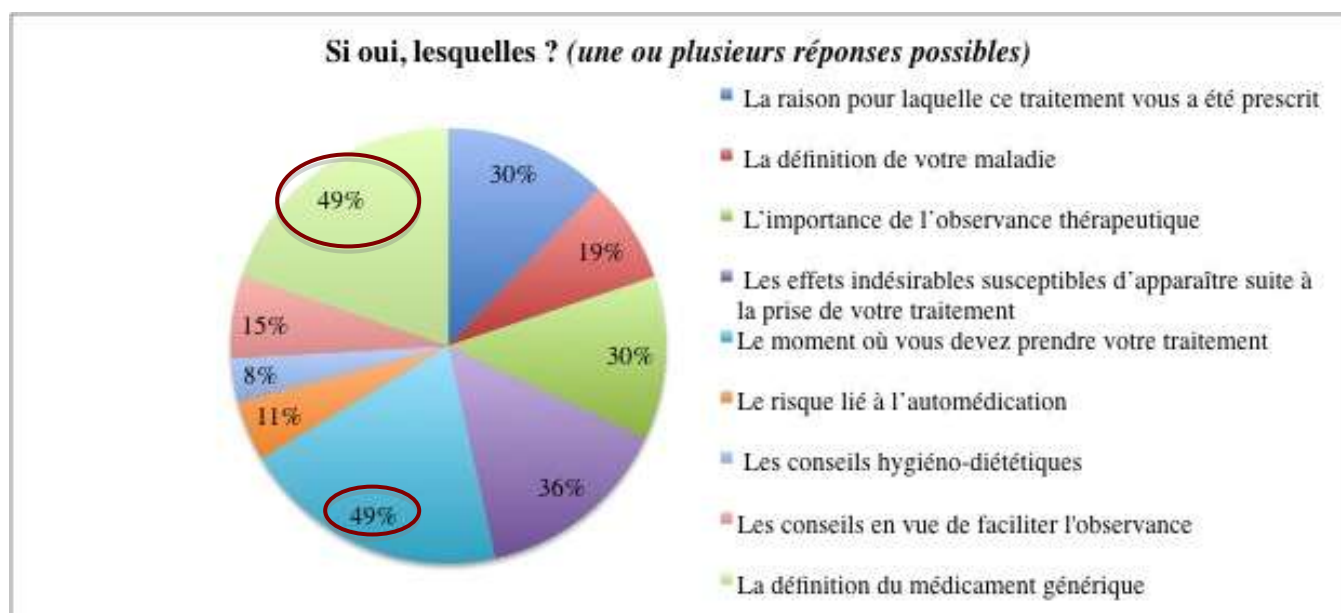
Pour cette question ce sont les hommes qui sont moins sensibles aux informations données par le prescripteur avec un pourcentage de 67%.

16- Lors de la délivrance de votre traitement, votre pharmacien vous apporte-t-il des informations complémentaires ?



Seule une faible différence existe quant à la qualité des informations fournies par le pharmacien d'une part (avec un pourcentage de 49%) et le médecin d'autre part (avec un pourcentage de 45%).

17- Si oui, lesquelles ? (une ou plusieurs réponses possibles)



Les résultats à cette question insistent particulièrement sur le rôle suivant du pharmacien :

- l'information sur la définition du médicament générique,
- celle sur le moment de prise du médicament.

Néanmoins comme pour le rôle du médecin, des différences peuvent exister selon les classifications.

Pour les hommes, le pharmacien a un rôle d'information majeur dans la définition du médicament générique (pour 83% d'entre eux), mais aussi pour 50% d'entre eux dans l'explication de la raison de prescription du traitement et de l'importance de l'observance thérapeutique. Pour les femmes, le moment d'administration est l'information la plus souvent fournie par le pharmacien (pour 54% d'entre elles).

Quelque soit l'âge, les résultats sont superposables à ceux obtenus pour l'ensemble des enquêtés.

Même si les résultats des personnes touchées par un EDM sont aussi superposables aux résultats généraux, les autres formes cliniques décrivent des missions différentes. En effet, les patients bipolaires reconnaissent que leur pharmacien les informe sur la définition du médicament générique (pour 75% d'entre) certes, mais aussi sur l'importance de l'observance thérapeutique. Enfin, 40% des sujets touchés par un TDR précisent des informations majoritairement orientées sur le moment d'administration et sur la raison de prescription.

En comparant le rôle du pharmacien et celui du médecin, on peut mettre en évidence une **complémentarité** de ces rôles respectifs. Le médecin apparaît plus impliqué dans l'information au patient de ce qu'est la dépression, qu'elles en sont les causes et les différents facteurs. Mais son rôle ne se limite pas seulement à la définition de la maladie. Ainsi, d'après l'enquête, les informations données au patient par le prescripteur concernent également le médicament avec l'explication des effets secondaires possibles et le moment d'administration. Le pharmacien quant à lui reste essentiellement concentré sur le traitement et les conseils sur l'administration de celui-ci. Seuls 19% des patients interrogés répondent que leur pharmacien leur a expliqué la définition de la maladie alors qu'ils sont 49% à avoir reçu des informations sur le moment d'administration de leur traitement. Enfin, 49% affirment également avoir été informé, par leur pharmacien, de la définition du médicament générique.

Ces résultats témoignent du caractère limité des informations données au patient, tant sur sa maladie que sur le traitement qui l'accompagne, particulièrement de la part du pharmacien. Même si la complémentarité d'action des professionnels de santé ressort de manière distincte dans cette enquête, un effort doit être poursuivi pour optimiser certaines missions.

Ce relatif manque d'information est souligné d'autre part par les réponses aux questions 12 et 16 : seulement 45% des enquêtés disent avoir bénéficié d'informations complémentaires de la part de leur médecin et 49% de la part de leur pharmacien.

Des progrès restent à faire de la part des professionnels de santé sur l'information fournie aux patients afin d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des sujets. Les points suivants sont notamment à prendre en compte de manière plus approfondie pour l'ensemble des professionnels de santé :

- le risque lié à l'automédication,
- les conseils hygiéno-diététiques,
- le risque suicidaire.

De plus, les pharmaciens doivent donner aux patients davantage d'informations sur les points suivants :

- les effets secondaires susceptibles d'apparaître,
- l'importance de l'observance thérapeutique et les conseils en vue de la favoriser,
- la définition de la maladie,
- la raison pour laquelle le traitement a été prescrit.

18- Si oui, ces informations vous ont-elles aidé à mieux comprendre votre traitement ?



Cette question met à nouveau en évidence une sensibilité moindre des hommes aux informations reçues par le pharmacien, avec un pourcentage de 75%, mais également des 65 ans et plus (pourcentage de 62%).

19- Si oui, ces informations ont-elles facilité l'acceptation des génériques ?



Cette ultime question vient renforcer les hypothèses précédentes. Premièrement par un pourcentage à nouveau plus faible chez les hommes (67%) qui témoignent de leur moindre sensibilité aux informations. Enfin, on note un pourcentage plus élevé d'acceptation de génériques chez les personnes souffrant de TB (100%). Cette réceptivité plus élevée peut s'expliquer par un échantillon plus restreint de patients interrogés, mais également par la bonne acceptabilité des génériques chez ces patients après information complémentaire et réassurance quant à l'efficacité des médicaments génériques et leur bioéquivalence avec les médicaments princeps.

B) ANALYSE DES RÉSULTATS : PATIENTS HOSPITALISÉS À L'HÔPITAL DE SEMAINE DE PSYCHIATRIE I DE L'HÔPITAL SAINT-JACQUES (44000)

L'enquête a été proposée aux patients de l'HDS dans le cadre de mon stage de 5^e année hospitalo-universitaire. J'ai réalisé cette enquête, en collaboration avec une des infirmières de l'unité (Mlle CHENEAU Estelle) de début juillet 2009 à début avril 2010. Cette unité accueille des patients de tous âges pour une courte hospitalisation et souvent avec des hospitalisations régulières, programmées. Ainsi devant les hospitalisations fréquentes des mêmes patients, l'échantillon de patients enquêtés est d'un nombre plus restreint que celui de la Clinique la Brière. De plus, il est important de préciser que l'interrogatoire de certains patients de l'unité était parfois impossible de part un état psychique et/ou somatique trop sévère.

41 questionnaires ont ainsi été recueillis puis étudiés et analysés pour en sortir les résultats suivant.

Comme pour les patients de la Clinique la Brière, il est essentiel de présenter la description de l'échantillon de patients enquêtés avant de commencer toute étude :

➤ Selon le sexe du patient



SÉPARATION DES FEMMES SELON L'ÂGE

Moins de 25 ans	0
Entre 25 et 65 ans	24 soit 96%
65 ans et plus	1 soit 4%

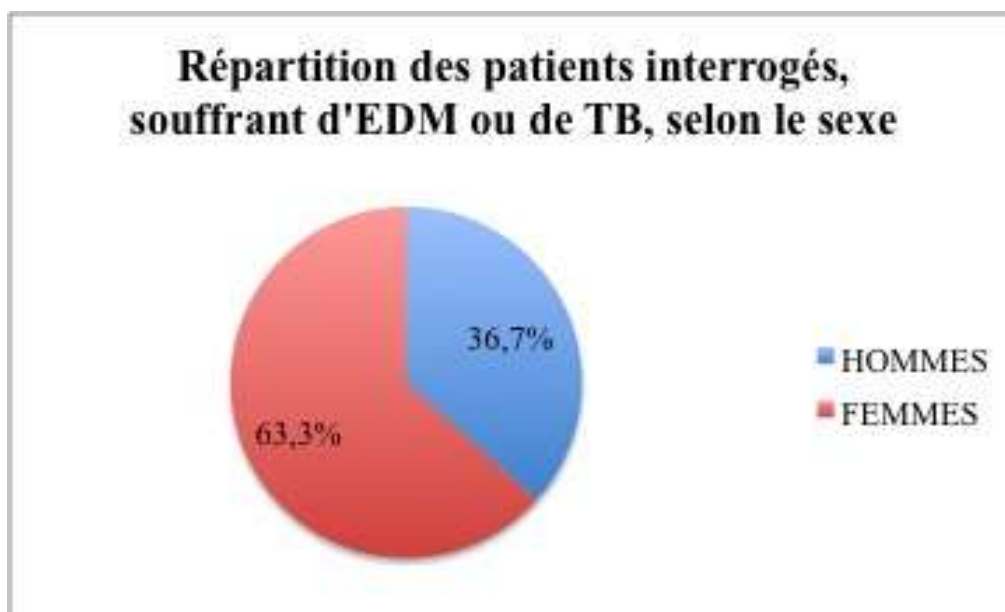
SÉPARATION DES FEMMES SELON LA PATHOLOGIE

Trouble bipolaire	3 soit 12%
EDM isolé	16 soit 64%
Trouble du comportement	1 soit 6,6%
Psychose	3 soit 12%
TOC	1 soit 6,6%
TAG	1 soit 6,6%

<u>SÉPARATION DES HOMMES SELON L'ÂGE</u>	
Moins de 25 ans	2 soit 13%
Entre 25 et 65 ans	4 soit 87%
65 ans et plus	0

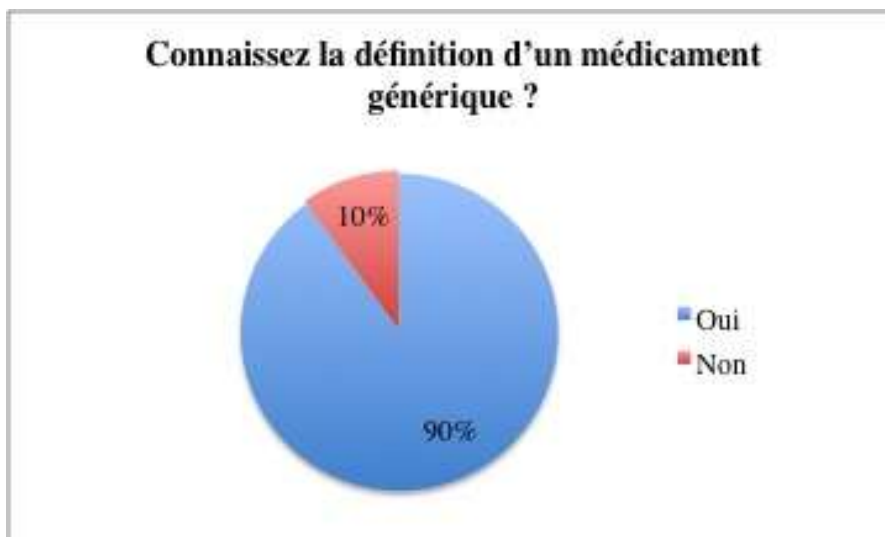
<u>SÉPARATION DES HOMMES SELON LA PATHOLOGIE</u>	
Trouble bipolaire	4 soit 25%
EDM isolé	7 soit 44%
Psychose	3 soit 19%
TOC	3 soit 19%
Alcoololo-dépendance	1 soit 6%

Cette enquête s'intéressant aux troubles dépressifs, il est intéressant d'étudier un sous-échantillon, les syndromes dépressifs et les troubles bipolaires, pour effectuer cette classification selon le sexe. Ce sous-échantillon de 30 patients est composé de 19 femmes et 11 hommes :



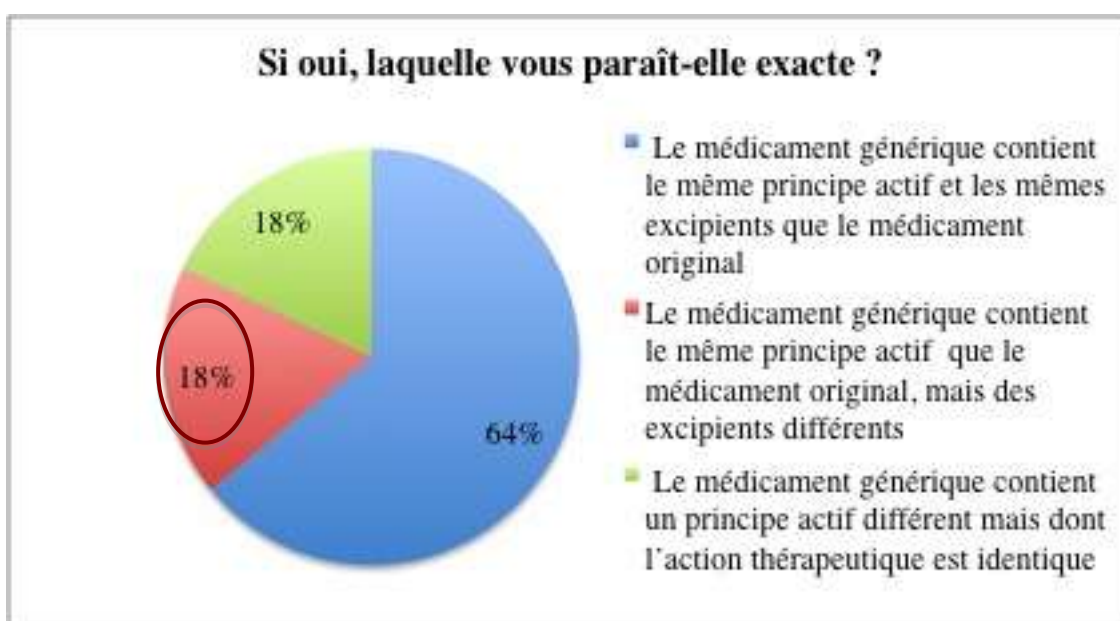
Maintenant que l'échantillon des enquêtés de l'HDS a été décrit, étudions question par question les résultats obtenus et essayons d'y apporter quelques points de réponse.

1- Connaissez la définition d'un médicament générique ?



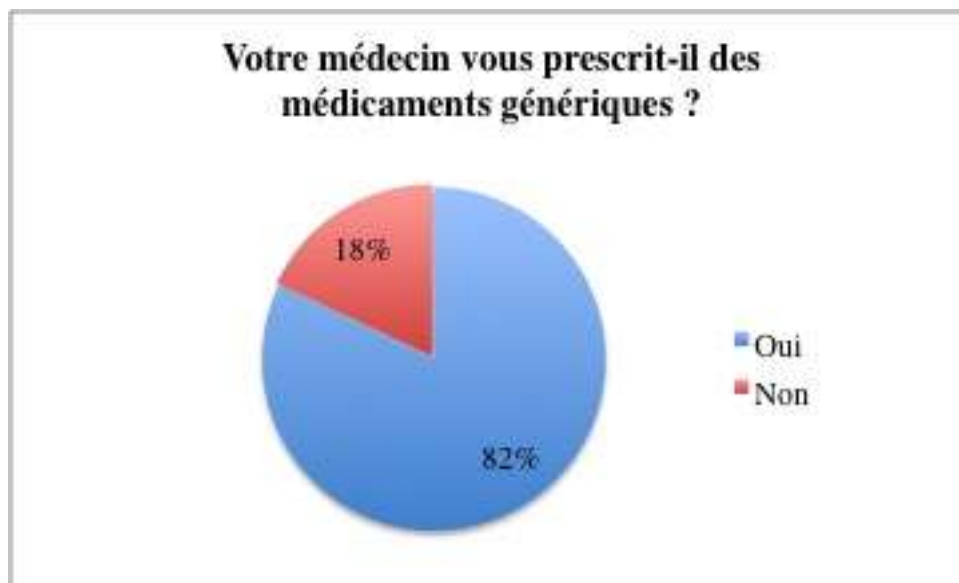
Même si on ne retrouve aucune différence significative en classant la population interrogée selon le sexe, une différence s'observe néanmoins selon la forme clinique du patient avec un pourcentage plus élevé (100%) chez les personnes souffrant de TB et un plus faible (83%) chez celles souffrant d'un EDM. Cet écart peut s'expliquer par le faible nombre de sujets qui composent l'échantillon TB (seulement 7 sujets).

2- Si oui, laquelle vous paraît-elle exacte ?



Quelque soit la classification effectuée, on ne retrouve aucune différence significative. Il n'est néanmoins important de souligner que seuls 18% des sujets interrogés connaissent la définition d'un médicament générique.

3- Votre médecin vous prescrit-il des médicaments génériques ?



En tenant compte uniquement (ou non) des résultats des patients dépressifs ou souffrant de troubles bipolaires, on constate que les hommes se voient moins prescrire de génériques que les femmes : avec un pourcentage de 73% (chez sujets souffrant d'EDM ou de TB) contre 81% chez les femmes. Cette différence peut s'expliquer par un échantillon plus restreint dans la catégorie des hommes mais aussi par une sensibilité inférieure aux informations fournies par les professionnels de santé.

De plus, une différence essentielle ressort dans la classification selon les formes cliniques : le pourcentage de prescription de médicaments génériques chez les bipolaires n'est que de 43% alors qu'il s'élève à 85% chez les patients souffrant d'un EDM. Se pose à nouveau le problème de bioéquivalence des médicaments thymorégulateurs et de l'absence de génériques pour certaines spécialités.

4- Si oui, les acceptez-vous ?

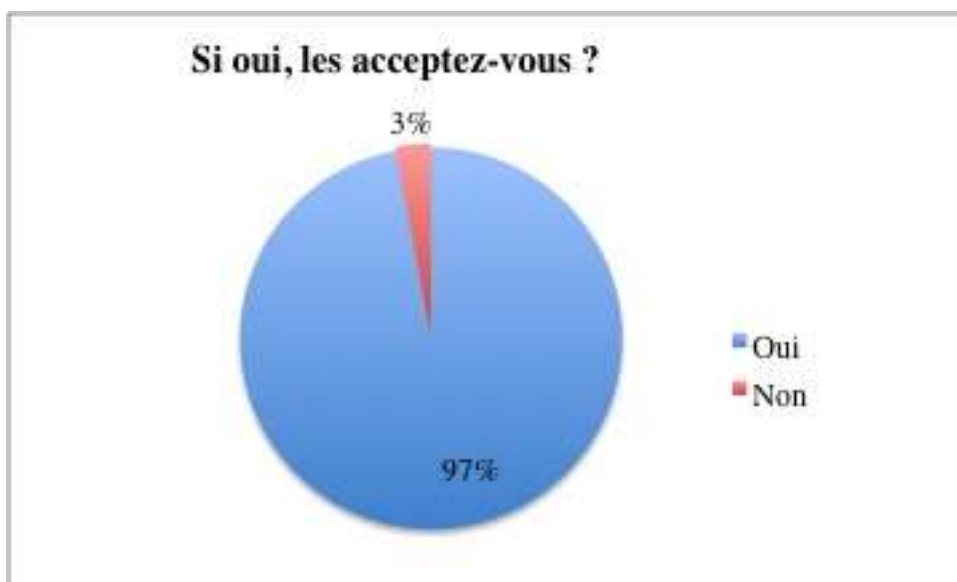
Mais l'ensemble des patients interrogés à l'HDS affirme accepter les médicaments génériques lorsque ceux-ci sont proposés par le médecin prescripteur.

