



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2022

Thèse N°: 53

Eval uation dEs connaissancEs dEs patiEnts sous médicaments psychotropes : A propos de 120 cAs

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2022

PAR

Madame Salma AMIN
Née le 21 Avril 1997 à Settat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Psychotropes; Education thérapeutique; Evaluation des connaissances;
Enquête

Membres du Jury :

Monsieur Rachid EL JAUDI

Professeur de Toxicologie

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Monsieur Rachid NEJJARI

Professeur de Pharmacognosie

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur Yassine OTHEMAN

Professeur de Psychiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Membre Associé



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine interne – *Clinique Royale*
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine interne –*Doyen de la FMPR*

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Yahia Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Mat. Orangers Rabat*
Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
Pr. SOULAYMANI Rachida Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale *Doyen FMPT*
Pr. BENSOU DA Adil Anesthésie Réanimation
Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique
Pr. CAOUI Malika Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen FMPA*
Pr. EL AMRANI Sabah Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale– *Dir. du CHIS Rabat*
Pr. ESSAKALI Malika Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan Chirurgie Générale
Pr. RHRAB Brahim Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed* Urologie *Inspecteur du SSM*
Pr. BENTAHILA Abdelali Pédiatrie
Pr. BERRADA Mohamed Saleh Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae Ophtalmologie

Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V Rabat](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis Rabat](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D. Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOULE Yamina
Pr. OUILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophthalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*

Médecine interne
Pédiatrie

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie Dir. Hôp. Spécialités Rabat
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-Orthopédie

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophthysiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSNGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Ne Urologie

Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Ophthalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2005**

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie

Pr. BOUFETTAL Monsef	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI Amal*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham*	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUI Abderrahman*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam*	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*	O.R.L
Pr. HJIRA Naouafal*	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed*	Médecine interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD Tarik*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CCV
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Noual*	Médecine interne
Pr. ELQATNI Mohamed*	Médecine interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie

Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*
Pr. KHALFI Lahcen*
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. KHBRI Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Parasitologie
Anesthésie-Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Dédicaces

***A mes chers parents, AMIN tawfik
et MRINI oum kaltoum***

Il m'est difficile de rendre hommage en quelques mots aux deux merveilleuses personnes qui ont cru le plus en moi, qui m'ont épaulé et encouragé. Sans votre soutien, votre dévouement, et vos conseils précieux, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'études. J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de moi.

Je vous dédie à vous deux ce travail qui n'est autre que le fruit du votre.

Je vous serais éternellement reconnaissante.

À ma sœur AMIN Sara

Tu as toujours été là pour me soutenir et m'encourager.

Merci pour tout.

*Je te souhaite plein de bonheur et de réussite
et du courage pour tes études.*

Un bel avenir t'attend

À mon frère AMIN Yahya

*En témoignage de l'affection fraternelle que je te porte, je te
dédie ce travail et je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A mes amis RAZNAOUI Asmaa, LAHYANE Fatima Ezzahra,
KARMOUCH Jihane, DAHHOU Zineb, RIDA Khadija,
NASSER Hanae Samia, EZZATI Hajar, ADOUAN Salma,
AMRANI Hamza, AZOUAGH Hatim,
BIHKAK Wadie, OUCHICHA Ismail*

*A tous les moments qu'on a passé ensemble,
à tous nos souvenirs !*

*Je vous dédie ce travail témoin de notre sincère amitié,
que j'espère durer toute la vie.*

Je vous souhaite le meilleur.

Remerciements

À Notre maître et président de jury
Monsieur le Professeur
Rachid EI JAOUDI, Professeur de toxicologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

*Je vous suis très reconnaissante et honorée
d'avoir accepté de présider le jury de ma thèse
. Ce travail est une occasion pour moi d'apprécier
vos qualités humaines et professionnelles*

Je vous remercie.

*À mon maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Yassir BOUSLIMAN,
Professeur de Toxicologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.*

*En acceptant d'encadrer ce travail, vous m'avez fait un grand honneur,
Vous m'avez toujours accueilli avec bienveillance et aidé à mener bien
cette thèse. Je vous remercie très spécialement pour votre intérêt,
votre gentillesse, votre grande disponibilité, votre réactivité
et surtout pour le temps que vous m'avez consacré
et la confiance que vous m'avez accordée.*

*Acceptez, cher maître, l'hommage de ma gratitude qui,
si grande qu'elle puisse être, ne sera jamais
à la hauteur de votre dévouement.*

*À Notre Maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Rachid NEJJARI,
Professeur de pharmacognosie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir
siéger le jury de notre thèse.*

*Vous avez suscité notre grande admiration par votre compétence,
votre gentillesse et votre modestie.*

*À Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le professeur
Jaouad EL HARTI,
Professeur de chimie thérapeutique
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.*

*C'est pour nous un immense privilège de vous
voir accepter de juger ce travail.*

*Veillez croire cher maître à notre très haute
considération et notre profond respect.*

Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur le Professeur
Othemane YASSINE, Professeur de psychiatrie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

*Nous avons l'honneur de vous compter parmi les membres
du jury de notre thèse. Veuillez trouver dans ce travail,
l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements*

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

5-HT	: 5-hydroxytryptamine
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
APG	: Antipsychotiques de première génération
ARNm	: Acide ribonucléique messager
ASG	: Antipsychotiques de seconde génération
ATC	: Antidépresseurs tricycliques
CIVD	: Coagulation vasculaire disséminée
Cmax	: Concentration maximale
CYTP450	: Cytochrome P450
DT	: Dyskinésie tardive
ECG	: Électrocardiogramme
EPS	: Effets indésirables extrapyramidaux
ETP	: Éducation thérapeutique du patient
FDA	: Food and Drug Administration
GABA	: Acide gamma-aminobutyrique
GHB	: Acide gamma-hydroxybutyrique
HTA	: Hypertension artérielle
IMAO	: Inhibiteurs de la monoamine-oxydase
IMC	: Indice de masse corporelle
IRDN	: Inhibiteurs de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline
IRN	: Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline
IRS	: Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
IRSN	: Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS	: Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
LSD	: Diéthylamide de l'acide lysergique
NAN	: Nombre absolu de polynucléaires neutrophiles
NMDA	: N-méthyl-D-aspartate
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
SMN	: Syndrome malin des neuroleptiques
SNC	: Système nerveux centrale
SPA	: Substances psychoactives
TAG	: Trouble anxieux généralisé
TDAH	: Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité
TDM	: Trouble dépressif majeur
TOC	: Troubles obsessionnels-compulsifs
TSPT	: Troubles du stress post-traumatique

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: classification des antipsychotiques selon Lambert et Revol (1960).....	16
Figure 2: Classification des antisychotiques selon Bobon et Coll	17
Figure 3: Classification pratique des antipsychotiques	17
Figure 4: Principales cibles pharmacologiques de modulation de la transmission monoaminergique (sérotonine, noradrénaline) par les différents antidépresseurs.....	37
Figure 5: Schéma du complexe récepteur de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) A illustrant les sites d'action des ligands du récepteur des benzodiazépines et ceux du récepteur GABA	51
Figure 6: Disposition des domaines de liaison allostériques sur le complexe récepteur de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) A.....	52
Figure 7: Modèle structural du complexe récepteur de l'acide γ -aminobutyrique (GABA)-benzodiazépine	52
Figure 8: Répartition des patients selon le sexe.....	92
Figure 9: Répartition des patients interrogés selon les tranches d'âges.....	93
Figure 10: Répartition des patients interrogés selon le statut marital	94
Figure 11: Répartition des patients interrogés selon le niveau d'instruction.....	95
Figure 12: Répartition des patients interrogés selon l'activité actuelle.....	95
Figure 13: Répartition des patients interrogés selon les habitudes toxiques	96
Figure 14: Répartition des habitudes toxiques en fonction du sexe.....	97
Figure 15: Répartition des patients selon le type de pathologies psychiatriques.....	98
Figure 16: Répartition des pathologies psychiatriques selon l'âge des patients	100
Figure 17: Répartition des pathologies psychiatriques selon le sexe des patients	101
Figure 18: Nombre de patients de l'échantillon gênés par chaque symptôme	103
Figure 19: Répartition des patients interrogés selon l'existence d'une comorbidité	104
Figure 20: Nombre de patients consommateur de médicaments pour chaque classe de médicaments	107
Figure 21: fréquence de chaque classe de médicaments	107
Figure 22: Répartition des patients interrogés selon le moyen d'acquisition des médicaments	108
Figure 23: Répartition des patients interrogés selon la difficulté d'acquisition des médicaments	109

Figure 24: Répartition des patients interrogés selon l'état de stock des médicaments.....	110
Figure 25: Répartition des patients interrogés selon la prise (ou non) d'autres médicaments en parallèle.....	111
Figure 26: Répartition des patients interrogés selon le degré d'adhésion	112
Figure 27: Répartition des scores de patients selon la pathologie	113
Figure 28: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la pathologie.....	114
Figure 29: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de l'indication	115
Figure 30: Répartition des patients interrogés selon la connaissance du mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie.....	116
Figure 31: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de l'heure de prise du médicament	117
Figure 32: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la durée du traitement	118
Figure 33: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la dose à prendre.....	119
Figure 34: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la conduite en cas d'oubli de prise du médicament	120
Figure 35: Répartition des patients interrogés selon les besoins en éducation thérapeutique	122
Figure 36: Répartition des patients interrogés selon l'existence des effets indésirables	123
Figure 37: Répartition des patients interrogés selon les effets indésirables	125
Figure 38: Répartition des patients interrogés selon la démarche en cas d'effets indésirables	126
Figure 39: Répartition des patients interrogés selon le degré de satisfaction.....	127
Figure 40: Répartition des patients interrogés selon les causes de non satisfaction	128
Figure 41: Les 5 dimensions de l'adhésion médicamenteuse	144
Figure 42: Shikiar et al; Hiérarchie des niveaux de satisfaction de santé.	154

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: classification des substances psychotropes selon l’OMS.....	11
Tableau 2: Classification des substances psychotropes selon Pelletier	12
Tableau 3: Classification pratique et chimique des antipsychotiques.....	15
Tableau 4: Antipsychotiques de première et deuxième génération et antagoniste D2.....	19
Tableau 5: Pharmacocinétique des antipsychotiques	21
Tableau 6: Caractéristiques pharmacocinétiques et taux d’occupation des récepteurs D2 des antipsychotiques	21
Tableau 7: Métabolisation des principaux antipsychotiques.....	22
Tableau 8: Principales caractéristiques des antipsychotiques d’action prolongée.	23
Tableau 9: Interactions médicamenteuses des antipsychotiques.	29
Tableau 10: Liste non exhaustive des médicaments antipsychotiques commercialisés au Maroc	31
Tableau 11: Les caractéristiques d’absorption de quelques antidépresseurs	38
Tableau 12: Paramètres pharmacocinétiques des antidépresseurs	39
Tableau 13: Profil pharmacocinétique des antidépresseurs.....	39
Tableau 14: Principales interactions médicamenteuses et précautions impliquant les antidépresseurs	45
Tableau 15: Liste non exhaustive des médicaments antidépresseurs commercialisés au Maroc	46
Tableau 16: Interactions médicamenteuses des anxiolytiques et des hypnotiques sédatifs	59
Tableau 17: Liste non exhaustive des médicaments anxiolytiques et hypnotiques commercialisés au Maroc	60
Tableau 18: Pharmacocinétique des thymorégulateurs.....	64
Tableau 19: Effets indésirables du lithium	66
Tableau 20: Les effets indésirables du Lamotrigine	68
Tableau 21: Interactions médicamenteuses des différentes molécules appartenant à la classe des thymorégulateurs	69
Tableau 22: Liste non exhaustive des médicaments thymorégulateurs commercialisés au Maroc	71
Tableau 23: Questionnaire adapté de Morisky-Green	89
Tableau 24: Fourchettes d’âges des patients de l’échantillon	93

Tableau 25: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon le niveau d’instruction.....	94
Tableau 26: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon les habitudes toxiques.....	96
Tableau 27: Nombre et pourcentages de patients répartis selon le type de pathologies psychiatriques	98
Tableau 28: Répartition des pathologies psychiatriques selon l’âge des patients	99
Tableau 29: Répartition des pathologies psychiatriques selon le sexe des patients.....	101
Tableau 30: Nombre de patients de l’échantillon gênés par chaque symptôme.....	102
Tableau 31: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon l’existence d’une comorbidité.....	104
Tableau 32: Nombre de patients interrogés pour chaque classe de médicaments et pourcentage de chaque classe sur le total des réponses.....	105
Tableau 33: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la difficulté d’acquisition des médicaments.....	109
Tableau 34: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la rupture d’acquisition du médicament	110
Tableau 35: Nombre et pourcentage de patients interrogés répartis selon la prise (ou non) d’autres médicaments en parallèle	111
Tableau 36: Nombre et pourcentage des patients interrogé répartis selon le degré d’adhésion	112
Tableau 37: Score des patients selon la pathologie	113
Tableau 38: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de la pathologie.....	114
Tableau 39: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de l’indication	115
Tableau 40: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance du mécanisme d’action du médicament et son lien avec la maladie.....	116
Tableau 41: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de l’heure de prise du médicament.....	117
Tableau 42: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de la durée du traitement.....	118
Tableau 43: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de la dose à prendre	119
Tableau 44: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de la conduite en cas d’oubli de prise du médicament	120

Tableau 45: Nombre de patients pour chaque type de besoin en éducation thérapeutique	121
Tableau 46: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon les effets indésirables.....	123
Tableau 47: Nombre de patients interrogés répartis selon les effets indésirables	124
Tableau 48: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la démarche en cas d'effets indésirables.....	126
Tableau 49: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon le degré de satisfaction par rapport à la thérapeutique.....	127
Tableau 50: Nombre et pourcentage de patients interrogés repartis selon les causes de non satisfaction.....	128
Tableau 51: Répartition des consultants selon la pathologie et le sexe	129
Tableau 52: Répartition des consultants selon la pathologie et l'âge	129
Tableau 53: Répartition des consultants selon l'activité actuelle et le sexe.....	130
Tableau 54: Répartition des consultants selon le niveau d'adhésion et le sexe.....	130
Tableau 55: Répartition des consultants selon le niveau de satisfaction et d'adhésion / le niveau de satisfaction et le sexe	131
Tableau 56: Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et le sexe.....	132
Tableau 57: Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et l'adhésion	134
Tableau 58: Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et la satisfaction	136
Tableau 59: Différentes formes de défaut d'adhésion médicamenteuse.	146
Tableau 60: Médicaments à visée psychiatrique : connaissance de l'indication.....	149

Sommaire

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	4
1) HISTORIQUE	5
1.1) Antipsychotiques.....	5
1.2) Antidépresseurs	6
1.3) Anxiolytiques et hypnotiques	7
1.4) Thymorégulateurs.....	8
2) CLASSIFICATIONS DES PSYCHOTROPES	9
2.1) Classification de Louis Lewin 1924	9
2.2) Classification de Delay et Deniker	10
2.3) Classification de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) 1971	10
2.4) Classification du rapport de Pelletier (1978)	11
2.5) Classification selon Pelicier et Thuillier (1991)	13
2.6) Classification selon Peters (1991)	13
3) PHARMACOLOGIE DES PSYCHOTROPES	14
3.1) Antipsychotiques	14
3.1.1) Définition	14
3.1.2) Classification	14
3.1.2.1) Classification chimique	15
3.1.2.2) Classification thérapeutique	16
3.1.3) Mécanisme d'action	18
3.1.4) Pharmacocinétique	19
3.1.5) Indication.....	23
3.1.6) Contre-indications et situations à risque	24
3.1.7) Effets indésirables.....	25
3.1.7.1) Sédatation	25
3.1.7.2) Hypotension orthostatique	25
3.1.7.3) Effets anticholinergiques	25

3.1.7.4) Effets cardiaques	26
3.1.7.5) Syndrome malin (SMN).....	26
3.1.7.6) Effets extrapyramidaux	26
3.1.7.7) Effets métaboliques et endocriniens	27
3.1.7.8) Agranulocytose.....	28
3.1.8) Interactions médicamenteuses	28
3.1.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc.....	31
3.2) Antidépresseurs	34
3.2.1) Définition	34
3.2.2) Classification	34
3.2.3) Mécanisme d'action	36
3.2.4) Pharmacocinétique.....	37
3.2.5) Indication.....	40
3.2.5.1) Antidépresseurs tricycliques	40
3.2.5.2) Inhibiteurs de le monoamine oxydase	40
3.2.5.3) Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.....	40
3.2.5.4) Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.....	40
3.2.5.5) Autres indications d'antidépresseurs divers	40
3.2.6) Contre-indications	41
3.2.7) Effets indésirables.....	42
3.2.7.1) Effets indésirables psychiques	42
3.2.7.2) Effets indésirables neurologiques	42
3.2.7.3) Effets digestifs	43
3.2.7.4) Effets cardiovasculaires	43
3.2.7.5) Troubles génito-urinaires	43
3.2.7.6) Troubles oculaires	44
3.2.7.7) Troubles métaboliques	44
3.2.7.8) Troubles hématologiques	44
3.2.7.9) Accidents rares	44
3.2.8) Les interactions médicamenteuses	45

3.2.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc.....	46
3.3) Anxiolytiques et hypnotiques sédatifs.....	49
3.3.1) Définition	49
3.3.1.1) Anxiolytiques.....	49
3.3.1.2) Hypnotiques.....	49
3.3.2) Classification	49
3.3.2.1) Anxiolytiques	49
3.3.2.1.1) Anxiolytiques benzodiazépiniques	49
3.3.2.1.2) Anxiolytiques non benzodiazepiniques	49
3.3.2.2) Hypnotiques	50
3.3.3) Mécanisme d'action.....	50
3.3.3.1) Benzodiazépines	50
3.3.3.2) Barbituriques	53
3.3.4) Pharmacocinétique.....	53
3.3.4.1) Benzodiazépines	53
3.3.4.1.1) Résorption	54
3.3.4.1.2) Liaison aux protéines plasmatiques.....	54
3.3.4.1.3) Volume de distribution	54
3.3.4.1.4) Métabolisme	54
3.3.4.1.5) Élimination	54
3.3.4.2) Barbituriques	55
3.3.5) Indication.....	56
3.3.5.1) Benzodiazépines	56
3.3.5.2) Barbituriques	57
3.3.6) Contre-indications et précautions d'emploi	57
3.3.6.1) Anxiolytique	57
3.3.6.2) Hypnotiques sédatifs.....	57
3.3.7) Effets indésirables.....	58
3.3.7.1) Benzodiazépines	58
3.3.7.2) Barbituriques	58

3.3.8) Interactions médicamenteuses	59
3.3.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc.....	60
3.4) Thymorégulateurs.....	62
3.4.1) Définition	62
3.4.2) Classification	62
3.4.3) Mécanisme d'action	63
3.4.4) Pharmacocinétique	63
3.4.5) Indication.....	64
3.4.6) Contre-indications et précautions d'emploi	65
3.4.7) Effets indésirables.....	66
3.4.7.1) Lithium	66
3.4.7.2) Acide valproïque	67
3.4.7.3) Carbamazépine	67
3.4.7.4) Lamotrigine	68
3.4.8) Interactions médicamenteuses	69
3.4.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc.....	71
4) REGLEMENTATION DES PSYCHOTROPES AU MAROC.....	72
4.1) Cadre réglementaire	72
4.1.1) National	72
4.1.1.1) Dahir du 02 décembre 1922 portant règlement sur l'importation, le	
commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses	72
4.1.1.1.1) Classification.....	72
4.1.1.1.2) Autorisation.....	73
4.1.1.1.3) Approvisionnement	73
4.1.1.1.4) Détention.....	73
4.1.1.1.5) Délivrance	74
4.1.1.1.6) Caractéristiques de l'ordonnance comportant des substances	
vénéneuses	75
4.1.1.1.7) Enregistrements ou Inscriptions appartenant au pharmacien.....	75
4.1.1.1.8) Renouveaulement.....	76

4.1.1.1.9) Dose supérieure	76
4.1.1.1.10) Conservation de l'ordonnance.....	77
4.1.1.1.11) Durée de prescription et renouvellement de l'ordonnance des stupéfiants ou médicaments du tableau B.....	77
4.1.1.2) Dahir n° 1 - 06- 151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi 17 – 04 portant code du médicament et de la pharmacie.	77
4.1.2) Internationale.....	78
4.1.2.1) La convention de 1961 sur les stupéfiants.....	78
4.1.2.2) La convention de 1971 sur les psychotropes.....	79
4.1.2.3) La convention de 1988 sur le trafic illicite des substances stupéfiantes et psychotropes	80
5) EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT.....	81
5.1) Généralités et définition.....	81
5.2) Rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient	82
DEUXIEME PARTIE	84
I. INTRODUCTION :.....	85
II. MATERIELS ET METHODES :.....	86
1. Présentation de l'étude.....	86
2. Cadre de l'étude.....	86
2.1. Lieu de l'étude	86
2.2. Durée de l'étude.....	86
2.3. Population de l'étude.....	86
2.4. Critères d'inclusion et de non-inclusion.....	87
2.5. Conception du questionnaire	87
2.5.1. Questionnaire de Morisky-Green.....	88
2.6. Le traitement des données	89
2.7. Résultats	90
2.8. Considérations éthiques et déontologiques	90
2.9. Contraintes du travail	91

III. RESULTATS.....	92
A. Variables descriptives.....	92
1. Profil des patients.....	92
1.1. Effectif total.....	92
1.2. Répartition selon le sexe du patient	92
1.3. Répartition selon l'âge	92
1.4. Répartition selon le statut marital	94
1.5. Répartition selon le niveau d'étude.....	94
1.6. Répartition selon l'activité actuelle.....	95
1.7. Répartition selon les habitudes toxiques	96
2. Renseignement sur la Pathologie.....	97
2.1. Répartition selon la pathologie	97
2.1.1. Répartition des patients selon le type de pathologies psychiatriques.....	97
2.1.2. Répartition des pathologies psychiatriques selon l'âge des patients.....	99
2.1.3. Répartition des pathologies psychiatriques selon le sexe des patients.....	101
2.2. Répartition selon la symptomatologie.....	102
2.3. Répartition selon les comorbidités.....	104
3. Renseignement sur le traitement.....	105
3.1. Répartition selon le traitement.....	105
3.2. Répartition selon le moyen d'acquisition des médicaments.....	108
3.3. Répartition selon la difficulté de l'acquisition des médicaments	109
3.4. Répartition selon rupture d'acquisition du médicament	110
3.5. Répartition selon la prise (ou non) d'autres médicaments en parallèle	111
3.6. Répartition selon le degré d'adhésion	112
3.6.1. Répartition des patients interrogés selon le degré d'adhésion.....	112
3.6.2. Répartition des scores d'adhésion des patients selon la pathologie.....	113

4. Renseignement sur l'éducation thérapeutique.....	114
4.1. But et modalité du traitement	114
4.1.1. Connaissance de la pathologie.....	114
4.1.2. Connaissance de l'indication	115
4.1.3. Connaissance du mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie	116
4.1.4. Connaissance de l'heure de prise du médicament	117
4.1.5. Connaissance de la durée du traitement	118
4.1.6. Connaissance de la dose à prendre.....	119
4.1.8. Besoins en éducation thérapeutique	121
4.2 Gestion du risque d'effets indésirables	123
4.2.1. Les effets indésirables	123
4.2.2. Renseignement sur la démarche en cas d'effets indésirables	126
4.2.3. Renseignant sur la satisfaction des patients.....	127
B. Variables comparatives	129
1. Répartition des patients consultant en fonction de la pathologie	129
1.1. Répartition des patients consultant en fonction de la pathologie et du sexe .	129
1.2. Répartition des patients consultants en fonction de la pathologie et de l'âge	129
2. Répartition des patients consultant en fonction de l'activité actuelle et du sexe	130
3. Patients consultant en fonction du niveau d'adhésion et du sexe.....	130
4. Patients consultant en fonction du niveau de satisfaction.....	131
5. Patients consultant en fonction du niveau d'ETP.....	131
5.1. Répartition des patients consultants en fonction du niveau de connaissance et du sexe.....	131
5.2. Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et le niveau d'adhésion	133
5.3. Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et de satisfaction.....	135

IV. DISCUSSION.....	137
1. Renseignements sur le patient.....	137
2. Renseignement sur la pathologie.....	140
3. Renseignement sur le traitement	142
4. Renseignement sur l'éducation thérapeutique du patient	146
CONCLUSION	156
ANNEXE	158
RESUMES	162
REFERENCES	166

Introduction

I. INTRODUCTION

Les troubles mentaux existent depuis de nombreux siècles, De l'ère préhistorique jusqu'au nos jours. Leur prise en charge, quoi qu'elle ait changé au cours du temps, a toujours préoccupé l'humanité.

