



**HAL**  
open science

# Les méthodes alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques pour la prise en charge des patients souffrant de dépression

Lucile Denis

► **To cite this version:**

Lucile Denis. Les méthodes alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques pour la prise en charge des patients souffrant de dépression. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01669211

**HAL Id: dumas-01669211**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01669211v1>

Submitted on 20 Dec 2017

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

**LES METHODES ALTERNATIVES ET COMPLEMENTAIRES AUX  
TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES POUR LA PRISE EN  
CHARGE DES PATIENTS SOUFFRANT DE DEPRESSION.**

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLOME D'ÉTAT

Lucile DENIS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À L'UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 24/11/2017  
DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

**Président du jury :**

M. KRIVOBOK Serge, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Botanique et  
Mycologie

**Membres :**

Mme. GILLY Catherine, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Chimie Thérapeutique  
(Directeur de thèse)

M. JANKOWSKI Raphaël, Docteur en Sciences Pharmaceutiques

M. DELAVAUUVRE Hubert, Docteur en médecine – Spécialiste en Psychiatrie

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

**Doyen de la Faculté :** SEVE Michel

**Vice-doyen et Directeur des Etudes :** DEMELLIERS Christine

Année 2017-2018

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE**

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
MCU	ALDEBERT	Delphine	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PU-PH	ALLENET	Benoit	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
PU	BAKRI	Aziz	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
MCU	BATANDIER	Cécile	D1	LBFA - INSERM U1055
MCU-PH	BEDOUCHE	Pierrick	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	BELAIDI-CORSAT	Elise	D5	HP2 - INSERM U1042
MAST	BELLET	Béatrice	D5	-
ATER	BOUCHERLE	Benjamin	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	BOUMENDJEL	Ahcène	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	BOURDIER	Guillaume	D5	
MCU	BOURGOIN	Sandrine	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
MCU	BRETON	Jean	D1	L.C.I.B. - UMR E3 CEA UJF
MCU	BRIANCON-MARJOLLET	Anne	D5	HP2 - INSERM U1042
MCU	BUDAYOVA SPANO	Monika	D4	IBS - UMR 5075 CEA CNRS UJF
PU	BURMEISTER	Wim	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF EMBL CNRS
MCU-PH	BUSSER	Benoit	D1	IAB - CRI INSERM UJF U823
Professeur Emérite	CALOP	Jean	D5	-
MCU	CAVAILLES	Pierre	D1	LAPM – UMR 5163 CNRS UJF
AHU	CHANOINE	Sébastien	D5	THEMAS TIMC-IMAG UMR CNRS 5525
MCU	CHOISNARD	Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
AHU	CHOVELON	Benoit	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU-PH	CORNET	Murielle	D4	THEREX – TIMC IMAG UMR 5525 CNRS UJF
PU-PH	DANEL	Vincent	D5	SMUR SAMU
PU	DECOUT	Jean-Luc	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	DELETRAZ- DELPORTE	Martine	D5	Equipe SIS -EAM 4128 UCB
MCU	DEMEILLIERS	Christine	D1	LBFA - INSERM U1055

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
PU	DROUET	Christian	D4	AGIM - CNRS 3405
PU	DROUET	Emmanuel	D4	UVHCI - UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	DURMORT - MEUNIER	Claire	D1	I.B.S – UMR 5075 CEA UJF CNRS
PU-PH	FAURE	Patrice	D1	HP2- INSERM U1042
PRCE	FITE	Andrée	D6	-
AHU	GARNAUD	Cécile	D4	LAPM - UMR CNRS 5163
PRAG	GAUCHARD	Pierre-Alexis	D3	-
MCU-PH	GERMI	Raphaëlle	D4	UVHCI, UMI 3265 UJF-EMBL- CNRS
MCU	GEZE	Annabelle	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GILLY	Catherine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	Diane	D5	HP2- INSERM U1042
PRCE	GOUBIER MATHYS	Laurence	D6	-
Professeure Emérite	GRILLOT	Renée	D4	-
MCU	GROSSET	Catherine	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	GUIEU	Valérie	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	HININGER-FAVIER	Isabelle	D1	LBFA - Inserm U1055
MCU	JOYEUX-FAURE	Marie	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KHALEF	Nawel	D5	TIMC-IMAG CNRS UMR 5525
ATER	KOTZKI	Sylvain	D5	HP2- INSERM U1042
MCU	KRIVOBOK	Serge	D3	LCBM, IRTSV CEA
PU	LENORMAND	Jean Luc	D1	THEREX, TIMC-IMAG
DCE	LUNVEN	Laurent		
DCE	MARILLIER	Mathieu		
PU	MARTIN	Donald	D1	TIMC-IMAG, UMR 5525 UJF CNRS
MCU	MELO DE LIMA	Christelle	D4	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
PU	MOINARD	Christophe		LBFA - Inserm U1055
DCE	MONTEMAGNO	Christopher		
PU-PH	MOSSUZ	Pascal	D4	THEREX - TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU	MOUHAMADOU	Bello	D3	L.E.C.A – UMR CNRS 5553
DCE	MOULIN	Sophie		
DCE	NGUYEN	Kim-Anh		
MCU	NICOLLE	Edwige	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	OUKACINE	Farid	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	PERES	Basile	D3	DPM- UJF/CNRS UMR 5063

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »  
D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »  
D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »  
D4 : Département « Bases Immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »  
D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »  
D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

STATUT	NOM	PRENOM	DEPARTEMENT*	LABORATOIRE
DCE	PERONNE	Lauralie		
DCE	PETIT	Pascal		
MCU	PEUCHMAUR	Marine	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	PEYRIN	Éric	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
MCU	RACHIDI	Walid	D1	L.C.I.B - UMR E3 CEA/UJF
MCU	RAVELET	Corinne	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
PU	RIBUOT	Christophe	D5	HP2- INSERM U1042
PAST	RIEU	Isabelle	D5	-
Professeure Émérite	ROUSSEL	Anne -Marie	D1	-
PU-PH	SEVE	Michel	D1	CR INSERM / UJF U823 Institut Albert Bonniot
MCU	SOUARD	Florence	D3	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
ATER	TAHMASEBI	Faezeh		TIMC-IMAG
MCU	TARBOURIECH	Nicolas	D4	UVHCI, UMR 3265 UJF-EMBL- CNRS
DCE	TODOROV	Zlatomir		
DCE	TRABOULSI	Wael		-
PAST	TROUILLER	Patrice	D5	-
DCE	VACHEZ	Yvan		
MCU	VANHAVERBEKE	Cécile	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS
DCE	VERNET	Céline		
DCE	VRAGNIAU	Charles		
PU	WOUESSIDJEWE	Denis	D2	DPM –UMR 5063 UJF CNRS

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches  
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie  
 CRI : Centre de Recherche INSERM  
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique  
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement  
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire  
 et de Cognition et Ontogénèse »  
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire  
 IAB : Institut Albert Bonniot,  
 IBS : Institut de Biologie Structurale  
 JR : Jean Roget  
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes  
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée  
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux  
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie  
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine  
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

MCU : Maître de Conférences des Universités  
 MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel  
 PRAG : Professeur Agrégé  
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement  
 PU : Professeur des Universités  
 PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
 TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation  
 UMR : Unité Mixte de Recherche  
 UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

D1 : Département « Mécanismes Biologiques des Maladies et des Traitements (DMBMT) »  
 D2 : Département « Bases Physicochimiques du Médicament »  
 D3 : Département « Origine, Obtention et Optimisation des Principes Actifs des Médicaments »  
 D4 : Département « Bases immunologiques, Hématologiques et Infectieuses des Maladies et Médicaments associés »  
 D5 : Département « Médicaments et Produits de Santé »  
 D6 : Département « Anglais »

Document mis à jour le 04/09/2017

## **REMERCIEMENTS**

Un grand merci à ma directrice de thèse Mme Catherine GILLY. Je tiens à vous remercier pour votre disponibilité, vos conseils, votre dévouement et votre grande gentillesse.

Merci à Mr Serge KRIVOBOK d'avoir accepté la présidence de ce jury, merci au cours de ces années d'avoir toujours enseigné avec autant d'énergie et de passion.

Merci à Mr Raphaël JANKOWSKI pour son aide et ses conseils. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Merci à Mr Hubert DELAVAUUVRE de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse et de juger mon travail, j'en suis très reconnaissante.

## **À MA FAMILLE,**

Un immense merci à mes parents sans qui tout cela n'aurait pas été possible, merci pour votre soutien et votre aide qui m'ont été si précieuses durant toutes ces années d'études. Je vous aime infiniment !

Merci Maman pour tout ce que tu as fait ; pour avoir toujours cru en moi et sans cesse encouragée, pour m'avoir accompagnée et aidée à traverser tous les moments difficiles.

Merci pour tes conseils, ta bienveillance et ton amour. Je t'aime.

Merci Papa pour ton aide et ton soutien. Tu es une magnifique personne et je suis fière d'être ta fille. C'est avec tout mon amour que je te dédie ma thèse, sans toi elle n'aurait jamais vu le jour. Je t'aime.

Un grand merci à mon beau père Fred qui a toujours été présent pour moi et m'a également beaucoup soutenue. Je n'oublierai jamais le jour des résultats de la PACES lorsque tu es allé à Grenoble pour compter le nombre d'étudiants pour savoir si j'étais admise.

Merci à Lisa et Clara, mes deux sœurs chéries, vous êtes des petits rayons de soleil qui égailent ma vie, je vous aime de tout mon cœur !

Merci à mes grands-parents qui ont toujours été présents pour moi et sur qui j'ai toujours pu compter. Je vous admire beaucoup et vous aime énormément.

Merci à ma marraine Cathy, à tonton Philippe et tatie Nadine. Merci à mes cousins chéris Romain et Mathieu. Un grand merci à ma cousine Zoé, ta présence et ton soutien durant cet été m'ont été d'une grande aide pour mener à bien ce travail. Merci à Victor et Edouard.



## **À MES AMIS,**

À mon amie Clara, merci pour tout, ton soutien, ta joie de vivre, ta folie, ta spiritualité, ton amour... à tous ces magnifiques moments que l'on a partagés et à tous ceux qui nous restent à vivre ! Je t'aime très fort !

À mon chaton Elisa avec qui j'ai partagé toutes ces années d'études depuis le début. Merci à toi d'avoir toujours été présente dans les bons comme dans les mauvais moments. À nos soirées, nos révisions, nos petits repas, nos fous rires : à notre belle amitié.

À ma Lorène, un grand merci pour ta gentillesse et tous ces moments de bonheur passés ensemble. Il y en aura encore plein d'autres ! Tu comptes énormément pour moi.

Merci à Manon, Marion, Etienne, Agathe, Diane, Aniss et Monia pour ces merveilleux moments partagés qui ont fait la joie de nos années d'études.

Merci aux copains de Gap, Dany, Justine, Ophélie, Bastien ... vous comptez beaucoup pour moi.

À Solène et Camille, merci pour votre soutien, votre gentillesse, pour tout ces bons moments partagés, à notre amitié qui s'est enrichie au fil des années !

Une pensée pour Mathilde, merci à toi, malgré la distance je sais que je peux compter sur toi et que lorsqu'on se voit rien ne change.

Merci à Manon, pour tes conseils et ton soutien au cours de ces années d'études. À nos moments passés à la Réunion.

Un grand merci à la bande de Grenoble : Pierra, Steph, Cius, PB, Goup ... vous êtes géniaux !

*Aux belles rencontres que j'ai pu faire à la Réunion :*

Merci à mes colloc' Lucie, Gwendal, Laeticia et Raphaël.

Merci à Thomas pour son dévouement au cours de mon stage.

Un immense merci à Charlotte et François pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour votre aide, vos conseils, votre gentillesse et votre joie de vivre. Une très belle rencontre que je n'oublierai pas !

Enfin, un grand merci à toute l'équipe de la pharmacie Ligne Paradis.

## LISTE DES ABREVIATIONS

**INPES** : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**DSM** : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

**DALYs** : *Disability Adjusted Life Years*

**INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**NA** : Noradrénaline

**DA** : Dopamine

**5 HT** : Sérotonine

**LCR** : Liquide Céphalo Rachidien

**HHS** : Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien

**CRH** : *Cortico Releasing Hormon*

**CIM** : Classification Internationale des Maladies

**TRPC6** : *Transient Receptor Potentiel Cation Channel Subfamily C Member 6*

**BDNF** : *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

**IL** : Interleukine

**RR** : Risque Relatif

**IC** : Intervalle de Confiance

**OR** : Odds Ratio

**ISRS** : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine

**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

**AVK** : Anti Vitamine K

**HE** : Huile Essentielle

**ALA** : Acide Alphalinoléinique

**DHA** : Acide Docosahexaénoïque

**AGPI** : Acide Gras PolyInsaturé

**LA** : Acide Linoléique

**EPA** : Acide Eicosapentaénoïque

**ANC** : Apport Nutritionnel Conseillé

**IMAO** : Inhibiteur de Monoamine Oxydase

**EMDR** : *Eye-Movement Desensitization and Reprocessing*

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**REM** : *Rapid Eye Movement*

**ESPT** : Episode Post Traumatique

**TOC** : Trouble Obsessionnel Compulsif

**ONU** : Organisation des Nations Unis

**HPST** : Hôpital Patient Santé Territoire

**UNCAM** : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

**AFRATAPEM** : Association Française de Recherche et Application des Techniques Artistiques en Pédagogie Et Médecine

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**EM** : Entretien Motivationnel

**ATD** : Antidépresseur

**ATC** : Antidépresseur tricyclique

**IRSNA** : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

**TD** : Tube Digestif

**SNI** : Système Nerveux Intrinsèque

**SNC** : Système Nerveux Central

**SII** : Syndrome de l'Intestin Irritable

**BDNF** : *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

**LPS** : Lipopolysaccharide

## LISTE DES DEFINITIONS

**Glucocorticoïdes :** Corticostéroïdes qui ont une action sur le métabolisme protidique et glucidique.

**Amimique :** Qui souffre d'amimie : incapacité de s'exprimer par des gestes, résultant d'une affection neurologique.

**Cataplexie :** Perte brutale du tonus musculaire, mais sans que la conscience ne soit altérée.

**Hyperkinésie :** Impossibilité de contrôler ses mouvements ou de maintenir une stabilité physique et psychologique.

**Hyperphagie :** Ingestion de trop grandes quantités d'aliments. Elle se manifeste par une envie irrésistible de manger sans réelle sensation de faim.

**Méta-analyse :** Regroupement de plusieurs études de nature statistique et de taille relativement modeste ayant pour but d'augmenter le nombre des malades inclus.

**Le Qi :** Fondement de la médecine chinoise. Il est invisible, et pourtant palpable, présent dans toutes les transformations et dans tous les mouvements ou fonctions. Le Qi est fractionné en trois : l'énergie vitale (ou ancestrale), l'énergie de l'air, captée par la respiration, et l'énergie de la nourriture absorbée.

**Pharmacopée chinoise :** Herboristerie et phytothérapie basée sur les connaissances empiriques et scientifiques.

**Médium** : En arts plastiques, cela évoque les différentes matières utilisées pour la création en deux ou trois dimensions (dessin, modelage, sculpture et peinture).

**Loi HPST** : Elle date du 21 Juillet 2009 et touche à la modernisation des établissements de santé, à l'accès de tous à des soins de qualité, à la prévention et à la santé publique, comme à l'organisation territoriale du système de santé.

**Syndrome sérotoninergique** : Il s'agit de l'apparition conjointe de manifestation psychiques (confusion, agitation) et somatiques (tremblements, troubles tensionnels, tachycardie, diarrhées, sueurs). Il peut être causé par une intoxication aiguë, par l'association d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine à un inhibiteur du cytochrome P450 ou d'autres molécules pro-sérotoninergiques.

**Cellule *natural killer* (NK)** : Les cellules NK sont des cellules « sentinelles » ayant pour vocation d'éliminer rapidement les cellules anormales (tumoraux ou infectées), tout en respectant les cellules saines. La mise en place des fonctions NK est rapide car contrairement à celle des lymphocytes T et B, elle ne nécessite pas d'étape de prolifération ni de différenciation.

**Microbiote** : c'est l'ensemble des micro-organismes (bactéries, levures, champignons, virus) vivant dans un environnement spécifique (appelé microbiome) chez un hôte (animal ou végétal).

**Dysbiose** : Perturbation qualitative des bactéries du microbiote intestinal.

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Critères de diagnostic et de sévérité d'un épisode dépressif selon la CIM-10 et le DSM-IV.....	33
<b>Tableau 2 :</b> Les posologies du millepertuis et leurs associations principales en fonction de l'affection.....	46
<b>Tableau 3 :</b> Les principaux médicaments pouvant provoquer des interactions avec le millepertuis.....	47
<b>Tableau 4 :</b> Représentation des Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) pour un adulte consommant 200 kcals.....	54
<b>Tableau 5 :</b> Les huit phases de la psychothérapie EMDR.....	60
<b>Tableau 6 :</b> Les différents types de symptômes pour un syndrome de sevrage aux antidépresseurs.....	81
<b>Tableau 7 :</b> Conduites à tenir en cas d'effets indésirables digestifs.....	84
<b>Tableau 8 :</b> Conduites à tenir en cas d'effets indésirables génito-urinaires.....	85
<b>Tableau 9 :</b> Conduites à tenir en cas d'effets indésirables cardio-vasculaires.....	86
<b>Tableau 10 :</b> Conduites à tenir en cas d'effets indésirables neuropsychiques.....	87
<b>Tableau 11 :</b> Conduites à tenir en cas d'effets indésirables métaboliques.....	88

## SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	18
I. La dépression.....	20
1) Historique de la pathologie.....	20
2) Définition.....	21
a) Selon l’OMS.....	21
b) Scientifique.....	22
3) Elément d’épidémiologie.....	23
a) Dans le monde.....	23
b) En France.....	24
4) Physiopathologie.....	25
a) Théorie biologique.....	25
i. Hypothèse monoaminergique.....	25
o Le système noradrénergique.....	25
o Le système dopaminergique.....	27
o Le système sérotoninergique.....	27
ii. Hypothèse neuro endocrinienne.....	29
b) Théorie génétique.....	30
c) Théorie chronobiologique.....	31
d) Théorie environnementale.....	31
5) Les différents stades de sévérité.....	31
• Léger.....	32
• Modéré.....	32
• Sévère.....	32
• Sévère avec psychose.....	32
6) Les formes cliniques symptomatiques.....	34
a) Mélancolique.....	34
b) Anxieuse.....	35
c) Délirante.....	35
d) Stuporeuse.....	36
e) Catatonique.....	36
f) Cognitive et pseudo démentielle.....	36
g) Atypique.....	37
h) Saisonnière.....	37
II. Les méthodes alternatives pour lutter contre la dépression en fonction de la sévérité de la maladie.....	37
1) Les méthodes alternatives aux antidépresseurs.....	37
a) Le millepertuis.....	37
i. La plante.....	37



ii.	Les constituants.....	38
iii.	Les indications.....	39
iv.	L’historique de son utilisation dans la dépression.....	40
v.	Les études pharmacologiques.....	41
vi.	Les études cliniques.....	43
vii.	Les recommandations.....	45
viii.	Le conseil du pharmacien.....	48
b)	L’aromathérapie.....	49
c)	Les Oméga 3.....	51
d)	L-tyrosine.....	55
2)	Les méthodes complémentaires aux antidépresseurs.....	56
a)	EMDR.....	56
i.	Définition.....	56
ii.	Historique.....	56
iii.	Principes et postulat.....	58
iv.	Pour quels patients cette méthode s’applique-t-elle ?.....	61
v.	L’EMDR dans la dépression.....	62
b)	Acupuncture.....	63
i.	Point sur la médecine chinoise.....	63
ii.	Les techniques de l’acupuncture.....	65
iii.	L’acupuncture pour soigner la dépression.....	67
c)	Art thérapie.....	69
i.	Définition.....	69
ii.	Méthode.....	70
iii.	Déroulement d’une séance.....	72
iv.	Les avantages de l’art-thérapie dans la dépression.....	73
III.	La place du pharmacien dans le parcours de soins chez les personnes atteintes de dépressions.....	74
1)	L’entretien pharmaceutique.....	74
a)	Définition d’un entretien pharmaceutique.....	74
b)	Les objectifs des entretiens pharmaceutiques.....	75
c)	Règles et conditions à respecter.....	76
2)	L’entretien pharmaceutique chez les patients atteints de dépression.....	77
a)	Accueil du patient.....	77
b)	Explication des objectifs et des intérêts de l’entretien.....	77
c)	Historique médicamenteux (traitements prescrits et méthodes alternatives).....	78
d)	Evaluation des connaissances de la pathologie et de la motivation du patient à se soigner.....	78
e)	Explication du traitement (fonctionnement et gestion).....	80

f)	Explications sur l'importance de l'observance.....	82
g)	Discussion sur les effets indésirables possibles et leur gestion.....	84
h)	Règles hygiéno-diététiques.....	89
i)	Proposition de médecines complémentaires.....	91
j)	Entretien(s) de suivi.....	91
k)	Limites des entretiens pharmaceutiques.....	92
3)	Sondage expérimental.....	94
a)	Objet / introduction.....	94
b)	Problématique.....	97
c)	Matériels et méthodes.....	97
d)	Résultats.....	98
e)	Interprétation.....	103
f)	Limite de l'étude.....	105
g)	Conclusion.....	106
IV.	Le rôle de l'intestin dans la dépression : perspective d'avenir.....	107
1.	L'intestin.....	107
a)	Physiologie.....	107
b)	La digestion et l'absorption.....	110
c)	L'intestin ou notre deuxième cerveau.....	113
d)	Le rôle du microbiote intestinal.....	115
2.	Nouvelles pistes thérapeutiques dans la dépression.....	119
a)	Les probiotiques et prébiotiques.....	119
b)	Les anti-inflammatoires.....	121
	CONCLUSION.....	123
	ANNEXES.....	125
	Annexe 1 : Echelle de dépression de Hamilton.....	125
	Annexe 2 : Tableau récapitulatif des compétences pour dispenser l'ETP selon l'INPES.....	127
	Annexe 3 : Exemple d'un plan de prise pour le patient.....	128
	Annexe 4 : Tableau des recommandations journalières.....	129
	Annexe 5 : Adresses et contacts de médecines complémentaires pour la prise en charge de la dépression.....	130
	Annexe 6 : Entretien pharmaceutique avec Mme G.....	135
	BIBLIOGRAPHIE.....	143

## INTRODUCTION

Au fil des années, la compréhension des maladies psychiatriques a beaucoup évolué, notamment en ce qui concerne la dépression pour laquelle nous sommes passés d'une perspective à court terme à une évolution à long terme.

La dépression est désormais un véritable enjeu de santé publique, elle concerne tous les âges et toutes les populations. En France, selon l'INPES [1], près d'une personne sur cinq a souffert ou souffrira d'une dépression pendant sa vie.

Il s'agit du premier facteur de morbidité et d'incapacité sur le plan mondial selon l'OMS. En effet 300 millions de personnes présentent des troubles dépressifs dans le monde, soit plus de 18 % d'augmentation entre 2005 et 2015. Le coût de la prise en charge de ces patients est important et en augmentation [2].

La dépression est une pathologie curable. Mais, bien qu'il existe des traitements adaptés, la plupart des individus ne sont pas correctement soignés, moins de la moitié bénéficie d'un traitement efficace. Un mauvais diagnostic, la pénurie de soignants qualifiés, le manque de ressource et la stigmatisation sociale des troubles mentaux créent un frein à une bonne prise en charge. De plus, le traitement de la dépression est un traitement contraignant qui nécessite une bonne acceptation de la maladie et une bonne observance pour être vraiment efficace. En effet, dans les deux années qui suivent le premier épisode dépressif, la moitié des patients récidive, tandis que 20 % d'entre eux vont développer une dépression chronique [3].

Le pharmacien d'officine a donc un rôle central concernant ces patients par sa proximité, sa connaissance des médicaments, sa disponibilité. Il est là pour informer, vérifier les interactions médicamenteuses, permettre une meilleure gestion des effets indésirables, tout

cela dans le but d'améliorer l'observance du traitement et d'aider le patient à faire face à sa maladie dans les meilleures conditions.

Dans une première partie nous nous intéresserons à l'historique de la dépression ; sa définition et les données épidémiologiques en France et dans le monde seront présentées. Ensuite nous étudierons la physiopathologie à travers les nombreuses théories proposées, ainsi que les différents stades de sévérité et les différentes formes cliniques de la maladie. Nous constaterons donc que la dépression est une pathologie multifactorielle, nécessitant une prise en charge individualisée du patient. Le traitement biologique par antidépresseur et la psychothérapie sont les deux piliers du soin des troubles dépressifs en France, cependant de plus en plus de personnes souhaitent se tourner vers d'autres types de soins.

Nous verrons donc dans une deuxième partie quelles peuvent être les méthodes alternatives et complémentaires pour lutter contre la dépression en fonction de la sévérité de la maladie.

La troisième partie sera axée sur le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soin des patients dépressifs et sur l'établissement d'un entretien pharmaceutique. Un sondage expérimental qui a été distribué dans différentes officines sera analysé afin de déterminer quelle opinion a la population en ce qui concerne les méthodes alternatives et la nécessité du pharmacien dans le suivi du patient dépressif.

Enfin, dans une quatrième partie nous ouvrirons la réflexion sur les nouvelles hypothèses concernant l'action du microbiote intestinal dans la dépression et les nouvelles thérapeutiques avec les anti-inflammatoires.

## **I. La dépression :**

### **1) Historique de la pathologie**

Les maladies mentales ont été longtemps perçues comme des maladies de l'esprit. Au Moyen Âge on pensait que des diables pénétraient dans les personnes pour les déprimer. Depuis toujours les Hommes sont touchés par ces maladies, mais ce n'est qu'au XIXème siècle que le terme « dépression » naît réellement. Avant cette période, la dépression était difficile à définir car la souffrance en elle-même n'était pas une préoccupation.

Cependant, le mal-être, le sentiment d'impuissance et de désespoir sont perçus et décrits par l'Homme depuis des siècles.

En effet, dès l'antiquité Homère, auteur de l'Iliade écrivait dans son livre à propos d'un de ses héros « Objet de haine pour les dieux, il errait seul dans la plaine d'Alcyon, le cœur dévoré de chagrin, évitant les traces des hommes ». A travers ces mots, l'auteur décrit un état dépressif du personnage.

Ensuite, c'est Hippocrate qui propose quelques siècles plus tard une première définition de la maladie par ces mots : « Une affection sans fièvre, dans laquelle l'esprit triste reste, sans raison, fixé toujours sur la même idée, constamment abattu ». De plus, il précise que « Quand la crainte et la tristesse persistent longtemps, c'est un état mélancolique ».

Avant les années 1960, le mot « dépression » n'apparaissait dans aucun ouvrage de médecine ou même de psychiatrie [4].

C'est au début du XXème que deux théories se mirent en place pour soigner cette pathologie :

- Dans un premier temps, la psychiatrie de l'esprit étudiée par Freud qui distingue au plan étiopathogénique deux axes, la « névrose actuelle » où la cause est à rechercher dans le désordre de la vie sexuelle actuelle, et la « psychonévrose » liée au conflit sous-jacent dépendant de l'histoire infantile du patient.

- Dans un deuxième temps, la psychopharmacologie avec la synthèse en 1957 de l'imipramine, médicament psychotrope antidépresseur ayant pour but de soulager la souffrance morale et d'améliorer l'humeur dépressive. Deux groupes se sont donc créés :
  - ceux qui pensaient à une origine chimique de la dépression
  - ceux qui croyaient en une origine verbale désincarnée [5].

## **2) Définition**

### ***a) Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé***

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) « la dépression constitue un trouble mental courant, caractérisé par la tristesse, la perte d'intérêt ou de plaisir, des sentiments de culpabilité ou de faible estime de soi, des troubles du sommeil ou de l'appétit, d'une sensation de fatigue et d'un manque de concentration. Elle peut être de longue durée ou récurrente, et porte essentiellement atteinte à la capacité des personnes à fonctionner au travail ou à l'école, ou à gérer les situations de la vie quotidienne. Dans les cas les plus graves, la dépression peut conduire au suicide. Lorsqu'elle est légère, la dépression peut être traitée sans médicaments. Cependant, lorsqu'elle est modérée ou grave, les patients peuvent avoir besoin de médicaments et d'une thérapie par le dialogue. »

« Les agents de santé non spécialisés peuvent diagnostiquer la dépression de façon fiable et traiter celle-ci dans le cadre des soins de santé primaires. Les soins spécialisés sont cependant nécessaires pour une faible proportion de personnes souffrant d'une dépression complexe ou qui ne réagissent pas aux traitements de première intention.

La dépression commence souvent à un jeune âge. Elle touche plus souvent les femmes que les hommes, et les personnes sans emploi sont également à haut risque ».

Cette pathologie peut être associée à des comorbidités psychiatriques telles que des addictions, des troubles anxieux ou somatiques, qui aggravent le diagnostic.

La dépression n'est donc pas une maladie dont la prise en charge est à négliger car il s'agit de la première cause d'incapacité psychique et physique. Malheureusement, sur le plan clinique celle-ci reste sous diagnostiquée.

### ***b) Définition scientifique***

Au niveau scientifique et clinique, la notion d'épisode dépressif majeur repose sur des critères diagnostiques retrouvés dans l'ouvrage de référence DSM-IV-TR [6]. Il doit y avoir pendant une période d'au moins deux semaines cinq symptômes au minimum, ceci marquant une scission par rapport à l'état antérieur du patient, avec soit une perte d'intérêt, soit une humeur dépressive.

Les symptômes sont les suivants :

- Une humeur dépressive sur une grande partie de la journée et ceci presque tous les jours,
- Une diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour pratiquement toutes les activités de la vie quotidienne,
- Une perte ou un gain de poids significatif,
- Une insomnie ou une hypersomnie durable,
- Une agitation ou un ralentissement psychomoteur quasiment tous les jours,
- Une fatigue importante ou une perte d'énergie,
- Un sentiment de dévalorisation de soi ou de culpabilité excessive,
- Une diminution de la capacité à penser ou à se concentrer,

- Des pensées noires récurrentes ou des idées suicidaires.

La dépression n'est donc pas une simple tristesse, il s'agit d'une pathologie complexe, qui se situe au niveau de l'humeur, de l'harmonie avec le monde extérieur. Il s'agit d'une perte généralisée du soi sur une durée importante. Cette perte globale de la sensation de vivre entraîne une incapacité à surmonter le quotidien, qui va jusqu'à ressentir une difficulté ou une impossibilité de penser, manger, dormir, s'occuper l'esprit, se préoccuper des siens, travailler, etc.

La séméiologie d'un syndrome dépressif franc et complet est caractérisée par une triade symptomatique associant une humeur dépressive, un ralentissement psychomoteur et des signes somatiques associés [7].