5- Votre pharmacien vous propose-t-il des génériques ?



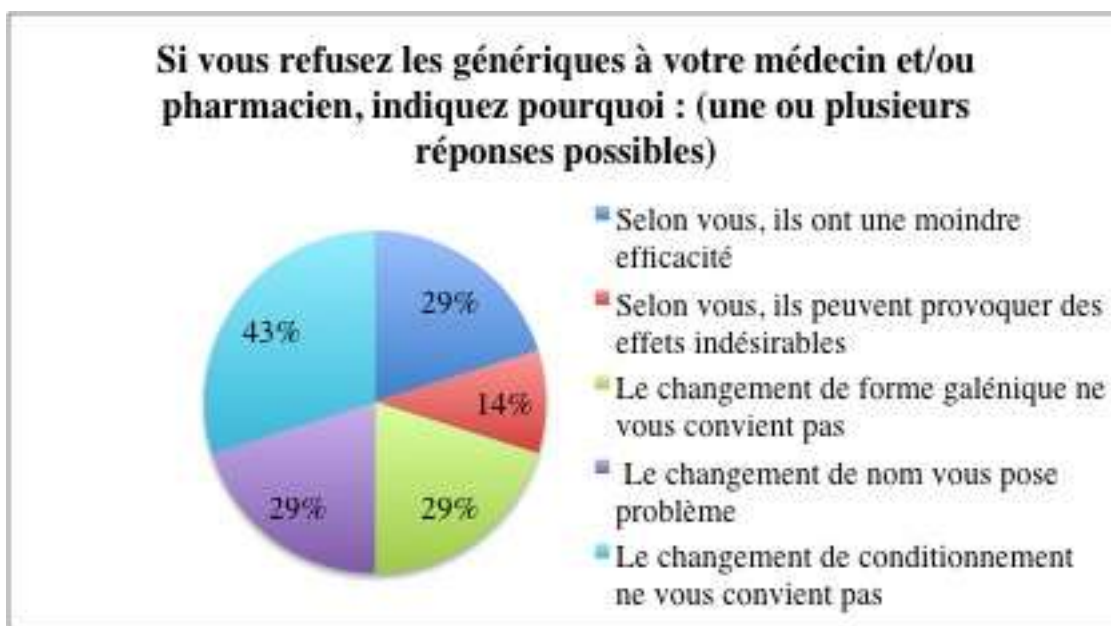
On retrouve à nouveau une différence essentielle selon la forme clinique confirmant l'appréhension des professionnels de santé à proposer des médicaments génériques chez les personnes bipolaires dans la crainte de déséquilibrer un traitement thymorégulateur et une stabilité clinique parfois difficile à obtenir. Le pourcentage de proposition est en effet de 86% chez les patients souffrant de TB contre 97% chez ceux souffrant d'un EDM.

6- Si oui, les acceptez-vous ?

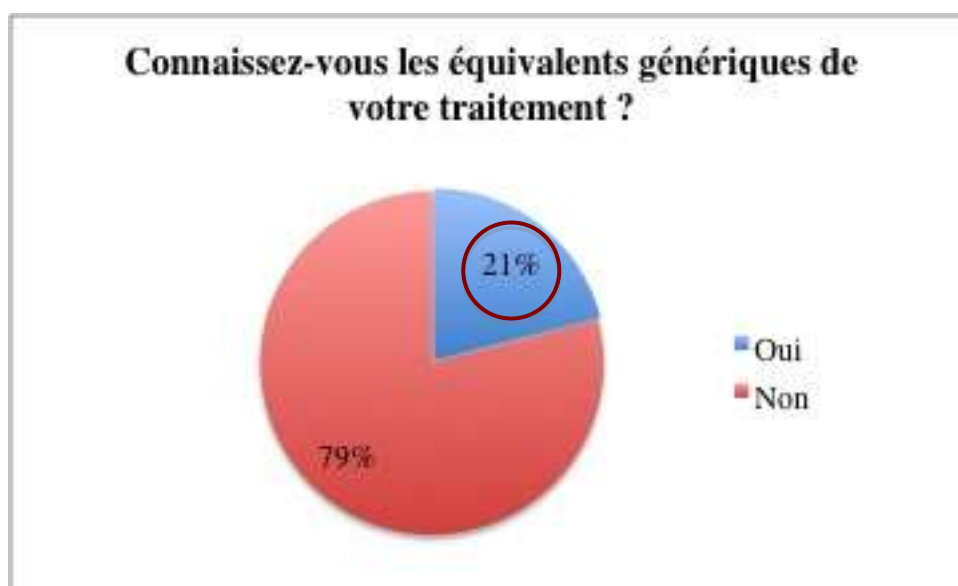


Le pourcentage d'acceptation est quasi maximal, quelque soit la classification réalisée.

7- Si vous refusez les génériques à votre médecin et/ou pharmacien, indiquez pourquoi (une ou plusieurs réponses possibles) :

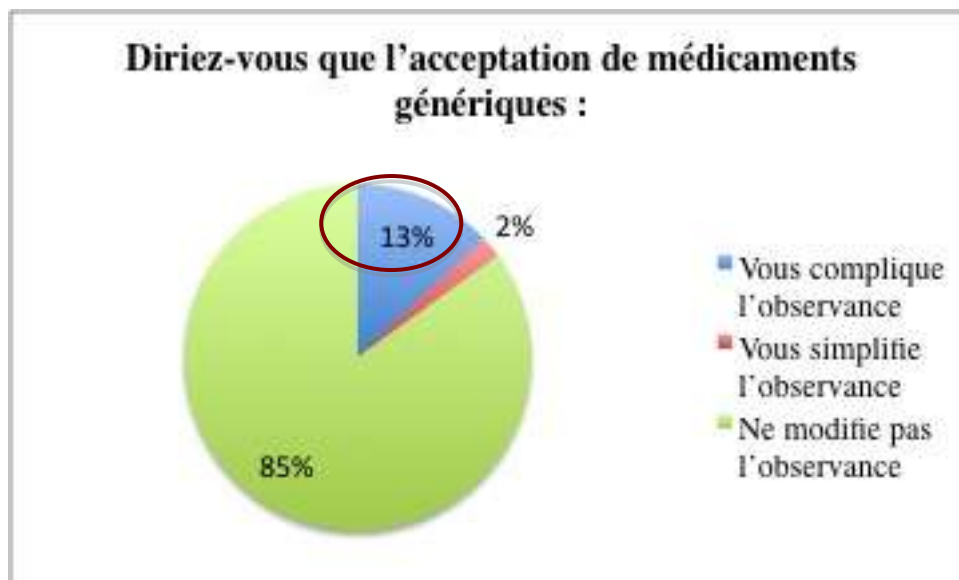


8- Connaissez-vous les équivalents génériques de votre traitement ?

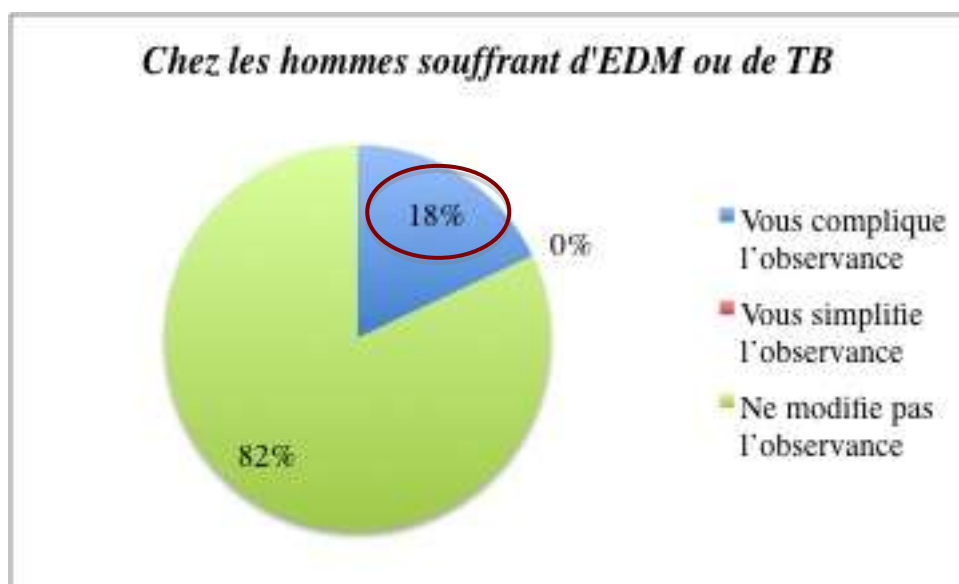


On remarque que seulement 21% des sujets interrogés, quelque soit la classification, connaissent les équivalents génériques de leur traitement, pouvant engendrer une difficulté d'observance thérapeutique ou des confusions de prise.

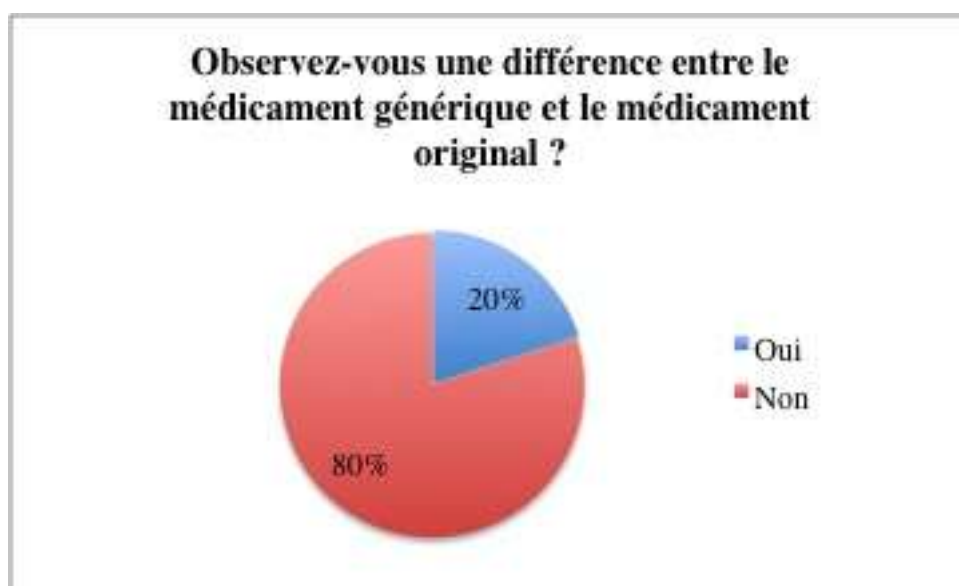
9- Diriez-vous que l'acceptation de médicaments génériques :



Une différence significative s'observe en classant les sujets selon leur sexe d'une part : les hommes estiment que les médicaments génériques leur compliquent plus l'observance que les femmes, et cela en tenant compte (ou non) uniquement des sujets souffrant de TB ou de d'EDM :



10- Observez-vous une différence entre le médicament générique et le médicament original ?



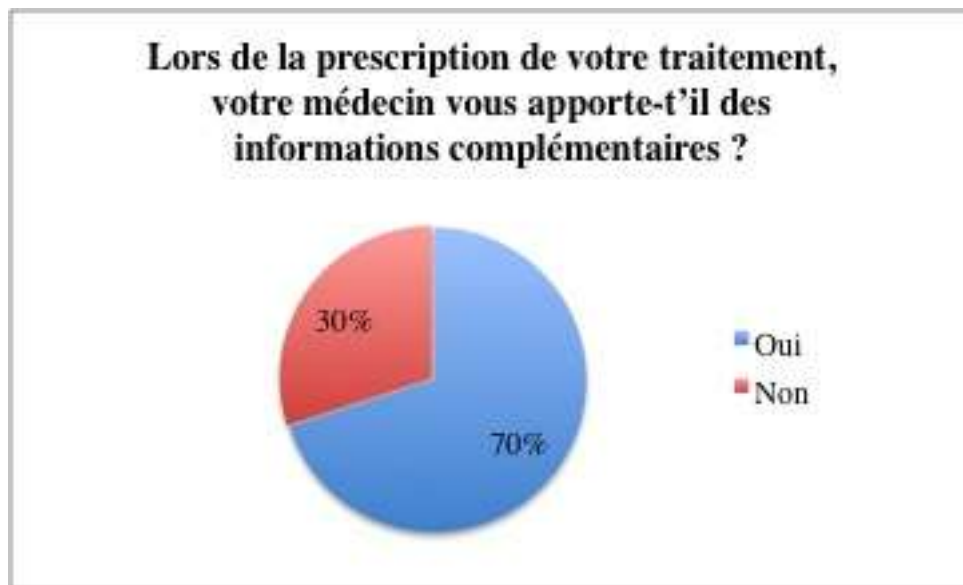
A cette question, on observe que quelque soit la pathologie, les femmes estiment ressentir une différence entre le médicament princeps et son générique bien plus que les hommes avec un pourcentage de « oui » chez 29% des femmes interrogées de manière globale et de 32% chez les femmes souffrant de TB ou d'EDM.

11- Si oui, laquelle ? (une ou plusieurs réponses possibles)



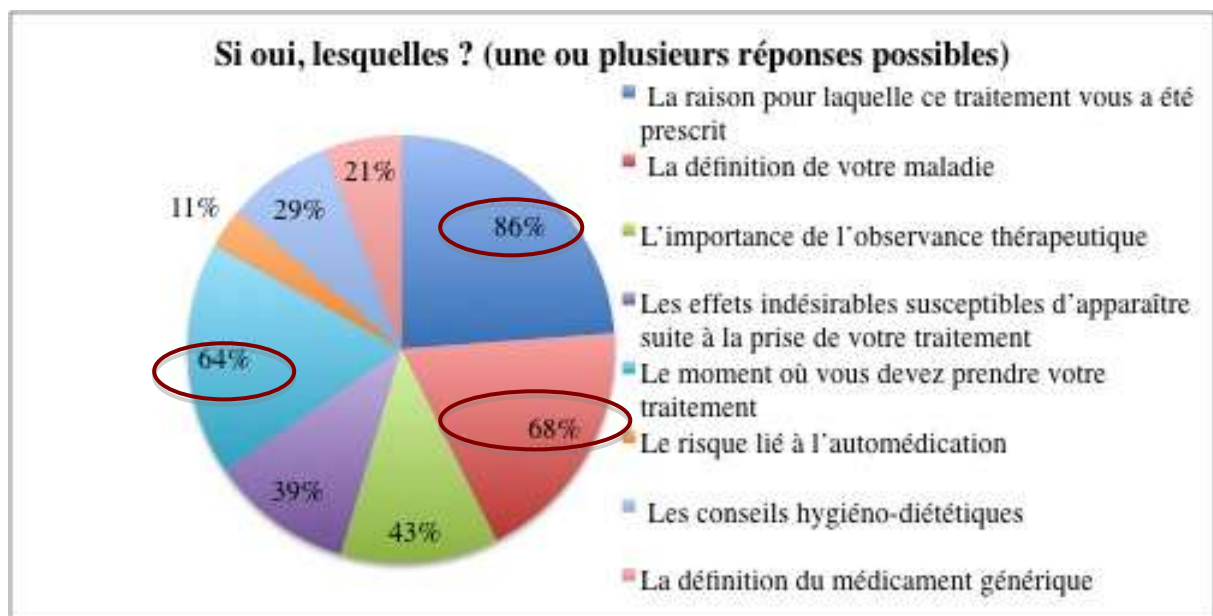
Devant le petit nombre de cet échantillon, l'analyse des différences selon les classifications ne présente aucun intérêt statistique.

12- Lors de la prescription de votre traitement, votre médecin vous apporte-t-il des informations complémentaires ?



La seule différence significative s'observe chez les patients bipolaires où le pourcentage de personnes estimant que le médecin prescripteur leur apporte des informations complémentaires n'est que de 29%. Cet écart considérable peut s'expliquer d'une part du fait du faible nombre de bipolaires dans l'ensemble des patients enquêtés (7 seulement) mais aussi d'une attente plus élevée de ces patients quant aux conseils fournis.

13- Si oui, lesquelles ? (une ou plusieurs réponses possibles)



Trois rôles principaux du médecin sont mis en évidence par cette question :

- l'information sur la raison pour laquelle le traitement est prescrit,
- celle sur la définition de la maladie,
- celle sur le moment d'administration du médicament.

Ces informations peuvent différer selon la classification. Ainsi bien qu'on observe des répartitions et taux relativement similaires quelque soit le sexe et chez les personnes souffrant d'un EDM, celles souffrant de TB répondent différemment à la question, le rôle du médecin étant :

- pour 50 % d'entre elles : la définition de la maladie, les effets indésirables, le moment d'administration et les conseils hygiéno-diététiques,
- pour 100% d'entre elles : l'information sur la raison de la prescription et l'importance de l'observance.

14- Si oui, ces informations vous ont-elles aidé à mieux comprendre votre traitement ?



La quasi-totalité des patients enquêtés, quelque soit le sexe ou la forme clinique, considèrent que les informations fournies par le médecin prescripteur les ont aidés à mieux comprendre leur maladie et leur traitement.

15- Si oui, ces informations ont-elles facilité l'acceptation des génériques ?



Si on s'intéresse à la classification selon le sexe du patient, chez ceux souffrant de TB ou d'EDM, on n'observe pas de différence significative entre hommes et femmes.

Néanmoins on constate que l'ensemble des patients bipolaires estime que les informations données par leur médecin leur ont facilité l'acceptation des médicaments génériques. Ceci témoigne là encore d'un besoin d'apaiser leur crainte quant à l'efficacité du médicament générique par rapport à son princeps.

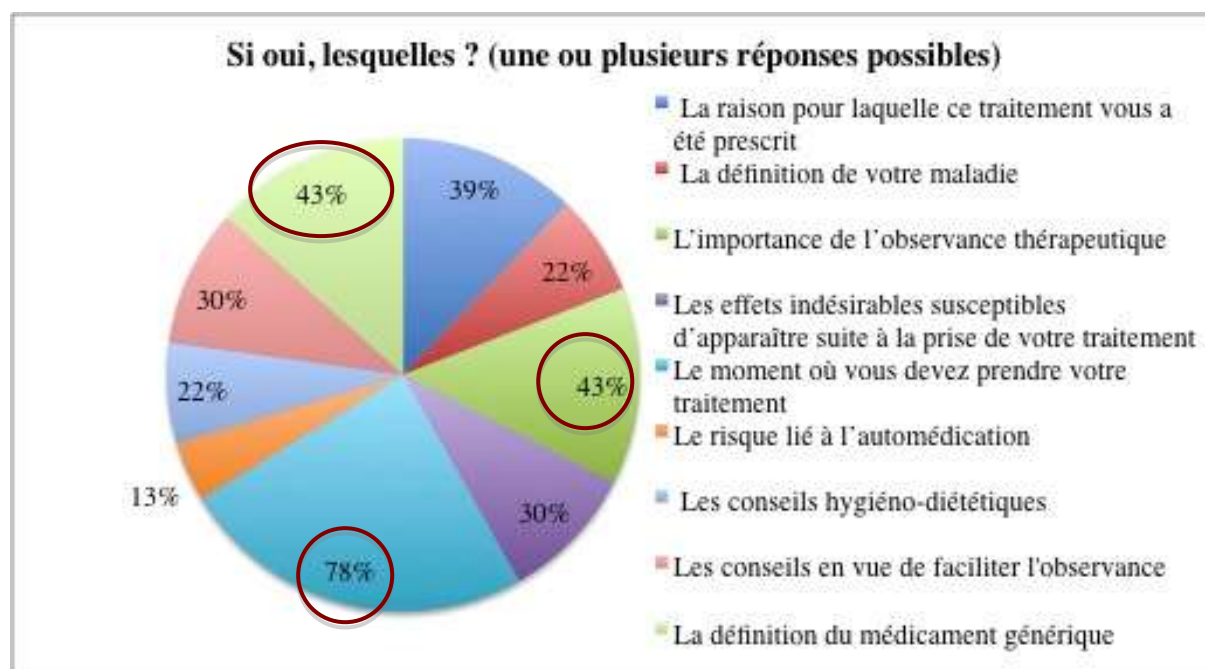
16- Lors de la délivrance de votre traitement, votre pharmacien vous apporte-t-il des informations complémentaires ?



Chez les hommes dépressifs ou bipolaires, le pourcentage affirmant que leur pharmacien leur délivre des compléments d'information sur le traitement n'est que de 27%. Cette différence peut soit s'expliquer par un échantillon restreint (11 hommes seulement bipolaires ou dépressifs), soit par une sensibilité moins importante que les femmes aux informations chez lesquelles le pourcentage s'élève à 63%.

Une deuxième différence est mise en évidence, cette fois selon la forme clinique : seul 29% des sujets bipolaires estiment que leur pharmacien remplit son rôle d'information.