La découverte des médicaments psychotropes dans les années 1950 marque une véritable révolution en psychiatrie qui a permis d'ouvrir les asiles et permettre à plusieurs malades mentaux d'être soignés en ambulatoire.

« Un psychotrope, selon le dictionnaire français, est un médicament ou une substance chimique qui agit sur le psychisme. Le terme psychotrope signifie littéralement « qui donne une direction (trope) à l'esprit ou au comportement (psycho) »¹.

Les médicaments psychotropes, étant des substances psychoactives, agissent sur le psychisme des individus tout en laissant intact leurs consciences. Ils régulent les dysfonctionnements des circuits neuronaux, présents dans les altérations psychiques, en modifiant la concentration d'un ou plusieurs neurotransmetteurs au niveau des extrémités synaptiques du système nerveux central. Induisant ainsi un apaisement et une atténuation de certains dysfonctionnements du comportement et de l'affectivité y compris une modification de la perception, de l'humeur, des émotions, des sensations et des autres fonctions psychologiques et comportementales².

Comme tout autre médicament, les psychotropes présentent des bénéfices et des risques pour la santé. Cette balance bénéfice/risque doit toujours être évaluée avant la prescription d'un médicament³. Bien que leur emploi est souvent indispensable et favorable dans certaines situations sauf qu'ils présentent de nombreux effets néfastes parfois même invalidants. D'où la nécessité d'une bonne adhésion de la part du médecin traitant d'une part et d'une éducation thérapeutique du patient efficace de la part du pharmacien d'autre part.

En outre, des situations de mésusage de ces médicaments existent et comprennent : l'abus (doses ou durée de traitement trop élevées), le cumul (association de médicaments aux principes actifs identiques), la dépendance, et l'usage pour un autre effet que thérapeutique (se doper, altérer sa conscience, etc..) ⁴. Ceci représente un réel problème de santé publique

nécessitant la prise de plusieurs mesures, règlementaires ainsi que médicales, afin de limiter cet usage illicite et promouvoir la sécurité de tous.

Ce travail sera divisé en deux parties, une première concernera une recherche bibliographique sur les médicaments psychotropes et une deuxième traitera une enquête sur l'évaluation des connaissances des patients consommateurs de ces médicaments.

Première partie

1) HISTORIQUE

1.1) Antipsychotiques

Le premier antipsychotique a été découvert en 1952, il s'agit de la chlorpromazine⁵. Peu après la constatation des effets de la chlorpromazine sur les symptômes psychotiques, Delay et Deniker affirmait l'existence d'une nouvelle classe de médicaments qu'ils appelaient antipsychotiques dont une des caractéristiques communes, outre l'action antipsychotique, est d'induire des symptômes extrapyramidaux⁶. Or, ces premiers antipsychotiques, actuellement appelés antipsychotiques de première génération (APG) ou antipsychotique typique, tels que la chlorpromazine, l'halopéridol ou la fluphénazine, bien qu'efficace pour soulager les symptômes positifs de la maladie, présentent de nombreux inconvénients. Cela concerne le manque d'efficacité concernant les symptômes négatifs et les effets indésirables extrapyramidaux (EPS)⁵.

En 1959, La clozapine a été découverte pour la première fois par des scientifiques des laboratoires Wander, qui analysaient des composés tricycliques pour leur activité antidépressive et ont été surpris de découvrir des médicaments avec une structure chimique comparable aux antidépresseurs tricycliques mais avec des propriétés antipsychotiques. Comme l'idée prédominante à l'époque était que les effets indésirables extrapyramidaux étaient une partie intégrante de l'efficacité antipsychotique, la clozapine s'est avérée dépourvue de ces effets et considérée comme « atypique » ou « défectueuse ». Tout cela a encouragé la production d'autres molécules modelées sur le médicament prototype clozapine mais avec un profil plus sûr⁷. Ce développement de médicament atypique a été suivi par l'introduction sur le marché de la rispéridone (1994), de l'olanzapine (1996), de la quétiapine (1998), de la ziprasidone (2001), de l'amisulpride (2002), de l'aripiprazole (2002), de la palipéridone (2006), de l'asénapine (2009), de l'ilopéridone (2009), de l'lurasidone (2010), du sertindole (2013), du brexpiprazole (2015) et de la cariprazine (2015)⁸.

1.2) Antidépresseurs

La dépression demeure l'un des principaux problèmes de santé publique à l'échelle mondiale, entraînant une répercussion considérable d'invalidité et de morbidité. De plus, cette charge de morbidité est estimée d'augmenter au cours des 20 prochaines années ⁹.

L'arrivée des antidépresseurs dans les années 1950 et 1960 a révolutionné la prise en charge de ce trouble très invalidant et a permis d'éviter que ces patients souffrent dans leur corps et leur esprit, que ce soient des dépressions réactionnelles ou des dépressions endogènes ^{10 11}.

La découverte des deux premiers antidépresseurs, l'imipramine par R. Kuhn et l'iproniazide par N. Kline remonte respectivement à 1957 et 1958. Ces deux produits constituent les chefs de file des deux premières familles d'antidépresseurs, les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques (imipraminiques) ¹².

Au fil du temps, plusieurs IMAO ont été découverts et comprennent la phénelzine (1961), la tranylcypromine (1961) et l'isocarboxazide (1959). Concernant les antidépresseurs imipraminiques, ils comprennent l'amitriptyline (1961), le clomipramine (1989), la désipramine (1964), la doxépine (1969), l'imipramine (1959), la nortriptyline (1964) et la protriptyline (1967). Deux autres agents plus récemment approuvés : la trimipramine (1979) et l'amoxapine (1992) ¹³.

En raison de leurs effets indésirables, la classe des antidépresseurs s'est enrichie progressivement depuis 1980s et c'est ainsi que de nouvelles familles ont été mise au point, il s'agit des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et des inhibiteurs double de la recapture de la sérotonine et de la noradrenaline (IRSN)¹².

Les ISRS sont les antidépresseurs les plus utilisés actuellement et incluent citalopram (1998), escitalopram (2002), fluoxétine (1987), fluvoxamine (1994), paroxétine (1992), sertraline (1991), lavenlafaxine (1965). Récemment, deux agents sérotoninergiques approuvés présentent une activité bimodale, en inhibant la recapture de la sérotonine comme les ISRS typiques mais ayant également une activité agoniste-antagoniste partielle directement contre

les récepteurs de la sérotonine : vilazodone (2011) et vortioxétine (2013). Les IRSN, quant à eux, se composent de : duloxétine, levomilanciprime et venlafaxine¹³.

Divers autres antidépresseurs existent et seront détaillés ultérieurement. Parmi ces derniers, on peut citer : les tetracycliques (mirtazapine, 1996), les aminocétones (bupropion 1985) et les dérivés de la triazolopyradine (trazodone : 1981 ; et néfazodone : 1994)¹³.

Depuis les années 1950, l'arsenal thérapeutique permettant de lutter contre la dépression s'est considérablement enrichi ce qui a permis d'apporter une réponse pharmacologique relativement diversifiée pour la prise en charge des troubles de l'humeur¹⁴.

1.3) Anxiolytiques et hypnotiques

L'anxiété se définit comme un état d'hypervigilance associant un état cognitif, une appréhension de la survenue d'un danger imminent, et un état physique composé de différents signes neurovégétatifs¹⁵. Elle est à la fois une émotion normale et un trouble psychiatrique qui peut provoquer une détresse profonde et une déficience fonctionnelle entravant la vie de l'individu¹⁶. Quant à l'insomnie, Elle se définit comme une insuffisance qualitative ou quantitative de sommeil, se traduisant par des difficultés d'endormissement, des difficultés à maintenir le sommeil ou encore des réveils précoces¹⁷.

Grace à une meilleure compréhension des mécanismes neurobiologiques sous-jacents à l'anxiété et l'insomnie, les traitements disponibles pour traiter ces troubles se sont considérablement améliorés au cours des 20 dernières années¹⁶.

Auparavant, L'alcool était utilisé comme un anxiolytique, tout comme diverses préparations de bromure et de paraldéhyde. En 1903, le premier barbiturique, le barbital, est apparu et a été suivi quelques années plus tard par le phénobarbital. Tout en soulageant la symptomatologie, les barbituriques ont eu des effets de toxicité et de dépendance qui ont restreint leur utilisation comme anxiolytiques. Actuellement, ils sont prescrits pour le traitement de l'épilepsie et comme sédatifs-hypnotiques pour les insomnies¹⁸.

Depuis les barbituriques, Le domaine des anxiolytiques a connu peu de changement jusqu'en 1950 lorsque le méprobamate a été synthétisé. Ce dernier est devenu le premier agent non barbiturique à être largement utilisé dans le traitement de l'anxiété. D'autres agents

ont vu le jour tels que le glutéthimide, la méthaqualone et le méthypylone qui étaient considérés comme une percée majeure mais, en addition du méprobamate, se sont avérés très addictifs et mortels en cas de surdosage¹⁸.

Dans les années 1960, les benzodiazépines ont été développées parce qu'ils étaient une alternative beaucoup plus sûre par rapport aux barbituriques, ils sont rapidement devenus l'un des médicaments de choix les plus couramment prescrits dans le monde dans le traitement de l'anxiété et de l'insomnie^{19 20}. La première benzodiazépine est la chlordiazépoxyde. Quelques années plus tard, le composé apparenté diazépam a été introduit avec 3 à 10 fois la puissance du chlordiazépoxyde en plus d'un spectre d'activité plus large. Depuis, Le développement des dérivés des benzodiazépines s'est poursuivi, produisant de nombreuses molécules, tels que l'oxazépam, le clorazépate, le lorazépam, l'alprazolam et le clonazépam qui sont actuellement utilisés dans le traitement de l'anxiété¹⁸.

Les barbituriques et les benzodiazépines ont tous les deux été efficaces dans le traitement de l'anxiété, ce qui peut expliquer pourquoi les antidépresseurs n'ont commencé à être utilisés pour traiter l'anxiété que dans les années 1980 et 1990¹⁹. Cette étape de reconnaissance de l'effet anxiolytique des antidépresseurs a été une avancée dans le traitement des troubles anxieux qui a conduit certains chercheurs à étudier de nouveaux antidépresseurs, tandis que d'autres chercheurs ont développé la classe d'anxiolytiques de l'azapirone. La classe de l'azapirone est petite avec seulement quelques agents existants et seule la buspirone qui a été commercialisée¹⁸.

1.4) Thymorégulateurs

En 1949, L'effet du lithium sur les manies et les psychoses maniaco-dépressives a été découvert par un médecin australien, Cade, les propriétés pharmacologiques ont été étudiées entre 1957 et 1970 par un chercheur danois, Schou, avant que l'usage thérapeutique ne soit répandu durant ces dernières années². La propriété de stabilisation de l'humeur du valproate a été suggéré dans les années 1960/1970, celle de la carbamazépine au début des années 1970. La première suggestion selon laquelle le médicament antipsychotique atypique, la clozapine, avait une action stabilisatrice de l'humeur a été avancée au tournant des années 1990 et une suggestion similaire a été faite pour la lamotrigine au début des années 2000²¹.

2) CLASSIFICATIONS DES PSYCHOTROPES

2.1) Classification de Louis Lewin 1924 ²²

En 1924, Louis Lewin, un pharmacologue allemand qui travaillait sur les substances psychédéliques et les produits psychotropes, répartit les « poisons de l'esprit » en 5 groupes :

- **1er groupe : EUPHORICA** ; ce sont des sédatifs de l'activité mentale. Ces substances réduisent voire cessent les fonctions des émotions et de la perception dans leur sens le plus large, parfois en diminuant ou supprimant, parfois en conservant la conscience, induisant chez la personne concernée un état de confort physique et mental. A ce groupe appartiennent l'opium et ses composants, la morphine, la codéine etc., et la cocaïne.

- **2eme groupe : PHANTASTICA** ; ce sont des substances hallucinantes. Ce groupe comprend un certain nombre de substances d'origine végétale, très variables dans leur constitution chimique, et à celui-ci appartient, au sens propre, le terme de phantastica, ou drogue de l'illusion. Les constituants de ce groupe, tels que les boutons de mescal (anhalonium lewinii), le chanvre indien (cannabis indica), et les plantes qui contiennent des tropines, provoquent une excitation cérébrale évidente sous forme d'hallucinations, d'illusions et de visions. Ces effets peuvent être accompagnés ou suivis d'une perte de conscience ou d'autres symptômes d'altération du fonctionnement cérébral.

- **3eme groupe : INEBRIANTIA** ; Ces substances peuvent être produites par synthèse chimique (par exemple alcool, chloroforme, éther, benzine). Une phase primaire d'excitation cérébrale est suivie d'un état de dépression qui peut aller jusqu'à la suppression temporaire complète des fonctions.

- **4eme groupe : HYPONITCA** ; Agents inducteurs de sommeil, tels que le chloral, le véronal, le sulfonal, ect.

- **5eme groupe : EXCITANTIA** ; ce sont des stimulants mentaux d'origine végétale qui produisent, sans altération de la conscience, une excitation généralement plus ou moins apparente du cerveau. A cette série sont rattaché les plantes contenant de la caféine, du tabac, du bétel etc.

2.2) Classification de Delay et Deniker ²³

En 1957, Delay définit les psychotropes comme : « des substances chimiques naturelles, ou artificielles, qui ont un tropisme psychologique, c'est-à-dire qui sont susceptibles de modifier l'activité mentale, sans préjuger de la nature de cette modification ». Delay et Deniker, proposèrent ensuite une classification basée sur la notion de « tonus mental » établie par Janet, où interviennent, la vigilance et l'humeur. Elle distingue les psychotropes selon leur activité sur le système nerveux central comme suit :

- Les « psycholeptiques » ou les substances sédatives parmi lesquelles se rangent les hypnotiques, les anxiolytiques et les antipsychotiques
- Les « psychoanaleptiques » ou les composés qui élèvent le tonus mental et comprennent : les stimulants de l'humeur (thymoanaleptiques ou antidépresseurs) et les stimulants de la vigilance (nooanaleptiques)
- Les « psychodysleptiques » ou les perturbateurs de l'activité entraînant une distorsion du tonus mental.
- Les thymorégulateurs

2.3) Classification de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) 1971

En 1971, l'OMS établit une classification des substances psychotropes en évaluant leur dangerosité selon trois critères : dépendance psychique, dépendance physique et tolérance ²⁴. (Tableau 1)

Tableau 1: classification des substances psychotropes selon l'OMS ²⁴

Dangerosité des drogues selon l'OMS (1971)			
Drogue	Dépendance physique	Dépendance psychique	Tolérance
Alcool	Moyenne à marquée	Moyenne à marquée	Certaine
Opiacés	Marquée	Modérée à moyenne	Marquée
Cocaïne	Aucune	Modérée à marquée	Aucune
Barbituriques	Moyenne à marquée	Moyenne à marquée	Substantielle
Amphétamines	Minime	Moyenne à marquée	Aucune
Khat	Minime	Moyenne à modérée	Minime
Solvants, inhalants	Minime	Moyenne à modérée	Possible avec certains produits
Hallucinogènes (LSD)	Aucune	Moyenne à modérée	Peut être marquée avec certain produits
Cannabis	Minime	Moyenne à modérée	Possible à fortes doses

2.4) Classification du rapport de Pelletier (1978) ²⁵

Monique Pelletier (une avocate française) reprend, en 1978, la classification de l'OMS en la perfectionnant et l'applique à l'ensemble des psychotropes juridiquement réglementés dans son rapport de « la mission d'études sur l'ensemble des problèmes de la drogue ». (Tableau 2)

Tableau 2: Classification des substances psychotropes selon Pelletier²⁵

Substance	Dépendance psychique	Dépendance physique	Tolérance
Stupéfiants			
Opiacés			
<u>Opium</u>	4	4	4
Morphine	4	4	4
<u>Héroïne</u>	4	4	4
Morphino-mimétiques			
péthidine (Dolosal)	4	4	4
dextromoramide (Palfium)	4	4	4
dextrométhorphane (Romilar)	4	4	4
Stimulants			
Coca	3	0	2
Cocaïne	4	0	4
Hallucinogènes			
LSD	1	0	0
Mescaline	1	0	0
Psilocybine	1	0	0
Haschisch	2	0	0
Cannabis	1	0	0
Médicaments détournés			
Stimulants			
Amphétamines	4	1	4
Méthamphétamines	4	1	4
STP	4	1	4
Hypnotiques et tranquillisants			
Barbituriques	3	4	3
Non barbituriques	2	2	3
Tranquillisants	4	1	3
Analgésiques non opiacés			
Pethacétine	4	0	2
Amidopyrine	4	0	2
Autres substances			
Alcool	3	3	3
Tabac	2	0	2
Solvants volatils	3	1	4

• Légende : 0 = nulle ; 1 = faible ; 2 = moyenne ; 3 = forte ; 4 = très forte

2.5) Classification selon Pelicier et Thuillier (1991) 24

En 1991, Yves Pelicier et Jean Thuillier reprennent la classification selon Delay et Deniker afin de la moderniser et classent les psychotropes comme suit :

- Les dépresseurs du système nerveux central incluant l'alcool, les hypnotiques (barbituriques), les tranquillisants (benzodiazépines), les antipsychotiques et les analgésiques (opiacés, morphine, héroïne...)
- Les stimulants comprenant les stimulants mineurs (café, tabac), les stimulants majeurs (amphétamines, anorexigènes, cocaïne, ecstasy, acide gamma-hydroxybutyrique (GHB)), les stimulants de l'humeur et les antidépresseurs
- Les hallucinogènes ou perturbateurs incluant le chanvre indien, les solvants (éther, colles), les anesthésiques volatils, le diéthylamide de l'acide lysergique (LSD), la mescaline, la psilocybine, la kétamine, etc.

2.6) Classification selon Peters (1991) 24

G. Peters (un professeur des universités suisse professeur à l'Institut de Pharmacologie et de Toxicologie à l'Université de Lausanne) a publié, en 1991, une classification des psychotropes en psychostimulants, psychédéliques, psychosédatifs et antidépresseurs.

3) PHARMACOLOGIE DES PSYCHOTROPES

3.1) Antipsychotiques :

3.1.1) Définition

Neuroleptiques, actuellement appelé aussi antipsychotiques, est une classe pharmacologique appartenant aux médicaments psychotropes utilisés principalement pour leur effet tranquillisant majeur et anti-délicrant dans diverses affections neuropsychiatriques. Ils ne guérissent pas le malade, mais atténuent considérablement les symptômes pour une meilleure qualité de vie ²⁶.

En 1957, Delay et Deniker proposèrent une définition du terme « Antipsychotique », littéralement « qui saisit les nerfs », reposant sur cinq critères ²⁷ :

- Action psycholeptique sans action hypnotique
- Action inhibitrice à l'égard de l'agitation, de l'excitation, de l'agressivité
- Réduction des états maniaques
- Action réductrice sur certaines psychoses aiguës ou chroniques ; manifestations psychomotrices, neurologiques et neurovégétatives
- Prédominance de l'action sur les centres sous-corticaux.

Cependant, certains antipsychotiques atypiques récemment découverts, ne possèdent que partiellement ces cinq propriétés et présentent que peu d'effets extrapyramidaux par rapport à la première génération des antipsychotiques. En d'autres termes, 'atypique' signifie moins de problèmes moteurs, peu d'effet prolactine, réduction de tous les symptômes ²⁸.

3.1.2) Classification

En pratique, ils sont divisés en deux groupes. Une première génération connue sous le nom de antipsychotiques classiques ou typiques qui a débuté avec la découverte de la chlorpromazine en 1952 ²⁹ et une deuxième génération de antipsychotiques atypiques découlant de la découverte de la clozapine en 1959 ³⁰. La distinction clinique entre les deux classes est essentiellement due à des profils de tolérance différents : davantage d'effets

latéraux neurologiques, notamment extrapyramidaux, pour la première génération et davantage d'effets indésirables métaboliques pour la seconde génération ³¹.

Néanmoins ils existent deux autres types de classifications, l'une est fondé sur leur structure chimique dite classification chimique et l'autre classe les médicaments selon leur effet plus ou moins sédatif ou désinhibiteur (incisifs) dite classification thérapeutique.

3.1.2.1) Classification chimique

Tableau 3: Classification pratique et chimique des antipsychotiques ³²

Typique	Phénothiazines	Aliphatiques	Chlorpromazine, triflupromazine, Levomepromazine, methotrimeprazine
		Piperidines	Mesoridazine, thioridazine
		Piperazines	Fluphenazine, perphenazine, prochlorperazine, trifluoperazine
	Butyrophenones		Haloperidol, trifluperidol, penfluridol, benperidol
	Thioxanthenes		Flupent(h)ixol, chlorprothixene, clopenthixol, t(h)iothixene, Zuclopenthixol
	Autres		Pimozide, loxapine
	Hétérocycles		
Atypique			Clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine, ziprasidone, amisulpride, aripiprazole, paliperidone, asenapine, iloperidone, lurasidone, brexpiprazole, cariprazine, sertindole

3.1.2.2) Classification thérapeutique

De nombreuses classifications ont été proposées du fait de la grande diversité des effets cliniques des antipsychotiques. Parmi elles, on trouve :

- **Lambert et Revol (1960)** : Ces deux derniers ont choisi de répartir les antipsychotiques sur un axe dont le pôle gauche représente l'effet sédatif, et le pôle droit l'effet antipsychotique (ou incisif)³³. (Figure 1)

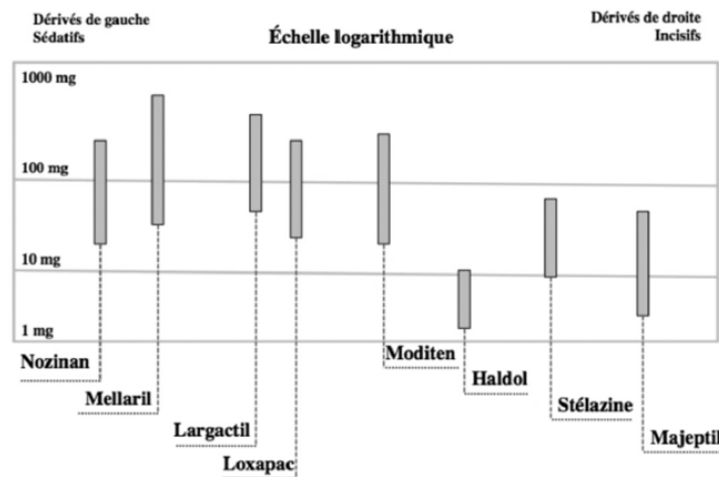


Figure 1: classification des antipsychotiques selon Lambert et Revol (1960)³³.