### **3) Élément d'épidémiologie**

#### ***a) Dans le monde :***

D'après l'OMS, la dépression est la deuxième cause de handicap dans le monde. Elle est au quatrième rang des pathologies en terme de coûts financiers par maladie et elle devrait atteindre le deuxième rang en 2020. En effet, selon l'étude *Global Burden of Disease Study*, conduite en collaboration avec l'OMS, la dépression unipolaire sera d'ici 2020 la deuxième cause de perte d'années de vie et de morbidité (mesurée en DALYs : *Disability adjusted life years*), juste derrière les troubles cardiovasculaires. En 2030, elle deviendra la première cause [8]. Tous les ans, plus de 350 millions d'individus souffrent de dépression dans le monde, parmi eux seulement 25 % bénéficient de traitements efficaces. En effet, la maladie reste sous diagnostiquée et le traitement par antidépresseurs n'est pas souvent conforme aux recommandations institutionnelles [9].



***b) En France :***

La dépression est un important problème de santé publique car 15 à 20 % de la population sera touchée par cette souffrance au cours de sa vie. Mieux soigner cette maladie est donc un enjeu majeur dans notre pays pour les années à venir. C'est un paradoxe de constater que nous sommes parmi l'un des pays les plus consommateurs de médicaments psychotropes et qu'en même temps, un grand nombre de patients dépressifs ne bénéficie pas d'une prise en charge et d'un traitement adapté [7].

Selon les études cliniques, 50 à 75 % des consultations médicales sont motivés par le stress, il s'agit du facteur de risque le plus grave en termes de mortalité, il est d'ailleurs supérieur au tabac [10].

En 2010, 18% des 18 – 75 ans de la population générale déclarent avoir pris au moins un traitement psychotrope au cours des 12 derniers mois, (10 % ont eu recours à un anxiolytique au cours de l'année, 6 % un hypnotique, 6 % un antidépresseur, 0,7 % un régulateur de l'humeur et 0,9 % un neuroleptique), en hausse de 3 points par rapport à 2005 [11].

On estime à environ 25 millions le nombre de sujets exposés aux psychotropes entre mi-2006 et mi-2011 en France [12].

Selon l'Inserm, « dans la population de sujets atteints de troubles psychiatriques, suivie en médecine générale, une étude en France montre qu'une personne sur deux serait dépendante aux benzodiazépines ».

Les traitements médicaux ne font pas tout, et ne sont pas l'unique solution, en effet, de nombreux patients sont résistants aux médicaments, le pourcentage de personnes ayant une évolution défavorable à long terme ou ne répondant pas au traitement est très élevé, de l'ordre de 20 % [13].

Ceci est dû au fait qu'il s'agit d'une affection très complexe où les causes de survenue sont multifactorielles.

#### **4) Physiopathologie**

##### ***a) Théorie biologique :***

##### **i. Hypothèse monoaminergique**

La dépression est causée par un déficit en neurotransmetteurs. Il existe deux principaux neurotransmetteurs monoaminergiques cérébraux :

- **les catécholamines** qui comprennent la noradrénaline (NA) et la dopamine (DA),
- **l'indolamine** avec la sérotonine (5HT).

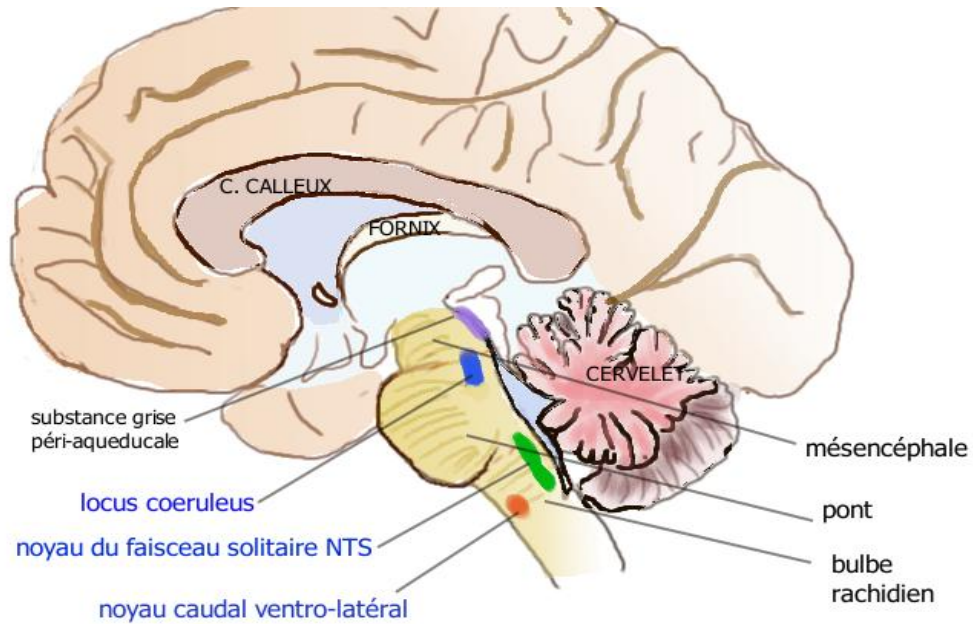
Une hypothèse de déficit en NA, 5HT et DA qui entraîne une baisse du métabolite 5HT dans le LCR des sujets déprimés est énoncée [13].

De plus, il y aurait une anomalie des récepteurs à l'origine de la dépression. En effet on observe une augmentation des récepteurs 5HT<sub>2</sub> dans le cortex frontal des suicidés, on parle de « up-regulation ».

Enfin, une réponse anormale des systèmes de transcription conduit à une supposition sur un pseudo-déficit en monoamines par défaut du signal de transduction et de l'expression génique.

- Le système noradrénergique :

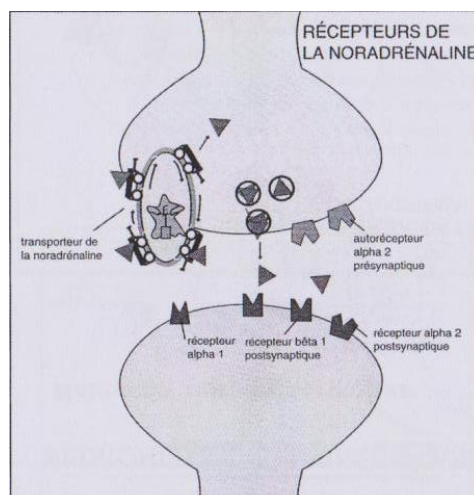
La majorité des corps cellulaires des neurones noradrénergiques sont localisés dans le locus coeruleus.



[https://fr.wikipedia.org/wiki/Noradr%C3%A9naline#/media/File:Neurones\\_noradrenergiques.png](https://fr.wikipedia.org/wiki/Noradr%C3%A9naline#/media/File:Neurones_noradrenergiques.png)  
 Consulté le 27/10/2017

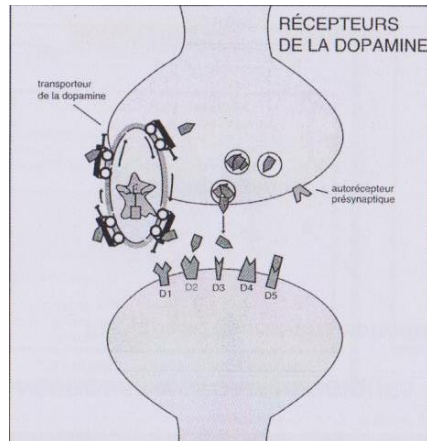
Les neurones noradrénergiques sont impliqués à différents niveaux et permettent la régulation de plusieurs fonctions, pour cela, différents récepteurs sont mis en jeu :

- Les récepteurs de la NA sur le cortex frontal :
  - Le récepteur bêta 1 post synaptique permet la régulation de l'humeur,
  - Le récepteur alpha 2 joue un rôle dans l'attention et la cognition,
- Les récepteurs de la NA sur le lobe limbique permettent la régulation des émotions, de l'énergie, de la fatigue, de l'agitation,
- Les récepteurs de la NA sur le cervelet régulent la motricité et les tremblements,
- Les récepteurs de la NA cardiovasculaire du tronc cérébral quant à eux contrôlent la tension artérielle [13] :



- Le système dopaminergique :

Il implique les récepteurs D2 qui jouent un rôle dans la maladie de Parkinson et qui sont bloqués par les neuroleptiques dans la schizophrénie. La dopamine a une action au niveau de l'énergie, de la motivation, de l'appétit, de la libido, de l'agressivité, des émotions et de l'humeur.



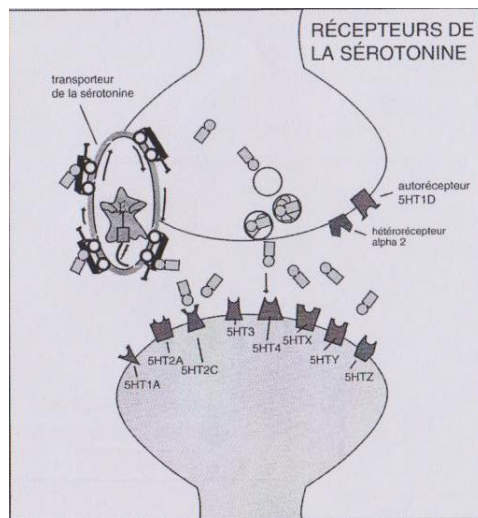
[13]

- Le système sérotoninergique :

Les corps cellulaires des neurones sérotoninergiques sont situés dans le tronc cérébral au niveau du noyau du raphé. Ces neurones émettent des projections vers différentes zones :

- Des projections vers le cortex frontal qui jouent un rôle dans l'humeur,
- Des projections vers les ganglions de la base impliquant les récepteurs 5HT2A ayant une action sur la motricité, les obsessions et les compulsions,
- Des projections sur l'aire limbique avec les récepteurs 5HT2A et 5HT2C post synaptique permettant la régulation de l'anxiété et des troubles paniques,
- Des projections vers l'hypothalamus avec les récepteurs 5HT3 pour un contrôle de l'appétit et du comportement alimentaire,
- Des projections au niveau du centre du sommeil du tronc cérébral,

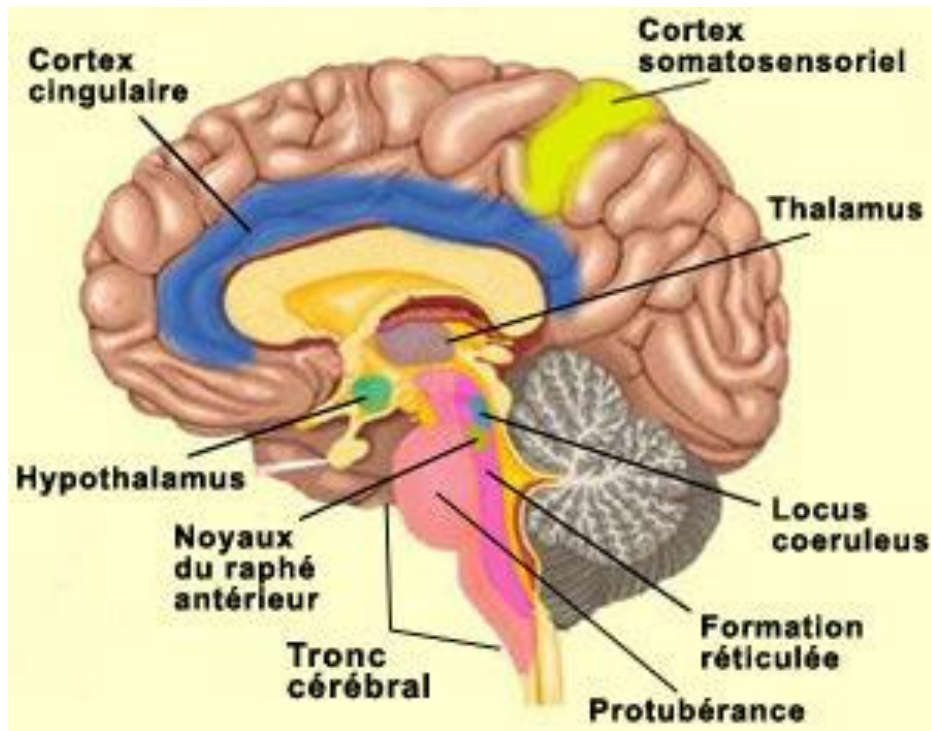
- Des projections au niveau de la moelle épinière avec une régulation de la réponse sexuelle,
- Des projections vers la « trigger zone » avec l'implication des récepteurs HT3, 5HT4 et 5HT4 périphériques qui régulent l'appétit et la motricité intestinale.



[13]

Un déficit fonctionnel en neurotransmetteurs monoaminergiques entraîne une altération de ces trois systèmes, ce qui a des conséquences importantes et qui contribue à l'apparition d'un grand nombre de symptômes de la dépression comme les troubles de l'humeur, l'anxiété, l'irritabilité, la perte de motivation, les troubles du sommeil, etc. [13].

## Coupe sagittale du cerveau : [14]



Ce schéma représente le locus coeruleus où se situe la majorité des corps cellulaires des neurones noradrénergiques. En dessous de celui-ci, on retrouve le noyau du raphé, situé dans le tronc cérébral, il est le siège des corps cellulaires sérotoninergiques.

### ii. Hypothèse neuro-endocrinologique

Cette théorie atteste un rôle de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS), et plus particulièrement de la thyroïde et de la mélatonine dans la dépression.

Chez les patients souffrant de dépression on retrouve des concentrations plasmatiques et urinaires en cortisol augmentées. Une augmentation du cortisol entraîne une destruction des cellules au niveau de l'hippocampe. Le cortisol et la « cortico releasing hormon » (CRH) régulent l'axe HHS et participent à la réaction au stress. Dans la dépression on parle

d'hyperactivité de l'axe HHS du fait d'un dysfonctionnement du rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse par le cortisol.

Le stress entrainerait une sécrétion importante de CRH qui provoquerait une hypersécrétion d'acétylcholine et de cortisol.

Des études ont démontré qu'un traitement chronique des troubles du comportement alimentaire chez le rat entraîne une augmentation cérébrale des récepteurs glucocorticoïdes essentiellement dans les régions riches en NA et 5HT. Il existe donc un lien entre les amines centrales et les glucocorticoïdes. De plus, une inhibition de la synthèse de cortisol a un effet antidépresseur [15].

***b) Théorie génétique :***

Des facteurs génétiques jouent un rôle dans la dépression. Effectivement il existe des formes familiales de dépression, on parle de prédisposition génétique.

Les personnes ayant des parents proches souffrant d'une dépression ont 15 % de risques d'en développer une à leur tour contre seulement 2 à 3 % chez les personnes n'ayant pas de proches atteints de syndrome dépressif. Chez les vrais jumeaux (donc ayant exactement les mêmes gènes), les probabilités pour un des jumeaux de développer une dépression si l'autre en a vécu une est de 70 % [16]. Il s'agit de gènes de prédisposition, on parle donc plus d'une sorte de « vulnérabilité » de l'individu. En effet le risque d'apparition d'une dépression en interaction avec d'autres facteurs, comme ceux environnementaux, est plus élevé chez ces personnes mais il ne s'agit pas d'une fatalité. L'impact des facteurs géniques est de l'ordre de 30 % [17].

**c) *Théorie chronobiologique :***

Des cycles biologiques sont observés dans notre organisme : ils engendrent des variations ayant des impacts sur différents paramètres (la température corporelle, le sommeil, la concentration plasmatique en neurotransmetteurs, etc.). Ces rythmes sont contrôlés par l'horloge biologique et par une composante extérieure qui est la lumière.

La mélatonine, neuro-hormone sécrétée par l'hypophyse selon un rythme circadien est le principal marqueur de ces cycles physiologiques. On constate un déficit des sécrétions de mélatonine chez les patients dépressifs. Le pic normal de trois heures du matin serait supprimé. Une perturbation des rythmes circadiens est donc mise en évidence dans la dépression. Il est cependant difficile de dire s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence de l'état dépressif [15].

**d) *Théorie environnementale :***

Les étiologies de la dépression sont donc d'origine plurifactorielle, et en effet, des facteurs extérieurs à l'individu peuvent entrer en cause. Des raisons sociales comme une maltraitance dans l'enfance, des conflits familiaux, un divorce, la mort d'un parent, une perte d'emploi, une scolarité difficile ou bien des problèmes financiers peuvent participer à l'apparition d'un syndrome dépressif majeur. De plus, des facteurs toxiques, comme l'alcool, le sevrage, la prise de drogue ou la prise de benzodiazépines peuvent jouer un rôle dans le déclenchement d'une dépression.

**5) Les différents stades de sévérité**

La sévérité de l'épisode dépressif est classée en fonction de deux paramètres :

- Les symptômes diagnostiqués lors de l'évaluation clinique du patient
- L'analyse des échelles d'évaluation clinique



A la suite de cette évaluation, il est possible de caractériser l'épisode dépressif.

La classification internationale des maladies, 10<sup>ème</sup> version (CIM-10) et le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4<sup>ème</sup> version révisée (DSM-IV) désignent l'épisode dépressif selon la sévérité des symptômes de :

- **Léger** : lorsque peu de symptômes sont supérieur au nombre requis pour établir le diagnostic, les activités professionnelles et sociales, ou le relationnel avec autrui est altéré de façon mineure.
- **Sévère sans caractéristiques psychotiques** : quand il y a des symptômes en plus de ceux nécessaires au diagnostic et lorsqu'ils nuisent très nettement aux activités professionnelles, sociales et relationnelles.
- **Sévère avec caractéristiques psychotiques** : lorsque des idées délirantes ou des hallucinations s'ajoutent à ces symptômes, ceci concordant ou non avec le trouble de l'humeur.
- **Modéré** : lorsque la symptomatologie est comprise entre ces deux extrêmes. Les différentes activités professionnelles et sociales demandent un certain effort.

## L'épisode dépressif et son degré de sévérité selon la CIM-10 [18] :

<p>1. Episode dépressif: les symptômes persistent pendant au moins deux semaines (devant une symptomatologie sévère ou un risque suicidaire, le délai de deux semaines n'est pas retenu)</p>
<p>2. Le degré de sévérité: repose sur le nombre, la nature et la sévérité des critères:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>léger</b>: deux critères sous A) et deux critères sous B)</li> <li>- <b>moyen</b>: deux critères sous A) et trois critères sous B)</li> <li>- <b>sévère</b>: tous les critères sous A) et C) et quatre critères sous B)</li> </ul> <p><b>A)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Humeur dépressive</li> <li>2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir</li> <li>3. Augmentation de la fatigabilité</li> </ol> <p><b>B)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Diminution de la concentration et de l'attention</li> <li>5. Manque de confiance en soi</li> <li>6. Sentiment de culpabilité ou dévalorisation</li> <li>7. Attitude pessimiste face à l'avenir</li> <li>8. Idées ou actes suicidaires (autoagressifs)</li> <li>9. Perturbation du sommeil</li> <li>10. Diminution de l'appétit</li> </ol> <p><b>C)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>11. Ralentissement psychomoteur ou agitation</li> </ol>

Tableau 1 : Critères de diagnostique et de sévérité d'un épisode dépressif selon la CIM-10 et le DSM-IV [19].

Critères	CIM-10	DSM-IV
Durée minimale	Deux semaines	Deux semaines
Symptômes typiques/essentiels	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humeur dépressive</li> <li>• ↓ intérêt ou plaisir</li> <li>• ↓ énergie et activité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humeur dépressive</li> <li>• ↓ intérêt ou plaisir</li> </ul> <p>(Au moins un de ces symptômes doit être présent)</p>
Autres symptômes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ concentration et attention</li> <li>• ↓ estime de soi et confiance en soi</li> <li>• Idées de culpabilité ou de dévalorisation</li> <li>• Attitude morose et pessimiste face à l'avenir</li> <li>• Perturbations du sommeil</li> <li>• ↓ appétit</li> <li>• Idées ou actes auto-agressifs ou suicidaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles de la concentration ou du processus de prise de décision</li> <li>• Sentiments de culpabilité ou de perte de valeur</li> <li>• ↓ ou ↑ poids</li> <li>• Insomnie ou hypersomnie</li> <li>• Agitation ou ralentissement psychomoteur</li> <li>• Asthénie</li> <li>• Idées noires ou suicidaires</li> </ul> <p>(≥ 4 symptômes doivent être présents)</p>
Episode dépressif léger	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 2 symptômes typiques et ≥ 2 autres symptômes, mais aucun n'est intense</li> <li>• Atteinte légère des fonctionnements professionnel, social et domestique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 ou 6 symptômes</li> <li>• Atteinte légère du fonctionnement</li> </ul>
Episode dépressif typiques/essentiels	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Humeur dépressive</li> <li>• ↓ intérêt ou plaisir</li> <li>• ↓ énergie et activité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Humeur dépressive</li> <li>• ↓ intérêt ou plaisir</li> </ul> <p>(Au moins un de ces symptômes doit être présent)</p>
Autres symptômes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ concentration et attention</li> <li>• ↓ estime de soi et confiance en soi</li> <li>• Idées de culpabilité ou de dévalorisation</li> <li>• Attitude morose et pessimiste face à l'avenir</li> <li>• social et domestique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles de la concentration ou du processus de prise de décision</li> <li>• Sentiments de culpabilité ou de perte de valeur</li> <li>• ↓ ou ↑ poids</li> <li>• Insomnie ou hypersomnie</li> </ul>
Episode dépressif moyen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 2 symptômes typiques et ≥ 3 autres symptômes, quelques-uns d'intensité marquée</li> <li>• Atteinte modérée des fonctionnements professionnel, social et domestique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 6 symptômes</li> <li>• Atteinte modérée du fonctionnement</li> </ul>

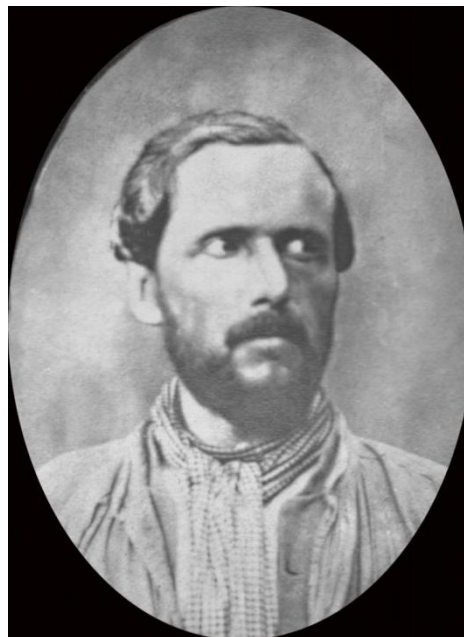
Un score de 14-20 (avec un maximum de 67 dans le « Hamilton Depression Rating Scale 17-item (*Annexe I*) ») signifie que le patient est atteint d'un épisode de dépression de gravité légère d'une dépression majeure. Tandis que la dépression sévère est souvent associée à un score d'au moins 23 sur cette échelle avec un impact important sur la vie sociale et professionnelle, nécessitant une hospitalisation [20].

## **6) Les formes cliniques symptomatiques**

### ***a) Dépression mélancolique***

Elle se caractérise par la gravité de ses signes cliniques. Le patient éprouve une douleur morale intense qui entraîne une répercussion sur son visage, on parle d'oméga mélancolique.

#### **Oméga mélancolique :**



*<http://www.histoiredelafolie.fr/psychiatrie-neurologie/michel-collee-les-representations-de-la-melancolie-dans-liconographie-psychiatrique-album-n1-2017> Consulté le 11/07/21017.*

On retrouve une perte de capacité à éprouver du plaisir, ce qui plonge le sujet dans une sorte d'anesthésie affective. Un ralentissement psychomoteur majeur est présent et se

manifeste par le visage figé, amimique, avec des gestes rares et peu amples. Le discours est lent, monotone et peu audible. Ces différents symptômes sont d'autant plus marqués dans la matinée et la soirée.

De plus, le patient est confronté à des insomnies de fin de nuit avec des réveils précoces, s'accompagnant d'une perte d'appétit conduisant à une perte de poids majeure et rapide.

Enfin, la personne mélancolique est envahie par un sentiment de honte, de culpabilité, d'indignité ou également d'incurabilité. Dans ces cas le risque suicidaire est élevé [7].

#### ***b) Dépression anxieuse***

Elle se manifeste par une association d'une réponse anxieuse à la décompensation dépressive. La notion d'anxiété est mise au premier plan. Le patient présente une agitation, une instabilité et des questionnements permanents sans solutions possibles. À ces manifestations sont souvent associées des plaintes somatiques et hypocondriaques.

Le risque suicidaire dans cette forme de dépression est majeur [7].

#### ***c) Dépression délirante***

Elle est associée à des symptômes psychotiques, le délire est joint à un tableau dépressif mélancolique, on parle de mélancolie délirante. Des idées de culpabilité, frustration, persécution, d'influence et d'hypocondrie peuvent être présentes.

A l'extrême on retrouve un syndrome de Cotard [21] qui se manifeste par un délire de négation d'organes ou de la fonction physiologique, des idées de damnation, des idées d'immortalité douloureuse (la mort n'est même plus une issue). Ces idées sont congruentes ou non à l'humeur dépressive.

Des hallucinations sous forme acoustico-verbales sont possibles, plus rarement des hallucinations intrapsychiques avec automatisations mentales et un syndrome d'influence sont présentes [7].

***d) Dépression stuporeuse***

Dans ce cas le ralentissement psychomoteur est majeur et au premier plan, l'accès mélancolique est associé à une souffrance morale qui « fige » le patient. Il ne s'alimente presque plus, le pronostic vital est engagé par une altération de l'état général du patient et du risque suicidaire [7].

***e) Dépression catatonique***

Il s'agit d'une forme rare, c'est une dépression stuporeuse associée à un syndrome catatonique. On retrouve une cataplexie (rigidité des membres avec maintien des attitudes imposées), un négativisme (opposition à toutes les consignes ou sollicitations) et une hyperkinésie [7].

***f) Dépression cognitive et dépression pseudo-déméntielle***

Le trouble cognitif est mis au premier plan dans cette forme de dépression, le patient présente des troubles de l'attention et des troubles mnésiques qui sont très invalidants. Une désorientation temporo-spatiale peut également être rencontrée. Cette pathologie touche essentiellement les personnes âgées mais pas de façon exclusive. Dans ce cas, une recherche de cause organique doit être systématique [7].

**g) Dépression atypique**

Elle est diagnostiquée par la persistance de la réactivité thymique, l'hyperphagie, l'hypermnie, la prise de poids. Elle se manifeste plus fréquemment chez la femme [7].

**h) Dépression saisonnière**

Cette forme de dépression se caractérise par une variabilité circannuelle des symptômes, qui apparaissent à la même période tous les ans, il y a une relation temporelle régulière. C'est généralement à l'entrée de l'hiver que celles-ci surviennent avec une aggravation dans les intersaisons. Les caractéristiques de cette dépression sont similaires aux dépressions atypiques [7].

**II. Les méthodes alternatives et complémentaires aux antidépresseurs pour lutter contre la dépression en fonction de la sévérité de la maladie**

**1. Les méthodes alternatives aux antidépresseurs**

**a) Le Millepertuis**

**i. La plante**



[http://biodiet.eu/images/com\\_hikashop/upload/herbier\\_du\\_velay\\_phytoforce\\_millepertuis\\_1445734167.jpg](http://biodiet.eu/images/com_hikashop/upload/herbier_du_velay_phytoforce_millepertuis_1445734167.jpg) Consulté le 23/06/2017.

Le millepertuis, *Hypericum perforatum*, est une plante herbacée vivace qui appartient à la famille des hypericacées. Elle mesure 20 à 60 centimètres de haut, sa tige est anguleuse, rameuse et glabre avec deux côtes longitudinales.

Les feuilles sont petites (15 à 30 millimètres de long) de couleur vert-pâle, opposées, ovales-oblongues, sessiles et non stipulées qui semblent percées de petits trous translucides bordés de poches noires qui renferment de l'hypericine. Le limbe est vert foncé. Les fleurs sont hermaphrodites et situées en grappes corymbiformes au sommet de la tige. Elles présentent 5 sépales verts lancéolés et 5 pétales de couleur jaune orangé, disposées en croix et parsemées de points rouges. Les nombreuses étamines sont organisées en 3 faisceaux et 3 styles rouges foncés qui surmontent 3 carpelles. Ses fruits sont des capsules ovoïdes à trois loges qui s'ouvrent sur 3 valves.

On retrouve cette plante essentiellement en Europe, en Afrique du nord et au Proche-Orient mais durant les 200 dernières années elle a été introduite dans d'autres pays comme les Etats-Unis, le Canada ou l'Australie. Sa culture nécessite un sol plutôt sec et sableux, alcalin ou neutre. Les parties de la plante utilisées sont les sommités fleuries qui sont récoltées en pleine floraison [22] [23] [24].

## ii. Ses constituants :

Le millepertuis a de nombreuses vertus, il est utilisé depuis plusieurs années pour soigner différents types d'affections. En effet, sa composition chimique est complexe, il renferme des **hypericines** ( $C_{30}H_{16}O_8$ ) principalement au niveau des fleurs, ce sont des dianthrone phénoliques (pigments fluorescents). La standardisation de ce principe actif permet l'assurance de qualité et d'efficacité du produit. La plante contient également des

**flavonoïdes**, des dérivés du phloroglucinol comme l'**hyperforine** (inscrite à la pharmacopée française de 1994) et l'**adhyperforine**, des **procyanides**, des **monoterpènes**, des **sesquiterpènes** et des **tanins**.

L'hyperforine est une molécule bioactive, c'est l'acteur principal de l'efficacité thérapeutique des extraits de fleurs d'*Hypericum perforatum* (2 à 4 % dans les feuilles et fleurs).

Il s'agit d'un dérivé polyprénylé du phloroglucinol, c'est une molécule lipophile qui est responsable probablement, en synergie avec ses autres composés, des propriétés antidépressives légères revendiquées pour le millepertuis.

Il dépolarise, au niveau cellulaire, le potentiel de membrane mitochondrial, ceci permettant une libération de zinc et de calcium. Cela entraîne une régulation des concentrations cellulaires des cations  $\text{Na}^+$ , le  $\text{Ca}^{2+}$  et le  $\text{Zn}^{2+}$ . De plus, l'hyperforine est un important activateur sélectif de TRPC6 (canal cationique de la membrane plasmique). L'expression de ces canaux ainsi que celle du TrkB et du récepteur du BDNF sont contrôlées par une cascade de signalisations intracellulaires mettant en jeu la protéine kinase A et le facteur de transcription CREB lors d'un traitement chronique par hyperforine.

Enfin, il a été proposé qu'elle puisse agir en inhibant, notamment, la recapture non spécifique de neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine).

Elle intervient au niveau du métabolisme du précurseur du peptide  $\beta$ -amyloïde (APP), prévenant la voie amyloïdogénique en favorisant la formation du dérivé sAPP.

iii. Ses indications : [22]

Le millepertuis peut être exploité en usage interne ou externe.



Concernant l'usage externe, on l'utilise pour les névralgies, le zona, les plaies, les brûlures, les ulcères, les ampoules. Il est également recommandé en cosmétologie pour les soins de peau : traitements des rides ou des rougeurs.

En ce qui concerne l'usage interne, il est conseillé :

- Pour la sphère urinaire comme diurétique et aseptisant,
- Pour la sphère digestive afin d'améliorer la sécrétion biliaire et stimuler la digestion,
- Pour la sphère pulmonaire comme antitussif et pour éliminer les sécrétions bronchiques,
- Pour la sphère génitale féminine comme tonique utérin,
- Pour la sphère neurologique où il est utilisé comme antalgique et antimigraineux,
- Pour la sphère psychique où il a un rôle antidépresseur et sédatif.

