



HAL
open science

Prise en charge ambulatoire du patient atteint de dépression : rôle du pharmacien d'officine

Camille Lafont-Rapnouil

► To cite this version:

Camille Lafont-Rapnouil. Prise en charge ambulatoire du patient atteint de dépression : rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01197084

HAL Id: dumas-01197084

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01197084>

Submitted on 29 Sep 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2015

Thèse n°90

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

Camille LAFONT-RAPNOUIL

Née le 14 Janvier 1989 à Fort-de-France

Le 25 Juin 2015 à 14h00

**PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE DU
PATIENT ATTEINT DE DÉPRESSION :
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

Directeur de thèse

Madame le Dr. Anne-Laure DEBRUYNE

Jury

Madame Martine LEMBEGE

Président

Madame Bernadette BICHET

Juge

Madame Anne-Laure DEBRUYNE

Juge

REMERCIEMENTS

À ma directrice de thèse,

Madame le Dr. Anne-Laure DEBRUYNE,

Pharmacien Praticien Hospitalier,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail ainsi que pour vos précieux conseils dans l'élaboration de cette thèse, je tiens à vous présenter ma plus vive reconnaissance.

Aux membres de mon jury,

Madame le Pr. Martine LEMBÈGE,

Maitre de conférence en chimie thérapeutique,

Pour votre enthousiasme à présider ce jury et votre bon souvenir que vous laissez en tant que professeur, vous me faites l'honneur de juger cette thèse, je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements.

Madame Bernadette BICHET,

Pharmacien d'officine,

Pour votre expérience, votre sagesse et votre soutien à mon égard qui ont construit ma façon d'envisager mon métier de pharmacien, vous me faites l'honneur de juger cette thèse, je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements.

À tous ceux qui m'ont apporté leur aide dans la rédaction de cette thèse, particulièrement,

Madame le Dr. Emmanuelle QUEUILLE, Pharmacien Praticien Hospitalier,

Madame le Dr. Anne-Laurence CAZIN, Pharmacien d'officine,

Madame le Dr. Françoise AMOUROUX, Pharmacien d'officine,

Pour m'avoir permis de mener à bien mon projet, ces moments d'échange et de réflexion que nous avons partagés ont été enrichissants, tant pour mon travail de thèse que pour le futur exercice de ma profession.

Ainsi qu'à tous les Pharmaciens qui ont accepté de remplir mes questionnaires, un grand merci !

À tous mes proches, qui ont toujours eu confiance en moi et m'ont apporté un amour inconditionnel sans lequel je ne pourrai avancer. Je vous aime profondément !

Et enfin et surtout **à ma Maman,** sans qui je ne serai celle que je suis aujourd'hui. Merci.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
INTRODUCTION.....	8
PARTIE I. LA DEPRESSION.....	9
I. DÉFINITION.....	9
II. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	11
1. Épidémiologie descriptive.....	11
(1) Maladie fréquente.....	11
(2) Maladie sous-estimée.....	12
(3) Maladie aux conséquences graves.....	12
2. Épidémiologie analytique.....	14
(1) Caractéristiques sociodémographiques.....	14
(2) Autres facteurs de risque.....	15
III. PHYSIOPATHOLOGIE.....	15
1. Dépression primaire.....	16
(1) Facteurs biologiques.....	16
(2) Facteurs génétiques.....	20
(3) Facteurs psycho-sociaux.....	21
2. Dépression secondaire.....	23
(1) Étiologies psychiatriques.....	23
(2) Étiologies organiques.....	24
(3) Étiologies iatrogènes et toxiques.....	24
3. Évolutions.....	25
(1) À court terme.....	25
(2) À long terme et complications.....	26
IV. PRISE EN CHARGE.....	27
1. Stratégies thérapeutiques.....	27
(1) Objectifs de la prise en charge.....	27
(2) Arbre décisionnel.....	28
2. Thérapeutiques médicamenteuses : les antidépresseurs.....	29
(1) Pharmacodynamie.....	29
(2) Mécanisme d'action et Classification.....	29
(3) Principales caractéristiques pharmacologiques.....	31
(4) Modalités d'utilisation.....	37
(5) Stratégies de potentialisation.....	44
(6) Perspectives thérapeutiques.....	46
3. Thérapeutiques non médicamenteuses.....	47
(1) Psychothérapie.....	47
(2) Stimulation cérébrale.....	48
(3) Luminothérapie.....	50
(4) Hygiène de vie.....	50
4. Rôle de l'entourage.....	52
V. DIFFICULTÉS RENCONTRÉES PAR LES PATIENTS ATTEINTS DE DEPRESSION.....	53
1. Représentations de la maladie.....	53
2. Recours aux soins.....	54
3. Difficultés diagnostic.....	54
4. Prises en charge optimisables.....	55
(1) Importance du phénomène d'inobservance.....	55
(2) Déterminants de l'observance.....	56
(3) Facteurs d'adhésion au projet thérapeutique.....	57
VI. PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS DU PATIENT SOUFFRANT DE DEPRESSION.....	61
1. Place du pharmacien dans la société.....	61
2. Impact d'une intervention pharmaceutique auprès d'un patient dépressif.....	62

PARTIE II. PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DEPRESSIFS A L'OFFICINE	64
I. ENQUÊTE À L'OFFICINE	64
1. Introduction	64
2. Objectifs	64
3. Méthodes	65
(1) Population de l'étude	65
(2) Création d'un questionnaire destiné aux patients traités par antidépresseurs à l'officine	65
(3) Déroulement de l'étude en pratique	66
4. Résultats	67
(1) Données sociodémographiques des patients	67
(2) Prise en charge médicamenteuse des patients	68
(3) Prise en charge non médicamenteuse de ces mêmes patients	76
(4) Place du pharmacien dans l'accompagnement du patient	76
II. DISCUSSION	78
1. Prise en charge médicamenteuse	78
(1) Médecins prescripteurs d'antidépresseurs	78
(2) Conduite du traitement antidépresseur	78
(3) Connaissances	79
(4) Tolérance	80
2. Prise en charge non médicamenteuse	80
3. Prise en charge à l'officine : attentes des patients	80
4. Prise en charge à l'officine : point de vue des pharmaciens	81
5. Limites de l'étude	83
6. Perspectives	83
(1) Optimisation du rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient traité pour dépression	84
(2) Entretien pharmaceutique à l'officine pour les patients traités pour dépression	86
(3) Optimisation de l'implication du pharmacien dans le parcours de soins du patient	101
CONCLUSION	107
BIBLIOGRAPHIE	108
ANNEXES	114

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V	10
Figure 2 La neurotransmission synaptique.....	16
Figure 3 Schématisation des hypothèses expliquant les bases neurobiologiques de la dépression.....	17
Figure 4 Schéma général de la modélisation physiopathologique de la dépression.....	23
Figure 5 Phases évolutives d'un EDM	25
Figure 6 Prise en charge d'un EDM d'après Vidal recos.....	28
Figure 7 Proposition d'algorithme de traitement en cas d'échec du 1er traitement	41
Figure 8 Méthode de switch des antidépresseurs (A = traitement initial, B = traitement suivant).....	42
Figure 9 Illustration UNAFAM : aider les aidants.....	52
Figure 10 De l'observance à l'alliance thérapeutique.....	60
Figure 11 Médecin prescripteur de l'antidépresseur.....	68
Figure 12 Antidépresseurs prescrits au moment de l'enquête	68
Figure 13 Répartition des traitements selon la classe médicamenteuse	69
Figure 14 Répartition des patients selon les durées de traitement.....	69
Figure 15 Nombre d'antidépresseurs en historique selon le logiciel informatique de dispensation	70
Figure 16 Répartition des 13 patients sous ISRS selon leur historique en antidépresseurs	70
Figure 17 Durées des historiques de traitements par ISRS.....	71
Figure 18 Motifs de changement d'antidépresseurs selon les patients.....	72
Figure 19 Connaissance de la posologie de l'antidépresseur par le patient	73
Figure 20 Connaissance du patient de la durée de traitement par antidépresseur	74
Figure 21 Tolérance du traitement par antidépresseur rapportée par les patients.....	74
Figure 22 Réticences aux antidépresseurs des patients.....	75
Figure 23 Actions pharmaciens attendues par les patients	76
Figure 24 Actions envisagées par les pharmaciens	77
Figure 25 Modalités de mise en place d'un protocole de coopération.....	106

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Principales distorsions cognitives selon Beck.....	22
Tableau 2 Principaux médicaments dépressogènes	24
Tableau 3 Principales caractéristiques pharmacologiques des antidépresseurs	36
Tableau 4 Les principaux facteurs de non-observance dans la dépression, adapté de Rantucci	56
Tableau 5 Niveau de formation des patients de la cohorte.....	67
Tableau 6 Connaissance de l'indication de l'antidépresseur selon le niveau de formation du patient.....	73
Tableau 8 Réticences aux antidépresseurs selon la connaissance de l'indication	75
Tableau 7 Réticences aux antidépresseurs selon le niveau de formation.....	75
Tableau 9 Les stades de changement et la prescription de médicaments.....	91
Tableau 10 Conduite à tenir en cas de survenue d'effets indésirables	95
Tableau 11 Exemples d'informations à développer dans une brochure	96
Tableau 12 Personnes à risque élevé de dépression.....	102

GLOSSAIRE

5-HT : 5-HydroxyTryptamine (Sérotonine)	IM : Interactions médicamenteuses
ACTH : Adréno-Cortico-Trophic Hormone (hormone corticotrope)	IMAO : Inhibiteur des Monoamines Oxydase
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché	IMV : Intoxication Médicamenteuse Volontaire
AMPA : Amino-Méthyl-Phosphonique Acide	INPES : Institut National pour la Prévention et l'Éducation pour la Santé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament	IRSNA : Inhibiteur de la Recapture de Sérotonine et de Noradrénaline
ATC : Antidépresseur Tricyclique	ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de Sérotonine
AVK : Anti-Vitamine K	MA : Mécanisme d'Action
BDNF : Brain Derived Neurotrophic Factor	MADRS : Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
CESPHARM : Comité d'Education Sanitaire et sociale de la PHARMacie française	MMSE : Mini Mental State Examination
CI : Contre-Indication	NA : Noradrénaline
CIM : Classification Internationale des Maladies	NET : Nor-Epinephrine Transporter (transporteur de la Noradrénaline)
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés	NMDA : N-Methyl-D-aspartate
CRH : Corticotropin-Releasing Hormone	OMS : Organisation Mondiale de la Santé
DA : Dopamine	PDA : Préparation des Doses à Administrer
DALY : Disability-Adjusted Life Year	PE : Précautions d'Emploi
DSM : Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux	PIB : Produit Intérieur Brut
ECG : ElectroCardioGramme	SERT : SERotonine Transporter (transporteur de la Sérotonine)
ECT : ElectroConvulsivoThérapie	SISA : Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires
EDM : Épisode Dépressif Majeur	TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
EI : Effets Indésirables	TMS : Transcranial Magnetic Stimulation
EM : Entretien Motivationnel	UFR : Unité de Formation et de Recherche
FDA : Food and Drug Administration	UNAFAM : Union Nationale des Amis et FAMilles de malades psychiques
HDRS : Hamilton Depression Rating Scale	VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
HPA : Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (hypothalamo-hypophysaire-surrénalien)	
HPST : Hôpital Patient Santé Territoire	

INTRODUCTION

La dépression, maladie mentale la plus fréquente, représente un problème majeur de santé publique : près d'une personne sur cinq a souffert, souffre ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie. Malgré des avancées en matière de dépistage et la découverte de nouvelles stratégies thérapeutiques, la dépression entraîne de nombreuses complications. Selon l'OMS, en 2020, elle deviendrait la 2^{ème} cause d'invalidité à travers le monde derrière les pathologies cardiovasculaires.

Depuis les années 90, l'utilisation des antidépresseurs s'est accrue, notamment grâce au développement de molécules de maniement plus aisé, faisant passer le traitement de la dépression du secteur hospitalier au secteur libéral. De plus, la compréhension des troubles dépressifs a aujourd'hui évolué : d'une perspective à court terme focalisée sur l'épisode dépressif, une évolution à long terme est envisagée. En effet, la moitié des patients ayant eu un épisode dépressif récidivent dans les deux années qui suivent, 20% des cas deviennent chroniques.

En favorisant l'observance, en vérifiant les interactions médicamenteuses, en contribuant à une meilleure gestion des effets indésirables, l'intervention du pharmacien d'officine est reconnue comme étant positive dans le suivi des patients hypertendus, diabétiques, asthmatiques ou ayant une dyslipidémie.

La première partie de ce travail sera consacrée à la description de la pathologie dépressive en termes épidémiologiques et physiopathologiques, ainsi qu'à l'étude des différentes stratégies thérapeutiques mises en œuvre. Nous aborderons également les difficultés rencontrées dans le parcours de soins d'un patient dépressif, ainsi que la place du pharmacien d'officine dans cette prise en charge au sein de la littérature.

La deuxième partie s'intéressera à l'analyse d'un questionnaire proposé en pharmacie, concernant la prise en charge du patient dépressif à l'officine. À partir des résultats des questionnaires, une discussion s'établira dans laquelle seront abordés différents points : les modalités de prescription, de dispensation et d'utilisation des antidépresseurs, ainsi que les perspectives et outils à disposition du pharmacien pour proposer un accompagnement optimal du patient souffrant de dépression.

Partie I. LA DÉPRESSION

I. DÉFINITION

La dépression est une pathologie psychiatrique appartenant aux troubles de l'humeur. Elle doit être distinguée de la tristesse, qui est une variation normale de l'humeur, limitée en durée et en intensité, de l'humeur dépressive qui apparaît comme une modification pathologique de la tristesse, permanente et qui envahit l'ensemble de la vie mentale et comportementale.

La dépression se manifeste le plus souvent sous forme d'épisode : on parle alors d'épisode dépressif majeur (EDM). Elle se définit par plusieurs caractéristiques :

- ✓ une rupture avec l'état antérieur présumé sain,
- ✓ un nombre suffisant de symptômes, considérés comme caractéristiques et persistant depuis au moins deux semaines. Trois grands symptômes sont retrouvés : une humeur dépressive, un ralentissement psychomoteur et des signes somatiques associés.
- ✓ une altération du fonctionnement social, professionnel ou personnel de l'individu,
- ✓ une exclusion de divers diagnostics (prise de toxique, maladie dépressogène) [1,2].

Actuellement, il existe deux grands manuels de classification internationale définissant la dépression : le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) et la classification internationale des maladies (CIM-10). La *Figure 1* ci-dessous présente les critères du DSM-V tel que proposés par l'American Psychiatric Association. Ceux-ci diffèrent principalement des critères retrouvés dans le DSM-IV par le retrait du critère d'exclusion du deuil [3].

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur.

Au moins un des symptômes est soit 1) une humeur dépressive, soit 2) une perte d'intérêt ou de plaisir. NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.

- 1) Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours signalée par le sujet (ex. : se sent vide ou triste ou désespéré) ou observée par les autres (ex. : pleure ou est au bord des larmes). NB : Éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent.
- 2) Diminution marquée 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 (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) Sentiments 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 la peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

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

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : Les critères A à C caractérisent l'épisode dépressif majeur (ou épisode dépressif caractérisé).

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévères) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notées au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé associé à la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

Pour constituer un trouble dépressif majeur, les critères D et E doivent s'y ajouter :

D. L'occurrence de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Figure 1 Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V [3]

Le niveau de sévérité est défini en fonction du nombre de symptômes présents et de l'atteinte sur le fonctionnement quotidien de la personne. On distingue alors trois niveaux de sévérité : léger, moyen ou sévère. Certaines personnes présentent des états qualifiés de « subsyndromiques », caractérisés par la présence d'un ou plusieurs symptômes de l'EDM mais n'atteignant pas le seuil du diagnostic. Ces états correspondent à ce que l'on nomme « déprime » dans le langage courant.

Des échelles d'autoévaluation (évaluation par le patient lui-même) ou d'hétéro-évaluation (par le médecin) permettent d'évaluer plus précisément la sévérité de ces symptômes, comme l'échelle de dépression de Hamilton (HDRS) (*Annexe 1*), la plus utilisée, ou encore l'échelle de dépression de Montgomery et Asberg (MADRS) [2].

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

L'analyse des données épidémiologiques concernant la dépression permet d'une part, d'évaluer les besoins sanitaires et ainsi d'adapter l'offre de soins et participe d'autre part, à l'identification des facteurs de vulnérabilité impliqués.

1. Épidémiologie descriptive

(1) Maladie fréquente

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la dépression constitue la maladie mentale la plus fréquente, touchant plus de 350 millions de personnes dans le monde. La prévalence sur la vie entière, pour l'ensemble des troubles dépressifs, est d'environ 9% [4].

En France, la dépression est l'une des maladies psychiques les plus répandues : près d'une personne sur cinq a souffert ou souffrira d'une dépression au cours de sa vie.

- 7,5% des Français de 15 à 85 ans ont vécu une dépression au cours des douze mois, soit environ une personne sur vingt
- 19% des Français de 15 à 75 ans ont vécu, vivent ou vivront une dépression, soit environ une personne sur cinq
- enfin, environ deux fois plus de femmes sont diagnostiquées comme souffrant de dépression [5].

De plus, il s'agit d'une pathologie qui retentit sur les proches du malade. Ainsi, près d'un Français sur deux (47%) se dit concerné.

Au regard de plusieurs enquêtes épidémiologiques en France, il semblerait que cette pathologie soit en progression. Son taux de prévalence aurait été multiplié par six entre 1970 (1,1%) et 1997 (6,3%) [2]. Quelles peuvent être les explications d'une telle augmentation ? Tout d'abord, il peut s'agir du reflet d'un meilleur repérage des épisodes dépressifs par les cliniciens, mieux sensibilisés et formés. Sur le plan méthodologique, il peut exister un biais d'évaluation lié aux critères diagnostiques retenus. Deux cliniciens se référant aux mêmes fondements théoriques n'établiront pas nécessairement un diagnostic identique sur un patient. Un autre argument, d'ordre sociologique, se fonde sur l'évolution du regard, moins péjoratif, porté sur les troubles psychiques en général et sur la dépression en particulier, les sujets interrogés étant moins réticents à évoquer leur ressenti affectif [6].

(2) Maladie sous-estimée

La dépression est très répandue en France, et pourtant, la méconnaissance est parfois flagrante, les préjugés nombreux, à l'origine d'une sous-estimation de la pathologie.

Face à ce constat, l'INPES a lancé en 2007 sa première campagne nationale d'information sur la dépression afin de sensibiliser les Français. Ainsi, en 2010, le sentiment d'information des Français s'améliore mais reste bas ; la moitié de la population se sent bien informée sur la dépression, ce qui situe cette thématique fort loin de celles pour lesquelles le sentiment d'être informé est globalement très élevée (entre 85 et 92 % pour tabac, contraception, alcool et sida). Cette hausse s'inscrit dans le contexte de la campagne d'information. Dans ce cadre, un livret d'information « *La dépression : en savoir plus pour s'en sortir* » a été diffusé et a permis une évolution significative des connaissances, croyances et attitudes sur la dépression [5]. Il semble alors important de poursuivre les efforts en terme de prévention.

(3) Maladie aux conséquences graves

Le retentissement à long terme des troubles dépressifs est au moins aussi important que celui d'affections somatiques chroniques comme le diabète ou les maladies cardio-vasculaires. De part ces répercussions sur le fonctionnement quotidien de la personne, il concerne l'individu en premier lieu, mais aussi la société de façon indirecte.

(a) Au niveau de l'individu

- **Récurrence et chronicisation**

La dépression est envisagée comme une maladie d'évolution chronique. La moitié des patients ayant eu un épisode dépressif récidivent dans les deux années qui suivent, 20% des cas deviennent chroniques. Les épisodes isolés sont assez rares : une première dépression annonce souvent une récurrence. Celle-ci intervient dans les cinq années suivantes dans 50 % à 80 % des cas [7]. Généralement, plus les récurrences sont nombreuses, plus la dépression est sévère et le pronostic à long terme compromis.

- **Mortalité par suicide** [8]

Le suicide représente la complication la plus sévère de la dépression et demeure fréquent en France. Il y aurait un suicide toutes les 40 minutes, et une tentative de suicide toutes les 4

minutes. Chaque année, près de 10500 personnes meurent par suicide, près de trois fois plus que les décès par accidents de la circulation. La dépression est un facteur de risque majeur ; deux tiers des morts par suicide lui sont attribuables, soit un taux de suicide 20 à 30 fois supérieur à la population générale et un taux de mortalité par suicide proche de 15%. La majorité d'entre eux n'ont pas reçu d'antidépresseurs, faute de diagnostic ou de problèmes de suivi. Au contraire, les personnes sous antidépresseurs au long cours ont un risque suicidaire moindre [9].

Le suicide est responsable d'une mortalité précoce : 2^{ème} cause de décès entre 15 et 24 ans et 1^{ère} cause entre 25 et 34 ans, 50 % des suicidés ont moins de 50 ans, 70 % moins de 65 ans. Néanmoins, ce sont les personnes âgées qui se suicident le plus. Les hommes semblent être les plus touchés : près des trois quarts des suicidés sont des hommes, bien que les tentatives de suicide soient majoritairement le fait de femmes (65 %).

Enfin, il existe des difficultés à prévoir le passage à l'acte. En effet, 60 à 70% des suicidés ont consulté un médecin généraliste dans le mois précédant une tentative de suicide. Ainsi, malgré une politique active de prévention qui a permis au cours de ces dernières vingt-cinq années une baisse de 20%, son taux en France reste élevé et notamment au-dessus de la moyenne européenne (14,7 vs. 10,2 pour 100 000 habitants).

- **Morbi-mortalité somatique** [10]

Bien qu'étant la première cause de mortalité chez le patient dépressif, le suicide n'est pas la seule cause. La dépression a une influence considérable sur la morbi-mortalité en raison des conséquences négatives qu'elle peut avoir sur l'évolution des troubles somatiques. En effet, une péjoration du pronostic et un phénomène de chronicisation des pathologies somatiques et psychiatriques associées sont constatées chez ces patients. Ce phénomène est lié aussi bien à l'émoussement de la volonté de guérir lié à la perte de l'élan vital qu'à la mauvaise observance thérapeutique, à l'irrespect des règles hygiéno-diététiques ou encore, à une plus grande fréquence des conduites addictives, dont le tabagisme et l'alcoolisme. Inversement, plus le nombre de pathologies médicales chroniques augmente, plus la prévalence de la dépression augmente.

(b) Au niveau de la société

La dépression représente un poids médico-économique considérable pour nos sociétés. Les coûts engendrés attendraient 1% du produit intérieur brut (PIB), s'exprimant tant en termes de coûts directs (ensemble des soins médicaux et paramédicaux) que de coûts indirects (perte de productivité par exemple) et de coûts associés à la prévention et à la détection des troubles (*Annexe 2*).

Les coûts les plus importants sont induits en dehors même du système de soins (jusqu'à 60 à 80%). Ainsi, la dépression représente 4,3% des DALYs totales (une DALY, Disability-Adjusted Life Year, correspond à une année de vie en bonne santé perdue), occupant ainsi la 3^{ème} place au niveau mondial derrière les infections respiratoires basses et les diarrhées aiguës, mais la 1^{ère} place dans les pays à PIB élevé (8,2% des DALYs).

De plus, la chronicité de la maladie et la fréquence des rechutes et des récives, entraînent une perpétuation des soins qui contribue à l'augmentation des dépenses [2,10].

La dépression est ainsi un problème majeur de santé publique ; d'autant plus qu'elle risque d'engendrer des besoins croissants, alors que le budget alloué à la santé mentale en Europe ne représente environ que 6% des dépenses totales de santé. En effet, l'extrapolation des chiffres pour l'an 2020 placerait la dépression au rang de 2^{ème} cause d'invalidité à travers le monde derrière les pathologies cardiovasculaires [4].

2. Épidémiologie analytique

(1) Caractéristiques sociodémographiques

Certaines caractéristiques sociodémographiques peuvent constituer des facteurs de risque; c'est à dire des éléments participant à l'augmentation du risque d'être atteint de dépression. Ainsi, le sexe, l'âge, le statut marital et le statut socio-économique seraient des facteurs influençant le risque de développer une dépression [11] :

- sexe : être une femme (risque multiplié par deux)
- âge : âge d'apparition autour de 30 ans, période à fort risque entre 46 et 55 ans
- environnement familial
 - statut marital : être divorcé/veuf/célibataires (risque multiplié par 1,5 à deux)
 - composition familiale : avoir des enfants sans conjoints, ≥ 5 enfants pour une femme ≥ 55 ans, ne pas avoir d'enfant pour un homme ≥ 55 ans
- statut socio-économique (pas toujours une influence significative)
 - situation professionnelle : chômage, sans activité professionnelle (risque multiplié par deux à trois), emploi précaire (intérim, CDD, temps partiel)...
 - niveau de revenus : précarité notamment pour les femmes
 - niveau d'études : avoir une scolarité inférieure au bac

Ces facteurs doivent être connus. Ils permettent d'établir des profils sociodémographiques à risque, favorisant la mise en place de politiques de santé publique ciblées et participant à l'amélioration du repérage de la maladie dépressive.

(2) Autres facteurs de risque

Outre les caractéristiques sociodémographiques, les troubles dépressifs résultent de l'interaction de facteurs biologiques, psychologiques et environnementaux. Ceux-ci seront développés dans la partie « Physiopathologie » de la maladie dépressive.

III. PHYSIOPATHOLOGIE

De manière similaire à l'ensemble des pathologies psychiatriques, la dépression est une maladie d'origine multifactorielle, générée par la conjonction de facteurs biologiques, environnementaux et de vulnérabilité génétique ainsi que des facteurs psychologiques. À l'heure actuelle, l'étiologie de la maladie dépressive demeure mal connue. De nombreuses théories existent ; seulement les principales seront ici exposées.

Entre dépression primaire ou secondaire, il s'agit d'une classification fondée sur l'étiologie présumée des symptômes dépressifs, bien que le tableau clinique soit comparable. Elle distingue la dépression primaire, sans cause physique ou psychologique évidente tandis que la dépression secondaire correspondrait à une dépression causée par un autre état sous-jacent. Lors du diagnostic, il est important de déterminer le caractère primaire ou secondaire de l'épisode dépressif.

Certains éléments peuvent être en faveur du caractère primaire : préexistence du syndrome dépressif, persistance de la symptomatologie dépressive alors que les facteurs potentiellement inducteurs ont disparu, existence d'antécédents personnels ou familiaux de troubles de l'humeur. Parallèlement, la résistance de la symptomatologie dépressive à un traitement antidépresseur bien conduit doit faire rechercher une pathologie associée. Certains diagnostics sont donc à éliminer car le syndrome dépressif peut être secondaire à une pathologie psychiatrique ou somatique, à la prise de médicaments ou de toxiques [12].

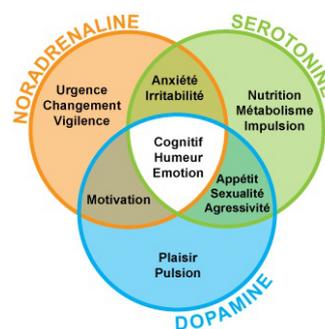
1. Dépression primaire

(1) Facteurs biologiques

L'étiologie neurobiologique de la dépression repose sur le fait que l'humeur soit régulée par l'activité cérébrale. Différentes théories ont été explorées dont celle d'un dysfonctionnement des neurotransmetteurs impliquant le système monoaminergique et celle impliquant les systèmes neuroendocriniens. En outre, l'exploration du cerveau par les techniques d'imagerie cérébrale, a permis d'analyser le métabolisme et la morphologie cérébrale au cours d'un épisode dépressif.

(a) Principales théories autour des monoamines [13]

Les hypothèses concernant les mécanismes biochimiques de la dépression impliquent pratiquement tous les neurotransmetteurs ; cependant, ce sont les hypothèses monoaminergiques qui suscitent le plus d'intérêt. Ainsi, les neurotransmetteurs les plus couramment impliqués sont la noradrénaline (NA), la sérotonine (5-HT) et la dopamine (DA).



Rappel sur la neurotransmission synaptique :

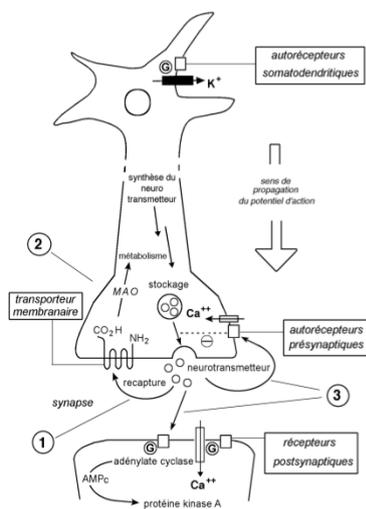


Figure 2 La neurotransmission synaptique [14]

Dans le neurone présynaptique, les neurotransmetteurs sont synthétisés à partir d'acides aminés : la tyrosine (NA) et le tryptophane (5-HT), puis stockés dans des vésicules. L'arrivée d'un potentiel d'action va alors entraîner la fusion des vésicules et la libération des neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Le neurotransmetteur suit 3 évolutions possibles :

- 1- recapture par une protéine de transport spécifique
- 2- métabolisation par une monoamine oxydase (MAO) menant à son inactivation
- 3- liaison à des récepteurs post-synaptiques, qui couplés à des canaux ioniques ou à des enzymes membranaires, activent la 1^{ère} étape de la transduction du signal ; ou liaison à des récepteurs présynaptiques (autorécepteurs) ayant un rôle de rétrocontrôle négatif sur la libération des neurotransmetteurs.

➤ Hypothèse monoaminergique

L'hypothèse monoaminergique, première théorie majeure de la dépression, propose un déficit en 5-HT et/ou en NA. En effet, les substances provoquant une déplétion en neurotransmetteurs monoaminergiques (comme la réserpine) peuvent induire une symptomatologie dépressive.

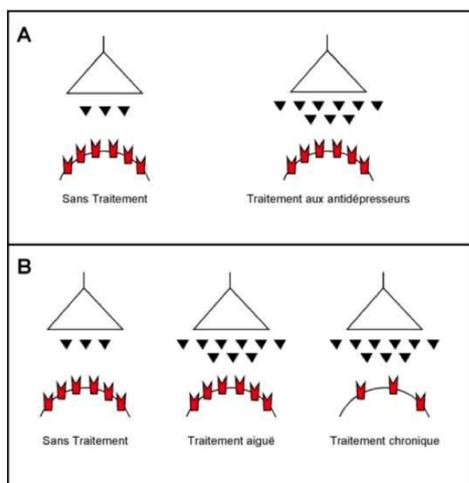
Cette théorie fut appuyée par la découverte que de nombreux antidépresseurs provoquent une augmentation à court terme des niveaux synaptiques des monoamines.

Cependant, elle ne peut expliquer à elle seule la physiopathologie de la dépression puisque l'efficacité des antidépresseurs est observée en clinique après quelques semaines de traitement, alors qu'ils augmentent immédiatement le taux de monoamines intra synaptique.

➤ Hypothèse des récepteurs des monoamines

Face à ce constat, une seconde hypothèse basée sur les récepteurs des neurotransmetteurs a été émise. La dépression serait due à un fonctionnement anormal des récepteurs des monoamines : la diminution de la concentration de neurotransmetteurs entraînerait une augmentation du nombre des récepteurs monoaminergiques post-synaptiques ainsi qu'une hypersensibilité anormale de ces récepteurs (« up-régulation ») conduisant à une mauvaise propagation du signal de transduction.

Ainsi, un traitement chronique par antidépresseurs provoquerait une désensibilisation des récepteurs par diminution de leur expression, dans une évolution superposable au retard de l'apparition de l'action antidépressive des molécules. La désensibilisation de certains récepteurs conduirait au retard d'apparition des effets thérapeutiques, tandis que la désensibilisation d'autres récepteurs pourrait réduire les effets indésirables dans le temps.



A : Hypothèse monoaminergique.

B : Hypothèses des récepteurs des monoamines, modifié à partir de Stabl.

Figure 3 Schématisation des hypothèses expliquant les bases neurobiologiques de la dépression [15]

➤ Hypothèse monoaminergique de l'expression génique

Cependant, le temps requis pour les modifications de sensibilité des récepteurs est plus court que les délais d'action des antidépresseurs visualisés cliniquement. Selon cette nouvelle théorie, la dépression reposerait sur un déficit fonctionnel des systèmes monoaminergiques au niveau des seconds messagers, conduisant à la formation des facteurs de transcription intracellulaire contrôlant la régulation génique.

C'est ainsi que le Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) pourrait être le responsable d'un possible défaut de signal de transduction. Ce gène maintient la viabilité des neurones cérébraux et plus particulièrement des neurones sérotoninergiques, mais sous l'effet du stress, il est réprimé entraînant l'atrophie voire l'apoptose des neurones de l'hippocampe, structure contrôlant l'humeur et les activités d'apprentissage et de mémoire.

Cette dernière hypothèse apporte une explication sur la durée d'administration des antidépresseurs nécessaire pour observer des effets cliniques. Un traitement chronique aux antidépresseurs augmente l'expression génique de BDNF dans l'hippocampe. Cette augmentation protégerait les neurones hippocampaux contre les dommages causés par le stress chronique et stimulerait leur croissance ; ce qui pourrait expliquer en partie l'efficacité des antidépresseurs dans l'amélioration de la capacité d'apprentissage et dans la normalisation des fonctions cognitives chez les patients traités.

(b) Théorie neuro-endocrinienne

En cas de stress, l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (HPA) est activé. L'hypothalamus produit la corticotropin-releasing hormone (CRH) qui est véhiculée jusqu'à l'hypophyse où elle stimule la sécrétion d'adrénocorticotrophine (ACTH), qui stimule à son tour la synthèse de cortisol par les glandes surrénales. Pour prévenir des effets délétères des glucocorticoïdes circulants, l'axe HPA est régulé par rétrocontrôle négatif par des récepteurs sensibles aux glucocorticoïdes.

Chez les sujets atteints de dépression, une hyperactivité de l'axe HPA a été observée. L'hypothèse d'une désensibilisation du système de rétrocontrôle négatif a été posée, car le cortisol est incapable de freiner la production d'ACTH et de CRH. On observe alors très souvent, une hypertrophie des surrénales accompagnée d'une hypercortisolémie. Ces modifications pathologiques pourraient constituer un indice des épisodes dépressifs accumulés dans le temps. De plus, lors d'une dépression, le test de freination à la dexaméthasone est souvent négatif, surtout dans les dépressions sévères. Néanmoins, par manque de spécificité, ce test ne peut être utilisé en routine.

Cette hypercortisolémie persistante est alors un facteur de risque de dépression; en maintenant un état de stress prolongé, une action neurotoxique amène à des changements structuraux dans des régions du cerveau, particulièrement au niveau de l'hippocampe. L'augmentation de la sécrétion de cortisol entraîne une diminution de la production du BDNF, facteur essentiel à la prolifération, la différenciation et la survie des neurones [16].

(c) Théorie de la neurogenèse

Doué de plasticité, le cerveau connaît d'incessants remaniements structuraux et fonctionnels. La dépression serait associée à une diminution de la neurogenèse. En effet, le stress et l'augmentation des corticoïdes la diminuent alors que d'autres facteurs tels que l'exercice et la prise d'antidépresseurs, l'augmentent.

Les études de neuro-imagerie ont montré que les sujets atteints de dépression présentent des modifications structurales d'aires cérébrales notamment au niveau du système limbique, système recevant des signaux de neurones sécrétant de la NA et de la 5-HT :

- diminution de l'hippocampe (structure impliquée dans la mémorisation, l'acquisition des connaissances, la régulation de l'humeur et la réponse au stress, responsable des difficultés de mémoire et l'hypermotilité aux stimuli stressants)
- diminution du volume du cortex préfrontal (structure impliquée dans la prise de décision et d'initiative, responsable du ralentissement psychomoteur)
- hyperactivité au niveau de l'amygdale (structure impliquée dans le sentiment de peur ou de tristesse, responsable de l'anxiété)

Ces anomalies semblent être corrélées à la durée totale passée en dépression et à l'impact des événements de vie stressants au fur et à mesure de la répétition des épisodes thymiques. Cela pourrait expliquer pourquoi chaque individu n'est pas égal pour gérer certains événements de vie.

La persistance des anomalies en phase de rémission clinique représente un facteur de vulnérabilité à la récurrence, à travers le risque de réponse émotionnelle exagérée et non régulée à l'environnement. Deux conséquences pratiques doivent être retenues : la nécessité de traiter précocement les épisodes dépressifs afin de limiter les atteintes de la neuroplasticité qui feront le lit des rechutes et récurrences à venir, et celle d'obtenir une rémission complète.