17- Si oui, lesquelles ? (une ou plusieurs réponses possibles)



Cette question met en évidence le rôle du pharmacien qui réside principalement dans :

- l'information sur le moment d'administration du médicament,
- celle sur l'importance de l'observance thérapeutique,
- la définition du médicament générique.

Ce rôle est estimé de manière différente selon la forme clinique. Chez les personnes souffrant d'un EDM il est décrit principalement dans l'information sur le moment d'administration (69%) et les effets secondaires (38%), mais aussi sur l'importance de l'observance thérapeutique (46%), la définition d'un médicament générique (38%) et la raison de prescription du médicament (38%). L'ensemble des patients bipolaires considère que le rôle du pharmacien repose uniquement sur l'information sur la raison de prescription et la description des effets secondaires et du moment d'administration.

Le rôle du pharmacien est également détaillé de manière différente selon la forme clinique. En effet, les hommes (dépressifs ou bipolaires) décrivent le pharmacien de façon superposable aux trois rôles avancés par l'ensemble global des sujets interrogés, avec un pourcentage de 67% pour chacun de ces trois rôles. Les femmes quant à elles reconnaissent le pharmacien comme informateur essentiellement dans le moment d'administration (pour 73% d'entre elles) et l'importance de l'observance thérapeutique (pour 36%), mais aussi dans la description des effets secondaires (pour 45%).

En comparant le rôle du pharmacien et celui du médecin, on peut à nouveau mettre en évidence une complémentarité de ces rôles respectifs. Les implications respectives des professionnels de santé sont similaires à celles décrites chez les patients interrogés à la Clinique la Brière. Chez ces patients, seulement 22% des patients interrogés répondent que leur pharmacien leur a expliqué la définition de la maladie alors qu'ils sont 78% à avoir reçu des informations sur le moment d'administration de leur traitement. Enfin, 43% affirment également avoir été informé, par leur pharmacien, de la définition du médicament générique. Chez les sujets enquêtés à l'HDS, 43% estiment également avoir reçu des informations sur la nécessité d'un respect de l'observance thérapeutique alors qu'ils n'étaient que 30% à la Clinique la Brière.

Le manque d'information est constaté à nouveau chez les patients de l'HDS, de la même manière que ceux de la Clinique la Brière, tant sur sa maladie que sur le traitement qui l'accompagne.

D'autre part il est important de souligner que si 70% des enquêtés disent avoir bénéficié d'informations complémentaires de la part de leur médecin, seulement 59% disent en avoir bénéficié de la part de leur pharmacien. Cette distinction permet de mettre en évidence un relatif manque d'information de la part du pharmacien.

Les progrès à fournir par les professionnels de santé sont similaires à ceux décrits dans l'analyse de l'enquête réalisée à la Clinique la Brière.

18- Si oui, ces informations vous ont-elles aidé à mieux comprendre votre traitement ?

L'ensemble des patients interrogés reconnaît que si le pharmacien leur délivre des conseils ou informations complémentaires, cela les aide à mieux comprendre leur traitement.

19- Si oui, ces informations ont-elles facilité l'acceptation des génériques ?



Quelque soit la forme clinique, on constate une différence significative selon le sexe des patients : seuls 71% des hommes reconnaissent que ces informations leur ont facilité l'acceptation des génériques, contre 93% chez les femmes. Cela peut s'expliquer de la même façon que pour l'aide à l'acceptation des génériques par le médecin.

C) DISCUSSION AUTOUR DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

1- LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES ET LA POPULATION GÉNÉRALE

Le Code de la Santé Publique (article L. 5121-1 5°) définit le médicament générique comme « un médicament qui présente la même composition qualitative et quantitative en substances actives, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence (aussi appelée princeps) est démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Les études de bioéquivalence permettent de s'assurer que le devenir du principe actif dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme et élimination) est superposable au médicament princeps »⁽⁶⁹⁾.

Ainsi, le médicament générique est décrit contenant les **mêmes substances actives** que le médicament original, mais sa présentation (aspect ou goût du médicament) peut varier **en fonction des excipients**. Certains excipients, dits « à effet notoire », comme le lactose ou le saccharose, peuvent nécessiter des précautions d'emploi dans des cas particuliers (antécédents d'allergie ou au cours de certaines maladies). Leur présence est alors indiquée dans la notice ou sur la boîte du médicament (générique ou non).

La consommation des médicaments génériques ne cesse de croître en France depuis le milieu de l'année 2002. Selon les données de la CNAM en 2005⁽⁷²⁾, elle aurait doublé en 3 ans et cela suite aux mesures législatives en direction :

- des médecins : engagements personnels à prescrire en DCI ;
- des pharmaciens : promotion de la substitution de médicaments de marques par les génériques ;
- et des patients : tarifs forfaitaires de responsabilité.

Cette progression est également due aux actions de promotion menée par la CNAM (lettres d'information et techniques de communication directe auprès des médecins, pharmaciens et assurés).

En croissance de 8% l'an dernier selon le LEEM⁽⁷⁰⁾, les médicaments génériques continuent de se développer. La disposition « tiers-payant contre génériques » née en 2006, a notamment permis, par son extension, d'atteindre un taux de substitution par les pharmaciens de 82,5% depuis plus de 18 mois (contre 53% en 2004). Malgré cette progression, il faut souligner les disparités géographiques pouvant exister, avec un objectif national fixé à **80%** pour tous les départements du 31 décembre 2010.

Néanmoins, il est vrai qu'il existe des **disparités** de prescription et de consommation pouvant être expliquées par **le scepticisme et la réticence** à l'utilisation des génériques. Ces réticences concernent tant les patients que les prescripteurs.

Selon une étude réalisée dans l'Ouest de la France en mars 2002⁽⁷⁴⁾ (avant la mise en place des mesures législatives), seulement 55% des médecins généralistes et spécialistes enquêtés considèrent que les génériques ont la même qualité, efficacité et sécurité que les médicaments princeps. Il est aussi important de préciser que **l'influence du patient** est un facteur de décision de prescription en génériques du médecin.

Il faut noter que la prescription en DCI par les médecins reste faible : elle est passée de 4,2% en 2004 à 11,9% en février 2008, avec une diminution à 10,7% au printemps 2009⁽⁷³⁾. Ce refus de prescription est expliqué par la mise en avant, par certains médecins, de risques inhérents aux médicaments génériques :

- une confusion chez les patients (prise du générique en plus du princeps et non à sa place) ;
- le changement de présentation de présentation du médicament :
 - o changement d'excipients avec présence de saccharose dans le

médicament générique, posant problème chez le diabétique,

- changement de forme galénique, des comprimés substitués par des gélules, créant des problèmes de fausse route chez la personne âgée

- la notion de bioéquivalence qui pose problème : le générique a une biodisponibilité entre 80 et 125% du princeps.

Avec le CAPI créé en mars 2009, les objectifs deviennent individuels : les médecins signataires s'engagent, en échange d'une rémunération annuelle, à prescrire 90% d'ATB, **80% d'AD** et d'IPP, 70% de statines et 65% d'antihypertenseurs dans le répertoire des génériques ⁽⁷⁰⁾.

Quant aux patients eux-mêmes, selon les chiffres de la CNAM, ils sont de moins en moins nombreux à être défavorables à la consommation de génériques : 7% en 2005 contre 23% au début de l'année 2002. En 2004, une enquête de l'IFOP indique que 28% des sujets interrogés ⁽⁷³⁾ pensent qu'il existe une **différence de qualité** entre un médicament et son générique.

Une enquête ethnographique a été réalisée d'octobre 2002 à avril 2004 auprès de patients et de médecins généralistes dans le Sud-Est de la France, en zone rurale. Ces entretiens ont été réalisés auprès de 68 personnes traitées depuis plus d'un an pour une hypertension artérielle, bénéficiant majoritairement d'une exonération du ticket modérateur pour une ALD. Les résultats de cette enquête mettent en évidence l'image du médicament générique représenté comme « **une copie de qualité inférieure** » commune aux patients et aux médecins. Cette image est en relation avec la croyance d'une diminution des coûts associée à une diminution de la qualité. Cette suspicion de mauvaise qualité du médicaments génériques se retrouve ainsi dans l'attribution d'**effets secondaires** évoqués par les enquêtés.

La réticence à la consommation des médicaments génériques est aussi liée à la **perte de repères** créée par ce changement de nom, qualifié de « barbare », expliqué par la complexité de la DCI. La majorité des patients avouent même ne pas se rappeler du nom du médicament générique alors qu'ils connaissent celui du princeps. La diversité des marques de génériques selon l'approvisionnement de l'officine vient renforcer cette confusion.

Enfin, les patients interrogés ont beaucoup insisté sur le bouleversement des habitudes engendré par l'instauration des génériques. La méfiance envers ceux-ci vient d'une **rupture dans le processus de fidélisation** construit au fil des ans et au fur et à mesure des ajustements thérapeutiques. Cette méfiance est d'autant plus élevée que l'équilibre thérapeutique a été difficile à trouver. Dans les maladies chroniques, le médicament est associé à un objet du quotidien que le malade s'approprie après un processus d'habitation et de personnalisation du traitement. Cette fidélisation, permettant l'observance thérapeutique, est dépendante d'une bonne relation entre le médecin et son patient. En proposant des médicaments génériques, certains sujets estiment que le pharmacien vient modifier l'ordonnance initiale du médecin prescripteur et de ce fait entraîne une méfiance quant à l'efficacité du traitement.

2- CAS PARTICULIERS DE SUBSTITUTION

Même si l'Agence Européenne du médicament garantit l'équivalence thérapeutique, la qualité et la sécurité des médicaments génériques, elle appelle néanmoins à la vigilance lors de la substitution dans certaines classes médicamenteuses ou dans certaines catégories de population particulièrement fragiles en raison de **l'intervalle de confiance des bioéquivalences et des biodisponibilités** des produits. Certains médicaments comme les antiépileptiques, les anticoagulants, les médicaments utilisés en cardiologie possèdent une faible marge thérapeutique : toute variation de la dose administrée, même très faible, peut

rendre le médicament soit inefficace, soit toxique. Ainsi le fait que le médicament générique contienne la « même » quantité de substance active que le médicament de référence, mais avec un intervalle d'acceptation entre 80 et 125%, ⁽⁷⁵⁾ suscite de nombreuses interrogations chez certains médecins.

Les médicaments antiépileptiques sont particulièrement au cœur de cette polémique de bioéquivalence des médicaments génériques. En 2007, devant un certain nombre de cas de déséquilibre de la maladie épileptique, l'AFSSAPS a décidé de mener une évaluation des génériques des médicaments antiépileptiques. Dans le cadre de cette étude, les Commissions nationales de Pharmacovigilance et d'AMM ont été sollicitées. Elles ont conclu que la relation entre les récurrences de crise d'épilepsie et la prise de médicaments génériques n'a pu être établie. De plus les données de l'enquête ne permettent pas d'affirmer que les cas rapportés soient liés à un défaut de bioéquivalence des génériques par rapport aux princeps.

Néanmoins, l'AFSSAPS recommande aux professionnels de santé, avant la prescription d'un générique de médicament antiépileptique, d'informer de manière approfondie le patient traité. Le **dialogue entre le médecin et le patient** s'avère indispensable pour envisager une possible substitution notamment dans l'explication de ce que sont les médicaments génériques. Il est également préconisé de s'assurer que cette prescription ne suscite pas chez lui d'anxiété particulière, facteur possible de déclenchement d'une crise. **En cas d'une quelconque crainte du patient à la substitution, celle-ci devra être évitée.** En effet, de très faibles variations des taux sanguins, un simple stress ou le manque de sommeil qui en découle peuvent entraîner une récurrence de crise chez les patients bien équilibrés ou une recrudescence de crises chez ceux qui ne le sont pas. D'autre part, l'AFSSAPS recommande aussi aux pharmaciens de s'assurer de l'absence de mention « non substituable » sur l'ordonnance et, le cas échéant, de l'accord total du sujet à la substitution.

3- COMPARAISON ENTRE L'ENQUÊTE RÉALISÉE POUR CETTE THÈSE ET LES ENQUÊTES RÉALISÉES DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

Que l'on considère les réponses des patients interrogés à l'HDS ou celles des patients interrogés à la Clinique la Brière, on peut mettre en évidence que si la plupart estiment connaître la définition du médicament générique, seul un faible pourcentage d'entre eux possède l'exacte représentation du médicament générique. La méconnaissance de sa définition et de sa composition fait apparaître le médicament générique étranger aux médicaments de référence. En effet, ils sont 18% des enquêtés de l'HDS et 8% de ceux de la Clinique la Brière à considérer que le médicament générique a une composition différente de celle d'un médicament original, avec un principe actif différent mais une action thérapeutique identique.

Lorsque les génériques sont prescrits par le médecin, les patients enquêtés à la Clinique la Brière et à l'HDS sont considérablement favorables à cette prescription avec des pourcentages d'acceptation respectifs de 98 et 100%. Ces pourcentages sont similaires à ceux constatés dans la population générale avec un pourcentage de sujets défavorables restant négligeable : 7% en 2005, et qui tend aujourd'hui à diminuer encore. Seul **les patients souffrant de troubles bipolaires** se distinguent dans la non-acceptation des médicaments génériques lorsque ceux-ci sont prescrits ou proposés. Cette distinction est également observée chez les médecins qui sont moins nombreux à prescrire en DCI devant ce type de pathologie. Ces résultats posent à nouveau le **problème de bioéquivalence** des médicaments thymorégulateurs et de l'absence de génériques pour certaines spécialités prescrites dans la

prise en charge des troubles bipolaires. Comme pour la maladie épileptique, l'intervalle de biodisponibilité du médicament générique appelle à la vigilance en cas de maladie bipolaire. Ainsi la substitution en cas de pathologie bipolaire est moins réalisée que dans la population générale ou que chez des patients souffrant d'EDM ou TDR. Cette substitution plus faible est inférieure à tous les niveaux : les génériques sont moins prescrits par les médecins chez un patient bipolaire, moins proposés par les pharmaciens et moins acceptés par les patients.

Même si le pourcentage de patients réticents aux médicaments génériques a diminué de façon considérable depuis ces dernières années, avec un pourcentage de substitution qui atteint 82,5% depuis 18 mois, certains patients continuent de s'opposer aux médicaments génériques.

28% des sujets interrogés dans l'enquête IFOP et 29% des sujets interrogés à l'HDS pensent qu'il existe une **différence de qualité** entre un médicament et son générique. Ce pourcentage est bien plus élevé chez les patients interrogés à la Clinique la Brière : **73%** considèrent que le médicament générique a une moindre efficacité que le médicament princeps. Le deuxième argument mis en avant par les patients refusant les médicaments génériques est le **changement de nom** qui pose problème à 45% des patients de la Clinique et 29% des patients de l'HDS. De plus, l'enquête met en évidence que seulement 21% des patients de l'HDS et 58% des patients de la Clinique connaissent l'équivalent générique du médicament princeps. Ces pourcentages témoignent de la difficulté des patients à retenir le changement de nom et du rôle du pharmacien pour faciliter la reconnaissance. Les médicaments génériques ont souvent des noms qualifiés de « barbares », à la différence des médicaments princeps, souvent fantaisie et choisis pour favoriser leur mémorisation et donc l'observance thérapeutique. Notons que 17% des enquêtés de la Clinique la Brière et 13% des enquêtés de l'HDS confient que l'acceptation des médicaments génériques leur complique l'observance. Cet argument confirme aussi la notion d'une rupture des habitudes du sujet, avec une perte des repères, pouvant amener à une confusion dans la prise des médicaments ou une mauvaise observance thérapeutique. Enfin, 43% des enquêtés de l'HDS affirment que l'acceptation des médicaments génériques est difficile de part le **changement de conditionnement**. Le changement de présentation du médicament peut effectivement rendre difficile l'acceptation des génériques en changeant les habitudes du sujet mais aussi pouvant rendre difficile l'administration des médicaments (en substituant des comprimés par des gélules chez la personne âgée par exemple).

Par ailleurs, 19% des personnes interrogées à la Clinique la Brière et 20% de celles interrogées à l'HDS observent une différence entre le médicament princeps et son générique. Ces pourcentages ne sont pas négligeables et sont majorés notamment chez les patients bipolaires. Les différences observées sont une moindre efficacité (33% pour ceux de la Clinique, 63% pour ceux de l'HDS), une moins bonne tolérance (39% pour ceux de la Clinique) et un conditionnement moins pratique (38% pour ceux de l'HDS).

Il est important de souligner que certains patients interrogés à la Clinique la Brière et à l'HDS **s'opposent à la substitution de leur traitement antidépresseur alors qu'ils ne sont aucunement réticents à celle-ci concernant leurs autres traitements.**

4- DES CONSEILS À LA SUBSTITUTION

Des conseils peuvent être prodigués par le pharmacien, en tant que spécialiste du médicament, l'aide à la substitution étant même un des rôles du pharmacien. Voici quelques règles qui peuvent être données au patient :

➤ Prendre ses repères

Il est important que le patient sache repérer à quel médicament princeps correspond le générique prescrit, afin d'éviter toute confusion possible. Le pharmacien se doit de proposer au patient d'indiquer, sur la boîte du médicament du générique, l'équivalent princeps. S'il reste des boîtes de médicaments non utilisées, il est important de conseiller au patient de les conserver dans leur boîte d'origine, pour éviter un oubli ou une confusion d'équivalence de noms entre le médicament générique et son princeps.

➤ Garder les bonnes habitudes

Le pharmacien doit rappeler au patient que l'utilisation d'un médicament générique ne modifie en aucun cas les modalités d'administration du médicament (horaire et fréquence des prises, prise pendant ou en dehors des repas). Les conseils quant à la possibilité ou non de conduite d'un véhicule sont également inchangés.

➤ Conservez les ordonnances

Le pharmacien doit indiquer lors de délivrance le nom du médicament générique sur l'ordonnance. Ainsi, le suivi du traitement et notamment le renouvellement est facilité. Il est conseillé au patient de présenter lors d'une nouvelle consultation médicale la précédente ordonnance pour qu'il puisse visualiser quels médicaments ont été délivrés par le pharmacien.

➤ Soyez vigilant

Il est important que le pharmacien précise au patient de rester vigilant puisque toute modification de traitement peut être source d'erreurs :

- deux génériques par ressemblance de boîte,
- se tromper de comprimé par changement de son aspect,
- continuer de prendre le médicament original en même temps que le médicament générique ...

➤ Signalez les effets indésirables

Tout médicament peut provoquer des effets secondaires, le pharmacien a un rôle de recueil de ces effets auprès des patients. Il devra préciser au patient qu'en cas de réaction anormale au traitement il devra immédiatement le signaler.

D) DISCUSSION SUR LE RÔLE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Cette enquête réalisée auprès de 100 patients de la Clinique la Brière à Guérande et 41 patients de l'HDS à l'Hôpital Saint-Jacques de Nantes, permet de mettre en évidence les rôles respectifs des médecins et pharmaciens. Rappelons les points essentiels et essayons d'apporter des réponses sur certaines interrogations.

Seulement 45% des patients interrogés à la Clinique la Brière (contre 70% à l'HDS) affirment recevoir des informations complémentaires de la part de leur médecin, lors de la prescription de leur traitement. Ce pourcentage est nettement diminué chez les patients souffrant de TDR, ce qui s'explique facilement par la chronicité de la pathologie qui diminue de manière progressive la nécessité d'explications à fournir au patient.

Le rôle du médecin est décrit majoritairement par les patients de la Clinique comme par ceux de l'HDS de la manière suivante :

- Informer sur la raison de prescription du traitement et/ou la définition de la maladie,
- Informer sur le moment d'administration,
- Informer sur les effets secondaires susceptibles d'apparaître suite à la prise du traitement.

Chez les patients bipolaires, l'explication de l'importance de l'observance thérapeutique vient compléter les trois missions principales du prescripteur.

Seulement 49% des patients interrogés à la Clinique la Brière estiment recevoir des informations complémentaires ou des conseils lors de la délivrance de leur traitement par le pharmacien. S'ils sont 59% sur l'ensemble des patients interrogés à l'HDS à affirmer que leur pharmacien remplit son rôle d'information, **seuls 29% des sujets bipolaires** estiment la même satisfaction.

Le rôle du pharmacien est lui décrit essentiellement concentré sur les missions suivantes :

- l'information sur la définition du médicament générique,
- celle sur le moment de prise du médicament et/ou les effets secondaires possibles,
- celle de l'importance de l'observance thérapeutique, notamment chez les patients bipolaires,
- la raison de prescription du traitement, dans une moindre mesure.

En comparant le rôle du pharmacien et celui du médecin, on peut mettre en évidence une **complémentarité de ces rôles respectifs**.