C'est son utilisation dans cette dernière sphère qui sera détaillée.

#### iv. Historique de son utilisation dans la dépression :

Depuis longtemps, le millepertuis est exploité comme plante médicinale, Paracelse l'utilisait déjà pour traiter la dépression et la mélancolie.

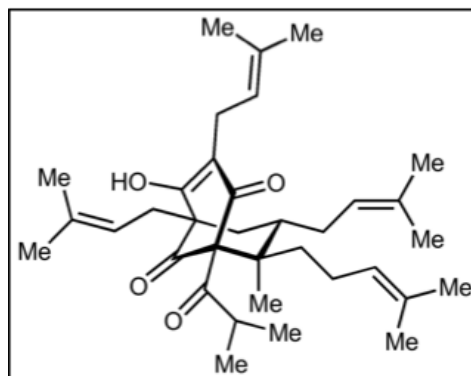
Dans l'Antiquité et au Moyen-âge son action, sur le plan spirituel, avait pour but de chasser les mauvais esprits. En effet, à l'époque, le sentiment de tristesse et d'anxiété avait une origine surnaturelle, provoquant ainsi des troubles psychologiques chez les hommes. Le millepertuis par ses propriétés antidépresseuses était donc une plante symbolique dans ces affections.

La découverte de ses principes actifs a permis de démontrer scientifiquement les vertus du millepertuis, attribuées naguère, de manière empirique. La majorité des études ont commencé dans les années 1985-1990 en Allemagne [22] [26].

v. Les études pharmacologiques :

Sur le plan pharmacologique, des études *in vitro* sur le rat et des dosages urinaires chez des volontaires sains démontrent que le millepertuis joue un rôle antidépresseur en corrigeant les troubles de l'humeur par son **action sur le métabolisme des neurotransmetteurs**. Il permet d'augmenter les taux de sérotonine et de dopamine dans le cerveau des rats étudiés [25]. Ceci est dû, entre autre, à l'hyperforine et l'adhyperforine qui permettent l'inhibition de la recapture synaptosomale de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine, en augmentant la concentration intracellulaire de NA et en diminuant le gradient de sodium comme force motrice de ces transporteurs de neurotransmetteurs.

**Molécule d'hyperforine :**



Un groupe d'étude a identifié que le canal cationique non sélectif TRPC6 (« Transient receptor potential cation channel, subfamily C, member 6 ») est la cible de l'hyperforine, elle provoque l'entrée de sodium, de calcium et des courants dans des cellules exprimant le

TRPC6. Les courants sodiques et la rupture des gradients sodiques membranaires représentent le fondement de l'inhibition de la recapture des amines. Cependant cela ne viendrait pas uniquement d'un effet de l'hyperforine mais il agirait en association avec d'autres composés de la plante [26]. Le millepertuis n'agit donc pas comme les antidépresseurs de synthèse qui eux inhibent cette recapture par une action compétitive des protéines de transport.

De plus, au cours d'une étude menée en 2013, Leuner et son équipe ont démontré que l'hyperforine fait **varier la morphologie des épines dendritiques dans les neurones pyramidaux** des zones CA1 et CA3 de cultures hippocampiques ceci par l'activation de canaux TRPC6. Elle provoque également des courants calciques intracellulaires transitoires et des courants dépolarisants qui sont sensibles à un bloqueur du récepteur canal cationique TRPC (le La<sup>3+</sup>). Cet effet mime l'action physiologique d'un facteur neurotrophique dérivé du cerveau (le BDNF) au niveau des neurones pyramidaux de l'hippocampe. L'action antidépressive du millepertuis pourrait donc être induite par ce mécanisme [26].

Le millepertuis aurait également une grande affinité pour les récepteurs GABAergiques, l'amentoflavone (flavonoïdes) se lie avec une forte **affinité au site de fixation des benzodiazépines**. Cependant ce pouvoir inhibiteur est moindre lorsque le flavonoïde est utilisé seul, ce qui confirme qu'il existe une action synergique des principes actifs.

La plante aurait aussi un **effet sur les cytokines**. De plus en plus les études ont tendance à suggérer qu'il y aurait une composante inflammatoire dans les syndromes dépressifs. En effet une hypersécrétion de cytokines pourrait être mise en cause dans la survenue et le

maintien de la dépression. Cette hypersécrétion d'IL-6 stimule la libération de cortisol, qui joue un rôle dans le développement de syndrome dépressif majeur. Des études *in vitro* ont évoqué une inhibition de la libération d'interleukine-6 (IL-6) par l'hyperforine, ainsi que sur la liaison de la substance P aux récepteurs neurokinine-1.

Enfin, le millepertuis entraîne une **modification de la densité et de l'affinité des récepteurs bêta-adrénergique et sérotoninergiques**, qui est médiée essentiellement par l'hypercine [26].

#### vi. Les études cliniques :

D'après la méta analyse de Whiskey et son équipe, le millepertuis aurait une action supérieure à un placebo et serait autant efficace que les antidépresseurs de synthèse.

Selon une étude menée par Szegedi et ses collaborateurs en 2005, l'extrait standardisé de millepertuis à 3 - 6 % d'hyperforine et à 0,12 - 0,28 % d'hypercine semblerait moins efficace qu'un traitement de 6 semaines par paroxétine dans le cas d'une dépression modérée à sévère [27].

Une autre étude conduite par Linde en 2005 montre que les extraits de millepertuis améliorent les symptômes des patients atteints de dépression légère à modérée de façon supérieure à un placebo. Cependant ce bénéfice est mineur si la personne est atteinte d'une dépression sévère, de plus il ne semble pas induire d'efficacité chez les patients ayant une dépression prolongée [27].

En 2010, une étude est réalisée en Allemagne sur 1778 patients atteints d'une dépression de stade léger à modéré. Pendant 12 semaines ils ont été traités par un extrait sec de

millepertuis, les résultats montrent son efficacité, d'autant plus si le début des troubles est récent et que le patient est jeune avec des symptômes moins sévères au départ [27].

D'après un article paru dans la revue médicale suisse en 2009 [28], en comparaison avec la prise d'un placebo, le millepertuis :

- Montre une supériorité concernant l'amélioration des symptômes dépressifs selon l'échelle d'Hamilton. (RR 1,5 ; IC 95% 1,2 - 1,8)
- Présente un risque identique d'arrêt de traitement dû aux effets secondaires. (OR 0,92 ; IC 95% 0,5 - 1, 9)

En comparaison avec la prise d'antidépresseurs de synthèses (ISRS, tricycliques) le millepertuis :

- Présente la même efficacité. (RR 1,01 ; IC 95% 0,93 - 1,09)
- Est associé à un risque inférieur d'arrêt de traitement en raison d'effets secondaires. (OR 0,4 ; IC 95 % 0,3 - 0,6)

Cette étude révèle cependant certaines limites ; les antidépresseurs de synthèse ont été prescrits à des dosages restreints, les études qui comparaient le millepertuis versus le placebo concernaient des variétés et des dosages de millepertuis hétérogènes.

On constate donc que des dizaines d'essais cliniques de qualité inégale ont cherché à évaluer la pertinence de la prise du millepertuis dans la dépression.

Les méta-analyses publiées semblent indiquer une supériorité des extraits de millepertuis par rapport au placebo pour la prise en charge d'un épisode dépressif de sévérité légère ou modérée.

Dans les études comparant le millepertuis versus un antidépresseur (imipraminique ou inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine) l'efficacité est identique.

Enfin, pour les patients souffrant de dépression plus marquée, les essais sont insuffisants pour conclure à une efficacité du millepertuis [29].

En conclusion, **le millepertuis est une bonne alternative aux antidépresseurs de synthèse dans le cadre d'épisodes dépressifs légers pour lesquels les antidépresseurs classiques ne sont pas recommandés.** En effet, il occasionne moins d'effets secondaires et son efficacité est comparable aux imipraminiques et ISRS.

En ce qui concerne les dépressions sévères il n'est pas question de millepertuis, il s'agit d'une urgence médicale, le patient doit être suivi par un psychiatre et une probable hospitalisation peut avoir lieu du fait du risque suicidaire.

vii. Les recommandations :

- Le traitement doit être poursuivi 6 semaines au minimum,
- Il faut informer le patient que les effets ne sont pas immédiats mais surviennent dans les 4 premières semaines de traitement,
- Des effets secondaires peuvent avoir lieu : photosensibilisation (hypéricine), troubles gastro-intestinaux, céphalées, réactions allergiques, asthénie, agitation,
- Il ne faut pas interrompre brutalement la prise,
- Il est déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante,
- Il est déconseillé chez les sujets de moins de 18 ans [30].

**Tableau 2 : Les posologies du millepertuis et leurs associations principales en fonction de l'affection [22].**

PSYCHISME (1)		
Dépression légère	300 à 600 mg par jour <sup>(2)</sup> en 3 prises	Vitamines : complexe B, C
Dépression modérée	300 à 900 mg par jour <sup>(2)</sup> en 3 prises	Psychothérapie, Vitamines B et C
Fatigue, coup de pompe	50 gouttes TM matin et soir pendant 15 à 30 jours	Acupuncture Vitamines B, C Phyto : Ginseng, Éleutherocoque
Dépression des personnes âgées	300 à 600 mg par jour <sup>(2)</sup> en 3 prises pendant plusieurs mois	Vitamines B et C Homéopathie Phytothérapie
Dépression des grands enfants et adolescents	300 à 600 mg par jour <sup>(2)</sup> en 3 prises pendant 3 à 4 mois	Psychothérapie Vitamines B et C
Dépression après accouchement	300 à 600 mg par jour <sup>(2)</sup> pendant 1 mois	Vitamines B
Les deuils	300 à 900 mg/jour <sup>(2)</sup> 3 à 6 mois	Psychothérapie

(1) Schulz V. : *Clinical Trials with hypericum extracts in patients with depression*. Phytomedicine 2002, 9(5) : 468-474.

D'après ce tableau, la posologie recommandée pour une dépression légère est de 300 à 600 mg par jour, réparti en 3 prises au cours de la journée. En cas de dépression modérée, la posologie peut aller jusqu'à 900 mg par jour. Pour une meilleure efficacité il peut être associé à un complexe de vitamine B et C notamment chez les enfants et les personnes âgées dépressifs car leurs besoins vitaminiques sont souvent insatisfaits.

La prise de Millepertuis est à associer avec des vitamines, d'autres plantes comme le Ginseng mais également la psychothérapie, l'acupuncture, etc.

**Tableau 3 : Les principaux médicaments pouvant provoquer des interactions avec le millepertuis [22].**

<i>Les principaux médicaments pouvant provoquer des interactions avec le millepertuis</i>		
Médicaments	Interaction	Recommandations
SIDA : inhibiteurs de la protéase du VIH-1 (indinavir)	Baisse des concentrations plasmatiques	Ne pas associer ou arrêter le millepertuis
SIDA : inhibiteurs de la transcriptase inverse	Baisse des concentrations plasmatiques	Ne pas associer ou arrêter le millepertuis
Digoxine	Baisse de la concentration plasmatique	Surveiller les taux plasmatiques de digoxine
Cyclosporine	Baisse des taux plasmatiques et risque de rejet du greffon	Utilisation combinée non recommandée
Anticoagulants : antivitamines K	Diminution de l'effet anticoagulant	Utilisation combinée non recommandée
Théophylline	Baisse de la concentration plasmatique	Surveiller les taux plasmatiques de théophylline
Antidépresseurs	Effets indésirables dits « syndrome sérotoninergique »	Utilisation combinée illogique
Médicaments antiépileptiques	Baisse en théorie de la concentration plasmatique ?	Prudence en cas d'utilisation combinée
Contraceptifs oraux	Baisse de l'efficacité	Risque de grossesse ?
Antimigraineux de la famille des triptans (Zomig, Naramig...)	Effets indésirables	Utilisation combinée non recommandée

**Thesaurus des interactions médicamenteuses ANSM septembre 2016 :**

*Les contre-indications avec le millepertuis :*

- Les anticonvulsivants métabolisés
- Les AVK
- La Digoxine
- Les oestroprogestatifs  
contraceptifs
- Les immunosuppresseurs
- Les inhibiteurs de protéases boostés par Ritonavir
- Les inhibiteurs de tyrosines kinases métabolisés
- L'Irinotécan
- Les progestatifs contraceptifs
- Le Lédipasvir



- Le Lurasidone
- Le Nevirapine
- L'Isavuconazole
- Le Télaprevir
- La Théophylline
- Le Vérapamil
- Le Cobicistat
- L'Itraconazole
- Le Voriconazole
- La Cyproterone
- Le Daclatasvir
- Le Dasabuvir
- Le Ticagrelor
- Le Sofosbuvir
- La Rilpivirine
- Le Vismodégib

viii. Le conseil du pharmacien :

Le millepertuis a donc un intérêt majeur dans la prise en charge de la dépression légère (réactions aux aléas de la vie, troubles du sommeil, diminution de l'humeur, asthénie...) et peut être dans ce cas conseillé à l'officine.

Cependant lorsqu'il s'agit d'une dépression plus importante (modérée ou grave) avec des idées suicidaires, l'avis d'un spécialiste s'impose, le pharmacien se doit de rediriger correctement son patient vers un psychiatre pour être pris en charge.

Enfin, avant de délivrer du millepertuis, le pharmacien doit s'assurer que le patient n'est pas déjà sous antidépresseurs, qu'il n'a pas de traitement pour une maladie chronique ou de pilules contraceptives qui pourraient interagir avec ce dernier. Si c'est le cas il est plus judicieux de ne pas conseiller le Millepertuis et de demander un avis médical.

**- Les associations d'aromathérapie et de compléments alimentaires :**

L'état dépressif peut s'accompagner d'un grand nombre de manifestations psychosomatiques, telles que la tristesse, l'anxiété, l'irritabilité, la fatigue, des difficultés à

se concentrer et à réfléchir, des troubles du sommeil, un stress important, etc. Pour aider à soulager ces symptômes la prise de compléments alimentaires ainsi qu'un traitement par de l'aromathérapie peut être bénéfique.

**b) L'aromathérapie [31]**

*Diffusion atmosphérique*

Composition	Adulte
HE lavande fine	6 ml ou 120 gouttes / dispositif A* Ou 240 gouttes / dispositif B
HE mandarinier	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HE ylang-ylang	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B

Composition	Adulte/ Enfant de + de 7 ans
HE lavande fine	6 ml ou 120 gouttes / dispositif A Ou 240 gouttes / dispositif B
HE lemongrass ou litsée	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HE petit grain bigaradier	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B

Composition	Adulte/ Enfant de + de 7 ans
HE géranium bourbon	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HE bergamotier	4 ml ou 80 gouttes / dispositif A Ou 160 gouttes / dispositif B
HE marjolaine à coquille	4 ml ou 80 gouttes / dispositif A Ou 160 gouttes / dispositif B

(\*) : Dans le commerce il existe différents flacons avec des compte-gouttes différents.

Le compte-goutte A a un orifice central simple dont 1 ml correspond à 20 gouttes d'HE.

Le compte-goutte B a un orifice central plus petit avec une tige creuse, 1 ml équivaut à 40 gouttes d'HE.

## Voie cutanée

### ❖ Mélange relaxant calmant

Composition	Adulte (10%)
HE lavande fine	2 ml ou 40 gouttes / dispositif A Ou 80 gouttes / dispositif B
HE lemongrass ou litsée	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B
HE petit grain bigaradier	2 ml ou 40 gouttes / dispositif A Ou 80 gouttes / dispositif B
HV macadamia	QSP 50 ml

Composition	Adulte (10%)
HE ylang-ylang	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B
HE lemongrass ou litsée	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B
HE petit grain bigaradier	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HV macadamia	QSP 50 ml

→ 3 à 5 gouttes sur les poignets : 3 à 4 fois par jour pendant la durée des troubles.

### ❖ Mélange relaxant sédatif

Composition	Adulte (10%)
HE bois de rose	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B
HE lemongrass ou litsée	1 ml ou 20 gouttes / dispositif A Ou 40 gouttes / dispositif B
HE camomille romaine	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HV macadamia	QSP 50 ml

→ 3 à 5 gouttes sur les poignets ou 10 gouttes sur la plante des pieds, le soir avant le coucher pendant toute la durée des troubles.

❖ Mélange antidéprime

Composition	Adulte (10%)
HE bois de rose	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HE mandarinier	1,5 ml ou 30 gouttes / dispositif A Ou 60 gouttes / dispositif B
HE lavande fine	3 ml ou 60 gouttes / dispositif A Ou 120 gouttes / dispositif B
HV macadamia	QSP 50 ml

→ 3 à 5 gouttes sur les poignets : 3 à 4 fois par jour et le soir au coucher pendant la durée des troubles.

*c) Les oméga 3*

Notre système nerveux central est l'organe contenant la quantité la plus élevée en lipides de l'organisme et pour les deux tiers il est constitué d'acides gras. C'est l'acide alphalinoléique (ALA) et le docosahexaénoïque (DHA) qui sont les constituants principaux des membranes des cellules neuronales. C'est notamment dans les synapses, où se fait la transmission de l'influx nerveux, qu'on retrouve les taux les plus élevés.

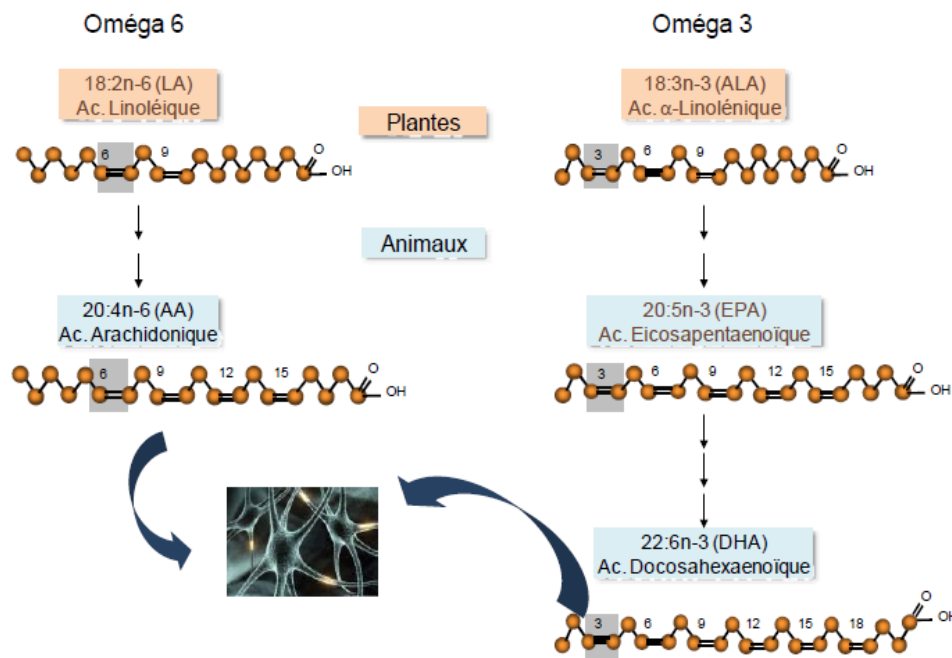
Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont nécessaires au bon fonctionnement du cerveau. Une carence est donc responsable d'un dysfonctionnement sur le plan physiologique, métabolique et comportemental.

Il existe deux familles : les oméga 3 et les oméga 6. Dans leur structure chimique, les AGPI n-3 ont une première double liaison à partir de l'extrémité méthyle terminale située entre le 3<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> carbone de l'acide gras, tandis qu'elle est entre le 6<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> carbone pour les AGPI n-6. Les oméga 3 dérivent de l'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA ; 18 : 3n-3) et les oméga-6 de l'acide linoléique (LA ; 18 : 2n-6), ce sont deux précurseurs

métaboliques d'origine végétale. C'est pour cette raison que leur apport se fait exclusivement par l'alimentation car l'organisme ne sait pas le synthétiser [32].

Les oméga 3 ont un rôle indispensable dans le développement et le fonctionnement du corps humain.

### Voie métabolique des 2 familles oméga 6 et oméga 3 : [32]



**Figure 1 :** Voie métabolique des 2 familles oméga 6 et oméga 3. La formule chimique donne en premier le nombre de carbones (●), puis le nombre de double liaisons et enfin la position de la première double liaison. Ainsi le 18 :2n-6 a 18 atomes de carbones, 2 double liaisons et la position de la première double liaison est sur le carbone 6. Les cellules nerveuses sont riches en AGPI et particulièrement en DHA.

Il est donc logique que lorsque l'homme présente une carence alimentaire en oméga 3, il y ait des retentissements sur son système nerveux et par conséquent sur son comportement.

D'après une étude menée sur des rats de laboratoire, quand on supprime les AGPI n-3 de leur alimentation, leur comportement est modifié, au fil des semaines ils sont plus anxieux, paniquent lorsqu'ils sont en situation stressante et n'apprennent plus de nouvelles tâches.

Inversement, une équipe de chercheurs français, a prouvé qu'une alimentation riche en oméga 3 augmente la production de neurotransmetteurs, notamment la dopamine qui est responsable d'effets sur l'énergie et la bonne humeur [10].

Des recherches épidémiologiques ont montré que chez les patients atteints de troubles de l'humeur, il y avait des anomalies dans la composition en oméga 3 : en effet ils ont des réserves plus faibles, et plus celles-ci sont diminuées, plus les symptômes dépressifs sont sévères [32].

### *Où trouver les oméga 3 dans notre alimentation ?*

Les sources les plus riches en oméga 3 proviennent des algues marines et du plancton. On en retrouve également dans les aliments issus de végétaux terrestres comme la noix, l'huile de colza, de soja, de chanvre, les graines de lin, qui contiennent le précurseur ALA qui devra ensuite être métabolisé pour donner des oméga 3. Enfin les animaux marins, et notamment les poissons d'eaux froides qui sont riches en graisse (comme le saumon, le thon, le maquereau, le hareng, la sardine et l'anchois) contiennent de l'EPA (l'acide éicosapentaénoïque) et du DHA (l'acide docosahexaénoïque). Notre alimentation, une fois de plus, joue un rôle primordial dans le bon fonctionnement de notre organisme. Comme l'a mentionné Hippocrate : « Laisse ta nourriture être ton remède et ton remède ta nourriture » [33] [10].

**Tableau 4 : Représentation des Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) pour un adulte consommant 2000 kcal [34].**

		BESOIN PHYSIOLOGIQUE MINIMAL*	PREVENTION DU RISQUE				ANC 2010	
			Syndrome métabolique-diabète-obésité	Maladies cardiovasculaires	Cancers : sein et côlon**	Maladies neuro-psychiatriques		Autres maladies : DMLA***
Lipides totaux <sup>a</sup>		30 <sup>b</sup>	30-40	35-40 <sup>c</sup>	35-40	35-40 <sup>b</sup>	<40	35-40 <sup>d</sup>
AG indispensables	Acide linoléique C18:2 n-6	2	2 <sup>e</sup>	5	2 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	≤4 <sup>f</sup>	4 <sup>g</sup>
	Acide α-linolénique C18:3 n-3	0,8	0,8 <sup>e</sup>	1 <sup>h</sup>	0,8 <sup>e</sup>	0,8 <sup>e</sup>	0,8 <sup>e</sup>	1 <sup>h</sup>
	Acide docosahexaénoïque DHA, C22:6 n-3	250 mg	500 mg	500-750 mg <sup>i</sup>	500 mg	≥ 200-300 mg	500 mg	250 mg
AG non indispensables	Acide eicosapentaénoïque EPA, C20:5 n-3	-						250 mg <sup>j</sup>
	Acide laurique (C12:0) + Acide myristique (C14:0) + Acide palmitique (C16:0)	-	-	≤8 <sup>h</sup>	-	-	-	≤ 8
	AG saturés totaux	-	- <sup>k</sup>	≤12	≤12	-	-	≤12
	Acide oléique C18:1 n-9	-	-	≤20 <sup>m</sup>	-	-	-	15-20
	Autres AG non indispensables <sup>n</sup>	-	-	-	-	-	-	-

\* correspond pour les AG à un apport nécessaire pour éviter tout syndrome de déficit alimentaire en AG indispensables. Ces recommandations assurent un bon fonctionnement de l'ensemble de l'organisme et notamment le développement et le fonctionnement cérébral

\*\* parmi les cancers étudiés, seules les études relatives aux cancers du sein et du côlon permettent d'établir des recommandations

Les valeurs du tableau sont en pourcentage de l'apport énergétique sans alcool, excepté pour l'EPA et le DHA qui sont en milligrammes.

« L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a émis des recommandations sur la consommation d'oméga 3 » :

- **ALA** : de 0,8 g à 1,1 g/jour
- **EPA + DHA** : de 0,3 g à 0,5 g/jour

#### *Les posologies dans la dépression*

Pour obtenir un effet antidépresseur la posologie recommandée est de neuf capsules d'extrait d'huile de poisson par jour, soit trois avant chaque repas. Pour avoir un effet bénéfique il faut entre 2 et 3 g par jour d'EPA et DHA.

Plusieurs produits pharmaceutiques existent, les plus efficaces semblent ceux qui contiennent une forte concentration en EPA par rapport au DHA.

A cette prise il est bon d'associer de la vitamine E, C ou du sélénium qui permet d'éviter l'oxydation de l'oméga 3 [10].

#### ***d) La L- tyrosine***

La dopamine et la noradrénaline sont des neurotransmetteurs synthétisés à partir de la L-tyrosine, un acide aminé contenu dans des protéines de l'alimentation.

La L-tyrosine permet au cerveau de créer de nouvelles synapses et joue un rôle dans la mémorisation.

Si l'on induit une diminution de tyrosine chez des sujets sains, cela entraîne une baisse de leur humeur, une apathie, une diminution de la vitesse dans la prise de décision, une altération des attentes de récompense et de motivation.

La prise de L-tyrosine a sa place dans le traitement de la dépression, en effet elle permet de remonter les taux de dopamine, diminués chez les patients dépressifs.

#### **Posologie :**

- À prendre en gélule à jeun
- Début de traitement : 300 à 450 mg 20 minutes avant le petit déjeuner

#### **Contre indications :**

- Grossesse
- Mélanome malin
- Hyperthyroïdie
- Infarctus récent
- Phéochromocytome

#### **Précautions d'emplois :**

- Arythmie cardiaque
- Psychose et psychose maniaco-dépressive
- Manie
- Prise d'IMAO



## 2. Les méthodes complémentaires aux antidépresseurs

La dépression étant une pathologie complexe et souvent difficile à soigner quand elle est sévère, des méthodes complémentaires aux traitements pharmacologiques et à la psychothérapie peuvent être proposés au patient. Un grand nombre de soins parallèles existe : ici, uniquement l'EMDR, l'acupuncture et l'art-thérapie seront abordés.

### a) *L'EMDR*

#### i. *Définition :*

L'EMDR en anglais signifie « Eye Movement Desensitization and Reprocessing ». En français cela se traduit par « désensibilisation et retraitement par les mouvements oculaires » [10].

C'est une thérapie courte car elle ne nécessite pas un engagement sur le long terme, en effet, 2 à 10 séances (de 45 à 90 minutes) suffisent en fonction des individus. En 2004, celle-ci est approuvée par l' « American Psychiatric Association », par le « Department of Veterans Affairs and Department of Defense » en 2010 et l'OMS. En France, elle est recommandée par la Haute Autorité de Santé (HAS) et depuis 2004 elle est reconnue comme étant une méthode efficace par l'INSERM [33].

Dans son livre, David Servan Schreiber mentionne une étude qui démontre 80 % de réussite après seulement 3 séances [10].

#### ii. *Historique :*

Cette méthode psychothérapeutique a été inventée dans la fin des années 80 par Francine Shapiro, une psychologue américaine. Voici comment elle raconte son expérience lors de sa découverte :

« L'idée de l'EMDR a germé un après-midi ensoleillé de 1987. Pendant que je marchais, une chose bizarre s'est produite. J'avais pensé à quelque chose de perturbant, je ne me rappelle même plus quoi, simplement une de ces petites pensées négatives obsédantes qu'on remâche (sans arriver à la digérer) jusqu'à ce qu'on les chasse exprès. La chose bizarre, c'est que mon idée obsédante avait disparu. Toute seule. Quand je l'ai ramenée à ma conscience, je me suis rendu compte que sa charge émotionnelle négative n'était plus là. Poursuivant mon chemin, je commençais à m'observer attentivement. Je remarquai qu'à chaque fois qu'une idée dérangeante apparaissait à ma conscience, mes yeux faisaient spontanément des va-et-vient. Ils suivaient rapidement et répétitivement une diagonale, d'en bas à gauche à en haut à droite. En même temps, je notais que l'idée désagréable était sortie de mon esprit et que, quand je l'y ramenait, elle ne me dérangeait plus autant. J'étais intriguée. J'essayais de le faire délibérément : je pensai à quelque chose d'autre qui provoquait en moi une petite anxiété et cette fois je fis intentionnellement les rapides mouvements des yeux. La pensée disparut, elle aussi. Et quand je la ramenait à mon esprit, sa charge émotionnelle négative n'était plus là. »

A la suite de cette découverte, Shapiro fut intriguée par le phénomène et décida de faire des recherches sur 70 volontaires sur des séances d'une heure, où elle leur demandait de se focaliser sur leur souvenir traumatique et durant ce temps elle leur faisait faire des mouvements rapides et saccadés des yeux. Force a été de constater que cette technique était efficace car les sujets perdaient une grande partie de leur vécu de détresse : la psychologue en a fait un protocole de soins.

Elle va ensuite poursuivre son étude avec des vétérans de la guerre du Vietnam, affectés par un état de stress post-traumatique et considérés comme résistants aux autres thérapeutiques.

Elle publie un article dans le journal d'étude du stress post traumatique où elle décrit ses expériences avec les mouvements oculaires.

C'est en 1990 que l'EMDR est officialisé. Il est dirigé principalement vers le traitement du psychotraumatisme, et il devient par la suite une intervention complexe, défini comme « une véritable révolution dans le champ des psychothérapies ». Depuis cette date, l'EMDR, dont la psychologue déposera la marque, rencontre un important développement dans le monde [34].

### iii. *Principes et postulat :*

Naturellement il existe en nous un mécanisme permettant de « digérer » les traumatismes émotionnels. Ce phénomène se produit au cours de la nuit et plus précisément au cours du sommeil paradoxal. Durant cette phase, les yeux bougent latéralement, on l'appelle le REM pour « Rapid Eye Movement ». La nuit, des connexions dans le cerveau se créent entre les événements qui se sont déroulés dans la journée et ceux du passé, cela permet d'archiver et de relativiser ce qui vient de se produire. Il y a donc un transfert des éléments accumulés dans la journée du cerveau limbique vers le néocortex afin de le « nettoyer ». En cas de traumatisme, il n'y a plus ces connexions, le souvenir reste bloqué dans l'amygdale et la communication entre le cerveau émotionnel et le cortex préfrontal ne se fait plus.

De ce fait, lorsque le cerveau n'effectue plus ce travail, l'individu est anxieux, angoissé et déprimé. Cet état le conduit à la prise de médicaments de type hypnotiques ou antidépresseurs qui favorisent un mauvais sommeil paradoxal, il s'agit donc d'un cercle vicieux [35] [36].