Enfin, à l'heure actuelle, de nombreuses études s'intéressent à l'implication du glutamate dans les mécanismes de neuroplasticité. Le glutamate est un neurotransmetteur excitateur majeur, associé à l'apprentissage et la mémoire. Plusieurs travaux ont montré que les molécules qui agissent spécifiquement sur les récepteurs glutamatergiques NMDA (activés par l'agoniste N-méthyl-D-aspartate) (kétamine, mémantine) ont des effets antidépresseurs rapides et prolongés.

Sont évoquées des propriétés “neuroréparatrices”, entraînant une relance de la neurogenèse, une augmentation des ramifications dendritiques et des connexions synaptiques ; l'ensemble de ces phénomènes aboutissant alors à une restauration du volume de l'hippocampe dans les modèles de stress [17].

(d) Théorie chronobiologique

Il est rapporté une plus grande fréquence de dépression à l'automne et l'hiver, lorsque les heures d'ensoleillement diminuent. Ces observations posent la question d'anomalies chronobiologiques associées à la dépression. En effet, des études ont montré des modifications significatives de la sécrétion de mélatonine chez les personnes atteintes. La mélatonine est une neuro-hormone régulant le sommeil. Elle est synthétisée à partir de la 5-HT et sécrétée par l'hypophyse selon un rythme circadien : maximale en début de nuit et minimale le jour. Le principal facteur qui influe sa sécrétion est la lumière dont il a été démontré qu'elle pouvait bloquer sa sécrétion. Lors d'une dépression, le pic de sécrétion physiologique de mélatonine, normalement observé vers trois heures du matin, semble supprimé. De plus, il est observé un taux anormalement élevé le jour. Cette désynchronisation des rythmes biologiques va entraîner des troubles du cycle veille-sommeil.

Cependant, bien qu'une perturbation des rythmes circadiens ait été mise en évidence dans la dépression, il est délicat d'établir si ces modifications sont des conséquences de l'état dépressif, que ce soit au niveau comportemental (par baisse de l'activité diurne) ou biologique (par le déficit en monoamines) ou plutôt des causes de la dépression. L'identification de ces rythmes reste encore à préciser [10].

(2) Facteurs génétiques

Des études d'épidémiologie génétique ont été mises en place afin de confirmer que la maladie est plus fréquente que ne le voudrait le hasard au sein d'une même famille. Ainsi, la prévalence sur la vie entière est environ deux à trois fois plus élevée chez les apparentés de premier degré d'un patient souffrant de dépression qu'en population générale.

Toutefois, il peut être difficile de distinguer le caractère héréditaire de l'environnement dépressogène défavorable. L'observation des jumeaux est alors instructive. Il faut distinguer les vrais jumeaux homozygotes, ayant le même patrimoine génétique, des faux jumeaux hétérozygotes qui ne partagent pas le même patrimoine génétique à 100% mais des conditions existentielles et affectives similaires. On remarque alors que la concordance est toujours supérieure chez les homozygotes (51-69%) par rapport aux hétérozygotes (13-28%).

Ces études confirment qu'il existe une participation génétique mais démontrent l'importance des facteurs environnementaux puisque la concordance chez les vrais jumeaux n'atteint pas 100% [18].

Cependant, bien que l'implication des facteurs de vulnérabilité génétique au cours d'une dépression ne semble plus discutable, la majorité des méthodes utilisées en génétique classique échoue à mettre en évidence un modèle de transmission ou des gènes candidats. La dépression serait favorisée par l'effet additif de nombreux gènes de susceptibilité. Les liens les plus robustes ont été trouvés avec le gène 5-HTTLPR codant pour le transporteur de la sérotonine. Il existe deux formes alléliques dites longues et courtes ; l'allèle court étant associé à un risque supérieur de développer un état dépressif dans des circonstances stressantes [19].

La dépression ne serait pas, à proprement parler, une maladie héréditaire ; il existerait des « gènes de prédispositions » c'est à dire des gènes qui exposeraient à un risque d'apparition de dépression, conférant une vulnérabilité en interaction avec l'environnement.

(3) Facteurs psycho-sociaux

(a) Évènements de vie

Les évènements de vie sont définis comme tout fait impliquant un changement pour le patient, qu'il soit ponctuel ou qu'il définisse une situation durable. On distingue alors 2 types d'évènements:

- des **évènements prédisposant** : évènements précoces (survenus dans l'enfance), générateurs de vulnérabilité. On retrouve principalement des pertes parentales précoces ou des évènements psycho traumatiques (tels des abus sexuels...) à l'origine du développement de schémas cognitifs dysfonctionnels et d'une perte d'estime de soi
- des **évènements déclenchants** : évènements survenus à proximité du trouble. Les patients dépressifs rapportent en moyenne trois fois plus d'évènements de vie dans les six mois précédant le début des troubles.

Ces derniers semblent avoir une influence sur l'évolution des troubles dépressifs. Leur influence apparaît inégale selon qu'il s'agisse d'un premier épisode ou de récurrences ; une vulnérabilité croissante des individus exposés aux évènements vis-à-vis de la récurrence existerait. Ces évènements constituent alors des facteurs de pérennisation des troubles.

Cependant, des évènements peuvent aussi être positifs ou neutralisants et constituer des facteurs protecteurs et de rémission [10]. De plus, la qualité du soutien social (famille, groupe, milieu professionnel) détermine de façon significative l'impact évènementiel. Une notion de plus en plus étudiée émane de ce soutien social : la résilience.

La résilience désigne « *un processus dynamique consistant à bien se développer malgré des conditions de vie difficiles ou des événements traumatiques, basé sur l'interaction de potentialités internes à l'individu et de soutiens environnementaux* ». Elle apparaît déterminée par plusieurs facteurs : des facteurs génétiques conditionnant un équilibre biochimique au niveau cérébral, des facteurs de protection individuels comme le caractère de l'enfant (souple, confiant), des facteurs de protection familiaux comme le climat familial (harmonieux, sécurisant, couple parental uni, attachement maternel fort) et enfin, des facteurs de protection extra-familiaux comme le réseau de relations extérieures (soutenant ou non, rassurant ou pas). Ainsi, la résilience dépendrait de ces facteurs et jouerait un rôle protecteur contre la désorganisation psychique chez les individus confrontés à un événement de vie à caractère traumatique [20].

(b) Théorie cognitive

Cette théorie de la dépression, est envisagée sous l'angle du traitement de l'information par l'individu. L'information est captée, stockée et traitée selon différentes prédispositions individuelles. Les modalités de traitement seraient acquises pendant l'enfance et, si elles s'avèrent dysfonctionnelles, cela pourrait engendrer, à l'âge adulte, le développement d'une dépression.

Ces altérations du traitement de l'information font que l'individu aura une **vision négative** du monde. Son attention portera davantage sur les stimuli à caractères négatifs et, dans son filtrage de l'information, il tendra à interpréter des informations neutres comme négatives. Ces distorsions du signal sont classées en cinq catégories présentées dans le *Tableau 1* ci-dessous :

Type de distorsion	Description	Exemple
Interférence arbitraire	Tendance à conclure hâtivement, sans justification	« J'ai eu une mauvaise note, je ne réussirai donc jamais »
Abstraction sélective	Tendance à focaliser son attention sur un détail négatif, en ignorant les autres éléments d'une situation	« Mon petit déjeuner a brûlé, rien n'a marché comme je voulais aujourd'hui... »
Surgénéralisation	Tendance à extrapoler la signification d'un événement mineur	« Je n'ai pas fait ce travail dans les temps, je suis un incapable »
Raisonnement dichotomique	Tendance à percevoir les choses sans nuance, en « tout ou rien »	« Si je ne peux pas être le meilleur, à quoi bon le faire ? »
Personnalisation	Tendance à se sentir responsable d'événements totalement indépendants	« Ils ont l'air en colère, j'ai sans doute fait quelque chose de mal »

Tableau 1 Principales distorsions cognitives selon Beck

La théorie cognitive repose donc sur le postulat qu'un sujet répond sur le plan émotif, plus à la représentation qu'il se fait d'une situation qu'à la situation elle-même. L'accumulation d'évènements négatifs rendrait ce mode de fonctionnement cognitif de plus en plus automatique, ce qui favoriserait l'apparition d'une dépression [21].

Finalement, la dépression résulterait d'une incapacité, à un moment donné, d'apporter une réponse adaptée à un stress, dont pourrait témoigner une baisse de la neurogénèse, liée à un déficit en facteurs neurotrophiques et ayant pour conséquence un défaut de transmission monoaminergique. La *Figure 4* ci dessous résume les bases de la physiopathologie de la dépression développée précédemment.

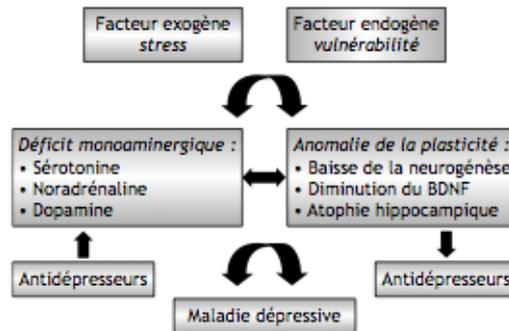


Figure 4 Schéma général de la modélisation physiopathologique de la dépression [22]

2. Dépression secondaire

Elle correspondrait à une dépression causée par un autre état sous-jacent [12].

(1) Étiologies psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont un rôle prédominant dans la survenue de dépression secondaire. Ce sont principalement des troubles de la personnalité, des troubles anxieux ou encore des troubles psychotiques tels que la schizophrénie ; mais également d'autres pathologies comme les troubles des conduites alimentaires, troubles du sommeil... Pour exemple, les troubles de la personnalité sont retrouvés chez environ 50% des patients dépressifs et constituent un facteur péjoratif (risque de passage à l'acte plus élevé et moins bonne réponse au traitement antidépresseur). De même, les comorbidités anxieuses posent un double problème : elles peuvent favoriser la survenue d'épisodes dépressifs, interagir avec cet état, mais aussi du fait de l'existence de symptômes communs, masquer le trouble de l'humeur.

(2) Étiologies organiques

Les dépressions secondaires à des affections organiques s'expliquent par 2 mécanismes :

- **par altération directe des bases de l'humeur** avec modification des facteurs cérébraux
 - **pathologies neurologiques** : maladie de Parkinson, sclérose en plaque, épilepsie, démences, maladies vasculaires cérébrales, tumeurs cérébrales, maladie de Huntington.
 - **pathologies endocriniennes** : hypothyroïdie, syndrome de Cushing, maladie d'Addison, diabète...
- **par retentissement indirect sur l'humeur** : compte tenu de la gravité de la pathologie et de son impact physique tel que douleurs, handicap, atteinte de l'image corporelle... Un syndrome dépressif est alors rencontré chez 20% des patients souffrant d'une maladie organique sévère. Parmi ces affections, sont retrouvées principalement des maladies chroniques tels que les cancers, le VIH mais aussi des traumatismes médicaux aigus tels que des infarctus, accidents vasculaires cérébraux (AVC), etc.

(3) Étiologies iatrogènes et toxiques

Certains médicaments ont un potentiel dépressogène. Il est donc indispensable de rechercher l'instauration récente d'un traitement chez un patient déprimé (ou son arrêt, si les troubles sont en relation avec un syndrome de sevrage), d'autant qu'il n'a pas d'antécédents de troubles de l'humeur. En dehors des psychostimulants lors d'un sevrage trop brutal, nous retrouvons les médicaments présentés dans le *Tableau 2* ci-dessous :

Classe thérapeutique	Médicaments
Anti-hypertenseurs	Réserpine, Clonidine, Alpha-méthyl dopa, Bêta-bloquants lipophiles
Glucocorticoïdes	
Anti-infectieux	Interférons alpha, Efavirenz, Méfloquine
Anti-acnéique	Isotrétinoïne
Traitement hormonaux	Progestatifs
Anti-H2	Cimétidine
Myorelaxant	Baclofène
Antiparkinsonien	L-dopa, Rasagiline, Sélégiline

Tableau 2 Principaux médicaments dépressogènes [23]

Ainsi, si un syndrome dépressif apparaît chez un patient suite à l'introduction d'une molécule potentiellement dépressogène, le maintien ou non de cette molécule devra être évalué en fonction de la gravité de l'affection et des possibilités de substitution de la molécule.

Enfin, en dehors des médicaments, la dépression peut aussi être consécutive à la prise de toxiques, le plus fréquent étant l'alcool. Environ un patient alcoolique sur deux présente un syndrome dépressif. Ainsi, il existe une forte comorbidité entre la dépression et l'alcoolisme qui peuvent s'induire l'un l'autre.

3. Évolutions

(1) À court terme

L'évolution de l'EDM se compose en 3 phases comme le montre la *Figure 5* ci-dessous :

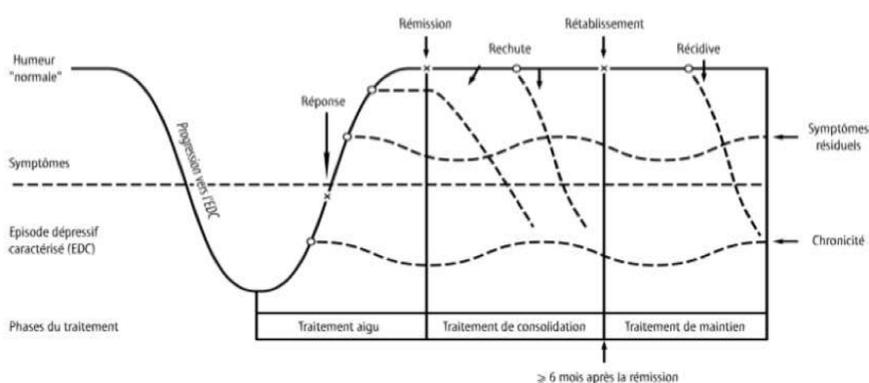


Figure 5 Phases évolutives d'un EDM [24]

Lors de la phase de dépression propre, les symptômes correspondent aux critères diagnostiques établis par les classifications.

La phase de rémission, de durée variable (6 à 9 mois), est caractérisée par la disparition des symptômes et au cours de laquelle la réapparition des symptômes de l'EDM sera qualifiée de rechute. On distingue rémission partielle et complète. La rémission partielle correspond à la période pendant laquelle est observée une amélioration telle que le patient n'est plus complètement symptomatique mais continue de présenter des symptômes minimes. Tandis que la rémission est complète lorsque le sujet est asymptomatique. La rémission n'est cependant pas synonyme de guérison et n'en constitue qu'une étape fragile.

Enfin, la phase de guérison, au cours de laquelle la réapparition des symptômes sera qualifiée de récurrence. Elle se définit comme une rémission complète qui se prolonge au-delà de 4 à 6 mois. On observe la disparition des symptômes dépressifs, l'absence de symptômes résiduels invalidants et un retour à la normal sur le plan familial, social et professionnel [24].

Une dépression, même sans traitement, dure en moyenne 6 à 12 mois. Attendre cette évolution naturelle ne semble pas souhaitable compte tenu des risques suivants : décès par suicide, risque de chronicisation du trouble, retentissement sur la vie socio-professionnelle, etc.

Un traitement adéquat permet alors de lever les symptômes dans le mois suivant l'initiation dans 70% des cas [25].

(2) À long terme et complications

(a) Rechute et récurrence

La rechute se définit par la réapparition de symptômes dépressifs avant la guérison. Elle survient dans le cours évolutif d'un même épisode pathologique (de l'ordre de quelques mois). La récurrence (ou récurrence) correspond à la réapparition d'un nouvel épisode dépressif après guérison du précédent. On estime aujourd'hui que la moitié des personnes dépressives connaîtront un nouvel épisode [24].

(b) Chronicisation

Chez 20% de patients dépressifs, la symptomatologie se prolonge d'une durée égale ou supérieure à 2 ans. On considère dès lors la dépression comme « chronique ». Plusieurs facteurs de risque pourraient favoriser les récurrences et la chronicité : existence de symptômes résiduels (absence de rémission complète), antécédents dépressifs (personnels et familiaux), traitement insuffisant ou inadapté, comorbidités somatiques, sévérité de la maladie [24].

(c) Suicide

Les conduites suicidaires comprennent :

- le **suicide** : mort volontaire ; on parle de mortalité suicidaire et de sujets suicidés
- la **tentative de suicide** : tout acte par lequel un individu met consciemment sa vie en jeu, soit de manière objective, soit de manière symbolique et n'aboutissant pas à la mort ; on parle de morbidité suicidaire et de sujets suicidants
- les « **équivalents suicidaires** » : conduites à risque qui témoignent d'un désir inconscient de jeu avec la mort (refus alimentaire, automutilation, conduites à risque...)
- les **idées suicidaires** : élaboration mentale consciente d'un désir de mort

- la **crise suicidaire** : période, marquée par la souffrance, la tension et un état d'insuffisance des moyens de défense, dure souvent 6 à 8 semaines ; le suicide devient alors une solution pour mettre fin à sa souffrance actuelle [26].

Depuis l'arrivée du DSM-V, le suicide est considéré comme une entité à part entière. De nouvelles échelles de risque suicidaire pour les adultes et les adolescents sont ajoutées afin d'aider à identifier les personnes les plus à risque, avec pour but d'améliorer la prévention.

IV. PRISE EN CHARGE

Il s'agit d'une prise en charge complexe, personnalisée, globale, tenant compte des caractéristiques du trouble, des souhaits du patient, de l'existence d'un risque suicidaire et du contexte familial.

Une fois l'EDM diagnostiqué avec certitude, le traitement passe dans la majorité des cas par une prescription médicamenteuse en ambulatoire. Les recommandations varient en fonction de la sévérité de la dépression :

- Dans les **dépressions légères**, une psychothérapie est proposée en 1ère intention. Les antidépresseurs ne sont pas indiqués dans ce cas.
- Dans les **dépressions modérées**, le traitement antidépresseur est recommandé en 1ère intention. Une psychothérapie pourra être proposée en association.
- Dans les **dépressions sévères**, le traitement antidépresseur est indispensable. Il sera envisagé en ambulatoire ou en hospitalisation [1].

1. Stratégies thérapeutiques

(1) Objectifs de la prise en charge

L'objectif du traitement est multiple [27]:

- réduire la durée de l'épisode dépressif et induire une rémission complète
- soulager la souffrance du patient
- réduire le risque suicidaire
- réduire le risque de rechutes ou de récurrences

(2) Arbre décisionnel

La Figure 6 ci-dessous, tirée du VidalRecos® permet de visualiser les différentes possibilités intervenant dans la prise en charge du patient présentant un épisode dépressif caractérisé, une fois le diagnostic posé.

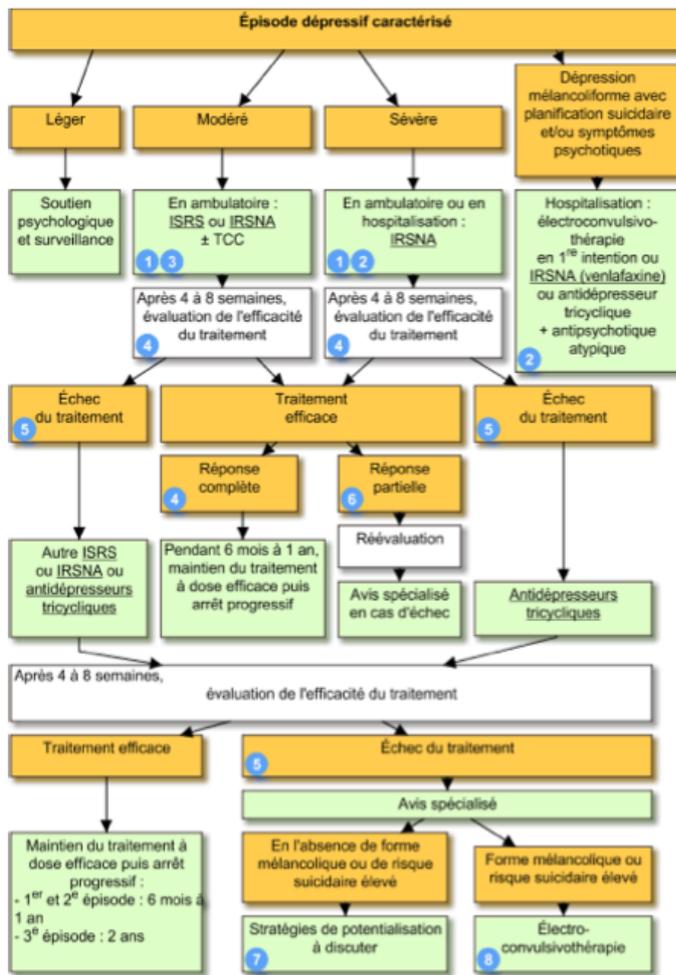


Figure 6 Prise en charge d'un EDM d'après Vidal recos [27]

1 Traitement médicamenteux : en 1^{ère} intention un ISRS ou un IRSNA ou éventuellement un « autre antidépresseur » pour une durée d'au moins 6 mois à 1 an.

2 Hospitalisation : en cas de risque suicidaire élevé, de retentissement somatique marqué (anorexie notamment), d'entourage familial ou social du patient insuffisant, ou en présence de symptômes psychotiques.

3 Traitement psychothérapique : seules les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) ont montré une efficacité dans les formes légères à modérées.

4 Évaluation de l'efficacité : faite à partir de 4 à 8 semaines de traitement. L'efficacité pourra être mesurée par l'usage de l'échelle d'Hamilton (HDRS).

5 et 6 Échec ou réponse partielle au traitement : vérifier que la posologie soit optimale (dose, durée), l'observance, les éventuelles comorbidités ou traitements dépressogènes, ou encore des interactions médicamenteuses puis envisager des stratégies d'optimisation.

7 Stratégie de potentialisation : optimisation du traitement antidépresseur par adjonction de traitements potentialisateurs (ex. sels de lithium, antipsychotiques atypiques).

8 Electroconvulsivothérapie : indiquée en 1^{ère} intention dans les formes mélancoliques sévères mettant en jeu le pronostic vital, ou en cas d'échec des autres thérapeutiques.

2. Thérapeutiques médicamenteuses : les antidépresseurs

Les premiers antidépresseurs ont été découverts de manière fortuite en 1957 par la constatation de l'effet euphorisant de l'Iproniazide administré aux tuberculeux. Au cours de la même année fût découvert l'Imipramine. Tous deux devinrent les chefs de file des deux premières familles d'antidépresseurs : les inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques (ATC). Depuis, une trentaine d'antidépresseurs ont été commercialisés, de classes chimiques et d'activités pharmacodynamiques diversifiées. Aucune molécule ne présente une efficacité plus constante ou un délai d'action plus court que les premiers antidépresseurs ; par contre, les composés de 2^{ème} génération ont indiscutablement moins d'effets indésirables, notamment anticholinergiques et cardiovasculaires [10].

Les antidépresseurs sont également utilisés dans d'autres affections en psychiatrie et en médecine générale. Cependant, ils ne seront présentés ici que dans le cadre du traitement de l'EDM de l'adulte.

(1) Pharmacodynamie

Les antidépresseurs sont des médicaments qui suppriment ou diminuent les principaux symptômes de la dépression représentés par la douleur morale, l'insomnie, le ralentissement psychomoteur, l'anxiété et le risque suicidaire.

En dehors de leur action sur l'humeur dépressive (dite thymoanaleptique) définissant la qualité antidépressive du médicament, les antidépresseurs possèdent des effets latéraux tels qu'une action sur l'anxiété et indirectement sur le sommeil dite sédatrice (propriétés antihistaminiques et/ou alpha-adrénergiques), ainsi qu'une action sur l'inhibition dite psychotonique (propriétés pro-dopaminergiques et/ou anticholinergiques). On distingue alors les antidépresseurs dits sédatifs, psychotoniques ou encore intermédiaires. Ces derniers se révèlent plus sédatifs chez certains patients ou plutôt stimulants chez d'autres [10].

(2) Mécanisme d'action et Classification [28]

Tous les antidépresseurs ont en commun d'exercer une action sur la neurotransmission synaptique. Cependant bien que ces modifications biochimiques induites soient de mieux en mieux comprises, le mécanisme exact de leur effet antidépresseur reste encore inconnu. En effet, l'effet biochimique est obtenu rapidement, alors que l'amélioration de l'humeur n'apparaît qu'en 2 à 4 semaines. Ce décalage laisse donc supposer l'intervention d'autres mécanismes.

Afin d'obtenir une augmentation des concentrations en 5-HT et NA dans la fente synaptique, les antidépresseurs agissent globalement sur un ou plusieurs de ces trois axes:

- inhibition de la recapture pré-synaptique : ce mécanisme s'applique à la plupart des antidépresseurs, qui ont alors des sélectivités pour différents neurotransmetteurs
- inhibition du métabolisme par inhibition des enzymes dégradant les neurotransmetteurs (typiquement la MAO) : cas des IMAO
- action sur les récepteurs aux neurotransmetteurs :
 - o inhibition des auto-récepteurs pré-synaptiques responsables du rétrocontrôle négatif de la libération des neurotransmetteurs
 - o activation des récepteurs post-synaptiques et de la transduction du signal. La nature de cette action n'est pas encore clairement établie.

En fonction de ces différents mécanismes d'action et de leur structure chimique, on a pu établir différentes familles d'antidépresseurs. Ils sont répartis en 5 catégories :

- les **tricycliques** (ou imipraminiques), définis par une structure moléculaire commune tricyclique, agissent par inhibition non sélective de la recapture de 5-HT, NA et DA.
- les **inhibiteurs de la monoamine oxydase** (IMAO), non sélectifs et sélectifs A, agissent par inhibition de la monoamine oxydase A (dégradant la 5-HT et la NA) et plus ou moins la monoamine oxydase B (dégradant la DA).
- les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine** (ISRS) agissent par blocage sélectif de la recapture pré-synaptique de 5-HT.
- les **inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline** (IRSNa) complètent leur action par une inhibition de la recapture de NA.
- les **autres antidépresseurs**, de structures moléculaires et de mécanismes d'action différents, agissent également sur la concentration synaptique des neurotransmetteurs monoaminergiques.

Effets à long terme

Les traitements antidépresseurs provoquent des changements sur les récepteurs adrénergiques, sérotoninergiques et dopaminergiques : modifications dans l'expression des gènes conduisant à une « down regulation » de certains (réduction de la synthèse des récepteurs conduisant à l'effet thérapeutique et à l'atténuation des effets secondaires) et une « up regulation » d'autres (activation et expression de facteurs de transcription et de facteurs neurotrophiques tel le BDNF). Cette augmentation du BDNF pourrait être à l'origine d'une stimulation de la neurogenèse dans l'hippocampe, comme déjà vu précédemment.

(3) Principales caractéristiques pharmacologiques [10]

Bien qu'ayant en commun l'indication dans le traitement des EDM, chaque classe possède ses propres caractéristiques et son profil de tolérance.

(a) Caractéristiques communes

Tous les antidépresseurs ont en commun leur aptitude à corriger l'humeur dépressive dans un délai de 2 à 4 semaines. Du fait de ce délai de l'action antidépressive, il est nécessaire de surveiller le phénomène de levée d'inhibition psychomotrice en début de traitement, pouvant nécessiter l'adjonction d'un traitement anxiolytique.

De plus, les antidépresseurs peuvent, dans certains cas, entraîner un virage de l'humeur dans le sens d'une euphorie pathologique hypomaniaque ou maniaque. Ce virage pose le problème de l'existence d'un trouble bipolaire potentiel ou de l'effet pharmacologique propre de l'antidépresseur. Il impose l'arrêt du traitement antidépresseur.

Selon leur mécanisme d'action, les antidépresseurs auront plus ou moins d'effets indésirables :

- activité anticholinergique : sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire, tachycardie, trouble de l'accommodation, augmentation de la pression intraoculaire voire risque de glaucome, confusion
- activité antihistaminique H-1 : sédation, prise de poids
- activité adrénolytiques alpha-1 : hypotension orthostatique, tachycardie, sédation

Enfin, les antidépresseurs peuvent induire un syndrome sérotoninergique en cas de surdosage ou d'interaction médicamenteuse. Il se traduit par l'apparition, éventuellement brutale, simultanée ou séquentielle, d'au moins 3 des symptômes suivants : confusion ou hypomanie, agitation, myoclonies, hyperréflexie, sudation, frissons, tremblements, diarrhée, incoordination, hyperthermie. Il est important d'éliminer les autres étiologies (infectieuses, métaboliques, abus ou sevrage médicamenteux). Une fois identifié, il justifie l'arrêt du traitement.

(b) Évolution des antidépresseurs

L'étude du développement chronologique des antidépresseurs souligne l'évolution de molécules ayant des actions multiples vers des produits ayant un mécanisme d'action plus ciblé, pour finalement se tourner à nouveau vers des substances possédant une dualité d'action.

La mise en évidence des propriétés pharmacologiques contribuant aux effets indésirables (anticholinergiques, antihistaminiques, alpha-adrénergiques) a conduit au développement de molécules dépourvues de ces effets. Ainsi, malgré une efficacité indéniable, les ATC, par leur manque de sélectivité, sont responsables d'effets secondaires fréquents et gênants et de contre-indications majeures notamment cardio-vasculaires. De plus, le risque de surdosage (médicaments à marge thérapeutique étroite) ne doit pas être négligé. Quant aux IMAO, ils sont désormais peu utilisés car présentent beaucoup de contraintes notamment de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires. Ainsi, les antidépresseurs de seconde génération, offrent une meilleure tolérance à efficacité équivalente.

Les ISRS présentent un meilleur profil de tolérance ce qui permet une meilleure maniabilité. Cependant, ils possèdent un pouvoir inhibiteur de certaines enzymes hépatiques (2D6++) à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses, et bien que les effets indésirables soient réduits, la forte incidence des nausées et des troubles sexuels nuit à l'observance au traitement.

L'arrivée des IRSNA, molécules possédant une dualité d'action et qui se sont révélées plus efficaces que les ISRS chez les patients souffrant de dépression sévère ou résistante, conforte cette conception générale selon laquelle les ISRS ne peuvent pas être les agents de 1ère intention dans les dépressions sévères. Les IRSNA n'apportent pas d'amélioration dans le domaine de la tolérance puisqu'elle est comparable à celle des ISRS avec en plus de nouveaux effets indésirables, en lien avec le profil noradrénergique.

Il semblerait donc que dans la recherche d'un antidépresseur optimal, la difficulté réside dans l'optimisation simultanée de l'efficacité et de la tolérance.

Inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO)

Antidépresseurs tricycliques (ATC)

MA	Inhibition non sélective et irréversible de la MAO-A (NA et 5-HT) et de la MAO-B (DA)	Inhibition sélective et réversible de la MAO-A	Inhibition mixte de la recapture des neurotransmetteurs (NA, 5-HT et DA) entraînant une augmentation de leur concentration dans la fente synaptique, dose-dépendant
Indications	En dernière intention Dépressions résistantes aux autres antidépresseurs	Utilisation pour ses effets psychotoniques	En 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} intention dans l'EDM d'intensité modérée ou sévère
CI	Grossesse, Allaitement Insuffisance hépatique Phéochromocytome	Enfant de moins de 15 ans État confusionnel	- Glaucome à angle fermé - Troubles uréthroprostatiques (adénome prostatique) - Infarctus du myocarde récent
EI	Effets désinhibiteurs et psychotoniques +++ : insomnie, excitation EI dus à l'accumulation de catécholamines périphériques +++ - EI adrénoLytiques : hypotension, hypertension paroxysyrique - EI centraux : vertiges, céphalées, troubles de la mémoire EI divers : troubles hépatiques	Assez rare, meilleure tolérance	EI dose-dépendants - EI centraux : troubles de la vigilance et somnolence+++ (dérivés sédatifs), insomnie et anxiété (dérivés psychotoniques), abaissement du seuil épileptogène - EI anticholinergiques : sécheresse buccale++, conspitation, rétention urinaire, tachycardie, troubles cognitifs jusqu'à la confusion, troubles de l'accommodation, risque de glaucome par fermeture d'angle, tremblements des extrémités - EI adrénoLytiques : hypotension orthostatique, sueurs intenses avec bouffées de chaleur - EI anthistaminiques : somnolence et sédation, prise de poids - Cardiotoxicité par effet « quinidine like » à doses élevées: troubles de la conduction (notamment torsades de pointe) et du rythme EI divers : troubles sexuels, troubles hépatiques
IM	Contre-indiqués : - risque de syndrome sérotoninergique : Pétidine, Tramadol, Dextrométorphan - risque d'hypertension paroxysyrique : Bupropion, triptans métabolisés par la MAO (Almo-Suma-Zolmi-tripran) - risque de syndrome sérotoninergique : autres antidépresseurs - risque d'hypertension paroxysyrique : sympathomimétiques alpha (type éphédrine, phénylpropanolamine, midodrine), amphétamines et dérivés (méthylphénidate)	- risque de syndrome sérotoninergique : MAO non sélectifs, ISRS	Contre-indiqués : - risque de syndrome sérotoninergique : MAO - risque de torsades de pointe : Sultopride Dconseillés : - majoration de la sédation : alcool - inhibition de l'effet antihypertenseur : Clonidine et Guanfacine - risque d'hypertension paroxysyrique et de troubles du rythme : sympathomimétiques alpha et béta (éphédrine, dopamine, norépinephrine)

Interactions alimentaires (Annexe 3)	<p>CI pour IMAO non sélectifs / à éviter pour les sélectifs : risque d'hypertension paroxysmique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Principaux aliments riches en tyramine/tryptophane : fromages âgés et fermenté, viandes et poissons fumés ou séchés, foie, abats, gibier, fèves, framboises et fruits trop mûrs (banane, ananas, avocat), vin rouge, bière et plus ou moins autres boissons alcoolisées, chocolat, œufs de poissons, figues, raisin, chou, sauce soja... - Aliments riches en caféine : excès de cafés, certains sodas <p>Conseiller la prise après le repas afin d'éviter les risques d'interaction avec la tyramine</p>	
PE	<ul style="list-style-type: none"> - Du fait de l'effet psychotonique : Surveillance particulière en début de traitement des patients à tendance suicidaire - Chez les patients hypertendus, interrompre le traitement en cas de céphalées fréquentes ou sévères pouvant constituer le premier signe d'une réaction hypertensive - Lors d'un switch d'un IMAO pour un autre antidépresseur ou l'inverse, nécessité de délai : 15j entre IMAO non sélectifs et autres antidépresseurs, 48h après arrêt d'un IMAO sélectif, 4-5j entre AITC et IMAO, 4-5 semaines entre Fluoxétine et IMAO - Surveillance de la fonction hépatique (transaminases) : bilan à l'instauration et au début du traitement et adaptation posologique chez l'insuffisant hépatique 	<ul style="list-style-type: none"> - ECG systématique chez les patients de plus de 50 ans avant instauration du traitement et surveillance en cas de pathologies cardio-vasculaires - Personnes âgées : adaptation posologique (moitié de la dose usuelle) du fait du risque d'hypotension - Surveillance de l'EIEG chez les épileptiques : risque de convulsions - Prudence lors de grossesse (1^{er} trimestre) et allaitement (fort passage dans le lait) - Prudence chez les conducteurs de machines : risque de vertiges et somnolence

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de sérotonine (ISRS)

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSSNA)

	<p>ISRS psychotrope : FLUOXÉTINE Prozac® ISRS intermédiaires : CITALOPRAM Seropram® ESCITALOPRAM Seropex® FLUVOXAMINE Floxyfal® SERTRALINE Zoloft® ISRS peu psychotrope : PAROXÉTINE Deroxat®</p>	<p>DULOXÉTINE, Cymbalta® MINALCIPRAN, Ixel® VENLAFAXINE, Effexor®</p>
MA	Inhibition sélective de la recapture de la 5-HT par blocage du transporteur membranaire SERT	Inhibition de la recapture de la 5-HT par blocage du transporteur SERT (Venlafaxine, affinité 5-HT+++) et de la recapture de NA par blocage du transporteur NET
Indications	En 1 ^{ère} intention dans l'EDM d'intensité modérée ou sévère	<ul style="list-style-type: none"> - En 1^{ère} intention dans l'EDM d'intensité modérée ou sévère - Prévention des récurrences dépressives en cas de trouble dépressif récurrent pour la Venlafaxine
CI	Allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT (Ii3)-Citalopram)	Insuffisance hépatique, Insuffisance rénale sévère (Duloxétine) Allaitement (Minalcipran)
EI	<p>EI gastro-intestinaux transitoires et troubles sexuels +++</p> <ul style="list-style-type: none"> - EI sérotoninergiques : (5HT3) troubles gastro-intestinaux : nausée, vomissement, douleurs abdominales, diarrhées; (5HT2) troubles neuro-psychiques : insomnie, anxiété, agitation (Fluoxétine+), somnolence, confusion, vertiges, céphalées, tremblements - EI divers : troubles sexuels, altération du poids (anorexigène ou prise de poids selon l'ISRS), hypotension par hypersecretion d'ACTH, saignements, allongement QT (Es-, Citalopram) 	<ul style="list-style-type: none"> - Idem ISRS accompagné d'une composante adrénergique - EI adrénergiques à doses élevées : hypertension, tachycardie, troubles du rythme (Venlafaxine+) - EI divers : troubles hépatiques (Duloxétine), somnolence et sédation (Venlafaxine+)
IM	Inhibiteurs enzymatiques (2D6++) → nombreux IM	Contre-indiqués : risque de syndrome sérotoninergique : MAO non-sélectifs
	<p>Contre-indiqués :</p> <ul style="list-style-type: none"> - risque de syndrome sérotoninergique : MAO non sélectifs - risque d'hypertension artérielle : Sumatriptan - inhibition enzymatique : Pimozide et Thioridazine (avec la Paroxétine) - risque de torsades de pointe avec (Es)-Citalopram : médicaments allongeant l'intervalle QT 	
PE	<ul style="list-style-type: none"> - Prudence lors d'association médicamenteuses (risque d'inhibition enzymatique) : notamment avec les AVK, augmentation du risque hémorragique, contrôle plus fréquent de l'INR - Prudence en cas d'association aux AINS : augmentation du risque de saignements cutanéo-muqueux 	<ul style="list-style-type: none"> - Avec la Duloxétine et la Venlafaxine, prudence chez les patients hypertendus ou atteints de cardiopathies : surveillance de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, contre-indication si hypertension non contrôlée - Déconseillés chez personnes âgées, si antécédents de convulsions ou de pharmacodépendance

MIANSERINE, Abhyrmit®

MIRTAZAPINE, Norset®

TIANEPITINE, Sablon®

AGOMÉLATINE, Valdoxan®

Autres antidépresseurs**Agoniste mélatoninergique**

MA	Antagoniste des récepteurs alpha-2 présynaptiques responsable d'une augmentation de la libération de 5-HT et NA++ + Antagoniste des récepteurs 5-HT _{1A} (up-regulation) : action anxiolytique et sédatrice	Antagoniste des récepteurs alpha-2 pré-synaptiques responsable d'une augmentation de la libération de 5-HT et NA + Antagoniste des récepteurs 5-HT _{2A/3} : action anxiolytique et régulatrice du sommeil + Antagoniste des récepteurs H ₁ : action sédatrice	Mécanisme peu connu : Diminution de la transmission sérotoninergique par induction de la recapture de 5-HT Action sur l'amélioration de la plasticité neuronale notamment au niveau de l'hippocampe	Agoniste des récepteurs de la mélatonine et Antagoniste des récepteurs 5-HT _{2C} : agit contre la désynchronisation de l'horloge biologique
Indications	En 1 ^{ère} ou 2 ^{ème} intention dans l'EDM d'intensité modérée à sévère			
CI	- Enfant de moins de 15 ans (Tianeptine)			
EI	- EI adrénoLytiques : hypotension orthostatique, sédation - EI anticholinergiques mineurs : constipation, sécheresse buccale, prise de poids	- EI anti-histaminique : sédation, orexigène responsable d'une prise de poids - EI adrénoLytiques : hypotension orthostatique, sédation	- EI rares : - risque de dépendance - troubles hépatiques	- Insuffisance hépatique - Patients de plus de 75 ans - Bien toléré - troubles digestifs : nausées, troubles du transit - troubles neuro-psychiques : céphalées, vertiges, anxiété, fatigue - troubles hépatiques
IM	Contre indiquées : IMAO non sélectifs			
	Déconseillées : - inhibition de l'effet antihypertenseur : Clonidine - majoration de la sédation : alcool	Déconseillées : majoration de la sédation : alcool		CI avec inhibiteurs puissants du CYP1A2 (par exemple : Fluvoxamine, Ciprofloxacine).
PE	- Surveillance de l'hémogramme en début de traitement : arrêt immédiat si agranulocytose - Prudence chez les épileptiques : augmentation éventuelle des doses d'anticonvulsivants - Adaptation posologie chez les personnes de plus de 65 ans (réduction de moitié) - Surveillance de la fonction hépatique (transaminase) - Déconseillée en cas de grossesse/allaitement (innocuité non établie)	- Ne pas dépasser 25mg/j chez les insuffisants rénaux ou après 70 ans - Surveillance de la fonction hépatique (transaminases)		- Prise au coucher pour une bonne efficacité - L'arrêt du traitement ne nécessite pas de diminution progressive de la posologie - Surveillance de la fonction hépatique (transaminases) : bilan à l'instauration et au début du traitement - Précaution en cas d'ITR et si utilisation chez personne âgée de plus de 65 ans (manque de données)

Tableau 3 Principales caractéristiques pharmacologiques des antidépresseurs [29,30]

(4) Modalités d'utilisation [1, 2, 10]

(a) Recommandations générales

Tous les patients diagnostiqués pour un EDM d'intensité modérée à sévère doivent être traités et suivis pendant au moins 6 mois. En ambulatoire, l'ANSM recommande la prescription d'un ISRS, d'un IRSNA ou éventuellement d'un « autre antidépresseur », en raison de leur profil de tolérance. La prescription d'un ATC ou d'un IMAO se fera en 2^{ème} ou 3^{ème} intention.