- **Delay et Deniker (1961)** : histogramme des 3 types d'action (excitation, délire et hallucinations, inertie)³³
- **Bobon et coll (1972)** : effets quantifiés sur une étoile à 6 branches (anti-délicant, anti-autistique, ataraxique, anti-maniaque et deux axes d'effets indésirable : adrénolytique et extrapyramidal)³³

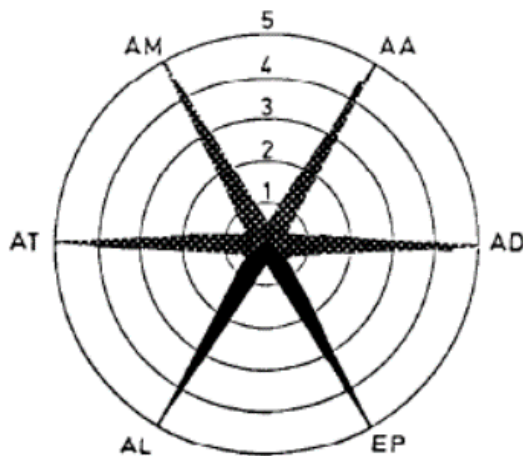


Fig. 1. Clinical physiognomy of neuroleptics. AT, ataraxic effect; AM, antimanic; AA, anti-autistic; AD, antidelusional; EP, extrapyramidal; AL, adrenolytic. Dosage: milligrams per 24 hr for an average 70 = kg adult; i, injectable.

Figure 2: Classification des antipsychotiques selon Bobon et Coll³³.

En résumé, malgré les différentes propositions de classifications des antipsychotiques, on retrouve généralement un schéma commun avec les effets majeurs des molécules^{34 35}:

- **Antipsychotiques sédatifs** : efficaces sur l'agitation, les angoisses des psychotiques au cours des états maniaque ou psychotique.
- **Antipsychotiques antidéficitaires** : Désinhibiteurs actif sur la perte d'initiative, de contact, de passivité, de ralentissement = schizophrénies hébéphréniques ou désorganisées.
- **Antipsychotiques incisifs** : action « anti-productive » sur les accès délirants et hallucinatoires ou encore l'agressivité.

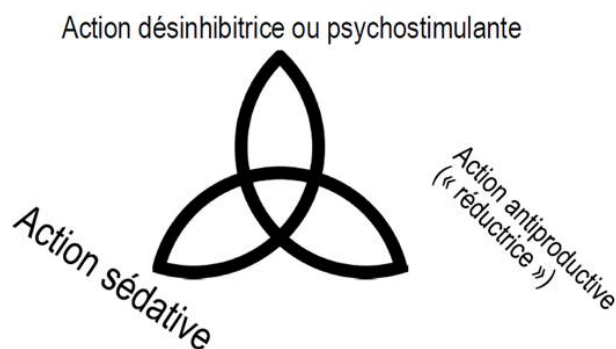


Figure 3: Classification pratique des antipsychotiques^{34 35}.

3.1.3) Mécanisme d'action

Von Euler et Lishajko en 1957 et Bertler et Rosengren en 1959 proposèrent pour la première fois un rôle biologique pour la dopamine³¹. Cette dernière, étant un neuromédiateur, joue un rôle dans le contrôle moteur, la mémoire, la motivation, le comportement, la cognition, l'attention, l'inhibition de production de prolactine, le sommeil et l'humeur³⁶.

Carlsson en 1959 proposa que la dopamine pouvait être impliquée dans le contrôle de la motricité et que sa déplétion cause des symptômes extrapyramidaux dans la maladie de Parkinson. Quelques années plus tard, en 1962, Carlsson et Lindqvist montraient que les antipsychotiques ont la faculté de bloquer les récepteurs dopaminergiques d'où les effets indésirables extrapyramidaux et mettaient en évidence un rôle clé du système de neurotransmission dopaminergique dans l'étiologie de certaines affections psychiatriques, dont la schizophrénie³¹. Ces découvertes furent appuyées par « l'hypothèse dopaminergique » lorsque Van ROSSUM propose en 1966 que les délires et hallucinations schizophréniques soient la traduction d'un hyperfonctionnement du système dopaminergique³⁷.

Les voies dopaminergiques impliquées dans la symptomatologie psychotique sont les suivantes³² :

- **La voie mésolimbique**, son hyperactivité est liée à des symptômes positifs (récompense et plaisir) et s'étend de l'aire tegmentaire ventrale située près de la ligne médiane sur le plancher du mésencéphale jusqu'au système limbique.
- **La voie mésocorticale**, son hypoactivité est responsable des symptômes négatifs, cognitifs et affectifs et s'étend de l'aire tegmentaire ventrale au cortex.
- **La voie nigrostriée**, liées au mouvement volontaire entraînant EPS, de la substantia nigra pars compacta au striatum dorsal.
- **La voie tubéro-infundibulaires**, son déficit est à l'origine d'une hyperprolactinémie et s'étend du noyau infundibulaire (noyau arqué) dans la région tubéreuse de l'hypothalamus à l'éminence médiane de l'hypothalamus qui régule la sécrétion de prolactine par l'hypophyse antérieure.

Tous les antipsychotiques sont des antagonistes des récepteurs dopaminergiques à des degrés différents (Tableau 4) ²⁹. Les antipsychotiques atypiques ont moins d'affinité pour ce récepteur et s'en dissocient plus rapidement contrairement aux antipsychotiques typiques²⁸. La justification commune de cette hypothèse est liée à l'affinité plus élevée des antipsychotiques typiques au récepteur de la dopamine D2 avec une constante de dissociation inférieure ³⁸. L'action antagoniste s'exerce par l'intermédiaire des quatre voies dopaminergiques décrit ci-dessus. Les antipsychotiques de première génération agissent également comme antagonistes muscariniques de l'acétylcholine M1, antagonistes de l'histamine H1 et antagonistes alpha-adrénergiques. Les antipsychotiques de deuxième générations agissent non seulement sur les récepteurs dopaminergiques mais aussi sur les récepteurs de la sérotonine encore appelée 5-hydroxytryptamine (5-HT), de l'histamine, de l'adrénaline et de l'acétylcholine muscarinique ³².

Tableau 4: Antipsychotiques de première et deuxième génération et antagoniste D2 ²⁹

Antagonistic D2 effect	First-generation antipsychotics	Second-generation antipsychotics
Low	Chlorpromazine Levomepromazine Thioridazine	Clozapine Quetiapine
Intermediate	Trifluoperazine Perphenazine	Olanzapine
High	Haloperidol Fluphenazine Flupentixol	Risperidone Ziprasidone Aripiprazole (possible D2 agonism)

3.1.4) Pharmacocinétique :

« La pharmacocinétique correspond au sort du médicament (appelé aussi principe actif) dans l'organisme. Elle a pour but de définir la dose, le rythme d'administration et la durée de traitement. Elle explique qu'il est nécessaire d'adapter les traitements dans certaines situations particulières comme l'insuffisance rénale, la grossesse, etc.

La pharmacocinétique est composée de 4 étapes qui forment l'acronyme ADME pour :

L'Absorption, appelée aussi résorption ; la Distribution ; la Métabolisation, appelée aussi biotransformation et l'Élimination »³⁹.

Le profil pharmacocinétique des antipsychotiques est très variable et diffère d'un individu à l'autre et d'une molécule à l'autre et dépend aussi de la voie d'administration⁴⁰. Ils subissent en premier lieu un effet de premier passage hépatique ce qui diminue la quantité disponible dans l'organisme. Ce sont des molécules lipophiles ce qui conditionne l'élévation de leur volume de distribution³³.

Le pic plasmatique dépend de la voie d'administration. Par exemple, la voie injectable (intramusculaire) a un pic précoce et plus élevé par rapport à la voie orale. En intramusculaire, les antipsychotiques à action immédiate atteignent le pic plasmatique en 20 à 30 min contrairement aux antipsychotiques à action prolongée qui nécessitent plusieurs jours. Concernant la voie orale, Les phénothiazines ont un pic plasmatique en deux ou trois heures et une biodisponibilité inférieure à 60 à 70%. Les butyrophénones, un pic plasmatique atteint après quelques heures et une biodisponibilité supérieure à 50%. Les thioxanthenes ont un pic plasmatique atteint en quelques heures et une biodisponibilité d'environ 50%. Les benzamides ont un pic plasmatique compris entre une et quatre heures et une biodisponibilité variable. Les dibenzodiazépines et dérivés ont une biodisponibilité moyenne d'environ 50 à 60 % et le pic plasmatique est atteint en quelques heures. Les benzisoxazoles, dont la risperidone, ont un pic qui ne dépasse pas 70%. L'asenapine a une biodisponibilité de 32% et celle de la ziprasidone est de 60%³³.

Les valeurs des demi-vies et le degré de liaison aux protéines plasmatiques des antipsychotiques sont très variable et dépendent de chaque molécule. Cependant, la demi-vie représente un critère important à prendre en compte dans la décision du nombre de prise quotidienne³³.

La métabolisation de la plupart des antipsychotiques a lieu au niveau hépatique par le cytochrome P450 (CYTP450). Ils sont éliminés dans l'urine sous forme de métabolites, traversent le placenta et sont excrétés dans le lait maternel^{33 40}.

Tableau 5: Pharmacocinétique des antipsychotiques³³

Noms des substances (DCI/princeps)	Voie d'administration	Délai d'obtention du taux sérique maximum (prise unique)	Demi-vie	Dose injectée (mg)	Délai s'adaptant 2 prises
Penfluridol Semap®	Orale	4-8 h	4-10 jours	20-60	7 jours
nanthate de fluphazine Moditen®	IM	48 h	87 h	25-150	2-3 semaines
D canoate de fluphazine Mod cate®	IM	48 h	7-10 jours	25-150	3-4 semaines
nanthate de perchazine Trilifan Retard®	IM	12 h-5 jours		50-300	2-4 semaines
D canoate de flupentixol Fluaxol LP®	IM	11-17 jours		20-300 (< 80: antidépresseur)	2-3 semaines
Acétate de zuclophentixol Clopixol ASP®	IM	36 h		50-150	2-3 jours
D canoate de zuclophentixol Clopixol AP®	IM	1 semaine	19 jours	100-400	2-4 semaines
Palmitate de pipotiazine Piportil L4®	IM	5-11 jours		25-200	4 semaines
D canoate d'halopridol Haldol decanoas®	IM	1-2 jours	3 semaines	50-300	3-4 semaines
Risperidone Risperdal Consta®	IM	4-6 semaines		25-75	2 semaines
Paliperidone Xeplion®	IM	13 jours	25-49 jours	150 100 75	J1 J8 4 semaines
Olanzapine Zypadhera®	IM	2-6 jours	30 jours	150-400	2-4 semaines
Aripiprazole Abilify Maintena®	Surveillance médicale au moins 3 h après chaque injection	5-7 jours	30-46 jours	300-400	4 semaines

DCI : dénomination commune internationale; IM : intramusculaire; h : heure.

Tableau 6: Caractéristiques pharmacocinétiques et taux d'occupation des récepteurs D2 des antipsychotiques³³

	Délai d'obtention du taux sérique maximum pour une administration orale	Posologie quotidienne (mg)	Biodisponibilité (%)	Demi-vie (h)	État d'équilibre	Liaison P _i (%)	Taux d'occupation des récepteurs D2 aux doses utilisées (%)
<i>Benzamides</i>							
Amisulpride	1-4 h	100-1100	48	18	2-3 jours	17	14-85
Tiapride	1 h (IM : 30 min)	200-800	75 95 si repas	3	-	-	-
<i>Dibenzodiazépines et Dibenzoxazépines</i>							
Clozapine	1/2-4 h	125-600	24-50	6-33	7-10 jours	90-95	20-67
Olanzapine	5-8 h (IM : 30 min)	5-20	60	20-70	-	93	60-80
Loxapine	1-4 h (IM : 1 h)	75-600	-	8	-	-	-
Quétiapine	1-2 h	50-80	70	7	2-3 jours	83	<30 (à 12 h) 45-60 (à 2 h)
<i>Benzisoxazoles</i>							
Risperidone	1 h	3-6	70	4 (24 h pour métabolite actif)	1 jour 4-5 jours	90 77	60-80
Ilopéridone	2-4 h	12-24	96	18-33	3-4 jours	93	-
<i>Imidazolinédione</i>							
Sertindole	7-10 h	4-20	75	80-100	-	99	6-70
<i>Benzothiazolylpipérazines</i>							
Ziprasidone	4 à 5 h (IM : 30 min)	20-160	60	4-10	1-3 jours	99	45-75
<i>Quinolines</i>							
Aripiprazole	3 h	15-30	87	75	14 jours	>99	-
<i>Isindolones</i>							
Lurasidone	1-3 h 0,5-1,5 h si repas	37-148	9-19	12-37	7 jours	>99	-
<i>Dibenzo-oxépino pyrrole</i>							
Asénapine	0,5-1,5 h	10-20	35 2 si avalé	24	3 jours	95	-

IM : intramusculaire; h : heure; P_i : protéine.

Tableau 7: Métabolisation des principaux antipsychotiques ³³

Molécules	Métabolisation	Commentaires
Amisulpride	Très peu métabolisée (4%)	Inhibition compétitive au niveau rénal avec lithium ou clozapine, adaptation de posologie requise
Aripiprazole	2D6 !, 3A4 !	Métabolite actif: déhydroaripiprazole représente 40% du médicament circulant à l'état d'équilibre. Vingt pour cent de la dose retrouvée non métabolisée
Asénapine	1A2 , UGT1A4 , 3A4 , 2D6	Comprimés sublinguaux, boire de l'eau dans les 5 min après administration diminue l'exposition
Brexiprazole (en phase III)	2D6 , 3A4	
Chlorpromazine	2D6 , 1A2 , 3A4	
Clozapine	1A2 !, 3A4 , 2C19 , 2D6	2,5% retrouvé non métabolisé. Deux métabolites actifs: norclozapine (50-90%) et clozapine N-oxyde (10-35%)
Flupenthixol	2D6	
Halopéridol	3A4 !, 2D6	Un métabolite faiblement actif
Iloperidone	3A4 !, 2D6 , 1A2 , 2E1	1% retrouvé non métabolisé. Métabolite actif via 3A4 uniquement, le P88. Par CYP2D6, le métabolite P95 ne passe pas la BHE, mais activité sur les récepteurs sérotoninergiques, alpha-1 et 2, responsables des effets secondaires
Lurasidone	3A4	Voie du 3A4 uniquement, 2 métabolites actifs ID-14283 et ID-14326 représentant respectivement 4,1% et 0,4% des composants sériques. Doit être pris avec un repas
Olanzapine	UGT1A4 , 1A2 !, 2D6	9% de la dose retrouvée non métabolisée. Voie de la glucuronisation par UGT est la plus importante (44%: 10-N-glucuronidation). Sinon N-déalkylation par CYP1A2 qui forme un métabolite actif (30%), le N-desméthylolanzapine. Attention aux fumeurs (1/2 vie d'élimination diminuée de 20%) et aux inducteurs UGT (oméprazole, rifampicine, etc.)
Palipéridone (9-OH rispéridone)	3A4 , 2D6	60% retrouvé inchangé dans les urines. Peu d'impact des inhibiteurs ou inducteurs enzymatiques
Pimozide	3A4 , 2D6	
Quétiapine	3A4 !, 2D6 !	Moins de 1% retrouvé inchangé. Voie 3A4 très majoritaire, produit le N-desalkyl-quétiapine moins actif que la quétiapine. Le 2D6 produit également 2 métabolites actifs mais leurs concentrations plasmatiques sont trop faibles pour les considérer
Rispéridone	2D6 !, 3A4	94% de métabolisation chez les métaboliseurs rapides, 56% chez métaboliseurs lents. Voie 2D6 majoritaire qui conduit au 9-OH rispéridone, actif. Rispéridone est également un inhibiteur puissant du CYP2D6. La voie métabolique par le CYP3A4 peut également donner le 9-OH rispéridone mais dans de faibles proportions. La glycoprotéine P transporterait plus efficacement la 9-OH rispéridone que la rispéridone, ce qui pourrait influencer sa pénétration dans le SNC. Les inducteurs 3A4 et Pgp communs (phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, etc.) pourraient influencer la biodisponibilité de la rispéridone et de la palipéridone
Sertindole	2D6 , 3A4	Pas de métabolite actif
Ziprasidone	Aldéhyde oxydase , 3A4	Moins de 5% retrouvé non métabolisé. Les interactions avec inducteurs ou inhibiteurs CYP3A4 présentent un faible risque car ne représentent pas la voie principale
Zuclopentixol	2D6 , 3A4	Pas de métabolite actif

En gras: voie métabolique majeure, sinon voie mineure;! : voie conduisant à un métabolite actif; SNC: système nerveux central; UGT: uridine glucuronosyltransférase; BHE: barrière hématoencéphalique; Pgp: glycoprotéine P.

Tableau 8: Principales caractéristiques des antipsychotiques d'action prolongée ³³.

Noms des substances (DCI/princeps)	Voie d'administration	Délai d'obtention du taux sérique maximum (prise unique)	Demi-vie	Dose injectée (mg)	Délai séparant 2 prises
Penfluridol Semap [®]	Orale	4-8 h	4-10 jours	20-60	7 jours
Énanthate de fluphénazine Moditen [®]	IM	48 h	87 h	25-150	2-3 semaines
Décanoate de fluphénazine Modécate [®]	IM	48 h	7-10 jours	25-150	3-4 semaines
Énanthate de perphénazine Trilifan Retard [®]	IM	12 h-5 jours		50-300	2-4 semaines
Décanoate de flupentixol Fluanxol LP [®]	IM	11-17 jours		20-300 (< 80 : antidépresseur)	2-3 semaines
Acétate de zuclopenthixol Clopixol ASP [®]	IM	36 h		50-150	2-3 jours
Décanoate de zuclopenthixol Clopixol AP [®]	IM	1 semaine	19 jours	100-400	2-4 semaines
Palmitate de pipotiazine Piportil L4 [®]	IM	5-11 jours		25-200	4 semaines
Décanoate d'halopéridol Haldol decanoas [®]	IM	1-2 jours	3 semaines	50-300	3-4 semaines
Rispéridone Risperdal Consta [®]	IM	4-6 semaines		25-75	2 semaines
Palipéridone Xepion [®]	IM	13 jours	25-49 jours	150 100 75	J1 J8 4 semaines
Olanzapine Zypadhera [®]	IM	2-6 jours	30 jours	150-400	2-4 semaines
Aripiprazole Abilify Maintena [®]	IM	5-7 jours	30-46 jours	300-400	4 semaines

DCI : dénomination commune internationale ; IM : intramusculaire ; h : heure.

3.1.5) Indication

Les antipsychotiques sont utiles pour traiter certains troubles psychiatriques graves. Leur application comprend les traitements à court terme et les traitements à long terme ⁴¹.

Les indications de la première génération comprennent ⁴² :

- Psychoses dont la schizophrénie
- Traitement et gestion des manies aiguës
- Traitement et gestion des agitations
- Troubles bipolaires
- Syndrome de Gilles et de Tourette
- L'hyperactivité

Les indications de la seconde génération ⁴²:

- Psychoses, notamment la schizophrénie résistante au traitement grâce à la clozapine qui a été le premier antipsychotique efficace dans la schizophrénie réfractaire ²⁹
- Trouble bipolaire
- Trouble schizo-affectif
- Agitation et l'irritabilité/agitation

Or, les antipsychotiques des deux générations peuvent avoir des indications hors autorisation de mise sur le marché (AMM) ⁴²:

- Troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)
- Troubles de comportement dans la démence
- Agitation gériatrique
- Dépression
- Troubles de l'alimentation
- Troubles de la personnalité
- L'insomnie
- Trouble de l'anxiété généralisé
- Trouble obsessionnel-compulsif
- Troubles du stress post-traumatique (TSPT)
- La consommation de substances et les troubles de la dépendance.

3.1.6) Contre-indications et situations à risque :

En raison de leurs nombreux effets indésirables, les antipsychotiques peuvent entraîner ou aggraver certaines situations. Les contre-indications absolues sont : Les enfants de < 12 ans , les personnes qui essaient d'arrêter de consommer de l'alcool ou les barbituriques ainsi que les personnes souffrant de lésions hépatiques, d'une hypertension grave, d'une maladie

coronarienne, d'une artériosclérose cérébrale, d'anomalies sanguines, d'une dépression médullaire, de parkinsonisme, d'une dépression grave ou d'un glaucome à angle fermé ne doivent pas prendre d'antipsychotiques tant que ces affections ne sont pas corrigées⁴⁰.

La prudence est nécessaire lorsque les antipsychotiques sont administrés à des patients âgés, car le métabolisme de ces agents est ralenti, et les réactions indésirables peuvent survenir plus rapidement. Une maladie hépatique ou rénale ralentit également le métabolisme et l'élimination du produit. Les antipsychotiques diminuent le seuil convulsif donc il faut envisager d'augmenter la dose d'anticonvulsivants. Les personnes atteintes de diabète, d'hypertrophie prostatique, d'un ulcère gastroduodéal et d'une maladie respiratoire chronique doivent être surveillées de près⁴⁰.

3.1.7) Effets indésirables

3.1.7.1) Sédation

La sédation est courante avec les antipsychotiques et est dose dépendante. Ces médicaments diminuent l'état d'agitation entraînant un « ralentissement » physique et psychique. Ceci peut interférer avec le fonctionnement social et professionnel des patients. Néanmoins, de nombreuses personnes deviennent tolérante à l'effet sédatif au fil du temps⁴³

3.1.7.2) Hypotension orthostatique

L'hypotension orthostatique se définit comme étant une chute soudaine de la pression artérielle en position debout à partir d'une position assise ou couchée⁴⁴.

Elle peut survenir avec tous les médicaments antipsychotiques selon le degré d'antagonisme des récepteurs α 1-adrénergiques. Cet effet a plusieurs facteurs favorisants : les personnes âgées (avec un risque de chute), l'hypertension artérielle (HTA) et les maladies cardiovasculaires⁴³.

3.1.7.3) Effets anticholinergiques

Les effets anticholinergiques sont la conséquence du blocage des récepteurs muscariniques. Ils comprennent la constipation, la rétention urinaire, la bouche sèche, une vision floue et, parfois, des troubles cognitifs. Ces symptômes peuvent entraîner des complications tels que la carie dentaire, des chutes ou une obstruction gastro-intestinale^{28 40}.

3.1.7.4) Effets cardiaques

Les antipsychotiques peuvent entraîner une prolongation de l'intervalle QT. Le risque de cette prolongation est l'arythmie dont les torsades de pointes et la mort subite d'origine cardiaque. Cet effet est plus marqué avec la ziprasidone, le sertindole et la thioridazine^{28 40}.

3.1.7.5) Syndrome malin (SMN)

Le syndrome malin est une affection rare mais potentiellement mortelle suite à un traitement aux antipsychotiques. Bien que le taux de mortalité s'élevé à 10 %, les patients ayant un SMN peuvent se rétablir en 3-14 jours à conditions qu'une gestion de l'affection soit bien mise en place³⁸.

Les antipsychotiques typiques sont associés à un risque plus élevé de développement de cet effet par rapport aux antipsychotiques atypiques. Le syndrome malin survient plus fréquemment pendant les premiers mois de traitement ou après un changement de posologie et inclus une fièvre, une rigidité musculaire, un délire et un dérèglement du système nerveux autonome³⁸.

3.1.7.6) Effets extrapyramidaux :

Le syndrome extrapyramidal se caractérise par une dystonie aiguë, une akathisie, un parkinsonisme et dyskinésie tardive (DT)²⁹.

L'akathisie est décrite subjectivement comme un sentiment d'agitation qui peut se manifester par une stimulation excessive ou l'incapacité de rester immobile pendant un certain temps⁴³. Elle est associée à des comportements agités comme un balancement d'un pied sur l'autre ou un trépignement lorsque le sujet est debout, un piétinement ou un croisement répété des jambes lorsqu'il est assis⁴⁵.