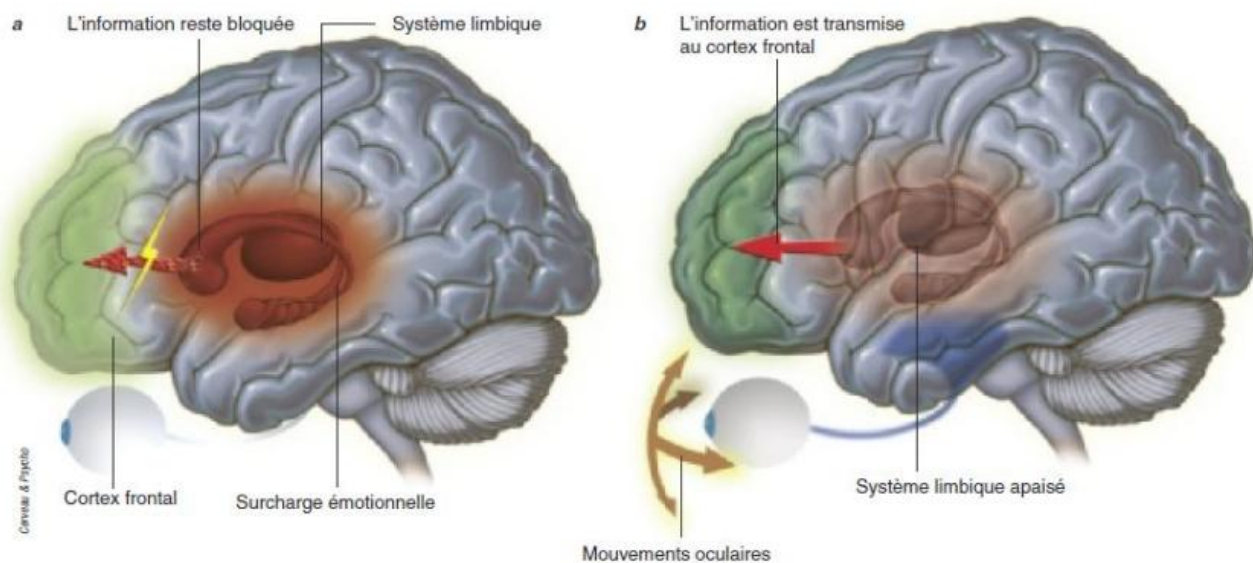
L'EMDR permet de débloquent l'information traumatique et de réactiver le système de guérison du cerveau, par la formation de nouvelles connexions entre les souvenirs du

traumatisme et une sorte de réseau se forme. Ces pensées remontent d'une connexion à une autre jusqu'à atteindre le cortex préfrontal, ce dernier « se rallume » et permet aux souvenirs traumatiques d'être classés dans le passé.

Au cours d'une séance, le praticien fait rassembler le maximum d'informations sur le mal-être du patient, il lui demande de canaliser ses pensées en se focalisant sur l'évènement traumatique. Pour cela, le patient doit faire appel à ses souvenirs sensoriels comme des images, des odeurs, des sons et des sensations physiques, ainsi que les pensées actuelles qui y sont associées. Ensuite, il va faire suivre du regard une baguette de droite à gauche et inversement afin de stimuler latéralement les yeux. Il active donc le cerveau alternativement par ces séries de mouvements bilatéraux. Cela peut également se faire par des stimulations tactiles ou par des bips sonores. Le patient doit uniquement se focaliser sur ce qui lui vient à l'esprit entre chaque série. Cette aide extérieure apporte au cerveau l'assistance nécessaire pour mettre en route le système de guérison naturelle qu'il n'est plus capable d'activer durant le sommeil paradoxal, l'évènement est alors retraité spontanément. Le praticien poursuit ces stimulations jusqu'à ce que le patient ait un ressenti calme et des pensées constructives lors de l'évocation du souvenir [37] [38].

Cette technique évoque donc **dans un premier temps le souvenir traumatique** (sur le plan visuel, émotionnel, cognitif et physique) puis **dans un deuxième temps elle stimule le « système adaptatif de traitement de l'information »**. Le mécanisme est encore mal connu, mais des chercheurs ont démontré que les séances d'EMDR entraînent une réduction de la fréquence cardiaque, une augmentation de la température du corps et un renforcement de l'activité parasympathique [10].

## Représentation du système limbique lors d'un traumatisme et après l'EMDR : [39]



3. Lorsqu'un traumatisme survient, il imprime dans le système émotionnel du cerveau (le système limbique) des informations trop puissantes pour pouvoir être transférées sereinement vers le cortex, où elles pourraient faire l'objet d'un traitement objectif (a). Pour faciliter ce

traitement, il faut diminuer l'activité du système limbique, une opération facilitée par les mouvements d'yeux (b). Lorsque l'information est traitée par le cortex, elle est mise en perspective, relativisée, verbalisée, et perd son caractère traumatisant.

**Tableau 5 : Les huit phases de la psychothérapie EMDR [40].**

Phase	Description
<b>1. Recueil de l'histoire du patient</b>	Etablir une alliance thérapeutique. Obtenir des informations sur le passé et sur le contexte actuel du patient. Déterminer l'indication de la psychothérapie EMDR. Formuler un plan de traitement comprenant un ou plusieurs plan(s) de ciblage, chaque plan de ciblage reflétant un axe, une thématique problématique récurrente dans la vie du patient.
<b>2. Préparation</b>	Apporter des informations sur la psychotraumatologie, la psychothérapie EMDR.
<b>3. Evaluation</b>	Accéder aux aspects principaux de la cible : image ou représentation sensorielle, croyance négative, croyance positive, émotion ou sensation corporelle. Obtenir les valeurs initiales sur les échelles de validité de la croyance et d'unités de perturbation subjective.
<b>4. Désensibilisation</b>	Retraiter les expériences ciblées jusqu'à une résolution adaptative reflétée par une absence de perturbation éprouvée par le patient. Apporter des séries de stimulations d'attention double (mouvements oculaires, tapotements ou sons) et évaluer le changement à travers les descriptions du patient. Revenir périodiquement à la cible pour accéder au matériel

	<p>résiduel. Utiliser des interventions supplémentaires qu'en cas de blocage manifeste du retraitement.</p>
<b>5. Installation</b>	<p>Poursuivre le retraitement en intégrant explicitement la croyance positive souhaitée. Apporter des séries de stimulations d'attention double (mouvements oculaires, tapotements ou sons) et évaluer le changement à travers les descriptions du patient. Renforcer la validité de la croyance positive souhaitée en lien avec l'expérience ciblée.</p>
<b>6. Scanner corporel</b>	<p>Retraiter toute perturbation résiduelle éventuelle en lien avec la cible et la croyance positive, telle que manifestée à travers les sensations corporelles. Apporter des séries de stimulations d'attention double et évaluer le changement à travers les descriptions du patient.</p>
<b>7. Clôture</b>	<p>Assurer la stabilité du patient à la fin de chaque séance. Informé le patient de ce qui peut se passer entre les séances et l'inviter à tenir un journal de bord. Utiliser les techniques enseignées en phase 2 au besoin.</p>
<b>8. Réévaluation</b>	<p>Vérifier le maintien de la stabilité et les effets thérapeutiques. Vérifier l'absence de perturbations associée aux cibles traitées précédemment. Ajuster le plan de traitement si nécessaire.</p>

*iv. Pour quel patient cette méthode s'applique-t-elle ? :*

La méthode d'EMDR a été développée afin de guérir les patients souffrants de perturbations émotionnelles à la suite d'un épisode traumatique important telle une guerre, un accident de voiture, la mort brutale d'un proche, un viol... Elle s'adresse à tout le monde (adultes, enfants, etc.).

Cependant cette technique est aussi efficace pour les petits traumatismes de la vie modernes qui s'accumulent ou les sources de mal être de l'enfance, qui entraînent un état anxieux et dépressif.

Voici une liste non exhaustive des troubles pouvant être pris en charge par l'EMDR : [40]

- Les épisodes post traumatiques (ESPT) (violence physique, abus sexuels, guerre, attentats, etc.)
- Les troubles anxieux (phobies, TOC, trouble panique, etc.)

- Les troubles de l'humeur (unipolaire et bipolaire)
- Des addictions (avec ou sans substances)
- Des troubles somatiques (douleur, troubles sexuels, etc.)
- Un deuil
- Les troubles du comportement alimentaire

En effet, ces affections psychologiques proviennent dans certains cas de traumatismes récents ou anciens qui peuvent être inconscients, d'où l'utilisation de l'EMDR dans ces situations.

Il est important de préciser que cela ne peut pas s'appliquer chez les patients souffrant de dépressions purement biologiques, de psychose, de démences, d'épilepsie ou chez les personnes ayant des problèmes cardiaques importants [10].

#### *v. L'EMDR dans la dépression :*

La dépression sévère est un des troubles mentaux les plus fréquents qui affecte 5 à 15 % de la population. De plus, on sait que les patients ne sont pas toujours correctement pris en charge et que les taux de rechute sont très importants, de l'ordre de 50 % après 2 ans. Il est donc intéressant de voir en quoi l'EMDR peut aider ces individus.

Dans toutes les formes de dépression il est nécessaire de rechercher dans l'histoire du patient ce qui a pu provoquer les symptômes dont il souffre actuellement, afin de supprimer définitivement ces traces émotionnelles, car ces souvenirs non digérés contribuent à maintenir la dépression.

## ***b) L'acupuncture***

### *i. Point sur la médecine chinoise :*

La médecine chinoise a une approche différente de la maladie. En effet elle consiste à adapter l'individu à son environnement, à comprendre la nature de la maladie, à avoir une vision globale du corps et de l'histoire de l'individu. Tandis que la médecine occidentale est considérée plutôt comme une médecine de substitution où le regard est porté sur les symptômes dont elle corrige les réactions par la médication.

La médecine chinoise est fondée sur la prophylaxie et la prévention pour intervenir en amont du problème. Elle distingue les origines de la maladie qui est classée en 3 groupes et traitée de façon différente :

- **Les maladies externes**, qui permettent une stimulation des défenses immunitaires ou une réponse contre la douleur.
- **Les maladies internes**, où la démarche énergétique consiste à protéger l'organisme dans sa faiblesse face à l'adversité.
- **Les maladies internes / externes** qui permettent l'adaptation de l'organisme afin de reconnaître les agents extérieurs et de répondre avant que la situation ne devienne pathologique.

Que le symptôme soit physique, émotionnel ou mental, il provient d'un déséquilibre dans la circulation de l'énergie, le *Qi*.

Le caractère chinois symbolisant le *Qi* exprime son double attribut : il représente de la vapeur s'échappant d'une céréale qui chauffe [41] :





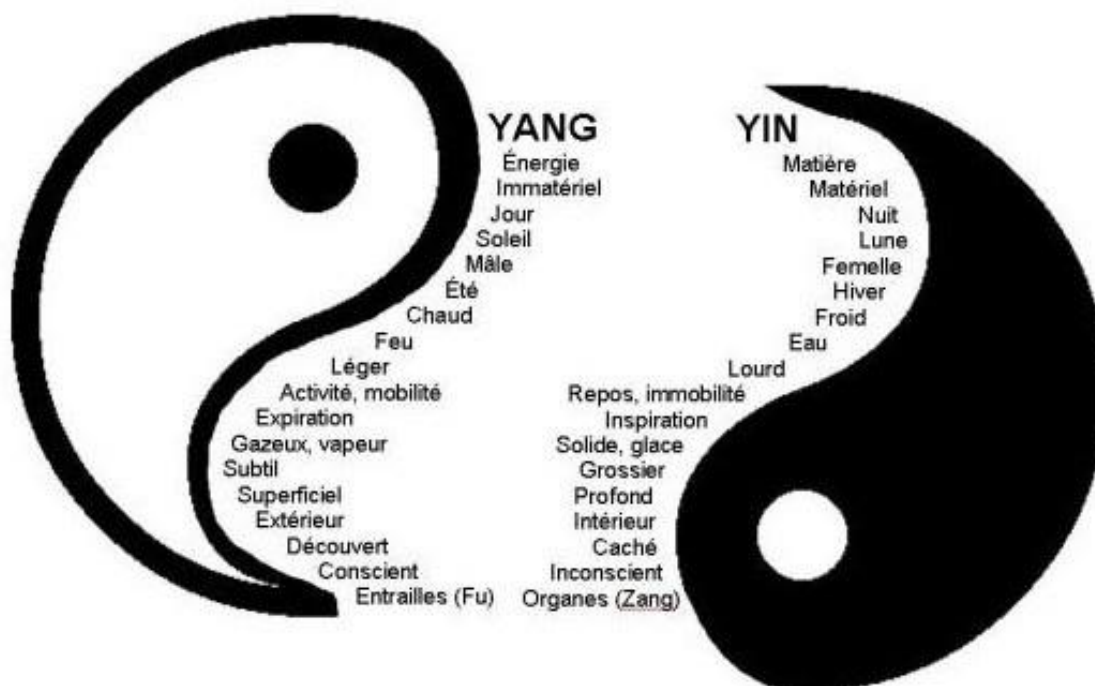
La botte de céréales évoque d'un côté la base matérielle qui fait partie des manifestations du *Qi* et d'un autre côté l'aspect nourricier nécessaire à la manifestation de la vitalité.

Les vapeurs ou le fumet représentent la partie intangible et le mouvement ascendant de la transformation.

Les perceptions de la personne se réalisent grâce à deux systèmes classiques : les « cinq éléments » et le « Yin-Yang ». Ces derniers permettent d'apprécier les divers mouvements d'énergie comme un système dynamique de correspondances, en prenant en compte les motivations et les attitudes de l'individu.

Le *Qi* peut être influencé de trois façons ; par la méditation, par la nutrition notamment avec les plantes médicinales et par l'acupuncture [42].

## Signification du système Yin-Yang :



<http://www.jdbn.fr/yin-yang-signification/>

### ii. Les techniques de l'acupuncture :

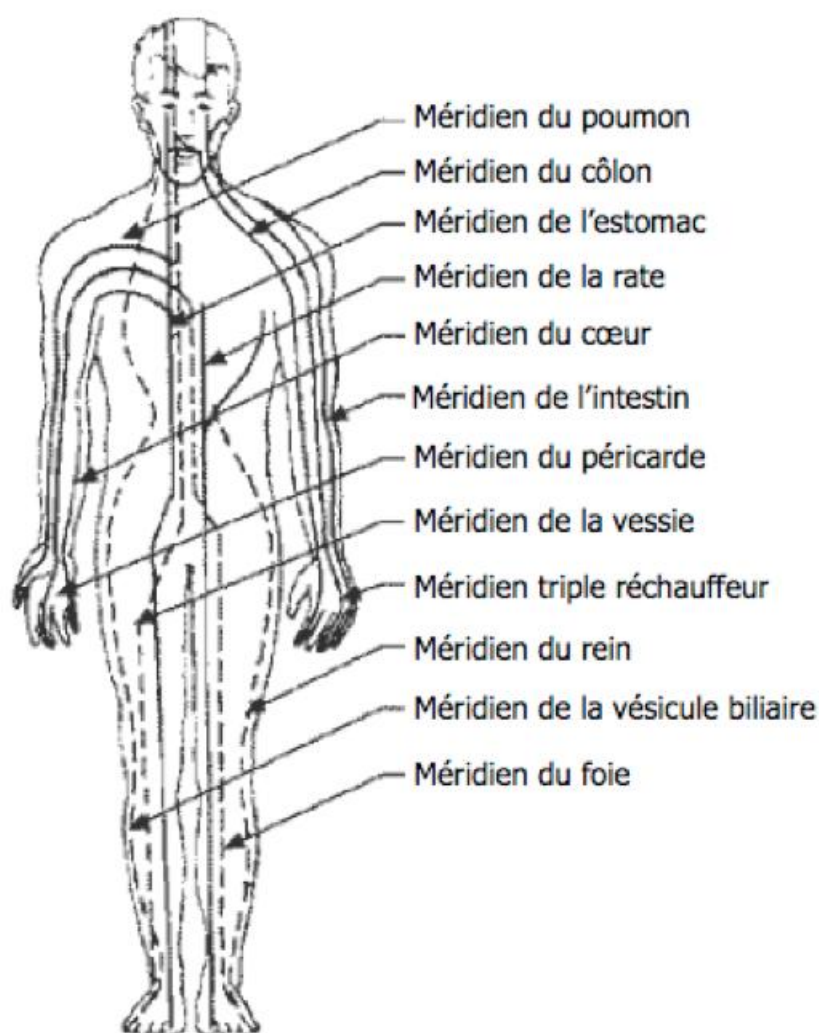
L'acupuncture est une pratique récente en Occident, cependant il s'agit d'une technique très ancienne prenant ces racines en Chine il y a plusieurs milliers d'années. En effet, les premiers documents à son sujet remontent à 4000 ans avant J.C., c'est probablement l'une des pratiques médicales des plus anciennes. Depuis 1978, l'OMS reconnaît l'acupuncture comme une méthode efficace et acceptée [10] [43].

Il s'agit d'une approche holistique, qui consiste à considérer les phénomènes en totalité avec une réflexion ethnoculturelle. Le rôle de l'acupuncture est de permettre au patient de regagner la plénitude de son potentiel et de restaurer sa vitalité.

La première séance est très importante, elle peut durer jusqu'à deux heures, il est nécessaire de prendre en compte l'historique médical, la situation familiale, le mode de vie, l'état général de la personne et d'évaluer ses fonctions corporelles (sommeil, appétit, etc.).

De fines aiguilles stériles, à usage unique, de 0,2 à 0,3 millimètres de diamètre et de longueurs variables (allant de un centimètre à 20 centimètres selon les endroits du corps) sont insérées dans les points particuliers d'acupuncture, principalement sur les 12 méridiens (trajets qui recouvrent les espaces musculaires et tendineux). Ceci est réalisé dans le but de faire circuler l'énergie.

### Les 12 méridiens du corps humain :



[http://www.free-ebook-downloads.net/\\_/\\_/526874/%22m](http://www.free-ebook-downloads.net/_/_/526874/%22m)

L'acupuncture ne peut pas être pratiquée chez les jeunes filles de moins de sept ans et chez les jeunes garçons de moins de huit ans, en effet en médecine chinoise ces âges correspondent à la première révolution énergétique. De plus, cette technique n'est pas recommandée pour les personnes très asthéniques ou très âgées qui présentent un épuisement d'énergie trop important.

### iii. *L'acupuncture pour soigner la dépression*

La dépression est un déséquilibre de tout l'organisme, sa prise en charge nécessite une approche personnalisée car chaque patient a un vécu différent. Or la médecine occidentale traite cette pathologie avec des médicaments antidépresseurs sans tenir compte réellement des symptômes spécifiques que présente l'individu.

C'est pour cette raison qu'il est intéressant d'associer cette médication avec la médecine chinoise qui, elle, prend en compte le patient dans sa globalité. En effet, les problèmes d'ordre mental ou émotionnel comme la dépression sont imputés à une désorganisation générale du corps et ils nécessitent une méthode de soin particularisée.

L'acupuncture a donc sa place dans le traitement des troubles de l'humeur en complémentarité des antidépresseurs. Bien qu'utilisée en Chine depuis plus de 5000 ans, elle n'est devenue courante en Occident que depuis une quarantaine d'années [48].

L'Organisation des Nations Unis (ONU) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) approuve l'acupuncture dans le traitement de la dépression.

Une étude datant de 2013 [45], a été réalisée à Londres, elle cherche à comparer des patients recevant des soins habituels seuls avec des patients ayant des soins classiques plus de l'acupuncture ou une psychothérapie. Enfin, elle compare également l'acupuncture avec la psychothérapie, résultat non commenté car sans intérêts directs pour notre sujet.

Pour cela, 755 patients ont été sélectionnés et suivis sur 12 mois. Ils ont été répartis en 3 groupes :

- 1<sup>er</sup> groupe : 302 personnes avec des soins habituels et de l'acupuncture,
- 2<sup>ème</sup> groupe : 302 personnes avec des soins habituels et de la psychothérapie,
- 3<sup>ème</sup> groupe : 151 personnes avec des soins habituels seuls.

Tous les 3 mois, une comparaison entre les différents groupes a été effectuée.

Les résultats sont les suivants : on constate qu'il y a moins de symptômes dépressifs dans les deux premiers groupes au bout de 3 mois que dans le troisième.

Même si cet effet peut être placebo, on remarque que l'acupuncture et la psychothérapie ont un effet positif pour la prise en charge de la dépression.

L'étude démontre une réduction statistiquement significative des symptômes dépressifs à court et moyen terme. Les médecines complémentaires aux soins classiques entraînent donc une diminution plus rapide des symptômes et le processus de guérison est plus rapide.

Une deuxième étude a été réalisée en Chine [46], sur une durée de 3 ans (de janvier 2002 à octobre 2005) portant sur 98 patients atteints de dépression.

Ces individus ont été répartis en 2 groupes :

- 1<sup>er</sup> groupe : 52 cas sont soignés par l'acupuncture et la pharmacopée chinoise,
- 2<sup>ème</sup> groupe : 46 cas sont traités uniquement par la pharmacopée chinoise (cure de 30 jours).

Il est important de préciser que tous ces patients ont reçu préalablement, pendant plus de 4 semaines un traitement classique par antidépresseur (plus de deux tricycliques suffisamment dosés) sans résultats. La durée de leur maladie allait de 6 mois à 6 ans.

Les résultats sont les suivants :

- Pour **40 individus, il y a une guérison**, c'est-à-dire la disparition totale des signes et un rétablissement total de la prise de conscience de soi. Parmi ces patients, 25 appartiennent au groupe 1 et 15 au groupe 2.
- Pour **28 individus il est constaté une nette amélioration**, ce qui correspond à une disparition de la plupart des signes et un rétablissement quasi complet de la prise de conscience de soi ; 16 de ces cas font partie du groupe 1 et 12 du groupe 2.
- Pour **17 individus, une amélioration est remarquée** : elle équivaut à une diminution de l'intensité des signes et un rétablissement partiel de la prise de conscience de soi. Parmi ces individus, 8 appartiennent au premier groupe et 9 au deuxième.
- Pour **13 patients**, 3 cas du groupe 1 et 10 cas du groupe 2, **aucune efficacité** n'a été constatée c'est-à-dire qu'il n'y a aucune amélioration des symptômes.

Le traitement par acupuncture a donc sa place dans le traitement de la dépression et d'après ces études il est plus efficace que l'usage de la pharmacopée chinoise seule.

Cependant cette technique de soin doit être une aide complémentaire aux traitements et à la psychothérapie afin d'obtenir de meilleurs résultats.

### *c) L'art-thérapie*

#### *i. Définition*

D'après la guilde des arts-thérapeutes, regroupement national de professionnels dûment diplômés accrédités par l'Association Française de Recherche et Application des Techniques Artistiques en Pédagogie Et Médecine (AFRATAPEM), "l'art-thérapie est l'exploitation du potentiel artistique dans une visée humanitaire et thérapeutique" [47].

L'art-thérapie est une méthode de soin qui englobe différents types d'arts créatifs comme les arts plastiques, le théâtre, la sculpture, la musique, l'écriture, etc. Elle se nourrit aussi bien des arts que de la psychologie. La parole n'est pas l'outil principal de la thérapie.

Cette technique a pour but d'accompagner le patient vers un processus de création artistique afin qu'il canalise ses pensées, ses émotions et ses conflits intérieurs, elle est basée sur l'expression artistique et la créativité à des fins thérapeutiques.

L'art-thérapeute se doit d'avoir une double qualification : en effet il exerce deux disciplines fondatrices qui sont d'une part sa discipline artistique et d'autre part la psychologie. Il appartient à une équipe paramédicale, son but étant d'associer les effets de l'art à la psychologie afin de raviver et de consolider les modalités expressives du sujet et de le soulager de ses symptômes. Cela permet d'accompagner le patient à travers une activité artistique pour qu'il retrouve son autonomie et son intégrité physique, sociale et psychique.

L'art thérapie s'adresse à un grand nombre d'individus allant des personnes souffrant de troubles psychiques (Alzheimer, handicap mental ou psychique, etc.) à ceux ayant besoin de développement personnel (dépression, troubles anxieux, deuil, etc.). Cette technique doit s'adapter à ces différents cas mais elle concerne tous les âges (enfants, adolescents, adultes, personnes âgées).

## *ii. Méthodes*

Cette méthode nécessite de prendre le patient dans sa globalité autant sur le plan physique, que sur le plan social et psychique. L'art-thérapeute au cours des séances ne juge pas les œuvres mais il travaille dans la symbolique des actes, il exerce en collaboration avec une

équipe pluridisciplinaire afin d'établir un protocole de soin personnalisé pour chaque individu selon ses objectifs à atteindre. En effet, dans les cliniques psychiatriques par exemple, le programme de soins est défini avec le médecin psychiatre : ils construisent ensemble un projet thérapeutique [48].

Les séances peuvent se dérouler de façon individuelle ou en groupe, celles-ci doivent être pratiquées dans un endroit convivial avec le matériel adéquat (un point d'eau, des rangements pour les œuvres, de quoi stocker le matériel, etc.). Au cours d'une séance, le soignant peut prendre le patient à part s'il voit qu'il n'est pas bien et décider d'en discuter avec lui.

Il y a un travail en amont à faire avant d'entreprendre la partie artistique, en effet le thérapeute doit analyser les objectifs et les motifs qui ont conduit son patient à suivre cette thérapie. Ensuite vient la partie plus théorique où il donne des conseils techniques concernant le matériel choisi et son utilisation. En ce qui concerne le patient dépressif, il va essayer de représenter visuellement son mal-être afin de soulager ses symptômes et de retrouver petit à petit une confiance et une estime de soi.

C'est en analysant la façon de moduler l'espace, d'utiliser les couleurs, d'unir les idées qu'il va donner un sens à son œuvre et s'en inspirer pour effectuer les changements souhaités dans sa vie.

L'avantage de cette thérapie est que les créations du patient demeurent contrairement aux paroles, ce qui permet de constater le chemin parcouru à travers l'évolution de ses différents travaux. Cependant ces créations appartiennent à ceux qui les ont réalisées, ils sont donc libres de les garder ou de les détruire.

La durée de la thérapie est propre à chaque patient et peut être variable selon les problèmes à résoudre, cela peut aller de quelques séances à un nombre important de rencontres.



L'art-thérapie peut se dérouler dans les hôpitaux ou cliniques psychiatriques, les centres d'addictologie, les établissements de soins de longue durée, les établissements de rééducation, les centres de jeunes délinquants dans les milieux correctionnels et également en pratique privée [48].

### iii. *Déroulement d'une séance [48]*

**Temps d'accueil :** C'est le moment où les patients arrivent dans l'atelier et sont accueillis par le thérapeute. Les objectifs et les règles sont rappelés avant de commencer l'activité.

**Temps d'explication de la consigne :** L'art-thérapeute énonce la consigne du jour pour l'atelier, elle peut être libre ou avec certaines contraintes. Il peut également présenter les différents outils ou les médiums que les patients auront à utiliser pendant le temps de production.

**Temps de production :** C'est la phase de création, le moment où le patient laisse libre court à son imagination afin d'exprimer ses sentiments et ses émotions.

**Temps d'échange autour des productions :** À la fin de la séance, les patients, s'ils le souhaitent, peuvent échanger sur leurs créations et exprimer ce qu'ils ont souhaité représenter et comment ils l'ont vécu. Cela permet de s'ouvrir aux autres et de partager leur ressenti.

Le thérapeute gère les temps de parole et s'assure du respect entre les participants. Il peut les aider à s'exprimer mais ne doit pas interpréter les productions devant les autres. La communication autour de l'œuvre peut permettre à des associations d'idées d'émerger.

#### *iv. Les avantages de l'art-thérapie dans la dépression*

Le patient est libre de pratiquer la thérapie comme il le souhaite, en effet, elle peut se dérouler seule ou en groupe.

La personne souffrant de dépression est dans un état de morosité constant, elle présente une incapacité à éprouver du plaisir du fait d'une douleur morale importante. L'art-thérapie va lui permettre, à travers l'écriture, le dessin, la musique ou encore le théâtre, de libérer son esprit et de le couper de ses ressassements le temps de la création.

De plus à la fin de l'atelier quand le patient constate l'aboutissement de son travail, cela lui permet d'être valorisé et de regagner un peu d'estime de soi.

C'est également bénéfique dans le sens où le patient est amené à avoir une démarche active, car il doit s'inscrire à une séance et se réunir à une heure fixe avec un groupe.

La dépression concerne un grand nombre d'individus et sera dans quelques années une des principales causes de morbidité dans le monde. Comme il s'agit d'une pathologie complexe, elle nécessite la mise en place d'une combinaison de thérapies à la fois médicamenteuses et psychologiques. C'est pour cette raison que les médecines complémentaires jouent de plus en plus un rôle fondamental dans la prise en charge des patients atteints de symptômes dépressifs. Et il est important de personnaliser le traitement car chaque dépression est différente.

Les méthodes complémentaires telles que l'EMDR, l'acupuncture ou l'art-thérapie, ne sont que très peu conseillées par les médecins généralistes. Ces techniques sont parfois proposées lors d'hospitalisation en clinique mais rarement lorsque le patient suit un parcours de soins en ville. C'est pour cette raison que le pharmacien joue un rôle clé dans

le conseil et l'orientation du patient. Effectivement, par sa proximité et sa disponibilité il est bien placé pour accompagner et rediriger son patient vers ces différents soins.

### **III. La place du pharmacien dans le parcours de soins chez les personnes atteintes de dépressions**

#### **1. L'entretien pharmaceutique**

Les missions du pharmacien sont en train d'évoluer et de se diversifier. En effet, son rôle de conseil et de suivi du patient dans sa pathologie est de plus en plus mis en avant, notamment à travers les entretiens pharmaceutiques.

##### *a) Définition d'un entretien pharmaceutique*

Depuis la loi HPST (Hôpital, Patient, Santé et Territoire) de juillet 2009 et la convention nationale de janvier 2012, le pharmacien a de nouvelles missions de santé publique. Il y a une volonté des pouvoirs publics de renforcer le rôle de celui-ci concernant l'accompagnement du patient dans le parcours de soins par le biais des entretiens pharmaceutiques.

« Les entretiens pharmaceutiques ont été introduits via l'avenant n°1 à la convention nationale pharmaceutique signé par l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) et les trois syndicats représentatifs des pharmaciens d'officine en 2013. Ils concernent aujourd'hui l'asthme, les antivitamines K et les anticoagulants oraux d'action directe. Dans ce cadre, le pharmacien accompagne ses patients dans ces domaines thérapeutiques et se voit rémunéré pour cet acte : 40€ pour 2 entretiens en année 1, puis 30€ pour un entretien en année 2 ».

Selon la convention nationale, l'entretien pharmaceutique est « l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient ».

### ***b) Les objectifs des entretiens pharmaceutiques***

Un des objectifs principaux de l'entretien pharmaceutique est de créer une relation de confiance entre le patient et le pharmacien. La communication est basée sur l'écoute active, l'empathie, le respect et l'absence de jugement. L'entretien pharmaceutique a pour but de soutenir le patient dans la gestion de sa maladie et les changements qu'elle engendre sur son mode de vie.