Dans les cas sévères, la surveillance constante des malades (risque de suicide) et la nécessité de recourir à la voie parentérale imposent une hospitalisation. Le relais vers la voie orale ne doit avoir lieu qu'après avoir atteint un résultat thérapeutique certain après 12 à 15 jours.

Le traitement d'un EDM isolé comporte 2 principales phases :

- la phase aiguë = traitement d'attaque, dont l'objectif est la rémission partielle en 2 à 4 semaines puis complète en environ 6 à 8 semaines. La réponse thérapeutique se traduit par une amélioration thymique au bout de 2 à 4 semaines de traitement.
- la phase de consolidation = traitement de consolidation de 4 à 9 mois, prolongé chez le sujet âgé. L'objectif est de consolider la rémission et de prévenir les rechutes.

En cas de trouble dépressif récurrent, s'ajoute un traitement de maintenance, dont l'objectif est la prévention des récurrences, notamment chez les patients à risque.

(b) Traitement d'attaque : instauration

1- Bilan pré-thérapeutique

Le traitement antidépresseur est instauré après la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique :

- évaluer la symptomatologie dépressive et le risque suicidaire
- rechercher des antécédents personnels ou familiaux de troubles dépressifs unipolaires et de troubles bipolaires
- éliminer les contre-indications spécifiques de chaque classe d'antidépresseurs
- rechercher et traiter des comorbidités psychiatriques et les conduites addictives ainsi que des affections somatiques dépressogènes ou pouvant interférer avec le traitement.

Il est recommandé de rechercher la présence d'antécédents cardiovasculaires ou d'une sensibilité aux effets anticholinergiques (glaucome, adénome prostatique, troubles neurodégénératifs avec déficit d'acétylcholine).

Chez les patients de plus de 50 ans ou ayant des antécédents cardiaques, il est nécessaire de pratiquer un ECG. Une mesure de l'espace QT corrigé à la fréquence cardiaque ($QT_c = QT \sqrt{RR}$) est à réaliser pour les ATC ainsi que le Citalopram et l'Escitalopram, en rapport avec l'allongement du QT induit par ces traitements.

2- Choix de l'antidépresseur

Aucune étude n'a pu réellement démontrer la supériorité d'un antidépresseur comparé à un autre. Ainsi, le choix d'un antidépresseur doit tenir compte en premier lieu des études scientifiques récentes et des recommandations des autorités. Interviendront également les habitudes du praticien qui adapte sa prescription à chaque patient, en se basant sur plusieurs critères : propriétés et profil de tolérance de l'antidépresseur, comorbidités psychiatriques et somatiques, contre-indications éventuelles, clinique de la dépression, traitements des épisodes dépressifs antérieurs.

3- Posologie

Le traitement antidépresseur doit être introduit progressivement jusqu'à atteindre la dose cible efficace. La posologie habituellement efficace peut être atteinte d'emblée (ISRS par exemple) ou progressivement (ATC et IMAO) en 3 jours à une semaine. Il faut faire attention aux variabilités individuelles qui peuvent être importantes (métaboliseurs lents par exemple). Une adaptation posologique peut être nécessaire en fonction de la réponse au traitement et de la tolérance.

Chez la personne âgée, la posologie de départ doit être plus faible (divisée de moitié) notamment avec les ATC. En conséquence, les paliers seront plus progressifs, et la réponse thérapeutique sera plus longue ; la phase d'attaque sera d'au moins 6 semaines.

La dose efficace est très importante car une des premières causes de non-réponse au traitement antidépresseur est une posologie journalière insuffisante. Une fois obtenue, elle sera maintenue pendant toute la durée du traitement.

4- Traitements adjuvants

En outre, de ce délai, découle une notion importante, celle de la « levée d'inhibition psychomotrice ». Il s'agit d'une période de quelques jours qui peut survenir environ 15 jours après le début du traitement et qui impose une surveillance médicale. Elle correspond au moment où l'efficacité du traitement sur le ralentissement psychomoteur apparaît alors que l'action sur

l'humeur reste incomplète et que les idées suicidaires peuvent persister. C'est une période critique pendant laquelle un risque de passage à l'acte peut être majoré.

Ainsi, en début de traitement, la prescription d'un traitement sédatif accompagnant celle de l'antidépresseur peut être faite dans le but à la fois anxiolytique et hypnotique afin de soulager le patient en attendant les effets de l'antidépresseur, et dans l'objectif de prévenir de la levée d'inhibition. Ce traitement ne doit pas être systématique et doit être de courte durée. Les benzodiazépines sont les molécules de choix de part leurs propriétés anxiolytiques. Une dose minimale efficace doit être utilisée, et leur durée de prescription limitée dans le temps (8 à 12 semaines) du fait des effets indésirables (sur la mémoire et l'attention en particulier) et du risque de dépendance.

La co-prescription d'antipsychotiques atypiques est justifiée notamment si l'EDM est accompagné de caractéristiques psychotiques et dans le cas de formes sévères même en l'absence d'éléments psychotiques, lorsque l'anxiété et le risque suicidaire sont élevés. Comme pour les benzodiazépines, cette co-prescription doit être la plus courte possible.

(c) Traitement de 2^{ème} ligne : échec d'un 1^{er} antidépresseur

➤ Évaluation de l'efficacité

Le début de l'amélioration survient dans un délai variable selon les symptômes : en quelques jours pour l'anxiété et le sommeil, après 1 à 2 semaines pour le ralentissement psychomoteur et les idées suicidaires, après 2 à 4 semaines pour l'humeur proprement dite. Ce délai d'action ne diffère pas d'un antidépresseur à l'autre ; il faut souvent attendre 2 à 4 semaines avant de constater les premiers effets bénéfiques du traitement, et 6 à 8 semaines avant de juger réellement de son efficacité. Il ne faudra donc pas interrompre le traitement avant 4 semaines, sauf s'il y a aggravation des symptômes [29].

L'évaluation de la réponse au traitement est envisagée 4 à 8 semaines après l'instauration. Afin de mesurer cette réponse, on pourra utiliser une échelle d'hétéro-évaluation : l'échelle d'Hamilton est la plus utilisée (*Annexe 1*). L'efficacité peut être découpée en 3 catégories : non-réponse (moins de 25% d'amélioration), réponse partielle (25-50% d'amélioration), réponse (plus de 50% d'amélioration).

Si la réponse au traitement est complète, on parle de rémission complète, aucune augmentation de l'intensité du traitement n'est requise. Après un traitement de consolidation, il sera alors envisageable une réduction de celui-ci. La constatation d'une guérison conduira ensuite à l'arrêt du traitement ou à sa poursuite dans un objectif de prévention d'un épisode ultérieur.

➤ **Optimisation de la stratégie thérapeutique**

Néanmoins, il a été constaté qu'au-delà de 8 semaines, environ un tiers des patients répondent insuffisamment au traitement et un tiers ne répondent pas au 1^{er} antidépresseur [13]. Or une rémission partielle et a fortiori l'absence de réponse sont associées à une augmentation du risque de rechute, de suicide, d'altération fonctionnelle, et à un recours accru aux soins. Il est donc nécessaire de modifier la stratégie de prise en charge chez ces patients insuffisamment répondeurs au traitement [30].

Cependant, on ne peut parler de mauvaise réponse à un traitement antidépresseur que si ce traitement a été bien conduit (à posologie efficace et d'une durée suffisante). Ainsi, il faut systématiquement rechercher une mauvaise observance, des éventuelles causes organiques et iatrogéniques dépressogènes ou encore des traitements interagissant avec l'antidépresseur. Après l'élimination de ces causes, plusieurs conduites à tenir sont envisageables :

- augmenter la posologie en fonction de la tolérance du patient,
- changer d'antidépresseur (= switch),
- associer une psychothérapie si ce n'était pas le cas,
- réaliser une électroconvulsivothérapie (ECT).

Selon les recommandations officielles, les techniques d'association d'antidépresseurs et de potentialisation ne devraient être choisies qu'après avoir envisagé les stratégies précédentes, simples et bien évaluées. En cas d'échec de cette première phase d'optimisation thérapeutique, il sera alors possible d'optimiser le traitement antidépresseur de différentes manières (Cf. « Stratégie de potentialisation »). Cependant, selon la littérature, ce point essentiel reste flou ; il existe peu de preuves pouvant indiquer qu'une option thérapeutique soit meilleure que l'autre [13].

La *Figure 7* ci-dessous reprend les optimisations thérapeutiques envisageables en cas d'échec d'un premier traitement :

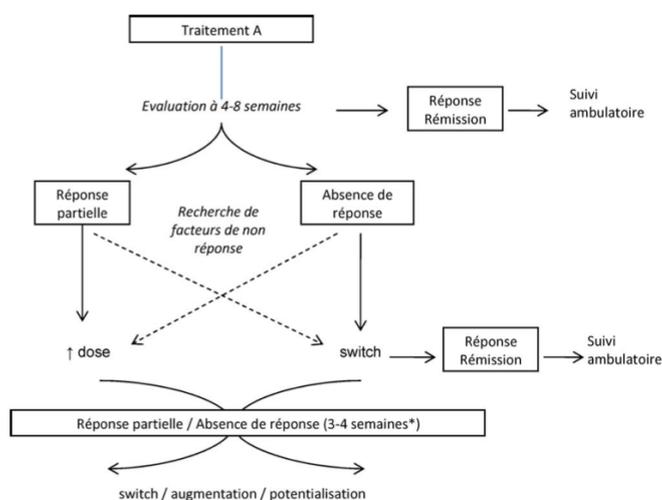


Figure 7 Proposition d'algorithme de traitement en cas d'échec du 1er traitement [29]

Augmentation de la posologie

La dose utilisée est un facteur d'échec du traitement si elle est insuffisante. La dose optimale varie d'un patient à l'autre, et de meilleurs résultats sont parfois obtenus après avoir augmenté la posologie notamment en cas de réponse partielle. Cette augmentation de posologie est particulièrement valable avec les ATC et la Venlafaxine dont l'efficacité est dose-dépendante. Cependant, elle n'est pas établie avec les ISRS.

Le monitoring sanguin, même s'il n'est pas recommandé, pourrait être un moyen de s'assurer de l'observance et des concentrations plasmatiques en fonction de la posologie prescrite, notamment en dépistant les patients métaboliseurs rapides [29].

Switch d'antidépresseur [29]

Le switch augmente les chances de réussite du traitement : 50% de chances de réponse quel que soit le classe pharmacologique choisie. De plus, cette technique permet de minimiser les effets indésirables versus les associations de traitement. Ainsi, le traitement reste « simple » et le fait de continuer à n'avoir qu'un seul antidépresseur permet d'augmenter l'observance par rapport à la polymédication.

Il est recommandé d'attendre 4 à 8 semaines avant de changer de traitement si la réponse reste insuffisante. Un switch précoce est cependant possible en cas d'absence totale de réponse à 2 et 4 semaines.

Si l'échec du traitement est dû à une mauvaise observance pour cause d'intolérance, il est envisageable de rester dans la même classe thérapeutique et de choisir un traitement avec un profil de tolérance plus favorable pour le patient. Au contraire, le changement de classe thérapeutique est le plus logique en cas d'absence de réponse, et pourrait être légèrement plus efficace que le switch au sein d'une même classe.

Différentes options peuvent alors être envisagées afin de procéder au changement de traitement. Elles sont présentées dans la *Figure 8* ci-dessous :

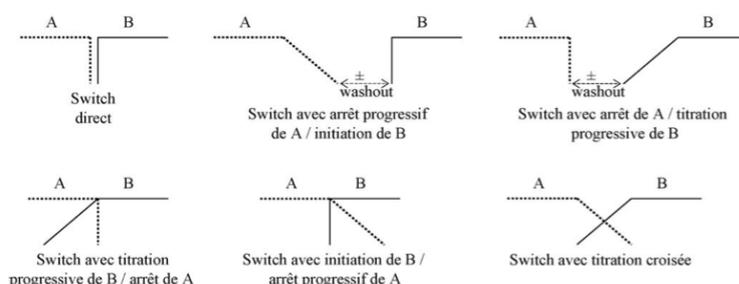


Figure 8 Méthode de switch des antidépresseurs (A = traitement initial, B = traitement suivant) [29]

Cependant, la difficulté lorsqu'on change de traitement antidépresseur, est de minimiser le risque d'interactions médicamenteuses, tout en évitant un syndrome de sevrage lié à l'arrêt du traitement initial. Il existe alors des périodes de « wash-out » (période d'épuration) à respecter entre les deux traitements, sauf s'ils appartiennent à la même classe (*Annexe 4*).

(d) Traitement de consolidation

Au cours de la phase de consolidation, les posologies recommandées sont les mêmes que pour la phase d'attaque une fois que la dose efficace est atteinte. Le traitement doit être poursuivi au minimum 4 à 9 mois. Une bonne observance du traitement antidépresseur au cours de la phase d'attaque réduit le risque de récives ou de rechutes d'au moins 50%. Cependant son maintien à dose efficace a également toute son importance au cours de la phase de consolidation ; les patients qui poursuivent leur traitement antidépresseur après y avoir répondu ont un taux de rechute bien plus faible que ceux chez qui le médicament est remplacé par un placebo [13].

Si le patient rechute au cours de cette phase de consolidation, il faudra en 1^{ère} intention, augmenter les doses du traitement.

Une surveillance du patient est toujours nécessaire ; d'autant plus que cette longue période de consolidation nécessaire, en l'absence de symptômes, est à l'origine de grosses difficultés quant à l'obtention d'une observance satisfaisante.

(e) Traitement de maintien

Étant donné le fort taux de récurrence et de chronicisation de la dépression, un traitement « prophylactique » pourra être indiqué dans certains cas. Il aura pour but de prévenir les récurrences chez les patients à risque, notamment ceux ayant présenté au moins 3 EDM au cours de leur vie ou présentant des facteurs de risque de récurrence (symptômes résiduels, antécédents familiaux de dépression, comorbidités...).

Il est recommandé d'utiliser la molécule qui a permis d'obtenir la rémission, à la posologie qui s'est révélée efficace pour traiter l'épisode. En France, 2 molécules ont l'AMM pour la « prévention des récurrences » : la Sertraline et la Venlafaxine. Cependant, d'autres molécules ont démontré une efficacité dans cette indication (à un niveau moindre de preuve). Concernant la durée, la plupart des auteurs exigent une durée minimale de 5 ans sans symptômes dépressifs avant d'envisager l'arrêt. La récurrence, après un traitement efficace de plusieurs années, peut amener à envisager un traitement à vie [24].

(f) Arrêt du traitement

➤ **Modalités d'arrêt**

L'arrêt de l'antidépresseur n'est envisagé qu'à partir de 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 devra alors être arrêté progressivement. L'ANSM recommande un arrêt en quelques semaines, avec des paliers hebdomadaires de diminution des doses si le traitement a duré moins d'un an. En revanche, l'arrêt s'étalera sur quelques mois en cas de traitement supérieur à un an ; les paliers étant alors mensuels.

Cette décision d'arrêt doit conduire à une surveillance étroite du patient. Il est alors nécessaire d'augmenter la fréquence des consultations afin de surveiller l'apparition d'une éventuelle rechute ou un syndrome de sevrage. Le risque maximum de récurrence se situe dans les 6 à 8 mois qui suivent l'arrêt. Son apparition nécessite la reprise d'un traitement. Ce nouvel épisode pourra alors nécessiter la mise en place d'un traitement d'entretien préventif de nouvelles récurrences après la guérison de l'épisode.

➤ **Syndrome d'interruption**

Il est préférable d'utiliser les termes de syndrome d'interruption plutôt que ceux de syndrome de sevrage. En effet, le mot « sevrage » sous-entend une dépendance, ce qui n'est pas le

cas des antidépresseurs. Ce syndrome devrait, en effet, plutôt être comparé aux symptômes observés à l'arrêt des bêta-bloquants ou des anticonvulsivants. Les facteurs de risque d'un tel syndrome sont : une posologie élevée, une durée prolongée, un arrêt brutal de traitement et un antidépresseur ayant une courte demi-vie.

Ce syndrome d'interruption peut apparaître au cours de la semaine suivant l'arrêt du traitement, pour une durée au maximum de 7 jours. Il associe généralement anxiété, irritabilité, troubles du sommeil, nausées, vertiges et syndrome pseudo-grippal. Il est important de savoir reconnaître ces symptômes d'interruption ; en effet, ceux-ci peuvent être diagnostiqués à tort comme une réapparition de la dépression, entraînant la reprise du traitement antidépresseur. Les rechutes de dépression surviennent généralement 2 à 3 semaines après l'arrêt du traitement antidépresseur et sont le plus souvent caractérisées par une aggravation progressive des symptômes, par une insomnie et des symptômes psychomoteurs. Tout symptôme d'inconfort décrit par le patient doit faire évoquer un oubli de prise, une diminution volontaire de posologie ou un arrêt brusque de traitement, d'autant plus s'il s'agit de molécule à demi-vie courte et/ou n'ayant pas de métabolites actifs (Ex. Venlafaxine, Clomipramine, Paroxétine) [29]. De plus, lors d'un switch d'un antidépresseur par un autre, ce même phénomène peut arriver ; il ne faut pas automatiquement mettre en cause la nouvelle molécule. Une période d'épuration doit être respectée.

La conduite à tenir est de rassurer le patient, la plupart des syndromes d'interruption étant modérés. Les patients doivent être informés que les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance, que l'oubli de prise doit être évité et que le traitement ne doit pas être interrompu brutalement. Dans certains cas, un traitement symptomatique des insomnies peut être envisagé. Enfin, dans le cas de syndrome prononcé, il est parfois nécessaire de réinstaurer temporairement la posologie antérieure de l'antidépresseur et d'assurer un arrêt encore plus progressif.

(5) Stratégies de potentialisation [13]

En cas de réponse insuffisante après deux traitements différents bien conduits à posologie efficace pendant une durée suffisante d'au moins 6 semaines chacun, on parle de dépression résistante. Au moins un tiers des EDM seraient concernés ; néanmoins, 60% sont en fait traités de façon inadéquate, s'agissant donc d'une pseudo-résistance [29].

Ainsi, les stratégies médicamenteuses antidépressives sont optimisables. À l'heure actuelle, seul un tiers des patient obtient une rémission avec le premier traitement antidépresseur, et même après 1 an de traitement avec une succession de 4 antidépresseurs différents donnés chacun pendant 12 semaines, seulement deux tiers des patients déprimés environ parviennent à une rémission. Étant donné cette proportion décevante, le modèle d'une monothérapie s'efface

progressivement au profit de l'emploi de plusieurs mécanismes pharmacologiques simultanés, avec souvent 2 agents thérapeutiques ou plus. Cependant, face à un échec, les données scientifiques ne peuvent pas donner de recommandations claires sur la conduite à tenir. Voici quelques pistes.

(a) Bithérapie

Le principe de base de l'association de 2 antidépresseurs, est l'utilisation de deux classes d'antidépresseurs différentes, permettant ainsi une potentialisation de l'effet antidépresseur par utilisation de deux mécanismes d'action différents.

L'association d'un IRSNA (notamment la Venlafaxine) avec la Mirtazapine a fait preuve de son efficacité. Cette association met à profit la synergie pharmacologique due à la conjonction d'une libération accrue de 5-HT et de NA en rapport avec l'inhibition de la recapture de ces deux neurotransmetteurs à la fois par un IRSNA, et d'une augmentation de la libération de 5-HT et de NA grâce aux effets antagonistes alpha-2 de la Mirtazapine. Il est même possible qu'un effet pro-dopaminergiques supplémentaire soit fourni par l'association d'un blocage de la recapture de NA dans le cortex préfrontal dû à l'action de l'IRSNA et d'une augmentation de la libération de DA par le blocage des récepteurs 5-HT_{2A}/5-HT_{2C}.

La stimulation du système dopaminergique constituerait probablement la voie finale commune de tous les antidépresseurs. C'est sur cette même action 5-HT₂ qu'est basée l'adjonction de petites doses d'antipsychotiques atypiques afin de potentialiser un antidépresseur.

(b) Autres types d'association

Il est possible de trouver d'autres médicaments associés aux antidépresseurs. Les plus courants sont le Lithium, les antipsychotiques atypiques, et la Buspirone [29].

Le Lithium est l'adjonction la mieux explorée dans la dépression résistante. Elle est bien tolérée et efficace chez 50% des patients [29]. Le Lithium stimule l'effet des monoamines. Ainsi, il peut potentialiser de nombreux antidépresseurs en exerçant une forme de modulation monoaminergique. Les posologies doivent permettre une lithiémie plasmatique en fourchette basse avec une cible de 0,8mmol/L. Cette stratégie est peu pratiquée, probablement en raison de la nécessité de monitoring sanguin.

L'adjonction d'antipsychotiques atypiques est de plus en plus étudiée. Plusieurs études ont montré que l'ajout d'antipsychotiques atypiques aux ISRS chez des patients atteints de dépression sans caractéristique psychotique, versus ISRS seul ou antipsychotique seul, entraînerait une amélioration nettement supérieure, dans le courant de la première semaine de traitement. Ainsi, l'association Fluoxétine et Olanzapine est une association fixe validée aux États-Unis par la Food and Drug Administration (FDA). L'Aripiprazole (Abilify®) a obtenu l'approbation de la FDA, avec une posologie en initiation entre 2,5 et 5mg/j, puis pouvant aller jusqu'à 15mg/j. Des faibles posologies ont un effet potentiellement désinhibiteur intéressant chez les patients pour lesquels prédomine un ralentissement psychomoteur.

Également, la Quétiapine (Xéroquel®) bénéficie de preuves d'efficacité à des posologies allant de 50 à 400mg/j. En France, elle est indiquée en traitement adjuvant des EDM chez des patients ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie. Cependant, il est à noter une absence de comparaison à un traitement actif, des doutes sur la pertinence clinique de la différence d'effet sur l'échelle MADRS entre Quétiapine et placebo, et la préoccupation concernant la tolérance (sommolence, prise de poids, effets métaboliques) de cet antipsychotique. Ainsi en l'état actuel du dossier, la Quétiapine n'est pour le moment pas prise en charge par la Sécurité Sociale dans cette indication [27].

La Buspirone, agoniste partiel 5-HT_{1A}, est indiquée dans le traitement de l'anxiété, mais elle est souvent employée comme agent potentialisateur chez les patients présentant un EDM ne répondant que partiellement aux ISRS. En effet, une monothérapie par ISRS chez un patient dont les réserves de 5-HT sont épuisées serait inefficace. Ainsi, l'adjonction d'un agoniste partiel 5-HT_{1A} comme la Buspirone agit sur les autorécepteurs somatodendritiques 5-HT_{1A} ce qui permet alors de reconstituer les réserves de 5-HT. Les ISRS redeviendraient alors efficaces car il y aurait à nouveau une libération de 5-HT, dont la recapture pourrait ensuite être bloquée.

(6) Perspectives thérapeutiques

Une autre approche actuelle tend à explorer d'autres hypothèses que la seule hypothèse monoaminergique, notamment en pensant que les perturbations touchant les neuromédiateurs seraient une conséquence et non pas la cause des troubles observés. Une des pistes actuelle concerne l'hypothèse glutamatergique de la dépression depuis la découverte fortuite des effets antidépresseurs rapides de la kétamine. Cet effet serait secondaire au blocage des récepteurs glutamatergiques NMDA et à la stimulation secondaires des récepteurs glutamatergiques AMPA (activés par l'agoniste alpha-amino-3-hydroxy-5-méthylisozol-4-propionate). Ces modifications glutamatergiques conduiraient à une synaptogenèse rapide grâce à la libération de BDNF [29].

Ainsi, au travers de nouvelles découvertes, la recherche explore de nouvelles pistes afin d'élaborer les antidépresseurs de demain. Ces recherches vont dans le sens d'une prise en charge qui permettrait au patient d'obtenir une réponse et une rémission plus rapide, et chez un plus grand nombre de patients, afin de diminuer la durée d'évolution de l'EDM, source de complications.

Actuellement, il est difficile de déterminer formellement le bon traitement au bon patient. De plus, il semblerait que seul un tiers des patients dépressifs prendrait son traitement selon les règles de bon usage [22].

3. Thérapeutiques non médicamenteuses

(1) Psychothérapie

La psychothérapie constitue une place importante du traitement de la dépression : indiquée en 1^{ère} intention dans le cas d'EDM léger ou, en association aux antidépresseurs dans le cas d'EDM modéré à sévère. En cas de dépression sévère en phase active, le travail de psychothérapie ne pourra débuter qu'une fois l'intensité de la souffrance diminuée par le traitement médicamenteux. Après la guérison d'un épisode dépressif, la psychothérapie peut aussi être indiquée dans la prévention des récives.

Dans le traitement d'une dépression, 2 types de psychothérapie sont majoritairement indiquées : les thérapies comportementales et cognitives (TCC) et la psychanalyse. Néanmoins, seules les TCC bénéficient d'un niveau de preuve d'efficacité dans le traitement d'un EDM de l'adulte [31]. Les TCC constituent un traitement à court et moyen terme, centré sur le présent. Elles visent à modifier les pensées et les comportements qui peuvent déclencher ou perpétuer des épisodes dépressifs : distorsions cognitives menant à la rétention d'évènements négatifs et entraînant des comportements inadaptés empreints de pessimisme de la réalité. Ces thérapies, qui durent quelques mois, peuvent aider les personnes à sortir de leur dépression, mais également contribuer à prévenir les rechutes. La psychanalyse, quant à elle, est fondée sur l'exploration de l'inconscient, centrée donc sur le passé. Elle permet d'appréhender ce qui, dans l'enfance et l'éducation, a stoppé l'évolution harmonieuse de l'individu et entraîné un schéma de vie inadapté. En comprenant ces événements, le patient peut, avec l'aide de son entourage, changer d'attitude. Ces thérapies sont plus longues que les précédentes et visent un objectif qui va au-delà de la résolution de la crise en cours. Elles sont généralement initiées lorsque la phase aiguë de la dépression a été soignée.

D'autres modalités de prise en charge existent. La psychothérapie de soutien a pour objectif d'amener le patient à expliciter ses difficultés actuelles, de l'aider à cerner les conditions de survenue de l'état dépressif et de le soutenir dans les décisions appropriées qu'il aura lui-même élaborées dans le travail psychothérapeutique. On rencontre également d'autres thérapies comme la thérapie familiale, conjugale, la thérapie de groupe, qui répondent à des situations particulières.

Bien que de nombreuses études prouvent son efficacité, une psychothérapie nécessite réel engagement du patient. De plus son accès peut être limité de part la difficulté à trouver un thérapeute qui corresponde à la personne et les conditions restrictives de remboursement par l'assurance maladie. Néanmoins, son recours doit être encouragé et lors du renouvellement d'une prescription d'antidépresseur, la question devrait être systématiquement posée de la pertinence d'une consultation chez un psychothérapeute [32].

(2) Stimulation cérébrale

(a) Électroconvulsivothérapie

L'électroconvulsivothérapie (ou sismothérapie) est un traitement basé sur le déclenchement de crises d'épilepsie courtes sous contrôle médical strict. Une séance dure une dizaine de minutes : après anesthésie générale et curarisation (limitant les effets articulaires et musculaires), un choc électrique est envoyé par le biais d'électrodes placées de part et d'autre de la boîte crânienne entraînant la crise comitiale. Le mécanisme d'action des ECT n'est pas très bien connu ; néanmoins, on considère que l'activité électrique provoquée au niveau des neurones corrigerait le déséquilibre des neurotransmetteurs responsable de la dépression.

Cette technique est principalement indiquée dans le cadre d'EDM sévères résistants aux autres traitements ou avec contre-indication aux antidépresseurs, et d'EDM avec pronostic vital engagé. L'ECT est le seul traitement de la dépression ayant un délai d'action rapide ; l'effet thérapeutique apparaît typiquement en quelques jours, et parfois même après une seule séance. Dans 85 à 90 % des cas, le traitement mène à l'obtention d'une rémission clinique. Pour cela, le nombre de séances recommandées en début de traitement est de 3 fois par semaine jusqu'à disparition des symptômes (en général 6 à 12 cures). Cependant, il existe un risque élevé de rechute ; des cures d'entretien peuvent être poursuivies à raison d'une à 2 par mois.

L'ECT est réalisée au départ lors d'une hospitalisation, après un bilan pré-thérapeutique rigoureux. Au cours de ce bilan, seront identifiés et adaptés les traitements médicamenteux concomitants pouvant influencer l'efficacité des ECT: certains psychotropes (benzodiazépines, 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. De plus, des précautions sont nécessaires pour les sujets présentant des troubles cardiovasculaires et des troubles du rythme. La seule contre-indication absolue aux ECT correspond à l'existence d'une hypertension intracrânienne. Les autres contre-indications relatives sont principalement liées aux risques de l'anesthésie générale.

Les principaux effets indésirables retrouvés sont des troubles divers et transitoires tels que des céphalées, myalgies, nausées, ainsi que des troubles cognitifs avec une désorientation spatio-temporelle rapidement réversible et des troubles de la mémoire disparaissant en quelques semaines. Ces derniers sont cumulatifs. Ils seront évalués par la réalisation d'un test de mémoire (MMSE : Mini Mental State Examination), 72 heures après chaque séance d'ECT [33].

(b) Stimulation magnétique transcrânienne

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) est une forme nouvelle de stimulation thérapeutique. D'abord utilisée en neurologie dans le traitement des mouvements anormaux, de la douleur et des acouphènes, la TMS est exploitée depuis une quinzaine d'années dans un nombre croissant d'hôpitaux de France pour traiter les dépressions chez les patients ne répondant pas aux antidépresseurs. Elle fait appel à des courants alternatifs rapides qui passent dans une petite bobine placée au dessus du scalp. La TMS produit un champ magnétique de façon à provoquer une impulsion électrique au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral. Le courant électrique dépolarise les neurones corticaux affectés, ce qui fait naître des influx nerveux à partir des régions cérébrales sous-jacentes. Le résultat global pourrait être une modulation monoaminergique. Ainsi, la stimulation quotidienne de cette région cérébrale, jusqu'à une heure sur plusieurs semaines, provoquerait l'activation de divers circuits neuronaux, entraînant un effet antidépresseur. Cette technique permettrait une disparition des symptômes chez 40% des patients traités, et 10 à 15 % supplémentaires constateraient une amélioration de leur état.

Pendant l'application du traitement, le patient est éveillé et installé dans un fauteuil, tandis que la bobine magnétique est placée tout contre le scalp. Il y a peu, voire pas d'effets indésirables, à l'exception des céphalées [13].

Cependant, si l'intérêt thérapeutique de la TMS dans le traitement de la dépression est de plus en plus établie, elle n'est pas encore officiellement reconnue par les autorités sanitaires et n'est donc pas prise en charge par la Sécurité Sociale.

(3) Luminothérapie

La luminothérapie consiste à s'exposer quotidiennement pendant 30 minutes à une heure, à une lumière artificielle imitant celle du soleil. La lumière pénétrée dans l'œil est transformée en signaux électriques, qui envoyés au cerveau, agissent sur les neurotransmetteurs dont la sérotonine qui régularise l'humeur et gouverne la production de mélatonine, responsable des cycles éveil-sommeil. L'efficacité optimale n'apparaît qu'au terme de 2 à 4 semaines de traitement. Ce caractère antidépresseur de la lumière est mis à profit dans le traitement de la dépression saisonnière, qui constitue sa principale indication. Le traitement débute dès que la luminosité baisse (septembre, octobre) et se poursuit jusqu'au printemps où il est préférable de diminuer graduellement l'exposition. Elle peut également être utilisée comme traitement adjuvant d'un EDM, notamment pour des symptômes tels que l'hypersomnie, la fatigue et l'hyperphagie.