Le médecin apparaît plus impliqué dans l'information au patient de la définition de sa maladie. Mais son rôle ne se limite pas à cette mission : d'après l'enquête, les informations données au patient par le prescripteur concernent également le médicament avec l'explication des effets secondaires possibles et le moment d'administration. Le pharmacien quant à lui reste essentiellement **concentré sur le traitement et les conseils sur l'administration** de celui-ci. Ces résultats témoignent de la nécessité de développer l'**information** auprès du patient tant sur sa maladie que sur le traitement qui l'accompagne, particulièrement de la part du pharmacien.

Même si la complémentarité d'action des professionnels de santé ressort de manière distincte dans cette enquête, **certaines missions doivent être optimisées** : l'information sur le risque lié à l'automédication, les conseils hygiéno-diététiques et le risque suicidaire.

Travailler sur ces trois rôles incomplètement remplis par les professionnels de santé est indispensable afin **d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des sujets.**

Les pharmaciens doivent quant à eux donner aux patients davantage d'informations, particulièrement sur les points suivants :

- les effets secondaires susceptibles d'apparaître,
- l'importance de l'observance thérapeutique et les conseils en vue de la favoriser,
- la définition de la maladie,
- la raison pour laquelle le traitement a été prescrit.

D'autre part, lorsque les patients ont pu bénéficier d'informations de la part de leur médecin, ils sont 95% à la Clinique la Brière (et 96% à l'HDS) à estimer que ces informations les ont aidés à mieux comprendre leur traitement. 76% des patients de la Clinique (et 80% de l'HDS) reconnaissent que ces informations leur ont aussi facilité l'acceptation des médicaments génériques.

Enfin, lorsque les patients ont reçu des informations de la part de leur pharmacien, ils sont 89% à la Clinique la Brière (et 100% à l'HDS) à considérer que ces informations les ont aidés à mieux comprendre leur traitement. 83% des patients de la Clinique (et 85% de l'HDS) reconnaissent que ces informations leur ont aussi facilité l'acceptation des médicaments génériques. Ces résultats mettent en évidence que les pharmaciens restent les principaux acteurs de la substitution des médicaments princeps en médicaments génériques, même si les médecins tendent à se responsabiliser de plus en plus dans cette mission.

Ces réponses montrent ainsi que la dialogue et la relation de confiance du patient avec les différents acteurs de santé accompagnant sa prise en charge sont des facteurs clés d'une meilleure adhésion aux soins et donc d'une meilleure observance thérapeutique.

PARTIE V : RENCONTRES ET PERSPECTIVES

1- LES RENCONTRES ET AVANCÉES

Dans le cadre de cette thèse, j'ai rencontré deux pharmaciens, travaillant d'une part en Clinique Privée (Clinique la Brière à Guérande) et d'autre part à l'Hôpital Saint-Jacques (CHU de Nantes). Ces rencontres avaient pour objectif de présenter l'enquête réalisée auprès des patients de cette Clinique et de l'HDS, ainsi que de préciser le rôle de chacun de ces pharmaciens dans la prise en charge du patient déprimé adulte.

A) LE RÔLE DU PHARMACIEN EN CLINIQUE PRIVÉE : Rencontre du Dr TRICOIRE le 28/12/2009

Le rôle du pharmacien de Clinique privée psychiatrique est plus limité que celui du pharmacien d'officine, de part l'absence de relation étroite avec le patient. Il repose néanmoins sur plusieurs points :

- L'approvisionnement des médicaments
 - L'information au patient et au prescripteur :
 - Visualisation de l'ordonnance, nominative, prescrite pour un patient donné.
 - Validation ou non de l'ordonnance. Les interactions médicamenteuses apparaissent en signal d'alerte, avec leur niveau de gravité (de 0 à 4).
 - Rédaction d'une opinion pharmaceutique, si besoin, pour le prescripteur.
- Depuis mars 2010, un projet de création du dossier pharmaceutique est en cours de réalisation dans cette Clinique, ainsi qu'un système de verrouillage de la dispensation en cas d'interaction médicamenteuse grave. En effet, pour le moment il n'existe aucun historique des délivrances au niveau de la pharmacie mais les patients doivent, à leur arrivée à la Clinique, apporter toutes leurs ordonnances en cours, afin de prévenir le risque d'interaction médicamenteuse. Les médicaments prescrits lors du séjour sont reportés dans le dossier du patient, sans précision sur leur administration ou non.
- Pour aider le pharmacien, le logiciel BCB est mis à sa disposition. La Banque Claude Bernard (BCB) est une base de données électronique sur les médicaments intégrée depuis plus de vingt ans aux logiciels des professionnels de santé.
- Elle a pour finalité d'assurer la sécurisation de la prescription et d'apporter une aide efficace à la prescription de médicaments.
- Mise à jour régulièrement à partir des informations officielles sur les médicaments, la Banque Claude Bernard est signataire de la charte de qualité des banques de données médicamenteuses de l'AFSSAPS qui implique conformité aux données référentielles, rapidité de mise à jour, neutralité et complétude de l'information.
- Préparation nominative des médicaments.

De plus, le pharmacien de la Clinique la Brière est responsable, pour les séances de sismothérapie, du contrôle des appareils et de l'approvisionnement des produits d'anesthésie et de réanimation.

Le pharmacien de cette Clinique n'a, pour le moment, que peu de contact avec les patients. Néanmoins, il les rencontre lors de la réalisation d'enquêtes de satisfaction et lors de problèmes liés au traitement. De plus, un **projet d'éducation thérapeutique**, pour améliorer la connaissance des patients de leur traitement et ainsi l'observance, est prévu pour cette fin d'année 2010. Ce projet permettrait aux personnels de santé d'informer les patients sur l'importance de la prise de leur traitement, discuter des effets secondaires, etc.

Lors de la première grande étude épidémiologique européenne menée sur les troubles mentaux, baptisée ESEMeD, réalisée en 2001-2003 ⁽⁴⁰⁾, 21% des personnes interrogées ont déclaré avoir pris un psychotrope au moins une fois dans l'année : un anxiolytique-hypnotique (pour 19 % d'entre elles), un antidépresseur (6 %), un antipsychotique (0,8 %), un thymorégulateur (0,4 %). Il est important de noter que 25% des usagers d'anxiolytique-hypnotiques (soit 4 % de la population générale) en ont un usage répété. Chez les personnes présentant des troubles dépressifs ou anxieux récents, **l'usage des anxiolytiques-hypnotiques reste plus important que celui des antidépresseurs**. D'autre part, parmi les usagers des anxiolytiques-hypnotiques, la moitié seulement a présenté un épisode anxieux, dépressif ou lié à l'alcool au cours de la vie alors que cette proportion s'élève à 80 % chez les usagers d'antidépresseurs. La consommation des anxiolytiques-hypnotiques et des antidépresseurs est plus élevée en France que dans les autres pays de l'étude. Les résultats de l'étude démontrent la nécessité de **mieux cadrer l'usage des psychotropes** pour une meilleure prise en charge des troubles mentaux. En effet, l'impact social de ces troubles est majeur, avec des retentissements sur la qualité de vie, l'incapacité et le handicap.

Ce projet d'éducation thérapeutique pourrait donc insister sur la formation des patients à l'utilisation des benzodiazépines, dont la durée d'utilisation dépasse très souvent les 12 semaines recommandées. Cette formation aurait pour but de diminuer leur consommation : les BZD étant souvent prescrites pour une très longue durée et associées entre elles, entraînant de nombreux effets secondaires et une forte dépendance.

L'objectif de l'éducation thérapeutique est de répondre aux besoins spécifiques du patient. Ces demandes des patients peuvent être très diverses, citons à titre d'exemple : la connaissance du traitement par le patient, autonomie de préparation et de prise du traitement...

Dans ce projet d'éducation thérapeutique à la Clinique la Brière, le questionnaire réalisé sur les génériques et le rôle du pharmacien sera utilisé par les acteurs de cette éducation afin de permettre un premier contact et bilan du traitement avec le patient.

B) RÔLE DU PHARMACIEN DANS UNE STRUCTURE HOSPITALIÈRE : rencontre avec le DR B. Maulaz le 31/07/09

Le pharmacien hospitalier a un contact moins direct avec les patients que le pharmacien d'officine (ou que le pharmacien de Clinique privée).

Les contacts les plus directs sont :

- lors d'une **rétrocession** au guichet d'un ou plusieurs médicaments réservés aux hôpitaux. Mais alors le pharmacien n'a connaissance seulement que de la prescription hospitalière et non des autres traitements du patient. De plus, concernant le domaine psychiatrique, il n'existe aucun médicament réservé aux hôpitaux et donc aucune rétrocession pour ces patients.

- lors d'une **séance d'éducation thérapeutique**, mais là aussi au CHU de Nantes il n'existe pas de séances d'éducation thérapeutique avec des pharmaciens, organisées en psychiatrie. Néanmoins dans des CHU comme ceux de Besançon ou Pau ces programmes sont déjà mis en place, sur une population cible ou non.

D'après la définition de l'OMS de 1998, l'éducation thérapeutique « doit permettre aux patients d'acquérir et de conserver les compétences les aidant à vivre de manière optimale avec leur maladie. Il s'agit d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient. L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique, concernant la maladie et le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie. L'éducation thérapeutique vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie ».

A Besançon, par exemple, cette éducation se consacre aux patients de plus de 65 ans, en relation avec le problème fréquent d'adhésion ou d'observance thérapeutique, ainsi qu'aux pathologies somatiques associées.

Dans tous les cas, il s'agit d'apprendre au patient sa maladie et son traitement, de l'autonomiser le plus possible dans la prise médicamenteuse, de lui faire acquérir des capacités d'auto-soins (surveillance de son état de santé, symptômes, adaptation des doses) et des compétences d'adaptation (résoudre des problèmes, acquérir des compétences psychosociales).

Il existe quatre démarches fondamentales dans l'éducation thérapeutique :

- Elaborer un diagnostic éducatif
- Définir un programme personnalisé avec priorités d'apprentissage
- Mise en œuvre de séances individuelles et/ou collectives
- Evaluation des compétences acquises.

Le pharmacien hospitalier travaille beaucoup sur les dossiers du patient (bilans biologiques et courriers des médecins sur CLINICOM qui est un logiciel SIEMENS du CHU de Nantes).

Auparavant, la plupart des médicaments étaient en distribution globale c'est-à-dire qu'il existait un stock de médicaments dans chaque unité de soins psychiatrique (armoire de service). Ce stock était géré par les infirmiers du service et le réassort de la dotation de l'unité était bi-hebdomadaire. Le pharmacien n'avait donc aucune information concernant la destination du médicament, ni sur la posologie à laquelle celui-ci était administré au patient.

Néanmoins, un projet d'informatisation des prescriptions (logiciel QUALIPSO de la société SIEMENS) est en phase test depuis novembre 2009 au CHU de Nantes dans les services de Psychiatrie.

Sur ces prescriptions informatisées apparaissent enfin tous les médicaments prescrits par le ou les médecin(s) au cours de l'hospitalisation d'un patient. Dans l'avenir le but étant, sur le plan pharmaceutique, que le pharmacien dispose d'une fonction appelée « Bureau du Pharmacien » qui permettrait aussitôt, après l'acte de prescription du médecin, d'accéder à cette prescription, de l'analyser (posologies, interactions...) et d'envoyer au médecin un avis pharmaceutique. L'avantage de ce logiciel est aussi sa fonction de traçabilité de l'administration du médicament au patient par l'infirmière, toujours informatiquement.



Figure n°31 : « Le projet QUALIPSO », d'après les données du logiciel, Pharmacie Saint-Jacques du CHU de Nantes, 2009

Depuis janvier 2010, dans la continuité de l'enquête réalisée à l'HDS sur les médicaments génériques et le rôle du pharmacien, un groupe d'informations s'est créé dans ce service. En collaboration avec les infirmières de la structure, les internes de la pharmacie de l'Hôpital Saint-Jacques réalisent des ateliers d'information sur les médicaments pour les patients de l'HDS. La prise de conscience de l'importance de la connaissance du traitement par le patient a permis de l'impliquer davantage dans sa prise en charge.

2- LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE (DP)

Le DP : un enjeu de Santé publique

Les médicaments, malgré leur participation aux progrès thérapeutiques, ne sont pas dénués d'effets secondaires. Les redondances de traitement non décelées peuvent entraîner des surdosages. Le vieillissement de la population participe à ce risque, de part l'augmentation des polythérapies et donc du risque d'interactions médicamenteuses. Les problèmes d'interactions médicamenteuses affectent d'une part les patients, mais aussi, d'autre part, les dépenses de l'Assurance Maladie. Les accidents médicamenteux sont responsables de nombreuses hospitalisations, aux conséquences humaines et financières importantes.

La naissance du DP

Le dossier pharmaceutique a vu naissance en 2007. Le 30 janvier 2007, la loi n°2007-127 donne au DP son assise légale.



Figure n°32 : « Naissance du dossier pharmaceutique » - d'après l'Ordre des Pharmaciens, 2008 ⁽⁷⁸⁾

QUOI ? PAR QUI ? QUAND ?

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un outil professionnel des pharmaciens d'officine qui sécurise la dispensation des médicaments lorsque le patient s'approvisionne dans plusieurs pharmacies. En décidant la création d'un DP à son nom, le patient permet au pharmacien chez qui il se rend de connaître **l'ensemble des médicaments** (prescrits ou non) qui lui ont été délivrés au cours des **quatre derniers mois dans n'importe quelle officine** de France équipée pour le DP.

Le DP comporte uniquement l'identification du patient et de ses médicaments. Il ne mentionne ni le prix de ces derniers, ni les médecins qui les ont éventuellement prescrits, ni les pharmaciens qui les ont dispensés. Enfin, seuls les pharmaciens d'officine et les professionnels habilités par la loi à les seconder y ont accès.

Le dossier pharmaceutique ne présente pas de caractère obligatoire pour le patient qui en a un contrôle complet puisqu'il lui est possible d'en refuser l'ouverture, d'en interdire l'accès à un pharmacien, de refuser l'inscription de certains médicaments et surtout de le fermer à partir de n'importe quelle pharmacie reliée au système.

A terme, le DP alimentera le volet médicaments du futur Dossier médical personnel (DMP), si le patient le souhaite. Les professionnels de santé pourront ainsi prendre connaissance des traitements médicamenteux de leur patient. Cette connaissance de la thérapeutique dispensée leur sera utile pour prescrire, afin d'identifier d'éventuels problèmes d'observance (en décelant certains médicaments prescrits mais non achetés), ou à l'opposé de redondance. En attendant, le patient peut permettre une copie papier du DP qui le concerne à son médecin.

COMMENT ?

Le dossier pharmaceutique est rendu possible grâce à la carte de professionnel de Santé (CPS) du pharmacien de l'officine et à la carte Vitale du patient. Le DP n'est donc consultable qu'en présence du patient. Il disparaît de l'écran de la pharmacie quand le patient repart avec sa carte Vitale.

POURQUOI ?

Le premier objectif du DP est la **sécurisation de la dispensation**. En offrant une vue d'ensemble au pharmacien, le DP lui permet de déceler les risques de **redondances** ou **d'interactions indésirables** entre des médicaments. Le pharmacien a un rôle indispensable dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse.

Le deuxième objectif est **d'orienter davantage l'acte pharmaceutique vers le patient**. Il s'agit d'accompagner le patient dans la compréhension de son traitement, vérifier qu'il y adhère, qu'il l'observe, qu'il en tire les meilleurs bénéfices et qu'il n'est pas gêné par d'éventuels effets indésirables.

Le DP permet aussi de mettre en évidence la surconsommation de médicaments dont l'origine est à rechercher : prise en charge insuffisante, aggravation de la maladie, de la prise d'autres médicaments (prescrits ou en automédication) pouvant interagir avec le traitement, de la non-observance ou mésusage du traitement ...

Ce riche échange entre pharmacien et patient permet de renforcer la nature de leur relation.

Aujourd'hui, le DP a élargi ses compétences et permet aussi **d'améliorer la gestion des retraits de lots**. Il offre désormais la possibilité de recevoir une alerte sanitaire 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24, comme la déclaration d'une épidémie ou le signalement d'un produit dangereux. Il facilite donc l'information et l'action immédiate des pharmaciens en cas de retrait d'un lot de médicaments ou d'une autre alerte diffusée par les Autorités de santé. Le pharmacien peut alors répondre aux questions et angoisses des patients.

En complément, d'ici 2011 le code CIP mentionnera le numéro de lot et la date de péremption sur les boîtes de médicaments. Le DP permettra alors une traçabilité de ces derniers jusqu'au patient. Cette traçabilité offrira la possibilité, le cas échéant, d'effectuer le rappel personnalisé d'un lot.

En tant que professionnel de santé, le pharmacien a une **mission de protection de la Santé Publique**. C'est l'objectif qu'il poursuit au quotidien, dans chacun des actes de son exercice professionnel, notamment lors de la dispensation des médicaments. Le patient accorde très régulièrement une grande confiance en son pharmacien, le considérant comme une aide de premier recours pour la santé.

En décembre 2008, la France voit la généralisation du dossier pharmaceutique (DP) : il devient obligatoire à tout pharmacien de proposer au patient la création de son DP, mais aussi de l'alimenter. Le 23 août 2010, plus d'une pharmacie d'officine sur deux est ainsi raccordée à cet outil. En 18 mois, près de 9 millions de DP ont été ouverts et 16 390 officines sont équipées de l'outil professionnel ⁽⁸¹⁾. À la fin de l'année 2010, l'Ordre des pharmaciens aimerait voir ce chiffre quasiment doubler pour atteindre les 20 000 pharmacies. Il souhaite également développer de nouvelles fonctionnalités telles la diffusion d'alertes sanitaires, le retrait de lots de médicament, la traçabilité, le rappel des vaccinations ou encore la connexion avec les établissements hospitaliers.

D'après l'enquête GEO réalisée par Biogaran et le Quotidien du pharmacien, de novembre 2008 à novembre 2009 ⁽⁸⁰⁾, 77 % des patients sont favorables au dossier pharmaceutique.

Enfin, depuis l'été 2010, une expérimentation du DP est lancée dans plusieurs hôpitaux, dans l'objectif de permettre aux pharmaciens hospitaliers d'avoir accès à l'historique des médicaments délivrés à l'officine et, inversement, aux pharmaciens d'officine d'avoir connaissance de ceux délivrés à l'hôpital dans le cadre de la rétrocession.

Un intérêt du DP : la prévention de la iatrogénie médicamenteuse

Le pharmacien, spécialiste du médicament, a un rôle indispensable dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse. On peut distinguer deux sortes de situation :

- La iatrogénie médicamenteuse évitable, liée :
 - aux médicaments eux-mêmes (effets indésirables inattendus et/ou non prévisibles, que le pharmacien doit, par ailleurs, notifier auprès de la pharmacovigilance)
 - à la situation d'impasse thérapeutique : on doit alors choisir entre deux solutions.
- La iatrogénie médicamenteuse fautive et donc évitable incluant notamment :
 - une mauvaise indication
 - le non-respect de contre-indications : grossesse, utilisation d'autres médicaments ...
 - une posologie excessive : en une fois ou par redondance de plusieurs spécialités contenant le même principe actif
 - un traitement de durée trop longue.

Sur ces trois derniers points, le DP pourra apporter des outils nécessaires au pharmacien pour agir efficacement contre la iatrogénie médicamenteuse.

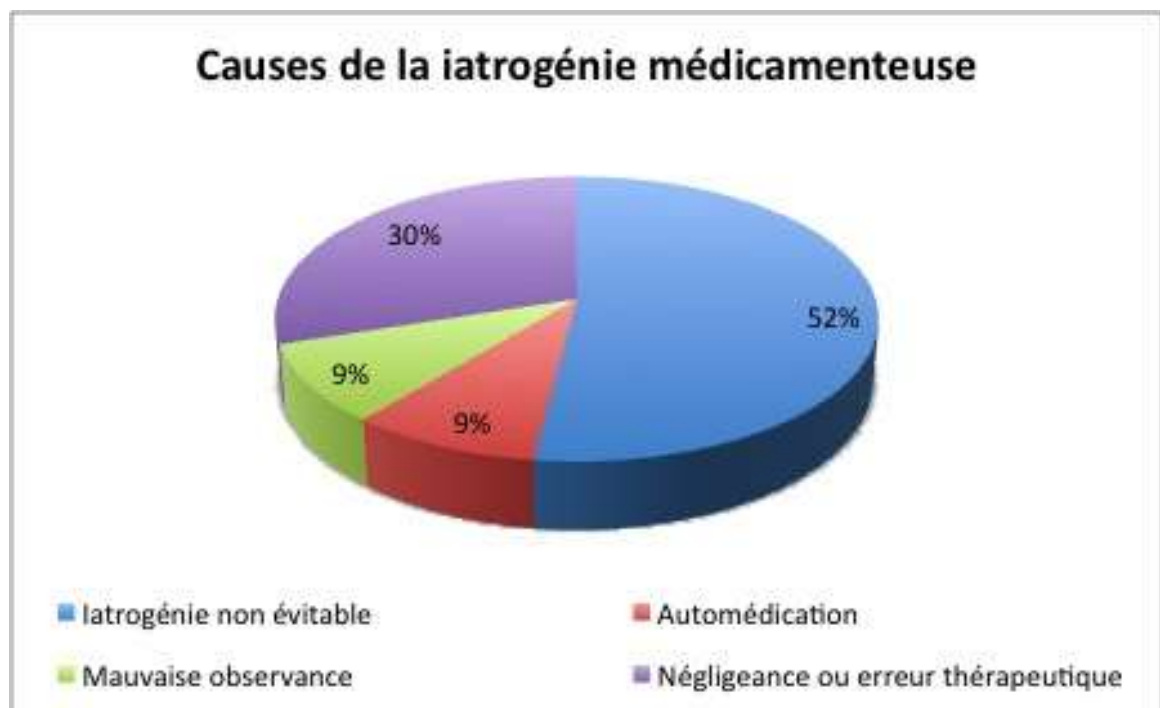


Figure n°33 : « Causes de la iatrogénie médicamenteuse » - d'après Queneau P *et al.*, 2009 ⁽⁸²⁾

On distingue diverses situations à risque dans l'iatrogénie médicamenteuse en fonction :

- des types de médicaments : les hospitalisations causées par des effets indésirables (EI) concernaient les classes thérapeutiques ci-contre, auxquelles une attention particulière devra être portée.