Le pseudo parkinsonisme est un syndrome réversible qui inclus les tremblements des mains et des bras, une rigidité dans les bras et les épaules, une bradykinésie, une akinésie, une hyper salivation, une hypomanie et une démarche maladroite⁴³.

Les réactions dystoniques sont des contractions spastiques des muscles comprenant une crise oculogyre, un rétrocollis, un torticolis, un trismus, un opisthotonos ou un laryngospasme ⁴³.

La dyskinésie tardive est un trouble du mouvement involontaire qui peut survenir avec un traitement antipsychotique à long terme et peut être irréversible même si le médicament est interrompu. La symptomatologie comprend des secousses myocloniques, des tics, une chorée et une dystonie ⁴³.

Les effets indésirables extrapyramidaux sont plus connus dans le contexte des antipsychotiques de première génération mais ceux-ci restent cliniquement importants même en seconde génération. De nombreuses études indiquent que le syndrome extrapyramidal se produit avec les agents de deuxième génération à des taux inférieurs par rapport à la première génération. Ceci peut être dû à la liaison faible et à la dissociation rapide des agents atypiques des récepteurs D2. Finalement, cette différence d'incidence et de gravité peut s'expliquer par le degré d'affinité des antipsychotiques aux récepteurs dopaminergiques qui a tendance à changer d'une molécule à l'autre ²⁹.

3.1.7.7) Effets métaboliques et endocriniens :

- **Diabète** : Patients sous antipsychotiques atypique versus typique sont 9 % plus susceptibles de développer le diabète ²⁸.

- **Prise de poids** : une prise de poids rapide se produit dans un délai de quelques mois du traitement et ne parvient pas à se stabiliser que 1 an après le traitement. Une étude de Resnick et al a montré que les chances de développer un diabète sucré augmentent avec l'augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) et que la sensibilité à l'insuline diminue avec l'augmentation de la quantité de tissu abdominal ²⁸. Les mécanismes d'action impliqués dans la prise de poids incluent la sédation, l'inactivité et des effets plus spécifiques du blocage central des récepteurs H1 et 5-HT_{2C} (sous-type du récepteur 5-HT) ⁴¹.

-**Dyslipidémies** : le développement de cet effet semble corrélé avec la prise de poids. Sur une échelle décroissante, les médicaments antipsychotiques capable de provoquer une dyslipidémie, du plus probable au moins probable, seront les suivants : clozapine, olanzapine, quétiapine, ziprasidone et aripiprazole ²⁸.

- **Hyperprolactinémie** : l'apparition de cet effet dose-dépendent est courant avec l'utilisation des antipsychotiques de première génération et la risperidone de la deuxième génération. Les complications de l'hyperprolactinémie se présente par une gynécomastie, une galactorrhée, une oligo- ou une aménorrhée, un dysfonctionnement sexuel, de l'acné, un hirsutisme, une infertilité et une perte de densité minérale osseuse ^{41 43}.

- **Troubles sexuels** : Les antipsychotiques de seconde génération (ASG) et les antipsychotiques de première génération (APG) peuvent affecter toutes les phases de la fonction sexuelle, y compris la libido, l'excitation et l'orgasme chez l'homme comme chez la femme. Cependant, Les APG en particulier sont responsable des troubles de l'érection et de l'éjaculation chez les hommes, dont l'éjaculation spontanée, douloureuse ou rétrograde, ainsi que le priapisme ⁴³.

3.1.7.8) Agranulocytose

Dans de rare cas, moins de 1% des patients, la clozapine peut provoquer une agranulocytose qui peut entraîner des infections potentiellement mortelles. Le risque augmente avec l'âge, le sexe féminin et la race asiatique. La Food and Drug Administration (FDA) exige que le traitement par la clozapine doit être accompagner d'un suivi régulier et interrompu si le nombre de globules blancs diminue en dessous de 3 000 cellules par mm³ ($3,00 \times 10^9$ par L) ou si le niveau du nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (NAN) est inférieur à 1 500 cellules par mm³ ⁴³.

3.1.8) Interactions médicamenteuses

Compte tenu des autres dépresseurs du système nerveux centrale (SNC) qui peuvent causer une sédation excessive, la prudence s'impose lorsqu'il faut les associer à un antipsychotique. Les anticholinergiques peuvent diminuer les effets thérapeutiques des phénothiazines et entraîner aussi des effets anticholinergiques plus marqués ⁴⁰.

L'ensemble des interactions médicamenteuses des antipsychotiques sont repris en détails dans le tableau ci-dessous ⁴⁶.

Tableau 9: Interactions médicamenteuses des antipsychotiques ⁴⁶.

ANTIPSYCHOTIQUES (alimemazine, alizapride, amisulpride, aripiprazole, carpipramine, chlorpromazine, clozapine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, metoclopramide, olanzapine, paliperidone, penfluridol, pimozide, pipamperone, pipotiazine, promethazine, propericiazine, quetiapine, risperidone, sulpiride, tiapride, zuclopenthixol)		
+ BÊTA-BLOQUANTS DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE		
	Effet vasodilatateur et risque d'hypotension, notamment orthostatique (effet additif).	A prendre en compte
+ Lithium		
	Risque d'apparition de signes neuropsychiques évocateurs d'un syndrome malin des neuroleptiques ou d'une intoxication au lithium	Précaution d'emploi Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association
+ ORLISTAT		
	Risque d'échec thérapeutique en cas de traitement concomitant par orlistat.	A prendre en compte
ANTIPSYCHOTIQUES (SAUF CLOZAPINE) (amisulpride, aripiprazole, asenapine, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, loxapine, olanzapine, paliperidone, penfluridol, pimozide, pipamperone, pipotiazine, propericiazine, quetiapine, risperidone, sulpiride, tiapride, zuclopenthixol)		
+ ANTIPARKINSONIENS DOPAMINERGIQUES		
	Antagonisme réciproque du dopaminergique et des antipsychotiques. Le dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par antipsychotiques chez le patient parkinsonien traité par dopaminergique, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (leur arrêt brutal expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques").	Association déconseillée
+ ARIPIPRAZOLE		
	Risque de moindre efficacité, notamment de l'aripiprazole, suite à l'antagonisme des récepteurs dopaminergiques par l'antipsychotique .	A prendre en compte
+ DOPAMINERGIQUES, HORS PARKINSON		
	Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des Antipsychotiques	Contre-indication
+ LEVODOPA		
	Antagonisme réciproque de la lévodopa et des antipsychotiques	Association DECONSEILLÉE Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses minimales efficaces de chacun des deux médicaments

ANTIPSYCHOTIQUES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

(amisulpride, chlorpromazine, cyamemazine, droperidol, flupentixol, fluphenazine, haloperidol, levomepromazine, pimozide, pipamperone, pipotiazine, sulpiride, tiapride, zuclopenthixol)

+ SUBSTANCES SUSCEPTIBLES DE DONNER DES TORSADES DE POINTES

	Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes	-Contre indiqué avec les antipsychotiques susceptibles de donner des torsades de pointes -Contre-indication : - avec le citalopram, la dompéridone, l'escitalopram, l'hydroxyzine et la pipéraquline. Association déconseillée : - avec les autres médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes. Si l'association ne peut être évitée, contrôle clinique et électrocardiographique régulier.
--	---	--

3.1.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc

Tableau 10: Liste non exhaustive des médicaments antipsychotiques commercialisés au Maroc

ABILIFY 15 MG, Comprimé [P]	Aripiprazole	Antipsychotique atypique
ALIVIAR 50 MG, Gélule [P]	Sulpiride	Antipsychotique, benzamide
ALPERIDE 100 MG, Comprimé [P] 200 MG, Comprimé [P] 400 MG, Comprimé [P] 50 MG, Comprimé sécable [P]	Amisulpride	Antipsychotique atypique
AMIAN 100 MG, Comprimé [P] 200 MG, Comprimé [P] 400 MG, Comprimé [P] 50 MG, Comprimé [P]	Amisulpride	Antipsychotique atypique
AMIPRIM 100 MG, Comprimé sécable [P] 200 MG, Comprimé sécable [P] 50 MG, Comprimé sécable [P]	Amisulpride	Antipsychotique atypique
ARIPHI 10 MG, Comprimé [P] 15 MG, Comprimé [P] 30 MG, Comprimé [P] 5 MG, Comprimé [P]	Aripiprazole	Antipsychotique atypique
DOGMATIL 0.5 G / 100 ML, Solution buvable [P] 50 MG, Gélule [P]	Sulpiride	Antipsychotique , benzamide
FLUPHENAZINE DECANOATE PHARMA5 25 MG / ML, Solution injectable [P]	Fluphénazine	Antipsychotique typique
HALDOL FORT 2 MG / ML, Goutte buvable [P]	Haloperidol	Antipsychotique typique
HALOPERIDOL 1 MG, Comprimé [P] 5 MG / ML, Solution injectable [P]	Haloperidol	Antipsychotique typique
HALOPERIDOL PHARMA5 2 MG / ML, Solution buvable [P]	Haloperidol	Antipsychotique typique
ISPERID 1 MG, Comprimé [P] 2 MG, Comprimé [P] 3 MG, Comprimé [P] 4 MG, Comprimé [P]	Rispéridone	Antipsychotique atypique
KÉTINE 150 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 200 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 300 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 400 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 50 MG, Comprimé à libération prolongée [P]	Quétiapine	Antipsychotique atypique
LARGACTIL 100 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 25 MG / 5 ML, Solution injectable [P] 25 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	chlorpromazine	Antipsychotique typique

LEPONEX 100 MG, Comprimé sécable [P] 25 MG, Comprimé sécable [P]	Clozapine	Antipsychotique atypique
LEVOMAZINE POLYMEDIC 100 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 25 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Lévomépromazine	Antipsychotique typique
MARVIL 10 MG, Comprimé enrobé [P] 5 MG, Comprimé enrobé [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
MEDIZAPIN 10 MG, Comprimé [P] 2.5 MG, Comprimé [P] 5 MG, Comprimé [P] 7.5 MG, Comprimé [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
NEPZAN 10 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
NEULEPTIL 4 %, Solution pour gouttes buvables [P]	Propériciazine	Antipsychotique typique
NOZINAN 100 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 25 MG / ML, Solution injectable [P] 25 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 4 %, Solution buvable [P]	Lévomépromazine	Antipsychotique typique
O-LINE 10 MG, Comprimé orodispersible [P] 15 MG, Comprimé orodispersible [P] 20 MG, Comprimé orodispersible [P] 5 MG, Comprimé orodispersible [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
OLYNZA 10 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
PIPORTIL L4 100 MG, Solution injectable [P] 25 MG / ML, Solution injectable [P]	Pipotiazine	Antipsychotique typique
POLYMAZINE 100 MG, Comprimé pelliculé [P] 50 MG, Comprimé pelliculé [P]	Chlorpromazine	Antipsychotique typique
POLYZAPIN 10 MG, Comprimé [P] 5 MG, Comprimé [P]	Olanzapine	Antipsychotique Atypique
PRISDAL 0.5 MG, Comprimé pelliculé [P] 1 MG, Comprimé pelliculé [P] 2 MG, Comprimé pelliculé [P] 3 MG, Comprimé pelliculé [P] 4 MG, Comprimé pelliculé [P]	Rispéridone	Antipsychotique atypique
QUERZO LP 150 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 200 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 300 MG, Comprimé à libération prolongée [P]	Quétiapine	Antipsychotique atypique
QUETIAPHI LP 150 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 200 MG, Comprimé à libération prolongée [P] 300 MG, Comprimé à libération prolongée [P]	Quétiapine	Antipsychotique atypique

RANOZYP 10 MG, Comprimé orodispersible [P] 5 MG, Comprimé orodispersible [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
RISPERDAL 1 MG / ML, Solution buvable [P] 2 MG, Comprimé pelliculé [P] 4 MG, Comprimé pelliculé [P]	Rispéridone	Antipsychotique atypique
RISPERIDONE GT 1 MG, Comprimé [P] 2 MG, Comprimé [P] 3 MG, Comprimé [P]	Rispéridone	Antipsychotique atypique
SEROQUEL 100 MG, Comprimé enrobé [P] 200 MG, Comprimé enrobé [P] 25 MG, Comprimé enrobé [P] 300 MG, Comprimé enrobé [P]	Quétiapine	Antipsychotique atypique
SOLIAN 100 MG, Solution buvable [P] 200 MG, Comprimé sécable [P] 400 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 50 MG, Comprimé [P]	Amisulpride	Antipsychotique atypique
SULPIAN 200 MG, Gélule [P]	Sulpiride	Antipsychotique, benzamide
SULPIDAL 50 MG, Gélule [P]	Sulpiride	Antipsychotique, benzamide
SULRID 50 MG, Comprimé [P]	Sulpiride	Antipsychotique, benzamide
TREVICTA 263 MG, Suspension injectable à libération prolongée 350 MG, Suspension injectable à libération prolongée 525 MG, Suspension injectable à libération prolongée	Palipéridone	Antipsychotique Atypique
XAUTIS 15 MG, Comprimé orodispersible [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique
XEPLION 100 MG, Suspension injectable à libération prolongée en seringue pre-remplie [P] 150 MG, Suspension injectable à libération prolongée en seringue pre-remplie [P] 75 MG, Suspension injectable à libération prolongée en seringue pre-remplie [P]	Paliperidone	Antipsychotique atypique
ZELDOX 20 MG / ML, Poudre injectable [P] 40 MG, Gélule [P] 60 MG, Gélule [P]	Ziprasidone	Antipsychotique atypique
ZYPREXA 10 MG, Comprimé [P] 5 MG, Comprimé [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique

3.2) Antidépresseurs

3.2.1) Définition :

« Les antidépresseurs sont des médicaments qui améliorent les psychoses dépressives, en particulier les mélancolies, mais ne présentent pas d'action importante chez les individus normaux. Ils ont apporté une grande amélioration dans la thérapeutique de psychoses justiciables naguère de l'électrochoc. On distingue les thymoanaleptiques qui stimulent l'humeur déprimée (avec comme type l'imipramine, amine-tricyclique) et les thymérotiques, stimulants de l'humeur euphorisants (tel l'iproniazide, inhibiteur de la mono-aminoxydase). Les antidépresseurs augmentent le taux des neuro-amines centrales, noradrénaline, dopamine, sérotonine dans la fente synaptique ². »

3.2.2) Classification

En ce qui concerne l'évolution de la classification des antidépresseurs, depuis le temps passé, il y a eu plusieurs tentatives pour les classer en fonction de différents critères qui incluent la classification en fonction de leurs structures chimiques, la classification en fonction de leurs mécanismes d'action pharmacologiques et diverses d'autres. Parmi ces critères de classification, la classification basée sur leurs mécanismes d'action pharmacologiques était la plus élaborée et la plus pratique ⁴⁷.

Les antidépresseurs actuellement disponibles peuvent être classés en 13 classes différentes en se basant sur leurs mécanismes d'action ⁴⁷:

1. Antidépresseurs tricycliques (ATC) tels que l'amitriptyline, l'imipramine, la désipramine, la nortriptyline, la clomipramine, la trimipramine, la protriptyline et la doxépine
2. IMAO tels que phénelzine, nialamide, isocarboxazide, hydracarbazine, tranlycypromine, moclobémide, bifemelane, pirlindole, toloxatone, sélégiline, rasagiline, et safinamide
3. ISRS tels que la fluoxétine, la sertraline, la paroxétine, le citalopram, l'escitalopram et la fluvoxamine

4. IRSN tels que la venlafaxine, la desvenlafaxine, la duloxétine et lévomilnacipran
5. Inhibiteurs de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline (IRDN) tel que le bupropion
6. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline (IRN) tels que la réboxétine et l'atomoxétine
7. Antagonistes des récepteurs de la sérotonine avec inhibition de la recapture de la sérotonine comme la trazodone, la néfazodone et la vortioxétine
8. Agoniste partiel des autorécepteurs 5-HT_{1A} de la sérotonine (sous-type de récepteur 5-HT) avec inhibition de la recapture de la sérotonine tel que la vilazodone
9. Antagonistes des récepteurs noradrénergiques α_2 avec antagonisme spécifique des récepteurs sérotoninergiques 2 et 3 comme la mirtazapine et la miansérine
10. Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline avec antagonisme des récepteurs de la sérotonine tel que la maprotiline
11. Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et antidépresseur antagoniste des récepteurs de la sérotonine avec un blocage/antagonisme antipsychotique puissant des récepteurs D₂ tel que l'amoxapine.
12. Antipsychotiques atypiques qui présentent un faible antagonisme des récepteurs D₂ avec un blocage puissant des récepteurs 5-HT_{2A} de la sérotonine tels que l'olanzapine, la quétiapine, la rispéridone, la lurasidone et l'aripiprazole
13. Antagoniste/agoniste inverse/agoniste partiel des ionocapteurs glutamatergique N-méthylés de D-aspartate (NMDA) qui exerce une action directe sur le système de neurotransmission glutamatergique excitateur tel que la kétamine.

3.2.3) Mécanisme d'action :

Les monoamines qui participent à la physiopathologie de la dépression sont des transmetteurs chimiques qui ne sont exprimées que par un nombre relativement faible de neurones mais dont les projections cérébrales sont telles qu'elles leur permettent de contrôler des fonctions essentielles à la vie de relation : la cognition, l'émotion, l'humeur. Lorsque ces systèmes de transmission sont perturbés, les patients éprouvent des difficultés à maîtriser leurs émotions qui se manifeste par des troubles de l'humeur à type de dépression⁴⁸.

Des données expérimentales anciennes et récentes permettent de démontrer que les antidépresseurs semblent, non seulement responsable de la restauration du déficit de transmission monoaminergique, mais également capables de pallier la baisse de la neurogenèse et des facteurs neurotrophiques⁴⁸.

La sérotonine et la noradrénaline sont les deux principaux systèmes de neurotransmission activés par les antidépresseurs actuellement disponibles. L'efficacité thérapeutique des principaux antidépresseurs agissant sur ces systèmes tels que les ISRS et les IRSN, est indéniable⁴⁹. Cette action sur les systèmes de transmission sérotoninergique et/ou noradrénergique peut emprunter trois modalités⁴⁸:

- Une inhibition de l'enzyme de dégradation de ces deux neurotransmetteurs (Cas des IMAO) : Cette inhibition peut être sélectifs ou non sélectifs
- L'inhibition de leurs systèmes de recapture : permettre un temps de présence plus long du neurotransmetteur dans la fente synaptique avec pour conséquence une stimulation accrue des récepteurs post-synaptiques et l'induction d'effets psycho-comportementaux.
- Le blocage de récepteurs présynaptiques : Antagoniser les récepteurs présynaptiques pour empêcher le rétrocontrôle négatif et amplifier la neurotransmission (cas de la mitazapine).

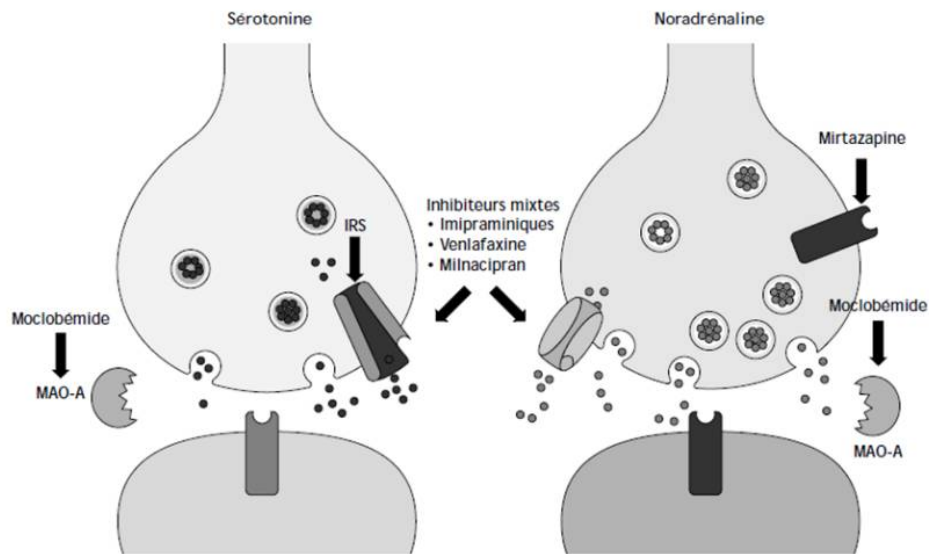


Figure 4: Principales cibles pharmacologiques de modulation de la transmission monoaminergique (sérotonine, noradrénaline) par les différents antidépresseurs ⁴⁸.

3.2.4) Pharmacocinétique

La pharmacocinétique des antidépresseurs détermine comment l'organisme agit sur ces substances. Le dosage plasmatique de ces médicaments révèle des différences importantes d'un produit à l'autre et chaque classe d'antidépresseur semble posséder des caractéristiques assez homogènes⁵⁰.

Les antidépresseurs tricycliques présentent une excellente et rapide résorption digestive, une forte fixation aux protéines plasmatiques, environ 90 %. Au cours du premier passage hépatique, une grande partie de l'antidépresseur est métabolisé en catabolites actifs et inactifs. Les taux circulants restent faibles, la diffusion tissulaire est intense et les transformations métaboliques sont totales⁵⁰.

Les antidépresseurs proposés depuis 1980 constituent un groupe moins homogène que les antidépresseurs tricycliques classiques. Leur rapidité d'absorption est parfois moins importante, surtout pour les ISRS. L'importance de l'effet de premier passage hépatique est rarement connue. Ces médicaments suivent les mêmes voies de transformation métabolique que les antidépresseurs classiques : déméthylation, hydroxylation et oxydation. Ce métabolisme est souvent total et, à l'inverse des tricycliques, avec peu de catabolites actifs.

L'ensemble de ces médicaments sont fixé dans une proportion d'au moins 75 % aux protéines plasmatiques. Les volumes de distribution sont du même ordre que ceux des tricycliques. L'élimination de ces produits est urinaire et fécale avec une prédominance de l'excrétion rénale. Les demi-vies sont très variables selon les produits, parfois très brèves, parfois plus longues comme pour les inhibiteurs de recapture de la sérotonine⁵⁰.

Les tableaux 11,12 et 13 représentent les caractéristiques pharmacocinétiques de quelques molécules des différentes classes d'antidépresseurs⁵⁰.

Tableau 11: Les caractéristiques d'absorption de quelques antidépresseurs⁵¹.

Drug	t_{max} (hours)	F (%)	Effect of Food
Tricyclics			
Imipramine	1-4	60-100	No effect on AUC, delay in t_{max}
Nortriptyline	2-6	60-100	No effect on AUC, delay in t_{max}
Selective serotonin reuptake inhibitors			
Fluoxetine	6-8	72-90	No effect on AUC
Fluvoxamine	4-8	94	NA
Paroxetine	3-8	>90	No effect
Sertraline	4-9	80-95	Increased C_{max} and AUC
Miscellaneous classes			
Bupropion	1-3	>80	NA
Nefazodone	1-3	NA	NA
Trazodone	1-2	60-80	No effect on AUC
Venlafaxine	1-6	>92	No effect

t_{max} = time of maximum concentration; F = systemic availability; AUC = area under the concentration versus time curve; NA = data not available; C_{max} = maximum peak concentration. Values given as means or ranges. Data from [4,6-16].

Tableau 12: Paramètres pharmacocinétiques des antidépresseurs⁵¹

Drug	Half-life (hours)	Vd (L/kg)	Plasma Protein Binding (%)	Clearance (L/hr)	Major Active Metabolites (half-life, hours)
Tricyclic antidepressants					
Imipramine	6-28	9-23	80-96	32-102	desipramine (12-28)
Nortriptyline	18-48	15-23	87-93	17-79	10-hydroxynortriptyline (18-48)
Selective serotonin reuptake inhibitors					
Fluoxetine	4-6 days	12-42	95	6-42	norfluoxetine (4-16 days)
Fluvoxamine	15	>5	77	65	(none)
Paroxetine	21	3-28	95	15-92	(none)
Sertraline	26	20	95	96	desmethylsertraline (2-4 days)
Miscellaneous classes					
Bupropion	10-21	27-63	80	126-140	hydroxybupropion (22) erythropropion (27) threohydrobupropion (20)
Nefazodone	2-4	NA	>95	NA	mCPP (4+) hydroxynefazodone (NA)
Trazodone	6-13	1-2	89-95	2-4	mCPP (4+)
Venlafaxine	5	5-19	27	50-144	O-desmethylvenlafaxine (10 hr)

Abbreviations: mCPP = m-chlorophenyl piperazine; Vd = volume of distribution. Data given as mean values or ranges. From [4,6-16].