La réalisation de cette technique peut être suivie dans des centres spécialisés mais également à domicile grâce à des appareils disponibles dans le commerce (pharmacie, magasins d'orthopédie ou de luminaires). Cependant, elle nécessite un avis médical spécialisé afin d'en poser l'indication et d'éliminer les contre-indications : pathologies oculaires (glaucome, cataracte, rétine pigmentaire, dégénérescence maculaire), pathologies de peau (photo-allergie, porphyrie cutanée) ou traitements photosensibilisants.

Cette technique peut entraîner de rares effets indésirables bénins et transitoires : céphalées, nausées, vertiges, troubles du sommeil, fatigue visuelle, sédation ou au contraire agitation. Dans ce cas, une légère diminution du temps d'exposition peut être envisagée [10].

(4) Hygiène de vie [32]

Un interrogatoire sur le mode de vie et des conseils sur des règles d'hygiène simples sont des alternatives qui devraient être systématiquement considérées car elles interviennent en complément des traitements thérapeutiques.

(a) Les apports de la nutrition

La nourriture est la source la plus évidente d'énergie ; elle doit notamment apporter les éléments nécessaires à la synthèse des neuromédiateurs (5-HT, NA, DA). Dans la dépression l'équilibre alimentaire est perturbé ; certaines personnes mangent trop, d'autres plus nombreuses manquent d'appétit. Il faut alors s'assurer d'une alimentation équilibrée.

De plus, il est conseillé d'éviter l'alcool et autres excitants comme la caféine. Sur l'instant, l'alcool peut en effet donner l'impression de soulager, mais ces effets immédiats sont un piège : il a en fait des effets déprimeurs qui sont liés à ses interférences avec le fonctionnement de plusieurs neuromédiateurs. Il peut alors aggraver une dépression. De plus, sa consommation est vivement déconseillée avec la prise d'antidépresseur car elle majore les effets indésirables du traitement (notamment la sédation) et diminue son efficacité thérapeutique. Pour ce qui est de la caféine, de par son action sur le système nerveux sympathique, elle contribue à l'augmentation du stress. S'il existe une dépendance à ces substances, elle constitue également un obstacle à la guérison de la dépression. Une prise en charge adaptée avec sevrage progressif doit être envisagée et suivie par un professionnel de santé.

(b) Activité physique

L'activité physique est associée à un meilleur bien-être mental et physique. Des études récentes ont révélé que les personnes en bonne forme physique sont moins vulnérables à la dépression et que, pratiqué de façon régulière, l'exercice peut réduire de façon importante les symptômes de la dépression. En effet, l'exercice influe sur de nombreux systèmes biologiques, qui se répercute sur notre humeur de plusieurs façons : production d'endorphines (euphorie), diminution des taux de cortisol (diminution du stress), augmentation de l'énergie et à long terme augmentation des taux de sérotonine (amélioration de l'humeur) [34].

Ainsi, la pratique d'une activité physique régulière est recommandée : 30 minutes, 5 fois par semaine, s'atteignant progressivement en respectant son propre rythme. De courtes périodes d'activité physique valent mieux que de longues périodes irrégulières. De plus, il est conseillé des activités aérobies (marche, course à pied, cyclisme, natation), mais surtout de choisir une activité plaisante et de varier. La pratique en groupe ou en club peut être intéressante, car elle associe les bienfaits de l'activité physique à ceux de l'échange avec d'autres personnes.

(c) Sommeil et relaxation

Le stress, l'anxiété et la dépression ont souvent un effet perturbateur sur le sommeil, qui peut lui-même les aggraver. Les troubles du sommeil constituent une cause et un effet des troubles de l'humeur.

Un meilleur équilibre de sommeil doit être recherché en établissant des règles simples :

- Établir une heure fixe de lever et coucher : le corps fonctionne sur un cycle de 24 heures ; avoir des horaires réguliers aide à régler l'horloge interne perturbée en cas de dépression.
- Créer une atmosphère propice au sommeil (aération, température, bruit)
- Se préparer pour le sommeil : éviter les activités énervantes, l'exercice, les repas copieux et les lumières vives au moins une heure avant de le coucher. La prise de boissons à base de caféine doit être arrêtée après 16 heures.
- Éviter les siestes trop longues pendant la journée : une sieste de 20 minutes suffit, autrement elles peuvent perturber votre sommeil la nuit.

En complément de ces règles, des méthodes de relaxation (yoga, sophrologie...) peuvent être pratiquées au cours de la journée. Elles sont reconnues pour leur effet sur la gestion de l'anxiété. Néanmoins, ces approches nécessitent un temps d'apprentissage auprès d'un professionnel compétent et un usage régulier pour être efficaces.

4. Rôle de l'entourage

La dépression bouleverse la vie du patient, mais aussi celle de son entourage. Dans le cadre d'une prise en charge globale, il est alors nécessaire d'intégrer les proches. En effet, ceux-ci peuvent développer des attitudes inadaptées résultant de l'inquiétude, de l'incompréhension, allant de la surprotection au rejet et à l'hostilité. Ces attitudes seront délétères au bon rétablissement du patient. De plus, l'implication de l'entourage dans le traitement a prouvé son rôle positif [35]. Les techniques utilisées pour mobiliser l'entourage peuvent mettre en jeu l'information des familles, leur éducation à travers l'apprentissage de stratégies d'intervention appropriées en fonction des situations, ou bien encore des consultations de psychothérapie familiale.

Au delà d'une connaissance de la maladie et de sa prise en charge, il est important que l'entourage fasse preuve d'écoute et de compréhension. Il existe des associations qui peuvent épauler les aidants familiaux (Association France Dépression, UNAFAM...), ou encore des sites Internet et des numéros de téléphone permettant une écoute (SOS Dépression) (*Annexe 5*).

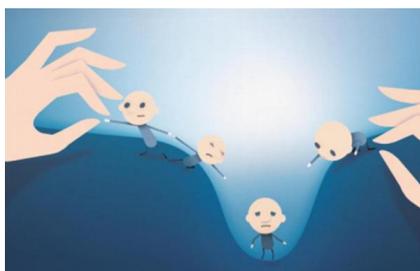


Figure 9 Illustration UNAFAM : aider les aidants

V. DIFFICULTÉS RENCONTRÉES PAR LES PATIENTS ATTEINTS DE DÉPRESSION

Certains patients ne consultent pas, d'autres sont diagnostiqués mais non traités, ou insuffisamment longtemps. Il semble exister une très grande diversité dans les prises en charge et il n'y aurait qu'une faible proportion de patients traités conformément aux recommandations actuelles. Quels sont les obstacles empêchant une prise en charge optimale du patient ?

1. Représentations de la maladie

Lorsque des personnes sont interrogées au sujet de la dépression, nombreux sont ceux qui la considèrent encore comme un signe de faiblesse ; la personne dépressive étant « une personne qui n'a pas de volonté » ou encore que « les personnes dépressives se complaisent dans leur état » (30%). Bien que la majorité (85%) reconnait la dépression comme une maladie à l'origine de souffrance pour la personne atteinte et ses proches, une forte proportion sous-estime ce trouble en évoquant un « coup de blues passager » (30%) [11].

La dépression est souvent envisagée comme étant réactionnelle à des événements de vie douloureux. De ce fait, les médicaments antidépresseurs sont alors volontiers considérés comme une aide mais pas forcément comme un traitement aussi indispensable que ceux prescrits pour des pathologies somatiques (diabète, hypertension, etc.). Plus de la moitié des personnes interrogées mettent en avant le soutien et l'accompagnement du patient, alors que seul un tiers place le traitement antidépresseur en thérapie principale. Un quart considère même qu'une « personne qui fait une dépression peut s'en sortir toute seule » [11].

Bien qu'en régression, grâce à la sensibilisation de la population au travers des campagnes d'information [5], les représentations erronées en lien avec la dépression et les psychotropes demeurent encore présentes et peuvent compromettre le bon déroulement de la prise en charge depuis la prise de conscience de la maladie jusqu'à la guérison.

2. Recours aux soins

Un patient passerait par plusieurs étapes avant la demande de soins : il ressentirait les symptômes, en évaluerait la sévérité et les conséquences, déterminerait s'il y a nécessité de traitement, étudierait la faisabilité ou l'acceptabilité du traitement et éventuellement d'autres options de recours et, finalement, il envisagerait d'avoir recours ou non au traitement.

Le non recours aux soins peut s'expliquer de différentes façons : ignorance ou sous-estimation de la pathologie, crainte d'une discrimination sociale, incapacité physique et/ou psychique empêchant la démarche de demande de soins. Bien que ce recours soit encore faible, il existe une amélioration : alors que seulement 20 % des personnes ayant eu un EDM dans les douze derniers mois avaient consulté un médecin généraliste pour cette raison en 2005, ils sont désormais près de la moitié (47 %) en 2010 [5].

Le médecin généraliste est le principal professionnel impliqué : présent dans 67 % des parcours. Les psychiatres et les psychologues sont impliqués respectivement dans 32 % et 25 % des cas, le plus souvent en association avec un généraliste. Leur recours est plus fréquent lors de troubles sévères et/ou multiples [11].

3. Difficultés diagnostic

La moitié des patients dépressifs ne feraient pas l'objet d'un diagnostic adapté. La sous-estimation des manifestations affectives et la valorisation des manifestations somatiques sont des constantes. Ainsi, seuls 26 % des sujets déprimés ont pour motif une souffrance ou des difficultés psychologiques, les autres consultent pour « douleurs » ou diverses plaintes somatiques (34%). De plus, à intensité et symptomatologie comparables, le sujet ayant une maladie somatique associée sera deux fois moins souvent considéré comme atteint de dépression [11].

Également, toute la problématique se pose d'arriver à distinguer un épisode dépressif majeur d'une dépression inaugurale d'un trouble bipolaire. Ceci rejoint le fait que ce soit très souvent un médecin généraliste qui est consulté ; celui-ci ne possédant pas une formation spécialisée en psychiatrie et ne pouvant se permettre une durée de consultation suffisante pour poser un diagnostic aussi spécialisé [35].

4. Prises en charge optimisables

Enfin, bien que la dépression soit diagnostiquée, elle semble parfois non ou insuffisamment traitée. Au final, seul un quart des patients dépressifs seraient traités par antidépresseurs [29].

Selon la population interrogée, le médicament constitue le premier recours thérapeutique suivi par le soutien relationnel et enfin la psychothérapie. Dans une moindre mesure, et par ordre décroissant de fréquence, on trouve également l'exercice physique, les médecines douces, l'information sur la maladie, les exercices de relaxation et les conseils d'hygiène de vie [11].

Le médicament psychotrope est donc la thérapeutique la plus utilisée, dans 38% des cas : anxiolytiques/hypnotiques (43,4%) vs 28,5% pour les antidépresseurs. Selon Costemale-Lacoste, seulement 20% des patients reçoivent une thérapeutique adéquate, un tiers est observant au traitement, et même lorsque les patients prennent correctement un antidépresseur prescrit à posologie et durée efficaces, au moins un tiers d'entre eux sont résistants [29]. Ainsi, M.Briot dans son rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes conclue que seulement 5% des dépressifs reçoivent une prise en charge médicale correcte pour leur dépression [36].

L'utilisation de la psychothérapie est bien plus faible (8%), souvent utilisée en association avec un autre traitement. Or, selon les recommandations, elle devrait représenter le traitement de 1^{ère} intention, particulièrement pour les dépressions peu sévères [11].

Le recours à des professionnels de santé amène donc à une proposition de thérapeutiques. Ces traitements peuvent être d'une part inadaptés à la situation clinique du patient mais également inefficaces si un suivi évaluant régulièrement l'adhésion et l'observance n'est pas fait.

(1) Importance du phénomène d'inobservance

L'inobservance médicamenteuse est un problème préoccupant. Selon la définition fondatrice de Haynes, l'observance se définit comme « *l'importance avec laquelle les comportements (en termes de prise de médicaments, de suivi de régime ou de changements de mode de vie) d'un individu coïncident avec les conseils médicaux ou de santé* ». L'inobservance thérapeutique se définira donc comme l'absence de concordance entre les comportements des patients et les recommandations médicales [37].

Environ 50% des patients ne prennent pas correctement le traitement prescrit [38]. Les traitements antidépresseurs ne sont pas épargnés. Ils sont sujets à un fort taux d'inobservance, jusqu'à 70% [29], responsable en grande partie de l'inefficacité constatée des traitements [2]. Ainsi, selon l'OMS, « *l'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des pharmacorésistances et provoque un gaspillage des ressources. Au total, ces conséquences directes empêchent les systèmes de santé dans le monde entier d'atteindre leurs objectifs sanitaires* » [39].

En France, les coûts liés à l'inobservance atteindraient 9 milliards d'euros par an et plus de 100 000 hospitalisations, ainsi que 8000 à 12000 décès [40].

(2) Déterminants de l'observance

Les principales causes d'inobservance retrouvées au cours de traitement sont : l'oubli (25%), la crainte des effets secondaires (24%), le sentiment de guérison avant la fin du traitement (19%), la lassitude (14%) [41].

Dans la dépression, les raisons de ne pas prendre correctement son traitement sont déterminées par plusieurs facteurs. Le *Tableau 4* synthétise les déterminants majeurs de l'adhésion au traitement antidépresseur classés selon ces 5 dimensions :

Maladie	<ul style="list-style-type: none"> - états dépressifs - absence de symptômes (phase de consolidation) - troubles cognitifs, troubles de la personnalité - addictions (drogues, alcool, tabac)
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - complexité du traitement : IMAO++, contraintes de prises (horaires, alimentation) - longue durée du traitement - délai de survenue de l'effet thérapeutique - survenue d'effets secondaires
Patient	<ul style="list-style-type: none"> - expériences antérieures négatives (EI, efficacité) - représentations <ul style="list-style-type: none"> - non admission du diagnostic - sentiment d'absence de gravité de la maladie - sentiment d'inefficacité ou d'inadaptation du traitement - mauvais rapport bénéfices/risque : peur de la dépendance, peur des EI - représentations sociales de la maladie : peur de l'étiquette, image négative de la dépression, sentiment d'échec personnel - motivation ou stade du changement : stade de précontemplation ou contemplation - influence négative de l'entourage et absence de soutien social
Relation patient-soignant	<ul style="list-style-type: none"> - mauvaise confiance accordée au soignant concernant : compétences techniques, compétences interpersonnelles - stratégie thérapeutique non centrée sur le patient : le soignant ne permet pas l'implication du patient dans les décisions - mauvais soutien du soignant perçu par le patient

Tableau 4 Les principaux facteurs de non-observance dans la dépression, adapté de Rantucci [42]

Le phénomène d'observance est donc complexe. Afin de simplifier les paramètres entrant en jeu, l'observance à un traitement peut être résumé par 3 grandes conditions : vouloir, pouvoir et savoir [43].

« **Vouloir se traiter** ». Le patient doit d'abord adhérer à la décision de traitement, c'est à dire être convaincu de sa nécessité. Néanmoins, ceci n'est pas suffisant, il faut aussi qu'il soit motivé pour le mettre en œuvre. En effet, une personne peut être parfaitement consciente de ce qui serait bon pour elle, sans pour autant vouloir aller dans ce sens ; c'est la problématique de la motivation. Vouloir se traiter est donc la première des conditions. La forme d'inobservance associée pourra alors être qualifiée d'intentionnelle.

Au contraire, la non-observance involontaire se produit lorsque le patient veut suivre le traitement, mais est empêché de le faire par des barrières hors de son contrôle. Ainsi sont abordées les deux dernières conditions ; pouvoir et savoir se traiter.

« **Pouvoir se traiter** ». Cette seconde condition nous amène à prendre en compte deux points. D'une part, celui de l'accès aux soins. En effet, pouvoir se traiter signifie pouvoir disposer de façon optimale des services disponibles en matière de santé. Les conditions socio-économiques du patient peuvent alors constituer un obstacle à la prise en charge médicale. D'autre part, pouvoir prendre un traitement fait référence à la capacité physique, à des compétences psychologiques et comportementales à acquérir. Des déficiences somatiques, gestuelles ou psychiques, non diagnostiquées, invalideront l'observance des traitements si des soutiens ne sont pas mis en place.

« **Savoir se traiter** ». Ce troisième paramètre s'intéresse à la connaissance qu'a le patient de la maladie dont il souffre et des médicaments qui lui ont été prescrits. Connaître les bases de la physiopathologie est indispensable pour comprendre globalement le mécanisme d'action des médicaments et ainsi les utiliser à bon escient. Une bonne observance passe aussi par la connaissance des modalités d'administration. Le patient doit enfin savoir faire face à des situations imprévues et notamment à la gestion d'effets indésirables.

(3) Facteurs d'adhésion au projet thérapeutique

Dans une démarche d'amélioration de l'observance des patients, l'apport d'informations seul ne peut se prévaloir d'être efficace. Il doit être combiné à d'autres approches comme celles d'accompagnement du patient et d'alliance thérapeutique. On parle d'approches centrées sur le patient [43].

(a) Apport d'informations

Au travers du concept d'éducation thérapeutique, est née la notion d'autonomie du patient. Les professionnels de santé ont le devoir d'aider les patients à prendre des décisions éclairées concernant leur traitement. Il a été prouvé qu'un patient informé sera plus observant. Une corrélation positive existerait entre la quantité de questions posées au médecin et l'adhérence aux traitements. D'autant que les patients sont demandeurs d'informations, notamment sur la maladie et son évolution (32%), sur les risques encourus en cas de non-observance (34%) et sur davantage d'explications sur les traitements (32%) [41]. Au sujet de leurs traitements, les patients souhaitent connaître : l'indication, le nom du produit, quand et comment prendre leur traitement, les effets thérapeutiques escomptés, les effets indésirables et la conduite à tenir, le ressenti lorsque l'on est sous traitement, les conséquences en cas de refus de prise du médicament, la durée de prescription, les interactions avec les autres médicaments, les risques à long terme [44].

Ainsi, une mauvaise observance est trop souvent attribuée à un manque de coopération du patient alors qu'il s'agirait d'un manque d'explication des professionnels de santé et de compréhension des patients. À l'issue de la consultation médicale, seules 59% des informations sont correctement comprises et les éléments dont les patients se souviennent sont généralement le diagnostic et la catégorisation médicale. Il semble alors nécessaire que le pharmacien vienne en appui du médecin, en répétant les informations délivrées ; d'autant plus que 40% de ce qui est dit pendant la consultation est oublié au sortir de celle-ci [45].

Il convient de donner aux patients des informations et des instructions précises (horaires, nombre de comprimés, restrictions alimentaires...). Le contenu des informations devra être adapté pour répondre aux besoins du patient ; au préalable une évaluation de ce que le patient sait au sujet de sa maladie et de son traitement est nécessaire en vue de renforcer ou rectifier les données comprises par le patient. L'utilisation de différents outils (dessin, schéma, brochure d'information ou explicative, notice...) peut s'avérer utile pour faciliter la compréhension. Il est important de s'assurer de cette dernière en demandant au patient de reformuler ce qu'il a retenu des informations transmises [46]. De plus, les connaissances et croyances des patients évoluent au fil du temps. Il est donc requis de faire un point régulièrement, d'autant plus dans le cas d'un traitement à long terme [38].

L'information permet d'ancrer la relation avec le patient sur le socle de la confiance, dans laquelle l'inattendu ou le manque d'anticipation peuvent conduire à la suspicion, la méfiance voire au rejet d'une relation qui est et doit être la pierre angulaire de l'observance des patients [45].

(b) Accompagnement du patient

Dès lors du diagnostic, la maladie devient peu à peu réalité pour le patient ; la personne passe alors par un cheminement psychologique jusqu'à l'acceptation. Avant toute démarche d'apprentissage, cette acceptation de la situation dans sa réalité est nécessaire ; le traitement doit être voulu par la personne pour être réellement pris et selon le bon usage. Le postulat « je suis malade..., je me soigne » trouve ainsi sa limite que le professionnel de santé doit connaître et respecter. L'accompagnement au travers d'une approche motivationnelle augmente alors l'efficacité du conseil thérapeutique et permet d'aider le patient à parcourir les stades du changement et à rester mobilisé sur le long terme [47].

Environ 20 % de la variabilité de l'adhésion au traitement médicamenteux pourrait être attribuée aux représentations erronées des patients sur les médicaments [48]. Ces représentations pilotent les comportements des patients d'où l'importance pour les soignants d'apprendre à les faire émerger, identifier le lien entre les représentations du patient et la proposition thérapeutique (obstacle ou levier), de sorte à les mobiliser et les faire évoluer dans une démarche d'apprentissage. C'est en cela que l'éducation doit être centrée sur le patient ; en effet, si les situations d'apprentissage sont éloignées des savoirs maîtrisés par la personne, l'appropriation en est difficile, car les savoirs maîtrisés vont être autant d'obstacles à l'acquisition de nouvelles connaissances [49].

Initialement utilisé pour favoriser le sevrage alcoolique, l'entretien motivationnel (EM) est une méthode de communication directive centrée sur le patient visant au changement de comportement par l'exploration et la résolution de l'ambivalence. L'ambivalence est naturelle devant toute perspective de changement. Elle s'exprime dans le discours du patient : « je voudrais arrêter de boire mais je vais me retrouver tout seul », « j'aimerais faire plus d'exercice mais je n'ai vraiment pas le temps ». De leur côté, les professionnels de santé, poussés par le désir d'aider l'autre et influencés par leurs propres représentations, peuvent avoir tendance à formuler à la place du patient des arguments en faveur du changement. On nomme cela le réflexe correcteur. Ce type d'intervention est contre-productif ; privant le patient d'une forme d'autonomie, celui-ci aura alors tendance à contre-argumenter en faveur d'un non-changement pour préserver son autonomie. Le discours du patient sera alors principalement en direction du maintien du comportement problématique (discours-maintien), alors qu'il convient à l'inverse de susciter le discours en faveur du changement (discours-changement) pour aider la personne à aller dans cette direction [51].

(c) Vers l'alliance thérapeutique

Au fil des années, les modèles de relation soignant-soigné ont évolués : du classique modèle paternaliste basé sur la notion de bienfaisance du médecin, qui est dans ce cas le seul qui sait ce qui est « bien » pour son patient et l'informe sans discussion des décisions prises, nous évoluons vers un modèle autonomiste, qui met au premier rang l'autonomie du patient.

L'« adhésion ou adhérence » du patient à son traitement se définit comme une appropriation réfléchie, de la part du patient, de la prise en charge de sa maladie et de ses traitements, associée à la volonté de persister dans la mise en pratique d'un comportement prescrit. Sous cet angle, le caractère dynamique, variable dans le temps et dans la forme, de l'observance apparaît. L'adhérence peut se synthétiser sous la forme d'un rapport entre « ce que le patient fait de manière acceptée » et « ce que le médecin dit en essayant de convaincre ». Devant une utilisation, encore médico-centrée, du terme d'adhérence, s'est développée la notion d'alliance thérapeutique qui se définit par l'établissement d'un accord entre le patient et le professionnel de santé, sur des décisions thérapeutiques qui concernent le patient. Envisagée sous cette angle, elle peut se synthétiser sous la forme d'un rapport entre « ce que le patient fait » et « ce que le patient et le médecin ont décidé après négociation sans imposition » [49].

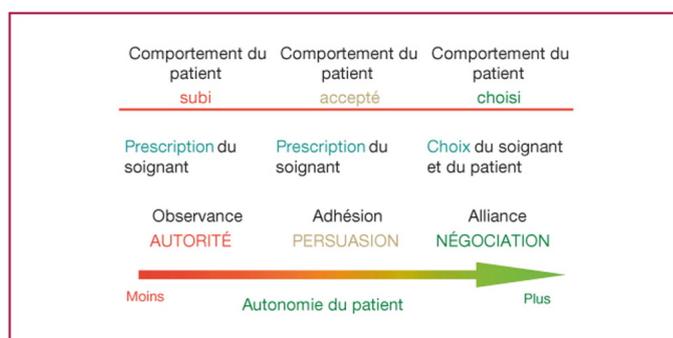


Figure 10 De l'observance à l'alliance thérapeutique

La qualité de l'alliance thérapeutique représente un facteur d'influence primordial de l'observance ; elle a un impact significatif sur la perception du patient de l'utilité de son traitement, son sentiment d'auto-efficacité concernant sa capacité à adhérer à son traitement, le taux d'observance et la satisfaction du patient [52]. Cette confiance accordée au soignant par le patient repose sur la compétence technique (expertise du soignant perçue par le patient) et la compétence interpersonnelle du soignant (l'expression d'un intérêt pour l'expérience personnelle de la maladie du patient, la prise en compte de ses préoccupations, l'expression d'empathie, de respect et d'honnêteté, une communication d'informations claires et précises, l'établissement d'un partenariat, d'un partage des décisions) [53].

VI. PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE PARCOURS DE SOINS DU PATIENT SOUFFRANT DE DEPRESSION

1. Place du pharmacien dans la société

Le pharmacien est le professionnel de santé le plus accessible au public : proximité géographique (23000 pharmacies sur l'ensemble du territoire), accessibilité et disponibilité sur des plages horaires importantes sans rendez-vous. Les Français apprécient la proximité : 97% jugent qu'il est important d'avoir une pharmacie à proximité de chez soi [54]. L'officine constitue une porte d'entrée de choix pour accéder au système de santé, et la disponibilité du pharmacien fait de lui un professionnel de santé de premier recours. À noter par ailleurs, que le droit pharmaceutique impose une délivrance des médicaments limitée à un mois de traitement (à l'exception de certains médicaments disponibles sous des conditionnements de trois mois). Ainsi, le pharmacien se trouve très régulièrement amené à rencontrer les patients nécessitant un suivi à long terme. Par conséquent, il connaît les patients, et leur contexte de vie. 81% des Français se déclarent fidèles à leur officine, ce qui prouve le lien fort avec leur pharmacie [55].

Le pharmacien est, avant tout, l'expert du médicament : indications, effets indésirables, modalités d'utilisation ainsi qu'interactions médicamenteuses. Il est reconnu comme un conseiller de référence pour l'usage des médicaments. Sa sensibilité aux notions de risques et de bon usage est certaine : 92% de la population est sensible aux conseils associés à la délivrance des médicaments [54].

De plus, par ses capacités d'écoute et de communication, ses conseils hygiéno-diététiques, le pharmacien va permettre de discuter avec le patient de ses réticences au traitement, d'améliorer l'observance et la satisfaction du patient ainsi que l'accompagnement de l'entourage. La facilité d'accès du pharmacien n'est pas tant géographique que sociale. En effet, le pharmacien est perçu par les patients comme leur étant plus proche socialement que le médecin, ce qui rend l'échange plus facile [56].

Dans l'esprit des Français, le pharmacien est donc avant tout un professionnel de santé (87%), son rôle de conseil apparaît central. Une proportion non négligeable de la population entre dans l'officine sans vouloir acheter de médicaments, en l'attente spécifique de conseils : au sujet d'un problème de santé (45%) ou afin d'évoquer un médicament qu'eux ou un proche sont en train de prendre (33%). Ce rôle social de conseil va donc au-delà du strict domaine du produit

pharmaceutique. Ainsi, plus de 4 personnes sur 10 déclarent qu'il leur arrive de ressortir de l'officine sans avoir acheté de médicament [54].

2. Impact d'une intervention pharmaceutique auprès d'un patient dépressif

Les traitements antidépresseurs constituent la thérapeutique prédominante des troubles dépressifs. Cependant, de nombreux facteurs peuvent affecter l'efficacité des antidépresseurs et significativement interférer avec l'observance du patient au traitement.

Comme vu précédemment, il est constaté une forte inobservance au traitement antidépresseur (entre 40 à 70% selon le temps [29]) ; les patients dépressifs seraient trois fois plus susceptibles de ne pas suivre les recommandations de traitement par rapport aux patients traités pour d'autres pathologies [57]. Cette inobservance représente la 1^{ère} cause d'inefficacité du traitement et un risque augmenté de récurrence des troubles dépressifs [2].

Alors que les conséquences de l'inobservance peuvent être majeures, elle reste insuffisamment prise en compte par les soignants. L'amélioration de l'observance aux antidépresseurs doit donc être une priorité et notamment pour le pharmacien. En effet, dans la littérature, les études montrent un impact positif du pharmacien principalement sur l'amélioration de l'observance au traitement [58]. Par quels moyens est-il alors possible d'augmenter l'observance au traitement antidépresseur ?

Tout d'abord, il semblerait que l'observance soit liée à la satisfaction que retirent les patients de leur prise en charge [45, 59]. Le pharmacien, par sa disponibilité et ses compétences spécifiques sur le médicament, peut améliorer cette satisfaction. Le tiers des patients ayant bénéficié d'un suivi pharmaceutique dans la prise en charge de l'EDM a trouvé que le pharmacien avait procuré une aide utile lors de la survenue d'un problème lié au traitement antidépresseur, participant à augmenter l'observance au traitement [59].

Lorsqu'une relation s'établit avec le patient, un dialogue à propos des comportements des patients vis-à-vis de leurs traitements peut s'engager, établissant un échange fondé sur la confiance mutuelle. Les patients révèlent alors de précieuses informations sur les effets indésirables et sur leur inobservance ; alors que deux tiers des patients se déclaraient observant au médecin, seulement un tiers faisait de même auprès du pharmacien [60]. Il existerait un lien entre le temps accordé au patient et son contentement [58]. C'est pourquoi le pharmacien, au travers d'un entretien pharmaceutique centré sur les besoins exprimés par le patient, peut augmenter son sentiment de satisfaction envers le traitement et sa prise en charge, et ainsi améliorer l'observance.

Au travers de l'entretien, peuvent être abordées les idées préconçues et les préoccupations des patients concernant les antidépresseurs. Il a été montré un impact des interventions pharmaceutiques sur la modification des croyances prévenant la peur des effets indésirables et favorisant l'acceptation des antidépresseurs et l'observance [60].

Finalement, les résultats d'études sur l'intervention d'un pharmacien dans les soins de la dépression ont démontré un impact positif en termes d'amélioration de l'observance du traitement antidépresseur, des connaissances et de la satisfaction des patients. Il apparaît cependant plus pertinent de commencer l'éducation du patient dès l'initiation du traitement, les patients « naïfs » semblant davantage tirer bénéfices d'un suivi pharmaceutique [58, 64].

De plus, en participant à une amélioration de l'utilisation des antidépresseurs et de l'observance, le pharmacien participe à une amélioration de la symptomatologie [58]. En effet, il a été prouvé que l'utilisation d'antidépresseurs a un effet bénéfique sur l'amélioration des symptômes de la dépression. Néanmoins, bien qu'une bonne observance du traitement antidépresseur au cours de la phase d'attaque réduise le risque de récurrences ou de rechutes d'au moins 50%, le maintien de la dose efficace a également toute son importance au cours de la phase de consolidation. Il a été prouvé une augmentation significative de l'adhérence évaluée à 6 mois, après intervention pharmaceutique [58]. Les pharmaciens doivent poursuivre leur soutien tout au long du traitement car leur implication aurait tendance à être diminuée après commencement du traitement [61].

Enfin, les enjeux indirects autour de l'amélioration de l'observance chez les patients dépressifs sont importants. En effet, une bonne observance aurait pour conséquence une optimisation de l'efficacité des traitements, de meilleurs résultats cliniques et ainsi une diminution des coûts de santé. Les coûts médicaux d'un patient atteint de dépression peuvent être 1,5 à 2 fois plus élevés que ceux d'un patient non dépressif. Néanmoins, il a été démontré que l'observance au traitement antidépresseur entraîne une meilleure réponse au traitement, qu'il existe un lien entre l'augmentation de l'utilisation du système de soins sur une année et l'arrêt précoce des antidépresseurs et enfin que les coûts de santé sont nettement diminués chez les répondeurs au traitement antidépresseur par rapport aux non-répondeurs [58]. Ainsi, l'amélioration de l'observance entraîne une réelle diminution des coûts de santé et permet également d'abaisser la plus grosse part du coût de la dépression lié à la baisse de la productivité ; il a été démontré que la mise d'un patient sous antidépresseur permet une hausse de productivité [60].

Partie II. PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DÉPRESSIFS À L'OFFICINE

I. ENQUÊTE À L'OFFICINE

1. Introduction

Dans le cadre de cette thèse, j'ai réalisé une enquête en pharmacie d'officine, auprès de patients traités par un antidépresseur. Cette étude a été réalisée par le biais d'un questionnaire posé aux patients dans des pharmacies de Bordeaux durant les mois de Mars et Avril 2015.

Cette enquête à l'officine s'inscrit dans le cadre de deux problématiques : d'une part, l'importance de la dépression en terme de santé publique et la nécessité d'améliorer sa prise en charge, et d'autre part le bouleversement actuel de la profession de pharmacien d'officine tiraillé entre la mise en place de « nouvelles missions », l'affirmant en tant que professionnel de santé ayant un rôle à jouer dans le parcours de soins du patient, et la déréglementation de son monopole. Selon la littérature, il apparaît que le pharmacien possède des compétences pouvant être mises à profit dans l'amélioration de la prise en charge d'un patient dépressif et notamment en améliorant son observance au traitement.

2. Objectifs

Cette enquête à l'officine a pour objectif principal d'établir un état des lieux des prescriptions d'antidépresseurs en ville et d'explorer les attentes des patients concernant le pharmacien dans la prise en charge de son traitement antidépresseur, ainsi que l'offre de soins envisagée par les pharmaciens afin d'établir leur place dans ce parcours de soins.

Les objectifs secondaires sont d'explorer les connaissances, les pratiques des patients concernant leur prise en charge, ainsi que les obstacles à la prise d'antidépresseurs par les patients.

3. Méthodes

(1) Population de l'étude

Nous avons souhaité inclure tous les patients se présentant dans une des pharmacies participantes, entre le 01 mars 2015 et le 30 avril 2015, pour une dispensation de médicaments contenant un antidépresseur prescrit dans le cadre d'une dépression.

Ont été exclus les patients ayant un antidépresseur prescrit dans une autre indication (anxiété).

(2) Création d'un questionnaire destiné aux patients traités par antidépresseurs à l'officine

Afin de pouvoir guider l'entretien avec le patient et que celui-ci soit mis en confiance, j'ai choisi d'utiliser un questionnaire dont les différentes questions sont posées par le pharmacien. Ce document a été rédigé en concertation avec plusieurs pharmaciens dans le but de répondre au mieux aux objectifs émis.

Le questionnaire comporte deux parties (*Annexe 6*) : une première à remplir par le pharmacien et une seconde à remplir par le pharmacien avec le patient.

(a) Partie à remplir par le pharmacien

Cette partie est à remplir par le pharmacien *a posteriori* de l'entretien avec le patient, à l'aide du logiciel informatique de dispensation.

Les deux premières questions permettent le recueil des données sociodémographiques (sexe, âge), complétées par le niveau de formation fourni par le patient en 2^{ème} partie (question 10). Les questions 3 à 5 situent le traitement antidépresseur : indication, molécule prescrite, posologie, historique médicamenteux. Enfin, au travers de la question 6, le pharmacien est amené, lui-même, à réfléchir à sa participation auprès du patient dépressif.

(b) Partie à remplir par le pharmacien avec le patient

La deuxième partie est à remplir par le pharmacien avec le patient. Il s'agit de questions à propos de la prise en charge de sa dépression, principalement médicamenteuse.

Les deux premières questions explorent les connaissances du traitement antidépresseur par le patient : indication, posologie, durée, historique (avec les raisons d'un éventuel changement). La question 3 cherche à savoir quel est le médecin prescripteur : médecin généraliste, psychiatre, autre. Les questions 4 et 6 permettent d'explorer les obstacles possibles à la prise d'antidépresseur : tolérance et réticences. La question 5 explore les approches complémentaires utilisées par les patients dans la prise en charge de leur dépression. Enfin, les questions 7 et 8 permettent d'évaluer le recours au pharmacien d'officine par les patients ainsi que d'explorer leurs attentes envers le pharmacien dans leur accompagnement.

Après construction du questionnaire et avant le début de l'étude à l'officine, il m'a été nécessaire de faire une demande d'autorisation pour mon questionnaire auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). En effet, bien que le questionnaire soit totalement anonymisé, il contient des données personnelles et doit être soumis à autorisation. J'ai donc constitué un dossier décrivant mon étude. J'ai, par la suite, reçu un avis favorable.

(3) Déroulement de l'étude en pratique

(a) Recueil des données

Une fois le questionnaire élaboré, il a été distribué dans 12 pharmacies de la Communauté Urbaine de Bordeaux (rencontre auprès des pharmaciens) durant les mois de Mars et Avril 2015.