Il s'agit d'un rendez-vous proposé par le pharmacien au patient atteint d'une pathologie définie dans le cadre de la convention de 2012 dans le but de l'accompagner dans le suivi de son traitement afin :

- D'améliorer son observance,
- De lui expliquer le but de son traitement,
- De l'aider à gérer son traitement au quotidien (pilulier, plan de prise, etc.),
- De lui expliquer les effets indésirables éventuels, de les réduire et de les prendre en charge si possible,
- De le prévenir sur les risques de l'automédication.

Pour le pharmacien, ces entretiens sont l'occasion de :

- Renforcer son rôle de conseil, d'éducation et de prévention auprès de ses patients,
- D'affirmer sa connaissance du médicament,

- D'aider le patient à adhérer à son traitement et d'évaluer ses connaissances sur celui-ci,
- D'améliorer la qualité de vie des patients,
- De valoriser la pratique individuelle du pharmacien et son rôle de conseil,
- De diminuer les coûts de santé : en effet, la non-observance entraîne plus d'un million de journées d'hospitalisation, elle a un coût de 9 milliards d'euros chaque année.

***c) Les règles et conditions à respecter***

Le pharmacien doit nécessairement avoir le consentement du patient et le déclarer sur le site de l'assurance maladie. Le patient est libre de choisir le pharmacien de son choix, il peut en changer au cours du suivi et retirer son consentement à n'importe quel moment.

L'entretien doit être réalisé dans un lieu adéquat, agréable, propre et bien rangé en respectant la confidentialité des propos du patient. L'isolation visuelle et phonique du reste de l'officine est à privilégier. Le pharmacien se doit d'être formé pour avoir les connaissances nécessaires pour mener l'entretien. Il ne doit pas porter de diagnostic et ne doit pas utiliser de supports publicitaires.

De plus, le pharmacien se doit d'avoir un certain nombre d'acquis dans le domaine, une formation peut donc s'avérer nécessaire. Selon l'INPES 3 domaines de compétences sont nécessaires (*Annexe 2*) [49] :

- Des compétences techniques,
- Des compétences relationnelles et pédagogiques,
- Des compétences organisationnelles.

## **2. L'entretien pharmaceutique chez les patients atteints de dépression**

L'entretien pharmaceutique avec le patient dépressif doit être intégré dans une démarche de soin pluridisciplinaire afin d'être au maximum efficace. En effet, le médecin généraliste, le psychiatre, le psychologue, le pharmacien et tout autre soignant intervenant dans la prise en charge du patient pour sa dépression doivent travailler en synergie dans le but d'améliorer l'observance et le rétablissement du patient.

### **a) *Accueil du patient***

L'accueil du patient lors du premier entretien est primordial, c'est à cet instant que la relation patient – soignant se construit. Il est donc important d'établir une relation de confiance dès le début, pour cela le pharmacien doit adopter une attitude empathique envers son patient, il doit y avoir un échange réciproque d'expertise. L'entretien doit être fondé sur une écoute active, grâce à la formulation de questions ouvertes permettant au patient de s'exprimer librement.

De plus, le pharmacien se doit de reformuler les propos de l'individu, ce qui lui permet de s'assurer qu'il a bien compris le sens de la conversation, mais également de lui témoigner son attention.

Avant de commencer l'entretien, il faudra informer le patient sur sa durée approximative.

### **b) *Explication des objectifs et des intérêts de l'entretien***

Avant de commencer l'entretien à proprement parler, il est important de redéfinir avec le patient les objectifs attendus. Cette entrevue a plusieurs intérêts :

- Améliorer l'observance au traitement,
- Diminuer les symptômes dépressifs,
- Prévenir les rechutes et les récurrences de la maladie,

- Améliorer la qualité de vie du patient,
- Diminuer les coûts de santé.

***c) Historique médicamenteux (traitements prescrits et méthodes alternatives)***

L'historique médicamenteux trace l'évolution des médicaments d'un patient sur une période donnée : il s'agit de faire la liste de tous les médicaments prescrits ou non, avec leur nom commercial ou DCI, leurs dosages, la forme galénique, la posologie et la voie d'administration. Ceci est nécessaire pour faire une analyse pharmacologique de qualité.

Le but est de :

- Sécuriser la prise en charge globale du patient,
- Optimiser les avantages et minimiser les risques associés aux médicaments du patient,
- S'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses et des effets indésirables,
- S'intéresser aux éléments personnels relatifs au patient qui peuvent influencer la réussite ou l'échec du traitement,
- Se rendre compte des relations que le patient entretient avec ses médicaments,
- Evaluer les connaissances du patient vis-à-vis de ses médicaments.

***d) Evaluation des connaissances de la pathologie et de la motivation du patient à se soigner***

Il est important de garder à l'esprit que chaque individu est différent et aura donc un ressenti distinct en ce qui concerne sa maladie. L'entretien pharmaceutique, bien qu'il soit protocolaire, doit en tenir compte et c'est au pharmacien de s'adapter à son patient. Avant de lui expliquer le traitement et de rentrer dans l'analyse pharmacologique, il faut tout

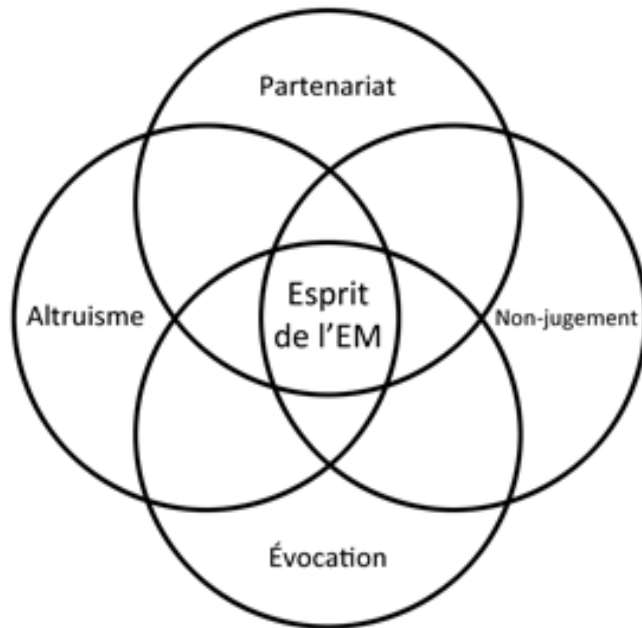
d'abord évaluer les connaissances du patient en ce qui concerne sa dépression mais également son niveau de motivation à se soigner.

Les personnes souffrant de dépression sont souvent ambivalentes face à un changement de comportement donné, c'est par exemple le cas lors de la mise en place d'un traitement par antidépresseur. En psychiatrie l'entretien motivationnel (EM) augmente l'adhésion au traitement et l'engagement dans la prise en charge. Cette technique peut être appliquée à l'officine au cours des entretiens pharmaceutiques, son but est d'augmenter la motivation au changement donc d'accompagner au mieux le patient dans son processus de guérison. Pour réaliser un EM, il faut développer et mettre en œuvre cinq compétences essentielles qui sont les suivantes [50] :

- Poser des **questions ouvertes**,
- **Valoriser**,
- Avoir une **écoute réflexive** qui consiste à reformuler,
- **Résumer** les propos du patient,
- **Inform**er et **conseiller**.



### Schéma représentant l'esprit de l'entretien motivationnel [50]



#### *e) Explication du traitement (fonctionnement et gestion)*

Pendant l'entretien le pharmacien va expliquer au patient comment prendre correctement son traitement. Il doit l'informer que les antidépresseurs ont une réponse d'action complète assez longue, entre 6 à 8 semaines et généralement après cette période une réévaluation de l'efficacité du traitement doit être faite. De plus, la première prescription peut ne pas convenir au patient et dans ce cas là il faut envisager un changement thérapeutique avec le médecin. Le patient doit avoir conscience que la prise de ces médicaments doit être poursuivie pendant une durée minimale de 6 mois afin de prévenir une éventuelle rechute et l'arrêt doit se faire de façon progressive. Un arrêt brutal peut entraîner un syndrome de sevrage.

**Tableau 6 : Les différents types de symptômes pour un syndrome de sevrage aux antidépresseurs [51].**

<b>Symptômes du syndrome de sevrage pour les antidépresseurs</b>		
<b>Symptômes émotionnels</b>	<b>Troubles sensoriels</b>	<b>Symptômes du rhume</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Envie de pleurer</li> <li>• Irritabilité ou agressivité</li> <li>• Anxiété</li> <li>• Agitation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Engourdissement</li> <li>• Troubles de la vision, sensation de flou</li> <li>• Sensations de picotement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatigue</li> <li>• Maux de tête</li> <li>• Douleurs dans les muscles</li> </ul>
<b>Symptômes gastro-intestinaux</b>	<b>Equilibre corporel</b>	<b>Troubles du sommeil</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nausée, envie de vomir</li> <li>• Douleurs abdominales</li> <li>• Perte de l'appétit</li> <li>• Diarrhée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sursauts</li> <li>• Difficultés de coordination des mouvements</li> <li>• Vertiges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnie</li> <li>• Cauchemars</li> <li>• Sueurs nocturnes</li> </ul>

Ensuite, le pharmacien doit discuter de l'importance du respect des posologies, le traitement doit être pris à heure régulière et aucune augmentation ou diminution ne doit être faite sans l'accord du prescripteur. L'horaire de prise n'est pas à négliger, un médicament avec une action sédatrice comme la Mirtazapine doit être pris de préférence le soir, alors qu'un antidépresseur stimulant, comme la Fluoxétine, sera pris plutôt le matin.

Si le patient oublie de prendre son traitement, un syndrome d'interruption peut survenir, surtout s'il s'agit d'un médicament avec une demi-vie courte. En général, le pharmacien peut conseiller le maintien de la prise si l'oubli ne va pas au-delà de 3 heures. Si la prise est unique le matin, il faut prendre le comprimé oublié dans la journée, par contre si celle-ci était prévue le soir, on lui conseillera de sauter la prise et de la prendre à l'heure habituelle le lendemain. Il ne faut en aucun cas doubler les prises. Le pharmacien a un rôle important que ce soit dans l'explication ou dans la recherche de solutions pour pallier aux difficultés que pourrait rencontrer son patient.

*f) Explications sur l'importance de l'observance*

La prise en charge de la dépression repose la plupart du temps sur un traitement par antidépresseurs. Il en existe un grand nombre, mais il s'agit à chaque fois d'un traitement long et plus ou moins contraignant. En effet, l'amélioration thymique n'apparaît généralement qu'au bout de 3 à 5 semaines et le médicament doit être poursuivi au moins 6 mois. Durant les premiers jours, une levée d'inhibition psychomotrice peut faire craindre un passage au suicide, c'est pourquoi une réévaluation du traitement est toujours nécessaire après l'initiation pour évaluer les effets et le niveau de ce risque. De plus, des effets indésirables peuvent survenir au cours des premières semaines. Enfin, le déni de la maladie, la prise du traitement sur son lieu de travail, la dépendance à différentes substances (alcool, tabac, drogues) et la précarité sociale peuvent avoir un impact sur la prise du traitement. C'est donc pour ces différentes raisons que l'observance de ces médicaments est souvent mauvaise et constitue un frein à la bonne prise en charge des patients dépressifs.

Un classement des différentes raisons données par les patients pour justifier l'arrêt de leur antidépresseur a été établi [52] :

- Dans 55 % des cas, l'arrêt est dû à un sentiment subjectif de guérison ou une amélioration des symptômes,
- Dans 23 % des cas les effets indésirables sont en cause,
- Dans 10 % des cas, la peur de développer une dépendance au médicament influence son arrêt,
- Dans 10 % des cas, ceci est dû à un manque d'efficacité du traitement,
- Dans 9 % des cas, le patient ressent le désir de s'en sortir seul.

Selon l’OMS, seulement 40 à 70 % des patients suivent le schéma thérapeutique prescrit pour la dépression [53]. Cette inobservance a des conséquences importantes, elle représente la 1<sup>ère</sup> cause d’inefficacité du traitement et favorise la rechute des troubles dépressifs.

Les problèmes liés à l’observance restent encore insuffisamment pris en compte par les professionnels de santé.

Pour améliorer l’observance en psychiatrie, il faut notamment une rationalisation de l’ordonnance, une meilleure alliance thérapeutique entre les soignants et le patient, mais également l’implication des proches du patient. De plus, elle nécessite la formation des médecins ainsi que des pharmaciens.

Le pharmacien, par son rôle de dispensateur final du médicament, joue un rôle primordial pour améliorer l’observance des patients. Au cours de l’entretien pharmaceutique, il devra donc insister sur l’importance de prendre son traitement correctement, de respecter la posologie prescrite et de prévenir sur les dangers d’une modification sans consultation médicale ; soit par une augmentation des doses (risque de surdosage avec un syndrome sérotoninergique par exemple) soit par une diminution de celle-ci (risque de rechute ou de réapparition des troubles de l’humeur avec un syndrome de sevrage). Le pharmacien est là pour aider son patient à trouver des solutions en lien avec son mode de vie et lui apporter des astuces pour éviter les oublis (proposition de pilulier, associer la prise du médicament à une tâche quotidienne, avoir des aides mémoire visuelle, réaliser un plan de prise (*Annexe 3*)) etc. Enfin, il doit s’assurer que la forme galénique est adaptée à son patient et dans le cas contraire il faudra en rediscuter avec le prescripteur.

*g) Discussion sur les effets indésirables possibles et leur gestion*

Les effets thérapeutiques des antidépresseurs apparaissent en général au cours des troisièmes ou quatrièmes semaines de traitement. Avant cela, durant les premiers jours, voire les premières semaines, il est possible que le patient présente un certain nombre d'effets indésirables.

Les effets indésirables liés aux traitements sont un des facteurs déterminants de la mauvaise observance du médicament voire même de son arrêt, d'autant plus si ces effets secondaires sont invalidants ou gênants.

Néanmoins, ils peuvent être pour certains maîtrisés, c'est là que le pharmacien joue un rôle majeur. Dans un premier temps, il doit informer son patient, sans pour autant l'inquiéter, des effets indésirables possibles. Dans un deuxième temps, il doit évaluer la tolérance de son patient au traitement. Si des effets secondaires surviennent il peut alors proposer un certain nombre de médicaments allopathiques, homéopathiques ou de la phytothérapie afin de soulager ces symptômes.

**Tableau 7 : Conduites à tenir en cas d'effets indésirables digestifs [54]**

Effets indésirables	ATD associés	Conduite à tenir
<b>Effets indésirables digestifs</b>		
Sécheresse buccale	ATC	Hygiène dentaire rigoureuse : dentifrices
	IRSNA	fluorées, bains de bouche bicarbonatés  Stimulation de la sécrétion salivaire : <ul style="list-style-type: none"><li>- Boire régulièrement de l'eau</li><li>- Mâcher des chewing-gums sans sucre</li><li>- Substituts salivaires (Aequasyl<sup>®</sup>, Artisial<sup>®</sup>)</li></ul>

		- Sulfarlem® (dans les cas les plus marqués)
Constipation		<b>1<sup>ère</sup> intention</b> : alimentation riche en fibres, apport abondant en boissons, présentation régulière à la selle, exercice physique. <b>2<sup>ème</sup> intention</b> : traitement par laxatifs de lest (à privilégier avant laxatifs stimulants)
Nausées et Vomissements	ISRS IRSNA (surtout en début de traitement)	Prendre le médicament au cours du repas Privilégier les aliments froids en portion fractionnée. Si cela persiste : diminuer la posologie ou changer d'ATD.

**Tableau 8 : Conduites à tenir en cas d'effets indésirables génito-urinaires [54]**

Effets indésirables	ATD associés	Conduite à tenir
<b>Effets indésirables génito-urinaires</b>		
Troubles sexuels	ISRS (30%) ( <i>Fluoxétine</i> , <i>Fluvoxamine</i> , <i>Paroxétine</i> , <i>Sertraline</i> ) ATC	<b>Evaluation de l'impact social</b> : Conseiller au patient d'attendre puis réévaluer impact par la suite + traitement symptomatique <b>2<sup>ème</sup> intention</b> : Diminuer la posologie ou changer d'ATD (Duloxétine, Mirtazapine, Moclobémide)
Dysfonction érectile		Traitement vasodilateur : inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5
Dyspareunie		Utilisation de lubrification
Troubles urinaires	ATC	<b>Contre indiqué lors d'adénome prostatique</b>

Boire 1,5 L d'eau par jour en prévention

Si apparition : arrêt du traitement

**Tableau 9 : Conduites à tenir en cas d'effets indésirables cardio-vasculaires [54]**

Effets indésirables	ATD associés	Conduite à tenir
<b>Effets indésirables cardio-vasculaires</b>		
Hypotension orthostatique	IMAO non-sélectifs ATC Miansérine	Suivre la tension artérielle chez les personnes âgées, Prévention des risques de chutes, <b>1<sup>ère</sup> intention</b> : respect de règles hygiéno-diététiques : <ul style="list-style-type: none"><li>- Se lever lentement,</li><li>- Elever la tête du lit,</li><li>- Boire des boissons salées,</li><li>- Eviter l'alcool.</li></ul> <b>2<sup>ème</sup> intention</b> : Heptamyl <sup>®</sup> , Néosynéphrine <sup>®</sup> (contre indiqués avec les IMAO) ou diminution posologie.
Hypertension	IRSNA (Venlafaxine +++)	Suivi régulier de la pression artérielle <b>1<sup>ère</sup> intention</b> : Limiter l'apport en sel (6g max par jour), limiter les graisses saturées et l'alcool. Pratiquer une activité physique, perte de poids et arrêt du tabac si possible. <b>Si persistance</b> : Diminution de la posologie ou changement d'ATD.

Crises hypertensives	IMAO	<p>Respect des contres indications des IMAO</p> <p><b>Signes annonciateurs :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Céphalée occipitale avec possible irradiation frontale,</li> <li>- Raideur méningée,</li> <li>- Nausées, vomissements,</li> <li>- Photophobie,</li> <li>- Mydriase,</li> <li>- Sueurs et palpitations.</li> </ul> <p>Arrêt du traitement + repos + traitement vasodilateur.</p>
Arythmies	ATC	<p>Bilan pré-thérapeutique : ECG</p> <p>Prévention des hypokaliémies et bradycardies</p> <p>Si apparition : Diminution posologie ou changement ATD.</p>

**Tableau 10 : Conduites à tenir en cas d'effets indésirables neuropsychiques [54]**

Effets indésirables	ATD associés	Conduite à tenir
<b>Effets indésirables neuropsychiques</b>		
Somnolence et sédation	ATD sédatifs <i>(surtout en début de traitement)</i>	Conseiller la prise au coucher  Si persistance : diminuer la posologie ou changer d'ATD
Agitation et insomnie	ATD psychotonique	Conseiller la prise le matin ou avant 17 heures,  Si persistance : Co-prescription de sédatifs, diminution de la posologie ou changement d'ATD.



**Tableau 11 : Conduites à tenir en cas d'effets indésirables métaboliques [47]**

Effets indésirables	ATD associés	Conduite à tenir
<b>Effets indésirables métaboliques</b>		
Prise de poids	ATC	Calibrage des portions alimentaires et réduction des glucides + règles hygiéno-diététiques Si prise de poids importante : Diminuer la posologie ou changer d'ATD.
	IMAO	
	Mirtazapine	
Troubles hépatiques (Hépatites)	ATC	<b>Signes annonciateurs :</b> ( <i>Dans la semaine suivant l'instauration du traitement et jusqu'au 4 mois suivant</i> ) - Nausées, vomissements, - Démangeaisons, - Fatigue inhabituelle, - Douleurs abdominales, - Perte d'appétit, - Ictère - Urines foncées - Décoloration des selles  Si troubles hépatiques avérés : arrêt du traitement
	Iproniazide	
	Duloxétine	
	Agomélatine	
Syndrome sérotoninergique	ISRS	<b>Signes annonciateurs :</b> - Signes psychiques (agitation, confusion, etc.) - Signes végétatifs (tachycardie, hyperthermie, sueurs, etc.) - Signes moteurs (tremblements, rigidité,
	IRSNA	
	IMAO	

etc.)

- Signes digestifs (diarrhées)

Détection des interactions médicamenteuses

Si signes annonciateurs : arrêt du traitement

### *h) Règles hygiéno-diététiques*

Les conseils hygiéno-diététiques sont une des clés de la prise en charge du patient atteint de dépression. Le pharmacien se doit de transmettre à son patient des règles de vie du quotidien qui vont favoriser une diminution des symptômes dépressifs. En outre, la simple amélioration de son hygiène de vie peut avoir un réel impact positif en cas de dépression légère.

En ce qui concerne l'hygiène de vie :

- Maintenir une **activité sociale minimale**, éviter l'isolement
- Avoir un **sommeil équilibré** :
  - Avoir des heures de coucher et de lever régulières
  - Éviter l'exposition prolongée aux écrans avant le coucher
  - Avoir une bonne literie
  - Prendre un dîner léger le soir
  - Se coucher dans une ambiance calme, bien aérée avec une température comprise en 15 et 18°C
  - S'il n'y a pas d'endormissement au bout de 30 minutes, se lever et aller dans une autre pièce jusqu'à ce que la fatigue revienne
- **Sortir quotidiennement** à la lumière de jour
- Avoir une **activité physique régulière** (30 à 40 min 3 à 5 fois / semaine) qui a un effet sur la libération d'endorphines entraînant une sensation de bien-être et de

satisfaction. De plus, l'activité sportive stimule notre cerveau émotionnel et favorise l'activité du système immunitaire en entraînant une prolifération des cellules *natural killer* (elles peuvent tuer les cellules cibles de manière spontanée et elles sont capables de différencier les cellules saines des cellules malades).

Le sport augmente la concentration de neurotransmetteurs comme la sérotonine.

En ce qui concerne l'alimentation (dose journalière recommandée *Annexe 4*) :

- Avoir une **alimentation équilibrée et à heures régulières**, privilégier :
  - Les plats fait maison, éviter les plats cuisinés,
  - Le magnésium, (pain complet, chocolat, légumes verts, poisson, fruits oléagineux),
  - Les vitamines du groupe B (céréales, légumineuses, pain complet, volailles),
  - Le zinc,
  - La vitamine C,
  - Les acides gras oméga 3 (huile de colza, poisson gras),
  - Les protéines qui apportent de la tyrosine (acide aminé précurseur de la dopamine et de la noradrénaline),
  - Le tryptophane (acide aminé précurseur de la sérotonine) contenu dans l'avocat, l'œuf, le gibier, le germe de blé, le poulet,
  - Privilégier une alimentation riche en sucre à index glycémique faible,
  - Limiter les substances pro-inflammatoires (gluten, lactose),
  - Favoriser les substances anti inflammatoires permettant de calmer l'intestin (curcuma, pro et prébiotique, glutamine),
  - Eviter l'alcool et les excitants (caféine, nicotine) qui augmentent l'anxiété.

*i) Propositions de médecines complémentaires*

Le pharmacien est l'expert du médicament, il va donc, pouvoir transmettre toutes les informations le concernant à son patient. Cependant, il a également un rôle de conseil, de soutien et d'accompagnement de la personne malade dans son processus de guérison. Selon les envies, la personnalité, les ressentis et les besoins du patient, il va pouvoir l'orienter vers des soins complémentaires afin d'accélérer son rétablissement.

Pour la prise en charge de la dépression un grand nombre de médecines complémentaires peuvent être proposées. L'EMDR, l'acupuncture et l'art thérapie sont les trois techniques abordées dans cet ouvrage.

Mais on peut également conseiller : la sophrologie, l'hypnose, la méditation, la relaxation etc.

Voir les adresses et contacts utiles en *Annexe 5*.

*j) Entretien(s) de suivi*

Dans le cadre de la dépression, la proposition d'entretien de suivi peut être judicieuse pour :

- Suivre l'observance du patient,
- Evaluer l'évolution de ses effets indésirables,
- Lui rappeler les conseils hygiéno-diététiques,
- Répondre à ses nouvelles problématiques concernant son traitement,
- L'aider lors de l'arrêt de son antidépresseur.

**Voici un modèle de planning des entretiens qui pourrait être proposé pour un patient  
qui suit un traitement de 6 mois :**

<b>1<sup>er</sup> entretien</b>	Instauration de l'antidépresseur
<b>2<sup>ème</sup> entretien de suivi</b>	Evaluation 1mois plus tard l'instauration
<b>3<sup>ème</sup> entretien de suivi</b>	Suivi au cours du 4 <sup>ème</sup> mois
<b>4<sup>ème</sup> entretien de suivi</b>	Lors de l'arrêt progressif du médicament

Ce schéma thérapeutique est à adapter à chaque patient, selon ses besoins et sa durée de traitement.

**k) *Limites des entretiens pharmaceutiques***

Le manque de temps essentiellement dû au côté administratif fastidieux (rédaction du compte rendu de l'entretien sur l'espace Ameli), la rémunération faible et retardée, la nécessité de réaménagement des locaux, le manque de confidentialité ainsi que la résistance des patients sont autant d'obstacles à la mise en place de cette démarche d'entretien pharmaceutique.

Cependant ces entretiens peuvent être de vrais atouts pour le patient mais également pour le pharmacien en le plaçant d'avantage au centre du parcours de soins, en renforçant la coordination interprofessionnelle, et en lui confiant la responsabilité de nouvelles missions qui permettent l'évolution de la profession. Pour essayer de résoudre ces problèmes différentes actions peuvent être élaborées ; dans un premier temps il est important d'évoquer avec le patient une prise de rendez-vous afin que le pharmacien ait le temps de préparer l'entretien et que le patient ne soit pas trop pris de court. Au cours de l'entretien, il est pertinent de suivre un protocole prédéfini afin de ne pas perdre de temps.

De plus, pour pallier au manque de temps et à la réticence des pharmaciens, il serait judicieux de modifier le mode de saisie des informations sur le site Ameli, qui est très long. De plus, la rémunération du pharmacien se faisant très tard, elle peut être reçue 18 mois plus tard, il est donc difficile de s'y retrouver en terme de comptabilité. Une sécurisation par la carte vitale comme pour un acte médical serait plus appropriée.

Voir exemple d'entretien pharmaceutique avec une patiente souffrant de dépression en *Annexe 6*.

### 3. Sondage expérimental

#### a) *Objet / Introduction*

*Présentation des sondages :*

#### **Sondage destiné au pharmacien :**

Sondage dans le cadre de ma thèse « Les méthodes alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques pour la prise en charge des patients souffrant de dépression. »

*Ce questionnaire est rapide et anonyme.  
Merci pour votre collaboration.*

Avez-vous beaucoup de patients traités pour une dépression dans votre officine ?

- OUI  NON

*-Environ combien en % ? .....*

Suivent-ils tous un traitement antidépresseur ?

- OUI  NON

Beaucoup d'entre eux utilisent des médecines complémentaires ? (*Phytothérapie, aromathérapie, homéopathie*)

- OUI *Lesquelles ?*  NON

Comment prenez-vous en charge un patient dépressif :

*-Y a-t-il un suivi régulier des effets indésirables ?*  OUI  NON

*-Est-ce que vous conseillez souvent des médecines complémentaires?*

- OUI (*lesquelles ?*)  NON

Pensez-vous qu'un entretien thérapeutique serait justifié et bénéfique pour les patients (en relation avec le médecin psychiatre) ? (*Suivi des EI, évaluation de la tolérance et de l'efficacité du traitement, évaluation de l'observance, conseils hygiéno-diététique...*)

- OUI  NON

## **Sondage destiné au patient :**

Sondage dans le cadre de ma thèse « Les méthodes alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques pour la prise en charge des patients souffrant de dépression. »

*Ce questionnaire est rapide et anonyme.*

*Merci pour votre collaboration.*

Depuis combien de temps êtes-vous sous antidépresseurs ?

→ .....

Est-ce le premier traitement ou en avez-vous essayé d'autres avant ?

- OUI (le premier)  NON (lesquels ?)

Avez-vous utilisé des thérapeutiques secondaires (ex : phytothérapie, sophrologie, aromathérapie) avec votre traitement antidépresseur ?

- OUI (Si oui lesquels ?)  NON

Est-ce que votre pharmacien a un rôle important dans le suivi et la prise en charge de votre maladie ?

- OUI  NON

Pensez-vous que des entretiens patients/pharmaciens (concernant le suivi des effets indésirables, l'observance, les conseils sur des méthodes complémentaires et des contacts utiles...) serait intéressants et utiles à mettre en place dans l'officine ?

- OUI  NON



**Le premier sondage** concerne les pharmaciens, que ce soit le titulaire ou les adjoints. Il a pour but d'estimer le nombre de personnes dépressives en pourcentage de la patientèle de l'officine. On cherche également à savoir si la pharmacie propose des médecines alternatives et si les patients sont réceptifs à ces méthodes. Enfin, ce sondage a pour but d'évaluer la place du pharmacien dans le suivi des personnes souffrant de dépression et de connaître leur opinion sur la mise en place d'entretiens thérapeutiques individuels. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, les pathologies psychiatriques, et notamment la dépression, représentent un problème majeur de santé publique, qui malheureusement ne cesse de s'accroître et entraîne une invalidité importante. Il est donc nécessaire que chaque professionnel de santé se mobilise afin d'améliorer la prise en charge, l'observance de ses patients et, à terme, éviter les rechutes.

**Le deuxième sondage** est destiné au patient, il a trois objectifs. Tout d'abord estimer depuis combien de temps le patient est traité pour dépression afin de savoir s'il s'agit d'une prise en charge précoce ou si au contraire le patient est atteint par cette pathologie depuis un certain temps. Puis, connaître son sentiment sur les thérapeutiques secondaires et complémentaires aux antidépresseurs, utilisées ou non. Enfin, recueillir son opinion sur la mise en place d'un entretien patient-pharmacien dans la prise en charge de sa dépression.

Ces deux sondages sont anonymes et rapides, ils ont été conçus sous forme d'interrogations totales (réponses par OUI ou NON) afin d'en faciliter la lecture, l'adhésion du patient et le traitement des résultats.

Ils ont été proposés dans plusieurs officines de Grenoble et de Gap sur une période allant de juin 2017 à septembre 2017.

### ***b) Problématique***

Cette étude renferme deux problématiques distinctes :

- Est-ce que les patients souffrant de dépression ont tendance à utiliser des médecines alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques pour se soigner ?
- Quel est le rôle du pharmacien chez ces patients ? La mise en place d'entretiens pharmaceutiques serait-elle bénéfique pour cette pathologie ?