Tableau 13: Profil pharmacocinétiques des Antidépresseurs⁵².

Table 1. Pharmacokinetic Profiles of Antidepressants⁹⁻¹²

DRUG	HALF-LIFE OF PARENT DRUG (h)	t _{max} (h)	F (%)	V _d (L/kg)	PLASMA PROTEIN BINDING (%)	ACTIVE METABOLITES	HALF-LIFE OF METABOLITE (h)	THERAPEUTIC INDEX
TCA's								
amitriptyline	9-46	2-12	40-60	6.4-36	96	nortriptyline	18-48	narrow
imipramine	6-28	1-4	60-100	9-23	80-96	desipramine	12-28	
nortriptyline	18-48	2-6	60-100	15-23	87-93	10-hydroxynortriptyline	18-48	
SSRIs								
fluoxetine	4-6 d	6-8	72-90	12-42	95	norfluoxetine	4-16 d	wide
fluvoxamine	15	4-8	94	>5	77	none or inactive		
paroxetine	21	3-8	>90	3-28	95	none or inactive		
sertraline	26	4-9	80-95	20	95	desmethylsertraline	2-4 d	
Venlafaxine	4	1-6	>90	5-19	27	O-desmethylvenlafaxine	10	unknown
Bupropion	10-21	1-3	>80	27-63	80	hydroxybupropion, erythropropion, threohydrobupropion	22 27 20	narrow
Triazolopyridines								
trazodone	6-13	1-2	60-80	1-2	89-95	mCPP*	4+	unknown
nefazodone	2-4	1-3	>90	NA	>95	mCPP, hydroxynefazodone* triazolodione	4+ 4+ 4+	

F = bioavailability; mCPP = m-chlorophenylpiperazine; NA = not available; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors; TCAs = tricyclic antidepressants; t_{max} = time to maximum concentration; V_d = volume of distribution.
*Metabolites contribute to adverse events.

3.2.5) Indication

3.2.5.1) Antidépresseurs tricycliques :

Trouble dépressif majeur (TDM), Maux de tête ou migraine, Douleur neuropathique, Lombalgie chronique, Fibromyalgie ou douleur chronique généralisée, Syndrome du côlon irritable, Syndrome de vomissement cyclique, Douleur pelvienne chronique, cystite interstitielle, nycturie, Insomnie, troubles obsessionnels-compulsifs (TOC), trouble de stress post-traumatique, boulimie nerveuse, Énurésie nocturne⁵³.

3.2.5.2) Inhibiteurs de le monoamine oxydase :

Dépression atypique, panique, troubles d'anxiété sociale, dépression résistante, troubles bipolaires, traitement symptomatique de la maladie de parkinson (cas des IMAO-B)⁵⁴.

3.2.5.3) Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

Selon la FDA les principales indications incluent : Trouble dépressif majeur, trouble d'anxiété généralisée, boulimie, nervosité, dépression bipolaire, trouble obsessionnel-compulsif, trouble panique, trouble dysphorique prémenstruel, dépression résistante au traitement, trouble de stress post-traumatique, trouble d'anxiété sociale.

Cependant, il existe des indications hors AMM et comprennent : Troubles de l'hyperphagie boulimique, troubles dysmorphiques corporels, fibromyalgie, éjaculation précoce, paraphilies, autisme, phénomène de Raynaud et symptômes vasomoteurs associés à la ménopause⁵⁵.

3.2.5.4) Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Trouble dépressif majeur, trouble anxieux généralisé, symptômes vasomoteurs (« bouffées de chaleur ») associés à la ménopause, douleur neuropathique périphérique diabétique, fibromyalgie et douleur musculo-squelettique chronique⁵⁶.

3.2.5.5) Autres indications d'antidépresseurs divers :

- **Bupropion** : le bupropion est utilisé pour la dépression chez l'adulte, le trouble affectif saisonnier et le sevrage tabagique. Les utilisations hors AMM et non approuvées par la FDA comprennent la dysfonction sexuelle induite par les antidépresseurs, le trouble

déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH), la dépression associée au trouble bipolaire et l'obésité⁵⁷.

- **Nefazodone** : dépression majeure, trouble d'anxiété généralisée, trouble de stress post-traumatique, trouble panique, comorbidité dépression/schizophrénie, comorbidité dépression/anxiété, phobie sociale⁵⁸.

- **Mirtazapine** : l'indication approuvée par la FDA est : Traitement du trouble dépressif majeur unipolaire. Les utilisations cliniques hors indications concernent l'insomnie, le trouble panique, prophylaxie des céphalées de tension chroniques, le trouble d'anxiété sociale, le trouble de stress post-traumatique (en association avec les ISRS) et la fibromyalgie⁵⁹.

- **Amoxapine** : dépression résistante au traitement, anxiété, agitation, psychose ainsi que dépression névrotique ou récurrente. L'amoxapine réduit également l'incidence de la diarrhée chez les patients subissant une chimiothérapie et améliore le pronostic de la douleur neuropathique⁶⁰.

3.2.6) Contre-indications :

« Il existe plusieurs situations où l'utilisation d'antidépresseurs peut être contre-indiquée. Ces situations varient entre et au sein des classes. Les antidépresseurs doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue ou qui prennent d'autres médicaments psychotropes. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), par exemple, ne doivent pas être pris avec d'autres ISRS, des inhibiteurs de la monoamine oxydase, des antidépresseurs tricycliques et d'autres psychotropes ; cela est dû au risque de survenue de syndrome sérotoninergique, qui peut entraîner de graves symptômes neuromusculaires et autonomes. Les antidépresseurs tricycliques présentent un autre bon exemple de contre-indication relative au traitement antidépresseur. Les cliniciens doivent être prudents lorsqu'ils prescrivent des antidépresseurs tricycliques aux personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire. Il a été démontré que les antidépresseurs tricycliques sont responsables d'une hypotension orthostatique. En plus, chez les patients atteints d'une maladie des branches préexistantes, les antidépresseurs tricycliques peuvent entraîner un bloc

cardiaque. Le bupropion, un antidépresseur atypique, a comme contre-indication majeure le trouble épileptique. Cette contre-indication s'applique à tout patient ayant un diagnostic de crise active ou ayant des antécédents d'activité épileptique antérieure. Comme les autres antidépresseurs, le bupropion ne doit pas être utilisé chez les patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou des médicaments pouvant abaisser le seuil épileptique⁶¹. »

3.2.7) Effets indésirables

Les effets indésirables des antidépresseurs sont variés : cliniques, biologiques et électrophysiopathologiques. Ils sont liés aux activités anticholinergiques et adrénolytiques de ces médicaments. Les antidépresseurs ont également comme effet une cardiotoxicité directe. L'incidence des différents effets secondaires n'est pas la même pour tous les antidépresseurs. Les tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et les « nouveaux » antidépresseurs possèdent chacun des effets secondaires propres et d'autres communs⁶². D'une manière générale, l'ensemble des effets indésirables qui peuvent être rencontrés au cours d'un traitement antidépresseur sont les suivants :

3.2.7.1) Effets indésirables psychiques 62:

- Fatigue
- Anxiété ou recrudescence anxieuse
- Troubles de la vigilance et du sommeil
- Levée de l'inhibition psychomotrice et suicide
- Virage maniaque de l'humeur
- Confusion mentale
- Délire

3.2.7.2) Effets indésirables neurologiques 62

- Tremblement
- Modifications électroencéphalographiques et épilepsie
- Dyskinésies et des syndromes parkinsoniens

- Phénomènes akathisiques
- Exacerbation de tics
- Polynévrites des membres inférieurs et des névrites optiques rétrobulbaires
- Troubles neurovégétatifs

3.2.7.3) Effets digestifs 62

- Sécheresse buccale
- Glossites et stomatites
- Constipation
- Hépatites ou perturbation des fonctions hépatiques
- Douleurs épigastriques
- Nausées et vomissements

3.2.7.4) Effets cardiovasculaires 62

- Hypotension
- Crises hypertensives
- Tachycardie
- Bradycardie
- Troubles du rythme
- Modifications électrocardiographiques
- Modifications hémodynamiques

3.2.7.5) Troubles génito-urinaires 62

- Dysurie
- Rétention urinaire aiguë
- Effet antidiurétique
- Troubles sexuels

3.2.7.6) Troubles oculaires : troubles de l'accommodation, mydriase ou myosis, glaucome aiguë⁶².

3.2.7.7) Troubles métaboliques 62 :

- -Prise de poids
- Avitaminose B
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

3.2.7.8) Troubles hématologiques⁶² : éosinophilies, leucopénies, agranulocytoses, hyperleucocytoses, syndromes hémorragiques

3.2.7.9) Accidents rares⁶² :

- Accidents allergiques
- Cas de gynécomastie
- Dermatoses exfoliatives
- Céphalées, vertiges en dehors de toute hypotension, paresthésies
- Priapisme sous trazodone
- Thrombose avec embolie pulmonaire sous tricycliques
- Hypothermie
- Phénomènes de tolérance et de dépendance rare

3.2.8) Les interactions médicamenteuses :

En raison de leurs propriétés pharmacodynamiques mais également pharmacocinétiques d'inhibition enzymatique, les antidépresseurs sont largement pourvoyeurs d'interactions médicamenteuses ⁶³.

Tableau 14: Principales interactions médicamenteuses et précautions impliquant les antidépresseurs ⁶³.

Classes	Contre-indications	Associations déconseillées	Précautions d'emploi
Imipraminiques	IMAO non sélectifs (intervalle de 15 jours pour passer des IMAO aux imipraminiques, ou de sept jours pour passer des imipraminiques aux IMAO)	IMAO sélectifs, amphétamines et dérivés, alcool, ISRS, clonidine et apparentés, oxitriptan, rilménidine, sympathomimétiques mixtes	Anticholinergiques, miansérine, clozapine, anticonvulsivants, antihypertenseurs, baclofène, dépresseurs centraux
IMAO non sélectifs	Alcool, aliments riches en tyramine et tryptophane, autres antidépresseurs, morphiniques, anesthésiques locaux avec adrénaline, carbamazépine, heptaminol, méquitazine, midodrine, raubasine, triptans, éphédrine, bupropion, mirtazapine, miansérine, sélégiline, tramadol, dextrométhorphan, imipraminiques, lévodopa, amphétamines	Rilménidine, sulfamides hypoglycémisants, sympathomimétiques alpha et mixtes	
IMAO sélectifs	IMAO non sélectifs (intervalle de 15 jours pour passer de l'IMAO non sélectif au moclobémide, ou de cinq jours pour passer du moclobémide aux IMAO non sélectifs), péthidine, dextrométhorphan, mirtazapine, tramadol, sympathomimétiques, triptans, sélégiline, bupropion	Alcool, anesthésiques généraux, imipraminiques, ISRS, milnacipran, venlafaxine, carbamazépine, lithium, millepertuis	Cimétidine, morphiniques, neuroleptiques, antihypertenseurs
ISRS	IMAO, linézolide, triptans, pimozide, métoprolol, médicaments torsadogènes avec citalopram/escitalopram, fluvoxamine avec duloxétine	IRS, imipraminiques, méthadone, ropinirole, clozapine, olanzapine, alcool, méthotrexate	AVK, lithium, tramadol, phénytoïne, millepertuis, dépresseurs centraux, carbamazépine, diurétiques, sulfamides hypoglycémisants, lamotrigine, IPP, IEC, AINS
IRSNa	IMAO sélectifs ou non, digitaliques, iproniazide, triptans, fluvoxamine, ciprofloxacine, énoxacine, inhibiteurs enzymatiques (avec duloxétine)	IMAO sélectifs, adrénaline et noradrénaline, ISRS, clonidine et apparentés, alcool ; spécifiquement avec la venlafaxine : cimétidine, entacapone, tramadol	Lithium, zolmitriptan, sumatriptan

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; AVK : antivitamine K ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; IRS : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

3.2.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc

Tableau 15: Liste non exhaustive des médicaments antidépresseurs commercialisés au Maroc

ANAFRANIL 25 MG, Dragée [P] 25 ML, Ampoule injectable [P] RETARD 75 MG, Dragée [P]	Clomipramine	Antidépresseur imipraminique
ATHYMIL 30 MG, Comprimé pelliculé [P]	Miansérine	Antidépresseur tétracyclique
BRINTELLIX 10 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Vortioxétine	Antidépresseur multimodal
CILENTRA 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Escitalopram	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
CYMBALTA 60 MG, Gélule [P]	Duloxétine	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
DEPRESTAT 50 MG, Comprimé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
DEROXAT 20 MG, Comprimé pelliculé sécable	Paroxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
DIVARIUS 20 MG, Comprimé [P]	Paroxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
DULOPHI 60 MG Gélule gastrorésistante [P]	Duloxétine	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
EFFEXOR LP 37.5 MG, Gélule à libération prolongée [P] 75 MG, Gélule à libération prolongée [P]	Venlafaxine	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
ESCIPLIX 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 20 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Escitalopram	Antidépresseur, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
EXIDEP 10 MG, Comprimé enrobé [P] 20 MG, Comprimé enrobé [P] 5 MG, Comprimé enrobé [P]	Escitalopram	Antidépresseur, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
FLOXYFRAL 100 MG, Comprimé pelliculé [P]	Fluvoxamine	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
FLUCTINE GENPHARMA 20 MG, Gélule [P]	Fluoxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
FLUOXET 20 MG, Gélule [P]	Fluoxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
FLUZOFT 20 MG, Gélule [P]	Fluoxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
HUMOREX 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 20 MG / ML, Solution buvable en goutte [P] 20 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Escitalopram	Antidépresseur, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
INIDEP 100 MG, Comprimé pelliculé [P] 50 MG, Comprimé pelliculé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)

IXEL 25 MG, Gélule [P]	Milnacipran	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
LAROXYL 25 MG, Comprimé enrobé [P] 40 MG / ML, Solution buvable en gouttes [P] 50 MG, Comprimé enrobé [P]	Amitriptyline	Antidépresseur tricyclique
LOSCITA 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Escitalopram	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
LUSTRAL 100 MG, Comprimé [P] 50 MG, Comprimé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
NO-DEP 50 MG, Comprimé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
PANEKAL 20 MG, Comprimé pelliculé [P]	Paroxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
PAROXETINE GT 20 MG, Comprimé pelliculé [P]	Paroxétine	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
PAROXETINE WIN 20 MG, Comprimé sécable	Paroxétine	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
PSYTRAL 50 MG, Comprimé enrobé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
REMERON 30 MG, Comprimé enrobé [P]	Mirtazapine	Antidépresseur tétracyclique
S-CITAP 10 MG, Comprimé pelliculé [P] 20 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Escitalopram	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
S-PERAM 10 MG, Comprimé pelliculé [P] 20 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Escitalopram	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
SCIPRALEX 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 20 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Escitalopram	Inhibiteur sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
SERDEP 20 MG, Gélule [P] 20 MG, Gélule [P]	Fluoxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
SEROPLEX 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Escitalopram	Inhibiteur sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
SERTAM 50 MG, Comprimé pelliculé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
SERTRALINE GT 100 MG, Comprimé pelliculé [P] 50 MG, Comprimé pelliculé [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
STRATTERA 10 MG, Gélule 18 MG, Gélule 25 MG, Gélule 40 MG, Gélule 60 MG, Gélule	Atomoxetine	inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrenaline.
SURMONTIL 25 MG, Comprimé [P] 4 %, Solution buvable [P]	Trimipramine	Antidépresseur tricyclique
TOFRANIL 25 MG, Comprimé [P]	Imipramine	Antidépresseur tricyclique

TRE-ZEN 20 MG, Comprimé sécable [P]	Paroxétine	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
TUNELUZ 20 MG, Gélule [P]	Fluoxétine	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)
VALDOXAN 25 MG, Comprimé	Agomélatine	Antidépresseur mélatoninergique
VELAXOR LP 37.5 MG, Gélule à libération prolongée [P] 75 MG, Gélule à libération prolongée [P]	Venlafaxine	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
VENDEP-XR 150 MG, Gélule [P] 37.5 MG, Gélule [P] 75 MG, Gélule [P]	Venlafaxine	inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)
WELLBUTRIN XR 150 MG, Comprimé à libération modifiée 300 MG, Comprimé à libération modifiée	Bupropion	inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline (IRDN)
XERIUM 20 MG, Comprimé sécable [P]	Paroxétine	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
ZOLOFT 50 MG, Gélule [P]	Sertraline	inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS)

3.3) Anxiolytiques et hypnotiques sédatifs

3.3.1) Définition

3.3.1.1) Anxiolytiques

Les tranquillisants, appelés aujourd'hui anxiolytiques, constituent une classe majeure des médicaments psychotropes, regroupant les médicaments agissant sur l'anxiété¹⁵. « Le terme d'anxiolytique est issu du latin *anxiosus*, qui inquiète ou tourmente, et du suffixe *-lyse*, du grec *luisis*, la dissolution. Les traitements anxiolytiques vont donc avoir comme objectif de dissoudre, ou d'au moins abaisser, le niveau d'anxiété que peut présenter un individu⁶⁴. »

3.3.1.2) Hypnotiques

Les hypnotiques sont des médicaments qui induisent aux doses thérapeutiques la sédation du système nerveux central (SNC) et le sommeil². « Le terme d'hypnotique, né du latin *hypnoticus* qui signifie soporifique ou narcotique, qualifie la capacité à pouvoir provoquer le sommeil. D'un point de vue pharmacologique, le terme d'hypnotique renvoie aux différentes substances psychoactives qui vont permettre d'induire et/ou de maintenir le sommeil¹⁷. »

3.3.2) Classification

3.3.2.1) Anxiolytiques : La principale classe des anxiolytiques est actuellement représentée par les benzodiazépines.

3.3.2.1.1) Anxiolytiques benzodiazépiniques²

- **Benzodiazépine :** Chlordiazépoxyde, Diazépam, Prazépam, Médazépam, Oxazépam, Clorazépate de potassium, Alprazolam.

3.3.2.1.2) Anxiolytiques non benzodiazépiniques²

- **Carbamates :** Méprobamate
- **Antihistaminiques :** Hydroxyzine
- **Antagoniste des benzodiazépines :** Flumazénil
- **Azapirone :** Buspirone

3.3.2.2) Hypnotiques ⁶⁵

Barbiturates : Amobarbital, Butobarbital, Phenobarbital, Secobarbital

Benzodiazépines : Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Quazepam, Temazepam, Triazolam.

Agoniste du récepteur des benzodiazépines : Eszopiclone, Zaleplon, Zolpidem

Antihistaminiques : Diphenhydramine, Doxylamine, Hydroxyzine

Mélatonine et ses analogues : Mélatonine, Rameltéon, Tasimeltéon

Agents divers : hydrate de chloral, Oxybate, Suvorexant

3.3.3) Mécanisme d'action

3.3.3.1) Benzodiazépines

En 1977, des sites accepteurs spécifiques aux benzodiazépines, appartenant à un complexe macromoléculaire comprenant des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) entourant un ionophore de chlore et d'autres sites accepteurs, ont été identifiés (figure 5). Les benzodiazépines sont des modulateurs allostériques du récepteur GABA A provoquant une « régulation négative » de ces récepteurs, ce qui entraîne une diminution de l'efficacité après deux mois d'utilisation continue. En plus de ces récepteurs « centraux », il existe des récepteurs périphériques pour lesquels certaines benzodiazépines ont une forte affinité et sont présents dans le foie, les reins et d'autres tissus périphériques bien que dans le cerveau ⁶⁶.

Les benzodiazépines, en se liant à leur site spécifique sur le complexe récepteur GABA, facilitent l'action du GABA. Lorsque le récepteur GABA est activé, le canal Cl⁻ s'ouvre permettant ainsi l'afflux de Cl⁻, l'hyperpolarisation membranaire et l'inhibition neuronale ⁶⁷.

Les récepteurs des benzodiazépines sont liés à un sous-type de récepteur GABA spécifique, le récepteur GABA A. Ces derniers, sensibles aux benzodiazépines, sont activés par les agonistes du GABA, tels que le muscimol (un hallucinogène), et bloqués par les

antagonistes du GABA, tels que la picrotoxine et la bicuculline (convulsivants). L'ensemble du récepteur des benzodiazépines, du récepteur GABA A, du récepteur des barbituriques, du canal Cl^- et des domaines de liaison pour d'autres médicaments, forme un complexe macromoléculaire unique⁶⁷. (Figure 6)

Les récepteurs aux benzodiazépines sont hétérogènes. Il en existe au moins trois types : le type 1 (BZ1), le type 2 (BZ2) et le récepteur de « type périphérique » aux benzodiazépines, également connu sous le nom de protéine translocatrice 18K Dalton. La différence entre les types de récepteurs BZ1 et BZ2 est déterminée par la composition en sous-unités du complexe macromoléculaire GABA A. Le récepteur BZ1 est lié au sommeil alors que le récepteur BZ2 est lié à la cognition et à la fonction motrice. Les sites de liaison de benzodiazépine de haute affinité se trouvent sur des sous-unités spécifiques du complexe récepteur GABA A qui est un pentamère composé de plusieurs sous-unités glycoprotéiques α , β et γ (Figure 7). La sous-unité γ est nécessaire pour la liaison aux benzodiazépines et les effets pharmacologiques. En effet, il existe plusieurs sous-types de sous-unités α et γ . En fin de compte, c'est cette hétérogénéité de ces sous-unités qui peut être responsable des divers effets pharmacologiques des benzodiazépines : anxiolytiques, anticonvulsivants, sédatifs et myorelaxants⁶⁷.