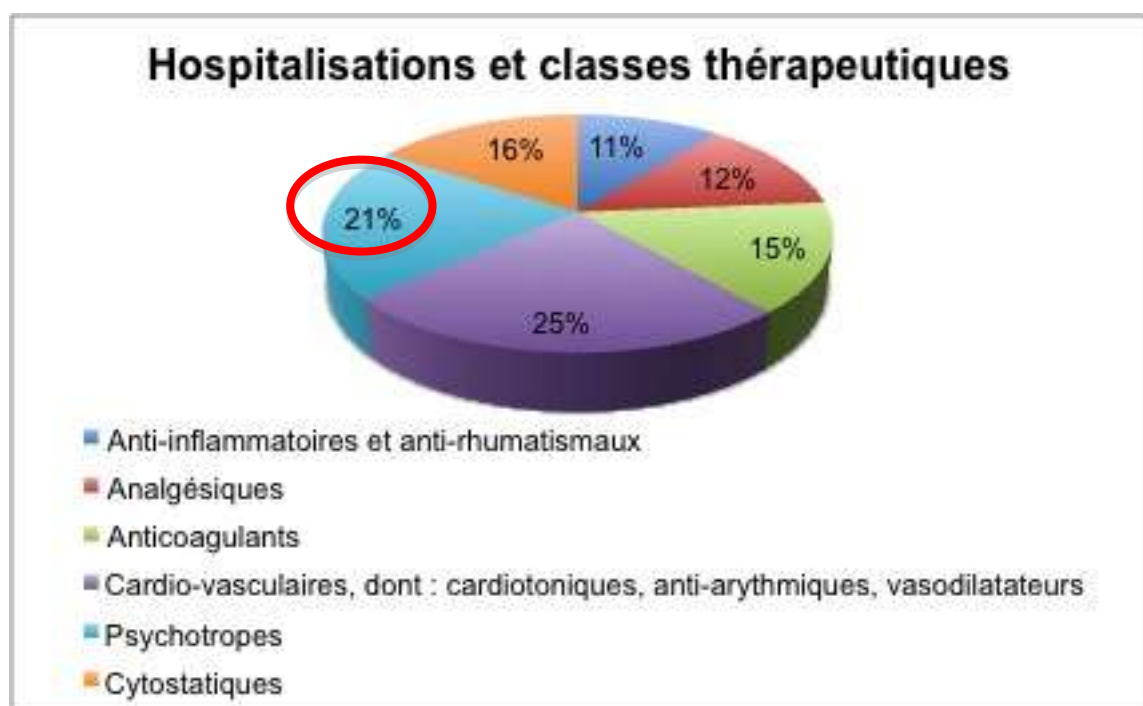


Figure n°34 : « Hospitalisations et classes thérapeutiques » - d'après Queneau P *et al.*, 2009 ⁽⁸²⁾

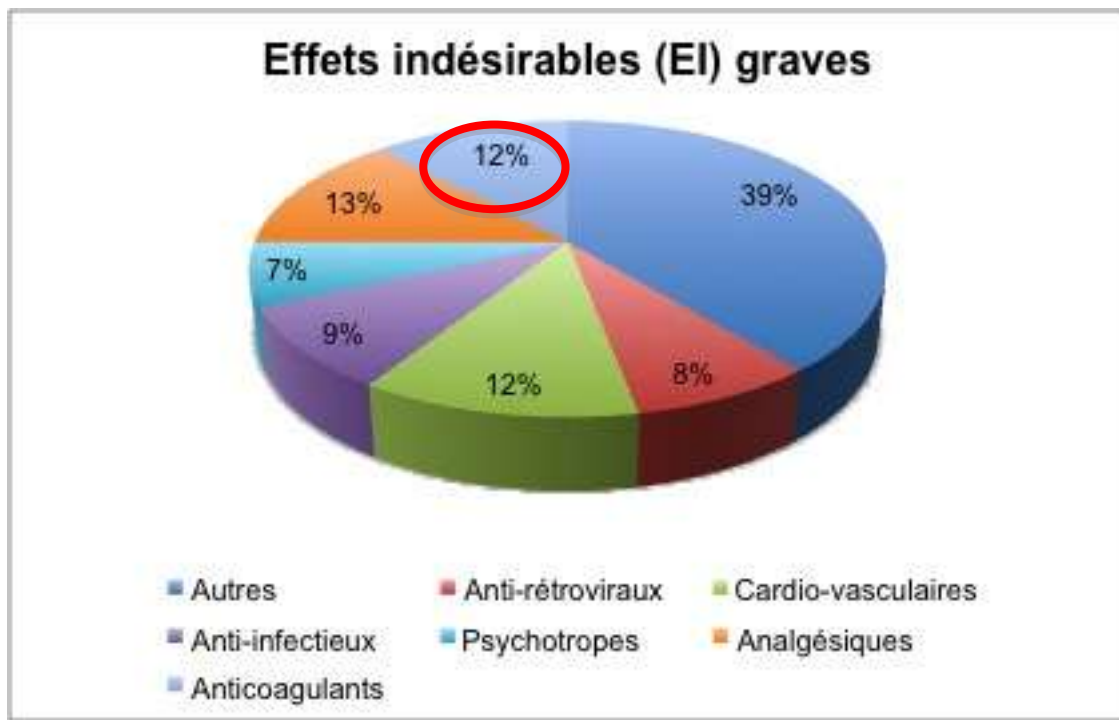


Figure n°35 : « Effets secondaires graves » - d'après Apretna A *et al.*, 2005 ⁽⁸³⁾

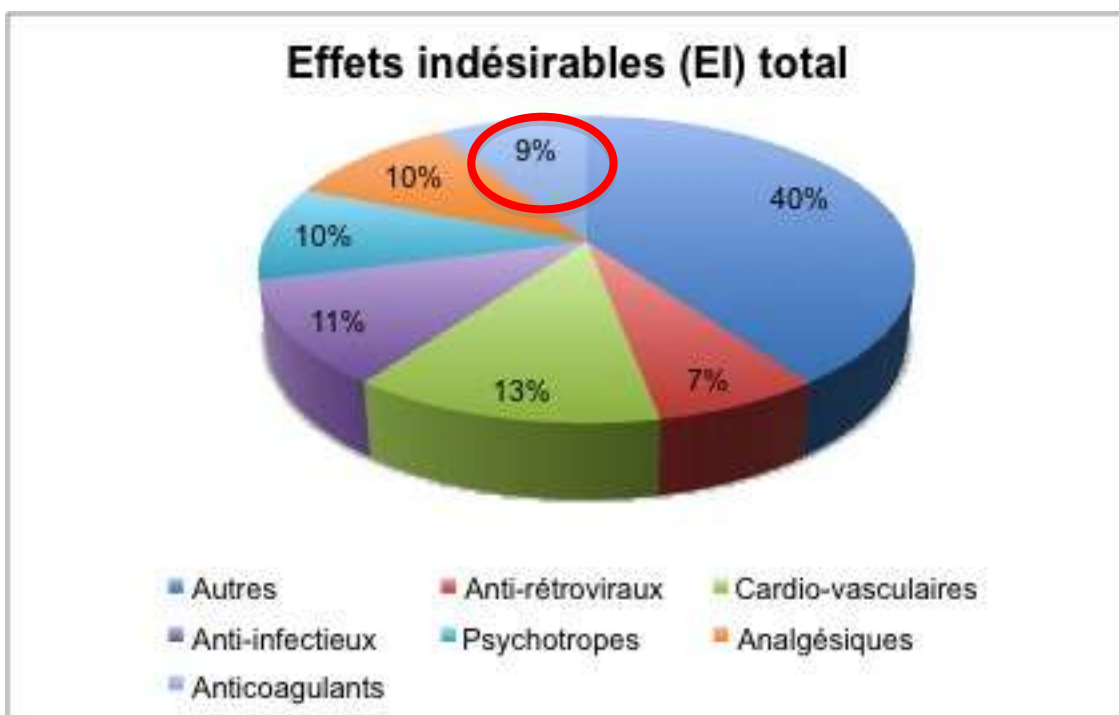


Figure n°36 : « Effets secondaires, total » - d'après Apretna A *et al.*, 2005 ⁽⁸³⁾

- des comportements du patient :

- un nomadisme médical ou une multiplicité des prescripteurs ;
- le contexte social et environnemental (isolement, dépendance, changement de mode de vie) ;
- une part importante d'automédication inappropriée ;
- une mauvaise observance et un changement de comportement vis-à-vis de cette observance. Si un patient ne prend pas son traitement, les résultats

escomptés peuvent laisser penser au prescripteur que le traitement est inefficace. Ainsi le prescripteur peut être amené à augmenter la dose du traitement. Si le patient reprend alors son traitement à la dose prescrite, l'effet des médicaments peut alors causer des effets indésirables graves.

Face à ces deux types de comportement, le DP pourra apporter des éléments précieux au pharmacien pour assurer son rôle de conseil.

- des caractéristiques du patient :

- l'âge du patient est un facteur clé du risque d'iatrogénie : les effets indésirables sont en effet deux fois plus importants chez les plus de 65 ans, de part la diminution d'efficacité de leurs fonctions rénale et hépatique, de la réduction de leur indice de masse corporelle et des modifications des protéines plasmatiques.
- Une polymédication importante liée à plusieurs pathologies.

L'intérêt du DP est majeur dans la **prévention du risque lié à l'automédication**. L'inscription dans le dossier pharmaceutique de la prise de médicaments dépresseurs du SNC, d'antitussifs, de millepertuis ou d'autres produits pouvant entraîner un risque pour le patient sous antidépresseur, permettra de prévenir ces interactions. Le DP est **gage de sécurité** pour le patient et facilite le **repérage des interactions** par le pharmacien d'officine, notamment lors d'achats du patient en dehors de sa pharmacie habituelle.

3- LA LOI HÔPITAL PATIENT SANTÉ TERRITOIRE (HPST)

Le code de la santé publique stipule désormais que les pharmaciens d'officine :

- 1- contribuent aux soins de premier recours;
- 2- participent à la coopération entre professionnels de santé;
- 3- participent à la mission de service public de la permanence des soins;
- 4- concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé;
- 5- peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients;
- 6- peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD);
- 6- peuvent, dans le cadre des coopérations, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. À ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médicaments destinés à en optimiser les effets;
- 7- peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

Selon le rapport Rioli du 9 juillet 2009 ⁽⁸⁴⁾, le rôle du pharmacien d'officine est élargi aux champs d'action suivant :

1- La prévention, le dépistage et les missions d'information à l'officine

Les enjeux de la prévention sont de **réduire l'incidence** d'une maladie dans une population saine (prévention primaire), permettre la **détection précoce** d'une pathologie en vue d'un traitement efficace (prévention secondaire) **ou réduire la progression** d'une maladie avérée (prévention tertiaire).

Ces « consultations » avec les patients, basées sur un dialogue de confiance entre ceux-ci et le pharmacien ont pour objectif d'éviter les retards de diagnostic par défaut de dépistage des pathologies lourdes. Ainsi cela permettrait également de diminuer les surcoûts importants occasionnés par le retard de prise en charge.

Le pharmacien est donc un des premiers acteurs dans le dépistage d'un épisode dépressif, et notamment des rechutes et/ou des récives dont la fréquence est élevée. Le dépistage précoce d'un épisode dépressif par le pharmacien d'officine et son orientation vers une consultation médicale augmente les chances de réponse au traitement.

2- Les soins de premier recours et la gestion du premier risque pathologique à l'officine

Par son accès libre et facile, la pharmacie est souvent une entrée de première intention dans le parcours de soins. Le patient se dirige vers son pharmacien d'officine en vue d'obtenir un conseil pharmaceutique lorsque le diagnostic médical ne lui semble pas nécessaire. De part ses compétences en tant que professionnel de santé, le pharmacien est capable de répondre aux attentes du patient et, le cas échéant, de le réorienter vers le médecin, généraliste ou spécialiste.

Cette confiance du patient envers son pharmacien permet aussi de faciliter l'accès aux soins tout en assurant la sécurité de l'automédication en évitant que le sujet soit livré à lui-même. La gestion du premier risque pathologique nécessite un « **entretien pharmaceutique** » à l'occasion duquel le pharmacien apporte le conseil ou le soin adéquat au patient.

Concernant la pathologie dépressive, cet entretien pharmaceutique permet la sécurité d'une automédication mais aussi la prévention de risques comme le risque suicidaire, par une évaluation du degré d'urgence et l'orientation si nécessaire du patient vers un médecin ou les urgences.

3- Suivi du patient, éducation thérapeutique du patient et amélioration de l'observance

Cet entretien pharmaceutique est également un outil efficace pour suivre le patient, **l'initier à l'éducation thérapeutique et contrôler l'observance de son traitement**. L'éducation thérapeutique permet au patient d'acquérir des **compétences individuelles sur sa maladie** mais il faut néanmoins prendre en compte certains paramètres dont la situation pathologique et le pronostic de chaque patient, son état émotionnel et le degré d'acceptation de la maladie, etc. De part sa relation privilégiée avec le patient, le pharmacien est totalement dans le cadre de ses compétences pour mettre en place en coordination avec les autres professionnels de santé une démarche éducative complète dans le réseau de soins.

La loi HPST du 21 juillet 2009 offre donc la possibilité aux pharmaciens de participer à l'éducation thérapeutique des patients (ETP). Mais il faut néanmoins préciser que même si les pharmaciens d'officine sont autorisés à y participer, ils n'ont toutefois pas la possibilité de mettre au point des programmes d'ETP seuls. Ceux-ci doivent en effet être mis en œuvre par une équipe pluridisciplinaire (au moins deux praticiens de profession différente) comprenant au moins un médecin. L'ETP doit, de plus, être réalisée hors de l'officine, dans un réseau de soins par exemple. Le pharmacien d'officine doit enfin être doué d'une compétence en éducation thérapeutique, c'est à dire avoir suivi une formation spécifique « d'une durée minimale de quarante heures d'enseignements théoriques et pratiques », selon l'UNPF.

La définition de la maladie, la connaissance du traitement et la compréhension de son intérêt, la motivation du sujet et sa représentation comme acteur de sa prise en charge sont autant de paramètres sur lesquels le pharmacien peut et doit agir afin **d'augmenter l'adhésion aux soins et donc l'observance thérapeutique**, elle-même indispensable à l'efficacité thérapeutique.

4- Sortie d'hospitalisation, coordination hôpital –ville et extension à la ville au champ des OMEDIT

Il apparaît indispensable qu'une meilleure organisation entre l'hôpital et la ville s'organise. L'objectif est d'améliorer la prise en charge du patient dans la continuité des soins de ville-hôpital en travaillant sur les points critiques : l'entrée à l'hôpital et le retour à domicile.

En psychiatrie, la dispensation des protocoles de bon usage entre pharmacien hospitalier et pharmacien d'officine n'est pas aussi indispensable que pour la délivrance d'autres médicaments comme les antibiotiques, les anticancéreux ...

5- Le pharmacien « correspondant », MAD et HAD, prise en charge des pathologies chroniques

La coopération entre professionnels de santé implique tous les acteurs autour du patient, chacun accomplissant ses propres missions, selon ses compétences. Si la situation ou l'état de santé du patient le justifient, un professionnel de santé pivot est désigné, en accord avec le patient et le médecin traitant. Ce professionnel doit s'assurer de la permanence des soins pour le patient et de sa prise en charge pluridisciplinaire, ainsi que de la disponibilité des produits éventuellement nécessaires.

Les objectifs de cette coopération interprofessionnelle sont notamment d'améliorer la prise en charge du patient en termes de sécurité et de qualité et d'éviter des hospitalisations ou des ré-hospitalisations, grâce au repérage des facteurs d'aggravation ou de décompensation.

Le professionnel de santé correspondant pouvant être le pharmacien, son rôle serait défini dans le processus du retour du patient à son domicile, lors du maintien à celui-ci, et également dans la prise en charge des pathologies chroniques.

La coopération entre les différents professionnels de santé est indispensable pour garantir une prise en charge thérapeutique optimale. Le pharmacien et le médecin sont tous deux des partenaires clés de cette prise en charge et la **qualité de leur relation conditionne celle de la stratégie thérapeutique**.

6- Missions de veille sanitaire

Le pharmacien d'officine doit renforcer son rôle dans la pharmacovigilance systématique (par déclaration informatisée). Professionnel du médicament, il est ainsi au premier plan pour le repérage et le recueil des effets secondaires occasionnés par la prise de médicaments.

De plus, le pharmacien peut participer à des enquêtes de pharmaco-épidémiologie ou de santé publique valorisées.

L'apparition d'effets secondaires étant souvent une cause d'arrêt de traitement, il a un rôle considérable dans la prise en considération de ces effets, leur prévention ou résolution voire l'orientation du patient vers le médecin traitant.

Ces missions pouvant, dans leur ensemble, être appliquées dans la prise en charge de la pathologie dépressive, témoignent du rôle prépondérant du pharmacien d'officine dont le cadre des compétences et le champ d'action ne cessent de s'élargir.

CONCLUSION

À partir de mon expérience lors du stage hospitalo-universitaire à l'HDS de l'Hôpital Saint-Jacques (Nantes), de ma rencontre avec le pharmacien de ce dernier établissement et celui de la Clinique la Brière à Guérande, de l'analyse des questionnaires présentés, le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient déprimé a été discuté dans ses différentes dimensions.

Au terme de ce travail, plusieurs points méritent d'être soulignés.

Le pharmacien d'officine intervient dans les tous les temps de la prise en charge du patient déprimé, à la différence du pharmacien d'établissement.

Le pharmacien d'officine peut en effet, de part sa relation de proximité avec le patient, favoriser l'accès aux soins, contribuer au bon déroulement de ceux-ci, éviter différentes complications. Il a en effet un rôle clé dans la mise en place d'une solide alliance thérapeutique, pour soutenir l'observance, éviter l'automédication et limiter le risque suicidaire.

L'analyse des questionnaires remplis par les pharmaciens d'officine témoigne du rôle clé du pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé, partenaire de la prise en charge thérapeutique du patient déprimé. Cette enquête, réalisée auprès de pharmaciens de la région, met en évidence la considération, par les professionnels de santé, des dépressions en tant que véritables maladies. Appelées « maladies du 21^e siècle », les dépressions sont des maladies fréquentes qui nécessitent des précautions particulières lors de la délivrance du traitement par le pharmacien. Ces précautions, sérieusement prises en compte par les pharmaciens d'officine sont les suivantes :

- les effets indésirables potentiels et les précautions d'emploi,
- l'importance de l'observance en matière d'efficacité thérapeutique.

Malgré un rôle central du pharmacien dans la prise en charge thérapeutique du patient déprimé adulte, certains points restent à améliorer dans la pratique officinale :

- Le risque suicidaire n'est pas suffisamment pris en compte par les pharmaciens.

Une utilisation plus intensive de certains outils à la disposition des professionnels pourrait prévenir plus activement ce risque (fractionnement du traitement et demande de retour des médicaments non utilisés pour éviter un stockage inutile voire dangereux).

- Même si l'observance thérapeutique est prise en compte comme un facteur important de la réussite de la prise en charge, la proposition de moyens simples pour la

faciliter (proposition d'un semainier et gestion de celui-ci) reste une pratique dont il est nécessaire d'augmenter la fréquence.