### ***c) Matériels et Méthodes***

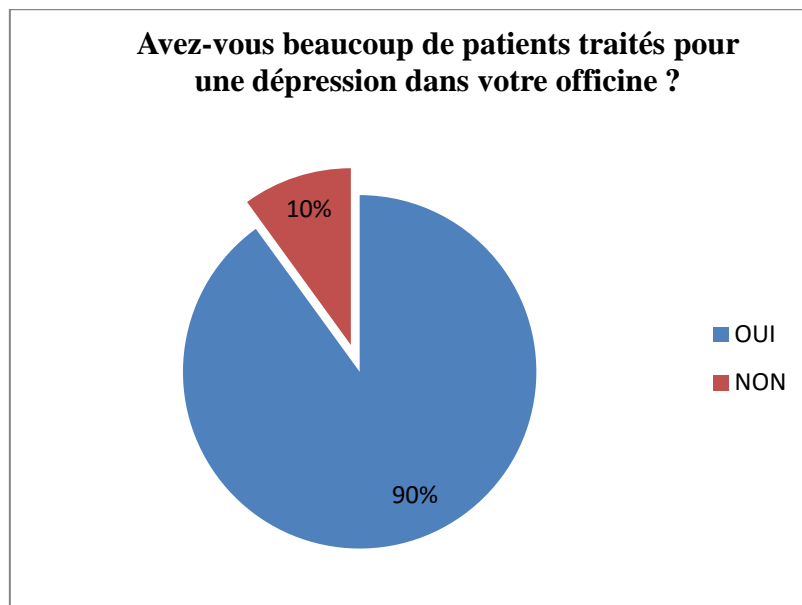
- 200 patients souffrant de dépression ont répondu aux sondages
- 7 pharmacies de Gap (05)
- 3 pharmacies de Grenoble (38)
- Durée de la mise en circulation du sondage : 4 mois
- 2 sondages différents :
  - o Un questionnaire destiné à être rempli par le pharmacien titulaire
  - o Un questionnaire à faire remplir aux patients traités pour une dépression

Les sondages ont été distribués dans 15 pharmacies au total, cependant seulement 10 d'entre elles ont accepté l'étude.

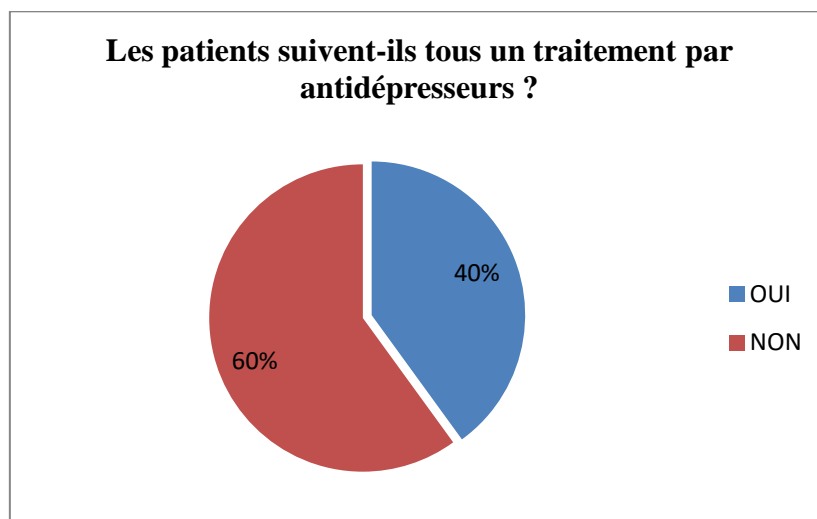
Les sondages « patients » sont à faire remplir au comptoir. Ils sont destinés à tous les patients dépressifs sans distinction de sexe ou d'âge.

**d) Résultats**

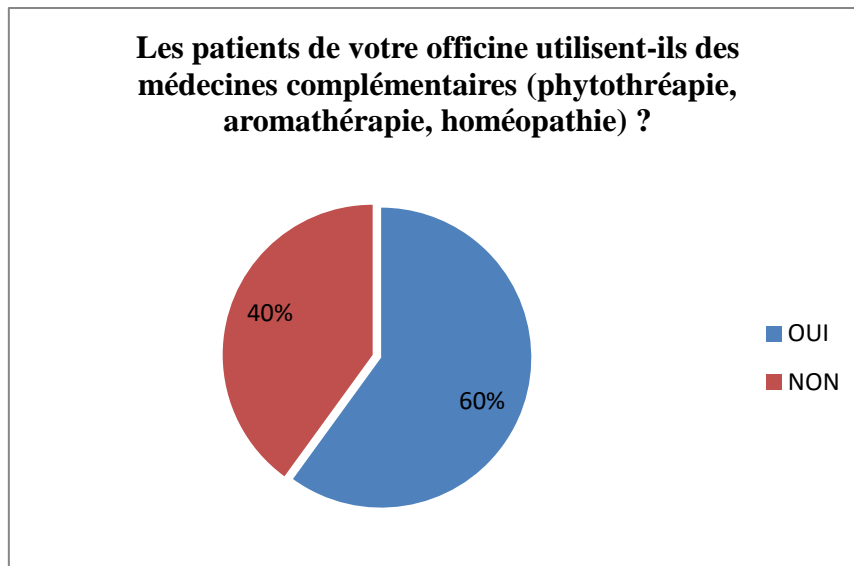
➤ **Sondage destiné au pharmacien :**



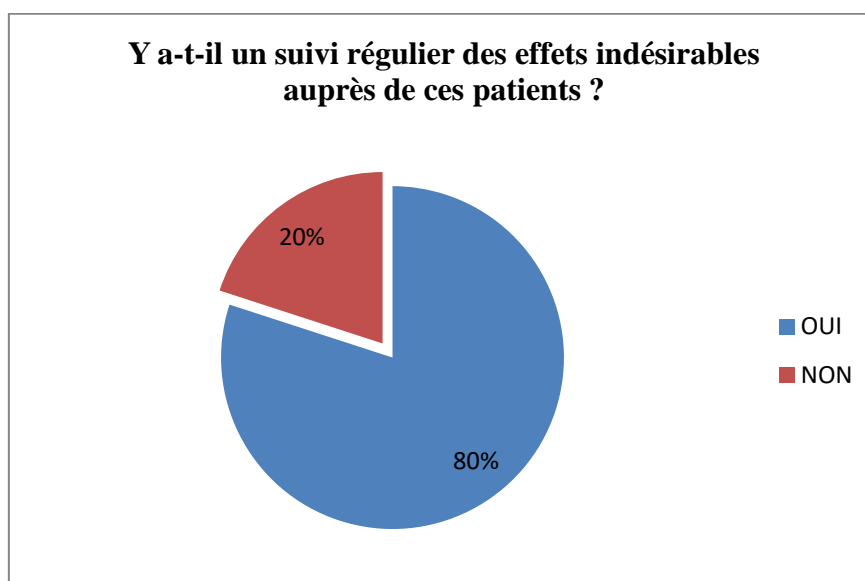
Sur les 10 pharmacies interrogées 90 % d'entre elles affirment avoir un grand nombre de patients traités pour une dépression alors que seulement 10 % pensent n'en avoir qu'un faible nombre.



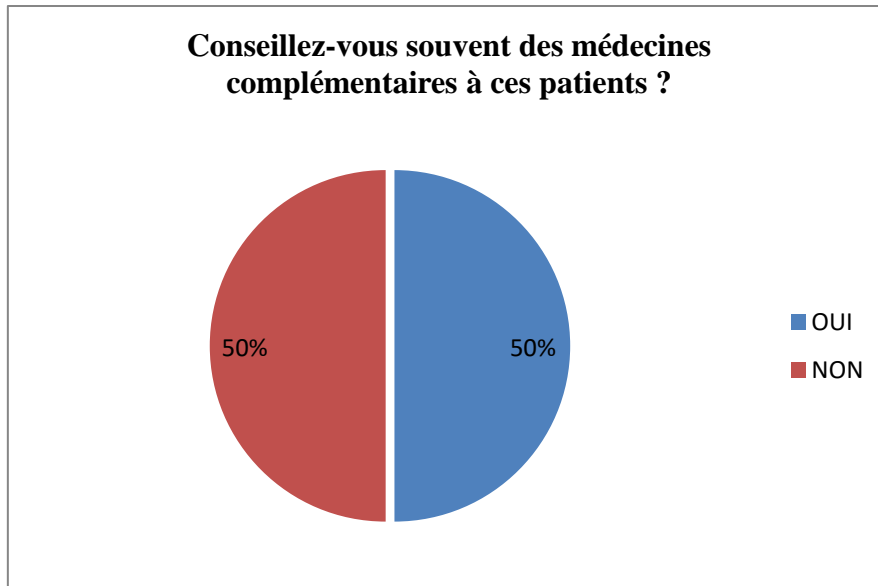
40 % des pharmaciens interrogés estiment que les patients concernés suivent un traitement par antidépresseurs et 60 % pensent que non.



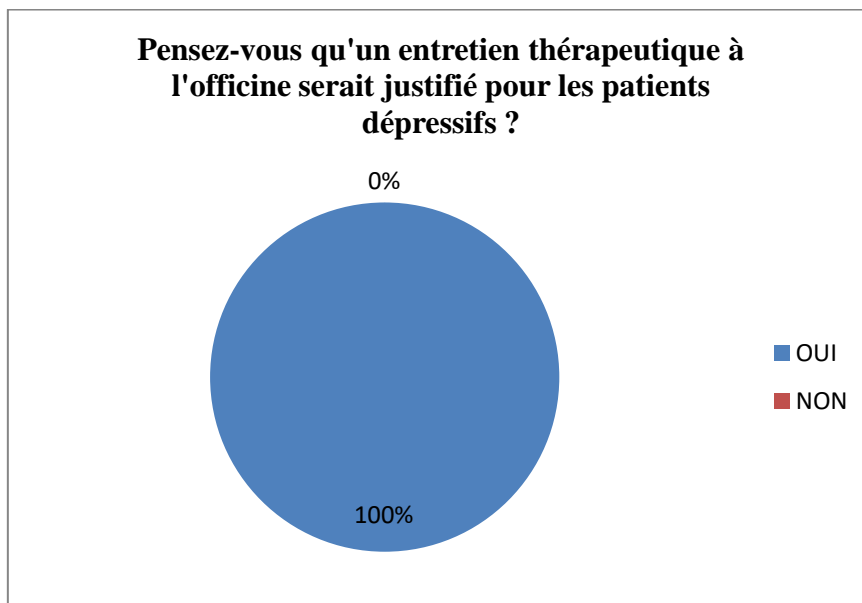
Parmi ces patients, plus de la moitié (60%) utilisent des médecines complémentaires telles que de la phytothérapie, de l'aromathérapie, de l'homéopathie, etc.



En ce qui concerne la prise en charge des patients et plus précisément le suivi des effets indésirables, 80 % des pharmaciens interrogés, affirment effectuer une surveillance régulière des effets secondaires des antidépresseurs.

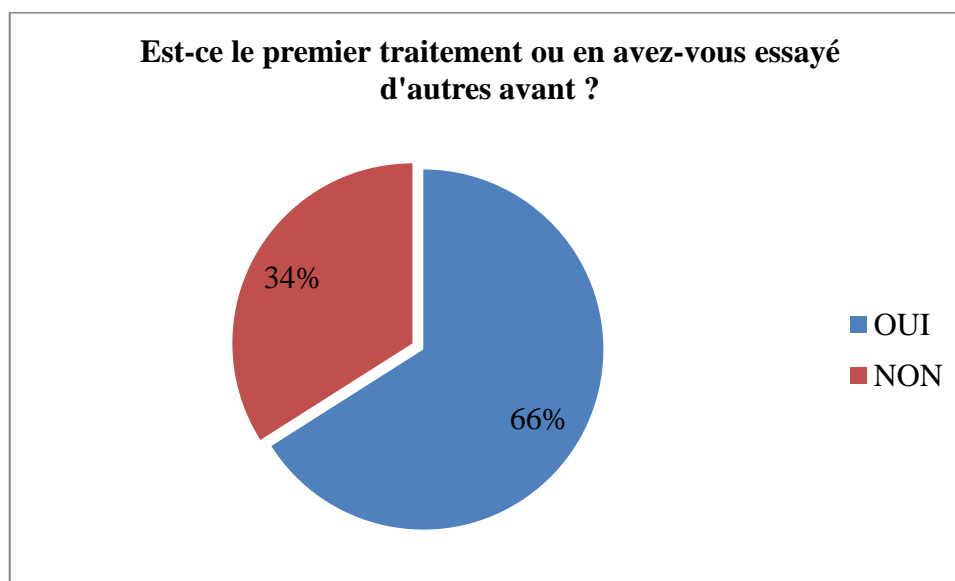


Concernant le conseil au comptoir de médecines complémentaires les réponses sont partagées, en effet 50 % des pharmaciens estiment en proposer régulièrement contre 50 % qui n'en conseillent pas habituellement.

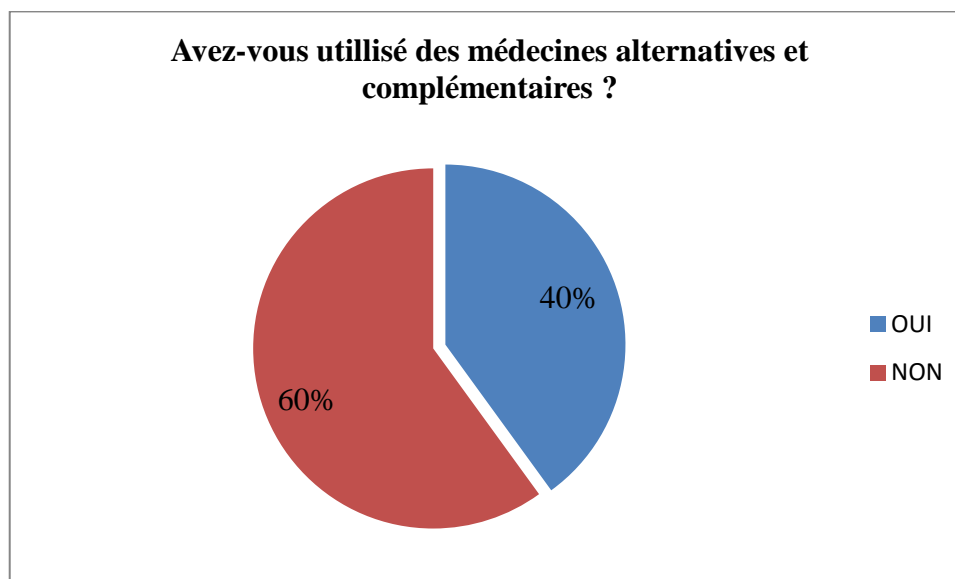


Enfin, 100 % des pharmaciens interrogés pensent qu'il serait judicieux de mettre en place des entretiens thérapeutiques dans les officines pour les patients souffrant de dépression.

➤ **Sondage destiné aux patients :**

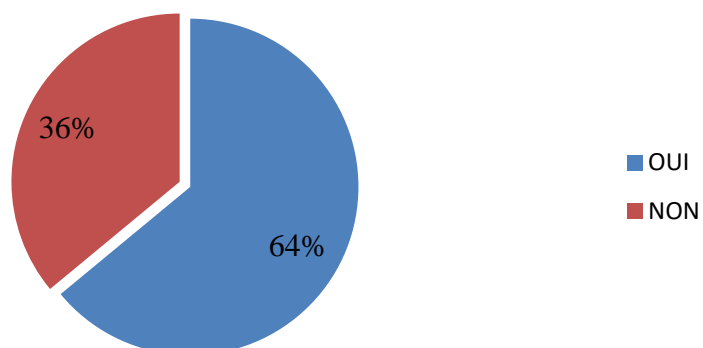


Parmi les patients traités pour une dépression et ayant répondu au sondage, 34 % n'en sont pas à leur premier antidépresseur.



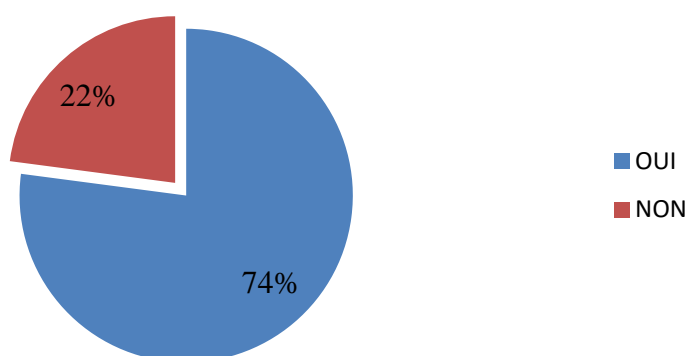
40 % des personnes interrogées ont eu recours à des médecines alternatives et complémentaires aux soins conventionnels pour prendre en charge leur dépression.

**Est-ce que votre pharmacien a un rôle important dans le suivi et la prise en charge de votre maladie ?**



Pour 64 % des patients le pharmacien d'officine joue un rôle important dans le suivi et la prise en charge de leur maladie. A l'inverse, 36 % considèrent qu'il n'a pas une place majeure.

**Pensez-vous que des entretiens patients-pharmaciens seraient intéressants à mettre en place à l'officine ?**



La trois quarts des patients (74 %), pensent que des entretiens pharmaceutiques à l'officine seraient utiles à mettre en place dans le cadre de la dépression.

*e) Interprétation*

**D'après les graphiques 1 et 2 des sondages « pharmaciens »**, on constate qu'un très grand nombre de patients est atteint de dépression. Cependant selon les résultats des sondages obtenus, seulement 40 % d'entre eux suivent un traitement par antidépresseur.

Ces chiffres rejoignent les constats faits précédemment : la dépression est une maladie qui touche une part importante de la population, en France, elle concerne environ 3 millions de personnes. Cependant, selon un rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament, en France seulement 40% des personnes concernées ont recours aux soins. Quand elle n'est pas traitée, cette pathologie peut avoir des incidences dramatiques : désocialisation, perte d'emploi, voire suicide. La maladie reste donc sous diagnostiquée et le traitement n'est pas souvent bien établi [55].

En effet, comme l'illustre **le graphique 1 des sondages « patients »**, le choix du traitement le plus adapté n'est pas évident et le premier antidépresseur prescrit n'est pas toujours le bon, une réévaluation de la réponse étant faite après 4 à 8 semaines de prise. S'il n'y a pas d'amélioration il faut envisager un changement de médicament. 34 % des patients interrogés n'en sont d'ailleurs pas à leur premier antidépresseur. L'objectif est la réduction des symptômes et de leurs répercussions, on cherche également à éviter les récurrences. D'après l'INSERM, les traitements antidépresseurs permettent une guérison dans 67 % des cas [56].

**Les graphiques 3 et 5 des sondages « pharmaciens »** concernent les méthodes alternatives et complémentaires aux soins classiques. On constate que la majorité des patients (60%) souffrant de dépression ont recours à ces pratiques. Effectivement, les



Français ont de plus en plus tendance à sortir du cadre banalisé des soins conventionnels pour se tourner vers l'acupuncture, la sophrologie, l'homéopathie, la phytothérapie etc.

Les deux principales raisons sont :

- Le fait que les patients cherchent à prendre moins de médicaments afin d'éviter leurs possibles effets secondaires.
- Mais aussi qu'ils ont le sentiment d'être plus écoutés et compris par les praticiens non conventionnels, la durée de la consultation ne se résumant pas à une quinzaine de minutes comme c'est le cas chez les médecins généralistes. D'après un sondage datant de novembre 2007 et réalisé par l'Ifop (Institut Français d'Opinion Publique) 39 % des français sollicitent ces thérapies. Cela concerne majoritairement l'homéopathie, l'ostéopathie et la phytothérapie. Enfin, selon l'ordre des médecins, 40 % des français ont déjà eu recours à des médecines alternatives et complémentaires, d'autant plus si les patients sont atteints d'une maladie grave ou chronique, comme la dépression.

On constate que ces chiffres sont similaires à ceux obtenus et représentés dans **le graphique 2 des sondages « patients »** ; 40 % se sont tournés vers des soins non conventionnels pour essayer de soulager leurs symptômes dépressifs. D'après les réponses recueillies, les thérapeutiques secondaires les plus prisées par les patients sont : l'homéopathie, la phytothérapie, la psychothérapie, la sophrologie et l'acupuncture.

**Les graphiques 4 et 6 des sondages « pharmaciens » et 3 et 4 des sondages « patients »** mettent en avant la place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins des patients souffrant de dépression. On constate qu'elle est majeure : 64 % des personnes interrogées

considèrent que leur pharmacien a un rôle important dans le suivi et la prise en charge de leur maladie.

Depuis la loi HPST, les missions du pharmacien sont en train d'évoluer et de nouvelles perspectives voient le jour. En effet, son rôle s'élargit, il est de plus en plus considéré comme un acteur à part entière du système de soins à travers notamment la mise en place d'entretien pharmaceutique visant à accompagner le patient pour les pathologies chroniques et les éduquer face à leur maladie, ceci dans le but d'améliorer leur qualité de prise en charge, pour qu'ils deviennent des « patients-experts » afin de suivre l'évolution de leur pathologie et être capable d'adapter leur comportement en conséquence.

**Le graphique 6 du sondage « pharmacien » et le graphique 4 du sondage « patient »** concernent plus précisément les entretiens pharmaceutiques. La totalité des pharmaciens pensent que leur mise en place serait justifiée pour cette population de patients. De plus, 78 % des sondés seraient favorables à leur développement en officine. Les troubles dépressifs sont en quatrième place dans la charge mondiale de morbidité et ils devraient passer en deuxième position vers 2020, derrière les cardiopathies ischémiques.

Des entretiens pharmaceutiques avec les patients atteints de dépression apparaissent donc nécessaires à mettre en place rapidement dans les officines afin de lutter contre l'augmentation de l'incidence de cette pathologie et le grand nombre de récives.

#### *f) Limites*

Ce sondage expérimental présente un certain nombre de limites.

- Il n'y a pas de données sur l'âge et le sexe des patients. Or il aurait été intéressant de corrélérer l'âge, le sexe et la prise ou non de médecines secondaires.
- Le nombre de sujets ayant répondu au questionnaire est faible (200 personnes).

- La population concernée par l'étude est difficile à aborder à l'officine, cela constitue un frein au niveau du recueil des données.
- Il y a un manque d'hétérogénéité en termes de répartition géographique, les sondages ayant été distribués uniquement dans deux villes, Gap et Grenoble.
- Les personnes en charge de l'enquête se sont heurtées à des refus qu'il aurait été intéressant de comptabiliser.

### ***g) Conclusion***

Après avoir analysé ces sondages, trois conclusions principales ressortent :

- Le nombre de patients traités pour dépression représente une part importante de la patientèle des officines.
- De plus en plus de patients ont tendance à se tourner vers des médecines alternatives et complémentaires aux antidépresseurs et aux médecines conventionnelles.
- La place du pharmacien est primordiale dans le parcours de soins de ces patients et son rôle évolue grâce à ces nouvelles missions. En effet, la majorité des sondés (patients et pharmaciens) estiment que les officinaux sont nécessaires au suivi des patients atteints de dépression. De plus, ils affirment qu'un entretien pharmaceutique « pharmacien-patient » serait justifié et bénéfique pour les personnes dépressives. Il permettrait une meilleure observance, un renforcement du lien de confiance entre le pharmacien et son patient ainsi qu'une meilleure connaissance du traitement et une meilleure gestion par le malade.

Les données tirées de ces sondages sont cohérentes avec l'ensemble des informations relatées au cours de cette thèse, qui sont :

- La place des médecines secondaires est de plus en plus importante dans l'esprit des patients, le pharmacien a donc un rôle important de conseil à ce niveau-là.
- Le pharmacien n'est plus un simple dispensateur de médicament, il a de nouvelles missions et joue un rôle déterminant dans la promotion de la santé publique.

#### **IV. Le rôle de l'intestin dans la dépression : perspective d'avenir ?**

##### **1. L'intestin**

###### ***a) Physiologie***

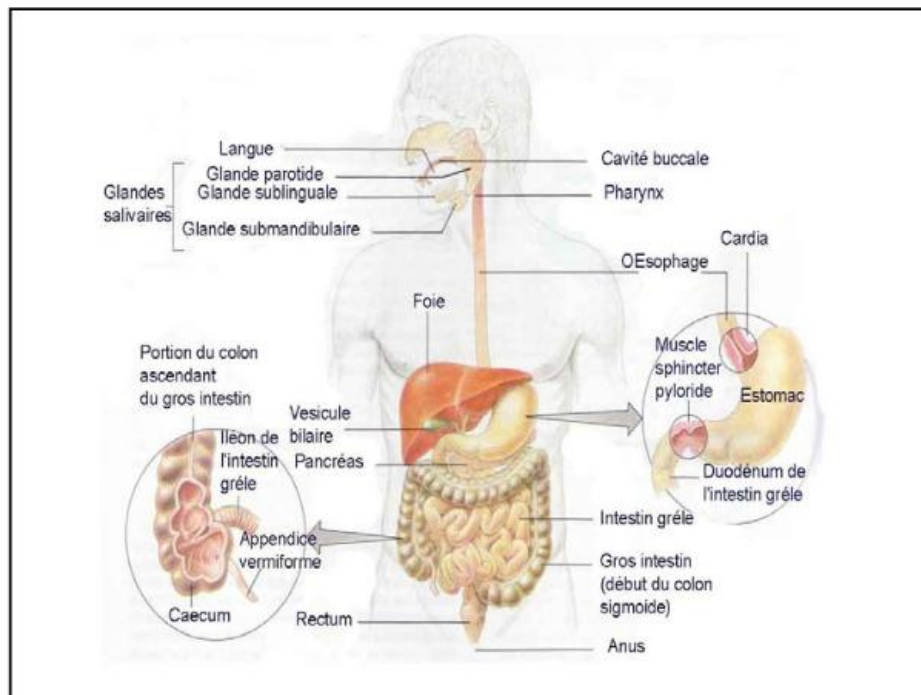
Le tube digestif est un vaste réseau qui se prolonge de la bouche à l'anus.

L'appareil digestif comprend chez l'homme :

- La bouche,
- Les glandes salivaires,
- L'œsophage,
- L'estomac,
- Le carrefour duodéno-pancréatique,
- L'intestin grêle,
- Le côlon.

Il comporte donc le canal alimentaire et des glandes accessoires qui sont le foie, la vésicule biliaire et le pancréas.

## Schéma représentant la physiologie du tube digestif [57].



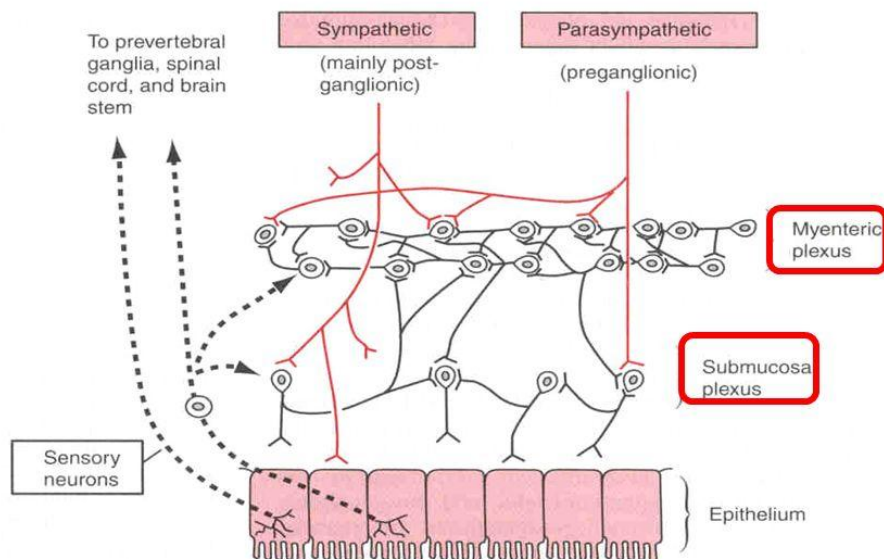
L'appareil digestif a plusieurs fonctions [58]:

- **La motricité**, qui permet d'homogénéiser les aliments et de les mélanger aux sécrétions digestives en leur faisant subir des transformations mécaniques.
- **La sécrétion** qui permet le transport d'eau et d'électrolytes des cellules du tractus digestif jusqu'à la lumière digestive.
- **La digestion**, qui a lieu dans l'intestin grêle. Son action commence dès la mastication. Elle se subdivise en plusieurs étapes :
  - La digestion intra luminale par les enzymes salivaires, gastriques et pancréatiques.
  - La digestion membranaire mise en œuvre par les enzymes de la bordure en brosse des entérocytes.

- La digestion intra-entérocytaire réalisée par les enzymes situées à l'intérieur des entérocytes.
- **L'absorption**, qui se déroule principalement dans l'intestin grêle, est le résultat de flux constants d'eau et de substances dissoutes, elle permet une régulation du milieu intérieur.
- **L'immunité** qui est permise grâce aux plaques de Payer, à l'appendice, aux nodules lymphoïdes, aux lymphocytes de la partie basale de la muqueuse, aux immunoglobulines A etc.

Le tube digestif (TD) est innervé de manière **extrinsèque** et **intrinsèque**.

**Contrôle du système nerveux intrinsèque par le système nerveux extrinsèque  
(parasymphatique & sympathique)**



<http://slideplayer.fr/slide/503598/>

L'innervation extrinsèque motrice est réalisée dans un premier temps par le système nerveux parasympathique grâce au nerf vague.

Dans un deuxième temps, le TD reçoit une innervation par le système nerveux sympathique qui comporte des fibres pré ganglionnaires, des relais ganglionnaires et des fibres post ganglionnaires. Ce système joue un rôle antagoniste au précédent.

Il y a également une innervation dite intrinsèque. En effet, le TD contient un Système Nerveux Intrinsèque (SNI) qui est aussi appelé le « petit cerveau ». Il est constitué de deux plexus : le plexus sous muqueux et le plexus myentérique. Il permet de coordonner le TD à l'aide de récepteurs chimiques, mécaniques, thermiques, d'interneurones et de motoneurones.

Ce SNI est en connexion permanente avec notre système nerveux central (SNC) par le biais de l'innervation extrinsèque.

### ***b) La digestion et l'absorption***

La digestion est un procédé où l'organisme modifie les aliments ingérés en nutriments pour qu'ils soient par la suite correctement assimilés. Il y a donc une dégradation du bol alimentaire en éléments simples afin qu'ils soient absorbés et utilisés pour produire de l'énergie nécessaire à la fabrication des cellules humaines.

Ce processus fait appel à des actions mécaniques (mastication, motricité digestive) et des actions chimiques (interactions enzymatiques, sécrétions digestives) [58].

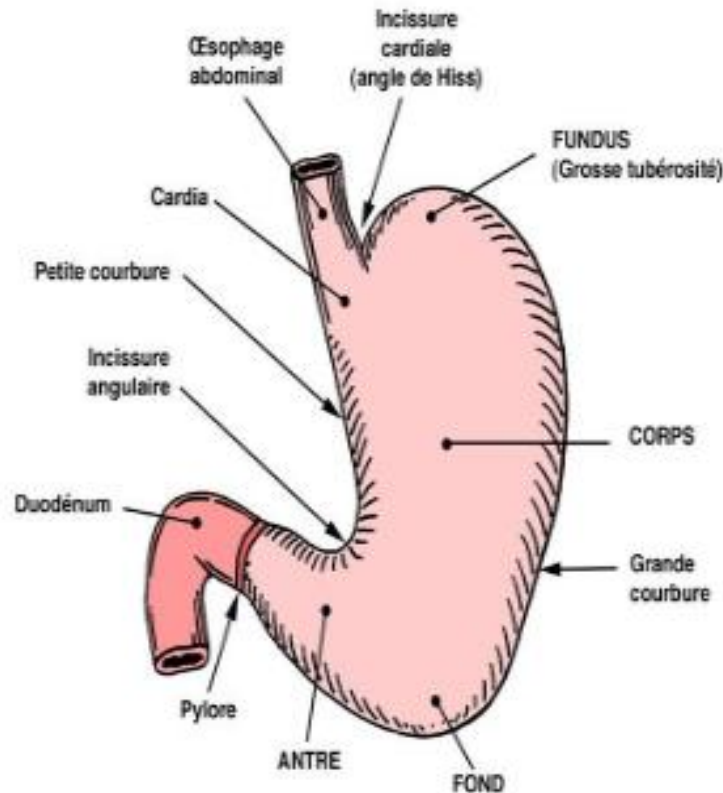
Il existe différents temps de la digestion :

- **Un temps buccal** : Il est réalisé par les dents qui permettent de couper et mastiquer les aliments afin de les transformer en petites particules. Ensuite, la sécrétion

salivaire permet d'humidifier le bol alimentaire et de le lubrifier par l'action des mucines. L'enzyme salivaire (amylase salivaire) permet de commencer le mécanisme de la digestion.