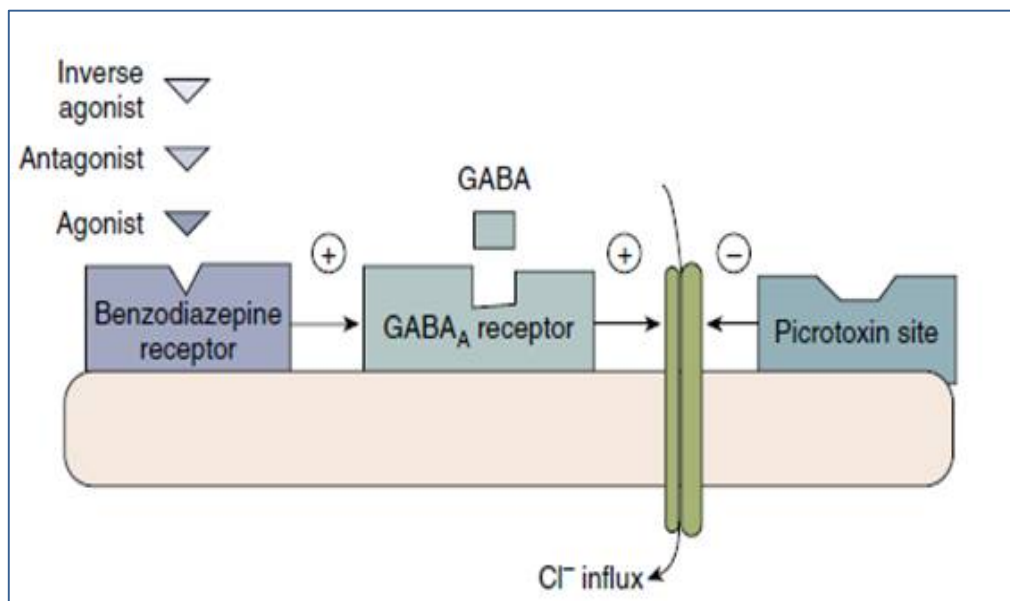


Figure 5: Schéma du complexe récepteur de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) A illustrant les sites d'action des ligands du récepteur des benzodiazépines et ceux du récepteur GABA⁶⁷

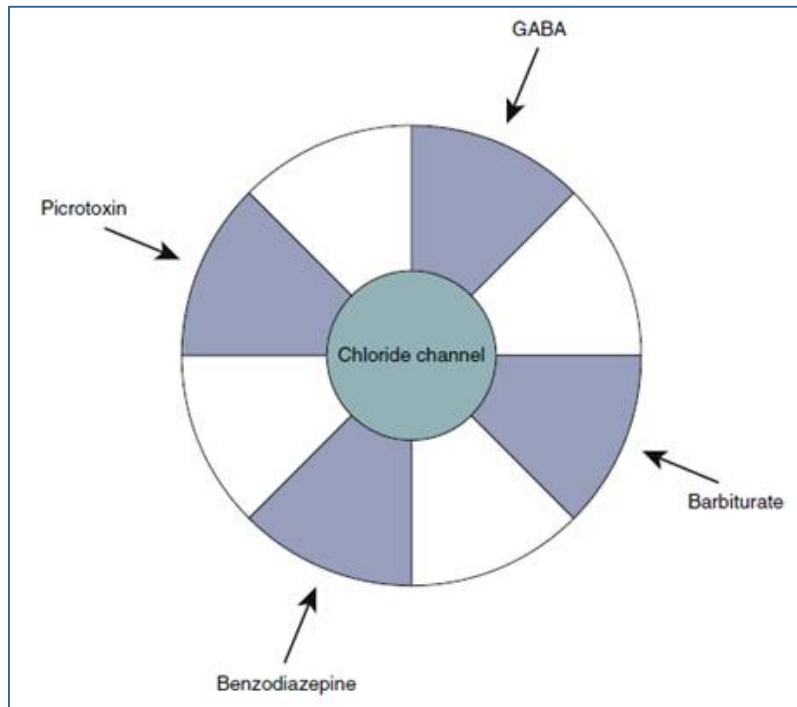


Figure 6: Disposition des domaines de liaison allostériques sur le complexe récepteur de l'acide γ -aminobutyrique (GABA) A ⁶⁷.

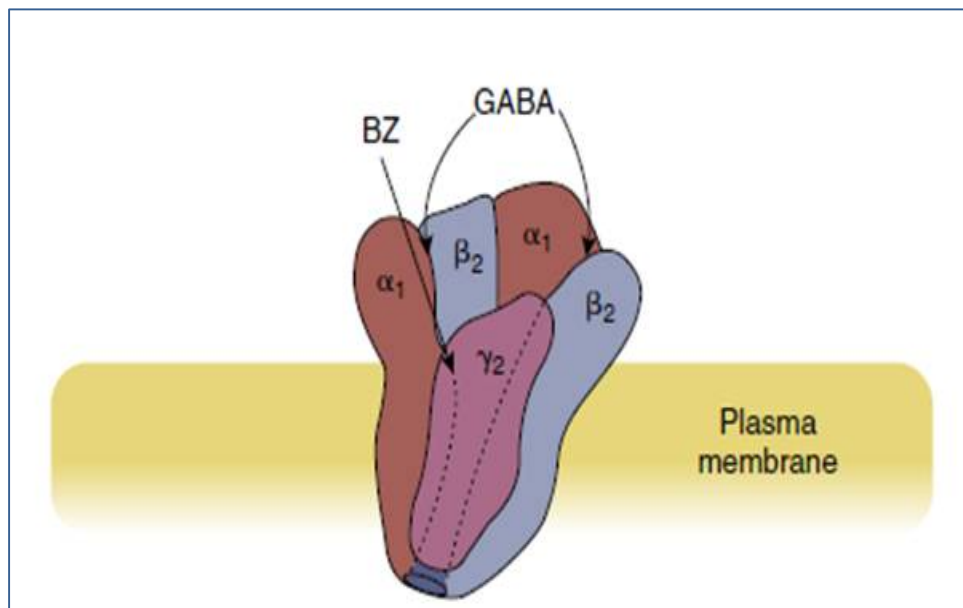


Figure 7: Modèle structurel du complexe récepteur de l'acide γ -aminobutyrique (GABA)-benzodiazépine ⁶⁷.

3.3.3.2) Barbituriques :

Le mécanisme d'action des barbituriques sur le SNC présente une ressemblance frappante avec celui des benzodiazépines. Les barbituriques sont des agonistes des récepteurs allostériques du complexe GABAergique⁶⁸. En se fixant sur des sites de liaisons spécifiques aux barbituriques sur le complexe récepteur GABA A (voir figure 6), Les barbituriques améliorent la liaison au GABA et augmentent la durée d'ouverture du canal Cl⁻ activé par le GABA ce qui entraîne une hyperpolarisation et une diminution de la décharge neuronale. Ils modulent la fonction des récepteurs GABA pour prolonger l'inhibition présynaptique et postsynaptique. En revanche, les benzodiazépines augmentent la fréquence, par opposition à l'augmentation de la durée, d'ouverture des canaux Cl⁻ mais au final le résultat, augmentation de l'inhibition, est similaire pour les deux groupes de classes. A fortes concentrations, les barbituriques agissent directement sur le canal Cl⁻ sans nécessiter la présence de GABA. Une troisième action des barbituriques est l'inhibition d'un sous-ensemble spécifique de récepteurs du glutamate. Ces deux derniers mécanismes ne sont pas partagés par les benzodiazépines et peuvent aider à expliquer la marge de sécurité plus faible et la relation dose-réponse plus marquée pour les barbituriques par rapport aux benzodiazépines⁶⁷.

3.3.4) Pharmacocinétique

3.3.4.1) Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont bien individualisées dans leur structure chimique et possèdent des propriétés pharmacologiques homogènes. Leur pharmacocinétique et leur métabolisme influe en majeure partie leur utilisation. Ils sont caractérisés par un passage rapide à travers les membranes biologiques grâce à leur caractère acide faible muni d'une constante de dissociation variable avec une lipophilie élevée. Quasi toutes les benzodiazépines sont insolubles dans l'eau, Sauf pour le chlordiazépoxyde, le clorazépatate dipotassique et le midazolam ; il est donc nécessaire d'utiliser des solutions organiques pour les formes administrables par voie parentérale (diazépam, flunitrazépam, clonazépam)⁶⁶.

3.3.4.1.1) Résorption

Le taux de résorption et la hauteur du pic de concentration maximale (C_{max}) varient d'une molécule à l'autre en fonction de la forme galénique et de la voie d'administration utilisée. En effet, C'est le taux de résorption qui conditionne le choix de l'utilisation des différentes benzodiazépines comme hypnotiques (vitesse rapide) ou comme anxiolytiques ⁶⁶.

3.3.4.1.2) Liaison aux protéines plasmatiques

D'une manière générale, le pourcentage de liaison aux protéines est très élevé pour chacune des benzodiazépines et n'est que légèrement modifié lorsque les concentrations médicamenteuses augmentent ou lorsque les concentrations protéiques diminuent. De ce fait, il n'y a aucune crainte d'interférence médicamenteuse majeure par un mécanisme d'interaction au niveau de la liaison aux protéines ⁶⁶.

3.3.4.1.3) Volume de distribution

Pour les benzodiazépines, Il dépend de leur liposolubilité. Selon les sujets, il varie en fonction du rapport eau/graisse qui les constituent. Chez le sujet âgé, le volume de distribution des benzodiazépines est le plus souvent augmenté, contribuant ainsi à l'allongement de la demi-vie ⁶⁶.

3.3.4.1.4) Métabolisme

Ce processus s'effectue dans la lumière gastro-intestinale pour certaines molécules, le chlordiazépoxyde par exemple. Certains dérivés tels que le clorazépate, le prazépam sont des promédicaments, c'est-à-dire qu'ils sont métabolisés avant d'atteindre la circulation sanguine. Dans le foie, les benzodiazépines subissent une déméthylation ou une hydroxylation et/ou une conjugaison ⁶⁶.

3.3.4.1.5) Élimination :

Les benzodiazépines sont essentiellement éliminées dans les urines sous forme de métabolites conjugués hydroxylés. La demi-vie d'élimination dépend du volume de distribution et de la clairance métabolique et rénale. La demi-vie ne reflète que très peu la durée d'action puisqu'elle est aussi liée à la dose. Cependant, en cas d'administration

répétitive, la demi-vie permet de prédire les séquences d'administration et le moment de l'obtention du plateau thérapeutique. Le temps nécessaire pour l'apparition de la plaque s'effectue après 5 demi-vies. Les benzodiazépines, utilisées comme anxiolytiques, doivent être actives pendant le nyctémère et les demi-vies longues semblent les mieux adaptées ⁶⁶.

3.3.4.2) Barbituriques

Les barbituriques sont généralement disponibles sous forme de sels de Na⁺ complètement absorbés par le tractus gastro-intestinal et distribués dans presque tous les tissus du corps ⁶⁷.

La liposolubilité représente l'un des facteurs les plus importants déterminant la distribution des barbituriques dans le cerveau. Le thiopental, un composé hautement liposoluble, traverse facilement la barrière hémato-encéphalique et, lorsqu'il est administré par voie intraveineuse, atteint des concentrations élevées dans le SNC en quelques secondes. Le flux sanguin élevé vers le cerveau aide aussi de manière incontestable à l'entrée de médicaments comme le thiopental ⁶⁷.

Le phénobarbital est métabolisé par le foie mais 25 à 50 % du composé est éliminé sous forme inchangée dans les urines. Cependant, La plupart des autres barbituriques sont complètement transformés par le foie en métabolites inactifs et ensuite excrétés par les reins. Le mécanisme principal ; par lequel les effets des barbituriques sur le SNC sont interrompus après une seule administration ; est la redistribution du cerveau vers les muscles et d'autres tissus corporels. Le stockage ultérieur des barbituriques se produit principalement dans la graisse corporelle. De ce dépôt, les médicaments sont lentement libérés, métabolisés et excrétés. Ce renouvellement lent du médicament explique l'effet déprimeur prolongé, ou la gueule de bois, après anesthésie générale au thiopental et après sédation au pentobarbital ou au phénobarbital. Après plusieurs administrations, la redistribution devient de moins en moins importante et la durée de l'effet est finalement déterminée par la demi-vie d'élimination ⁶⁷.

L'utilisation à long terme des barbituriques provoque une augmentation de l'activité enzymatique microsomale hépatique résultant de l'augmentation de la synthèse des enzymes. L'augmentation de l'activité enzymatique facilite le métabolisme de nombreux médicaments, y compris les barbituriques eux-mêmes, et donne lieu à de nombreuses interactions médicamenteuses ⁶⁷.

3.3.5) Indication

3.3.5.1) Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont prescrites en traitement symptomatique des troubles anxieux sévères et/ou invalidants ne dépassant pas 2 mois ⁶⁶. En long terme, Elles sont prescrites pour un grand nombre d'affections chroniques telles que le trouble d'anxiété généralisée (TAG) et les troubles de somatisation ⁶⁹. A faible dose, c'est l'action anxiolytique qui prédomine et à plus forte dose, ils auront une action sur l'endormissement ⁷⁰.

En plus de l'apaisement de l'anxiété et de l'insomnie, les benzodiazépines servent pour d'autres indications. Ils sont reconnus efficaces dans la prévention et le traitement du delirium tremens et d'autres manifestations du sevrage alcoolique ⁶⁶. Le clonazépam a été approuvé comme anticonvulsivant pour certains types d'épilepsies et le diazépam, le midazolam et le lorazépam sont des médicaments majeurs pour le contrôle de l'état de mal épileptique. Le diazépam est utilisé dans le traitement du tétanos et pour le soulagement de la spasticité associée à la paralysie cérébrale grâce à ses propriétés relaxantes des muscles squelettiques. Le diazépam et le midazolam sont utilisés comme médicaments primaires ou secondaires dans la sédation et l'anesthésie générale. Les benzodiazépines, en particulier l'alprazolam, sont utiles dans le traitement de la dépression en raison de leur apparition rapide, de leurs propriétés anxiolytiques et de leur faible potentiel de surdosage mortel. L'anxiété et l'insomnie sont des composantes majeures de la dépression réactive ou névrotique, et de ce fait, ils sont plus utiles pour ce type de dépression que pour la dépression sévère. L'alprazolam est aussi indiqué pour le traitement des troubles paniques déclenchés par l'anxiété ⁶⁷.

3.3.5.2) Barbituriques :

Les barbituriques à cause de leur marge thérapeutique étroite, leur risque d'utilisation pour les suicides et leur risque de dépendance, ne sont plus utilisés comme somnifère ou seulement rarement ⁷⁰. Les barbituriques peuvent être utilisés comme sédatifs, hypnotiques, pré anesthésie, pour l'induction ou le maintien de l'anesthésie générale et comme anticonvulsivants. La voie orale est la voie d'administration habituellement utilisé pour l'usage comme sédatif-hypnotique. La voie intraveineuse est généralement réservée à l'induction ou le maintien de l'anesthésie générale ainsi qu'au traitement de l'épilepsie ⁷¹.

3.3.6) Contre-indications et précautions d'emploi :

3.3.6.1) Anxiolytique

Absolues : Les anxiolytiques sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité, de glaucome aigu à angle fermé, de myasthénie grave et en cas d'allaitement (diazépam) ⁴⁰.

Précautions : Les anxiolytiques doivent être utilisés avec prudence chez les patients âgés ou débilisés avec un métabolisme ralenti qui nécessite des doses inférieures d'anxiolytiques. Chez les personnes atteintes d'une maladie rénale ou hépatique, L'élimination peut être ralentie. Ils ne sont pas recommandés chez les personnes souffrantes de dépression majeure ou de psychose lorsque l'anxiété n'est pas un symptôme prédominant. Il faut les utiliser avec prudence chez les personnes souffrantes d'insuffisance pulmonaire ou d'apnée de sommeil ⁴⁰.

3.3.6.2) Hypnotiques sédatifs

Absolues : Pour tout barbiturique comprennent l'état de mal asthmatique et la porphyrie paroxysmique aiguë et intermittente ⁷². Les personnes présentant des signes de réactions d'hypersensibilité aux sédatifs-hypnotiques ne doivent pas utiliser ces produits ⁴⁰. L'Anesthésie ambulatoire est contre indiquée pour le thiopental ⁶⁸.

Relatives : Insuffisance hépatique ou rénale sévère, l'Insuffisance cardiaque sévère, l'anémie, hypovolémie non compensée et la dénutrition ⁶⁸.

Précautions : Les sédatifs-hypnotiques doivent être utilisés avec prudence pendant la grossesse et l'allaitement ⁴⁰.

3.3.7) Effets indésirables

3.3.7.1) Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont des médicaments à faible toxicité. Ils représentent une alternative beaucoup plus sûre en terme de surdosage par rapport aux barbituriques. En effet, les doses susceptibles de provoquer une intoxication sont bien supérieures aux doses thérapeutiques. Cependant, tout cela n'empêche pas le fait qu'ils présentent des effets indésirables à doses thérapeutiques. La somnolence est l'effet secondaire le plus courant. Les autres effets comprennent : les vertiges, le manque de concentration et de coordination, l'effet amnésique, la réponse paradoxale (cauchemars, d'hyperactivité, d'insomnie, d'irritabilité, d'agitation, de rage et d'hostilité), l'effet désinhibiteur (risque de passage à l'acte suicidaire) et le risque de dépendance et de tolérance ^{66 67 69}.

3.3.7.2) Barbituriques

Les effets indésirables des barbituriques comprennent ^{18 68} :

- Une sédation (somnolence matinale) et une diminution des capacités d'attention
- Atteintes cutanées : Par mécanisme immuno-allergique et peuvent aller jusqu'aux syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson. Des arthralgies peuvent survenir, nécessitant l'arrêt progressif du traitement.
- Un syndrome de sevrage : Les symptômes peuvent apparaître entre le 3e et le 15e jour et comprennent des spasmes musculaires, des tremblements, de l'irritabilité, de l'épilepsie.
- L'injection de thiopenthal peut engendrer : excitation et tremblement à l'induction ; réaction allergique (rush cutané au choc anaphylactique) ; bronchospasme ; nausées, vomissements postopératoires, toux, hoquet ; ischémie et nécrose en injection intra-artérielle ; nécrose cutanée en injection extraveineuse ; phlébothrombose.
- Une dépendance psychique forte.
- Une tolérance peut se développer quelques semaines après le début du traitement aux barbituriques, ce qui peut conduire à une augmentation des doses pour maintenir l'effet pharmacologique souhaité.

3.3.8) Interactions médicamenteuses

Tableau 16: Interactions médicamenteuses des anxiolytiques et des hypnotiques sédatifs ⁶⁷

Adverse Drug Interaction (Specific Examples)	Clinical Implications
<p>Anxiolytics and Sedative-Hypnotics with: Other anxiolytics and sedative-hypnotics, alcohol, opioids, antipsychotics, antidepressants, centrally acting muscle relaxants, local and general anesthetics, and other CNS depressants</p>	In combination, CNS depression summates with anxiolytics and sedatives; loss of consciousness, respiratory depression, and death are possible complications
<p>Benzodiazepines with: Carbamazepine, rifampin Cimetidine, diltiazem, verapamil, erythromycin, clarithromycin, protease inhibitors (indinavir, nelfinavir, ritonavir), some azole antimycotics (itraconazole, ketoconazole), and some antidepressants (fluoxetine, fluvoxamine, trazodone)</p>	<p>Increased rate of metabolism reduces bioavailability of several benzodiazepines</p> <p>Decreased rate of metabolism increases bioavailability of some benzodiazepines and significantly augments and prolongs their effects</p>
<p>Chloral Hydrate with: Alcohol Warfarin Furosemide Epinephrine</p>	<p>Each drug limits metabolism of the other; depression is greater than additive</p> <p>Competition for plasma protein binding causes temporary increase in anticoagulant effect</p> <p>Rare reports of diaphoresis, tachycardia, and hypertension</p> <p>Myocardial sensitization and cardiac dysrhythmias</p>
<p>Barbiturates with: Valproic acid and phenobarbital Warfarin</p>	<p>Elimination of barbiturates is decreased; prolonged and enhanced sedation is reported</p> <p>Bleeding risk increases when long-term barbiturate therapy is discontinued</p> <p>Anticoagulant effect of warfarin is reduced with concurrent therapy with phenobarbital</p>

CNS, Central nervous system.

3.3.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc

Tableau 17: Liste non exhaustive des médicaments anxiolytiques et hypnotiques commercialisés au Maroc

ALPRAZ 0.5 MG, Comprimé [P] [TAB IV-CV] 1 MG, Comprimé [P] [TAB IV-CV]	Alprazolam	Anxiolytique
ALPRAZOLAM WIN 0.5 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV]	Alprazolam	Anxiolytique
ANXIOL 6 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV]	Bromazépam	Anxiolytique
CALCIBRONAT 13.3 %, Sirop 2 G, Comprimé effervescent	Calcium	Hypnotique et sédatif
DIAPHARM 10 MG / 2 ML, Ampoule injectable [P] [TAB IV-CV]	Diazépam	Anxiolytique
ATARAX 0.002 , Sirop [P]	Hydroxyzine	Sédatif
MOVANE 7.5 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV]	Zopiclone	Hypnotiques et sédatifs
LYSANXIA 10 MG, Comprimé [P] [TAB IV-CV] 15 MG / ML, Gouttes Buables [P] [TAB IV-CV]	Prazépam	Anxiolytique
MIDAZOLAM AGUETTANT 1 MG / ML, Soluté injectable [P] [TAB IV-CV] 5 MG / ML, Soluté injectable [P] [TAB IV-CV]	Midazolam	Hypnotique / sédatifs
MIDAZOLAM MYLAN 1 MG / ML, Soluttion injectable (IM, IV, Rectale) [P] [TAB IV-CV] 5 MG / 5 ML, Solution injectable [P] [TAB IV-CV]	Midazolam	Hypnotique/ sédatifs
NEPZAN 10 MG, Comprimé pelliculé [P] 5 MG, Comprimé pelliculé [P]	Olanzapine	Antipsychotique atypique

NOCTIZEN 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] [TAB IV-CV]	Zolpidem	Hypnotique
NORDAZ 15 MG, Comprimé [P] [TAB IV-CV] 7.5 MG, Comprimé [P] [TAB IV-CV]	Nordazepam	Anxiolytique
NOXIDEM 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] [TAB IV-CV]	Zolpidem	Hypnotique
STILNOX 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]* [TAB IV-CV]**	Zolpidem	Hypnotique
STILNOX CR 12.50 MG, Comprimé pelliculé à libération contrôlée [P] [TAB IV-CV]	Zolpidem	Hypnotique
STRESAM 50 MG, Gélule [P]	Etifoxine	Anxiolytique
TARAXET 25 MG, Comprimé pelliculé [P]	Hydroxyzine	Sédatif
TEMESTA 1 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV] 2.5 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] [TAB IV-CV]	Lorazepam	Anxiolytique
TRANXENE 10 MG, Gélule [P] [TAB IV-CV] 5 MG, Gélule [P] [TAB IV-CV]	Clorazéate dipotassique	Anxiolytique
URBANYL 10 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV]	Clobazam	Anxiolytique
VALIUM GOUTTES 1 %, Solution buvable [P] [TAB IV-CV]	Diazépam	Anxiolytique
VALIUM ROCHE 10 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV]	Diazépam	Anxiolytique
XANAX 0.5 MG, Comprimé sécable [P] [TAB IV-CV]	Alprazolam	Anxiolytique
ZEPAM 6 MG, Comprimé [P] [TAB IV-CV]	Bromazépam	Anxiolytique
ZOLPIDEM NORMON 10 MG, Comprimé pelliculé [P] [TAB IV-CV]	Zolpidem	Hypnotique
ZOPIDOX 10 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] [TAB IV-CV]	Zolpidem	Hypnotique

3.4) Thymorégulateurs

3.4.1) Définition

Diverses définitions d'un « stabilisateur de l'humeur » ont été proposées et de plus en plus débattues au cours des deux dernières décennies. Bien que ce terme a été utilisé pour la première fois en rapport avec le lithium, cependant, ses premières apparitions dans la littérature concernaient l'antipsychotique chlorpromazine et le tranquillisant aminophénylpyridone. Les données actuelles suggèrent que le lithium, certains anticonvulsivants ou antiépileptiques et tous les antipsychotiques atypiques sont efficaces contre la manie aiguë et peuvent posséder d'autres propriétés thérapeutiques qui pourraient justifier de les appeler « stabilisateurs de l'humeur ⁷³. »

Les stabilisateurs de l'humeur sont une classe de médicaments psychotropes utilisés dans la gestion et le traitement du trouble bipolaire⁷⁴. « Un thymorégulateur stricto sensu a comme rôle de réguler l'humeur, c'est-à-dire d'atténuer et prévenir l'hyperthymie euphorique ou douloureuse, observée chez les sujets bipolaires. La régulation de l'humeur va consister en la prévention des états maniaques et dépressifs, mais aussi des états mixtes. Selon les définitions proposées dans les classifications des psychotropes, un thymorégulateur doit avoir également des vertus thérapeutiques sur l'épisode maniaque lui-même, ainsi que sur l'épisode dépressif. Ces médicaments doivent ainsi agir non seulement sur les deux polarités de l'humeur, mais aussi sur deux aspects très différents du cycle de la maladie : l'aspect aigu et la prévention de sa récurrence ⁷⁵. »

3.4.2) Classification

Il existe trois classes de thymorégulateurs ⁷⁶:

- Le lithium, médicament de référence
- Les thymorégulateurs anticonvulsivants qui nécessitent moins de surveillance
- Les antipsychotiques atypiques (olanzapine, quetiapine, clozapine...)