- Enfin, le dépistage de la dépression est un rôle dont les pharmaciens ont à cœur de réaliser, mais certains signes d'alerte ne doivent être oubliés : la perte de poids et la modification de l'activité psychomotrice avec un ralentissement psychomoteur ou une agitation.

L'analyse des questionnaires remplis par les patients de la Clinique la Brière à Guérande d'une part, et les patients de l'HDS à l'Hôpital Saint-Jacques de Nantes d'autre part, permet de mettre en évidence les rôles respectifs des médecins et pharmaciens. La comparaison de ces rôles souligne leur complémentarité. Le pharmacien apparaît plus impliqué dans l'information sur le traitement et les conseils sur l'administration de celui-ci, alors que le médecin a un rôle tourné vers l'explication au patient de la définition de sa maladie. Néanmoins, si la complémentarité d'action des professionnels de santé ressort de manière distincte dans cette enquête, d'autres missions devraient être développées : l'information sur le risque lié à l'automédication, les conseils hygiéno-diététiques et le risque suicidaire. Cette étude permet également de s'interroger sur quelques points à approfondir dans la pratique officinale : l'information sur les effets secondaires susceptibles d'apparaître, sur l'importance de l'observance thérapeutique et les conseils en vue de la favoriser, sur la définition de la maladie et sur la raison pour laquelle le traitement a été prescrit. L'analyse de ces questionnaires témoigne également de l'importance du dialogue et de la relation de confiance du patient avec les différents acteurs de santé accompagnant sa prise en charge. Ce sont des facteurs clés d'une meilleure adhésion aux soins et donc d'une meilleure observance thérapeutique.

Ce dialogue entre patient et pharmacien est aussi indispensable dans l'acceptation des médicaments génériques. L'explication de la définition du médicament générique est un rôle largement rempli par le pharmacien d'officine. Les pourcentages d'acceptation des médicaments génériques chez les patients enquêtés à l'HDS ou à la Clinique la Brière sont similaires à ceux retrouvés dans la population générale. Seuls les patients souffrant de troubles bipolaires se distinguent dans la moindre acceptation des médicaments génériques lorsque ceux-ci sont prescrits ou proposés. Ces résultats sont expliqués par l'interrogation sur la bioéquivalence des médicaments thymorégulateurs et par l'absence de génériques pour certaines spécialités prescrites dans la prise en charge des troubles bipolaires. Comme pour la maladie épileptique, l'intervalle de biodisponibilité du médicament générique appelle à la

vigilance en cas de maladie bipolaire. Ainsi la substitution en cas de pathologie bipolaire est moins réalisée que dans la population générale ou que chez des patients souffrant d'EDM ou TDR. Même si le pourcentage de patients réticents aux médicaments génériques a diminué de façon considérable depuis ces dernières années (avec 82,5% de substitution depuis 2009), certains patients continuent de s'opposer aux médicaments génériques, avec comme principales raisons évoquées : une différence de qualité entre un médicament et son générique, un changement de nom qui pose problème, un conditionnement moins pratique (notamment chez la personne âgée).

Par ailleurs, les enquêtes auprès de la Clinique la Brière et l'HDS (Hôpital Saint-Jacques) ont débouché respectivement sur des avancées en terme de prise en charge des patients.

En effet, un projet d'éducation thérapeutique sur la formation des patients à l'utilisation des benzodiazépines (dans l'objectif de diminuer leur consommation) est actuellement en train de se mettre en place à la Clinique la Brière. Dans ce projet d'éducation thérapeutique, le questionnaire réalisé sur les génériques et le rôle du pharmacien sera utilisé par les acteurs de cette éducation afin de permettre un premier contact et bilan du traitement avec le patient. Enfin, depuis janvier 2010, dans la continuité de l'enquête réalisée à l'HDS, un groupe d'informations s'est créé dans ce service. En collaboration avec les infirmières de la structure, les internes de la pharmacie de l'Hôpital Saint-Jacques réalisent des ateliers d'information sur les médicaments pour les patients de l'HDS. La prise de conscience de l'importance de la connaissance du traitement par le patient a permis de l'impliquer davantage dans sa prise en charge.

Les perspectives d'avenir doivent venir conforter l'importance du rôle du pharmacien, tant dans son intervention directe auprès du patient, que dans la tenue du dossier pharmaceutique et la participation à l'éducation thérapeutique.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AD : Antidépresseur(s)
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ALD : Affection Longue Durée
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé
ATB : Antibiotique
ATCD : Antécédent(s)
BZD : Benzodiazépines
CAPI : Contrat d'amélioration des pratiques individuelles
CNAM : Caisse nationale d'Assurance Maladie
DA : Dopamine
DCI : Dénomination commune internationale
EDM : Épisode dépressif majeur
ED : Épisode dépressif
FDR : Facteur(s) De Risque
HAS : Haute Autorité de Santé
HDS : Hôpital de Semaine
IFOP : Institut Français d'Opinion Publique et d'études de marchés
IMP : Imipraminiques
INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
INVS : Institut National de Veille Sanitaire
IPP : Inhibiteur de pompe à protons
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de Sérotonine
IRSNA : Inhibiteurs de la Recapture de Sérotonine et de Noradrénaline
LEEM : Les entreprises du médicament
NAd : Noradrénaline
NL : Neuroleptiques
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PEC : Prise en charge
SNC : Système Nerveux Central
TAG : Trouble Anxieux Généralisé
TB : Trouble Bipolaire
TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif
TS : Tentative de Suicide
UNPF : Union nationale des pharmacies de France
5HT : Sérotonine

ANNEXES

ANNEXE 1 : ÉCHELLE DE DIAGNOSTIC DE DÉPRESSION D'HALMINTON

1. Humeur dépressive:

La personne est-elle dans un état de tristesse, d'impuissance, d'auto dépréciation ?

- ☐ Non
- ☐ Oui. Etats affectifs signalés uniquement si on l'interroge (ex. pessimisme, sentiment d'être sans espoir)
- ☐ Oui. Etats signalés spontanément et de manière verbale ou sonore (ex. par des sanglots occasionnels).
- ☐ Oui. Etats communiqués de manière non verbale (ex. expression faciale, attitude, voix, tendance à sangloter).
- ☐ Oui. La personne ne communique pratiquement que ces états affectifs verbalement et non verbalement.

2. Sentiments de culpabilité de la personne

- ☐ N'a pas de sentiments de culpabilité.
- ☐ S'adresse des reproches, et a l'impression d'avoir porté préjudice à des gens.
- ☐ Idées de culpabilité et rumination sur des erreurs passées ou des actions condamnables.
- ☐ La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.
- ☐ Entend des voix qui l'accusent ou la dénoncent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.

3. Suicide

- ☐ N'a pas d'idée suicidaire.
- ☐ A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.
- ☐ Souhaite être mort ou équivalent : toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.
- ☐ Idées ou geste de suicide.
- ☐ Tentatives de suicide (coter toute tentative de suicide sérieuse).

4. Insomnie de début de nuit

- ☐ Pas de difficulté à s'endormir.
- ☐ Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir.
- ☐ Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.

5. Insomnie en milieu de nuit

- ☐ Pas de difficulté.
- ☐ Se plaint d'être agité ou troublé pendant la nuit.
- ☐ Se réveille pendant la nuit (coter toutes les fois où le patient se lève la nuit sauf si c'est pour aller aux toilettes).

6. Insomnie du matin

- ☐ Pas de difficulté.
- ☐ Se réveille de très bonne heure mais se rendort.
- ☐ Incapable de se rendormir s'il se lève.

7. Travail et activités

- ☐ Pas de difficulté.
- ☐ Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.
- ☐ Perte d'intérêt pour les activités professionnelles ou de détente, soit décrite directement par le malade soit indirectement par son apathie, son indécision et ses hésitations. (a l'impression de devoir se forcer).
- ☐ Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité.
- ☐ A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle.

8. Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage, baisse de la faculté de concentration et de l'activité motrice)

- ☐ Pensée et langage normaux.
- ☐ Léger ralentissement à l'entretien.
- ☐ Ralentissement manifeste lors de l'entretien.
- ☐ Entretien difficile.
- ☐ Entretien impossible (état de stupeur).

9. Agitation

- ☐ Aucune.
- ☐ Crispations, secousses musculaires.
- ☐ Joue avec ses mains, ses cheveux...
- ☐ Bouge, ne peut rester assis tranquille.
- ☐ Se tord les mains, se ronge les ongles, s'arrache les cheveux, se mord les lèvres.

10 Anxiété psychique

- ☐ Aucune.
- ☐ Symptômes légers - Tension subjective et irritabilité.
- ☐ Symptômes modérés - Se fait du souci à propos de problèmes mineurs.
- ☐ Symptômes sévères - Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage.
- ☐ Symptômes très invalidants - Peurs exprimées sans que l'on pose de questions.

11. Anxiété somatique (bouche sèche, troubles digestifs, palpitations, céphalées, pollakiurie, hyperventilation ...)

- ☐ Aucun de ces symptômes.
- ☐ Symptômes légers.
- ☐ Symptômes modérés.
- ☐ Symptômes sévères.
- ☐ Symptômes très invalidants frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle.

12. Symptômes somatiques gastro-intestinaux

- ☐ Aucun symptôme.
- ☐ Manque d'appétit, mais mange sans y être poussé.
- ☐ A des difficultés à manger en l'absence d'incitations.
- ☐ Demande ou besoins de laxatifs, de médicaments intestinaux.

13. Symptômes somatiques généraux

- ☐ Aucun.
- ☐ Lourdeur dans les membres, le dos et la tête.
- ☐ Maux de dos, de tête, douleurs musculaires, perte d'énergie, fatigabilité.
- ☐ Un des symptômes apparaît clairement.

14. Symptômes génitaux (perte de libido, troubles menstruels)

- ☐ Absents.
- ☐ Légers.
- ☐ Sévères.

15. Hypochondrie

- ☐ Absente.
- ☐ Attention concentrée sur son propre corps.
- ☐ Préoccupations sur sa santé.
- ☐ Convaincu d'être malade. Plaintes fréquentes et demandes d'aide...
- ☐ Idées délirantes hypochondriaques.

16. Perte de poids

A: D'après les renseignements apportés par le malade

- ☐ Pas de perte de poids.
- ☐ Perte de poids probable.
- ☐ Perte de poids certaine.

B: Si le poids est mesuré quotidiennement par le personnel soignant

- ☐ Perte inférieure à 500g par semaine.
- ☐ Perte supérieure à 500g par semaine.
- ☐ Perte supérieure à 1 kg par semaine.

17. Prise de conscience

- ☐ Reconnaît être déprimée et malade.
- ☐ Reconnaît être malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, au besoin de repos...
- ☐ Nie être malade.

ANNEXE 2 : ÉCHELLE DE DIAGNOSTIC MADRS

76/10/08

Séance n°.....

**ECHELLE DE MONTGOMERY ET ASBERG
(MADRS)**

Mongomery
Asberg

1 Tristesse apparente
Correspond au découragement, à la dépression et au désespoir (plus qu'un simple cafard passager)
refletés par la parole, la mimique et la posture.
Coter selon la profondeur et l'incapacité à se déridier.

☐ 0 Pas de tristesse

☐ 1

☒ 2 Semble découragé, mais peut se déridier sans difficulté

☐ 3

☐ 4 Paraît triste et malheureux la plupart du temps

☐ 5

☐ 6 Semble malheureux tout le temps. Extrêmement découragé

2 Tristesse exprimée
Correspond à l'expression d'une humeur dépressive, que celle-ci soit apparente ou non. Inclut le cafard, le découragement ou le sentiment de détresse sans espoir.
Coter selon l'intensité, la durée et le degré auquel l'humeur est dite être influencée par les événements.

☐ 0 Tristesse occasionnelle en rapport avec les circonstances

☐ 1

☐ 2 Triste ou cafardeux, mais se déride sans difficulté

☐ 3

☐ 4 Sentiment envahissant de tristesse ou de dépression, l'humeur pouvant cependant être influencée par les circonstances extérieures.

☒ 5

☐ 6 Tristesse, désespoir ou découragement permanent ou sans fluctuation

3 Tension intérieure
Correspond aux sentiments de malaise mal défini, d'irritabilité, d'agitation intérieure, de tension nerveuse allant jusqu'à la panique, l'effroi ou l'angoisse.
Coter selon l'intensité, la fréquence, la durée, le degré de réassurance nécessaire.

☒ 0 Calme, tension seulement passagère

☐ 1

☐ 2 Sentiment occasionnel d'irritabilité et de malaise mal défini

☐ 3

☐ 4 Sentiment continu de tension intérieure ou panique intermittente que le malade ne peut maîtriser qu'avec difficulté

☐ 5

☐ 6 Effroi ou angoisse sans relâche. Panique envahissante

4 Réduction de sommeil
Correspond à une réduction de la durée ou de la profondeur du sommeil par comparaison avec le sommeil du patient lorsqu'il n'est pas malade.

☐ 0 Dort comme d'habitude

☐ 1

☐ 2 Légère difficulté à s'endormir ou sommeil réduit, léger ou agité

☐ 3

☒ 4 Sommeil réduit ou interrompu au moins deux heures

☐ 5

☐ 6 Moins de deux ou trois heures de sommeil

5 Réduction de l'appétit
Correspond au sentiment d'une perte de l'appétit comparé à l'appétit habituel

☐ 0 Appétit normal ou augmenté

☐ 1

☒ 2 Appétit légèrement réduit

☐ 3

☐ 4 Pas d'appétit. Nourriture sans goût

☐ 5

☐ 6 Ne mange que si on le persuade

015711986
085123880

6 Difficulté de concentration

Correspond aux difficultés à rassembler ses pensées allant jusqu'à l'incapacité de se concentrer. Coter l'intensité, la fréquence et le degré d'incapacité.

☐	0	Pas de difficulté de concentration
☐	1	
☒	2	Difficultés occasionnelles
☒	3	
☒	4	Difficultés à se concentrer et à maintenir son attention, ce qui réduit la capacité à lire ou à soutenir une conversation.
☐	5	
☐	6	Incapable de lire ou de converser sans de grandes difficultés

7 Lassitude

Correspond à une difficulté à se mettre en train ou à une lenteur à commencer et à accomplir les activités quotidiennes.

☐	0	Guère de difficulté à se mettre en route : pas de lenteur
☐	1	
☐	2	Difficultés à commencer des activités
☐	3	
☒	4	Difficultés à commencer des activités routinières qui sont poursuivies avec effort
☐	5	
☐	6	Grande lassitude. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide

8 Incapacité à ressentir

Correspond à l'expérience subjective d'une réduction d'intérêt pour le monde environnant, ou les activités qui donnent normalement du plaisir. La capacité à réagir avec une émotion appropriée aux circonstances et aux gens est réduite.

☐	0	Intérêt normal pour le monde environnant et les gens
☐	1	
☒	2	Capacité réduite à prendre plaisir à ses intérêts habituels
☐	3	
☐	4	Perte d'intérêt pour le monde environnant. Perte de sentiment pour les amis et les connaissances
☐	5	
☐	6	Sentiment d'être paralysé émotionnellement, incapacité à ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir, et impossibilité complète ou même douloureuse de ressentir quelque chose pour les proches parents et amis

9 Pensées pessimistes

Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché, de remords ou de ruine.

☐	0	Pas de pensée pessimiste
☒	1	
☐	2	Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'auto-dépréciation
☐	3	
☐	4	Auto-accusation persistante ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur
☐	5	
☐	6	Idées délirantes de ruine, de remords, ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables

10 Idées suicidaires

Correspond au sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, idées de suicide et préparatifs de suicide. Les tentatives de suicide ne doivent pas en elles-mêmes, influencer la cotation.

☐	0	Jouit de la vie ou la prend comme elle vient
☒	1	
☐	2	Fatigué de la vie, idées de suicide seulement passagères
☐	3	
☐	4	IL vaudrait mieux être mort. Les idées de suicide sont courantes et le suicide est considéré comme une solution possible, mais sans projet ou intention précise
☐	5	
☐	6	Projets explicites de suicide si l'occasion se présente. Préparatifs de suicide

Score total : 30/60

ANNEXE 3 : ÉCHELLE D'AUTO-ÉVALUATION DE L'HUMEUR DE T.L. BRINK ET J.A. YESAVAGE

L'échelle Yesavage est un auto-questionnaire d'évaluation de l'humeur, dérivé de la Geriatric Depression Scale, validé notamment chez le sujet âgé.

Choisissez la réponse qui s'adapte le mieux à votre cas particulier :

- | | |
|---|-----------|
| 1. Êtes-vous satisfait(e) de votre vie? | Oui / Non |
| 2. Avez vous renoncé à un grand nombre de vos activités? | Oui / Non |
| 3. Avez vous le sentiment que votre vie est vide? | Oui / Non |
| 4. Vous ennuyez-vous souvent? | Oui / Non |
| 5. Etes-vous en général de bonne humeur? | Oui / Non |
| 6. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir? | Oui / Non |
| 7. Êtes-vous heureux la plupart du temps? | Oui / Non |
| 8. Avez-vous besoin d'aide dans vos activités? | Oui / Non |
| 9. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir? | Oui / Non |
| 10. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens? | Oui / Non |
| 11. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque? | Oui / Non |
| 12. Avez vous le sentiment d'être désormais inutile? | Oui / Non |
| 13. Avez-vous beaucoup d'énergie? | Oui / Non |
| 14. Désespérez-vous de votre situation présente? | Oui / Non |
| 15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre, que les autres ont plus de chance que vous? | Oui / Non |

ANNEXE 4 : ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PHARMACIENS D'OFFICINE DE LA RÉGION

RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT DÉPRIMÉ ADULTE

Enquête destinée aux pharmaciens d'officine, entrant dans le travail d'une thèse

1- Vous exercez dans une officine :

- ☐ De ville
- ☐ Rurale
- ☐ De centre commercial
- ☐ Côtière.

2- La délivrance des médicaments chez les patients déprimés nécessite-t-elle pour vous des précautions particulières ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

3- Si oui, lesquelles ? (*plusieurs réponses possibles*)

- ☐ Prise en compte du risque suicidaire
- ☐ Prise en compte des interactions médicamenteuses (médicaments à visée somatique ou automédication)
- ☐ Prise en compte de la nécessité de conseils en vue de faciliter l'observance
- ☐ Prise en compte des effets indésirables et/ou des précautions d'emploi potentiels.

4- Vous arrive-t-il de délivrer le traitement de manière fractionnée (quotidienne, hebdomadaire) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

5- Si oui :

- ☐ De votre propre initiative
- ☐ Sous demande du médecin prescripteur
- ☐ Sous demande du patient.

6- Vous arrive-t-il de proposer au patient l'utilisation d'un semainier ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

7- Et d'en assurer la gestion ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

8- Contactez-vous facilement le prescripteur ou l'infirmier responsable de l'administration du traitement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

9- Demandez-vous le retour des médicaments arrêtés lors des changements de prescription ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

10- Vous arrive-t-il de prodiguer des conseils hygiéno-diététiques au patient déprimé ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

11- Vous arrive-t-il de dépister une dépression (et d'orienter le patient vers un médecin) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non.

12- Si oui, sur quels critères ? (*plusieurs réponses possibles*)

- ☐ Des symptômes exprimés : tristesse, culpabilité, perte d'estime de soi, pensées suicidaires, asthénie ...
- ☐ Une perte de poids
- ☐ Un changement de comportement : solitude, isolement, négligence vestimentaire ...
- ☐ Modification de l'activité psychomotrice avec ralentissement psychomoteur ou agitation
- ☐ Perturbation du sommeil.