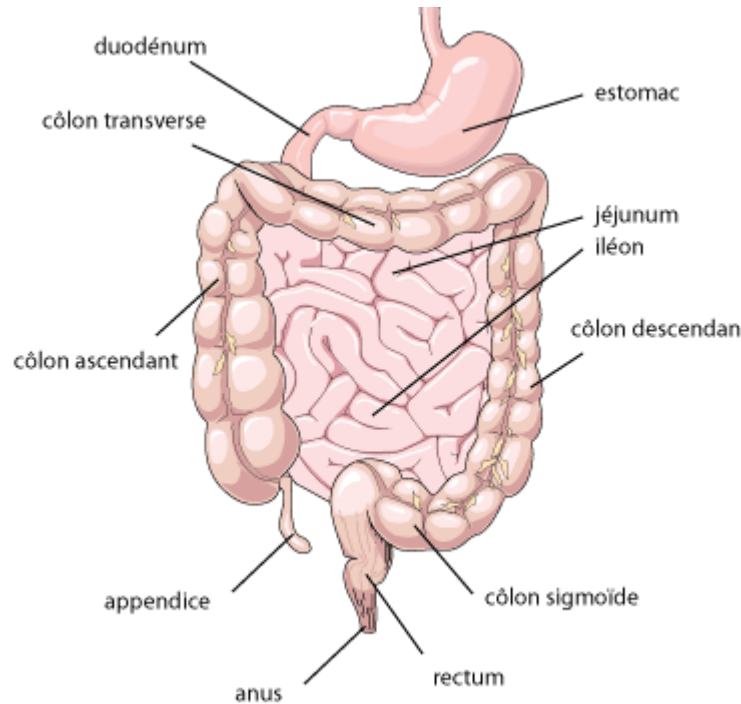
- **Un temps œsophagien** : Il s'agit d'un processus automatique, c'est un transfert du bol alimentaire vers l'estomac.
- **Un temps gastrique** : Les aliments passent ensuite dans l'estomac, ils progressent du fundus à l'antrum et au pylore, la dégradation se poursuit. La sécrétion gastrique est composée d'acide chlorhydrique, de facteur intrinsèque de Castle (FIC), de pepsinogène (permettant la digestion des protéines), d'une lipase et de mucus. Le mélange du bol alimentaire et de ces sécrétions gastriques constitue le chyme, qui va ensuite être déversé dans l'intestin grêle.

#### Anatomie de l'estomac [57].





- **Un temps intestinal :** L'intestin grêle est composé de 3 segments ; le duodénum, le jéjunum et l'iléon.



*<http://a136.idata.over-blog.com/5/28/42/01/intestins.jpg> Consulté le 4/10/2017*

C'est au niveau du duodénum que la plupart des phénomènes digestifs ont lieu.

Le jéjunum et l'iléon ont davantage un rôle dans l'absorption des nutriments.

Le chyme, éjecté de l'estomac par le pylore, va ensuite être mélangé aux sécrétions duodénales, pancréatiques et biliaires. Il traverse l'intestin jusqu'à la valve iléocœcale.

**La digestion permet donc la dégradation des aliments ingérés en des particules simples qui pourront par la suite être absorbés par l'intestin.**

L'absorption constitue l'ensemble des mécanismes qui permettent aux nutriments de traverser la muqueuse intestinale pour ensuite aller dans le sang et le système lymphatique.

La majorité de ce travail se produit dans l'intestin grêle, il permet de capter l'eau et les électrolytes afin d'assurer le bon fonctionnement des différents organes.

Les éléments hydrosolubles empruntent la voie sanguine vers le foie où a lieu un processus de métabolisation. Ce qui n'est pas soluble est acheminé par la voie lymphatique et rejoint la circulation générale sans passer par le foie.

C'est dans la partie initiale de l'intestin grêle, le jéjunum, que les protéines, les lipides, les glucides, le calcium, les vitamines liposolubles et le fer sont absorbés. Tandis que la vitamine B12 et les sels biliaires sont eux majoritairement absorbés dans la partie terminales c'est-à-dire dans « l'iléon ».

Par jour, ce sont 6 litres d'eau et d'aliments qui sont absorbés par l'intestin [58]. Tout ce qui n'est pas capté par l'intestin grêle arrive au colon, ce dernier permet la fermentation et la putréfaction, les éléments non absorbés seront éliminés sous forme de matières fécales.

### *c) L'intestin ou notre deuxième cerveau*

L'intestin est un organe composé de muscles et d'un système nerveux permettant de contrôler les sécrétions et les mouvements. Il s'agit de processus complexes sous l'influence d'un système nerveux qui est autonome, c'est-à-dire sans contrôle cérébral volontaire. Notre ventre est constitué de 200 millions de neurones, ces cellules nerveuses tapissent la paroi intestinale. Cela équivaut au cerveau d'une souris dans l'intestin. On parle donc de système nerveux central pour le cerveau du haut et de système nerveux entérique pour le cerveau du bas. Cette délocalisation de l'information au niveau intestinal permet une meilleure efficacité dans le traitement des données.

Ces deux systèmes sont reliés par plusieurs voies de communication, la principale étant le nerf vague (parasymphatique), on l'appelle la voie anatomique. Il innerve les deux tiers de l'intestin et met en circulation des informations sensorielles, sensibles et motrices. En effet, 80% des informations vont de l'intestin vers le cerveau. Il se prolonge de la base du

cerveau à l'abdomen en assurant un grand nombre de fonctions involontaires de l'organisme. Les bactéries intestinales stimulent les cellules le long de ce nerf.

Le sang permet également cette mise en relation. Dans l'intestin, les cellules entéroendocrines sécrètent des molécules qui passent dans le système sanguin, permettant ainsi de faire remonter les informations au SNC [59].

➤ ***Le rôle de la sérotonine :***

Ce neurotransmetteur impliqué dans la gestion de l'humeur, la modification des émotions, la gestion du stress mais également la régulation du sommeil et de l'appétit, est produit à 95 % dans le ventre. Il agit au niveau du TD et est libéré dans le sang pour ensuite agir au niveau du SNC et contrôler les émotions de l'individu. Ce neuromédiateur est impliqué dans certaines formes de dépression : en effet, une trop faible concentration de sérotonine dans le SNC est un facteur de risque de cette maladie. Le tryptophane est le précurseur de la sérotonine, il est étroitement régulé par le microbiote intestinal et notamment par une bactérie particulière, *Bifidobacterium infantis* [60]. De plus, 50 % de la dopamine également appelée « hormone du bonheur » sont produits dans notre ventre.

Nos émotions peuvent donc influencer notre ventre et à l'inverse notre ventre peut modifier nos émotions.

Du fait de ces similitudes anatomiques partagées par nos deux cerveaux (SNC et SNE), le ventre et la tête pourraient partager les mêmes maladies. En effet, le SNE peut affecter la manière dont nous nous sentons : une observation attentive de notre ventre peut nous éclairer sur l'état de notre cerveau. C'est pour ces différentes raisons que l'on peut émettre l'hypothèse qu'il existe un lien entre la dépression et ce qui se passe dans notre intestin. Le syndrome dépressif pourrait trouver son origine dans le ventre des patients [61] [62].

*d) Le rôle du microbiote intestinal*

« Le microbiote est l'ensemble des micro-organismes ; bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes, dits commensaux, qui vivent dans un environnement spécifique. Dans l'organisme, il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin, etc. Le microbiote intestinal est le plus important d'entre eux, avec  $10^{12}$  à  $10^{14}$  micro-organismes : 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules qui constituent notre corps, pour un poids de 2 kilos » [63]. Ce sont les bactéries qui prédominent, on peut retrouver jusqu'à 100 milliards de cellules bactériennes dans le côlon [64].

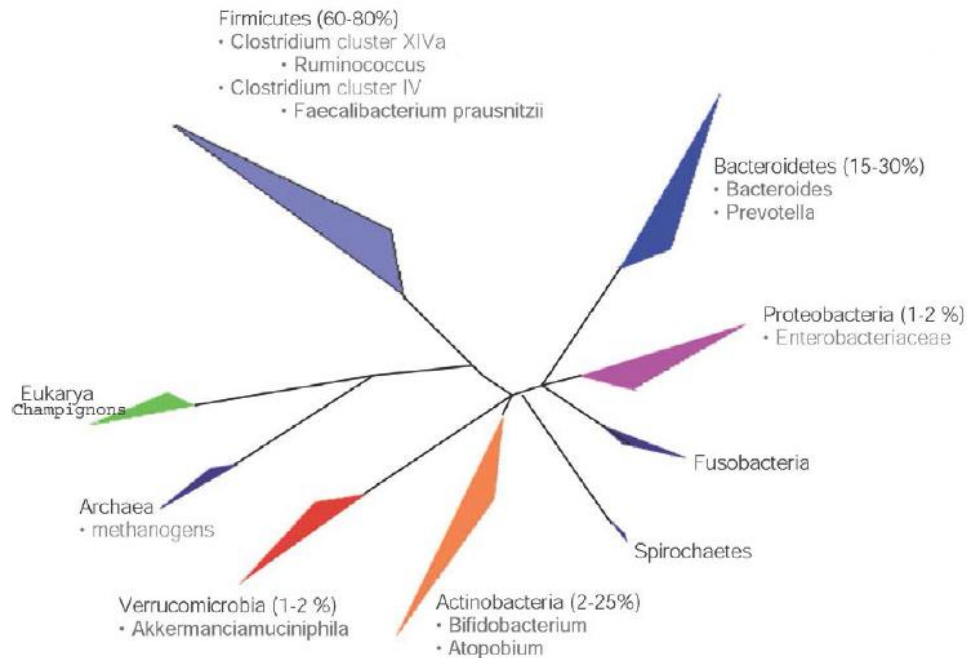
Le microbiote humain est composé d'environ 160 micro-organismes différents, il présente un socle commun de 15 à 20 espèces pour la prise en charge de fonctions essentielles.

Suivant la nature des espèces qui sont majoritaires, on répartit la population humaine en 3 groupes, les entérotypes (leur différence se base sur leur manière de convertir les aliments en énergie) [63] :

- *Bacteroides*
- *Prevotella*
- *Ruminococcus*

## Schéma représentant l'arbre phylogénétique des bactéries du microbiote intestinal

[64].



Le rôle principal de ce microbiote est de créer une barrière afin de protéger l'intestin des agents pathogènes. De plus au niveau de la lumière intestinale il transforme les éléments non digérés par l'intestin grêle qui arrivent dans le côlon. Il termine donc le travail de digestion. Les différentes transformations effectuées permettent la synthèse d'acides gras qui vont être récupérés sous forme d'énergie nécessaire à l'organisme. Les fonctions directes et indirectes sont donc multiples : barrière protectrice, digestion-absorption des nutriments, détoxification, réponse et contrôle immunitaire, action sur le système endocrinien et hormonal, régulation du sommeil. Pour être en bonne santé, il est donc obligatoire que cet écosystème soit équilibré [65].

Une altération de notre microbiote peut donc modifier les informations envoyées au SNC. Au cours des travaux de ces dernières années, des dysbioses ont été retrouvées dans plusieurs pathologies et désordres métaboliques chez l'homme, renforçant le rôle majeur

du microbiote intestinal dans la santé humaine. Effectivement, l'importance du microbiote est énoncée dans différentes pathologies neuropsychiatriques et la dépression en fait partie. De nombreuses études doivent encore être menées et les arguments scientifiques ne sont pas suffisamment appuyés dans la plupart des cas. Cependant, il s'agit d'éléments de preuves préliminaires pertinentes pour la suite. Si l'hypothèse selon laquelle notre microbiote détermine en partie notre humeur venait à être confirmée, cela entrainerait des perspectives de traitement et de prévention inédites des troubles psychiatriques.

Désormais on sait que des maladies non initialement intestinales peuvent être provoquées par un déséquilibre du microbiote. L'hypothèse est la suivante : le microbiote produit des substances actives qui ont une action sur l'intestin mais également à distance par la sécrétions de molécules neuro-actives.

Dans une étude Irlandaise, le microbiote intestinal de sujet dépressifs a été injecté à des souris saines, elles ont par la suite présenté un comportement dépressif [65].

Une autre expérience menée sur des souris nées par césarienne sans bactéries montre que ces dernières développent des troubles anxio-dépressif (un repli sur soi, une perte de poids, des troubles du sommeil, de l'anxiété, une diminution de l'hygiène) plus important que les souris nées par voies naturelles. On constate une disparition de ces désordres si l'on ré administre des bactéries sous forme de probiotiques dans le TD de ces souris, au cours des six premières semaines de leur vie [60] [66].

On retrouve des taux très élevés d'anxiété et de dépressions dans certaines maladies inflammatoires de l'intestin, comme le syndrome de l'intestin irritable (SII). Le système immunitaire peut donc avoir un rôle déterminant dans la dépression. En effet, la sensation

de se sentir amorphe lors d'un épisode dépressif pourrait être renforcée par une inflammation. Des chercheurs ont remarqué qu'il y avait un taux augmenté de marqueurs inflammatoires chez les dépressifs. En effet, des taux élevés d'inflammation augmentent réellement le risque de déclencher une dépression, et plus les marqueurs sont augmentés, plus la dépression est sévère [60].

On a constaté que les patients dépressifs présentent une inflammation générale et intestinale augmentée avec des concentrations en BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) réduite, l'hormone de croissance du cerveau, un taux de cortisol élevé, une réponse excessive au stress et un accroissement de la perméabilité intestinale [60].

Une autre observation met en évidence l'impact du microbiote dans la régulation de ces troubles. En effet, les bactéries sécrètent des neurotransmetteurs afin d'envoyer des messages au SNC.

Diverses souches de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium* fabriquent de l'acide gamma-amino-butyrique (GABA).

Les genres *Escherichia*, *Bacillus*, et *Saccharomyces* produisent de la noradrénaline ; *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia*, et *Enterococcus* sécrètent de la sérotonine, alors que *Bacillus* et *Serratia* peuvent fournir de la dopamine.

On sait que tous ces neuromédiateurs ont un rôle prépondérant dans les mécanismes de la dépression [66].

La dépression peut avoir des étiologies très diverses, le fonctionnement de l'intestin est un nouveau facteur intéressant, il apparaît aujourd'hui comme une possible pièce manquante

pour expliquer comment se déclenchent ou persistent certaines maladies mentales. Cependant ce n'est qu'un élément parmi beaucoup d'autres.

## **2. Les nouvelles pistes thérapeutiques dans la dépression**

Nous avons vu précédemment qu'un grand nombre de maladies pouvaient entraîner un déséquilibre du microbiote humain, ce qui participe au déclenchement ou à la propagation de la pathologie. Nous allons donc analyser quelles sont les méthodes thérapeutiques possibles et en cours d'expérimentation pour prendre en charge ces troubles et plus particulièrement le cas de la dépression.

En effet, il est possible de modifier la composition de notre microbiote de différentes manières [54] :

- Par l'alimentation,
- Par la prise d'antibiotiques,
- Par la prise de probiotiques et de prébiotiques,
- Par transplantation fécale,
- Par la prise d'anti-inflammatoires.

Dans le cas des troubles anxio-dépressifs nous étudierons uniquement les pistes des probiotiques / prébiotiques et des anti-inflammatoires.

### ***a) Les probiotiques et prébiotiques***

Un probiotique est « un micro-organisme vivant qui, lorsqu'il est administré en quantité suffisante, exerce un effet bénéfique pour la santé de l'hôte » [67]. Il peut faire partie de la



composition d'un complément alimentaire, être ajouté à un aliment ou composer le principe actif d'un médicament.

Ils peuvent avoir plusieurs actions bénéfiques comme faciliter la digestion du lactose, avoir un effet régulateur sur le transit intestinal, prévenir ou réduire la durée d'une diarrhée virale ou médicamenteuse, améliorer les symptômes du SII. On pense également que les probiotiques peuvent jouer sur l'humeur des patients, ces idées sont encore à l'état de recherche chez l'homme.

« Les prébiotiques ont la propriété d'accroître la croissance et l'activité des probiotiques. Ils sont le substrat des probiotiques » [67]. On les retrouve essentiellement dans les produits laitiers et les céréales.

Il existe une variété très importante de probiotiques disponibles, cependant 5 espèces essentielles sont recommandées [60]:

- *Lactobacillus plantarum* : retrouvé dans le kimchi (plat traditionnel coréen fait de piments et de légumes lacto-fermentés), la choucroute et les légumes fermentés,
- *Lactobacillus acidophilus* : présente dans les yaourts,
- *Lactobacillus brevis* : retrouvé dans la choucroute et les marinades,
- *Bifidobacterium lactis* : les produits laitiers fermentés comme les yaourts contiennent cette bactérie,
- *Bifidobacterium longum* : il s'agit d'une des premières bactéries à coloniser le corps humain lors de la naissance.

Ces probiotiques sont les meilleurs pour la santé du cerveau : en effet, elles permettent de diminuer le LPS (Lipopolysaccharide), une molécule inflammatoire, d'augmenter le BDNF, de fortifier la paroi intestinale et réduire sa perméabilité. Ils maintiennent, également, un équilibre général pour empêcher une colonisation bactérienne possiblement nocive.

Les bactéries sont capables de sécréter des neurotransmetteurs comme la sérotonine, l'acide gamma-aminobutyrique et la dopamine. En effet, ces trois neuromédiateurs sont très impliqués dans la régulation de l'humeur et ont un rôle dans la dépression. L'administration de certaines bactéries probiotiques capables de fabriquer ces substances pourraient représenter une nouvelle stratégie thérapeutique prometteuse pour lutter contre cette maladie. Cependant, de nombreux travaux doivent encore être réalisés afin de déterminer quelles souches sont efficaces, la dose et la durée du traitement à administrer, les conditions de production, les mécanismes d'actions et également leur sécurité d'utilisation.

Lors de la prise de probiotiques, il est important d'avoir une consommation suffisante en prébiotiques, qui va permettre à ces micro-organismes de se multiplier et de pouvoir résider dans l'intestin. Il faut 12g de probiotiques par jour et consommer des prébiotiques deux fois par jour [60].

#### ***b) Les traitements anti-inflammatoires***

Nous l'avons mentionné lorsque nous avons parlé du SII : il existe un lien entre une inflammation intestinale et des symptômes dépressifs. L'intestin possède son propre système immunitaire, appelé « GALT » de l'anglais *gut-associated lymphatic tissue*, il représente 70 à 80 % du système immunitaire du corps humain [60]. La flore intestinale est liée directement à l'inflammation, en effet l'activation soutenue du système immunitaire et l'inflammation qui en résulte peut déclencher des maladies chroniques telles que la dépression.

Au cours d'études, des chercheurs ont remarqué qu'il y avait un taux plus important de marqueur de l'inflammation chez les individus souffrant de dépression. A la suite d'une expérience, on a administré à des patients une substance inflammatoire : plus le niveau de

ces marqueurs augmentait plus leurs symptômes dépressifs s'accroissaient. On peut donc se demander si une diminution de l'inflammation peut entraîner une baisse de la dépression ? La piste des traitements par anti-inflammatoires est-elle une alternative à la prise en charge des patients dépressifs ne répondant pas aux traitements classiques par antidépresseurs ou ceux en rechute [68] ?

L'alimentation modifie notre microbiote, on peut donc également jouer sur cet aspect pour réguler l'inflammation.

**THÈSE SOUTENUE PAR :** Lucile DENIS

**TITRE :**

LES MÉTHODES ALTERNATIVES ET COMPLÉMENTAIRES AUX TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUFFRANT DE DÉPRESSION.

**CONCLUSION**

Les symptômes de la dépression sont décrits depuis l'Antiquité. De nombreux philosophes se sont intéressés à ce mal ; par exemple pour Schopenhauer, la dépression est : « le cœur de la condition humaine ». Pour ce qui concerne Kant, il suggère que c'est « un mal nécessaire et que seul le mélancolique accède aux sommets de l'esthétique et de la morale » [69].

Cette pathologie est étudiée depuis un grand nombre d'années, l'évolution de son approche médicale étant complexe. Durant l'Antiquité, la dépression est décrite comme étant un désordre de l'esprit. Le XVIII<sup>ème</sup> siècle voit la naissance de la psychiatrie, la notion de psychanalyse est mise en avant et l'on s'intéresse particulièrement aux troubles psychotiques et névrotiques. Ce n'est vraiment qu'au XX<sup>ème</sup> siècle que la notion de trouble de l'humeur est établie. Puis quelques années plus tard, l'approche biologique voit le jour et différents modèles non exclusifs sont décrits [69].

La dépression est donc une pathologie ancienne, les connaissances sur la nature et les étiologies de la dépression ayant beaucoup évolué au fil des siècles. Malheureusement, elle est encore sous-estimée de nos jours. C'est pourtant un problème de santé publique majeur du fait de sa prévalence élevée et de ses répercussions alarmantes tant au niveau individuel, sociétal que du coût qu'elle engendre. Elle touche aujourd'hui plus d'un français sur dix. Sa complexité la rend difficile à traiter, les manifestations et les répercussions qu'elle entraîne sur la vie étant totalement différentes selon les patients. Un nombre important de questions sont encore sans réponse, et les mécanismes de la maladie ne sont pas encore tous connus. De nouvelles hypothèses thérapeutiques voient régulièrement le jour.

L'objectif du traitement est de réduire les symptômes, leurs répercussions, et de prévenir d'éventuelles récives. On sait que les traitements pharmacologiques sont efficaces dans environ 70 % des cas ; il reste donc un tiers des patients pour lesquels il n'y a pas de réponse aux approches pharmacologiques classiques [70]. Il est alors intéressant d'explorer d'autres pistes pour prendre en charge ces individus. De plus, de nombreux patients sont méfiants face aux médecines allopathiques car le traitement est long et présente un certains nombreux d'effets indésirables. Les médecines alternatives comme la phytothérapie, l'aromathérapie peuvent être conseillées pour une dépression légère et débutante afin d'éviter la prise d'antidépresseurs pas forcément indiqués dans ces cas-là.

Pour les dépressions plus sévères, les médecines complémentaires comme l'acupuncture, l'EMDR ou l'art thérapie ont un rôle important et peuvent, en complément d'un antidépresseur adapté, aider à soulager le patient et l'accompagner au mieux dans son processus de guérison. En effet, ces techniques considèrent le patient dans sa totalité permettant de ce fait une prise en charge plus approfondie.

Par son caractère multifactoriel, l'intervention auprès des patients doit être globale et s'envisager à plusieurs niveaux. En France, cela peut être perfectionné, et le pharmacien a bien évidemment toute son importance dans l'optimisation de la prise en charge du patient atteint de dépression. Grâce à son analyse pharmacologique, à son rôle dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, à la surveillance et la gestion des effets indésirables et à son investissement dans l'accompagnement du patient, il peut ainsi améliorer l'observance et permettre une meilleure réponse au traitement. Ce sondage réalisé en officine, confirme que les patients souffrant de dépression attendent soutien et écoute de leur pharmacien. Ils souhaitent avoir davantage d'informations concernant le traitement et veulent pouvoir bénéficier d'une réelle interaction relationnelle avec leur pharmacien.

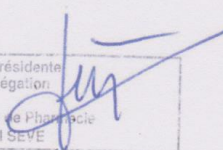
Les officinaux sont conscients de la nécessité d'adopter une vision différente, plus communicative face à un patient dépressif. La mise en place d'entretiens pharmaceutiques permettrait de tendre vers cela.

Enfin pour corroborer mon propos, le cerveau est un organe extrêmement complexe, sa connexion avec le système digestif et plus particulièrement avec l'intestin – appelé « deuxième cerveau » – rend son analyse d'autant plus subtile et complexe. De nouvelles découvertes sur notre microbiote intestinal ouvrent de vastes pistes sur le plan thérapeutique et de nouvelles prises en charge pour les patients dépressifs non répondeurs aux antidépresseurs classiques. Les recherches sur cette maladie sont donc au cœur d'un processus actif et diversifié.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**  
Grenoble, le : 27/10/2017

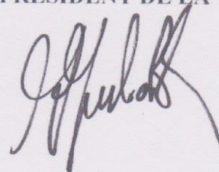
**LE DOYEN**

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Pharmacie  
Pr. Michel SÈVE



**Pr. Michel SÈVE**

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE**



**Dr Serge KRIVOBOK**

ANNEXES

**Annexe 1 : Echelle de dépression de Hamilton**



UNIVERSITY HEALTH SYSTEM

**HAMILTON DEPRESSION RATING**  
(17-Items)

Date: \_\_\_\_\_

---

Critical Visit       FrU Visit

---

Admission       Outpatient MH       Psychiatric Emergency Service  
 Discharge       Outpatient ATC

**RATING (circle)**

---

<b>1 DEPRESSED MOOD</b> (Sadness, hopeless, helpless, worthless)	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 Absent					
1 These feeling states indicated only on questioning					
2 These feelings spontaneously reported verbally					
3 Communicates feeling states non-verbally--i.e., through facial expression, posture, voice, and tendency to weep					
4 Patient reports VIRTUALLY ONLY these feeling states in his spontaneous verbal and non-verbal communication					
<hr/>					
<b>2 FEELINGS OF GUILT</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 Absent					
1 Self-reproach, feels he has let people down					
2 Ideas of guilt or rumination over past errors or sinful deeds					
3 Present illness is a punishment. Delusions of guilt					
4 Hears accusatory or denunciatory voices and/or experiences threatening visual hallucinations					
<hr/>					
<b>3 SUICIDE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 Absent					
1 Feels life is not worth living					
2 Wishes he were dead or any thoughts of possible death to self					
3 Suicide ideas or gesture					
4 Attempts at suicide (any serious attempt rates 4)					
<hr/>					
<b>4 INSOMNIA EARLY</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 No difficulty falling asleep					
1 Complaints of occasional difficulty falling asleep - i.e., more than 1/2 hour					
2 Complaints of nightly difficulty falling asleep					
<hr/>					
<b>5 INSOMNIA MIDDLE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 No difficulty					
1 Patient complaints of being restless and disturbed during the night					
2 Waking during the night - any getting out of bed rates 2 (except for purpose of voiding)					
<hr/>					
<b>6 INSOMNIA LATE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 No difficulty					
1 Waking in early hours of the morning but goes back to sleep					
2 Unable to fall asleep again if gets out of bed					
<hr/>					
<b>7 WORK AND ACTIVITIES</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 No difficulty					
1 Thoughts and feelings of incapacity, fatigue or weakness related to activities, work or hobbies					
2 Loss of interest in activity, hobbies or work - either directly reported by patient, or indirect in listlessness, indecision and vacillation (feels he has to push self to work or join activities)					
3 Decrease in actual time spent in activities or decrease in productivity.					
4 Stopped work because of present illness. In hospital, rate 4 if patient engages in no activities (group).					