Dès qu'un patient, ayant une ordonnance avec un antidépresseur, se présentait au pharmacien, une présentation de l'étude lui était faite (sans faire mention aux antidépresseurs) en appuyant sur le caractère strictement confidentiel et anonyme des données recueillies et sur l'unique utilisation des informations dans le cadre d'une thèse. Le questionnaire lui était alors proposé et c'est donc le pharmacien qui remplissait les différents items demandés avec le patient. Puis, dans un second temps, l'officinal remplissait, à l'aide du logiciel informatique de dispensation, les données concernant la première partie du questionnaire.

Au terme de ces deux mois, les questionnaires ont été récupérés.

(b) Analyse des données

Par la suite, les données recueillies ont été saisies informatiquement sur le logiciel Excel®. Les analyses descriptives ont été réalisées sur le logiciel. Les tests utilisés sont principalement des comparaisons de moyennes, ainsi que des tableaux croisés dynamiques.

4. Résultats

Sur les deux mois de l'enquête, 51 questionnaires ont été ainsi recueillis auprès des 6 pharmacies et 9 pharmaciens ont rempli les questionnaires. Trois patients ont été écartés car ils prenaient un antidépresseur dans le cadre d'un trouble anxieux. Le temps passé par questionnaire était en moyenne de 10 minutes.

(1) Données sociodémographiques des patients

Sur notre cohorte de 48 patients, 35 sont des femmes (sexe ratio H/F = 0,37), avec un âge moyen de $51,35 \pm 15,27$ ans. La répartition des âges se situe entre deux extrêmes : 23 et 82 ans.

Concernant le niveau de formation, j'ai choisi de diviser les patients en deux catégories : ceux ayant une formation inférieure au baccalauréat (BAC) et ceux ayant au minimum cet examen. Ainsi, 16 patients sur 48 n'avaient pas le BAC soit 1/3 des patients. Le *Tableau 5* ci-dessous reprend la répartition des patients en fonction de leur niveau d'étude.

Niveau de formation	
< BAC	16
BAC	2
BAC + 1	1
BAC + 2	7
BAC + 3	5
BAC + 4	4
BAC + 5	5
BAC + 6	3
BAC + 7	1
BAC + 8	1
BAC + 9	1
NR	2
Total général	48

Tableau 5 Niveau de formation des patients de la cohorte

(2) Prise en charge médicamenteuse des patients

(a) État des lieux des prescriptions d'antidépresseurs en ville

- Prescripteur de l'antidépresseur

Pour plus d'un patient sur deux (58%), le médecin généraliste (MG) est à l'origine de la prescription d'antidépresseur. Les psychiatres assurent le reste des prescriptions (38%). Deux prescriptions provenaient de neurologues.

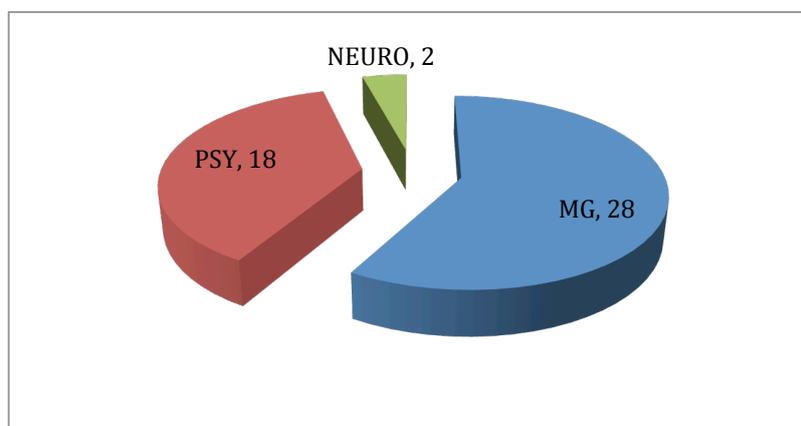


Figure 11 Médecin prescripteur de l'antidépresseur

- Antidépresseur

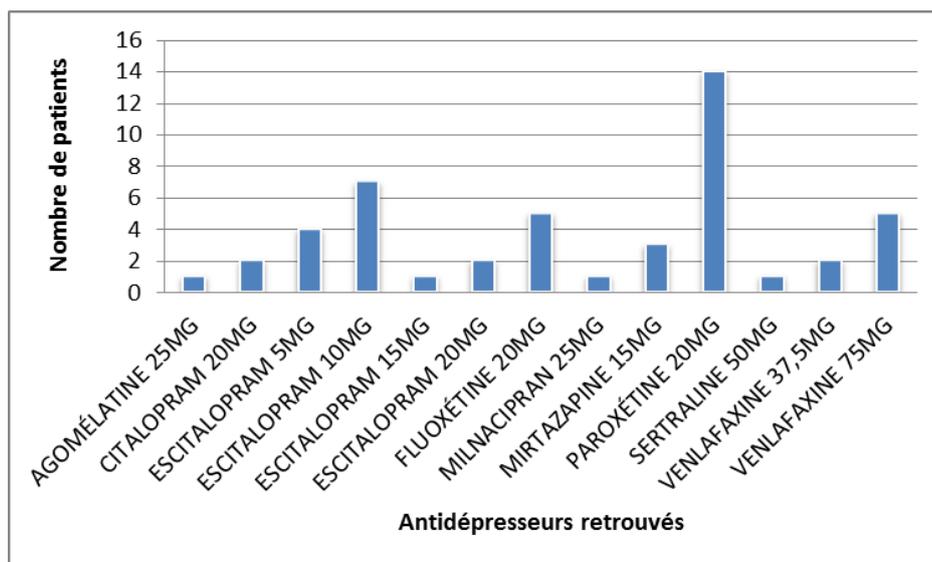


Figure 12 Antidépresseurs prescrits au moment de l'enquête

Comme le montre la *Figure 13* ci-dessous, sur 48 patients, la très grande majorité est traitée par ISRS (75%), soit 36 patients. Les deux molécules les plus souvent rencontrées sont l'Escitalopram et la Paroxétine, respectivement 14 fois chacune. Pour le reste, on retrouve des IRSNA chez 8 patients (17%), principalement la Venlafaxine, et des « autres antidépresseurs » chez 4 patients (8%), principalement la Mirtazapine. Aucune prescription d'ATC ni d'IMAO n'ont été constatées sur notre cohorte.

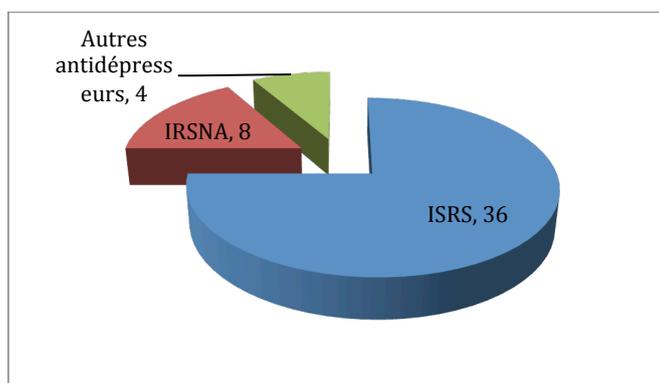


Figure 13 Répartition des traitements selon la classe médicamenteuse

- **Posologies**

Toutes les posologies des traitements correspondent à celles préconisées dans les RCP.

- **Durées de traitement**

Les durées de traitements sont très variables avec des extrêmes allant du 1^{er} jour de traitement jusqu'à 10 ans. La moyenne de la durée du traitement actuel est de 3,3 ans. Il est à constater que 27 prescriptions sur 48 (56%) datent de plus d'un an et 19 d'entre elles ont plus de 5 ans (70%).

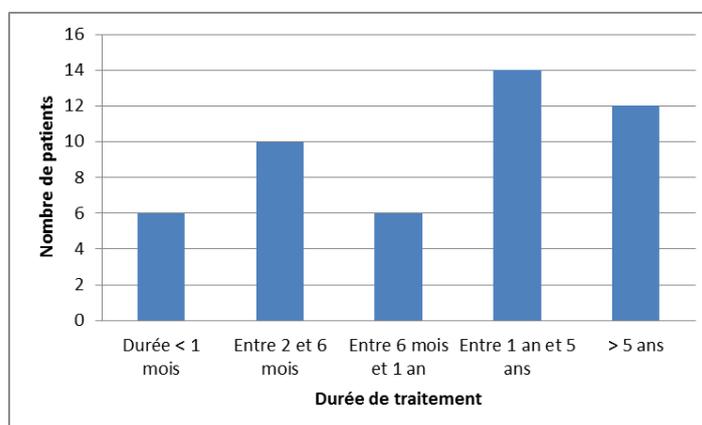


Figure 14 Répartition des patients selon les durées de traitement

- **Historique médicamenteux en antidépresseur**

La majorité des patients interrogés n'ont pas d'historique de traitement antidépresseur dans le logiciel de la pharmacie ; soit 31 patients sur 48 (65%). Toutefois, cela signifie que 17 patients sur 48 ont eu au moins un antidépresseur auparavant (35%). Le maximum allant jusqu'à 4 antidépresseurs en historique.

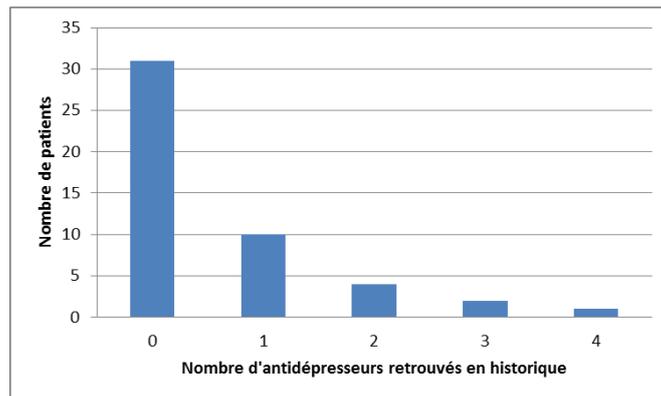


Figure 15 Nombre d'antidépresseurs en historique selon le logiciel informatique de dispensation

À la question « Avez-vous déjà pris d'autres médicaments pour cette indication ? », 20 patients répondent « oui », alors qu'au niveau du logiciel informatique de dispensation, 17 patients ont un historique. On constate alors une discordance entre les déclarations des patients et les données issues du logiciel informatique de dispensation ; certains patients déclarent avoir déjà eu un antidépresseur alors qu'aucun historique n'est présent à la pharmacie, et au contraire, certains disent ne jamais avoir pris d'antidépresseur alors qu'il existe un historique de prise.

Intéressons-nous à présent aux classes d'antidépresseurs retrouvées dans les historiques médicamenteux des 13 patients actuellement sous ISRS et présentant un historique dans le logiciel de dispensation :

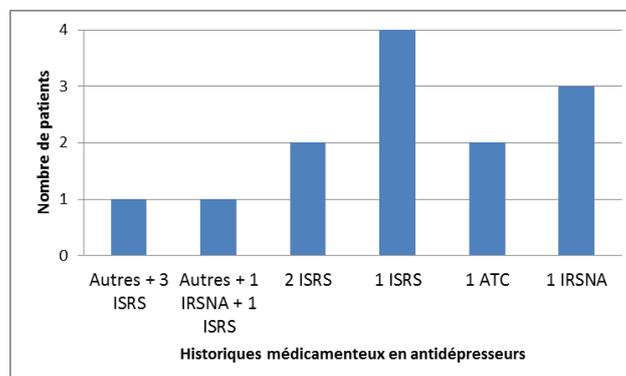


Figure 16 Répartition des 13 patients sous ISRS selon leur historique en antidépresseurs

Pour les historiques des deux patients actuellement traités par IRSNA, nous retrouvons un patient ayant déjà été traité par deux ISRS différents et un second ayant été traité par un ISRS et un « autre » antidépresseur.

De même, pour les deux patients traités actuellement par un « autre » antidépresseur, nous retrouvons un patient ayant eu un traitement par ISRS et l'autre ayant eu trois lignes différentes (un « autre », un ISRS et un ATC).

Les historiques de dispensation des patients montrent toujours une dominance des ISRS en terme de prescription (58% des cas). Nous pouvons également constater que nous retrouvons trois patients avec des historiques de prescriptions d'ATC. Aucune prescription d'IMAO n'a été constatée.

À présent, regardons également les durées des historiques de traitement par ISRS pour les 17 patients traités à travers la *Figure 17* ci-dessous :

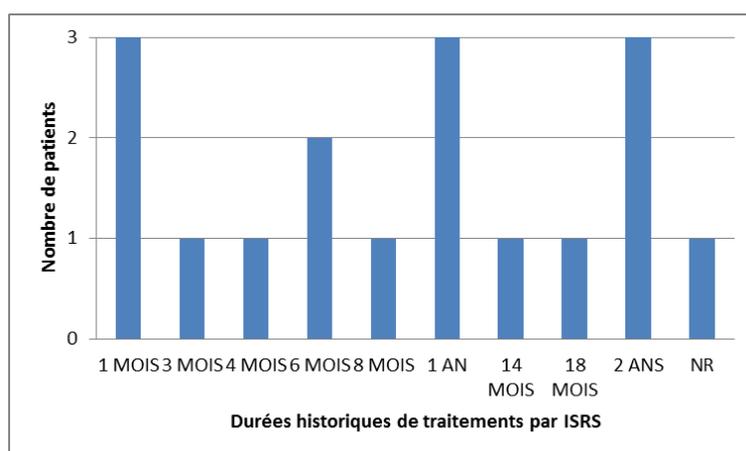


Figure 17 Durées des historiques de traitements par ISRS

Pour les 3 patients anciennement traités par ATC, nous retrouvons 2 patients traités pendant 5 années et un patient pour lequel la donnée n'est pas renseignée. De même, pour les patients ayant été traités par un « autre » antidépresseur, ils ont été traités pendant 1 mois (2 patients) et 3 mois (2 patients). Enfin, pour les 4 patients anciennement traités par IRSNA, nous retrouvons 4 durées différentes : 3 mois, 18 mois, 2 ans et 10 ans.

Il n'y a donc que 14% des patients qui présentent une durée de 1 mois minimum de traitement dans leur historique médicamenteux.

- **Motifs de changement d'antidépresseur**

Sur 20 patients ayant évoqué un antécédent de traitement antidépresseur, 12 ont donné des motifs de changement d'antidépresseur, 5 n'ont pas précisé de raisons et 3 n'avaient pas changé d'antidépresseur.

Les 2 motifs les plus fréquents de changement d'antidépresseur rapportés étaient l'inefficacité (42%) et les effets indésirables (33%). Pour le reste, sont cités : le changement d'indication, le changement de prescripteur et la forme galénique.

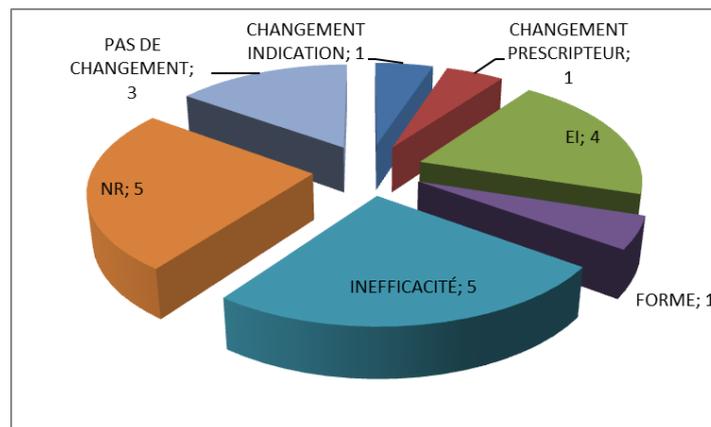


Figure 18 Motifs de changement d'antidépresseurs selon les patients

(b) Connaissances des patients

- **Connaissance de l'indication**

Une forte majorité (83%) des patients interrogés connaît l'indication du traitement (soit 40 patients sur 48).

La connaissance de l'indication du traitement a été croisée avec le niveau de formation du patient. Ainsi, 3 patients sur 16 ayant un niveau inférieur au BAC ne connaissent pas l'indication de leur traitement, soit 23%. Cette connaissance semble meilleure pour les patients ayant au moins le BAC et plus : 4 personnes sur 28 ignorent l'indication, soit 14%. Néanmoins, si l'on regarde la tranche de personne ayant un BAC \geq 5, on s'aperçoit que 2 patients sur 10 ne connaissent pas l'indication, soit 20%.

Connaissance de l'indication		NON	OUI	Total
Niveau de formation	< Bac	3	13	16
	Bac +1	1	1	2
	Bac +2		1	1
	Bac +3		7	7
	Bac +4	1	4	5
	Bac +5	1	3	4
	Bac +6	1	4	5
	Bac +7		3	3
	Bac +8		1	1
	Bac +9		2	2
	NR	1	1	2
Total		8	40	48

Tableau 6 Connaissance de l'indication de l'antidépresseur selon le niveau de formation du patient

- **Connaissance de la posologie**

Les patients sont nombreux à connaître la posologie de leur traitement ; seuls 3 patients sur 48 ne la connaissent pas (6%).

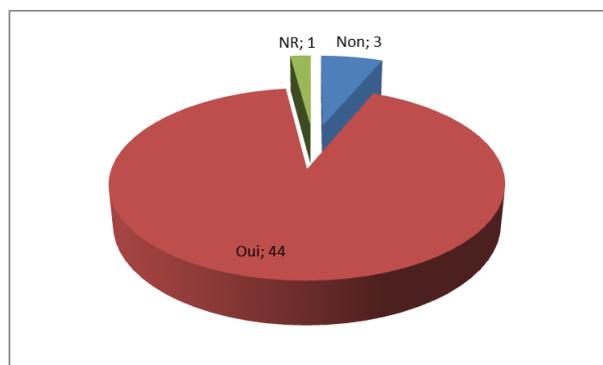


Figure 19 Connaissance de la posologie de l'antidépresseur par le patient

- **Connaissance de la durée du traitement**

La connaissance de la durée du traitement est le point le moins bien maîtrisé par les patients. En effet, 36 patients sur 48 soit les trois quart ignorent la durée de leur traitement antidépresseur. De plus, 4 patients sur 48 évoquent le fait qu'ils doivent continuer leur traitement « à vie ». La Figure 20 reprend l'ensemble des réponses données par les patients.

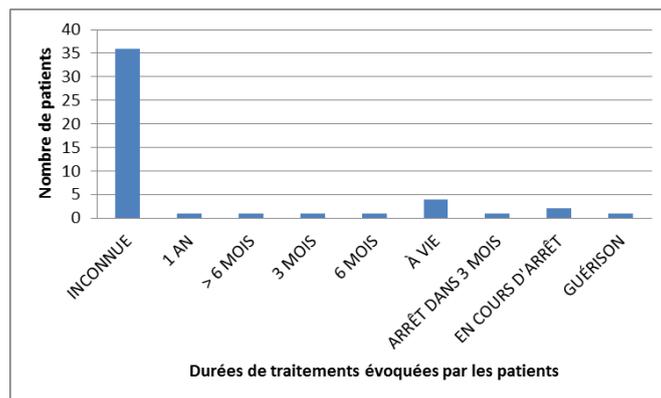


Figure 20 Connaissance du patient de la durée de traitement par antidépresseur

(c) Tolérance

Concernant la tolérance des antidépresseurs, la majorité des patients (71%) déclarent une bonne tolérance. Toutefois, 12 patients sur 48 ont évoqué la présence d'effets indésirables, soit 25%.

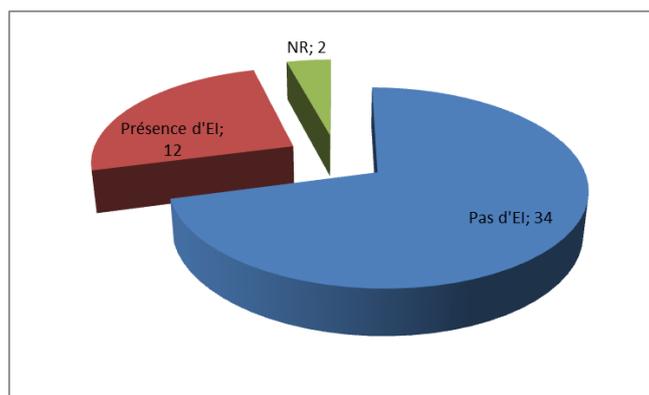


Figure 21 Tolérance du traitement par antidépresseur rapportée par les patients

Parmi les effets indésirables spontanément rapportés, on retrouve :

- majoritairement des troubles digestifs : sécheresse buccale (4), diarrhée (2), nausées (1)
- des troubles neuropsychiques : sédation (2), maux de tête (1), tremblements (1), anxiété (1)
- des troubles endocriniens : prise de poids (2), hypersudation (1)
- des troubles génito-urinaires : baisse de libido (1), troubles urinaires (1).

(d) Réticences

Parmi les patients interrogés, une forte proportion (42%) ont des réticences face à la proposition de traitement par antidépresseur. En comparant ce taux avec le niveau de formation du patient ou encore la connaissance de l'indication, il semblerait que plus les patients ont un niveau d'étude élevé (>BAC), plus ils sont réticents (57%). De même, 45% des patients connaissant l'indication sont réticents contre 25% pour ceux l'ignorant.

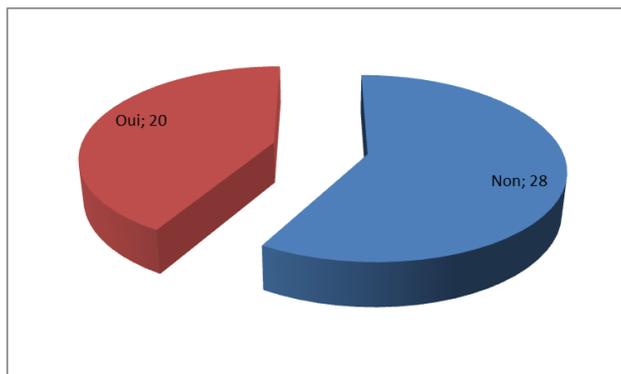


Figure 22 Réticences aux antidépresseurs des patients

	Réticences		Total
	Non	Oui	
Connaissance indication			
Non	6	2	8
Oui	22	18	40
Total	28	20	48

Tableau 7 Réticences aux antidépresseurs selon la connaissance de l'indication

	Réticences		Total
	Non	Oui	
Niveau de formation			
< Bac	14	2	16
> Bac	13	17	30
NR	1	1	2
Total	28	20	48

Tableau 8 Réticences aux antidépresseurs selon le niveau de formation

Les patients ayant des réticences à la prise d'antidépresseurs évoquent plusieurs raisons. Pour un patient sur deux (50%), il y a la peur de la dépendance. À parts égales, les autres motifs sont : la stigmatisation (30%), la crainte des effets indésirables (30%) et enfin la volonté de « s'en sortir seul », sans médicament.

(3) Prise en charge non médicamenteuse de ces mêmes patients

Un peu moins d'un patient sur deux (46%) a recours à des thérapeutiques autres que les antidépresseurs. Les autres prises en charge déclarées sont :

- la psychothérapie pour 14 patients sur 22 (64%)
- la naturopathie (36%) : phytothérapie (4), homéopathie (2), oligothérapie (1), oméga-3 (1)
- les méthodes de relaxation (35%) : yoga (3), méditation (2), hypnose (1), sophrologie (1)

Sur l'ensemble de notre cohorte, environ 30% des patients interrogés suivent une psychothérapie (14 patients sur 48).

(4) Place du pharmacien dans l'accompagnement du patient

(a) Attentes des patients

Face à d'éventuelles difficultés avec leur traitement, les patients interrogés sont partagés quant à la communication avec le pharmacien : 1 peu moins d'un patient sur 2 déclare en parler avec son pharmacien (23 patients soit 48%).

Plusieurs types d'actions sont envisagés par les patients afin que les pharmaciens prennent part à leur prise en charge : l'apport d'informations majoritairement (conseils associés (12), informations concernant le traitement (5), réponses aux questions (2)), du relationnel (écoute (9), communication (3), soutien (2)), la gestion du traitement (coopération avec le médecin (2), prévention des effets indésirables (1)), du dépistage (1). En terme de structure, des patients ont évoqué le besoin de confidentialité (2) et de proximité (1). Enfin, 3 patients pensent que le pharmacien est un interlocuteur dans le cadre de « bobologie » mais pas forcément sur des pathologies graves.

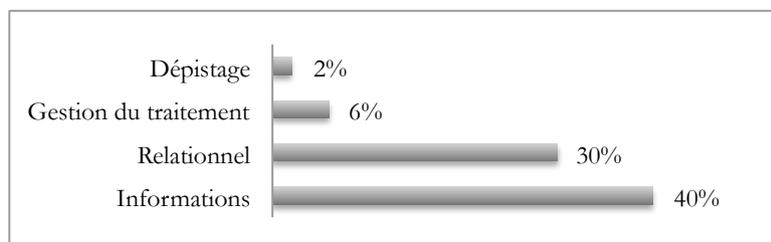


Figure 23 Actions pharmaciens attendues par les patients

(b) Offres de soins envisagée par le pharmacien

Pour 40 questionnaires sur 48, des actions sont envisagées afin d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de dépression à l'officine.

Elles sont majoritairement liées à des compétences en terme de communication (8), d'écoute (11), de soutien motivationnel (20), et d'exploration des croyances (3). Les pharmaciens envisagent également l'apport d'informations (16). Aussi, ils pensent améliorer la prise en charge du patient en participant à une meilleure gestion du traitement : plus de coopération avec le médecin (5), aide à la gestion des effets indésirables (1), aide aux plans de prise (2), contrôle de l'automédication (1), aide lors de l'arrêt (2), amélioration de l'observance (2).

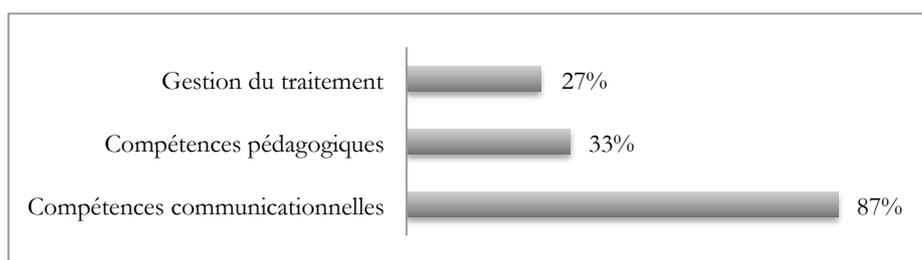


Figure 24 Actions envisagées par les pharmaciens

II. DISCUSSION

Ce travail réalise, d'une part, un état des lieux des prescriptions d'antidépresseurs en ville et, d'autre part, explore les liens établis entre le patient traité pour dépression et son pharmacien d'officine. Il a pour but d'identifier les points critiques de la prise en charge médicamenteuse de ces patients, et d'essayer de définir la place du pharmacien d'officine.

La cohorte des patients étudiés est globalement représentative de celles décrites par l'INPES [5]. Cette enquête a réuni une majorité de femmes avec un sexe ratio = 0,37 (vs. 0,5). Concernant l'âge des patients, il est en moyenne de 51,35 ans, ce qui correspond à la période dit « à fort risque » de survenue de dépression entre 46 et 55 ans. Enfin, le tiers de notre échantillon n'avait pas le BAC, ce qui selon la littérature pourrait constituer un facteur de risque (Cf. Partie I).

1. Prise en charge médicamenteuse

(1) Médecins prescripteurs d'antidépresseurs

De façon similaire à la littérature [11], il existe dans notre enquête une prédominance de prescriptions établies par les médecins généralistes (58%). Le psychiatre est à l'origine de la prescription dans 38% des cas.

(2) Conduite du traitement antidépresseur

Conformément aux recommandations concernant les classes d'antidépresseurs à prescrire en 1^{ère} intention, 75% des patients de notre cohorte sont traités par ISRS. Nous ne retrouvons pas d'ATC ni d'IMAO dans nos prescriptions.

La durée du traitement actuel constatée est en moyenne de 3,3 ans ce qui nous laisse penser que le traitement antidépresseur est envisagé comme un traitement chronique. Il est important également de préciser que 35% de nos patients ont un historique de traitement. Ceci conforte le fait que la dépression est de plus en plus perçue comme une maladie d'évolution à long terme : la moitié des patients ayant eu un épisode dépressif récidivent dans les deux années qui suivent et 20% des cas deviennent chroniques.

Certains patients (19%) ont reçu, d'après l'historique, un traitement pour une durée inférieure ou égale à un mois. Ce délai paraît court. En effet, l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ne peut être faite qu'à partir de 6 à 8 semaines. Il aurait été intéressant de chercher, en approfondissant les dossiers des patients, les raisons qui ont poussé au changement de l'antidépresseur (tolérance, autres effets, etc.).

(3) Connaissances

Les patients interrogés connaissent globalement bien les principales caractéristiques de leur traitement (indication, posologie). Néanmoins, il apparaît que 75% d'entre eux n'ont pas connaissance de la durée du traitement antidépresseur. Cette donnée est importante car il apparaît que les patients ayant été informés dès l'initiation sont plus enclins à continuer leur traitement après guérison, un patient informé étant plus observant. [60]

Cette durée doit être discutée avec le médecin et expliquée. Une insatisfaction des patients avait été mise en évidence lorsque le médecin ne donnait pas d'informations précises sur le traitement alors que l'observance est corrélée à la quantité d'information désirée et obtenue par le patient [45]. De surcroît, le patient ne retient que peu de choses de la consultation médicale et des conseils qui lui sont prodigués [65].

De plus, bien que les patients aient un niveau de formation élevé et une bonne connaissance du traitement, ils sont nombreux à avoir des croyances envers les traitements antidépresseurs. Ces représentations erronées pourraient alors être responsables d'environ 20 % de la variabilité de l'adhésion au traitement médicamenteux [48]. Dans notre enquête, c'est la peur de la dépendance qui revient pour un patient sur deux, puis vient la crainte des effets secondaires (30%), la stigmatisation (30%) et enfin la volonté de « s'en sortir seul » (30%). Ces inquiétudes coïncident avec les croyances les plus courantes relevées dans la littérature : la peur de l'accoutumance et les effets indésirables. Ceci prouve que toutes les informations sur le traitement, si elles ont été abordées, ne sont pas forcément bien appréhendées par les patients et qu'il y a des efforts à poursuivre en terme d'écoute des patients et d'exploration des croyances. Or, il a été démontré que l'impact de la prise en charge pharmaceutique entraîne une modification de ces croyances permettant de favoriser l'adhésion au traitement [60].

(4) Tolérance

La majorité des patients (71%) a une bonne tolérance, et les effets indésirables recensés sont souvent évoqués par des patients en début de traitement, ce qui contribue à penser qu'ils sont souvent transitoires.

Toutefois, un quart des patients ont évoqués des effets indésirables et selon la littérature la moitié des patients expérimenterait au moins trois effets indésirables. La survenue de ceux-ci constitue la principale cause d'arrêt d'un antidépresseur, notamment dans les quinze premiers jours [66]. De nombreux patients arrêtent leur traitement parce qu'ils n'ont pas été suffisamment informés sur les effets indésirables qui pourraient survenir [25]. Or, il apparaît que dans 85% des cas, lors de la première dispensation d'un antidépresseur, la question relative aux effets indésirables est posée par le patient [56] et que ces derniers aimeraient que le médecin y fasse plus systématiquement mention lors de la consultation médicale.

2. Prise en charge non médicamenteuse

Un peu moins de la moitié des patients (46%) ont fait mention d'un autre type de prise en charge que par les médicaments. Parmi eux, 36% utilisent de la naturopathie (phytothérapie, homéopathie, oligothérapie et autres compléments alimentaires). Les patients sont sensibles à ces méthodes alternatives [11]. De part leur facilité d'accès, ces approches complémentaires sont populaires et ne peuvent pas être ignorées des professionnels de santé.

3. Prise en charge à l'officine : attentes des patients

Les patients semblent en attente de conseils de la part du pharmacien : l'apport d'information est souhaité dans 40% des cas, surtout lors de la première dispensation.

Au-delà d'un transfert de données, c'est un réel échange interactif avec le pharmacien qui est souhaité : 30% des patients interrogés attendent du pharmacien une interaction relationnelle (écoute, soutien), preuve de la nécessité d'adopter une posture différente.

Une minorité (6%) évoque des actions permettant d'améliorer la gestion du traitement antidépresseur : coopération avec le médecin et prévention des effets indésirables.

Il est intéressant de noter que, malgré ces données, encore peu de patients se disent prêts à se référer au pharmacien en cas de difficultés avec leur traitement : seul 1 patient sur 2 déclare en parler avec son pharmacien. Au cours de l'enquête, de nombreux patients ont évoqué leur recours préférentiel au médecin en cas de problèmes. De plus, plusieurs patients ont même

évoqué le fait que le pharmacien soit un interlocuteur dans le cadre de « bobologie » et non dans une perspective de suivi de pathologie plus « sérieuse » comme la dépression.

Ces différentes réactions témoignent d'un manque de connaissance de la part des patients, des possibilités d'action des pharmaciens. Les Français ne connaissent pas bien le périmètre d'intervention du pharmacien en dehors de la dispensation de médicaments ou de la vente au comptoir. Cette méconnaissance porte particulièrement sur ses missions de santé publique (éducation thérapeutique, prévention, dépistage...). Ainsi, seulement 4 français sur 10 savent que les pharmaciens sont habilités à réaliser des entretiens de suivi de traitement [55].

Afin de favoriser l'adhésion au suivi pharmaceutique, il paraît donc primordial de travailler sur la représentation qu'ont les patients du pharmacien d'officine. Les pharmaciens doivent communiquer davantage sur leurs compétences et s'affirmer en tant que professionnels de santé. Ainsi, il a été remarqué chez des patients, une meilleure perception du rôle du pharmacien d'officine au terme d'entretiens pharmaceutiques [64].

La posture d'écoute du pharmacien joue un rôle déterminant. Ce contact permet aux patients de prendre conscience que le pharmacien peut les aider, les soutenir, et leur proposer des actions pour optimiser la gestion de leurs traitements au quotidien. Il s'agit donc de faire connaître aux patients les possibilités d'action du pharmacien. La HAS a récemment édité une brochure « *Parler avec son pharmacien* » (Annexe 7), brochure à destination des patients pour les aider à mieux communiquer avec leur pharmacien.

4. Prise en charge à l'officine : point de vue des pharmaciens

Pour 40 questionnaires sur 48, des actions sont envisagées par le pharmacien ce qui prouve la motivation de celui-ci à s'impliquer différemment dans la prise en charge ambulatoire des patients.

Les actions envisagées sont majoritairement liées à des compétences de communication (écoute, soutien...) pour 87% des patients. En effet, dans ce domaine, il semblerait nécessaire que des progrès soient réalisés. Déjà, en 2005, une étude de l'INPES affirmait que, face à un patient traité pour dépression, 1 pharmacien sur 8 évoquait le manque de formation [69]. Des recherches ont également mis en évidence que la pratique actuelle de la pharmacie pour les personnes souffrant de dépression diffère sensiblement de celle des patients atteints de maladies somatiques, la discussion concernant la thérapeutique s'établissant plus difficilement. Les pharmaciens craignent d'explorer les préoccupations des patients, de peur d'être intrusifs ou de déclencher une réponse avec laquelle ils seraient inconfortables. Les pharmaciens évoquent un

manque de connaissance et de confiance dans leur capacité à fournir des soins de santé mentale [70, 78]. Ainsi, il existerait des lacunes notamment en terme de communication chez les pharmaciens, non formés à cette pratique dans leur cursus universitaire. Les pharmaciens adoptent une approche « centrée sur le médicament » : la majorité de leur communication est de nature biomédicale, axé sur les informations et conseils concernant le traitement antidépresseur ; alors qu'une approche « centrée » sur les patients apparaît indispensable afin de renforcer l'observance au traitement. Les patients sont souvent passifs et écoutent le pharmacien au cours des entretiens. Or, il a été prouvé qu'une bonne communication a un impact positif sur l'alliance thérapeutique, qui à son tour est positivement associé à une réponse et une observance au traitement chez les patients souffrant de dépression [71].

Communiquer avec un patient et, particulièrement, un patient souffrant de dépression avec ses inquiétudes, ses peurs et ses croyances face à la maladie, demande aux pharmaciens d'adopter une posture différente, une posture éducative, comparable à celle requise en éducation thérapeutique. Ainsi, bien que 33% des pharmaciens interrogés envisagent l'apport d'informations afin d'améliorer la prise en charge du patient, conseiller et informer ne sont très souvent pas suffisants pour observer une mise en pratique durable de la part du patient. Empathie, écoute active, soutien et renforcement de la motivation du patient à se prendre en charge doivent être à la base de l'intervention du pharmacien afin d'obtenir un impact réel sur le comportement du patient. L'accent doit donc être mis sur la formation des pharmaciens aux techniques de communication. Cette formation améliorerait la qualité des interactions patient-pharmacien en augmentant leurs compétences d'éducation et d'accompagnement des patients, permettant une meilleure qualité des soins pharmaceutiques [70]. La communication en pharmacie constitue une part importante du travail du pharmacien et l'évolution même de la profession l'entraîne vers une implication plus entière et plus globale, lorsqu'il doit considérer aujourd'hui le traitement pharmacologique d'un patient.