Merci de votre participation, Thomas Fanny, 6^e année de Pharmacie

ANNEXE 5 : RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PHARMACIENS D'OFFICINE

61 QUESTIONNAIRES

1- Réponses globales

En chiffre

Questions	Réponses				
	1	2	3	4	5
1	28	19	5	9	
2	61	0			
3	39	48	42	45	
4	32	29			
5	14	26	6		
6	39	22			
7	5	56			
8	46	15			
9	29	32			
10	40	21			
11	48	13			
12	48	12	32	10	37

En pourcentage

Questions	Réponses				
	1	2	3	4	5
1	45,9	31,1	8,2	14,8	
2	100	0			
3	63,9	78,7	68,8	73,8	
4	52,4	47,6			
5	43,7	81,2	18,7		
6	63,9	36,1			
7	8,2	91,8			
8	75,4	24,6			
9	47,5	52,5			
10	65,6	34,4			
11	78,7	21,3			
12	100	25	66,7	20,8	77,1

2- Réponses pour les officines de ville (en pourcentage)

Questions	Réponses				
	1	2	3	4	5
2	100	0			
3	53,6	67,9	78,6	78,6	
4	57,1	42,9			
5	50	93,7	25		
6	67,9	32,1			
7	14,3	85,7			
8	75	25			
9	42,8	57,2			
10	67,9	32,1			
11	82,1	17,9			
12	100	25	65,2	17,4	73,9

3- Réponses pour les officines en milieu rural

Questions	Réponses				
	1	2	3	4	5
2	100	0			
3	78,9	84,2	52,6	73,7	
4	52,6	47,4			
5	50	80	0		
6	68,4	31,6			
7	0	100			
8	79	21			
9	57,9	42,1			
10	68,4	31,6			
11	73,7	26,3			
12	100	28,6	71,4	28,6	92,3

4- Réponses pour les officines de centre commercial

Questions	Réponses				
	1	2	3	4	5
2	100	0			
3	40	100	80	60	
4	20	80			
5	0	100	0		
6	40	60			
7	0	100			
8	40	60			
9	40	60			
10	40	60			
11	60	40			
12	100	33,3	33,3	0	66,7

5- Réponses pour les officines côtières

	Réponses				
Questions	1	2	3	4	5
2	100	0			
3	77,8	88,9			
4	55,6	44,4			
5	20	40			
6	55,6	44,4			
7	11,1	88,9			
8	88,9	11,1			
9	44,4	55,6			
10	66,7	33,3			
11	88,9	11,1			
12	100	12,5			

ANNEXE 6 : ENQUÊTE SUR LES GÉNÉRIQUES

1-Connaissez la définition d'un médicament générique ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

2- Si oui, laquelle vous paraît-elle exacte ?

- ☐ Le médicament générique contient le même principe actif et les mêmes excipients que le médicament original.
- ☐ Le médicament générique contient le même principe actif que le médicament original, mais des excipients différents.
- ☐ Le médicament générique contient un principe actif différent mais dont l'action thérapeutique est identique.

3- Votre médecin vous prescrit-il des médicaments génériques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4- Si oui, les acceptez-vous ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

5- Votre pharmacien vous propose-t-il des génériques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

6- Si oui, les acceptez-vous ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

7- Si vous refusez les génériques à votre médecin et/ou pharmacien, indiquez pourquoi :
(une ou plusieurs réponses possibles)

- ☐ Selon vous, ils ont une moindre efficacité.
- ☐ Selon vous, ils peuvent provoquer des effets indésirables
- ☐ Le changement de forme galénique (comprimé, gélule...) ne vous convient pas.
- ☐ Le changement de nom vous pose problème.
- ☐ Le changement de conditionnement ne vous convient pas.

8- Connaissez-vous les équivalents génériques de votre traitement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

9- Diriez-vous que l'acceptation de médicaments génériques :

- ☐ Vous complique l'observance (prise régulière et adaptée de votre traitement).
- ☐ Vous simplifie l'observance.
- ☐ Ne modifie pas l'observance.

10- Observez-vous une différence entre le médicament générique et le médicament original ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

11- Si oui, laquelle ? *(une ou plusieurs réponses possibles)*

- ☐ Une moindre efficacité
- ☐ Une moins bonne tolérance (effets indésirables)
- ☐ Une forme galénique moins bien tolérée
- ☐ Un conditionnement moins pratique.

12- Lors de la prescription de votre traitement, votre médecin vous apporte-t-il des informations complémentaires ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

13- Si oui, lesquelles ? *(une ou plusieurs réponses possibles)*

- ☐ La raison pour laquelle ce traitement vous a été prescrit
- ☐ La définition de votre maladie
- ☐ L'importance de l'observance thérapeutique
- ☐ Les effets indésirables susceptibles d'apparaître suite à la prise de votre traitement
- ☐ Le moment où vous devez prendre votre traitement (à distance/pendant les repas ...)
- ☐ Le risque lié à l'automédication
- ☐ Les conseils hygiéno-diététiques
- ☐ La définition du médicament générique.

14- Si oui, ces informations vous ont-elles aidé à mieux comprendre votre traitement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

15- Si oui, ces informations ont-elles facilité l'acceptation des génériques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

16- Lors de la délivrance de votre traitement, votre pharmacien vous apporte-t-il des informations complémentaires ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

17- Si oui, lesquelles ? *(une ou plusieurs réponses possibles)*

- ☐ La raison pour laquelle ce traitement vous a été prescrit
- ☐ La définition de votre maladie
- ☐ L'importance de l'observance thérapeutique
- ☐ Les effets indésirables susceptibles d'apparaître suite à la prise de votre traitement
- ☐ Le moment où vous devez prendre votre traitement (à distance/pendant les repas ...)
- ☐ Le risque lié à l'automédication
- ☐ Les conseils hygiéno-diététiques
- ☐ Les conseils en vue de faciliter l'observance
- ☐ La définition du médicament générique.

18- Si oui, ces informations vous ont-elles aidé à mieux comprendre votre traitement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

19- Si oui, ces informations ont-elles facilité l'acceptation des génériques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Merci de votre participation, Thomas Fanny, 6^e année de Pharmacie

ANNEXE 7 : RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PATIENTS DE LA CLINIQUE LA BRIÈRE

100 QUESTIONNAIRES

a) Réponses globales (en pourcentage)

Questions	Réponses								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	81%	19%							
2	53%	39%	8%						3 NR
3	62%	38%							2 NR
4	98%	2%							1 "pas toujours"
5	93%	7%							
6	91%	9%							3 "pas toujours"
7	73%	27%	0%	45%	9%				en incluant les "pas toujours"
8	58%	42%							1 "pas tous"
9	17%	7%	76%						11 NR
10	19%	81%							5 NR
11	33%	39%	22%	28%					
12	45%	55%							4 NR
13	67%	44%	42%	49%	58%	7%	9%	23%	
14	95%	5%							3 NR
15	76%	24%							5 NR
16	49%	51%							3 NR
17	30%	19%	30%	36%	49%	11%	8%	15%	49%
18	89%	11%							1 NR
19	83%	17%							3 NR
									2 NR

b) Réponses selon le sexe (en pourcentage)

➤ Chez les hommes (25 hommes sur les 100 enquêtés)

Questions	Réponses								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	96%	4%							
2	46%	50%	4%						
3	56%	44%							
4	100%	0%							
5	92%	8%							
6	83%	17%							
7	75%	25%	0%	25%	0%				
8	40%	60%							
9	20%	8%	72%						
10	17%	83%							
11	25%	50%	0%	50%					
12	60%	40%							
13	60%	40%	27%	27%	53%	7%	7%	33%	
14	100%	0%							
15	67%	33%							
16	48%	52%							
17	50%	42%	50%	42%	33%	0%	0%	17%	83%
18	75%	25%							
19	67%	33%							

2 NR

➤ Chez les femmes (75 femmes)

Questions	Réponses								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	76%	24%							
2	56%	34%	9%						
3	64%	36%							
4	98%	2%							
5	93%	7%							
6	94%	6%							
7	71%	29%	0%	57%	14%				
8	63%	37%							
9	16%	6%	78%						
10	19%	81%							
11	36%	43%	28%	21%					
12	39%	61%							
13	71%	46%	50%	54%	61%	7%	11%	18%	
14	92%	8%							
15	83%	17%							
16	50%	50%							
17	23%	11%	23%	34%	54%	14%	11%	14%	37%
18	94%	6%							
19	88%	12%							

3 NR

2 NR

1 "pas toujours"

3 "pas toujours"

en incluant les "pas toujours"

1 "pas tous"

11 NR

3 NR

4 NR

3 NR

5 NR

3 NR

1 NR

3 NR

2 NR

c) Réponses selon les formes cliniques (en pourcentage)

➤ Personnes souffrant d'un EDM (63 EDM sur les 100 questionnaires)

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	82%	18%								1 NR
2	50%	42%	8%							1 "pas toujours"
3	66%	34%								3 "pas toujours"
4	100%	0%								en incluant les "pas toujours"
5	92%	8%								1 "pas tous"
6	93%	7%								5 NR
7	71%	14%	0%	71%	0%					3 NR
8	50%	50%								
9	17%	5%	78%							
10	15%	85%								
11	44%	67%	22%	11%						
12	46%	54%								
13	72%	38%	41%	45%	62%	7%	7%	14%		
14	93%	7%								2 NR
15	70%	30%								2 NR
16	43%	57%								2 NR
17	35%	11%	27%	38%	58%	11%	11%	11%	50%	
18	88%	12%								1 NR
19	76%	24%								1 NR

➤ Personnes souffrant d'un trouble dépressif récurrent (20 TDR)

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	65%	35%								1 NR
2	58%	33%	9%							1 NR
3	47%	53%								
4	100%	0%								
5	95%	5%								
6	85%	15%								
7	33%	33%	33%	100%	33%					
8	55%	45%								
9	20%	7%	73%							5 NR
10	22%	78%								2 NR
11	0%	25%	25%	25%						
12	35%	65%								3 NR
13	50%	83%	50%	50%	67%	0%	17%	50%		
14	100%	0%								
15	100%	0%								1 NR
16	53%	47%								1 NR
17	40%	30%	20%	30%	40%	0%	10%	10%	30%	
18	100%	0%								2 NR
19	89%	11%								1 NR

➤ Personnes souffrant d'un trouble bipolaire (17 TB)

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	94%	6%								2 NR
2	50%	43%	7%							
3	47%	53%								
4	87%	13%								
5	82%	18%								
6	86%	14%								
7	100%	67%	0%	67%	67%					1 NR
8	53%	47%								
9	13%	13%	74%							
10	29%	71%								
11	75%	25%	25%	50%						1 NR
12	50%	50%								
13	63%	38%	50%	50%	50%	25%	13%	38%		1 NR
14	86%	14%								
15	83%	17%								2 NR
16	53%	47%								
17	13%	25%	63%	38%	38%	25%	0%	13%	75%	1 NR
18	89%	11%								
19	100%	0%								

d) Réponses selon les classes d'âge (en pourcentage)

➤ Moins de 65 ans (71 patients sur les 100 interrogés)

Questions	Réponses								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	87%	13%							
2	48%	42%	10%						
3	63%	37%							
4	98%	2%							
5	92%	8%							
6	92%	8%							
7	67%	0%	0%	44%	0%				
8	70%	30%							
9	11%	6%	83%						
10	18%	82%							
11	25%	50%	33%	25%					
12	51%	49%							
13	75%	44%	47%	50%	61%	11%	8%	22%	
14	97%	3%							
15	75%	25%							
16	46%	54%							
17	31%	13%	34%	38%	56%	13%	13%	13%	56%
18	90%	10%							
19	77%	23%							

1 "pas toujours"

3 "pas toujours"
en incluant les "pas toujours"

1 "pas tous"

8 NR

4 NR

3 NR

4 NR

2 NR

2 NR

1 NR

➤ 65 ans et plus (29 patients)

Questions	Réponses								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	66%	34%							
2	62%	38%	0%						
3	52%	48%							
4	94%	6%							
5	90%	10%							
6	92%	8%							
7	50%	50%	0%	0%	0%				
8	41%	59%							
9	35%	8%	57%						
10	21%	79%							
11	80%	40%	0%	20%					
12	59%	41%							
13	41%	53%	18%	35%	47%	6%	18%	12%	
14	77%	23%							
15	69%	31%							
16	50%	50%							
17	21%	29%	21%	50%	36%	7%	0%	21%	43%
18	62%	38%							
19	77%	23%							

3 NR

2 NR

3 NR

1 NR

1 NR

1 NR

1 NR

1 NR

ANNEXE 8 : RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE PRÉSENTÉE AUX PATIENTS DE L'HDS

41 QUESTIONNAIRES

a) Réponses globales (en pourcentage)

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	90%	10%								
2	64%	18%	18%							3 NR
3	82%	18%								3 "pas toujours"
4	100%	0%								1 "pas toujours"
5	95%	5%								
6	97%	3%								6 "pas toujours"
7	29%	14%	29%	29%	43%					1 NR et en incluant les "pas toujours"
8	21%	79%								3 NR et 4 "pas tous"
9	13%	2%	85%							2 NR
10	20%	80%								1 NR
11	63%	0%	25%	38%						
12	70%	30%								1 NR
13	86%	68%	43%	39%	64%	11%	29%	21%		1 NR
14	96%	4%								2 NR
15	80%	20%								3 NR
16	59%	41%								
17	39%	22%	43%	30%	78%	13%	22%	30%	43%	2 NR
18	100%	0%								3 NR
19	85%	15%								3 NR

b) Réponses selon le sexe (en pourcentage)

➤ **Chez les hommes (16 hommes sur les 41 patients interrogés)**

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	94%	6%								2 NR
2	70%	15%	15%							
3	75%	25%								
4	100%	0%								
5	94%	6%								
6	100%	0%								
7	0%	0%	0%	100%	0%					1 "pas toujours" en incluant les "pas toujours" 1 "pas tous"
8	20%	80%								
9	19%	6%	75%							
10	6%	94%								1 NR 2 NR
11	100%	0%	0%	0%						
12	81%	9%								
13	77%	85%	46%	54%	54%	15%	31%	23%		
14	100%	0%								
15	91%	9%								
16	50%	50%								1 NR 1 NR 1 NR
17	71%	71%	71%	43%	86%	29%	29%	29%	71%	
18	100%	0%								
19	71%	29%								

➤ **Chez les femmes (25 femmes sur les 41 patients interrogés)**

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	88%	12%								1 NR 3 "pas toujours" 1 "pas toujours"
2	62%	19%	19%							
3	86%	14%								
4	100%	0%								5 "pas toujours" 1 NR et en incluant les "pas toujours" 3 NR et 3 "pas tous"
5	96%	4%								
6	95%	5%								
7	40%	20%	40%	20%	60%					2 NR 1 NR
8	22%	78%								
9	9%	0%	91%							
10	29%	71%								1 NR 1 NR 1 NR
11	57%	0%	29%	43%						
12	63%	27%								
13	100%	57%	43%	29%	79%	7%	29%	21%		1 NR 1 NR 1 NR
14	93%	7%								
15	71%	19%								
16	64%	26%								1 NR 2 NR 2 NR
17	27%	0%	33%	27%	80%	7%	20%	33%	33%	
18	100%	0%								
19	93%	7%								

Cette enquête s'intéressant aux troubles dépressifs, il est intéressant d'étudier un sous-échantillon, les syndromes dépressifs et les troubles bipolaires, pour effectuer cette classification selon le sexe.

➤ Chez les hommes (11 hommes sur les 30 réponses)

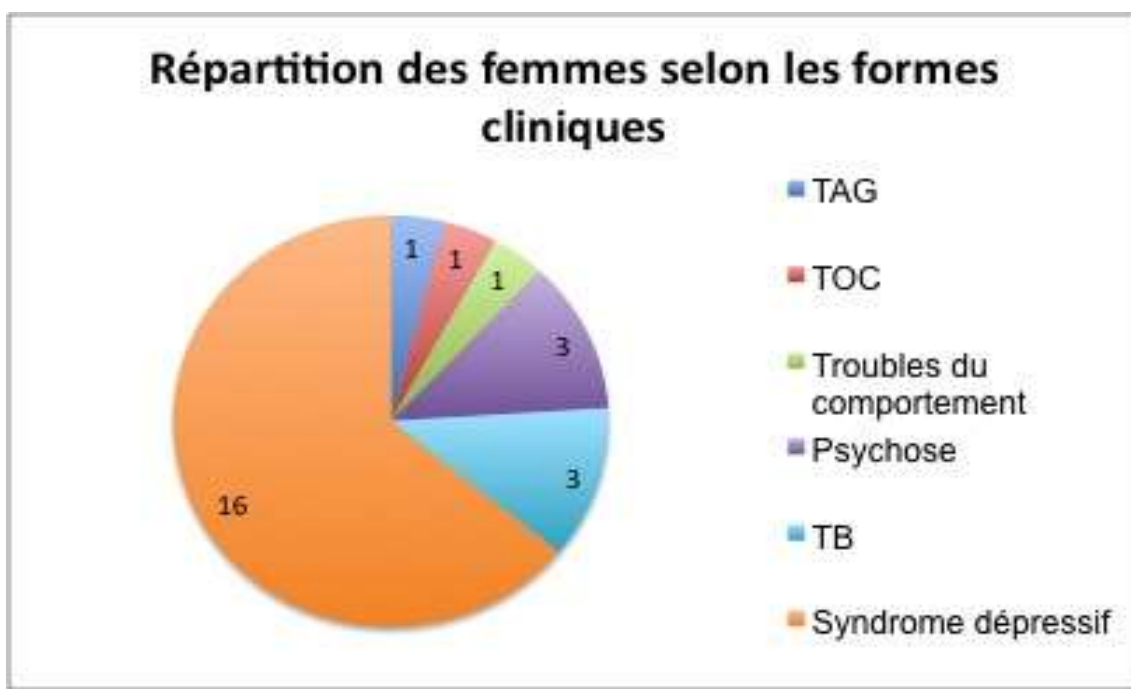
Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	91%	9%								1 NR
2	67%	11%	22%							
3	73%	27%								
4	100%	0%								
5	91%	9%								
6	100%	0%								1 "pas toujours" en incluant les "pas toujours"
7	0%	0%	0%	100%	0%					
8	27%	73%								
9	18%	0%	82%							
10	9%	91%								
11	100%	0%	0%	0%						1 NR
12	64%	36%								
13	86%	86%	43%	57%	57%	14%	14%	14%		
14	100%	0%								
15	83%	17%								
16	27%	73%								1 NR
17	33%	33%	67%	33%	67%	0%	0%	0%	67%	
18	100%	0%								
19	67%	33%								

➤ Chez les femmes (19 femmes sur les 30 réponses)

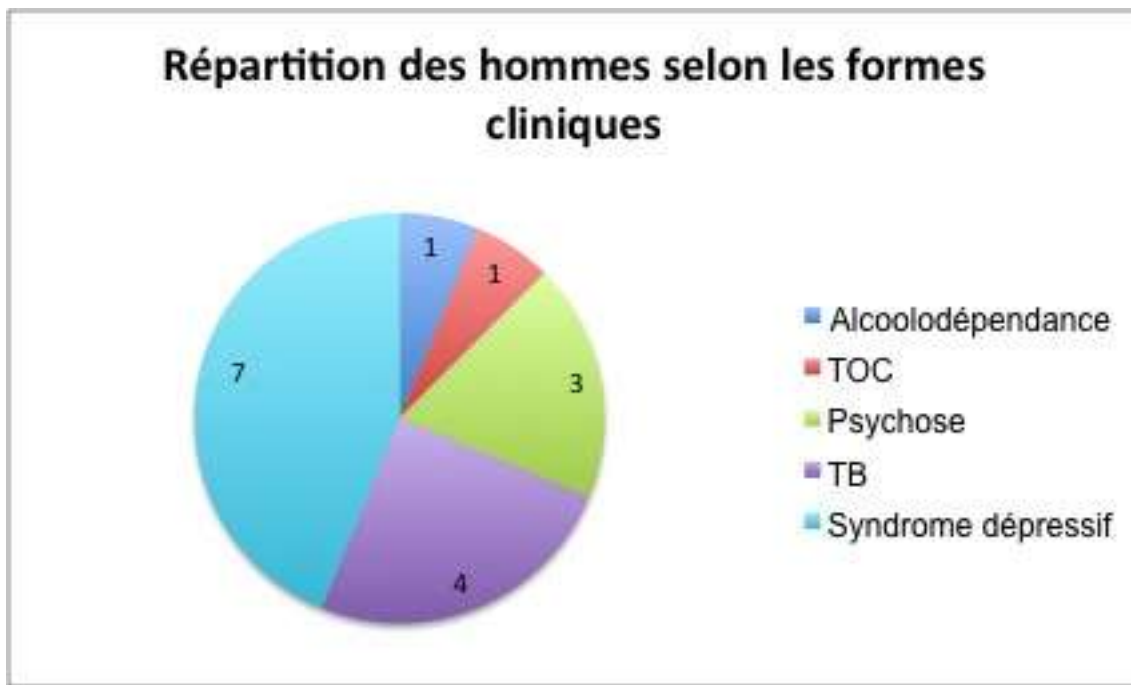
Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	84%	16%								1 NR
2	50%	22%	28%							
3	81%	19%								
4	100%	0%								1 "pas toujours"
5	95%	5%								
6	94%	6%								
7	40%	0%	40%	0%	40%					3 "pas toujours" 1 NR et en incluant les "pas toujours"
8	21%	79%								
9	6%	0%	94%							
10	32%	68%								3 NR et 2 "pas tous"
11	50%	0%	33%	50%						
12	61%	39%								
13	100%	60%	40%	20%	70%	10%	20%	20%		1 NR
14	91%	9%								
15	80%	20%								
16	63%	37%								1 NR
17	27%	0%	36%	45%	73%	0%	27%	27%	27%	
18	100%	0%								
19	90%	10%								2 NR

c) Réponses selon la forme clinique (en chiffres et pourcentage)

Les femmes sont réparties de la façon suivante, selon les formes cliniques :



Parallèlement les hommes se classent eux par le diagramme suivant :



Cette enquête s'intéressant aux troubles dépressifs, il convient de ne retenir pour la classification que les syndromes dépressifs et les troubles bipolaires.