---

Hamilton Depression Rating      Chart Order #  
 BCHD# 306 NS 4/99      IP 365 OP 150



	RATING (circle)				
<b>8 RETARDATION</b> (Slowness of thought and speech; impaired ability to concentrate; decreased motor activity)	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 Normal speech and thought					
1 Slight retardation at interview					
2 Obvious retardation at interview					
3 Interview difficult					
4 Complete stupor					
<b>9 AGITATION</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 None					
1 Fidgetiness					
2 "Playing with" hands, hair, etc.					
3 Moving about, can't sit still					
4 Hand-writing, nail-biting, hair-pulling, biting of lips					
<b>10 ANXIETY PSYCHIC</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 No difficulty					
1 Subjective tension and irritability					
2 Worrying about minor matters					
3 Apprehensive attitude apparent in face or speech					
4 Fears expressed without questioning					
<b>11 ANXIETY SOMATIC</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 Absent Psychological concomitants of anxiety, such as:					
1 Mild Gastro-intestinal - dry mouth, wind, indigestion, diarrhea, cramps, belching					
2 Moderate Cardio-vascular - palpitations, headaches					
3 Severe Respiratory - hyperventilation, sighing, GU-Urinary frequency					
4 Incapacitating Sweating					
<b>12 SOMATIC SYMPTOMS GASTRO-INTESTINAL</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 None					
1 Loss of appetite but eating without staff encouragement. Heavy feeling in abdomen					
2 Difficulty eating without staff urging. Requests or requires laxatives or medication for bowels or medication for G.I. symptoms.					
<b>13 SOMATIC SYMPTOMS GENERAL</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 None					
1 Heaviness in limbs, back or head. Backaches, headache, muscle aches. Loss of energy and fatigability.					
2 Any clear-cut symptom rates 2					
<b>14 GENITAL SYMPTOMS</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 Absent					
1 Mild Symptoms such as: Loss of libido, Menstrual disturbances					
2 Severe					
<b>15 HYPOCHONDRIASIS</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
0 Not present					
1 Self absorption (bodily)					
2 Preoccupation with health					
3 Frequent complaints, requests for help, etc.					
4 Hypochondrial Delusions					
<b>16 LOSS OF WEIGHT</b> <i>RATING BY HISTORY:</i>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 No weight loss					
1 Probable weight loss associated with present illness					
2 Definite (according to patient) weight loss					
<b>17 INSIGHT</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
0 Acknowledges being depressed and ill					
1 Acknowledges illness but attributes cause to bad food, climate, overwork, virus, need for rest, etc.					
2 Denies being ill at all					

Clinician Signature: \_\_\_\_\_

**Annexe 2 : Tableau récapitulatif des compétences pour dispenser l'ETP selon l'INPES.**

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

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



**Annexe 3 : Exemple d'un plan de prise pour le patient.**

**Mon plan de prise**

Médicament	Indication	Conseils	Au petit-déjeuner 	Au déjeuner 	Au dîner 	Au coucher 

**Annexe 4 : Tableau des recommandations journalières.**

<b>Vitamines</b>	<b>Dose journalière recommandée</b>	<b>Problèmes en cas de surdosage</b>
Vitamine B1 (thiamine)	1,4 mg / jour	/
Vitamine B2 (riboflavine)	1,6 mg / jour	/
Vitamine B3 (niacine)	18 mg / jour	/
Vitamine B5 (acide pantothénique)	6 mg / jour	/
Vitamine B6 (pyridoxine)	2 mg / jour	/
Vitamine B12 (cobalamine)	6 µg / jour	/
Vitamine C (acide ascorbique)	75 mg	/
<b>Minéraux</b>	<b>Dose journalière recommandée</b>	<b>Problèmes en cas de surdosage</b>
Magnésium	350 mg / jour	>400 mg : troubles de l'estomac et diarrhées
Zinc	15 mg	>25 mg : anémie et déficience en cuivre
<b>Acides Gras</b>	<b>Dose journalière recommandée</b>	<b>Problèmes en cas de surdosage</b>
ALA	0,8 à 1,1 g / jour	/
EPA + DHA	0,3 à 0,5 g / jour	/
<b>Protéines</b>	<b>Dose journalière recommandée</b>	<b>Problèmes en cas de surdosage</b>
Hommes	56 – 91 g / jour	/
Femmes	46 – 75 g / jour	/
<b>Acides Aminés</b>	<b>Dose journalière recommandée</b>	<b>Problèmes en cas de surdosage</b>
Tryptophane	4 mg / kg / jour	>3 g / jour : somnolence, nausées, céphalées
L-Tyrosine	56 g / jour pour les hommes 46 g / jour pour les femmes	Maux de tête, maux de ventre, troubles thyroïdiens

**Annexe 5 : Adresses et contacts de médecines complémentaires pour la prise en charge de la dépression.**

**GRENOBLE :**

✓ **Art-thérapie :**

Caroline MAIRESSE : 04 76 87 34 57 / [Nuances.grenoble@gmail.com](mailto:Nuances.grenoble@gmail.com)

Du mardi au jeudi : 16h30 à 20h

Mercredi : 14h à 20h

1h = 40 €

Johanna BARRATON : 06 76 24 82 60

La cour du Bien-être 23 avenue Alsace-Lorraine 38000 Grenoble

1h = 50 € (adulte)

1h = 40 € (enfant)

2h = 35 € (en groupe)

Isabelle REBOUL : 06 30 59 99 38

6 quai xavier Jouvin 38000 Grenoble

1h = 55€ (adulte)

1h = 40 € (enfant)

✓ **Acupuncture :**

Van-Lang NGUYEN : 04 76 21 97 80

117 cours Jean Jaurès 38000 Grenoble

Aurélie LUN : 06 98 28 80 80

2 place d'Avrville 38000 Grenoble

« Cabinet les 3 corps » : 06 86 55 42 32

22 place Sainte Claire 38000 Grenoble

Du lundi au samedi de 9h à 19h

55 € par consultation (30 à 45 minutes)

✓ **EMDR :**

Aurélie GOËAU : 06 52 84 17 85

8 rue Margueritte Gonnet 38000 Grenoble (Caserne de Bonne)

Du lundi au vendredi 13h – 19h

45 € au cabinet

55 € à domicile

Laurence SIRAC-BAUDELIN : 07 81 58 20 45

4 boulevard Maréchal Joffre 38000 Grenoble

80 € les 75 minutes

« Espace Santé vous autrement »

Luc Kaufmann : 06 82 19 06 69

21 avenue Général Champon 38100 Grenoble

**GAP :**

✓ **Art-thérapie :**

Pascale SYLVA : 06 89 56 27 70

Chemin de crève cœur

Monic PONT : 06 07 41 72 53

18 rue Pérolière

✓ **Acupuncture :**

Olivier CHAPRON : 04 92 51 33 10

31 avenue Commandant Dumont 05000 Gap

Claude VAN QUYNH : 04 92 52 33 33

7 rue Dr Ayasse 05000 Gap

Catherine CLAIN : 06 84 18 45 30

7 bis Rue du Capitaine de Bresson Le Saint Cœur 05000 Gap

1h : 67 euros

✓ **EMDR :**

Aurore BEVALOT : 07 81 14 77 34

1B place du Champsaur

Marie Laure PENONCELLO REILAND : 06 73 43 26 67

13 rue Colonel Roux

**MARSEILLE :**

✓ **Art-thérapie :**

« Association symptômes et mots d'esprits » : 07 82 56 24 11 /

corinnealexandre.psychanalyste@yahoo.com

86 avenue du Prado 13005 Castellane

70 rue Saint Ferréol 13006 Préfecture

50 € d'adhésion annuelle à l'association

60 € par séance

80 € à domicile

50 € pour les enfants et adolescents

Yoanna MASSART : 06 88 59 29 13

Résidence Demi Lune

314 avenue du Prado 13008 Marseille

Cécile CHRISTIDES : 06 15 12 51 76 / [Art.christidès@free.fr](mailto:Art.christidès@free.fr)

86 montée du fichou 13016 Marseille

✓ **Acupuncture :**

Florence SURROZ : 06 32 62 09 41

3 boulevard Beau Rivage 13008 Marseille

1h = 60 €

Marc NGUYEN QUANG : 04 91 08 33 58

99 boulevard Longchamp 13001 Marseille

Martine MONACO : 04 91 42 18 46

67 boulevard Chave 13005 Marseille

✓ **EMDR :**

Laurence BEAUCHESNE : 04 91 94 17 39

74 boulevard Jeanne d'Arc 13005 Marseille

Consultation de 8h à 20h

Séance de thérapie EMDR : 1h30

« Centre de psychothérapie pour la santé » : 06 59 63 58 42

Prescillia DE RANIERI MAGGIO

27 bd de la Corderie 13007 Marseille

1h à 1h30 = 60 €

Gisèle TEPPERO : 04 91 36 25 95

32 avenue d'Haïti 13004 Marseille

Séance de 60 à 90 minutes

## **Annexe 6 : Entretien pharmaceutique avec Mme G**

*Réalisé le 26/09/2017*

*À la pharmacie des Alpes : Grande Rue, 05230 Chorges*

### **Informations sur l'entretien :**

- Début de l'entretien 10h15
- Fin de l'entretien 10h50
- Durée = 35 minutes

### **Données sociodémographiques du patient :**

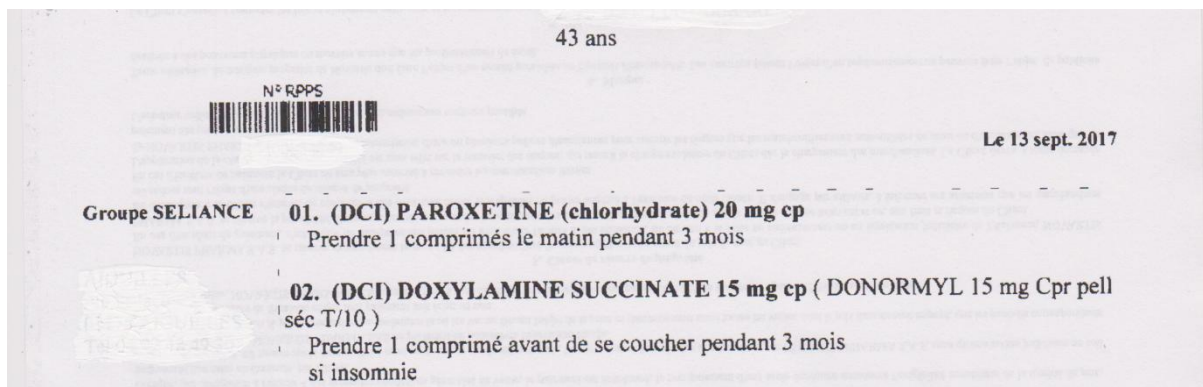
- Sexe : Femme
- Age : 44 ans
- Poids : 60 kg
- Taille : 1m67 => IMC = 21,5

### **Antécédents médicaux de la patiente :**

La patiente ne présente aucun antécédent médical particulier. Il s'agit de son premier traitement pour la prise en charge de sa dépression, celui-ci a été instauré il y a 6 mois (avril 2017).



## Ordonnance de la patiente :



### Déroulement de l'entretien :

#### 1. Accueil du patient

La patiente avait un rendez-vous prévu à 10h à la pharmacie, nous l'avions contacté au préalable par téléphone.

L'entretien se déroule dans le local d'orthopédie, il s'agit d'une salle avec un bureau et une chaise, l'espace est confidentiel pour que la patiente puisse s'exprimer librement sans qu'un tiers entende ses propos.

#### 2. Explication des objectifs et intérêts de l'entretien

Après avoir précisé à la patiente la durée approximative de l'entretien (30 minutes) je lui en explique les objectifs :

- Améliorer l'observance du traitement,
- Prévenir des rechutes et récurrences de la maladie,
- Expliquer et gérer les effets indésirables s'il y en a,
- Améliorer la qualité de vie du patient en lui donnant des conseils hygiéno-diététiques,

- Apporter des conseils sur les médecines alternatives et complémentaires aux traitements pharmacologiques si besoin,
- Diminuer les coûts de santé.

### 3. Historique médicamenteux

#### *Médicaments prescrits :*

DCI + Dosage	Forme galénique	Posologie	Voie d'administration	Indication
<b>Paroxétine</b> 20 mg	Comprimé pelliculé	1 – 0 – 0	Voie orale	Prise en charge des épisodes dépressifs majeurs
<b>Doxylamine</b> 15 mg	Comprimé pelliculé	0 – 0 – 1	Voie orale	Prise en charge de l'insomnie

#### *Médicaments non prescrits : la patiente ne les prend plus actuellement*

DCI + Dosage	Forme galénique	Posologie	Voie d'administration	Indication
<b>Novanuit</b> (Passiflore + Mélatonine + Pavot de californie + Mélisse)	Gélule	0 – 0 – 1 (Le soir 30 minutes avant le coucher)	Voie orale	Trouble du sommeil

### 4. Evaluation des connaissances de la pathologie et de la motivation du patient à se soigner

Mme G connaît ses médicaments et sa pathologie. Elle m'explique que cela fait des années qu'elle ne se sent pas bien et qu'elle a des difficultés à dormir. Sa dépression a été diagnostiquée en avril 2017 par son médecin généraliste.

Elle connaît son traitement et elle sait qu'il est important de le prendre à heure régulière tous les matins au cours de son petit déjeuner et de ne pas en modifier la posologie.

La patiente semble être dans une dynamique positive pour se soigner, elle a repris le travail depuis un mois et elle voit une psychologue depuis un mois et demi environ.

## 5. Explication du traitement

### **Paroxétine 20 mg** : *Traitement antidépresseur ISRS*

Il s'agit d'un médicament avec une réponse d'action complète longue (4 à 6 semaines selon les patients). Il est donc important de prévenir la patiente à ce sujet afin qu'elle ne s'inquiète pas et qu'elle ne décide pas d'arrêter seule son traitement.

Un arrêt brutal pourrait entraîner un syndrome de sevrage et exposer la patiente à un risque plus élevé de récurrence de la maladie.

Il est important de rappeler à la patiente que les posologies doivent être respectées et que le traitement doit être pris tous les matins à heure fixe au cours du petit déjeuner pour limiter les effets indésirables potentiels de types nausées, troubles digestifs et diarrhées.

Si la patiente oublie son médicament on pourra lui conseiller le maintien de la prise si l'oubli ne va pas au-delà de 3h, si l'oubli va au-delà, il vaut mieux sauter la prise. En aucun cas il ne faut doubler les prises.

Il faut également lui préciser que ce traitement peut être pris pour un long moment, en effet un minimum de 6 mois doit être respecté afin d'éviter une éventuelle rechute. De plus, le médicament ne doit jamais être arrêté ou diminué sans avis médical préalable.

**Doxylamine 15 mg** : *Traitement antihistaminique à visée sédatrice pour la prise en charge des insomnies occasionnelles.*

Je rappelle à la patiente que la posologie est de un comprimé le soir 15 à 30 minutes avant d'aller se coucher en cas d'insomnie. La posologie recommandée est de 7,5 à 15 mg par jour cependant elle peut être augmentée à 30 mg par jour (soit 2 comprimés) si nécessaire.

Ce médicament est utilisé dans les insomnies passagères, en effet sa durée ne doit pas excéder 5 jours, si les troubles du sommeil persistent il est judicieux de réévaluer le traitement.

Or la patiente m'explique au cours de l'entretien que cela fait de nombreuses années qu'elle dort très mal, elle pensait que le fait d'être sous antidépresseurs aller l'aider à dormir mais ce n'est pas le cas, elle se dit « déçue ». De plus, le Donormyl<sup>®</sup> n'a aucun effet sur elle, elle n'a pas de mal à s'endormir mais se réveille très tôt. Elle dort environ 2-3 heures par nuit, ce qui est très peu, elle se sent donc en permanence très fatiguée la journée et c'est très handicapant pour elle, notamment lorsqu'il faut aller travailler le matin. Je lui conseille donc de rediscuter d'un traitement plus adapté avec son médecin pour prendre en charge ses troubles du sommeil, je lui donne également des conseils hygiéno-diététiques pour essayer d'avoir un sommeil équilibré.

#### 6. Explications sur l'importance de l'observance

Je rediscute avec la patiente de l'importance de l'observance de son traitement et des dangers d'un arrêt brutal qui causerait l'apparition de syndrome de sevrage et augmenterait le risque de rechute.

La patiente est consciente de la nécessité de son traitement sur une longue durée.

## 7. Discussion sur les effets indésirables possibles et leur gestion

Mme G ne présente aucun effet indésirable, elle tolère très bien le médicament. C'est un point très important pour une bonne observance.

La paroxétine peut entraîner une somnolence, des insomnies et de rêves anormaux. La patiente souffre effectivement de troubles du sommeil importants. Ces derniers étaient déjà présents avant l'instauration de son traitement. Néanmoins on lui conseille de bien prendre le médicament le matin du fait de son action légèrement psychotonique.

## 8. Règles hygiéno-diététiques

Pour ces troubles du sommeil je lui rappelle quelques conseils pour avoir un sommeil équilibré :

- ✓ Avoir des heures de coucher et de lever régulières,
- ✓ Eviter l'exposition prolongée aux écrans avant le coucher,
- ✓ Avoir une bonne literie,
- ✓ Prendre un dîner léger le soir,
- ✓ Se coucher dans une ambiance calme, bien aérée avec une température comprise en 15 et 18°C,
- ✓ S'il n'y a pas d'endormissement au bout de 30 minutes ou qu'elle se réveille dans la nuit, se lever et aller dans une autre pièce pour essayer de lire jusqu'à ce que la fatigue revienne.

Je lui rappelle également qu'il est important d'avoir une alimentation saine et équilibrée car le bon fonctionnement intestinal est étroitement lié à notre cerveau et conséquemment à notre humeur. En effet il est important de privilégier :

- Les plats fait maison, éviter les plats cuisinés,
- Le magnésium (pain complet, chocolat, légumes verts, poisson, fruits oléagineux),
- Les vitamines du groupe B (céréales, légumineuses, pain complet, volailles),
- Le zinc,
- La vitamine C,
- Les acides gras oméga 3 (huile de colza, poisson gras),
- Les protéines qui apportent de la tyrosine (acide aminé précurseur de la dopamine et de la noradrénaline),
- Le tryptophane (acide aminé précurseur de la sérotonine) contenu dans l'avocat, l'œuf, le gibier, le germe de blé, le poulet,
- Privilégier une alimentation riche en sucre à index glycémique faible,
- Limiter les substances pro-inflammatoires (gluten, lactose),
- Favoriser les substances anti inflammatoires permettant de calmer l'intestin (curcuma, pro et pré biotique, glutamine),
- Eviter l'alcool et les excitants (caféine, nicotine) qui augmentent l'anxiété.

#### 9. Proposition de médecines complémentaires

La patiente est consciente que les traitements par antidépresseurs sont nécessaires à sa guérison mais qu'ils ne sont pas suffisants. En effet, la dépression est une maladie complexe et le patient doit être pris en charge dans sa globalité. La paroxétine dans ce cas

va traiter les symptômes mais des médecines complémentaires peuvent être nécessaires pour soigner et soulager un mal plus profond.

La patiente me dit avoir fait une séance d'hypnose qui lui a été très bénéfique. Elle avait auparavant fait de la sophrologie, c'était efficace mais sur une courte période.

Après avoir discuté avec elle sur ces attentes, je lui conseille d'essayer l'acupuncture qui me semble bien adapté à son cas. Je lui transmets différents contacts sur la ville de Gap pour qu'elle puisse essayer.

### Conclusion :

L'entretien s'est déroulé à la pharmacie dans une salle adéquate, permettant un bon échange avec la patiente et une totale confidentialité. Mme G était satisfaite de l'entretien, cependant celui-ci aurait été encore plus bénéfique s'il avait été réalisé lors de l'instauration de son traitement et non 6 mois plus tard.

La patiente pense que ce genre d'entretien serait très intéressant à développer dans les officines pour les personnes souffrant de dépression. Il permettrait d'avoir une deuxième explication sur le traitement, ses effets, la posologie, ses effets indésirables etc. Cela renforcerait également le lien pharmacien-patient et permettrait d'établir une plus grande relation de confiance.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Dépression [Internet]. [cité 31 août 2017]. Disponible sur :  
<https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/depression>
2. OMS | La dépression [Internet]. WHO. [cité 31 août 2017]. Disponible sur :  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/fr/>
3. Xavier. Statistiques et chiffres de la dépression en France et dans le monde [Internet]. [cité 4 août 2017]. Disponible sur : <https://www.la-depression.org/comprendre-la-depression/la-depression-en-chiffre/>
4. Hippocrate de Cos. De l'art médical. Librairie générale française. 1994. p 464. (Le livre de poche ; vol. l'aphorisme VI, 23).
5. Bougerol. Psychiatrie : Eléments d'épidémiologie et bases cliniques et physiopathologiques, cours magistral 3<sup>ème</sup> année pharmacie 2014.
6. DSM - IV, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, American Psychiatric Association, (1995, version internationale), trad. franç. sous la dir. de J.D. Guelfi. Masson. Paris ; 1996.
7. Goudemand M. Les Etats Dépressifs. Lavoisier. Paris: Agnès Aubert ; 2010. 578 p. (Psychiatrie).
8. Murray C, Lopez A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020 : Global burden of disease study. 1997 ; 349 : 1498-504.



9. Dépression : Histoire / Épidémiologie [Internet]. [cité 14 juin 2017]. Disponible sur : <https://www.etat-depressif.com/depression/histoire-epidemiologie/>
10. Servan-schreiber D. Guérir le stress, l'anxiété et la dépression sans médicaments ni psychanalyse. Robert Laffont. Paris ; 2003. 339 p. (Pocket).
11. DP+EC+medicaments+psychotropes+def[1].pdf [Internet]. [cité 14 juin 2017].  
Disponible sur :  
<https://www.inserm.fr/content/download/73665/576587/version/1/file/DP+EC+medicaments+psychotropes+def%5B1%5D.pdf>
12. Dr PENNEL, Pr DEMATEIS. Hypnotiques : Psycholeptiques - Nooleptiques, cours magistral 3<sup>ème</sup> année pharmacie 2013 - 2014.
13. Dr PENNEL. Antidépresseurs : Psycho-analeptiques - Thymo-analeptiques, cours magistral 3<sup>ème</sup> année pharmacie 2013 - 2014.
14. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [Internet]. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur : [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i\\_12/i\\_12\\_cr/i\\_12\\_cr\\_con/i\\_12\\_cr\\_con.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_12/i_12_cr/i_12_cr_con/i_12_cr_con.html)
15. KONNE C. La dépression : physiopathologie, prise en charge, rôle du pharmacien d'officine dans le suivi du patient dépressif. [Faculté de pharmacie] : Université de Lorraine ; 2012.
16. Tshilombo Ntalaja E. CHAP I: GENERALITES SUR LA DEPRESSION [Internet]. Université de Lubumbashi : Faculté de médecine, service de neuropsychiatrie ; 2013 [cité 19 juin 2017]. Disponible sur : <http://www.institut-numerique.org/chap-i-generalites-sur-la-depression-51f8cc3156b5a>

17. Gorwood P. Severe depression : genes and the environment. 2009;35(7):306-9.
18. OMS. Classification internationale des maladies, CIM-10. MASSON. Paris ; 1992.
19. Netgen. Dépression : analyse décisionnelle pour la prise en charge par le médecin de premier recours [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 15 juin 2017]. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-365/Depression-analyse-decisionnelle-pour-la-prise-en-charge-par-le-medecin-de-premier-recours#anchor-rb6>
20. Chevalier P. La lettre du gras. sept 2005 ; (47).
21. COTARD J. Du délire hypochondriaque dans une forme grave de la mélancolie anxieuse. annales médico-psychologique. 1880 ; (6) : 168-74.
22. Dr Roussel M. Millepertuis antidépresseur naturel. Alpen. 2005. 94 p.
23. Dr Corjon G. Se soigner par les plantes. Editions Jean-Paul Gisserot. 2015. 252 p.
24. Pharmacopée Européenne, Tome 2. Sixième édition. Strasbourg ; 2008.
25. HIPPOCRATUS - MERCIER\_mémoire phyto\_millepertuis.pdf [Internet]. [cité 21 juin 2017]. Disponible sur : [https://www.hippocratus.com/metasite/web\\_site/1/contenu/public/pdf/memoires/2012/octobre/MERCIER\\_m%C3%A9moire%20phyto\\_millepertuis.pdf](https://www.hippocratus.com/metasite/web_site/1/contenu/public/pdf/memoires/2012/octobre/MERCIER_m%C3%A9moire%20phyto_millepertuis.pdf)
26. Boulin A. Le millepertuis : état des lieux et enquête sur sa délivrance officinale en région Haute-Normandie. [thèse d'exercice de pharmacie]. [Rouen] : UFR de médecine pharmacie; 2014.

27. FRANCOIS D. Le millepertuis : de la plante au médicament usages traditionnels et interactions médicamenteuses [thèse d'exercice de pharmacie]. [Nancy 1] : Henri Poincare ; 2010.
28. Peytremann-Bridevaux I, Voellinger-Pralong R. Le millepertuis dans le traitement de la dépression majeure. Rev Med Suisse. 2009 ; 5 : 692-692.
29. Revue Prescrire, article en une, millepertuis mai 2004 [Internet]. [cité 23 juin 2017]. Disponible sur : <http://www.prescrire.org/aLaUne/dossierMillepertuis.php>
30. VIDAL - MILDAC 600 mg cp enr - Prescription / délivrance / prise en charge [Internet]. [cité 26 juin 2017]. Disponible sur : [https://www.vidal.fr/Medicament/mildac-87227-prescription\\_delivrance\\_prise\\_en\\_charge.htm](https://www.vidal.fr/Medicament/mildac-87227-prescription_delivrance_prise_en_charge.htm)
31. Millet F. Le guide Marabout des huiles essentielles, se soigner par l'aromathérapie au quotidien. Hachette livre (Marabout). 2010.
32. Vol10-3-Lavialle.pdf [Internet]. [cité 27 juin 2017]. Disponible sur : <https://www6.inra.fr/ciag/content/download/3633/35603/file/Vol10-3-Lavialle.pdf>
33. Les acides gras oméga 3 | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 juin 2017]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
34. NUT2006sa0359Ra.pdf [Internet]. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>

35. Times TNY. The Evidence on E.M.D.R. [Internet]. Consults Blog. 1330722299 [cité 5 juill 2017]. Disponible sur : <https://consults.blogs.nytimes.com/2012/03/02/the-evidence-on-e-m-d-r/>
36. Thérapeute EMDR Marseille | EMDR à Paris, en France. Formation et Thérapeutes [Internet]. [cité 25 juin 2017]. Disponible sur : <http://emdr.fr/categorie/therapeute-emdr-marseille/1718>
37. Alternative Santé - Mieux comprendre l'EMDR - Alternative Santé [Internet]. [cité 4 juill 2017]. Disponible sur : <https://www.alternativesante.fr/troubles-psychiques/angoisses-stress-depression-l-emdr-pour-eviter-des-annees-de-therapie>
38. Guérir Autrement EMDR - vidéo Dailymotion [Internet]. [cité 4 juill 2017]. Disponible sur : [http://www.dailymotion.com/video/x2lmqj\\_guerir-autrement-emdr\\_tech#.UZD5GpX6WQt](http://www.dailymotion.com/video/x2lmqj_guerir-autrement-emdr_tech#.UZD5GpX6WQt)
39. Qu'est ce que l' EMDR ? [Internet]. [cité 7 juill 2017]. Disponible sur : <http://www.centredepsychotherapiepourlasantemarseille.com/pages/la-therapie-par-emdr.html>
40. Tarquinio C, Brennstul M-J, Dellucci H, Iracane M, Rydberg JA, Silvestre M, et al. Pratique de la psychothérapie EMDR. DUNOD; 2017. (Psychothérapies).
41. Qi - Énergie [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. [cité 30 juill 2017]. Disponible sur : [http://www.passeportsante.net/fr/Therapies/MedecineChinoise/qi\\_energie.aspx](http://www.passeportsante.net/fr/Therapies/MedecineChinoise/qi_energie.aspx)
42. FREY M. L'acupuncture, comprendre cette médecine. You Feng. Hong Kong ; 2007. 155 p.

43. L'acupuncture présenterait des effets similaires aux antidépresseurs | Chenmen - Le Portail de la Chine Traditionnelle [Internet]. [cité 10 juill 2017]. Disponible sur : <http://www.chenmen.fr/?p=1869>
44. Acupuncture et Dépression [Internet]. Acupuncture Beloeil. 2011 [cité 8 juill 2017]. Disponible sur : <http://acupuncture-beloeil.com/acupuncture-et-depression/>
45. MacPherson H, Richmond S, Bland M, Brealey S, Gabe R, Hopton A, et al. Acupuncture and Counselling for Depression in Primary Care: A Randomised Controlled Trial. PLOS Med. 24 sept 2013 ; 10(9) : e1001518.
46. FANG XD, CAI XC. Acupuncture traditionnelle chinoise. 2007 ; (22) : 19-20.
47. Définition Art-thérapie, musicothérapie ... [Internet]. AFRATAPEM. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur : <http://art-therapie-tours.net/definitions/>
48. Dubois A-M. Art-thérapie, Principes, méthodes et outils pratiques, 1: Art-thérapie. Elsevier Health Sciences; 2013. 166 p.
49. Référentiel de compétences pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient dans le cadre d'un programme - dispenser-ETP.pdf [Internet]. [cité 4 août 2017]. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/FormationsEpS/pdf/dispenser-ETP.pdf>
50. L'entretien motivationnel [Internet]. AFDEM. [cité 4 août 2017]. Disponible sur : <https://www.afdem.org/entretienmotivationnel/>

51. Syndrôme de sevrage des antidépresseurs et effets secondaires du sevrage [Internet]. [cité 16 août 2017]. Disponible sur : <https://www.depression.fr/21/syndrome-de-sevrage-des-antidepresses-et-effets-secondaires-du-sevrage.html>
52. Corruble E. Les antidépresseurs. Lavoisier ; 2013. 434 p. (Psychiatrie).
53. OMS | L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier [Internet]. WHO. [cité 11 août 2017]. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
54. Prise en charge ambulatoire du patient atteint de dépression : rôle du pharmacien d'officine - document [Internet]. [cité 23 juill 2017]. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01197084/document>
55. Dépression : les patients souvent mal pris en charge [Internet]. [cité 28 sept 2017]. Disponible sur : [http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-depression-les-patients-souvent-mal-pris-en-charge\\_12325.html](http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-depression-les-patients-souvent-mal-pris-en-charge_12325.html)
56. Dépression [Internet]. [cité 28 sept 2017]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/depression>
57. Microsoft PowerPoint - bonaz\_bruno\_p01.ppt [Mode de compatibilité] - download.php [Internet]. [cité 1 sept 2017]. Disponible sur : <https://ead-ifsu.univ-st-etienne.fr/claroline/backends/download.php?url=L3NlbWVzdHJlXzEvMDBfRmljaGVzX0RpYXBvcmlFtYXMvYm9uYXpfYnJlbn9fcDAxLnBkZg%3D%3D&cidReset=true&cidReq=ONLINE>

58. Physiologie Appareil Digestif [Internet]. [cité 1 sept 2017]. Disponible sur : [http://www.chirurgie-digestive-montpellier.fr/fr/news-dossiers/physiologie-appareil-digestif\\_353.html](http://www.chirurgie-digestive-montpellier.fr/fr/news-dossiers/physiologie-appareil-digestif_353.html)
59. Joly Gomez F. L'intestin, notre deuxième cerveau. Hachette. 2016. 370 p. (Marabout).
60. Perlmutter D. L'intestin au secours du cerveau. Hachette. 2016. (Marabout).
61. Boulet J. L'intestin notre deuxième cerveau. Grand bien vous fasse. Emission radio France Inter ; 2017 [consulté le 22 sept 2017] Disponible sur : <https://www.franceinter.fr/emissions/grand-bien-vous-fasse/grand-bien-vous-fasse-13-fevrier-2017>.
62. Denjean C. Le ventre notre deuxième cerveau. ARTE Edition; 2014.
63. Microbiote intestinal et santé [Internet]. [cité 4 sept 2017]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>
64. Cherbuy C, Thomas M, Langella P. Le microbiote intestinal : une composante santé qui évolue avec l'âge. 2013 ; 33 : 37-46.
65. Scholmann C, Kaden D, Schimo S, Stenzel AC. Dépression : le rôle de l'intestin - point de vue de Giulia Enders. Sciences - médecine et santé. Allemagne. Documentaire ARTE ; 2016 [consulté le 22 sept 2017] Disponible sur : <https://www.arte.tv/fr/videos/069991-009-A/depression-le-role-de-l-intestin/>.

66. Le microbiote intestinal dicte-t-il notre humeur et nos comportements? [Internet]. Slate.fr. [cité 4 sept 2017]. Disponible sur : <http://www.slate.fr/story/146379/microbiote-intestinal-humeur-comportements>
67. Définition OMS : Probiotique/Prébiotique/Symbiotique [Internet]. [cité 5 sept 2017]. Disponible sur : [/d%C3%A9finition-oms-probiotiquepr%C3%A9biotiquesymbiotique](#)
68. Scholmann C, Kaden D, Schimo S. Dépression : le rôle du système immunitaire. Sciences - médecine et santé. Allemagne. Documentaire ARTE ; 2016. [Consulté le 22 sept 2017] Disponible sur : <https://www.arte.tv/fr/videos/069991-003-A/depression-le-role-du-systeme-immunitaire/>.
69. MARTINEAU C., ROUILLON F., Une histoire de la dépression. Cerveau & psycho, janv - fev 2007, n°19, 36 : 37.
70. Dépression [Internet]. [cité 31 août 2017]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/depression>





# **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 ».

**Abstract :**

Depression is an invalidating and disabling pathology that affects more and more people all over the world. It has a major impact in terms of morbidity and mortality and is also a very important expense in the total cost of health services. This pathology can reach individuals of all ages, it is a real public health problem.

In addition to its growing impact, depression is a disease where a large number of patients present with recurring and persistent disorders not relieved by conventional therapies. The objective of this study is to explore the alternative and complementary methods to antidepressant pharmacological treatments for the management of depression.

The problem is therefore : what is the role of the dispensary pharmacist in the care path of these patients and how can they accompany, advise and improve their compliance in order to have a positive impact in their care process and healing ?

To answer these questions, various alternative techniques (phytotherapy, nutrition, aromatherapy etc.) and complementary will be exposed. In addition, a survey distributed to patients in pharmacies was analyzed in order to obtain their opinion on these different problems.

Based on these findings, depression is an extremely complex condition and each patient must be treated differently and in its entirety in order to obtain the best response. More and more people are using secondary medicines and the place of the pharmacist is paramount in the care path of these patients.

However, it remains to be seen that this is still a disease whose causes are still poorly known and need to be investigated further, research on new therapeutics is emerging

notably on the role of the intestinal microbiota. They could in a short time revolutionize the management of depressive patients.

**Keywords :**

Depression, public health, alternative and additional medicines, pharmaceutical interview, intestinal microbiota.