Enfin, les pharmaciens pensent améliorer la prise en charge du patient en participant à une meilleure gestion du traitement (27%). Une optimisation du traitement est possible par l'utilisation d'outils d'aide à l'observance (plan de prise, pilulier, SMS de rappel...), un apport d'information, un soutien à la motivation etc. mais s'appuie principalement sur l'établissement d'une coopération avec le médecin.

Un rapport du Haut Comité de la Santé Publique sur l'éducation thérapeutique, publié en 2009 relate les difficultés de coordination entre les professionnels de santé. Si le rôle de coordination du médecin traitant est admis, ces difficultés sont notamment liées au manque de précision quant au rôle des autres professionnels dans le parcours de soin d'un patient. Par

ailleurs, les professionnels concernés, en particulier les médecins, ne sont pas forcément habitués à un travail en pluridisciplinarité où chaque catégorie de professionnels apporte sa contribution spécifique. Le manque de coordination est également lié à l'absence de temps et de moyens alloués à la concertation pluridisciplinaire entre professionnels qui contribuent à prendre en charge les mêmes patients. L'utilisation, par les différentes catégories de professionnels, de supports communs (messagerie sécurisée, DMP...) n'est pas encore suffisamment développée [63].

5. Limites de l'étude

Concernant l'échantillon de population, l'enquête à l'officine est susceptible de présenter un biais de sélection. En effet, elle est principalement représentative d'une seule pharmacie dans laquelle la très grande majorité des questionnaires a été remplie. De plus, de nombreux questionnaires ont été remplis par une seule et même personne. En effet, malgré l'initial enthousiasme des pharmaciens auxquels j'ai distribué les questionnaires, lors du recueil, un mois plus tard, nombreux d'entre eux ne les avaient pas remplis.

De plus, notre analyse descriptive est limitée par un manque de puissance statistique (cohorte de 48 patients).

Il est important de noter également que l'historique informatique tiré du logiciel de l'officine est probablement peu fiable : en effet, le logiciel de dispensation ne donnant un historique que de dix années, il est possible que certaines données aient été limitées. De plus, les patients ne sont pas nécessairement fidèles à une seule pharmacie. Ainsi, ceci limite la portée des informations analysées à partir de l'historique de la pharmacie.

Enfin la passation de questionnaires au comptoir, par son manque de confidentialité et sa limite de temps, a pu gêner le recueil d'informations. Malgré la présence du pharmacien guidant l'entretien, l'utilisation de questions fermées entraînaient parfois la fermeture de la discussion.

6. Perspectives

À travers la littérature (première partie), les résultats et la discussion de cette étude, il se dégage que le pharmacien est un professionnel de santé qui peut être un atout majeur dans la prise en charge ambulatoire des patients atteints de dépression.

(1) Optimisation du rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient traité pour dépression

Compte tenu du manque de temps pouvant être accordé aux patients atteints de dépression par les médecins généralistes débordés au quotidien, le pharmacien peut intervenir dans le suivi médicamenteux en tant que référent sur la thérapeutique [58, 71]. Expert du médicament, il doit s'assurer du bon usage du médicament. Également, il peut être un partenaire de choix du médecin en le documentant sur les antécédents médicamenteux du patient, contribuant à éviter ainsi les effets indésirables et interactions médicamenteuses, tout en fournissant des conseils associés à la dispensation et facilitant la communication avec le patient [58, 71].

Ne pas réaliser de conseils et/ou informations sur les effets indésirables des traitements serait prendre le risque d'établir une méfiance du patient à l'égard de son traitement, d'autant qu'il n'existe pas d'augmentation significative de déclarations d'effets secondaires parmi les patients ayant reçu l'information. Cependant, la lecture de la notice des RCP, listant les mises en garde et effets secondaires sans aucun conseil, a une influence négative sur la fidélité au traitement. Elle suscite de la peur et du découragement, alors que si la documentation est remise dans le cadre d'un entretien, il est possible d'expliquer au patient l'information qu'elle contient [67].

Le pharmacien doit permettre aux patients d'exprimer leurs attentes vis-à-vis des alternatives ou compléments aux traitements médicamenteux par antidépresseurs, tout en sécurisant les pratiques, ou en mettant en garde les patients si celles-ci représentent un danger. Il doit également encadrer la pratique de l'automédication, et s'assurer que le patient en informe son médecin. Il est important de préciser que la phytothérapie, parfois utilisée par certains patients, peut représenter un risque majeur du point de vue des interactions médicamenteuses. L'exemple le plus connu est celui du Millepertuis (*Hypericum perforatum*), plante qui aurait de nombreuses utilisations et notamment dans la dépression. La dose quotidienne doit être de 600 à 900mg/j afin d'obtenir un effet. Il n'existe pas de preuves suffisantes pour en recommander l'utilisation. En revanche, le Millepertuis, puissant inducteur enzymatique, est responsable de nombreuses interactions pharmacologiques avec de nombreux médicaments dont les antidépresseurs, compromettant leur efficacité [29]. Si les patients le souhaitent, le pharmacien pourra conseiller en complément d'une thérapeutique prescrite par le médecin, d'autres plantes telles que le Rhodiola ou le Ginseng, plantes aux propriétés « adaptogènes », ou encore le Griffonia, riche en 5-HTP (5 hydroxy-tryptophane), précurseur de 5-HT.

L'homéopathie est un traitement complémentaire fréquemment utilisé. Selon les symptômes, différentes souches ou spécialités pourront être utilisées :

- en cas de dépression faisant suite à un choc affectif récent : *Ignatia amara* peut être utilisé selon la technique des "doses en échelle" (1 dose à 9 CH le 1^{er} jour, 1 dose à 12 CH le 2^{ème} jour, 1 dose à 15 CH le 3^{ème} jour et 1 dose à 30 CH le 4^{ème} jour. Si le choc affectif est plus ancien, 1 dose le mercredi et le dimanche à 15 ou 30 CH pendant 1 mois).
- en cas d'anxiété : *Gelsemium* 9 ou 15 CH (5 granules le matin), Bioptimum magnesium 300+® (2 comprimés matin et soir), Sédatif PC® (2 comprimés matin, midi et soir)
- en cas d'asthénie et de surmenage : *Kalium phosphoricum* 15CH et *Phosphoricum acidum* 30CH (5 granules de chaque matin et soir)
- en cas de troubles du sommeil : *Passiflora* composé (5 granules au coucher à renouveler si nécessaire dans la nuit).

L'aromathérapie peut aussi être conseillée : l'huile essentielle de Verveine citronnée utilisée à raison d'une goutte 2 fois par jour sur un sucre, présente des propriétés calmantes. De plus, on peut proposer en application locale sur le plexus solaire, un mélange d'une goutte de Mandarine, Romarin à verbénone, Ylang-ylang à raison de 3 fois par jour.

L'oligothérapie avec le Lithium (Oligosol®) peut être conseillée en une prise d'une ampoule en sublingual, le soir, 3 fois par semaine.

La micronutrition pourrait également jouer un rôle important. En effet, une alimentation pauvre ou dépourvue de tryptophane accélère et aggrave les rechutes dépressives alors qu'une alimentation riche en tryptophane aurait l'effet inverse. Certains compléments alimentaires, formulés à base de tryptophane (L-5 HT), acide aminé précurseur de la 5-HT, peuvent être conseillés (Seroxyl®, Tryptocalm®...).

Enfin, les règles hygiéno-diététiques (nutrition, sommeil, activité physique) doivent être systématiquement abordées et réaffirmées par le pharmacien. Ces règles d'hygiène de vie peuvent être intégrées dans un programme dit d'autogestion de soins. Un guide proposé par une équipe québécoise reprend chaque étape du processus « pour surmonter la dépression » en proposant des outils simples d'utilisation et abordables par tous [68].

(2) Entretien pharmaceutique à l'officine pour les patients traités pour dépression

Le pharmacien participe à l'éducation thérapeutique du patient, en particulier en ce qui concerne l'observance au traitement médicamenteux. Mais, outre l'amélioration de l'observance médicamenteuse, les rôles du pharmacien en éducation thérapeutique sont multiples [43] :

- informer en termes de santé publique sur la prévention et le dépistage
- soutenir et accompagner les patients
- expliquer et informer sur la pathologie et ses traitements
- promouvoir le bon usage du médicament
- écouter, maintenir une vigilance active et de prévention de la iatrogénie.

(a) Cadre de l'entretien pharmaceutique

➤ Qualification des pharmaciens

Afin de proposer un entretien pharmaceutique de qualité, il apparaît nécessaire d'adopter dans sa pratique quotidienne une « posture éducative ». Une formation en éducation thérapeutique pourrait s'avérer nécessaire. En effet, il semble évident de devoir suivre des formations sur l'accompagnement et l'éducation du patient, comme le suggère le manque de confiance en leur capacité des pharmaciens [69].

Ainsi, des compétences spécifiques devront ainsi être acquises. L'INPES dans un référentiel des compétences à acquérir afin de réaliser l'éducation thérapeutique procède à un regroupement de ces compétences par nature. On trouve ainsi 3 domaines de compétences : des compétences techniques (connaissances théoriques, outils à disposition), des compétences relationnelles et pédagogiques (communication principalement), des compétences organisationnelles (évaluation, coordination, coopération). Ces compétences sont détaillées dans l'*Annexe 8* [72]. Leur acquisition peut s'obtenir par le biais d'une formation initiale ou formation continue d'une durée minimale de 40 heures. Ainsi, la formation initiale des jeunes pharmaciens doit comporter des enseignements d'éducation thérapeutique. La conférence des Doyens des UFR de pharmacie a été saisie de cette question et des enseignements fonctionnent dans plusieurs facultés. De plus, il convient également de proposer des formations « post-diplôme » pour les pharmaciens en exercice. Le Haut Comité de la formation pharmaceutique continue a pour tâche d'évaluer et d'agréer ces formations. Différentes formations en éducation thérapeutique existent d'ores et déjà pour les professionnels de santé : diplômes universitaires et

masters (recensés par l'INPES), organismes de formation continue spécialisés en éducation thérapeutique (Ipcem, Edusanté...) [73,81].

➤ **Cadre de l'entretien pharmaceutique : moment, lieu**

Un entretien pourrait avoir lieu lorsque le patient vient pour une nouvelle ordonnance ou lors d'un renouvellement. Cependant, il a été prouvé une meilleure efficacité lorsque le pharmacien intervient dès l'initiation du traitement antidépresseur [58, 64]. Cet entretien devrait donc débiter dès le 1^{er} contact avec le patient, et ne se terminer que lorsque le pharmacien est sûr que celui-ci a bien compris son traitement, c'est-à-dire qu'il est en mesure de le prendre de la bonne façon, qu'il est désireux d'atteindre les objectifs thérapeutiques fixés et qu'il saura reconnaître et éviter les effets indésirables principaux de son traitement.

Cependant, la conjugaison d'un manque de temps, fréquemment évoqué (49,1%), de l'absence de rémunération, d'une nécessité de réaménagement des locaux, sont des obstacles à la mise en place de cette démarche d'entretien pharmaceutique [69].

La reconnaissance des actes pharmaceutiques et de l'implication du pharmacien dans le parcours de soins ne peut éluder la question de leur financement. Cette nouvelle organisation permettrait de faire l'économie de certaines consultations médicales et d'hospitalisations inutiles. L'officine étant une entreprise, elle est aussi contrainte à trouver un équilibre économique et financier satisfaisant pour survivre tout en acceptant d'évoluer afin de remplir ses nouvelles missions de santé publique [74]. En France, au 1er janvier 2015, une réforme de la rémunération des pharmaciens est entrée en vigueur, avec l'instauration de deux honoraires de dispensation (un honoraire à la boîte et un honoraire pour ordonnance complexe). Cette réforme a pour objectif de valoriser la fonction de conseil du pharmacien d'officine au moment de la dispensation. Néanmoins, la rémunération officinale reste connectée aux volumes de médicaments délivrés et les premiers bilans semblent mitigés... Dans un avenir prochain, les honoraires devraient être facturés par ordonnance.

Un autre frein évoqué par les pharmaciens est le sentiment de « résistance des patients » (24,0%) [69]. Le manque de confidentialité est alors fréquemment rapporté, et a été signalé comme un facteur important limitant les interactions entre les pharmaciens et les patients prenant des psychotropes tels que les antidépresseurs [70]. Seul 1 Français sur 2 s'accordent à dire qu'il est possible de parler discrètement au sein d'une officine [55].

Enfin, selon le professeur Alain Astier, afin de favoriser une alliance thérapeutique, « *il faut que le pharmacien passe de la position debout derrière le comptoir à la position assise derrière un bureau avec le patient* ».

(b) Contenu de l'entretien pharmaceutique

Les actions éducatives propres au pharmacien ne peuvent s'élaborer que dans la conscience d'appartenir et de collaborer à un réseau pluridisciplinaire et synergique, centré sur le patient. Toutefois, il est nécessaire d'identifier et de décrire précisément les dimensions du rôle que devra assumer le pharmacien.

Afin d'améliorer l'observance dans la prise en charge de la dépression, les principales recommandations établies sont [64,72] :

- l'établissement d'une relation pharmacien-patient fondée sur l'empathie
- l'éducation du patient à propos de la dépression et des antidépresseurs
- la gestion active et anticipée des effets indésirables
- l'éducation de la famille à propos de la dépression et des antidépresseurs.

➤ **Préalables**

○ **Accueil et Alliance thérapeutique**

La relation avec le patient se construit dès le premier entretien. C'est pourquoi il est important d'établir dès le début une relation de confiance, afin que le pharmacien d'officine puisse se positionner comme une personne ressource. Lors de cette étape, il est important d'éclaircir le rôle du pharmacien-accompagnateur qui est d'aider le patient à gérer au quotidien son traitement et ce dès son initiation. L'échange ne doit pas être vertical, mais il doit s'agir d'un échange réciproque d'expertise, celle du patient sur le vécu de sa maladie et celle du pharmacien sur la thérapeutique.

Selon une enquête réalisée récemment, les pharmaciens se retrouvent régulièrement confrontés au comptoir à des personnes dites « sensibles » (90%), et dans la majorité des cas ce sont des patients dépressifs. Dans ce cas, beaucoup de pharmaciens pensent qu'il est nécessaire de renforcer son écoute, de faire preuve d'empathie et d'être calme ; « il faut avant toute chose humaniser la relation » en reprenant les qualités susnommées [75].

L'empathie est vraisemblablement l'une des attitudes des plus efficaces pour améliorer l'observance des patients souffrant de dépression [76].

De surcroît, la qualité et la quantité des informations données par le patient sont déterminées par la manière dont le pharmacien l'interroge. À l'aide de différentes méthodes

interrogatives dont les questions ouvertes, le pharmacien peut obtenir des renseignements essentiels et beaucoup plus complets qu'avec des questions fermées. Ainsi la succession de questions ouvertes permet d'essayer de cerner plus exactement ce que la personne éprouve ; les questions fermées permettront ensuite la divulgation des détails omis par le patient.

La présence de moments silencieux est souvent favorable. En interrompant son patient ou en manifestant de l'impatience, le pharmacien peut passer à côté de détails essentiels. Une pause silencieuse constitue un outil de communication très efficace pour inciter le patient à se confier entièrement. Un court silence encourage le patient à poursuivre alors qu'une pause plus prolongée est utile lorsque le patient éprouve des difficultés à s'exprimer ou s'il est émotif.

Enfin, les erreurs de communication surviennent en grande partie lorsqu'on suppose à tort que notre interlocuteur a compris. Ainsi, la reformulation peut être très utile.

○ **Historique médicamenteux, automédication et tabac**

Réaliser l'historique médicamenteux est une étape indispensable lors d'entretien avec le patient. Le pharmacien s'assure de l'absence d'interactions médicamenteuses, demande au patient quels sont ses traitements en cours (pour évaluer la connaissance qu'il en a, ses croyances, la hiérarchisation qu'il a établie entre eux) et enfin ses comportements en fonction de l'efficacité ressentie ou de la survenue d'effets indésirables. Une attention particulière devra être portée lors d'une prescription d'IMAO tant au niveau des interactions médicamenteuses qu'alimentaires.

Les patients devront être prévenus des risques de l'automédication. Concernant les antidépresseurs, les risques liés à l'automédication sont principalement dus à la majoration de la sédation, pouvant être responsable de perte de vigilance, de difficultés de concentration dans le milieu professionnel, dans la conduite automobile, etc. (médicaments anti-histaminiques par exemple). Cette automédication peut également mener à des risques d'interactions médicamenteuses : l'usage de Millepertuis, puissant inducteur enzymatique, en est l'exemple le plus connu. Enfin, la vigilance doit être accrue en cas de traitement par IMAO : de nombreux sirops antitussifs contiennent du Dextrométorphane et sont contre-indiqué avec les IMAO.

Enfin, l'aide au sevrage tabagique est doit être évoqué à l'officine. En effet, la nicotine entraîne une augmentation de la libération de 5-HT responsable d'un « effet antidépresseur ». Le sevrage tabagique peut alors engendrer un risque de dépression suite à la chute de la concentration de 5-HT. C'est pourquoi la dispensation de substituts nicotiques chez un sujet atteint de dépression nécessite des précautions et impose pour le pharmacien d'orienter le patient vers une consultation spécialisée afin qu'il bénéficie d'un soutien approfondi et d'un suivi médical.

○ **Évaluation de la motivation du patient**

La prescription médicamenteuse est très souvent réalisée (85%) au stade de précontemplation ou de contemplation. L'initiation de la prescription durant ces deux phases va alors diminuer la probabilité d'adhésion du patient au traitement médicamenteux [50]. Ainsi, 4,2% des patients qui ont reçu une première ordonnance pour un antidépresseur de la part du généraliste ne sont jamais allés chercher leur médicament et un quart a arrêté la prise du médicament dans les 15 premiers jours [77]. De plus, au cours du traitement, la balance décisionnelle du patient peut être défavorable aux antidépresseurs : lors de la période de latence pendant laquelle certains effets indésirables peuvent apparaître avant les effets thérapeutiques, ou lors de la phase de consolidation alors que le patient est asymptomatique et qu'il doit néanmoins poursuivre le traitement. En psychiatrie, l'entretien motivationnel (EM) favorise l'adhésion aux traitements et l'engagement dans la prise en charge. Cette méthode paraît appropriée pour le soutien de l'observance des patients dépressifs à l'officine.

Pratiquer l'EM suppose de développer et mettre en œuvre des compétences essentielles. Ces techniques, regroupées sous l'acronyme « OuVER », permettent d'ouvrir la communication [51] :

- poser des questions **Ouvertes** comme vu précédemment.
- **Valoriser**, c'est à dire complimenter, soutenir, faire preuve de compréhension afin de renforcer la relation avec le patient et augmenter son sentiment d'efficacité personnelle.
- Pratiquer l'**E**coute réflexive, qui consiste à reformuler, sur un ton affirmatif, ce que le patient vient d'exprimer.
- **Résumer** les propos du patient permet de renforcer les éléments qui viennent d'être discutés et témoignent de l'écoute du pharmacien. Cela permet également de souligner une ambivalence, de faire ressortir un élément important de la motivation du patient et de dégager des pistes stratégiques de changement.

Le *Tableau 9* ci-dessous présente l'éventail d'actions à disposition du pharmacien qui lui permet de consolider l'étape en cours et de favoriser l'étape suivante.

Précontemplation	Je n'ai pas besoin de traitement Je ne suis pas malade	Amener le patient à réfléchir, augmenter la prise de conscience Donner des informations précises Rechercher les représentations
Contemplation	Je pourrais prendre ce médicament si... Je pourrais essayer quelques temps...	Travailler une balance décisionnelle : quels sont les avantages/inconvénients Faire penser au changement Exprimer son soutien
Préparation	Je vais essayer dans quelques jours Je veux bien commencer mais...	Créer un plan, décider d'une évaluation Définir des objectifs ensemble Identifier les avantages potentiels
Action	Je prends mon traitement tous les jours	Valoriser la décision : mettre en évidence les effets bénéfiques Encourager à continuer Repérer les effets secondaires Modifier la posologie si nécessaire
Maintenance	J'oublie parfois de prendre mon traitement	Valoriser le patient Renouveler l'engagement, l'évaluation Résumer et valoriser les acquis, renforcer les effets bénéfiques Chercher des stratégies pour ne pas oublier Travailler les rechutes

Tableau 9 Les stades de changement et la prescription de médicaments [50]

➤ Informations aux patients

○ Explication des freins aux traitements

Le comportement d'observance au traitement est à relier au système de croyances et aux représentations du malade. Il importe d'aborder avec le patient la représentation qu'il a de sa maladie et de son traitement afin de combattre les facteurs causant des situations de mal-observance. Ainsi, après identification, chaque idée reçue concernant les antidépresseurs doit être abordée avec le patient et expliquée afin d'en limiter l'impact sur l'observance.

De plus, le délai d'action nécessaire à l'efficacité des antidépresseurs vient renforcer le sentiment d'inefficacité. Il apparaît que quelle que soit l'affection pour laquelle le médicament est prescrit, si aucune amélioration n'est ressentie dans les 3 à 4 jours suivant son initiation, il est arrêté [78]. D'où la nécessité dans le cadre de l'EDM d'informer le patient sur le délai d'action et sur le fait que la réponse complète n'est attendue qu'au bout de 6 à 8 semaines. De plus, le premier antidépresseur ne sera pas forcément celui qui donnera satisfaction et un changement de thérapeutique pourra être envisagé. Il ne faut pas que le patient se décourage d'où l'importance de lui expliquer les variabilités interindividuelles de réponses aux médicaments. En effet, environ un tiers des individus ne répondront pas à un premier antidépresseur alors qu'ils répondront pour deux tiers d'entre eux à un autre médicament antidépresseur [2].

L'initiation d'un traitement peut être à l'origine d'effets indésirables. Il semble important de discuter des craintes du patient et d'envisager les effets les plus fréquents ainsi que leurs stratégies de prise en charge dès l'initiation du traitement. Une gestion active et anticipée des effets indésirables est un des facteurs de l'amélioration de l'observance [45].

- **Explication de la conduite au traitement**

Concernant la durée du traitement, point relativement méconnu par les patients (3/4 des patients selon notre étude), le pharmacien a un rôle indispensable dans l'explication au patient de maintenir son traitement à la posologie prescrite. Le patient doit avoir conscience du délai d'amélioration des symptômes ; seul 64% des patients le savent [60]. De plus, il doit savoir qu'un traitement antidépresseur est poursuivi pendant une durée minimale de 6 mois (durée connue par seulement 30% des patients). Il apparaît que les patients ayant été informés de cette durée dès l'initiation sont plus enclins à continuer leur traitement après guérison [60]. L'amélioration de l'état clinique est une cause d'arrêt de traitement. De plus, les patients éprouvent des difficultés à attribuer le rétablissement, l'amélioration des symptômes soit à l'antidépresseur soit à l'amélioration des conditions extérieures. Par conséquent, l'un des moyens pour eux de le savoir est d'arrêter leur traitement et d'observer ce qui se passe [79].

Ensuite, le pharmacien devra insister sur le respect de la posologie du traitement (une des premières causes de non-réponse au traitement antidépresseur est une posologie journalière insuffisante) [2] et de prévenir également des dangers d'une augmentation des doses (risque de surdosage avec syndrome sérotoninergique et/ou arrêt cardiaque en fonction de l'antidépresseur). Le pharmacien insistera aussi sur l'horaire de prise : un médicament antidépresseur provoquant une somnolence sera pris de préférence le soir (Mirtazapine, Miansérine). Parmi les antidépresseurs stimulants, la Fluoxétine et l'Imipramine sont particulièrement à prendre en considération [29]. Le Valdoxan® doit être impérativement pris au coucher, en prise unique.

En cas d'oubli, un syndrome d'interruption peut survenir, notamment avec les médicaments à demi-vie courte. En règle général, le pharmacien pourra conseiller de : maintenir la prise si l'oubli ne dépasse pas 2 à 3 heures, en cas de prise unique le matin, prendre dans la journée, et en cas de prise unique le soir, sauter la prise et attendre la prise prévue du lendemain, ne jamais doubler les prises [80]. Afin d'éviter ces oublis de prise, le pharmacien devra discuter des éventuels difficultés que pourraient rencontrer le patient face à la prise de son traitement, en lien avec son mode de vie. Ainsi, si une adaptation est possible, il serait envisageable d'en parler avec le médecin. De plus, il pourra conseiller au patient des astuces afin de les éviter : associer la

prise du médicament à une tâche quotidienne (ex. se brosser les dents), des aide-mémoires (alarmes, aide-mémoire visuelle sur le réfrigérateur...).

Enfin, il est important de s'assurer que la présentation des médicaments ne représente pas de difficultés pour leur prise. En effet, les difficultés inhérentes à la forme galénique (ex. ouvrir un flacon/une boîte, saisir un comprimé dans une plaquette ou le casser en deux...) constituent des obstacles au bon suivi du traitement, souvent négligés. 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.

- **Explication de la conduite à tenir en cas d'effets indésirables**

L'apparition d'effets indésirables étant la première source d'inobservance [73], le pharmacien doit intervenir dans l'information au patient sur la survenue possible de ces effets et les solutions existantes. Une gestion active des effets indésirables par le patient permet d'augmenter son sentiment d'efficacité personnelle, et va renforcer son rôle d'acteur de sa maladie [45].

Certains effets peuvent être liés à la maladie et ne peuvent donc être solutionnés comme le risque de virage maniaque ou le risque suicidaire. Dans ce cas, le rôle du pharmacien est d'apprendre au patient et à son entourage à reconnaître ces risques et si besoin de l'orienter vers son médecin prescripteur.

Effets indésirables	ATD associés	Conduite à tenir
EI digestifs		
Sécheresse buccale	ATC, IRSNA	<ul style="list-style-type: none"> - Hygiène dentaire rigoureuse : pâtes dentifrices fluorées, bains de bouche bicarbonatés - Stimulation de la sécrétion salivaire : boire régulièrement de l'eau (eau citronnée+++), mâcher des chewing-gum sans sucre, sucer un solide tel que des bonbons acidulés, utiliser des substituts salivaires (Aequaqual®, Artisial®), dans les cas les plus marqués utilisation d'un médicament cholérétique (Sulfarlem®) - En 1^{ère} intention : mesures hygiéno-diététiques ; alimentation riche en fibres, apport abondant en boissons, présentation régulière à la selle, exercice physique tel que la marche - En 2^{ème} intention : traitement laxatif, en privilégiant des laxatifs de lest avant l'emploi de laxatifs stimulants
Constipation		
Nausées et Vomissements	ISRS, IRSNA (début de ttt+++)	<ul style="list-style-type: none"> - Conseiller la prise du médicament au moment des repas, privilégier la prise d'aliments froids de façon fractionnée - Si persistance : diminution de la posologie ou changement d'antidépresseur
EI génito-urinaires		
Troubles sexuels	ISRS (30%) (Fluoxétine, Fluvoxamine, Paroxétine, Sertraline), ATC	<ul style="list-style-type: none"> - Encourager leur recueil : de survenue courante, ne sont pas spontanément rapportés par les patients - Évaluation de l'impact social : conseiller au patient d'attendre et réévaluer par la suite leur impact + Traitement symptomatique - En 2^{ème} intention : diminution de la posologie ou changement d'antidépresseur notamment ayant moins d'EI sexuels (Duloxétine, Mirazapine, Moclobémide)
Dysorgasme		-
Dysfonction érectile		Utilisation de vasodilatateurs tels que des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5
Dyspareunie		Utilisation de lubrification
Troubles urinaires	ATC	<ul style="list-style-type: none"> - CI lors d'adénome prostatique - Prévention des infections urinaires par règles hygiéno-diététiques chez la femme : boire 1,5 L d'eau par jour, lutter contre la constipation... - Si apparition : arrêt du traitement
EI cardio-vasculaires		
Hypotension orthostatique	MAAO non-sélectifs, ATC, Miansérine	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi de la tension artérielle chez les personnes âgées, prévention du risque de chutes : mesure de la pression artérielle couchée puis debout 2-3 minutes après le lever ; une diminution de plus de 30 mmHg signe une hypotension orthostatique - En 1^{ère} intention : respect de règles hygiéno-diététiques ; se lever lentement, élever la tête du lit, absorber des boissons salées (ex. eau de Vichy), éviter l'alcool.. - En 2^{ème} intention : Heptamy®, Néosynéphrine® (contre-indiqués avec les IMAO) ou diminution de la posologie
Hypertension	IRSNA (Venlafaxine+++)	<ul style="list-style-type: none"> - Suivi régulier de la pression artérielle - En 1^{ère} intention : respect de conseils hygiéno-diététiques ; limiter l'apport en sel (ég de NaCl par jour), en graisses saturées et en alcool, augmenter l'activité physique en fonction des capacités... La perte de poids et l'arrêt du tabac sont également conseillés, cependant, ces mesures ne sont pas les plus faciles à appliquer dans le cadre d'un EDM. - Si persistance : diminution de la posologie, changement d'antidépresseur

Crises hypertensives	MAO	<ul style="list-style-type: none"> - Respect des CI des MAO : interactions médicamenteuses et alimentaires (aliments riches en tyramine) - Énoncer les signes annonciateurs : céphalée occipitale avec parfois irradiation frontale, raideur méningée, nausées et vomissements, photophobie, mydriase, sueurs et palpitations. - Arrêt du traitement, repos absolu et prescription de vasodilatateurs.
Arithmies	ATC	<ul style="list-style-type: none"> - Bilan pré-thérapeutique : ECG chez les personnes à risque et de plus de 50 ans - Prévention des hypokaliémies et des bradycardies - Si apparition : diminution de la posologie ou changement d'antidépresseur
EI neuropsychiques		
Somnolence et Sédation	ATD sédatifs (début de tr++++)	<ul style="list-style-type: none"> - Conseiller la prise au coucher - Si persistance : diminution de la posologie ou changement d'antidépresseur
Agitation et Insomnie	ATD psychotoniques	<ul style="list-style-type: none"> - Conseiller la prise le matin ou avant 17 heures - Si persistance : coprescription de sédatifs (benzodiazépines ou neuroleptiques en fonction de la clinique), diminution de la posologie ou changement d'antidépresseur
EI métaboliques		
Prise de poids	ATC, MAO et Mirtazapine	<ul style="list-style-type: none"> - Envisager la survenue de cet EI dès le début du traitement : calibrage des portions alimentaires et réduction des glucides + règles hygiéno-diététiques - Si importante prise de poids : diminution de la posologie ou changement d'antidépresseur
Troubles hépatiques (hépatite rare mais grave)	ATC, Iproniázide, Duloxéine et Agomélatine	<ul style="list-style-type: none"> - Énoncer les signes annonciateurs : nausées/vomissements, fatigue inhabituelle, douleurs abdominales, perte d'appétit, ± ictère, urines foncées et décoloration des selles (apparition de ces signes dans la semaine suivant le début de la prise et jusqu'à 4 mois suivant, est un facteur prédictif positif de la responsabilité du médicament) - Si troubles hépatiques avérés: arrêt du traitement et ne pas le réintroduire
Syndrome sérotoninergique	ISRS, IRSNA, MAO	<ul style="list-style-type: none"> - Énoncer les signes annonciateurs : tremblements, comportement agressif et nausées - Détecter les interactions possibles majorant le risque d'apparition - En cas de signes annonciateurs : arrêt immédiat du traitement

Tableau 10 Conduite à tenir en cas de survenue d'effets indésirables [28,29]

○ **Conclure : remise de brochures**

Pour conclure l'entretien, il peut être intéressant de remettre de la documentation sur la maladie et les traitements. Une combinaison de communication verbale et écrite est préférée par les patients et améliore l'observance. De plus, la fourniture des brochures d'information permet d'augmenter la satisfaction et les connaissances des patients sur leur traitement, ainsi que de réduire les erreurs de médication [81].

Pour être efficace, une brochure doit répondre aux besoins du patient, être concise, pratique et compréhensible. Elle présente l'intérêt de pouvoir être conservée et de constituer un recours rapide en cas de survenue d'un effet indésirable ou d'oubli de prise. Enfin, la brochure peut être un moyen de permettre au patient d'engager le dialogue au sujet des effets indésirables avec les professionnels de santé et notamment le médecin.

Le *Tableau 11* présente quelques exemples d'information à développer dans une brochure :

Informations concernant le mode d'emploi	Consignes claires comportant la posologie, le moment de prise, la durée du traitement, et la conduite à tenir en cas d'oubli de prise
Information concernant la pathologie et les phases de traitement	<p>Informer sur les bénéfices attendus</p> <p>Informer sur le délai de latence</p> <p>Informer sur la phase de consolidation et de prévention des récives</p> <p>Informer sur les modalités d'arrêt du traitement</p>
Informations sur les effets secondaires	<p>Reconnaître un effet indésirable</p> <p>Clarifier l'estimation du risque de survenue</p> <p>Donner la conduite à tenir en cas de survenue</p>
Information sur l'autosurveillance	<p>Informer sur les précautions de suivi lié à chaque classe thérapeutique et donner la conduite à tenir</p> <p>Apprendre au patient à reconnaître les signes de rechute et de récive</p>
Dissiper la peur de la dépendance	<p>Rappeler que la dépendance est liée à la prise d'un produit qui suscite du plaisir</p> <p>Insister sur le fait que le médicament ne modifie pas leur libre arbitre</p> <p>Préciser que l'asthénie ressentie n'est pas une prise de contrôle du produit mais une sédation dû au rôle hypnotique de la sérotonine</p>
Information sur les techniques spéciales	Informations sur les moyens permettant de rappeler les prises de médicament

Tableau 11 Exemples d'informations à développer dans une brochure

De plus, il existe un site web élaboré par un réseau de professionnels hospitaliers en psychiatrie et santé mentale (réseau PIC), sur lequel des fiches pratiques concernant les antidépresseurs sont consultables [80]. Ses fiches reprennent toutes les informations nécessaires au bon déroulement du traitement antidépresseur et pourrait constituer une bonne source de documentation.

Enfin, il a été montré que la fourniture d'informations semble se concentrer principalement sur l'entretien suivant la première prescription d'antidépresseur. Cependant, les patients rapportent souvent avoir des difficultés à se rappeler des informations qu'ils ont reçu au moment du diagnostic [37]. Ainsi, il peut être essentiel de réitérer les messages éducatifs clés à chaque occasion. Par conséquent, il pourrait être intéressant d'élaborer une « fiche d'aide à la dispensation », sorte de check-list comme il en existe déjà dans le cadre de traitement AVK (*Annexe 9*). Elle permettrait d'une part, de s'assurer que les informations clés sur les antidépresseurs sont maîtrisées du patient. Le pharmacien serait guidé dans son entretien, sans oublier d'étape, pourrait avoir un historique des entretiens précédents, et enfin évaluer l'action de l'entretien. D'autre part, en permettant la synthèse des informations récoltées, elle pourrait constituer une source de communication avec le médecin prescripteur, dans le but d'une coopération centrée autour du patient.

➤ **Suivi des patients**

○ **Soutien à l'observance**

On le sait, l'inobservance médicamenteuse compromet l'efficacité du traitement. Il est capital pour le pharmacien de l'évaluer, d'autant qu'il est bien placé pour repérer le retard dans le renouvellement des ordonnances, l'absence d'amélioration évidente de l'humeur, des plaintes incessantes au sujet des effets secondaires... De plus, il semblerait que les patients soient plus enclins à confier leur mauvaise observance au pharmacien plutôt qu'au médecin [60].

Au début du traitement, les patients expérimentent des difficultés pendant la période de latence avant que le traitement antidépresseur ne soit efficace. La réévaluation des symptômes avec le patient peut alors aider. Elle n'a pas pour vocation d'évaluer la réponse au traitement, simplement de mettre en évidence les améliorations ressenties (insomnie, anxiété...). En effet, le sentiment de réponse insuffisante au traitement constitue l'un des facteurs conduisant à l'arrêt prématuré du traitement antidépresseur [60].

Par la suite, il sera nécessaire d'évaluer l'observance tout au long de la prise en charge ; l'observance étant une variable dynamique multifactorielle.

Moyens de suivi de l'observance

Son évaluation peut être effectuée par le biais des données de dispensation des officines (historique ou dossier pharmaceutique). Il s'agit de vérifier que la fréquence des renouvellements est cohérente avec le respect de la posologie.

De plus, il arrive souvent au comptoir que les patients donnent des instructions : « Je ne prendrai pas ce médicament-là, il m'en reste encore ». Dans ce cas, la discussion avec le patient permet de comprendre pourquoi il ne souhaite pas renouveler ce médicament, alors que selon la date de la dernière délivrance et la posologie inscrite sur l'ordonnance, il faudrait le dispenser de nouveau.