3.4.3) Mécanisme d'action :

Le mécanisme d'action de chacun des thymorégulateurs est complexe et non complètement compris. Il y a encore plus à découvrir sur les particularités du lithium, de l'acide valproïque et de la carbamazépine. Bien qu'il est difficile de décrire un mécanisme d'action commun sauf que les chercheurs en ont suggéré un : l'inhibition du processus d'absorption de l'inositol, entraînant une déplétion en inositol. Ainsi que le transporteur de myo-inositol monophosphate et son acide ribonucléique messenger (ARNm) respectif sont régulés à la baisse par les trois principaux agents stabilisateurs de l'humeur citer ci-dessus ⁷⁴.

L'hypothèse de déplétion de l'inositol actuellement proposée explique que le lithium régule négativement la signalisation des polyphosphoinositides en agissant comme un inhibiteur non compétitif de l'inositol monophosphatase et de l'inositol polyphosphate 1-phosphatase au niveau des systèmes seconds messagers intracellulaires. Il pourrait aussi agir en tant que régulateur de l'expression génique en modulant la protéine kinase C. C'est ainsi que le lithium inhibe l'excitation neuronale, conduisant à ses avantages en tant que stabilisateur de l'humeur ^{74 75}.

L'autre grande classe de thymorégulateurs, les anticonvulsivants, s'est développée dans l'indication de la manie à la suite d'une analogie faite entre ; l'épilepsie et ses phénomènes d'embrasement (kindling) ; et les épisodes maniaques. Les anticonvulsivants agissent, en plus de l'hypothèse de la déplétion de l'inositol, sur le glutamate en diminuant sa libération au niveau des canaux ioniques et sur le GABA en augmentant sa libération et sa synthèse, favorisant ainsi la stabilisation membranaire. Finalement, ces médicaments réduisent la neurotransmission excitatrice par le glutamate et facilitent la neurotransmission inhibitrice par le GABA ^{74 75}.

3.4.4) Pharmacocinétique

La pharmacocinétique diffère d'une molécule à l'autre. Le tableau ci-dessous résume les principaux caractères pharmacocinétiques de chaque molécule appartenant aux thymorégulateurs ⁴⁰:

Tableau 18: Pharmacocinétique des thymorégulateurs ⁴⁰.

	Absorption	Distribution	Métabolisme	Elimination	Demi-vie
Carbamazépine	Lente, complète	Dans tout l'organisme ; liaisons aux protéines à 76%	Complet, hépatique, métabolisée par le CYP3A4	Urine, selles, lait maternel	18-65 h , puis 8-29 h après le premier mois
Lamotrigine	Bonne, rapide	liaisons aux protéines à 55% ; traverse le placenta	Conjugaison à l'acide glucuronique	Lait maternel	Terminale : 24h ; 15h avec inducteurs enzymatiques
Lithium	Complète	Réabsorption par les tubules rénaux (80%) ; traverse la barrière hémato-encéphalique , traverse le placenta	Inconnu	Urine, sous forme inchangée	18-36h selon l'âge
Acide valproïque	Inconnu	Importante ; Lait maternel ; traverse le placenta ; liaisons aux protéines à 90%	Hépatique	Rénale	6-16h

3.4.5) Indication

L'une des indications principales des stabilisateurs de l'humeur est le trouble bipolaire. Les diverses indications sont les suivantes ⁷⁴:

- Le lithium approuvé en monothérapie ou en association pour les épisodes maniaques aigus et en tant que traitement d'entretien dans le trouble bipolaire.
- L'acide valproïque approuvé en monothérapie ou en association pour les épisodes maniaques aigus et peut être utilisé pour les crises partielles, simples et les absences complexes et comme prophylaxie des migraines.
- La carbamazépine approuvée pour la monothérapie et la thérapie combinée pour les épisodes maniaques aigus et mixtes dans le trouble bipolaire et peut en outre être un traitement pour les troubles épileptiques et la névralgie du trijumeau.
- La lamotrigine approuvée pour le traitement d'entretien dans le trouble bipolaire et également comme médicament antiépileptique.

Les autres indications incluent : Le lithium et l'acide valproïque peuvent être utilisés dans le traitement des épisodes bipolaires mixtes. Les cliniciens peuvent également utiliser le lithium pour le trouble schizo-affectif et l'acide valproïque comme traitement d'entretien bipolaire.

3.4.6) Contre-indications et précautions d'emploi

Les prescripteurs doivent prêter attention au traitement par des agents stabilisateurs de l'humeur car leur accumulation dans le corps peut entraîner leurs toxicités et leurs effets néfastes.

Pour le lithium, les contre-indications concernent l'insuffisance rénale, sauf dans les cas indispensables où l'on peut effectuer une surveillance très stricte et régulière de la fonction rénale. L'association aux diurétiques représente une autre contre-indication en raison du risque de néphropathie tubulaire aiguë. Enfin, l'observance d'un régime sans sel doit représenter une contre-indication à ce traitement. Les autres contre-indications du lithium incluent l'insuffisance cardiaque non stabilisée, et l'insuffisance thyroïdienne non stabilisée, allaitement, déshydratation sévère, enfants de < 12 ans, grossesse. Des précautions particulières sont nécessaires lors de l'utilisation du lithium dans certaines situations telle que : les convulsions, le diabète, l'infection systémique, la maladie parathyroïdienne, la maladie thyroïdienne, les personnes âgées, la rétention urinaire, le traumatisme cérébral^{40 75}.

L'acide valproïque a comme contre-indications absolues l'hypersensibilité et les troubles du cycle de l'urée. Une prudence particulière chez les sujets âgés est nécessaire. Il doit être également évité pendant la grossesse car il y a une augmentation du risque de spina-bifida et d'absence de fermeture du tube neural chez les fœtus exposés au valproate durant le premier trimestre de grossesse. De même, des anomalies faciales ont pu être observées sous grossesse chez des femmes traitées par ce médicament^{40 75}.

Les Contre-indications absolues de la carbamazépine contiennent : antécédents d'aplasie médullaire, grossesse, hypersensibilité à la carbamazépine ou aux tricycliques, maladie hépatique grave, porphyrie hépatique, troubles hématologiques graves. En revanche, les situations nécessitant une précaution sont comme suit : alcoolisme ; allaitement ; bloc de

branche ou bloc auriculoventriculaire ; enfants de moins de 6 ans ; glaucome ; maladie cardiovasculaire, hépatique ou rénale ; psychose ⁴⁰.

Le lamotrigine présente comme contre-indication absolue l'hypersensibilité et comme situations nécessitant une précaution l'allaitement, les anomalies sanguines, la dépression sévère, les enfants moins de 16 ans, les éruptions cutanées graves, la grossesse (fente labiale ou palatine durant le 1er trimestre), la maladie cardiovasculaire, hépatique ou rénale ; les personnes âgées ⁴⁰.

3.4.7) Effets indésirables

3.4.7.1) Lithium

Le lithium peut entraîner des complications au niveau de la fonction cardiaque, au niveau du système endocrinien, au niveau du système gastro intestinale et urinaire, au niveau hématologique et du muscle squelettique, au niveau oto-rhino-laryngologie (ORL), au niveau du système nerveux centrale et au niveau cutanée. Ces effets indésirables sont très dépendants des doses prescrites et la plupart des patients arrêtent le traitement par lithium en raison d'une mauvaise tolérance. Le tableau ci-dessous reprends les effets indésirables du lithium plus en détails ^{40 75}.

Tableau 19: Effets indésirables du lithium ^{40 75}.

Cardiovasculaire	hypotension, anomalies du tracé électrocardiogramme (ECG), arythmies, collapsus circulatoire, œdème, syndrome de Brugada
Endocrinien	hypothyroïdisme, goitre, hyperglycémie, hyperthyroïdisme, hyponatrémie
Gastro-intestinale	Sécheresse buccale, anorexie, nausée, vomissements, diarrhée, incontinence, douleur abdominale, goût métallique.
Gastro-urinaire	Incontinence urinaire, polydipsie, polyurie, glycosurie, protéinurie, albuminurie.
Hématologie	Leucocytose
Musculaire	faiblesse musculaire
Oto-rhino-laryngologie	acouphènes, vision trouble
Système nerveux centrale	céphalées, somnolence, étourdissements, tremblements, fatigue, confusion, contraction musculaire isolée, ataxie, troubles de l'élocution, agitation, stupeur, pertes de mémoire, mouvements cloniques, convulsions épileptiques
Cutanée	éruptions cutanées acnéiformes, folliculite, dessèchement capillaire, alopecie, éruptions cutanées, prurit, hyperkératose

3.4.7.2) Acide valproïque

L'acide valproïque présente plusieurs effets néfastes, on y trouve ⁷⁵:

- Effets cardio-vasculaires : œdèmes
- Signes dermatologiques : éruptions cutanées, l'alopecie est rapportée chez un certain nombre de patients traités par ce produit.
- Effets métaboliques : La prise de poids et l'augmentation de l'appétit ont fréquemment été mentionnées. Un conseil diététique est recommandé.
- Complications gastro-intestinales : L'anorexie, des troubles digestifs à type de nausées, des vomissements, des diarrhées transitoires ont été rapportés. Ces effets peuvent être atténués par la prise au cours des repas.
- Sur le plan hépatique : L'augmentation des enzymes hépatiques des transaminases a été fréquemment rapportée chez 30 à 40 % des patients.
- Aspects hématologiques : une thrombopénie et une neutropénie, leucopénie, lymphocytose, pancytopenie
- Effet sur le SNC : sédation, somnolence, étourdissements, céphalées, manque de coordination, dépression, hallucinations, changements comportementaux, tremblements, agressivité, faiblesse, coma, idées suicidaires
- ORL : troubles visuels, altération du goût
- Effet respiratoire : dyspnée

3.4.7.3) Carbamazépine

Les effets indésirables les plus fréquemment aperçus lors de l'utilisation de la carbamazépine sont neurologiques (vertiges, somnolence, fatigue, troubles de l'équilibre) surtout en début de traitement, gastro-intestinaux (nausées, vomissements), allergiques avec des réactions cutanées de type urticaire et la leucopénie sur le plan biologique. Ces effets surviennent principalement en début de traitement. Les effets les plus graves sur le plan hématologique, hépatique, dermatologique, cardiovasculaire ou les réactions d'hypersensibilité nécessitent l'arrêt du traitement ⁷⁵.

3.4.7.4) Lamotrigine

Le risque cutané est l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré. Les éruptions cutanées sont bénignes et transitoires mais des toxidermies bulleuses potentiellement mortels (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été rapportées sous lamotrigine. Le risque d'éruption cutanée s'est avéré en corrélation avec une posologie initiale trop élevée et une augmentation trop rapide de la posologie. Des réactions d'hypersensibilité peuvent apparaître. Dans cette condition, l'éruption cutanée s'accompagne de fièvre. Le risque de survenue d'un syndrome de coagulation vasculaire disséminée (CIVD) doit être juger. Sur le plan psychiatrique, des manifestations à type d'irritabilité, d'agressivité ont été rapportées. Les autres effets indésirables seront détaillés dans le tableau 20^{40 75}.

Tableau 20: Les effets indésirables du Lamotrigine^{40 75}.

Gastro-intestinales Gastro-urinaire	Nausée, vomissements, anorexie, douleur abdominale, hépatotoxicité Dysménorrhée
Hématologie	Anémie, coagulation intravasculaire disséminée, leucopénie, thrombocytopénie
ORL	diplopie, vision trouble, nystagmus
SNC	céphalées, étourdissements, ataxie, fièvre, insomnie, tremblements, dépression, anxiété, idées suicidaires
Systémique	Fièvre, syndrome de Stevens-Johnson, angioedème, nécrolyse épidermique toxique, réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques
Cutanée	alopécie, éruptions cutanées (potentiellement mortelles)

3.4.8) Interactions médicamenteuses

L'ensemble des interactions médicamenteuses des différentes molécules figurent dans le tableau 21 ⁴⁰:

Tableau 21: Interactions médicamenteuses des différentes molécules appartenant à la classe des thymorégulateurs ⁴⁰.

Carbamazépine	Acide valproïque, cimétidine, clarithromycine, danazol, diltiazem, érythromycine, FLUoxétine, fluvoxamine, isoniazide, vérapamil, voriconazole	Augmentation des concentrations de carbamazépine
	Benzodiazépines, darunavir, délavirdine, doxycycline, OXcarbazépine, PHÉNobarbital, phénytoïne, primidone	réduction de l'effet de ces produits
	CISplatine, darunavir, délavirdine, DOXOrubicine, OXcarbazépine, PHÉNobarbital, phénytoïne, primidone, rifampine, théophylline	Diminution des concentrations de carbamazépine
	Contraceptifs oraux	Réduction de l'effet des contraceptifs oraux
	Desmopressine, lithium, vasopressine	Augmentation des effets de chacun de ces produits
	Doxycycline	Réduction de l'effet de la doxycycline
	Hormones thyroïdiennes	Réduction de l'effet des hormones thyroïdiennes
	IMAO	Réaction fatale ; administration concomitante à éviter
	Lithium	Augmentation de la toxicité pour le SNC
	Néfazodone	Administration concomitante à éviter
	Phénytoïne	Augmentation et diminution des concentrations plasmatiques ; diminution des concentrations plasmatiques de carbamazépine
	Warfarine	Réduction de l'effet de la warfarine
	Inducteurs du Cytochrome P450 3A4 Inhibiteurs du Cytochrome P450 3A4	Diminution des concentrations de carbamazépine Augmentation des concentrations de carbamazépine
Échinacée Millepertuis Jus de pamplemousse	Baisse du métabolisme de la carbamazépine, augmentation des concentrations Diminution de l'action anticonvulsivante Augmentation de la concentration maximale de carbamazépine	
Lamotrigine	Acétaminophène, carbamazépine, OXcarbazépine, PHÉNobarbital, PHÉNytoïne, primidone	Diminution de la concentration sérique de lamotrigine
	Valproate	Diminution de la clairance métabolique de la lamotrigine
	Contraceptifs oraux, oestrogènes, rifamycines, succinimides	Diminution de la concentration sérique de lamotrigine
	Inhibiteurs du Cytochrome P450 3A4	Diminution de la clairance métabolique de la lamotrigine
	Ginkgo Ginseng	Augmentation de l'effet anticonvulsivant diminution de l'effet anticonvulsivant

lithium	Acétazolamide, aminophylline, bicarbonate de sodium, mannitol	Augmentation de la clairance rénale du lithium
	Carbamazépine, FLUoxétine, méthyldopa, probénécide	Augmentation de l'effet et de la toxicité du lithium
	Halopéridol	Augmentation de la neurotoxicité
	Indométhacine, losartan	Augmentation de la toxicité du lithium
	Agents bloquants neuromusculaires	Augmentation de l'effet du blocage neuromusculaire
	Anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, thiazides	Augmentation de la toxicité du lithium
	Alcalinisants urinaires, théophyllines	Diminution de l'effet du lithium
	Antithyroïdiens	Augmentation de l'effet hypothyroïdien
	βbloquants utilisés contre les tremblements provoqués par le lithium	Augmentation de l'effet masquant de la toxicité du lithium
	Phénothiazines	Augmentation de l'effet des Phénothiazines
	Guarana, thé (noir, vert), café Millepertuis Sodium	-Diminution de l'effet du lithium -Risque de syndrome sérotoninergique -Altération de l'élimination du lithium en présence d'un changement important de l'apport en sodium
Acide valproïque	Abciximab, éptifibatide, héparine, tirofiban, warfarine	Augmentation des risques de saignement
	Alcool	Accentuation de la dépression du SNC
	Chlorpromazine, érythromycine, felbamate	Augmentation des concentrations d'acide valproïque
	Cimétidine	diminution du métabolisme de l'acide valproïque
	Phénytoïne	Augmentation des effets de la phénytoïne
	Tricycliques	Baisse du seuil épileptogène
	Antidépresseurs (tricycliques), barbituriques	Augmentation des effets sédatifs
	Antihistaminiques, barbituriques, hypnotiques, IMAO, opioïdes, sédatifs	Accentuation de la dépression du SNC

3.4.9) Liste non exhaustive des médicaments commercialisés au Maroc

Tableau 22: Liste non exhaustive des médicaments thymorégulateurs commercialisés au Maroc

TERALITHE 250 MG, Comprimé [P]	Lithium	Thymoregulateur
LAMICTAL 25 MG, Comprimé dispersible [P] 5 MG, Comprimé dispersible [P]	Lamotrigine	Antiépileptique
SYNNAX 100 MG, Comprimé [P] 25 MG, Comprimé [P] 5 MG, Comprimé dispersible [P] 50 MG, Comprimé [P]	Lamotrigine	Antiépileptique
MICROPAKINE LP 500 MG, Granulés à libération prolongée en sachet [P] 750 MG, Granulés à libération prolongée en sachet [P]	Acide valproïque et valproate de sodium	Antiépileptique
DEPAKINE CHRONO 500 MG, Comprimé pelliculé [P]	valproate de sodium acide valproïque	Antiépileptique
MICROPAKINE LP 1000 MG, Granulés à libération prolongée en sachet [P] 250 MG, Granulés à libération prolongée en sachet [P]	Valproate de sodium	Antiépileptique
VALPRO COOPER LP 500 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Valproate de sodium acide valproïque	Antiépileptique
ALEPSIA 200 MG, Comprimé [P]	Carbamazépine	Antiépileptique
CARBAMAZEPINE NORMON 200 MG, Comprimé [P] 400 MG, Comprimé [P]	Carbamazépine	Antiépileptique
CRIZEPINE 100 MG / 5 ML, Suspension buvable [P] 200 MG, Comprimé sécable [P]	Carbamazépine	Antiépileptique
TEGRETOL 200 MG, Comprimé sécable [P]	Carbamazépine	Antiépileptique
TEGRETOL CR (LP) 200 MG, Comprimé pelliculé sécable [P] 400 MG, Comprimé pelliculé sécable [P]	Carbamazépine	Antiépileptique
ZEPTOL LP 200 MG, Comprimé [P]	Carbamazépine	Antiépileptique

4) REGLEMENTATION DES PSYCHOTROPES AU MAROC

4.1) Cadre réglementaire

4.1.1) National

4.1.1.1) Dahir du 02 décembre 1922 portant règlement sur l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses ⁷⁷.

Le Dahir du 02 décembre 1922 portant règlement sur l'importation, le commerce, la détention des substances vénéneuses constitue à nos jours l'unique référence, que tout professionnel dans le domaine de la pharmacie, de la médecine, du commerce et de l'agriculture est tenu de connaître et suivre rigoureusement ⁷⁸.

4.1.1.1.1) Classification

Plus tard, est promulgué par le Dahir du 17 Mars 1953 qui a distingué les substances vénéneuses en deux groupes :

- Les substances destinées au commerce, à l'industrie ou à l'agriculture
- Les substances destinées à la médecine humaine et vétérinaire.

Dans chaque groupe, les substances vénéneuses sont classées en trois tableaux :

Tableau A : substances toxiques

Tableau B : substances stupéfiantes

Tableau C : substances dangereuses

Finalement, chaque tableau décrit ci-dessus (tableau A, B, C) sera divisé en deux sections : section I pour les produits destinés au commerce à l'industrie ou l'agriculture et section II pour ceux destinés à la médecine humaine ou vétérinaire ^{77 78}.

4.1.1.1.2) Autorisation

D'après l'article 2 et l'article 26 du dahir de 1922, pour avoir l'autorisation de détention des substances vénéneuses exigent pour :

- Le commerce, l'industrie et l'agriculture, une déclaration au chef des services municipaux ou à l'autorité de contrôle
- Pour les pharmaciens et les vétérinaires, le dépôt du diplôme pour autorisation tient lieu de déclaration^{77 78}.

4.1.1.1.3) Approvisionnement

D'une manière générale, l'approvisionnement de l'officine s'effectue librement, le pharmacien est libre de fixer le contenu et le volume de son stock, seule s'impose la nécessité d'un approvisionnement régulier pour assurer les besoins des patients⁷⁸.

4.1.1.1.4) Détention

Les articles 3, 31, 36 exploitent les conditions de détentions des substances du tableau A et C.

« ART. 3. - Quiconque détient une ou plusieurs desdites substances en vue de la vente ou de l'emploi pour un usage industriel ou agricole doit les placer dans des armoires fermées à clef ou dans des locaux où n'ont pas librement accès les personnes étrangères à l'établissement. Les armoires ou locaux visés au précédent alinéa peuvent contenir d'autres substances, à l'exclusion de celles destinées à l'alimentation de l'homme ou des animaux. Lorsque le détenteur exerce le commerce des produits destinés à l'alimentation de l'homme ou des animaux, aucune communication intérieure directe ne doit exister entre l'établissement et les dépendances où s'exerce ledit commerce et les locaux où sont détenues des substances vénéneuses. Cette obligation ne s'applique pas aux pharmaciens ni aux personnes faisant le commerce des solutions titrées de nicotine ou des bains arsenicaux détenus et délivrés en bidons scellés⁷⁷. »

« ART. 31. - Ces substances ne peuvent circuler, être importées ou exportées que si les enveloppes ou récipients qui les renferment portent, outre les inscriptions prescrites à l'article 4, l'indication de la quantité desdites substances ainsi que les noms et adresses de l'expéditeur et du destinataire. Le détenteur de ces substances doit les conserver dans des armoires fermées à clef. Ces armoires ne peuvent contenir d'autres substances que celles qui figurent aux tableaux A et B. Toute quantité trouvée au dehors desdites armoires sera saisie⁷⁷. »

« ART. 36. - Quiconque détient en vue de la vente des substances inscrites au tableau C, est tenu de les placer dans ses magasins de manière qu'elles soient séparées des substances non dangereuses et notamment des produits destinés à l'alimentation de l'homme ou des animaux. Lesdites substances doivent être renfermées dans des récipients ou enveloppes portant une inscription indiquant le nom de la substance, tel qu'il figure au tableau annexé, et entourés d'une bande de couleur verte avec le mot "Dangereux" inscrit en caractères très apparents. Ces substances ne peuvent être délivrées aux acheteurs que contenues dans des récipients ou enveloppes portant, outre le nom de la substance, le nom et l'adresse du vendeur, et entourés de la bande verte mentionnée dans le précédent alinéa⁷⁷. »

4.1.1.1.5) Délivrance

D'après l'article 13 et 16, Les pharmaciens ne peuvent délivrer des substances ou produits du tableau A que sur :

- Prescription d'un médecin, d'un vétérinaire ;
- Prescription d'un chirurgien-dentiste, d'une sage-femme pour les substances et produits qui figure sur la liste fixée par arrêté viziriel rendu sur la proposition du directeur général des services de santé⁷⁷.

En plus, l'article 37 précise que ces substances ne seront délivrées que dans des récipients portant une étiquette mentionnant le nom et l'adresse du vendeur et indiquant le nom de la substance ou sa composition : cette dernière indication peut être remplacée par le numéro d'inscription au registre de vente⁷⁷.

4.1.1.1.6) Caractéristiques de l'ordonnance comportant des substances vénéneuses

Selon L'article 17 du dahir de 1922 et l'article 34 de la loi 17-04, les caractéristiques de l'ordonnance comportant des substances vénéneuses sont comme suit : L'auteur de la prescription est tenu de mentionner lisiblement la date, la signature, le cachet, son nom et son adresse, d'énoncer en toutes lettres les doses des substances vénéneuses prescrites et d'indiquer le mode d'administration du médicament. Ainsi l'adresse et le nom du patient et son âge lorsqu'il s'agit d'enfant de moins de 12 ans ^{77 78 79}.