➤ Personnes souffrant d'un EDM (23 EDM sur les 41 patients interrogés)

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	83%	17%								
2	61%	22%	17%							1 NR
3	85%	15%								3 "pas toujours"
4	100%	0%								1 "pas toujours"
5	97%	3%								
6	95%	5%								3 "pas toujours"
7	25%	0%	25%	25%	25%					en incluant les "pas toujours"
8	26%	74%								2 NR et 2 "pas tous"
9	4%	0%	96%							1 NR
10	17%	83%								1 NR
11	50%	0%	50%	50%						
12	68%	32%								1 NR
13	93%	79%	36%	36%	74%	14%	14%	14%		1 NR
14	100%	0%								
15	80%	20%								
16	56%	44%								
17	38%	8%	46%	38%	69%	0%	23%	23%	38%	
18	100%	0%								
19	87%	13%								

➤ Personnes souffrant d'un TB (7 TB sur les 41 patients interrogés)

Questions	Réponses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
1	100%	0%								
2	60%	20%	20%							2 NR
3	43%	57%								
4	100%	0%								
5	86%	14%								
6	100%	0%								1 "pas toujours"
7	0%	0%	100%	0%	100%					en incluant les "pas toujours"
8	17%	84%								1 NR
9	33%	0%	67%							1 NR
10	43%	57%								
11	67%	0%	0%	33%						
12	29%	71%								
13	100%	50%	100%	50%	50%	0%	50%	0%		
14	100%	0%								
15	100%	0%								1 NR
16	29%	71%								
17	100%	0%	0%	100%	100%	0%	0%	0%	100%	1 NR
18										2 NR
19										2 NR

d) Réponses selon les classes d'âge (en chiffres)

La répartition des femmes interrogées à l'HDS s'effectue de la façon suivante :



Celle des hommes est représentée par le diagramme suivant :



Devant la faible diversité de l'échantillon ayant répondu à cette enquête, il n'est pas pertinent de classer les réponses obtenues en fonction des classes d'âge auxquelles appartiennent les patients.

BIBLIOGRAPHIE

Cette bibliographie est présentée dans l'ordre d'apparition dans le texte :

- 1- **Prise en charge d'un élément dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire.** Service des recommandations et références professionnelles. Argumentaire. ANAES, mai 2002.
- 2- Chan Chee C, Beck F, Sapinho D, Guilbert Ph (sous la dir.). **La dépression en France. Enquête Anadep 2005.** Saint-Denis : INPES, coll. Études Santé, 2009 : 208 p.
- 3- Kovess V. **Épidémiologie de la dépression.** *Encéphale*, 1996, vol.22 : p. 3-7.
- 4- Roy P. **Une enquête nationale sur la dépression, surtout chez les femmes et les précaires.** *Le Quotidien du Médecin*, 22 juin 2009, n°8594 : p. 9.
- 5- Grevot C. **Le mal français** – *Le Pharmacien de France*, fév. 2006, n°1177. www.lepharmacien.fr/ [En ligne] 2006. [Citation : 11 nov. 2008].
- 6- **Santé mentale : relever les défis, trouver des solutions.** Rapport sur la Conférence ministérielle européenne de l'OMS. OMS, 2006.
- 7- Le Pape A, Lecomte T. **Prévalence et prise en charge médicale de la dépression, France 1996-1997.** Paris : CREDES, 1999.
- 8- Conseil Économique et social. **Prévenir le suicide c'est possible. Deuxième journée nationale pour la prévention du suicide.** Paris : Association Journée Nationale pour la Prévention du Suicide, 1998.
- 9- Lépine J.P. *et al.* **Depression in community : the first pan european study DEPRES** (Depression Research in European Society). *International Clinical Psychopharmacology* 1997, vol.12 : p. 19-29.
- 10- **Depression in primary case. Treatment of major depression.** *Clinical practice guideline*, 1993 Rockville : Agency for Health Care Policy and Research, vol.2.
- 11- Le Roux I *et al.* **Facteurs de risque des épisodes dépressifs en population générale.** DRESS (Direction de la recherche des études de l'évaluation des statistiques). Études et Résultats, n°545. www.sante.gouv.fr [En ligne] déc. 2006. [Citation : 3 août 2010].
- 12- **La dépression, le mal du siècle ?** Le point sur l'actualité. Sciences et santé. http://www.pointsactu.org/article.php?id_article=1461 [En ligne] 10 déc. 2009. [Citation : 21 août 2010].
- 13- Fallet C. **La dépression, un mal sous-estimé.** *Le Pharmacien de France*, janv. 2009, n°1206. <http://www.lepharmacien.fr/> [En ligne] 2009. [Citation : 11 février 2009].

- 14- Carton R. **Les Français et la santé mentale.** *Le Quotidien du Médecin*, 5 juin 2009, n°8583 : p. 8.
- 15- **La dépression chez l'adulte : en savoir plus pour s'en sortir.** INPES. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1057.pdf> [En ligne] oct. 2007. [Citation : 18 juin 2009].
- 16- Dura M, **La dépression chez l'adulte.** *Le Moniteur des pharmacies*, 12 déc. 2009, cahier II, n°2807.
- 17- **Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif caractérisé de l'adulte.** Synthèse des recommandations professionnelles et service d'évaluation médico-économique et santé publique. HAS, avril 2007.
- 18- **Prise en charge par le psychiatre d'un épisode dépressif isolé de l'adulte.** Référentiel d'auto-évaluation des pratiques professionnelles. HAS, juin 2005.
- 19- **Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte.** Recommandations professionnelles. AFSSAPS, oct. 2006.
- 20- Olié JP, Poirier MF, Lôo H, **Les Maladies dépressives.** Paris, éd. Flammarion Médecine-Sciences Flammarion, 2003, 2^e éd : 637 p.
- 21- Nortier E & Lévy M. **Le syndrome dépressif de l'adulte.** *Le Panorama du Médecin*, 10 mars 2008, n°5093 : p. 45-48.
- 22- Stahl S *et al.* **Psychopharmacologie essentielle.** éd. Flammarion Médecine-Sciences, 2002, 1^e éd : p. 135-197.
- 23- Hamon M *et al.* **Antidépresseurs : une études sur la génétique de la réponse au traitement.** *La revue du praticien médecine générale*, avril 2009, tome 23, n°819 : p. 246-247.
- 24- **La dépression s'écrit en plusieurs maux.** Les ateliers de la dépression. Laboratoire Lilly, fév. 2010, 3^e éd.
- 25- Lemperière T *et al.* **Psychiatrie de l'adulte.** éd. MASSON, nov. 2006, 2^e éd. : p. 279-302.
- 26- Senon JL *et al.* **Antidépresseurs 13 cas pratiques.** *Le Moniteur des pharmacies*, 16 sept. 2006, cahier II, n°2641.
- 27- www.theriaque.org [Citation : 18 juin 2009].
- 28- Vidal 2009 - Le dictionnaire. 85^e éd.
- 29- **VALDOXAN® 25mg.** Avis de la commission de transparence. HAS. www.has-sante.fr [En ligne] nov. 2009. [Citation : 16 mars 2010].
- 30- **Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte.** Guide affection de longue durée. Affections psychiatriques de longue durée. HAS, fév. 2009.

- 31- Simon L. **Millepertuis, mille vertus.** *Le Pharmacien de France*, déc. 2007, n°1195. www.lepharmacien.fr/ [En ligne] 2007. [Citation : 11 nov. 2008].
- 32- **Luminothérapie.** www.passeportsante.net [En ligne] 2008. [Citation : nov. 2009].
- 33- **Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie.** Recommandations Professionnelles. ANAES, avril 1997.
- 34- Abrams R & Swartz CM. **Mode d'emploi du THYMATRON® SYSTEM IV.** Somatics, LLC. Thirteenth edition, revised december, 2006. Support Technique France, Le Bouscat.
- 35- Benzaïon G. **Le succès d'un programme cognitivo-comportementale.** *Le Quotidien du Médecin*, 5 Juin 2009, n°8583 : p. 6.
- 36- Lejoyeux M. **Les pièges psychiatriques en pratique courante.** *La revue du praticien*, 20 avril 2009, vol.59 : p. 481-486.
- 37- **Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant.** Conférence de consensus. Texte long. ANAES, 17 Mars 1999. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6737/affichage?text=sevrage+alcool&opSearch=OK&catName=true&replaceFileDoc=false&searchInFiles=false&portlet=c_39085 [En ligne] 9 août 2006. [Citation : fév. 2009].
- 38- Belin N *et al.* **La dépendance à l'alcool.** *Le Moniteur des pharmacies*, 28 mars 2009, cahier II, n°2773.
- 39- Richard D *et al.* **Anxiolytiques et hypnotiques, 14 cas pratiques.** *Le Moniteur des pharmacies*, 26 mai 2007, cahier II, n°2679.
- 40- **Bon usage des médicaments psychotropes.** Rapport n°3187. Assemblée nationale. www.assemblee-nationale.fr [En ligne] juin 2006. [Citation : 26 mars 2009].
- 41- **Troubles bipolaires.** Guide de médecin. Affection de longue durée. HAS, mai 2009.
- 42- **Les troubles bipolaires.** Laboratoire Lilly. <http://www.lilly.fr/patho/neuropsych/troubles-bipolaires.cfm> [En ligne] 2004. [Citation : janv. 2009].
- 43- Schenckéry J *et al.* **Les troubles bipolaires.** *Le Moniteur des pharmacies*, 25 nov. 2006, cahier II, n°2652/2653.
- 44- Peyronnet M. **Les troubles bipolaires.** Formation thérapeutique. *Le Quotidien du Pharmacien*, 13 sept. 2010, n°2714. <http://www.quotipharm.com> [En ligne] [Citation : 13 sept. 2010].
- 45- Schenckéry J *et al.* **La dépression de la personne âgée.** *Le Moniteur des Pharmacies*, 12 Novembre 2005, cahier II, n°2603.
- 46- **Dépression caractérisée chez un sujet très âgé.** Arbre décisionnel. HAS, http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_937773/psycho-sa-depression http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_724891/n5-focus [En ligne] avril 2010. [Citation : mai 2010].

- 47- **Améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé.** Focus. HAS. *Actualités & Pratiques*, 5 janv.2009, n°5. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_724891/n5-focus [En ligne] 2009. [Citation : 29 mars 2009].
- 48- **Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé.** Service des recommandations professionnelles. HAS, oct. 2007.
- 49- Danjou. **Lorsque les benzodiazépines sont indiquées, le patient doit être impliqué dans son traitement.** *Le Quotidien du Médecin*, 19 Juin 2009, n°8593 : p. 5.
- 50- Lamoureux P. **Mieux prévenir les chutes chez les personnes âgées.** *La Santé de l'homme*, janv./fév. 2006, n°381 : p. 22. www.inpes.fr [Citation : 29 janv. 2010].
- 51- **Santé mentale et travail : comprendre pour surveiller.** INVS. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 9 juin 2009, n° 25-26.
- 52- **Le traitement par antidépresseur chez l'adulte.** Point sur les antidépresseurs : Questions/Réponses. AFSSAPS, 25 avril 2005.
- 53- Anguis M *et al.* **La perception des problèmes de santé mentale : les résultats d'une enquête sur neuf sites.** DRESS. *Études et Résultats*, n°116. www.sante.gouv.fr [En ligne] mai 2001. [Citation : 3 août 2010].
- 54- Bellamy V *et al.* **Troubles mentaux et représentations de la santé mentale : premiers résultats de l'enquête « santé mentale en population générale ».** DRESS. *Études et Résultats*, n°347. www.sante.gouv.fr [En ligne] oct. 2004. [Citation : 3 août 2010].
- 55- Sandrin Berthon B. **À quoi sert l'éducation pour la santé pour pratiquer l'éducation du patient ?** *La Santé de l'Homme*, mai/juin 2006, n°383 : p. 40-42. www.inpes.fr [Citation : 29 janv. 2010].
- 56- **Comment bien suivre son traitement, prenons notre santé en main.** Laboratoire Mylan, oct. 2009.
- 57- **L'équipe officinale : un rôle clé dans l'observance du traitement de la dépression et des troubles anxieux.** Laboratoire Lundbeck, juin 2009.
- 58- **Observance thérapeutique chez les personnes âgées.** Synthèse documentaire. Comité régional d'éducation pour la santé - Île de France. Paris : Colloque, 12 et 13 nov. 2001.
- 59- Pouillard J. **Risques et limites de l'automédication.** *Bulletin de l'Ordre des Médecins*. <http://bulletin.conseil-national.medecin.fr> [En ligne] avril 2001. [Citation : 22 juil. 2010].
- 60- **Avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à base de plantes.** *Bulletin officiel* n°2002-9. <http://www.sante.gouv.fr/adm/dagpb/bo/2002/02-09/a0090734.htm> [En ligne] mars 2002. [Citation : 29 juil. 2010].

- 61-Coulomb A *et al.* **Situation de l'automédication en France et perspectives d'évolution marché, comportements, postions des acteurs.** Rapport du ministère de la santé. www.sante.gouv.fr/html/actu/automedication/rapport.pdf [En ligne] 2007. [Citation : 10 juil. 2010].
- 62- **Sevrage tabagique : quelle efficacité pour les substituts nicotiniques ?** Comité national de la recherche scientifique (CNRS). Communiqué de presse. <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/1498.htm> [En ligne] 23 janv. 2009. [Citation : 9 juil. 2010].
- 63- Khazaal Y *et al.* **Les troubles anxieux sont-ils associés à un tabagisme particulier ? : stress-anxiété et tabagisme.** *Santé mentale au Québec*, vol.29, n°1 : p. 73-80. <http://id.erudit.org/iderudit/008821ar> [En ligne] 2004. [Citation : 9 juil. 2010].
- 64- Guardia D. **Antidépresseurs et risque cardiovasculaire : ne pas négliger l'éducation hygiéno-diététique.** *Le Concours médical*, 7 avril 2009, tome 131-7, p. 244-245.
- 65- Oppert JM. **Exercice du corps : une arme contre les maladies chroniques - La Santé de l'Homme**, janv./fév. 2007, n°387 : p. 21-23. www.inpes.fr [Citation : 29 janv. 2010].
- 66- **Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée.** Service des recommandations professionnelles. HAS, avril 2007.
- 67- Le Craz S *et al.* **Insomnie, stress, déprime et phytothérapie.** *Le Moniteur des pharmacies*, 14 Juin 2008, cahier II, n°2734.
- 68- **La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge.** Texte de recommandations. Conférence de consensus. ANAES, 19 et 20 oct. 2000.
- 69- **L'action de l'AFSSAPS en matière de médicaments génériques.** Les matinées avec la presse – Le rendez-vous presse de l'AFSSAPS. AFSSAPS, 28 mai 2009.
- 70- Holué C. **Envoyez le générique !** *Panorama du médecin*, 18 janv. 2010, n°5169 : p. 15-22.
- 71- **Ce que vous devez savoir sur les médicaments génériques.** Le bon usage des produits de santé. AFSSAPS, juin 2009.
- 72- L'Assurance Maladie. **Médicaments génériques : un enjeu essentiel pour la maîtrise des dépenses de santé.** Point d'information mensuel, 12 mai 2005.
- 73- Sarradon-Eck A *et al.* **Des usagers sceptiques face aux médicaments génériques. Une approche anthropologique.** *Revue d'épidémiologie et de Santé Publique*, 2007, vol.55 : p. 179-185.
- 74- Lagarce L *et al.* **Médicaments génériques, le point de vue des médecins : enquête d'opinion réalisée auprès des médecins du Maine-et-Loire.** *Thérapie*, 2005. Vol.60, n°1 : pages 67 à 74.

- 75- **Substitution des médicaments antiépileptiques.** Les matinées avec la presse. Le rendez-vous presse de l'AFSSAPS. AFSSAPS, 11 Mars 2008.
- 76- Solère P. **Troubles psychiatriques : le mal être français.** *Panorama du médecin*, 23 janv. 2006. n° 5002.
- 77- **Éducation thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation.** Recommandations. HAS, juin 2007.
- 78- **Dossier pharmaceutique.** Dossier de presse. www.ordre.pharmacien.fr [En ligne] 19 mars 2008. [Citation : 15 déc. 2009].
- 79- MICAS C. **De nouvelles compétences pour le DP.** Actualité. *Le Quotidien du Pharmacien*, 14 juin 2010, n°2758. <http://www.quotipharm.com> [En ligne] 2010. [Citation : 28 juin 2010].
- 80- Evrard Y. **Un outil de référence sur la relation « pharmacien/patient ».** GEO, la Grande Enquête Officinale. Actualité. *Le Quotidien du Pharmacien*, 21 janvier 2010, n°2718. <http://www.quotipharm.com> [En ligne] 2010. [Citation : 8 fév. 2010].
- 81- **Le Dossier Pharmaceutique fait son entrée à l'hôpital.** *Impact pharmacien*, 15 sept. 2010. n°263 pages 4-5.
- 82- Queneau P *et al.* **Iatrogénie observée en milieu hospitalier.** A propos de 109 cas colligés à partir d'une enquête transversale de l'APNET. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 1992, 176, n°4 : p. 511-529. www.ordre.pharmacien.fr/fr/pdf/DP-outil-professionnel.pdf [En ligne] fév. 2009. [Citation : 23 juin 2010].
- 83- Apretna E *et al.* **Conséquences médicales et socio-économiques des effets indésirables médicamenteux.** *Presse Med*, 2005 ; 34 : p. 271-6. www.ordre.pharmacien.fr/fr/pdf/DP-outil-professionnel.pdf [En ligne] fév. 2009. [Citation : 23 juin 2010].
- 84- **Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins - Rapport Rioli– Synthèse du groupe de travail de pharmaciens d'officine - Projet professionnel chapitre I - Projet économique chapitre II.** www.gsk.fr [En ligne] juil. 2009. [Citation : 10 janv. 2010].
- 85- **Les nouvelles missions de la profession enfin reconnues.** Actualité. *Le Quotidien du Pharmacien*, 7 janvier 2010, n°2714. <http://www.quotipharm.com> [En ligne] [Citation : 8 fév. 2010].
- 86- **Volontaires et mobilisés.** *Impact pharmacien*, 8 sept.2010. n° 262 : pages 4- 8.
- 87- MICAS C. **L'éducation thérapeutique du patient enfin sur les rails.** Actualité. *Le Quotidien du Pharmacien*, 6 sept. 2010, n°2770. <http://www.quotipharm.com> [En ligne] [Citation : 13 sept. 2010].
- 88- **Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques.** HAS, juin 2007.

Nom – Prénoms : Thomas Fanny

Titre de la thèse : Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient déprimé adulte

Résumé de la thèse :

La dépression, maladie mentale la plus fréquente, est un problème majeur de Santé Publique. L'objectif de ce travail est de préciser la place du pharmacien dans les différentes étapes de la prise en charge du patient adulte déprimé. À partir de mon expérience lors du stage hospitalo-universitaire à l'HDS de l'Hôpital Saint-Jacques (Nantes), de ma rencontre avec le pharmacien de ce dernier établissement et celui de la Clinique la Brière (Guérande), de l'analyse des questionnaires présentés, le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient déprimé a été discuté dans ses différentes dimensions. Le pharmacien d'officine peut en effet, de part sa relation de proximité avec le patient, favoriser l'accès aux soins, contribuer au bon déroulement de ceux-ci, éviter différentes complications. Il a en effet un rôle clé dans la mise en place d'une solide alliance thérapeutique, pour soutenir l'observance, éviter l'automédication et limiter le risque suicidaire. L'analyse des questionnaires, remplis par les pharmaciens d'officine d'une part, et par les patients de la Clinique la Brière et de l'HDS, témoigne du rôle clé du pharmacien d'officine, partenaire de la prise en charge thérapeutique du patient déprimé, tout en soulignant quelques missions qui mériteraient d'être développées. Enfin cette étude conduit à s'interroger sur l'acceptabilité des médicaments génériques en psychiatrie. A terme, ces enquêtes ont conduit respectivement à des avancées en terme de prise en charge des patients: un projet d'éducation thérapeutique à la Clinique la Brière et la création d'un groupe d'informations à l'HDS. Ces avancées viennent conforter les perspectives d'avenir du rôle du pharmacien, avec le projet du dossier pharmaceutique et loi HPST.

MOTS CLÉS :

ÉPISODE DÉPRESSIF, PHARMACIEN, GÉNÉRIQUES,

JURY

PRÉSIDENT : Mme Nicole GRIMAUD, Maître de Conférences de
Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : M. Jean-Marie VANELLE, Professeur de Psychiatrie
Hôpital Saint-Jacques de Nantes
Mlle Aurélie LANCELOT
63 rue Paul Bellamy 44000 NANTES