Un auto-questionnaire (de Morisky adapté par X. Girerd) peut aussi être utilisé afin de scorer l'observance [82]. Ce questionnaire peut être rempli seul par le patient ou les questions peuvent être utilisées lors d'un entretien. Il est disponible sur le site www.decllic.ph. Il se présente sous la forme de 5 questions auxquelles le patient répond par oui ou par non (aucun oui signifie qu'il existe une bonne observance, 1-2 oui minime problème d'observance, ≥ 3 oui problème d'observance).

Enfin, il peut également être demandé au patient de raconter son organisation au quotidien, et de décrire les stratégies qu'il met en place ou qu'il imaginerait face à un oubli. Cela permet d'aborder cette thématique sans perception de jugement et de travailler sur les astuces trouvées pour la gestion au quotidien [67].

En outre, certains indices peuvent permettre de détecter en clinique un problème dans l'observance médicamenteuse. Il faut être notamment vigilant face à une mauvaise réponse au traitement malgré une thérapie optimale, des plaintes fréquentes d'effets secondaires, un traitement de plus en plus compliqué (augmentation des doses/prises, classes différentes de médicaments...), des hospitalisations répétées et une qualité de vie impactée. Ces signes peuvent constituer une alerte de difficultés dans l'observance [50].

Lorsqu'un défaut d'observance est détecté, il est important que le pharmacien puisse permettre au patient d'exprimer ses difficultés face à ses médicaments afin d'en comprendre les déterminants. Ne pas blâmer le patient mais l'encourager à discuter de sa non-observance [38].

De plus, la transmission de cette information au médecin prescripteur semble incontournable pour que celui-ci intègre ces données dans l'évaluation de l'efficacité de l'antidépresseur. Le but est d'éviter une escalade thérapeutique non pertinente par manque d'information sur l'observance du patient. Cependant, cette transmission d'information ne peut se faire qu'avec l'accord du patient. Il est nécessaire d'expliquer au patient l'intérêt d'échanger sur ses difficultés de prise des médicaments avec ses soignants du fait des conséquences possibles sur les décisions thérapeutiques proposées [35, 48].

Outils d'aide à l'observance

Dans un premier temps, quand les patients ont tendance à oublier de prendre leurs médicaments, il s'agit d'explorer avec eux leurs habitudes de vie, afin d'identifier des astuces leur permettant d'intégrer les prises dans leur quotidien.

Dans les cas plus complexes, un plan de prise et/ou un pilulier peuvent être utiles. Le plan de prise est un outil de synthèse pratique : 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. Le pilulier permet la préparation à l'avance des médicaments pour une semaine. Cette préparation des doses à administrer (PDA) fait partie des « nouvelles » missions du pharmacien évoquées lors de la mise en place de la loi HPST. Ainsi, il peut faciliter la gestion des médicaments, surtout si leur nombre est élevé et que le patient présente des difficultés d'organisation. Le semainier peut également permettre de pallier aux pannes de médicaments : en les préparant à l'avance, le patient peut mieux évaluer ce qui lui reste, et planifier les renouvellements. Cet outil peut aussi être une aide à la mémorisation des prises : en effet, s'il a un doute, le patient peut vérifier si le médicament a été pris. Plusieurs modèles de semainiers existent ; il s'agit de choisir le modèle qui sera le plus adapté aux besoins du patient, et à ses éventuelles difficultés (problèmes de vue, de préhension, déplacements...).

En outre, une enquête a mis en avant la sollicitation des objets connectés par les patients. Ainsi, les patients, selon la tranche d'âge, demandent à être aidés par un pilulier électronique ou un SMS pour ne plus oublier de prendre leur traitement. Il semblerait que les objets connectés vont prendre de plus en plus d'importance dans le monde de la santé. Sur le marché, il existe un « pilulier intelligent » qui, couplée à une application disponible sur Android et Iphone et reliée à la pharmacie, permet de récupérer automatiquement ses traitements, d'être prévenu quand il faut prendre son médicament, de saisir ses différentes prises et aussi de recevoir un rappel de

renouvellement du traitement [41]. Enfin, un système de rappels pourrait être mis en place. Il consisterait à appeler ou envoyer un SMS au patient lors d'un retard de renouvellement. Les systèmes informatiques que l'on trouve actuellement dans la plupart des pharmacies pourraient permettre de repérer les ordonnances pour lesquelles il est nécessaire d'appeler les patients. Cependant, le patient étant libre de changer de pharmacie au gré des renouvellements, cette démarche peut être complexe à mettre en place [67].

○ **Surveillance de la tolérance**

Professionnel du médicament, le pharmacien a un rôle important pour le repérage, le recueil, la prévention ou la résolution des effets indésirables occasionnés par la prise des antidépresseurs. L'attention portée à ces possibles effets permet de renforcer la relation entre le patient et le pharmacien. De plus, le pharmacien a un devoir de déclaration auprès des instances de pharmacovigilance afin de lutter contre la iatrogénie médicamenteuse [46].

Dans ce cas aussi, la communication avec le médecin prescripteur est primordiale. En effet, selon le type d'effet indésirable et son retentissement sur le quotidien du patient, le pharmacien peut être amené à contacter le prescripteur pour, avec lui, réévaluer la stratégie thérapeutique.

○ **Aide à l'arrêt du traitement**

Il est nécessaire de rester attentif aux désirs des patients d'arrêter leur antidépresseur. Deux cas peuvent se produire :

- pour les patients souhaitant arrêter leur traitement car leurs symptômes ont disparus, il est nécessaire de leur rappeler la nécessité de prolonger le traitement afin d'éviter les rechutes (au moins 6 mois), puis de diminuer progressivement l'antidépresseur et de revoir avec leur prescripteur les éventuelles modalités d'arrêt ;
- pour d'autres patients, il existe, au contraire, une peur à l'arrêt du traitement, peur de la réapparition des symptômes. En effet, les patients ne savent pas comment interpréter les possibles rebonds d'anxiété, la réapparition des troubles du sommeil, la confusion ou l'irritabilité et ils peuvent les analyser à tort comme un rechute. C'est pourquoi il est nécessaire de les accompagner dans cette étape du traitement en leur expliquant que ce qu'ils ressentent n'est pas lié à une rechute. La conduite à tenir est donc de rassurer le patient, la plupart des syndromes d'interruption étant modérés. Dans le cas de syndrome prononcé, un traitement symptomatique des insomnies peut être envisagé, et parfois il sera nécessaire de réinstaurer temporairement la posologie antérieure de l'antidépresseur et d'assurer un sevrage encore plus progressif [29].

○ Répondre aux questionnements des proches

L'entourage, comme dans de nombreuses autres pathologies, est essentiel pour le patient et il a été prouvé que l'observance est d'autant meilleure que l'entourage est perçu comme soutenant, que les membres de la famille acceptent d'adapter leur vie aux changements nécessités par la maladie [35].

(3) Optimisation de l'implication du pharmacien dans le parcours de soins du patient

Ces dernières années, l'organisation des soins de santé primaire a fait l'objet d'évaluation. La loi HPST a mis en place des actions afin de favoriser les soins de proximité nommés « soins de premier recours » du fait de l'évolution défavorable de la démographie médicale en termes d'effectif et de répartition géographique, et par la nécessité de préserver l'efficacité des prises en charge compte tenu des difficultés croissantes de financement des dépenses de santé.

Tous les acteurs de santé intervenant dans le parcours de soins du patient doivent s'impliquer dans ces soins de proximité. La qualité de professionnel de santé de proximité, fait que la pharmacie d'officine est une porte d'entrée facilement accessible au système de soins et un acteur incontournable dans la coordination des soins. Au regard des nouveautés législatives et en s'appuyant sur le rapport Rioli [74], l'équipe officinale pourrait intervenir à plusieurs niveaux dans la prise en charge d'un patient dépressif, en coordination avec les autres professionnels de santé.

(a) Le pharmacien et la prévention, le dépistage de la dépression ?

• **Prévention**

Pour une très grande majorité de pharmaciens (98,9%), l'activité de prévention semble faire partie intégrante de leur rôle de professionnel de santé [69]. Cependant du côté des patients, il semble que seulement la moitié (47%) déclare recevoir des conseils de prévention de la part de leur pharmacien [83].

Le pharmacien doit contribuer à l'effort de prévention en sensibilisant la population à cette pathologie souvent sous-estimée. Il apparaît nettement le besoin de mener des campagnes éducatives dont l'objectif est d'améliorer la connaissance du public sur cette pathologie pour une meilleure prise en charge, mais aussi de promouvoir des règles d'hygiène de vie et la lutte contre le stress chronique.

Différents outils d'information et d'éducation peuvent être proposés. Les vitrines constituent un outil à ne pas négliger afin de transmettre des messages. De plus, des brochures permettent d'informer les patients. Les pharmaciens peuvent notamment commander gratuitement auprès du CESPARM des dépliants et brochures sur la dépression, conçus lors de la campagne nationale de prévention par l'INPES « *La dépression chez l'adulte : en savoir plus pour s'en sortir* ». Commission permanente de l'Ordre des pharmaciens, le CESPARM (Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française) a pour vocation d'aider les pharmaciens à s'impliquer dans la prévention, l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient. Enfin le pharmacien pourra rediriger les patients vers de la documentation validée sur internet.

- **Dépistage**

Le pharmacien d'officine, par sa proximité, est souvent le premier consulté dans le parcours de soins d'un patient lors de l'apparition de certains symptômes tels que le stress, la fatigue ou encore des troubles du sommeil. Le patient pense alors qu'il n'est pas nécessaire d'aller consulter mais souhaite prendre certains traitements.

Cette démarche s'inscrit dans un contexte d'autonomisation des patients dans leur prise en charge et leur parcours de santé ainsi que dans le cadre d'une pratique accrue de l'automédication [74] ; le pharmacien doit alors rester vigilant face à ses demandes. Le dépistage précoce par le pharmacien du patient, et son orientation vers un médecin permettrait d'éviter les retards de diagnostic et augmenterait les chances de réponse au traitement.

Concernant le dépistage de la dépression à l'officine, il s'agit notamment d'être particulièrement vigilant face à des personnes présentant des facteurs de risques. Le *Tableau 12* ci-dessous présente quelques caractéristiques devant amener le pharmacien à être vigilant.

Groupes à risque élevé	
<ul style="list-style-type: none"> - antécédents personnels ou familiaux de dépression - difficultés psychosociales, violence physique et/ou psychologique, exploitation financière, violence conjugale, pauvreté, isolement social - évènements stressants de la vie, perte (décès d'un être cher, divorce, emploi) évènements traumatiques (accident de voiture), changements de vie importants (changements dans les relations interpersonnelles, dans les rôles) 	<ul style="list-style-type: none"> - grands utilisateurs du système de santé - maladies chroniques (particulièrement maladies cardiovasculaires, diabète, cancer, douleurs chroniques, troubles neurologiques) - autres troubles psychiatriques - changements hormonaux (post-partum, ménopause) - dépendance à l'alcool, aux drogues, aux jeux
Symptômes indiquant un risque élevé	
<ul style="list-style-type: none"> - symptômes physiques inexplicables - douleur, incluant la douleur chronique - fatigue persistante 	<ul style="list-style-type: none"> - insomnie - anxiété - abus d'alcool ou d'autres drogues

Tableau 12 Personnes à risque élevé de dépression [84]

- **Intervenir dans la gestion des crises : conduite à tenir en cas de crise suicidaire**

Dans le cadre de dépression, le pharmacien peut ainsi concourir à une gestion précoce de la crise suicidaire en assurant la sécurité par rapport aux moyens de suicide envisagés tels que les médicaments en limitant leur stockage : fractionnement du traitement ou demande de retour des médicaments non utilisés. En effet, l'intoxication médicamenteuse volontaire (IMV) est la première méthode de tentative de suicide. Elle est utilisée soit pour induire la mort directement, soit pour faciliter l'utilisation de moyens plus radicaux (défenestration, noyade, pendaison...). Les hypnotiques et les anxiolytiques sont utilisés le plus fréquemment, mais les analgésiques jouent également un grand rôle. Une attention particulière sera portée pour les médicaments ayant une létalité élevée à de faibles doses (ex. ATC, Lithium) [85].

(b) Coopération entre professionnels de santé

Dans un environnement où le parcours de soins se complexifie, où le temps d'hospitalisation se réduit et où les pathologies chroniques se développent, l'importance d'une coopération efficace apparaît cruciale pour maintenir ou améliorer la qualité des soins. La loi HPST dans son article 51 [62], introduit pour la première fois la notion de coopération entre professionnels de santé dans le cadre législatif. L'article précise ainsi que « *les professionnels de santé peuvent s'engager, à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins ou de réorganiser leurs modes d'intervention auprès du patient* ». L'objectif est de mettre en place une nouvelle répartition des tâches. La profession pharmaceutique est directement concernée par cette évolution.

À l'heure actuelle, malgré la fréquence des échanges (plusieurs fois par semaine) portant principalement sur la thérapeutique et pour des renouvellements de traitements sans ordonnance, les pharmaciens et les médecins coopèrent peu. Des réticences persistent encore, bien que pour 96% des médecins, le pharmacien a un rôle de conseil et d'alerte envers le patient et le médecin [83]. D'ailleurs, des expériences de coopération basées sur l'intégration de pharmaciens dans des équipes de soins de santé primaire au Canada ont montré l'existence d'un effet d'apprentissage. Avec le temps, les médecins généralistes peuvent ainsi apprécier la disponibilité et les connaissances des pharmaciens ainsi que le développement d'un esprit d'équipe [86]. Malgré tout, se dessine une volonté de travailler en réseaux de coopération, avec notamment la mise en place de maison de santé. Enfin, cette coopération correspond à une véritable attente de la part des patients, car elle permet d'assurer une cohérence dans le suivi thérapeutique, et d'harmoniser le discours des différents acteurs de la chaîne de santé, du médecin au pharmacien.

Dans le cadre de la pathologie dépressive, ce manque de coopération entre pharmaciens et médecins prescripteurs, constitue l'une des barrières à l'établissement de soins pharmaceutiques de qualité [87]. La mauvaise observance thérapeutique s'explique en partie par l'organisation cloisonnée du système de santé, l'absence de partage d'information entre professionnels de santé.

La communication entre médecin et pharmacien revêt une importance capitale. Certaines données du dossier médical du patient sont indispensables au pharmacien, tels les différentes pathologies du patient, les antécédents d'allergies médicamenteuses, les modifications des traitements... De même, le pharmacien peut recueillir des informations essentielles pour le médecin, comme l'existence d'effets indésirables, l'observance du patient... L'échange entre professionnels de santé d'informations relatives à un patient nécessite de tenir compte des règles régissant le secret professionnel. Ainsi, comme défini dans l'article L1110-4 du Code de la Santé Publique [88] : « *Deux ou plusieurs professionnels de santé peuvent toutefois, sauf opposition de la personne, dûment avertie, échanger des informations relatives à une même personne prise en charge, afin d'assurer la continuité des soins ou de déterminer la meilleure prise en charge sanitaire possible* ».

À l'heure actuelle, l'ordonnance constitue le principal support de la concertation entre le médecin et le pharmacien. Un autre outil existe : le Dossier pharmaceutique (DP). Ce dispositif permet de recenser tous les médicaments délivrés au patient en pharmacie, au cours des 4 derniers mois. Sa mise en place répond aux objectifs suivants : favoriser la coordination, la qualité, la continuité des soins et la sécurité de la dispensation des médicaments [89]. Déployé auprès de la quasi-totalité des pharmacies d'officines, des expérimentations sont actuellement menées afin d'initier un déploiement dans les établissements de santé (urgences, réanimation). Ce dernier a été récemment ouvert aux pharmacies à usage intérieur des établissements de santé afin d'assurer le partage d'informations précieuses pour la coordination entre la ville et l'hôpital [90]. Il est également prévu d'intégrer le DP au Dossier Médical Personnel (DMP), qui correspondra au volet pharmaceutique de ce dernier. Ceci pourrait alors constituer un support au développement de pratiques de coopérations interprofessionnelles. Il s'agit d'un dossier médical sous forme informatique et sécurisée, qui accompagne le patient tout au long de sa vie. Il contient les informations de santé utiles à une prise en charge coordonnée du patient (traitements, analyses de laboratoires, antécédents et allergies, compte-rendu hospitaliers et de radiologie...).

De plus, le pharmacien a à sa disposition d'autres moyens de communication avec les médecins prescripteurs, telle que l'Opinion Pharmaceutique (OP) (*Annexe 10*). Elle est définie comme un « *avis motivé, dressé sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'une ordonnance, d'un test ou d'une demande du patient, consigné dans l'officine, et impérativement communiqué sur un*

document normalisé au prescripteur lorsqu'il invite à la révision ou lorsqu'il justifie le refus ou la modification d'office de sa prescription» [91]. L'OP a pour intérêt de mettre en évidence la réflexion du pharmacien, non matérialisée autrement, afin de la transmettre en cas d'incident lors de la délivrance : interaction dangereuse, contre-indication, doute thérapeutique, ajustement de posologie, précaution d'emploi, besoin spécifique de suivi, comportement pathogène (inobservance, conduites addictives, etc.). Elle assure alors à l'acte pharmaceutique : lisibilité, mémoire, traçabilité et opposabilité. Cependant, l'OP reste peu répandue en pratique courante. En effet, ce procédé est souvent perçu par comme trop contraignant, notamment en raison du temps nécessaire à sa rédaction.

Enfin, un système de messagerie sécurisée, déjà existant, pourrait être étendu à l'ensemble des professionnels de santé. Il a pour fonction de permettre l'échange d'informations entre les professionnels engagés dans les soins d'une personne. Mis en œuvre par l'ASIP (Association des Systèmes d'Information Partagés de santé), cette messagerie sécurisée facilite la communication entre professionnels de santé, sans rupture et sans délais. Les utilisateurs peuvent non seulement envoyer un message à n'importe quel autre professionnel présent dans l'annuaire mais également à terme alimenter le DMP d'un patient d'un simple mail, ce qui atteste de la complémentarité et de la compatibilité de ces deux outils de coordination. Cependant, pour le moment, l'utilisation de ces solutions reste modeste face au million de professionnels de santé qui pourraient être concernés [92].

- **Autres modalités de coopération**

Pharmacien correspondant ?

Dans les années 1990, un modèle de prise en charge de la dépression en soins primaires, le « collaborative care » a été mis en place. Il proposait une nouvelle articulation des compétences et des rôles professionnels. Ce modèle a prouvé des résultats très positifs : efficacité sur la réduction des symptômes, l'observance, la rémission et la guérison de la dépression. Ainsi, une fois le diagnostic de dépression confirmé, le patient est adressé à un « care manager » ayant reçu une formation spécifique. Il est chargé de l'accompagner pendant toute la durée de la prise en charge (entre 6 et 12 mois), à travers des entretiens téléphoniques. Il assure un suivi des symptômes, de l'observance, des problèmes liés au traitement, des risques de rechute mais aussi un soutien psychologique et le renforcement de ses compétences [93].

L'article 51 de la loi HPST introduit la possibilité de répartir les tâches entre professionnels de santé. Dans le cadre d'un protocole de coopération signé avec le médecin et portant sur un traitement chronique, le pharmacien peut désormais être désigné par le patient comme correspondant au sein de l'équipe de soins ; « 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 ». Il suffit pour cela d'une prescription médicale rédigée dans le cadre du protocole qui précise, notamment, les posologies minimales et maximales et la durée totale du traitement comprenant les renouvellements. De plus, le pharmacien se voit accorder le droit de réaliser un « bilan de médication » qui comprend « l'évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement ainsi que tous les éléments prévus avec le médecin pour le suivi du protocole. Dans ce bilan, le pharmacien recense les effets indésirables et identifie les interactions avec d'autres traitements en cours dont il a connaissance. Il s'assure du bon déroulement des prestations associées » [62].

Cependant, pour le moment peu de coopérations de ce genre ont été établies entre médecins et pharmaciens.

Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires (SISA)

Les SISA sont constituées de « personnes physiques exerçant une profession médicale, d'auxiliaire médical ou de pharmacien » dont au moins de 2 médecins et d'un auxiliaire médical. Elles forment le squelette juridique sur lequel peuvent se constituer les maisons de santé, les centres ou pôles de santé et permettent de facturer de façon collective ces différentes prestations au niveau de l'Assurance maladie. En ce qui concerne les pharmaciens d'officine, leur possible intégration au sein des structures leur ouvre la perspective d'une participation active à la coopération interprofessionnelle et à l'éducation thérapeutique des patients. [94]



Figure 25 Modalités de mise en place d'un protocole de coopération

CONCLUSION

Encore sous-estimée de nos jours, la dépression représente un problème majeur de santé publique en raison de sa prévalence élevée dans la population et de son retentissement alarmant tant au niveau individuel que sociétal.

Sa survenue serait liée à de nombreux facteurs. Au travers de découvertes, la recherche explore de nouvelles pistes afin d'élaborer les antidépresseurs de demain. Ces recherches vont dans le sens d'une prise en charge qui permettrait d'obtenir une réponse et une rémission plus rapide, pour un plus grand nombre de patients, afin de diminuer la durée d'évolution de l'épisode dépressif, source de complications (récurrence et chronicisation).

Étant donné son caractère multifactoriel, l'intervention auprès des patients doit être globale et s'envisager à plusieurs niveaux. En France, cette prise en charge peut être optimisée.

Le pharmacien, expert du médicament, a donc toute son importance dans l'optimisation de la prise en charge du patient dépressif. L'analyse de la littérature nous a permis de prouver les effets positifs de son implication dans l'accompagnement du patient dépressif, particulièrement sur l'amélioration de l'observance. Notre étude, réalisée à l'officine, confirme que les patients sont en attente d'écoute et de soutien de la part du pharmacien. Désireux d'avoir de plus amples informations concernant le traitement, ils attendent également du pharmacien une réelle interaction relationnelle. Les pharmaciens sont d'ailleurs conscients de la nécessité d'adopter une posture différente, plus communicative, face à un patient souffrant de dépression. Des solutions existent à travers notamment les « soins pharmaceutiques ». Le pharmacien d'officine doit intervenir au sein d'un processus de coopération pluridisciplinaire tout en essayant de proposer un suivi personnalisé de chaque patient : « *le pharmacien va devoir acquérir de nouvelles compétences, être un spécialiste de l'écoute à la personne* » (Christian Saout, Collectif inter associatif sur la santé). Cela nécessite une modification des habitudes de travail, une organisation différente de l'officine, et l'établissement de nouvelles recommandations professionnelles.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Prise en charge d'un élément dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Service des recommandations et références professionnelles. Argumentaire. ANAES. 2002 ; 85p.

[2] Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Argumentaire. AFSSAPS. 2006 ; 110p.

[3] Note de cadrage : Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours. Recommandations de bonne pratique. HAS. 2014; 36p.

[4] The global burden of disease 2004 update. World Health Organization. 2008 ; 160p.

[5] Beck F., Guignard R. La dépression en France (2005-2010) : prévalence, recours aux soins et sentiment d'information de la population. INPES. La santé de l'homme. 2012 ; 421 : 43-45.

[6] Morin T. Mesurer statistiquement la dépression : enjeux et limites. DRESS. 2010 ; 9 : 41p.

[7] Dossier d'information de l'INSERM : Dépression. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/depression>. Consulté le 21/05/15.

[8] Bernus D. Le suicide : Plaidoyer pour une prévention active. Avis du Conseil économique, social et environnemental. 2013 ; 58p.

[9] Olié JP, Mouren MC. Rapport : les antidépresseurs. Académie Nationale de Médecine. 2014 ; 15p.

[10] Goudemand M. Les états dépressifs. Éd. Lavoisier Médecine-Sciences Publications. 2010 ; 578 p.

[11] Chan Chee C., Beck F., Sapinho D., Guilbert P. La dépression en France : enquête Anadep. INPES. 2005 ; 200p.

[12] Eisinger P. Syndrome dépressif. EMC. Traité de médecine Akos. 2008 ; 9p.

[13] Stahl S et al. Psychopharmacologie essentielle : 2^{ème} édition. Médecine-Sciences Publications. 2010 ; 453-666.

[14] Varache-Lembège M. La dépression au XXIème siècle. Bull. SoC, Pharm. Bordeaux. 2007 ; 131-148

[15] Vinet J. Implication des calcium/calmoduline-dépendante kinases et du facteur neurotrophique BDNF dans le mécanisme d'action des antidépresseurs. Thèse de doctorat en neurologie. 2005. Disponible sur : <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22416/22416.html>. Consulté le 23/11/15.

[16] Duval F. Endocrinologie et psychiatrie. Encycl Méd Chir. 2003 ; 28 p.

[17] Antidépresseurs et neuroplasticité : le rôle du glutamate. Disponible sur : <http://www.neuroplasticite.com/therapeutiques/therapeutiques-medicamenteuses/role-glutamate.htm>. Consulté le 02/12/14.

- [18] Siegfried Peretti C. Comprendre et soigner la dépression. Elsevier Masson, Coll. Médecine et psychothérapie. 2013 ; 248p.
- [19] Gorwood P. Dépressions sévères : gènes et environnement. L'Encéphale. 2009 ; 35 (7) : 306-309
- [20] Lecomte J. Qu'est-ce que la résilience? Question faussement simple. Réponse nécessairement complexe. Pratiques Psychologiques. 2002 : 7-14.
- [21] Beck AT et al. Cognitive therapy of depression. Guilford Press. 1979 ; 425p.
- [22] Bordet R. Une pharmacologie des antidépresseurs à revisiter : l'exemple du escitalopram. L'encéphale. 2008 ; 34 (3) : 105-110.
- [23] Patients traités par antidépresseur. Revue Prescrire. 2008 ; 290 : 164-73.
- [24] 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. 2007 ; 110p.
- [25] Marques LA., Galduroz JC., Noto AR., Pharmaceutical care to patients treated with antidepressants, Rev Calid Asist. 2012 ; 27 :55-64
- [26] Kahn JP. Risque suicidaire de l'adulte : identification et prise en charge. Cours de psychiatrie du CNUP. CHU Angers. Disponible sur : <http://psyfontevraud.free.fr/cours/44-risque-suicide.htm>. Consulté le 10/12/14.
- [27] Dépression. Vidal recos. Consulté le 20/01/15 sur e-vidal.
- [28] Peyrière H. Traitement de la dépression (unipolaire) in Calop J., Limat S., Fernandez C., Aulagner G. Pharmacie clinique et thérapeutique, 4e ed. Elsevier Masson. 2012 ; 721-747.
- [29] Costemale-Lacoste JF., Gaillard R., L'ôo H. Modalités d'utilisation des antidépresseurs. EMC-Psychiatrie. 2015 ; 12 : 1-12.
- [30] Gourion A., Galinowski A., Baraille L., Picard H. Changer d'antidépresseur : quand, comment, pourquoi ? L'encéphale. 2011 ; 37 : 50-57.
- [31] Expertise collective de l'INSERM. Psychothérapies : Trois approches évaluées. Editions INSERM. 2003 ; 72p.
- [32] La dépression chez l'adulte : en savoir plus pour s'en sortir. Repérer les symptômes, connaître les traitements, savoir à qui s'adresser. INPES. 2009 ; 92p.
- [33] Recommandations professionnelles ANAES. Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. ANAES.1997; 88p.
- [34] Blake H. Physical activity and exercise in the treatment of depression. Frontiers in Psychiatry. 2012 ; 3 (106) : 4p.
- [35] Corruble E et Hardy P. Observance du traitement en psychiatrie. Encycl Méd Chir. 2003 ; 6 p.

- [36] Briot M. Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Ed Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé. 2006 ; 500p.
- [37] Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. Compliance in health care. *Can Med Assoc J.* 1979 ; 121(11): 1495–1496.
- [38] National Institute for Health and Care Excellence. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. NICE clinical guideline 76. 2009 ; 33p.
- [39] Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization. 2003 ; 209p.
- [40] Cahier Formation n°232 : Améliorer l'observance. *Le Moniteur des Pharmaciens.* 2015 ; 3080 : 14p.
- [41] OpinionWay/Welcoop. L'oubli, la crainte des effets secondaires et le manque d'information à l'origine de la mauvaise observance. Résultats de l'étude "Patients et Observance". 2014. Disponible sur : http://www.welcoop.com/fileadmin/user_upload/Presse/etude_welcoop_observance_communique_presse.pdf. Consulté le 21/04/15.
- [42] Rantucci MJ, editor. *Le dialogue pharmacien-patient.* Reuil-Malmaison : Pro-Officina ; 2008 : 344p.
- [43] Jacquement S et Certain A, « Éducation thérapeutique du patient : rôles du pharmacien », *Bulletin de l'Ordre.* 2000 ; 367 : 269-75.
- [44] Grime J, Blenkinsopp A, Raynor DK, Pollock K, Knapp P. The role and value of written information for patients about individual medicines: a systematic review. *Health Expect.* 2007; 10(3) :286-98
- [45] Tarquinio C, Fischer GN, Barracho C. Le patient face aux traitements : compliance et relation médecin-patient. In : Fischer GN, editor. *Traité de psychologie de la santé.* 2002. p 227-43
- [46] Rôle du pharmacien. CESPARM. 2015. Disponible sur : <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>. Consulté le 23/03/15.
- [47] Harrington J, Noble LM, Newman SP. Improving patients' communication with doctors : A systematic review of intervention studies. *Pat Educ and Counsel* 2004; 52 : 7-16.
- [48] Phatak HM, Thomas J. Relationships between beliefs about medications and nonadherence to prescribed chronic medications. *Ann Pharmacother* 2006; 40:1737-42.
- [49] Mosnier-Pudar H. Pourquoi les patients ne suivent-ils pas nécessairement les conseils que nous leur donnons ? L'éducation thérapeutique est-elle une réponse au problème d'observance ? *Médecine des maladies Métaboliques.* 2012; 6 : 66-71
- [50] Golay A, Nguyen M, Howles S, et al. Améliorer l'observance médicamenteuse. *Rev Med Suisse.* 2004: 2480. Disponible sur : <http://www.revmed.ch/rms/2004/RMS-2480/23788>. Consulté le 23/04/15.

- [51] AFDEM. L'entretien motivationnel. 2015. Disponible sur : <http://www.entretienmotivationnel.org/entretienmotivationnel/>. Consulté le 02/05/15.
- [52] Fuertes JN, Mislouack A, Bennett J, et al. The physician-patient working alliance. *Patient Educ Couns* 2007;66: 29—36.
- [53] Lee YY, Lin JL. The effects of trust in physician on self- efficacy, adherence and diabetes outcomes. *Soc Sci Med* 2009;68(6):1060—8.
- [54] Ipsos Santé. Étude « Les Français et leur pharmacien ». 2008. Rapport d'étude disponible sur : <http://www.ipsos.fr/sites/default/files/attachments/2427-3-enquete-86.pdf>. Consulté le 21/04/15
- [55] Opinion Way. Sondage sur les Français et leur pharmacie. 2013. Disponible sur : http://www.opinion-way.com/pdf/sondage_sur_les_francais_et_leur_pharmacie_-_pharmacien_manager_-_avril_2013_.pdf. Consulté le 03/04/2015.
- [56] Badger F, Kingscote-Davies T, Nolan P. The pharmacist's role in the medicinal management of depression. *Nurs Stand*. 2002 Aug 7-13 ;16(47) :33-40.
- [57] DiMatteo, M.R., Lepper, H.D., Croghan, T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch. Intern. Med.* 2000 ; 160 : 2101–2107.
- [58] Finley PR, Rens HR, Pont JT, Gess SL, Louie C, Bull SA, et al. Impact of a collaborative pharmacy practice model on the treatment of depression in primary care. *Am J Health Syst Pharm.* 2002 ; 59:1518-26
- [59] Bultman DC, SV-varstad BL. Effects of pharmacist monitoring on satisfaction with antidepressant medication therapy. *Jam Pharm Assoc.* 2002(42) :36-43
- [60] Bull SA, Hu XH, Hunkeler EM, Lee JY, Ming EE, Markson LE et al. Discontinuation of use and switching of antidepressants : influence of patient-physician communication. *Jama.* 2002 ; 288 (11) :1403-9
- [61] Chong WW, Aslani P, Chen TF. Adherence to antidepressant medications : an evaluation of community pharmacist's counseling practices. *Patient Preference and Adherence* ; 2013 ; 7 : 813-825.
- [62] Ministère de la Santé. Loi n°2009-879 « Hôpital, Patients, Santé, Territoire ». 2009. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id>. Consulté le 2 Avril 2015.
- [63] Haut Comité de la Santé Publique. Rapport « L'éducation thérapeutique intégrée aux soins de premier recours ». 2009 ; 36 p.
- [64] Brook OH, Van Hout H, Stalman W, Nieuwenhuys H, Bakker B, Heerdink E. Impact of coaching by community pharmacists on drug attitude of depressive primary care and acceptability to patients ; a randomized controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2003 Jan ; 13(1) :1-9.
- [65] Van Geffen EC, Van Hulten R, Bouvy ML, Egberts AC, Heerdink ER. Characteristics and reasons associated with nonacceptance of selective serotonin-reuptake inhibitor treatment. *Ann Pharmacother.* 2008 ; 42(2) :218-25

[66] Hansson Scherman M, Lowhagen O. Drug compliance and identity: reasons for non-compliance. Experiences of medication from persons with asthma/allergy. Patient Educ Couns 2004; 54 : 3-9.

[67] Hallyday L. Rôle potentiel du pharmacien dans le traitement de la dépression : une approche axée sur les pharmaciens. Centre Novopharm. 2003 : 14p.

[68] Guide d'autosoins pour la dépression, 2ème édition : développer des stratégies pour surmonter la dépression. Disponible sur : <http://www.comh.ca/publications/resources/asw/scdp-french.pdf/>. Consulté de 10/02/15.

[69] Gautier A. Baromètre santé Médecins-Pharmaciens 2003. INPES, 2005 : 271 p. Consulté le 20/04/15. Disponible sur : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/793.pdf>

[70] Liekens S. et al. Impact of training on pharmacist's counseling of patient starting antidepressant therapy. Patient Education and Counseling. 2014 ; 94 :110-115.

[71] Chong WW, Aslani P, Chen TF. Pharmacist-patient communication on use of antidepressants: a simulated patient study in community pharmacy. Res Social Adm Pharm. 2014 ; 10(2):419-37

[72] Référentiel de compétences pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient dans le cadre d'un programme. INPES. 2013 ; 34p.

[73] Rouprêt-Serzec J. et al. Pratiquer l'éducation thérapeutique du patient après la loi « Hôpital patient santé territoire » : comment passer en pratique d'une action non coordonnée à une offre de soin structurée et une reconnaissance des compétences ? Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien. 2011; 46:110-115

[74] Rioli M. « Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins », Synthèse du groupe de travail des pharmaciens d'officine, 2009 ; 45p.

[75] Olivier Valcke. Patients sensibles entre écoute et confidentialité. Observatoire des pharmaciens. 2012. Consulté le 12/02/2015. Disponible sur : <http://www.pharmasite.fr/actualites/patients-sensibles-entre-ecoute-et-confidentialite.html>

[76] Bollini P, Pampalona S, Kupelnick B, Tibaldi G, Munizza C. Improving compliance in depression : a systematic review of narrative reviews. J Clin Pharm Ther. 2006 ; 31(3) :253-60.

[77] Van Geffen ECG, Gardarsdottir H, van Hulten R, van Dijk L, Egberts TCG, Heerdink ER. Initiation of antidepressant therapy: do patients follow the GP's prescription? Br J Gen Pract. 2009 ; 59 : 81-7.

[78] Fainzang S. Médicaments et société : Le médicament, le médecin et l'ordonnance. Presses Universitaires de France. 2001 : 156p.

[79] Grime J., Pollock K. Information versus experience : a comparison of an information leaflet on antidepressants with lay experience of treatment. Patient Education and Counseling. 2004 : 54 ; 361-368.

[80] Réseau PIC. Informations médicaments : antidépresseurs. Disponible sur : <http://www.reseau-pic.info/?dest=fiches/nom.php&famille=depresseur>. Consulté le 02/03/15

- [81] A-Saffar N, Abdulkareem A, Salah AQ, Heba M. Depressed patient's preference for education about medications by pharmacist in Kuwait. *Patient Educ Couns.* 2008 ; 72 :94-101.
- [82] Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 2001; 94 (8) : 839-42
- [83] Torner P. La communication médecins/pharmaciens/patients : Enquête sur les attentes des différents acteurs. Quelles solutions pour améliorer la concertation médecin/pharmacien au profit du patient ? Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Dijon. 2010.
- [84] Fournier, L., Roberge, P., Brouillet, H. Faire face à la dépression au Québec. Protocole de soins à l'intention des intervenants de première ligne. Centre de recherche du CHUM. 2012 ; 78p.
- [85] Le risque de suicide. Ifight Depression® European Alliance Against Depression. Disponible sur : <http://ifightdepression.com/fr/index.php?id=6941>. Consulté le 27/04/15.
- [86] Michot P. et al. Coopération entre médecins généralistes et pharmaciens : une revue systématique de la littérature. *Santé Publique.* 2013 ; 25 (3) : 331-341.
- [87] Scheerder G., De Coster I., Van Audenhove C. Pharmacists' role in depression care: a survey of attitudes, current practices, and barriers. *Psychiatr Serv.* 2008 ; 59 (10) : 1155-60
- [88] Ministère de la Santé. Article L1110-4 du Code de la Santé Publique relatif au secret professionnel. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000020886954&cidTexte=LEGITEXT000006072665>. Consulté le 05/05/15
- [89] Ministère de la Santé. Article L1111-23 du Code de la Santé Publique relatif au Dossier Pharmaceutique. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?sessionId=C3D4FDFA8132DCE074650BCFD5CF8519.tpdila10v_2?idSectionTA=LEGISCTA000020890569&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120721. Consulté le 30/05/15.
- [90] Ministère de la santé. Décret n° 2012-1131 du 5 octobre 2012 relatif à la consultation et à l'alimentation du dossier pharmaceutique par les pharmaciens exerçant dans les pharmacies à usage intérieur. 2012. Disponible sur : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026461694>. Consulté le 30/05/15.
- [91] Guide de stage de pratique professionnelle en officine (6e année). 19e édition. Ordre national des pharmaciens. 2012.
- [92] Communiqué de presse de l'ASIP. Messageries sécurisées de santé : Une clé d'échanges de données personnelles de santé au bénéfice des patients : coordination des parcours et coopérations interprofessionnelles. ASIP. 2013 ; 3p.
- [93] Depaigne-Loth A. Une organisation pluriprofessionnelle pour la prise en charge de la dépression. *Initiatives & Développement de Pratiques Collaboratives.* 2014 : 77p.
- [94] Coopération entre professionnel de santé : le patient au centre de la chaîne de soins. Dossier. *Journal de l'ordre des pharmaciens.* 2011 ; 7-9.

ANNEXES

Annexe 1 : Échelle de Max Hamilton (HDRS)

<http://www.medsyn.fr/perso/g.perrin/cyberdoc/doc/Hamilton.htm>

Nom du patient :

Date :/...../.....

ÉCHELLE DE DÉPRESSION DE HAMILTON

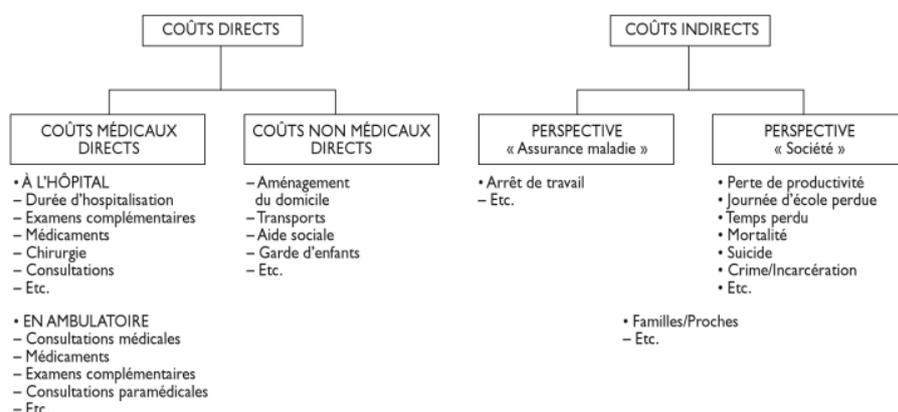
<p>1 Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)</p> <p>0 : Absent.</p> <p>1 : Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.</p> <p>2 : Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.</p> <p>3 : Le sujet communique ces états affectifs non verbalement, par exemple par son expression faciale, son attitude, sa voix et sa tendance à pleurer.</p> <p>4 : Le sujet ne communique pratiquement que ces états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.</p>	<p>2 Sentiments de culpabilité</p> <p>0 : Absent.</p> <p>1 : S'adresse des reproches à lui-même, a l'impression qu'il a causé un préjudice à des gens.</p> <p>2 : Idées de culpabilité ou ruminations sur des erreurs passées ou sur des actions condamnables.</p> <p>4 : La maladie actuelle est une punition. Idées délirantes de culpabilité.</p> <p>5 : Entend des voix qui l'accusent ou le dénigrent et/ou a des hallucinations visuelles menaçantes.</p>	<p>3 Suicidé</p> <p>0 : Absent.</p> <p>1 : A l'impression que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue.</p> <p>2 : Souhaite être mort ou équivalent; toute pensée de mort possible dirigée contre lui-même.</p> <p>3 : Idées ou geste de suicide.</p> <p>4 : Tentatives de suicide (coter 4 toute tentative sérieuse).</p>
<p>4 Insomnie du début de la nuit</p> <p>0 : Pas de difficulté à s'endormir.</p> <p>1 : Se plaint de difficultés éventuelles à s'endormir, par exemple de mettre plus d'une demi-heure.</p> <p>2 : Se plaint d'avoir chaque soir des difficultés à s'endormir.</p>	<p>5 Insomnie du milieu de la nuit</p> <p>0 : Pas de difficulté.</p> <p>1 : Le malade se plaint d'être agité et troublé pendant la nuit.</p> <p>2 : Il se réveille pendant la nuit (coter 2 toutes les fois où le malade se lève du lit - sauf si c'est pour uriner).</p>	<p>6 Insomnie du matin</p> <p>0 : Pas de difficulté.</p> <p>1 : Se réveille de très bonne heure le matin, mais se rendort.</p> <p>2 : Incapable de se rendormir s'il se lève.</p>
<p>7 Travail et activités</p> <p>0 : Pas de difficulté.</p> <p>1 : Pensées et sentiments d'incapacité, fatigue ou faiblesse se rapportant à des activités professionnelles ou de détente.</p> <p>2 : Perte d'intérêt dans les activités professionnelles ou de détente - ou bien décrite directement par le malade, ou indirectement par son opacité, son indécision et ses hésitations (il a l'impression qu'il doit se lancer pour avoir une activité).</p> <p>3 : Diminution du temps d'activité ou diminution de la productivité. A l'hôpital, coter 3 si le malade ne passe pas au moins 3 h par jour à des activités (aide aux infirmières ou thérapie occupationnelle - à l'exclusion des tâches de routine de la salle).</p> <p>4 : A arrêté son travail en raison de sa maladie actuelle. A l'hôpital, coter 4 si le malade n'a aucune autre activité que les tâches de routine de salle, ou s'il est incapable d'exécuter ces tâches de routine sans être aidé.</p>	<p>8 Ralentissement (lenteur de la pensée et du langage; baisse de la faculté de concentration)</p> <p>0 : Langage et pensées normaux.</p> <p>1 : Léger ralentissement à l'entretien.</p> <p>2 : Ralentissement manifeste à l'entretien.</p> <p>3 : Entretien difficile.</p> <p>4 : Stupeur, entretien impossible.</p>	<p>9 Agitation</p> <p>0 : Aucune.</p> <p>1 : Crispations, secousses musculaires.</p> <p>2 : Joue avec ses mains, ses cheveux; absence de repos.</p> <p>3 : Bouge, ne peut rester assis tranquille.</p> <p>4 : Se tord les mains, range ses ongles, arrache ses cheveux, se mord les lèvres.</p>
<p>10 Anxiété psychique</p> <p>0 : Aucun trouble.</p> <p>1 : Tension subjective et irritabilité (anxiété légère).</p> <p>2 : Se fait du souci à propos de problèmes mineurs (anxiété modérée).</p> <p>3 : Attitude inquiète, apparente dans l'expression faciale et le langage (anxiété sévère).</p> <p>4 : Peurs exprimées sans qu'on pose de questions (anxiété invalidante).</p>	<p>11 Anxiété somatique</p> <p>0 : Absente.</p> <p>1 : Diarrhée (gastro-intestinaux), bouche sèche, troubles digestifs, diarrhée, coliques, éructations).</p> <p>2 : Moyenne.</p> <p>3 : Grave (cardio-vasculaires : palpitations, céphalées).</p> <p>4 : Frappant le sujet d'incapacité fonctionnelle (respiratoires : hyperventilation, soubresauts, toux, transpiration).</p>	<p>12 Symptômes somatiques gastro-intestinaux</p> <p>0 : Aucun.</p> <p>1 : Perte d'appétit, mais mange sans y être poussé par les infirmières. Sentiment de lourdeur abdominale.</p> <p>2 : A des difficultés à manger en l'absence d'indications du personnel. Demande ou a besoin de laxatifs, de médicaments intestinaux ou gastriques.</p>
<p>13 Symptômes somatiques généraux</p> <p>0 : Aucun.</p> <p>1 : Lourdeur dans les membres, dans le dos ou la tête. Douleurs dans le dos, céphalées, douleurs musculaires. Perte d'énergie et fatigue.</p> <p>2 : Coter 2 ou ces où n'importe quel symptôme est net.</p>	<p>14 Symptômes génitaux (symptômes tels que : perte de libido, troubles menstruels)</p> <p>0 : Absents.</p> <p>1 : Légers.</p> <p>2 : Graves.</p>	<p>15 Hypochondrie</p> <p>0 : Absente.</p> <p>1 : Attention concentrée sur son propre corps.</p> <p>2 : Préoccupations sur sa santé.</p> <p>3 : Plaintes fréquentes, demandes d'aide, conviction d'être malade physiquement.</p> <p>4 : Idées délirantes hypochondriaques.</p>
<p>16 Perte de poids (d'après les dires du malade)</p> <p>0 : Pas de perte de poids.</p> <p>1 : Perte de poids probable liée à la maladie actuelle.</p> <p>2 : Perte de poids certaine (suivant ce que dit le sujet).</p>	<p>Perte de poids (appréciation par pesées)</p> <p>0 : Moins de 500 g de perte de poids par semaine.</p> <p>1 : Plus de 500 g de perte de poids par semaine.</p> <p>2 : Plus de 1 kg de perte de poids par semaine.</p>	<p>17 Prise de conscience</p> <p>0 : Reconnaît qu'il est déprimé et malade.</p> <p>1 : Reconnaît qu'il est malade, mais l'attribue à la nourriture, au climat, au surmenage, à un virus, à un besoin de repos, etc.</p> <p>2 : Nie qu'il est malade.</p>

SCORE TOTAL

Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :

- De 10 à 13: symptômes dépressifs légers
- De 14 à 17: symptômes dépressifs légers à modérés
- Plus de 18: symptômes dépressifs modérés à sévères

Annexe 2 : Répartition des coûts de la dépression



Annexe 3 : Fiche de rappels des précautions en cas de traitement par IMAO

Monsieur ou Madame

est traité(e) par

Précautions à prendre durant un traitement par IMAO :

ALIMENTS INTERDITS :

- Tous les fromages et les aliments contenant du fromage (pizza, fondue, etc...). Les fromages frais de campagne, les fromages blancs et les petits suisses ne présentent aucun danger s'ils sont consommés en quantité modérée ;
- Tous les aliments fermentés ou vieillis (corned-beef, salami, saucisses fermentées ou pimentées, harengs en saumure) ;
- Viande fumée ;
- Foie (poulet, bœuf ou porc) ;
- Gros haricots en cosse ; fèves ;
- Extraits de viande, de levure (le pain est sans danger) ;
- Fruits gâtés ou trop mûrs (banane, ananas, avocats) ; les fruits frais sont sans danger.
- Poissons macérés dans du vinaigre ;
- Framboises.

BOISSONS A EVITER :

- Vins rouges, liqueurs, vermouth, cognac, toutes les bières ;
- Autres boissons alcoolisées en quantité modérée (gin, vodka, whisky).

AVEC PRUDENCE :

Chocolat, anchois, caviar, coca-cola, figues, raisin, dattes, choucroute, champignons, betteraves, rhubarbe, curry, lait caillé, worcester sauce, sauce soja, réglisse, escargots et yaourts.

MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES :

Sympathomimétiques et amines vasopressives (attention aux gouttes nasales), anesthésiques locaux et généraux (dérivés de la procaïne et de la lidocaïne), analgésiques centraux naturels ou de synthèse, hypotenseurs (réserpiniques, bêta-bloquants), amphétamines et anorexigènes, barbituriques.

En règle générale, ne prendre AUCUN AUTRE MEDICAMENT que ceux prescrits. Informez votre médecin traitant (et éventuellement votre dentiste) et montrez-lui cette fiche.

Annexe 4 : Recommandations pour le passage d'un antidépresseur à un autre, d'après Dallaire S.

Passage de l'antidépresseur	À l'antidépresseur	Périodes recommandées de wash-out ou de réduction graduelle
ATC	ATC	Pas de wash-out, utiliser des doses équivalentes
	ISRS	Wash-out : 5 demi-vies de l'ATC
	Venlafaxine	Pas de wash-out, réduction graduelle
	Mirtazapine	Pas de wash-out, réduction graduelle
	IMAO	Wash-out : 5 demi-vies de l'ATC
ISRS	ATC	Wash-out : 5 demi-vies de l'ATC
	Venlafaxine	Pas de wash-out, réduction graduelle
	IMAO	Wash-out : 5 demi-vies de l'ISRS. Ne pas combiner (CI)
	ISRS, Mirtazapine	Pas de wash-out, réduction graduelle. Commencer le 2 nd antidépresseur à dose plus faible si passage à partir de la fluoxétine
Venlafaxine	ATC	Pas de wash-out, réduction graduelle
	ISRS	Pas de wash-out, réduction graduelle
	Mirtazapine	Pas de wash-out, réduction graduelle
	Iproniazide	Wash-out : 3j. Ne pas combiner (CI)
	Moclobémide	Wash-out : 3j. Surveillance du patient
Iproniazide	ATC	Wash-out : 10j. Surveillance du patient
	ISRS	Wash-out : 10j. Ne pas combiner (CI)
	Venlafaxine	Wash-out : 14j. Ne pas combiner (CI)
	Mirtazapine	Wash-out : 14j. Ne pas combiner (CI)
	Moclobémide	Pas de wash-out, réduction graduelle si passage à partir de doses élevées d'Iproniazide
Moclobémide	ATC	Wash-out : 2j. Surveillance du patient
	ISRS	Wash-out : 2j. Surveillance du patient
	Venlafaxine	Wash-out : 2j. Surveillance du patient
	Mirtazapine	Wash-out : 2j. Surveillance du patient
	Iproniazide	Peut être débuté le jour suivant à une faible dose

Période de wash-out : période d'épuration du médicament ; Réduction graduelle : réduire le premier médicament sur une période de 2 à 7 jours avant de débiter le second à dose plus faible.

Annexe 5 : Adresses et numéros utiles

Associations

L'Association France Dépression

Association française contre la dépression et la maladie maniaco-dépressive (loi 1901), soutient les personnes dépressives et leur entourage : groupes de parole, permanence téléphonique, conférences, activités conviviales... Ses membres sont des personnes confrontées à la maladie : patients, parents, amis, ou professionnels de la santé (médecins, psychologues, assistantes sociales, infirmiers...).

Plusieurs associations régionales existent, renseignez-vous sur le site web : <http://www.france-depression.org>

L'Unafam (Union nationale des amis et familles de malades psychiques)

Les bénévoles des 97 sections départementales accueillent, soutiennent les familles et défendent leurs droits. L'Unafam organise des formations afin d'aider les proches confrontés à la maladie psychique. Des réunions, groupes de parole, conférences-débats, congrès ainsi qu'une revue et des brochures, participent également à cette mission de formation et d'information à laquelle des spécialistes, psychiatres, psychologues, juristes et assistantes sociales apportent leur concours.

Les coordonnées des sections départementales sont disponibles au **01 53 06 30 43** et sur le site web : <http://www.unafam.org>

La F.N.A.Psy

Fédération Nationale des Associations d'(ex) patients en psychiatrie qui regroupe actuellement une cinquantaine d'associations. Elle soutient les associations membres et les représente auprès des instances concernées. Elle facilite le développement et l'entraide des associations et aide à leur création. La F.N.A.Psy remplit également une mission d'information vers ses associations membres comme vers le grand public.

Vous trouverez notamment sur leur site les contacts d'une cinquantaine d'associations membres partout en France : <http://www.fnapsy.org/>

Le Psy-Com 75

Syndicat interhospitalier qui regroupe les 4 établissements de santé mentale du département de Paris et l'association de santé mentale du 13^e arrondissement, afin de mettre en œuvre une politique de communication externe en matière de santé mentale. Son objectif est de mieux faire connaître la réalité des maladies et le dispositif de soins offert par le service public.

Si vous êtes parisien, leur site Internet permet de trouver un lieu où consulter, le secteur dont vous dépendez, les associations locales, les rencontres et conférences...

Pour tout le monde, le site du Psy-Com 75 propose aussi de l'information générale, notamment sur les droits des patients, les traitements, l'organisation des soins... <http://www.psycom75.org>

Sites et numéros de téléphone d'écoute et de soutien

SOS Amitié

S.O.S. Amitié offre, à tous ceux qui choisissent d'appeler, la possibilité de mettre des mots sur leur souffrance et, ainsi, de prendre le recul nécessaire pour retrouver le goût de vivre. Le site donne les numéros d'appel de chaque région et offre aussi un service d'écoute web (anonymat, confidentialité et non directivité). <http://www.sos-amitie.org>

SOS Dépression

Cette ligne offre une écoute psychologique ponctuelle et une éventuelle orientation par des professionnels, anonyme et sans jugement, 7j/7 et 24h/24. **08 92 70 12 38** (0.33 cts/min) <http://sosdepression.org>

SOS Suicide Phénix

Accueil et écoute des personnes confrontées au suicide, 7j/7 de 16h à 20h. Numéro national : **0825 120 364** (15ct / min) : Numéro régional Île-de-France : **01 40 44 46 45** (prix d'un appel local) <http://www.sos-suicide-phenix.org>

Suicide écoute

Accueil et écoute des personnes confrontées au suicide, 24h/24, 7j/7 **01 45 39 40 00** (prix d'un appel local) <http://www.suicide-ecoute.fr/>

Écoute-famille

01 42 63 03 03 (prix d'un appel local) : cette ligne d'écoute créée par l'Unafam est destinée aux familles ayant un proche en souffrance psychique. Des psychologues conseillent et orientent les familles.

Annexe 6 : Questionnaire enquête à l'officine

PATIENT N°

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS EN VILLE SOUS ANTIDEPRESSEURS

Dans le cadre d'une thèse de docteur en pharmacie concernant votre traitement par antidépresseurs, puis-je vous poser quelques questions ?

Les données recueillies ne serviront qu'à l'élaboration de cette thèse et resteront complètement anonymes. Je vous remercie par avance pour le temps accordé.

Partie à remplir par le pharmacien :

1. Sexe patient : H ou F (entourez la bonne réponse)
2. Age du patient ?ans
3. Indication du traitement antidépresseur ?
4. Quel est l'antidépresseur prescrit ? A quelle posologie ?
.....
5. Historique médicamenteux en antidépresseurs ?
.....
.....
6. Comment pensez-vous participer à l'amélioration de la prise en charge de ce patient ?
.....
.....

Partie à remplir par le pharmacien avec le patient

1. Ce médicament, le *suivant*, savez-vous pourquoi vous le prenez ?
.....
A quelle posologie ?
Pour quelle durée ?
Depuis combien de temps prenez-vous ce médicament ?
2. Avez-vous déjà pris d'autres médicaments pour cette indication avant celui-ci ? Si oui, lesquels ?
Et savez-vous pourquoi il a été changé ?
.....
3. Quel est le médecin prescripteur de ce traitement ? (*entourez la bonne réponse*)
Médecin généraliste / Psychiatre / Autre spécialiste
.....
4. Comment tolérez-vous ce médicament ? Avez-vous des effets indésirables ?
.....
.....
5. Bénéficiez-vous d'une autre type de prise en charge non médicamenteuse (psychothérapie, médecine alternative autre, etc...) ? Si oui, laquelle ?
.....
6. Aviez-vous des réticences initialement vis-à-vis de ces médicaments ? Si oui, lesquelles ?
.....
.....
7. Si vous rencontrez des difficultés avec votre traitement, allez-vous venir m'en parler ? Oui / Non
8. Comment puis-je vous aider au mieux dans votre suivi ? (informations sur le traitement, temps d'écoute, coopération avec le médecin, préparation des doses à administrer, prévention...)
.....
.....
9. Niveau de formation du patient :

Le questionnaire est maintenant terminé, merci de votre participation

Annexe 7 : Brochure « Parler avec son pharmacien »

À ne pas oublier lors de ma prochaine visite à la pharmacie

- ordonnances
- carte Vitale
- carte de complémentaire santé
- éventuellement carnet de suivi (anticoagulants, diabète, etc.)
- **Je signale au pharmacien :**
 - allergies (alimentaires, pollens, médicaments, etc.)
 - médicaments mal supportés
 - doutes ou difficultés pour suivre le traitement
 - tous mes traitements, sans oublier ceux pris à mon initiative ou occasionnellement (plantes médicinales, compléments alimentaires, médicaments sans ordonnance, etc.)
 - résultats d'analyses
 - utilisation de dispositifs médicaux (matériels pour la perfusion, nutrition, pansements, sets de soins, etc.)
 - coordonnées, si elles ont changé (adresse, téléphone)
 - grossesse ou désir de grossesse
 - sujet particulier à aborder (voyage, vaccination, etc.)
- **Je peux poser des questions et prendre des notes, si besoin.**



Pour en savoir plus, je peux consulter :

- Le site de la Haute Autorité de Santé (HAS) : <http://www.has-sante.fr/>
- Le site de l'Ordre national des pharmaciens : <http://www.ordre.pharmacien.fr/>
- Le site du collectif interassociatif sur la santé (CISS) : <http://www.leciiss.org>
- La base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Le site de l'ANSM, rubrique déclarer un événement indésirable : <http://ansm.sante.fr>

Parler avec son pharmacien



Pourquoi est-ce important ?

En parlant avec le pharmacien vous pouvez éviter des erreurs et mieux comprendre vos traitements.

Tout est important : vos problèmes de santé, un changement de médicament, de régime alimentaire, les effets inattendus ressentis, l'orthographe de votre nom, vos réticences et inquiétudes, etc.

- Vous connaissez votre histoire, votre maladie, vos habitudes (automédication, alimentation, activités) et vos besoins.
- Le pharmacien connaît vos traitements, il peut vous conseiller au sujet de vos médicaments ou de vos dispositifs médicaux (aérosols, bas de contention, pansements, sets de soins, matériels pour la nutrition, la perfusion, etc.).
- Il doit vous informer et répondre à vos questions. C'est un professionnel de santé qui est soumis au secret professionnel.

“Ma sécurité dépend aussi de ma vigilance,”

- Je n'hésite pas à **poser des questions**, j'échange avec le pharmacien sur ce qui est important et utile pour moi.
- Je n'hésite pas à **signaler** au pharmacien, comme au médecin, la survenue d'un **effet indésirable ou inhabituel** lié à la prise d'un médicament ou à l'utilisation d'un dispositif médical (par exemple : rougeur cutanée, diarrhée, somnolence, malaise, vertiges, chutes, etc.). Je peux aussi le **déclarer** sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)*.



Conseils utiles pendant la visite à la pharmacie

- Je n'hésite pas à **poser des questions** et à demander des **explications** sur mes traitements.
 - Comment prendre mes médicaments (doses, horaires, alimentation) ?
 - Y a-t-il des précautions particulières à respecter ?
 - Comment conserver ou éliminer mes médicaments ?
 - Puis-je en prendre d'autres, en plus de ceux de l'ordonnance ?
 - Puis-je associer des traitements alternatifs (homéopathie, plantes) ?
 - Y a-t-il une différence (nom, forme, couleur) avec ceux que je prends habituellement ? Est-ce un médicament **générique** ?
 - Quels sont les taux de remboursement de mes médicaments ?
- Je n'hésite pas à faire part de mes **besoins, préférences et habitudes** y compris en matière de traitements alternatifs non médicamenteux.
- En cas de difficultés, je peux faire **répéter** le pharmacien, lui **demander d'écrire les informations et de m'aider** à mieux comprendre mon traitement.
- Je lui demande des **explications** sur l'utilisation de mes dispositifs médicaux (aérosols, matériels de soins ou de maintien à domicile, etc.)
- Je ne repars pas de la pharmacie **sans avoir compris ce que je dois faire, quand et comment, et pourquoi c'est important de le faire.**
- **En cas de doute, ou de question, je n'hésite pas à retourner voir le pharmacien. Il peut contacter mon médecin en cas de besoin.**



Avec mon consentement, le pharmacien peut ouvrir gratuitement mon **dossier pharmaceutique (DP)**.
Les médicaments délivrés avec ou sans ordonnance dans les quatre derniers mois dans les pharmacies y sont notés avec mon accord.
Le DP n'est consultable que par le pharmacien, grâce à ma carte Vitale.
Le DP me suit dans toutes les pharmacies et en cas d'hospitalisation.
➤ Je peux en demander une copie au pharmacien.



Quelques réponses à vos questions

Quelle confiance puis-je avoir dans les informations que je lis sur Internet, dans les magazines, etc. ?

De nombreuses informations sont accessibles sur les sites Internet spécialisés, les forums de discussion, à la télévision, dans les magazines ou en discutant avec votre entourage. La fiabilité de ces informations n'est pas garantie.

➤ Je peux demander au pharmacien si les informations trouvées sur Internet sont fiables et adaptées à ma situation, il peut m'orienter et me renseigner.

Quelle confiance accorder à la vente de médicaments sur Internet ?

Attention aux contrefaçons ! Je consulte le site de l'Ordre des pharmaciens pour m'assurer que le site de vente est autorisé : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-patient/Vente-de-medicaments-sur-Internet-en-France>.

Je dois aller à la pharmacie, est-ce utile d'être accompagné(e) ?

Oui, si vous le souhaitez. La personne qui vous accompagne peut vous aider à poser des questions, à mieux comprendre ce que dit le pharmacien et à vous réexpliquer si besoin.

Je connais quelqu'un qui a la même maladie que moi, puis-je prendre ses médicaments ?

Non, chaque situation et surtout chaque patient est unique. Pour une même maladie, plusieurs traitements peuvent être disponibles.

➤ Je ne prends jamais les médicaments d'une autre personne. Et à l'inverse, je ne donne jamais mes médicaments à d'autres.



Vos droits

Inscrit dans la loi, le droit à l'information me place comme un acteur à part entière pour toutes les décisions qui concernent ma santé (consentement éclairé).

➤ Pour m'aider, je peux me faire accompagner par une personne de confiance (il ne s'agit pas forcément de quelqu'un de ma famille). Je peux demander à parler au pharmacien sans être entendu(e) par d'autres personnes.

Annexe 8 : Tableau récapitulatif des compétences nécessaire en ETP selon l'INPES

A - Compétences techniques	B - Compétences relationnelles et pédagogiques	C - Compétences organisationnelles
<p>A1 - Compétences liées aux connaissances techniques et biomédicales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Orienter les patients vers des sources fiables d'information • Tenir à disposition des patients les informations liées à la maladie et au traitement • Tenir à disposition des patients les informations en fonction de leurs particularités 	<p>B1 - Compétences liées à l'écoute et la compréhension</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pratiquer l'écoute active et bienveillante • Pratiquer l'empathie • Comprendre les ressorts psychologiques des personnes 	<p>C1 - Compétences liées à la prise de recul et à l'évaluation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se questionner et délimiter son rôle • Apprécier pour ajuster
<p>A2 - Compétences liées aux techniques de gestion et d'information</p> <ul style="list-style-type: none"> • Renseigner les outils de suivi et d'organisation 	<p>B2 - Compétences liées à l'échange et l'argumentation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Echanger et informer • S'accorder et convenir de l'action à mener • Construire des partenariats 	<p>C2 - Compétences liées à l'organisation et la coordination</p> <ul style="list-style-type: none"> • Planifier les actions liées à l'ETP • Coordonner les acteurs • Conduire un projet
<p>A3 - Compétences liées à la pédagogie (méthodes, techniques, outils)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utiliser des techniques et des outils pédagogiques • Choisir et adapter les méthodes aux différents publics 	<p>B3 - Compétences liées à l'accompagnement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Construire une relation de confiance • Co-construire un projet • Construire une alliance thérapeutique 	<p>C3 - Compétences liées au pilotage</p> <ul style="list-style-type: none"> • Évaluer/prioriser
<p>A4 - Compétences liées à la prise en compte de l'environnement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mesurer des enjeux • Situer l'environnement lié à l'ETP • Réaliser une veille liée à l'ETP 	<p>B4 - Compétences liées à l'animation et la régulation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Construire une alliance thérapeutique • Favoriser l'interactivité • Favoriser les apprentissages mutuels • Optimiser la production au sein d'un groupe 	

Annexe 9 : Grille d'aide à la dispensation AVK

GRILLE D'AIDE A LA DELIVRANCE DES AVK

Cachet de l'officine

Date/...../.....

Les liens surlignés ne sont à renseigner que :

- lors d'une initiation de traitement par AVK
- lors de l'utilisation de la grille pour la 1^{ère} fois à l'officine (pour tous les patients traités par AVK, y compris ceux traités depuis longtemps)

PATIENT

Nom

Le patient porte toujours sur lui une carte signalant qu'il est traité par AVK ou une ordonnance mentionnant son traitement :

oui non → Remise d'une carte

Un carnet d'information et de suivi des AVK a déjà été remis

oui non → Remise et lecture du carnet d'information et de suivi des AVK avec le patient, faire remplir par le médecin

TRAITEMENT

Date de l'ordonnance/...../.....

Initiation du traitement → Lire avec le patient le carnet d'information et de suivi des AVK Renouvellement

Changement de posologie → Suivre l'INR !

Presviscan Sintrom Mini-Sintrom Coumadine 2 mg Coumadine 2 mg

Posologie :

le schéma posologique est complexe pour le patient non oui → avis pharmaceutique, Ⓞ médecin
avez vous un coupe cp ? y a til un aidant informé ?

DETECTION DES SITUATIONS A RISQUE

Dans le cas d'une prise par jour, le médicament AVK est pris :

Le soir (toujours dans les mêmes conditions : avant, pendant, après les repas) à un autre moment → Ⓞ médecin

Un contrôle biologique de l'INR est réalisé régulièrement (au moins 1 fois par mois) :

oui non → Ⓞ médecin ≠ opinion pharmaceutique

Le Contrôle biologique de l'INR est réalisé toujours dans le même laboratoire :

oui non → EXPLICATIONS au patient,

Le patient connaît son INR cible :

oui non → Inviter le patient à questionner son médecin, avec carnet si perdu ou pas rempli

Le patient connaît la démarche à suivre en cas d'INR avec une valeur anormale :

oui non → EXPLICATIONS au patient,

Le patient présente des signes tels que :

Gingivorragie Epitaxis) Hématurie)

Hématome Hémorragie) → Suivre l'INR Douleurs abdominales)

Aucun de ces signes

Info médecin avant prise suivante

Le patient associe à son médicament AVK un des médicaments suivants contre-indiqué :

→ Ⓞ médecin ≠ opinion pharmaceutique

Aspirine à forte dose ≥ 3g/j * antibiotiques Miconazole (Daktarin gel buccal)

Millepertuis (Hypericum perforatum) antiinflammatoires Aucun de ces médicaments

Le patient sous AVK change de traitement associé (d'automédication ou de prescription) :

→ Suivre l'INR !

Mise en place d'un nouveau médicament Arrêt du médicament Modification de la posologie d'un médicament

Aucune modification

Automédication : antiinflammatoires, aspirine, somnifères,

...

* ou à dose moyenne (≥ 500 mg/prise et/ou < 3g/l) mais avec antécédent d'ulcère gastro-duodénal).

Validée parQualité..... le/...../.....

Annexe 10 : Formulaire d'opinion pharmaceutique élaboré par l'ordre des pharmaciens

OPINION PHARMACEUTIQUE

Document protégé par le Secret Professionnel

Date : .../.../.....	Rédacteur de l'opinion pharmaceutique :
	fonction :

Patient

Prescripteur

N° identification :	Nom :
Nom :	Fonction :
Prénom :	Service :
Date de naissance : .../.../..... ou âge :	Unité fonctionnelle :
sexe : taille : poids :	

Objet

- Traitement médicamenteux qu'avait le malade à son arrivée.
- Traitement en cours d'instauration, le : .../.../.....
- Traitement prescrit pour la sortie du patient, le : .../.../.....

Relevé des médicaments prescrits et posologie

1 -	6-
2-	7-
3-	8-
4-	9-
5-	10-

Nature du problème*

	<u>Médicaments concernés</u>
Interactions médicamenteuses	
Contre-indications	
Anomalies de posologie	
Effets indésirables	
Interactions hors AMM	

***Pathologie impliquées :**

.....

.....

Tournez SVP ↻

Opinion pharmaceutique

Arguments :

.....
.....

Proposition :

.....
.....
.....

Références bibliographiques

- Dictionnaire (type Vidal (nom et édition).....
- Banque de données (nom et édition) :
- Autres :
- Consultation Centre Régional de Pharmacovigilance : Date/...../.....

Décision et arguments médicaux

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Arrêt du traitement | <input type="checkbox"/> Maintien du traitement |
| <input type="checkbox"/> Changement de classe thérapeutique | <input type="checkbox"/> Aménagement du traitement |
| <input type="checkbox"/> Adaptation de posologie | <input type="checkbox"/> Déclaration au centre de pharmacovigilance faite
le...../...../..... |

Arguments médicaux :

.....
.....
.....

**Validation :

date :/...../..... Nom du pharmacien : fonction Signature

date :/...../..... Nom du prescripteur : fonction : Signature

**** Ce document ne pourra être inséré au dossier du patient qu'après validation**

L'OP est une décision motivée, fondée sur l'historique pharmaco-thérapeutique connu d'un patient, dressée sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'un ou d'un ensemble de traitements le concernant. Consignée dans l'officine, elle est communiquée sur un document normalisé au prescripteur ou/et au patient lorsqu'il invite à modifier ou réviser le traitement médicamenteux. (Art L5125-23, R4235-48 & R4235-61 du CSP).

Annexe II - CHRU de Tours / Collège d'enseignement hospitalo-universitaire.
Version n° 3.

SERMENT DE GALIEN

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

**PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE DU PATIENT ATTEINT DE
DÉPRESSION : RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

RÉSUMÉ :

La dépression est un problème majeur de santé publique : près d'une personne sur cinq a souffert, souffre ou souffrira d'une dépression.

Cette enquête à l'officine a pour objectif principal d'établir un état des lieux des prescriptions d'antidépresseurs en ville et d'explorer les attentes des patients concernant le pharmacien dans la prise en charge de leur traitement antidépresseur, ainsi que l'offre de soins envisagée par les pharmaciens. Les objectifs secondaires sont d'explorer les connaissances, les pratiques des patients concernant leur prise en charge, et les obstacles à la prise d'antidépresseurs.

Cette étude s'appuie donc sur un questionnaire destiné aux patients, rempli à l'officine, avec le pharmacien.

Sur les deux mois de l'enquête, 51 questionnaires ont été ainsi recueillis auprès de 6 pharmacies et 9 pharmaciens les ont remplis. Le temps passé par questionnaire était en moyenne de 10 minutes.

Pour plus d'un patient sur deux (58%), le médecin généraliste est à l'origine de la prescription d'antidépresseur. Sur 48 patients, la très grande majorité est traitée par ISRS (75%), soit 36 patients. La moyenne de la durée du traitement actuel est de 3,3 ans. La connaissance de la durée du traitement est le point le moins bien maîtrisé par les patients (36 patients sur 48 soit les $\frac{3}{4}$ ignorent la durée de leur traitement antidépresseur). Au-delà d'un apport d'informations, les patients sont en attente d'écoute et de soutien de la part du pharmacien.

Ces résultats confirment le rôle du pharmacien comme garant du bon usage du médicament tout en soulignant la nécessité d'acquisition de compétences spécifiques touchant à la communication et l'éducation thérapeutique.

Le pharmacien, expert du médicament, a donc toute son importance dans l'optimisation de la prise en charge ambulatoire du patient traité pour dépression. En s'appuyant sur la loi HPST, de nombreuses perspectives se dessinent.

TITRE EN ANGLAIS : Ambulatory care of patient with depression : role of the community pharmacist

DISCIPLINE : Pharmacie

MOTS CLÉS : Dépression, Officine, Observance, Entretien pharmaceutique, Enquête

INTITULÉ DE L'ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

UFR des Sciences Pharmaceutiques

146 rue Léo Saignat

33076 Bordeaux cedex