4.1.1.1.7) Enregistrements ou Inscriptions appartenant au pharmacien

Le pharmacien est tenu obligatoirement d'effectuer des enregistrements sur un registre spéciale ou l'ordonnancier lors de la délivrance des médicaments soumis au régime des substances vénéneuses. Les articles 6, 19,27 et 37 du dahir mentionnent les caractéristiques de cette inscription ⁷⁷ :

- Ces enregistrements sont faits de suite, sans aucun blanc, rature ni surcharge, au moment de la livraison sur un registre spécial.
- Citer un numéro d'ordre qui peut s'appliquer à tous les produits inclus dans une même livraison.
- Mentionner le nom et l'adresse du prescripteur, La date de la délivrance, Le nom du médicament et la quantité délivrée.
- Le nom du patient peut être mentionné facultativement et son adresse n'est plus citée.

Le pharmacien est également responsable d'effectuer des enregistrements sur l'ordonnance ainsi que le conditionnement. Selon l'article 19 alinéa 5 du Dahir de 1922, le pharmacien doit apposer sur l'ordonnance le numéro d'enregistrement sur le registre, la date de délivrance et le timbre de l'officine. D'après l'article 20 du Dahir de 1922, il est obligatoire qu'apparaissent sur ce conditionnement : Le nom et l'adresse du pharmacien et Le numéro d'ordre sous lequel la prescription est inscrite sur le registre ⁷⁷.

4.1.1.1.8) Renouveau

« ART. 18. - Les pharmaciens peuvent renouveler l'exécution des ordonnances prescrivant des substances du tableau A, sous les réserves indiquées ci-après :

Ne peut être renouvelée ni par le pharmacien qui y a procédé pour la première fois, ni par tout autre pharmacien, l'exécution des ordonnances sur lesquelles l'auteur de la prescription a mentionné l'interdiction du renouvellement.

Ne peuvent être exécutées à nouveau, à moins d'indication contraire de l'auteur de la prescription :

1° les ordonnances prescrivant lesdites substances soit en nature, soit sous forme de solutions destinées à des injections sous-cutanées.

2° (Modifié, D. 1er ramadan 1348 - 31 janv. 1930 -) les ordonnances prescrivant, sous forme de préparations destinées à être absorbées par la voie stomacale, et quelle qu'en soit la dose les cyanures de mercure ou de potassium, l'aconitine ou ses sels, la digitaline, la strophanthine, la vératrine ou ses sels, les dérivés de la malonylurée à l'état pur ou en combinaison (véronal, gardénal ou luminal, sonéryl dial, somnifère, etc.)

3° les ordonnances prescrivant, sous forme de préparations destinées à être absorbées par la voie stomacale, et à une dose supérieure à celle indiquée dans le Codex comme dose maximum pour tableau A autres que celles désignées au précédent paragraphe.

Toutefois, les pharmaciens peuvent renouveler les ordonnances ne portant pas de mention spéciale et prescrivant en nature, mais à dose n'excédant pas 5 grammes, le laudanum ou la teinture de noix vomique⁷⁷.»

4.1.1.1.9) Dose supérieure

Selon l'article 35 de la loi 17-04 « Le pharmacien ne peut dispenser un médicament à une dose supérieure à celle qui figure au tableau des doses maxima de la pharmacopée en vigueur que si l'ordonnance précise également la dose en toutes lettres précédée de la mention d'avertissement « Je dis bien ». Lorsque le pharmacien se trouve en présence d'une

ordonnance qui lui paraît douteuse par sa rédaction ou dangereuse par son effet, il en réfère au signataire avant de délivrer le produit spécifié. En cas d'impossibilité de joindre le signataire de l'ordonnance, le pharmacien s'abstient de dispenser le ou les médicaments prescrits et conseille au patient de consulter son médecin ⁷⁸. »

4.1.1.1.10) Conservation de l'ordonnance

« Art 37 : Si le pharmacien croit devoir conserver l'ordonnance, notamment dans les cas prévus par la législation relative aux substances vénéneuses, il ne peut refuser d'en délivrer au patient une copie certifiée conforme par lui portant le timbre de son officine et le numéro du registre d'ordonnances ⁷⁹. »

4.1.1.1.11) Durée de prescription et renouvellement de l'ordonnance des stupéfiants ou médicaments du tableau B

ARTICLE 33 « Il est interdit aux pharmaciens de renouveler aucune ordonnance prescrivant des substances du tableau B, soit en nature, soit sous forme de solutions destinées à des injections sous-cutanées. Par dérogation à cette dernière disposition, peuvent être renouvelées les ordonnances prescrivant des préparations destinées à être absorbées par la voie stomacale et ne contenant pas plus de 12 centigrammes d'extrait d'opium, ni plus de 3 centigrammes de chlorhydrates de morphine⁷⁷. »

ART 34 : « Il est interdit aux médecins de rédiger et aux pharmaciens d'exécuter des ordonnances prescrivant les substances du tableau B, pour une période supérieure à dix jours pour les injectables et 28 jours pour les comprimés et autres formes pharmaceutique, lorsque la composition des préparations prescrites correspond aux condition d'interdiction édictée par l'article 33 ci-dessus ⁷⁷. »

4.1.1.2) Dahir n° 1 - 06- 151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi 17 – 04 portant code du médicament et de la pharmacie.

Au Maroc, la profession pharmaceutique a été régie par le Dahir de Février 1960 pendant la période allant de 1960 à 2006. La législation pharmaceutique devait évoluer pour s'adapter au progrès scientifique. C'est ainsi que l'idée de changement a débuté depuis les

années 80, plusieurs projets de loi ont été élaborés, et ce n'est qu'en Décembre 2006 qu'a été promulgué le code du médicament et de la pharmacie ⁷⁸.

La loi 17-04 a constitué une progression dans plusieurs domaines :

- « La définition du médicament et des produits pharmaceutiques non médicamenteux ;
- L'élargissement et la précision du monopole ;
- La définition des différentes formes et lieux d'exercice ;
- La définition des actes pharmaceutiques ;
- Le renforcement de la qualité de ces actes par l'instauration des principes de bonnes pratiques de fabrication (B.P.F), bonnes pratiques de distribution (B.P.D), et bonnes pratiques de l'officine (B.P.O.) ;
- De nouvelles conditions d'exercice et d'installation pour l'officine et les établissements pharmaceutiques ;
- La libération totale du capital pour les établissements pharmaceutiques ⁷⁸. »

4.1.2) Internationale

4.1.2.1) La convention de 1961 sur les stupéfiants.

La convention unique sur les stupéfiants de 1961 a été adoptée et ouverte à la signature par la Conférence des Nations Unies qui a eu lieu au Siège de l'ONU, à New York, du 24 janvier au 25 mars 1961. Soixante-treize Etats étaient représentés à la Conférence par des représentants .La Conférence avait été convoquée conformément à la résolution 689J (XXVI) du Conseil économique et social de l'Organisation des Nations Unies, adoptée le 28 juillet 1958. La Conférence a également adopté l'Acte final et cinq résolutions. Elle est entrée en vigueur en 1964 et fut modifiée par le protocole du 25 mars 1972. Elle est dite unique parce qu'elle remplace par un instrument unique les instruments multilatéraux existant en la matière visant à réduire ainsi le nombre des organes internationaux créés par les instruments existants. De cette façon, la convention unique sur les stupéfiants de 1961 s'occupe du contrôle exclusif des stupéfiants et assure le contrôle de la production des matières premières de ces derniers ⁸⁰.

Cette Convention a pour but de lutter contre la consommation de drogues par le biais d'une intervention internationale coordonnée. Dans son préambule, la convention indique deux buts :

« Soucieuses de la santé physique et morale de l'humanité, (...)

Reconnaissant que la toxicomanie est un fléau pour l'individu et constitue un danger économique et social pour l'humanité »

Conformément à l'objectif de rationalisation de l'appareil de contrôle des drogues existant, la Convention a conservé les fonctions du PCOB et du DSB, mais les a fusionnées en un seul organe ; l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) qui est l'organe indépendant responsable de la mise en œuvre des conventions de l'ONU sur les drogues⁸⁰.

4.1.2.2) La convention de 1971 sur les psychotropes.

La convention de 1961 sur les stupéfiants s'avérerait suffisante pour empêcher la toxicomanie. Cet espoir n'était malheureusement pas fondé car au moment même où était élaborée la Convention, commençait à se répandre sur une large échelle, l'usage de substances nouvelles d'origine synthétique non couvertes par les traités internationaux en vigueur. Face à l'ampleur du problème, un certain nombre de pays envisagèrent de placer sous contrôle international les nouvelles substances dont l'usage était le plus répandu. Ainsi, la Commission des Stupéfiants du Conseil économique et social des Nations Unies créa un comité spécial chargé d'étudier la mise sous contrôle des substances qui échappaient à la Convention unique⁸¹.

La Convention sur les substances psychotropes a été adoptée et ouverte à la signature par la Conférence des Nations Unies pour l'adoption d'un nouvel instrument international, qui s'est réunie à Vienne du 11 janvier au 21 février 1971. La Conférence avait été convoquée conformément à la résolution 1474 (XLVIII) du Conseil économique et social de l'ONU adoptée le 24 mars 1970. Comptant 33 articles précédés d'un préambule, et complétée par quatre tableaux comprenant trente-deux substances réparties suivant les dangers qu'elles présentent pour la santé. Les substances en cause sont les substances psychotropes exclusivement, c'est-à-dire toute substance « qu'elle soit d'origine naturelle ou synthétique, ou tout produit naturel inscrit aux tableaux » annexés à la Convention. La liste des substances

peut faire l'objet de modification afin de s'adapter le plus possible aux circonstances du moment. En effet, si une modification des tableaux apparaît essentielle, l'OMS, de sa propre initiative ou à la requête du Secrétaire général, procède à une « évaluation » de la substance en cause en utilisant les critères initialement posés par la Convention ⁸¹.

4.1.2.3) La convention de 1988 sur le trafic illicite des substances stupéfiantes et psychotropes 82

La Convention a été adoptée par la Conférence des Nations Unies pour l'Adoption d'une Convention contre le Trafic illicite de stupéfiants et de substances, tenue à Vienne du 25 novembre au 20 décembre 1988. La Conférence avait été convoquée conformément à la résolution 1988/8 du 25 mai 1988 du Conseil économique et social et sur la base des résolutions 39/141 du 14 décembre 1984 et 42/111 du 7 décembre 1987 de l'Assemblée générale. La Convention a été ouverte à la signature le 20 décembre 1988 jusqu'au 28 février 1989 à l'Office des Nations Unies à Vienne et, passé cette date, jusqu'au 20 décembre 1989 au Siège de l'Organisation des Nations Unies à New York ⁸³.

En effet, cette convention vient renforcer les dispositions de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 et de la Convention sur les substances psychotropes de 1971 afin de réduire l'ampleur et l'étendue du trafic illicite et d'en atténuer les graves conséquences. Elle vise également de renforcer et d'accroître les moyens juridiques efficaces de coopération internationale en matière pénale pour mettre fin aux activités criminelles internationales que représente le trafic illicite. La convention s'est aussi munie de textes permettant d'inclure de nouvelles substances dans ces tableaux sous le contrôle de l'OMS ⁸³.

Finalement, le but de la convention était de conclure une convention internationale globale, efficace et opérationnelle visant spécifiquement à lutter contre le trafic illicite, dans laquelle il soit tenu compte des divers aspects de l'ensemble du problème, en particulier de ceux qui ne sont pas traités dans les instruments internationaux existant dans le domaine des stupéfiants et des substances psychotropes ⁸³.

5) EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

5.1) Généralités et définition

La sécurité du patient est mise en danger par de nombreuses failles et points faibles du système, appelés « erreurs médicamenteuses » ou « problèmes liés aux médicaments ». Ces failles de l'usage inapproprié du médicament portent souvent sur une prescription inappropriée, sur la dispensation, sur l'administration ou l'utilisation du médicament. Dans ce sens, en 1980, l'article de Stewart et al décrit que les problèmes médicamenteux sont les causes d'hospitalisation dans une clinique psychiatrique ⁸⁴.

Le domaine de la psychiatrie, étant un champ particulier dans la santé et en pharmacothérapie, présente de nombreux caractéristiques soulignés par Mann et al ⁸⁴:

- Caractère fluctuant de la plupart des désordres psychiques. En général, les maladies et les malades ne sont pas très stables ;
- Les patients ne meurent pas à cause de leur désordre psychique, mais souffrent bien davantage de la dégradation de leur qualité de vie qui est difficile à modifier ;
- -Existence d'une faible adhésion et d'une moindre docilité en raison d'une certaine méfiance ;
- Larges intervalles de posologies sont d'usage fréquent ;
- La thérapie médicamenteuse comporte de nombreuses interactions médicamenteuses
- -Effets indésirables nombreux, qui simulent les symptômes ;
- Et, finalement, l'indication justifiant le traitement n'est pas toujours claire.

A partir de ces caractéristiques, on constate que les patients en psychiatrie présentent un véritable besoin en termes d'informations et de conseils sur les médicaments, d'adhésion, de suivi des résultats cliniques et de survenue d'effets indésirables.

Dans les années 1990, Hepler et Strand ont publié un article sur le soin pharmaceutique. Leur définition constitue la base malgré qu'elle soit un peu générale : « Le soin pharmaceutique est l'ensemble des dispositions responsables de la pharmacothérapie ayant pour but d'obtenir des résultats définis qui améliorent ou maintiennent la qualité de vie d'un malade ». Les trois domaines d'intervention du soin pharmaceutique des patients sont : le bilan thérapeutique, le suivi des résultats cliniques et l'éducation thérapeutique du patient. Ainsi, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) n'est qu'une partie intégrante du concept total de soin pharmaceutique ⁸⁴.

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient est le processus de « Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat, afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie. L'éducation thérapeutique du patient est un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. L'enseignement du malade comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage du traitement, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement : la formation du patient doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants » ⁸⁵. Cette dernière repose sur des notions d'autonomie et de qualité de vie plus que sur l'adhésion ⁸⁶.

Une meilleure éducation thérapeutique du patient sera procurée lorsque l'équipe éducative est multidisciplinaire incluant pharmaciens, médecins, infirmiers et autres professionnels de santé. Tous en coopération afin d'offrir l'encadrement optimal aux patients atteints de maladies chroniques ⁸⁷.

5.2) Rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient :

La profession du pharmacien d'officine est en pleine phase évolutive et son rôle a considérablement changé dans le courant du XXe siècle. Initialement producteur de médicaments qui a constitué une partie de l'essentiel de sa pratique vers un nouveau rôle pharmaceutique plus centré sur le patient et prestataire de soin pour une utilisation optimale des médicaments prescrits. Le suivi pharmaceutique est un des concepts développés il y a quelques années dans le but de promouvoir la qualité des services pharmaceutiques. L'application du suivi pharmaceutique, ou l'éducation thérapeutique, favorise l'adhésion thérapeutique, encourage le patient à s'informer et à participer de manière plus active ⁸⁷.

Si les pharmaciens, en officine ou en hôpitaux, doivent pratiquer l'éducation thérapeutique pour les patients psychiatriques, il y a un bon nombre de conditions à respecter. Il s'agit de reconnaître le caractère chronique et fréquemment silencieux de la maladie, d'atteindre une intégration harmonieuse d'un traitement contraignant, de se concentrer sur les capacités d'une personne à fonctionner en situation, d'accepter les limites de la prescription, d'avoir une base de coopération avec les généralistes, d'avoir un contact avec les psychiatres et les services de psychiatrie. Ce sont ces conditions qui permettent de surmonter des problèmes complexes, autant que la gestion du patient de son propre traitement, permettant ainsi une adhésion thérapeutique optimale ^{84 85}.

De ce fait, les implications du pharmacien dans l'éducation des patients sont les suivantes ⁸⁵ :

- Informer, promouvoir la prévention et le dépistage
- Soutenir et accompagner les patients : bien souvent
- Expliquer et informer sur la pathologie et ses traitements : en termes d'information, d'explication et de clarification, le pharmacien se place comme un résonateur des autres professionnels de soins gravitant autour du patient, afin de renforcer ou rectifier les données comprises à propos de la maladie, des traitements, de leur efficacité et de leurs effets indésirables. L'utilisation de différents outils et documents est intéressante pour objectiver le dialogue (notices, brochures d'informations).
- Promouvoir le bon usage du médicament.
- Intervenir dans la gestion des crises.

Deuxième partie

ENQUÊTE AUPRÈS D'UN CENTRE DE SANTÉ : CAS DE LA RÉGION DE CASABLANCA-SETTAT

I. INTRODUCTION :

Il est aujourd'hui considéré que les troubles mentaux constituent une part importante de la morbidité mondiale ⁸⁸. L'unique enquête nationale menée en 2005 au Maroc, a démontré que la prévalence des troubles mentaux en population générale est plus de 40 % ⁸⁹. Face à cette charge, le ministère de la Santé, tout en maintenant une politique de proximité et de centralisation de la prise en charge psychiatrique réalisée conformément aux recommandations de l'OMS, a engagé depuis 2006, un processus national de concertation pour la révision et la réactualisation des stratégies en matière de lutte contre les maladies mentales et les toxicomanies ⁸⁸.

Après une première partie qui se présentait sous forme d'une étude bibliographique et qui a été consacrée à la pharmacologie des différentes classes des médicaments psychotropes, leur législation, ainsi que l'éducation thérapeutique des patients suivis en psychiatrie. On entamera la deuxième partie qui sera une partie pratique et qui nous permettra d'avoir des données concrètes et réalistes discutables par la suite.

Dans la partie pratique de notre thèse, nous avons choisi d'étudier une population cible à travers une enquête réalisée dans un centre de santé de la région Settata-Casablanca. Notre étude a pour objectif d'évaluer le profil des patients souffrants de pathologies psychiatriques afin d'avoir une vision sur leurs connaissances vis-à-vis de leur pathologie, de leur traitement et surtout évaluer leurs besoins en éducation thérapeutique. Nous illustrons ci-après la méthodologie adoptée du travail, les résultats obtenus et les conclusions tirées de cette étude.

II. MATERIELS ET METHODES :

1. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale sous forme d'enquête de terrain, effectuée auprès d'un centre de santé ayant un service de psychiatrie de la région de Casablanca-Settat. L'enquête a concerné les malades souffrants de pathologies psychiatriques par le biais d'un questionnaire anonyme qui a été rempli par moi-même (voir annexe). L'interrogatoire en question comprend des questions à choix multiples et d'autres à réponses ouvertes. 35 questions ont été réparties sur quatre parties : Profil et niveau socio-éducatif du patient, maladie et histoire de maladie, Traitement médicamenteux, éducation thérapeutique du patient et évaluation des connaissances des patients.

2. Cadre de l'étude

2.1. Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au centre ouest du Maroc, dans la région de Casablanca-Settat. Plus précisément au niveau d'un centre de santé de la ville de Settat.

2.2. Durée de l'étude

L'enquête a duré deux mois : du 18 Janvier/2021 au 18 Mars/2021, durant cette période un questionnaire a été rempli au niveau d'un centre de santé de la Région.

2.3. Population de l'étude

L'enquête avait pour cible les patients souffrants de pathologies psychiatriques se rendant au centre de santé pour une consultation régulière. Un consentement oral a été exprimé avant le démarrage du questionnaire.

Les patients ont répondu de façon orales aux différentes questions du questionnaire émis par l'enquêteur et les réponses étaient inscrites de manière anonyme.

2.4. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Nous avons inclus dans l'étude les patients admis en consultation dans le centre, souffrant de pathologies psychiatriques, anciennement diagnostiqué et ayant bien voulu répondre au questionnaire.

Nous n'avons pas inclus :

- Tous les patients qui ont refusé d'adhérer à l'enquête
- Tous les patients dont l'état de santé ne le permettait pas et ne pouvant pas répondre correctement au questionnaire.
- Tous les patients consultant pour la première fois et n'ayant pas été encore diagnostiquer.

2.5. Conception du questionnaire

Le questionnaire administré a été construit en reposant sur 4 principaux axes : Profil et niveau socio-éducatif du patient, maladie et histoire de maladie, Traitement médicamenteux, éducation thérapeutique du patient et évaluation des connaissances des patients.

Les données recueillies étaient :

- Profil et niveau socio-éducatif du patient : âge, sexe, situation familiale, catégorie socio-professionnelle, habitudes toxiques.
- Maladie et histoire de maladie : pathologie, médecin traitant, durée maladie, motif de première consultation, symptômes, comorbidité.
- Traitement médicamenteux : traitement actuel, antériorité du traitement, moyen d'acquisition, rupture d'acquisition, autre traitement concomitant, Degré d'adhésion médicamenteux via questionnaire de MORISKY à 8 items.
- ETP/évaluation des connaissances des patients : but et modalités du traitement, besoins en ETP, gestion du risque d'effets indésirables, satisfaction de la thérapeutique.

2.5.1. Questionnaire de Morisky-Green

Le questionnaire de Morisky-Green a été initialement conçu pour faciliter l'identification des obstacles et des comportements associés à l'adhésion médicamenteuse pour l'hypertension artérielle. Nous avons choisi d'utiliser le questionnaire adapté de Morisky-Green car il présentait les avantages d'être simple d'utilisation, d'avoir été validé en langue française pour d'autres domaines thérapeutiques tels que les troubles mentaux notamment pour les troubles bipolaires, la dépression et la schizophrénie. Il s'agit d'un questionnaire comportant 8 items. Les choix de réponses sont Oui / Non pour les items 1 à 7 et une échelle de réponse de fréquence à 5 points pour le dernier item. Chaque réponse « non » est comptabilisée un point et chaque réponse « oui » est comptabilisée zéro point sauf pour la question 5, pour laquelle une réponse « oui » est comptée un point et « non » est comptée zéro point. Pour l'item 8, si le patient choisit la réponse « Jamais/Rarement », le score est de 1 point et s'il choisit la réponse « Tout le temps », le score est de 0 point. Les réponses « De temps en temps », « Parfois » et « Fréquemment » sont respectivement notées 0,25, 0,5 et 0,75⁹⁰.

L'adhésion est jugée comme bonne pour les patients obtenant un score de 8, moyenne pour ceux obtenant un score entre 6 et 7 et faible pour les patients obtenant un score de moins de 6⁹⁰.

Tableau 23: Questionnaire adapté de Morisky-Green ⁹⁰.

1. Vous arrive-t-il quelquefois d'oublier de prendre vos médicaments ?	Oui	Non
2. Il arrive que des personnes ne prennent pas leurs médicaments pour des raisons autres que l'oubli. Pensez aux deux dernières semaines, vous est-il arrivé au moins un jour de ne pas prendre vos médicaments ?	Oui	Non
3. Vous est-il déjà arrivé de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement sans le dire à votre médecin, parce que vous vous sentiez plus mal lorsque vous le preniez ?	Oui	Non
4. Lorsque vous voyagez ou quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter avec vous vos médicaments ?	Oui	Non
5. Avez-vous pris vos médicaments hier ?	Oui	Non
6. Lorsque vous sentez que votre problème de santé est maîtrisé, vous arrive-t-il de stopper votre traitement ?	Oui	Non
7. Prendre son traitement tous les jours constitue une vraie gêne pour certains patients. Vous arrive-t-il de ne pas supporter de prendre votre traitement médical ?	Oui	Non
8. Combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?	Jamais/Rarement Parfois De temps en temps Fréquemment Tout le temps	

2.6. Le traitement des données

Les questionnaires remplis (base de données) ont été traité et analysé à l'aide du logiciel Excel 2007 et le logiciel SPSS, version 21.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne (écart-type).

L'étude analytique des relations entre les variables qui seront utilisés est :

- Le Khi carré de PEARSON pour deux variables qualitatives qui respectent les conditions d'application du test : Un effectif total n supérieur à 50 et les effectifs théoriques supérieures à 5.
- Lorsque les conditions ne sont pas remplies, nous avons procédé soit au regroupement de plusieurs modalités en une seule pour que les conditions d'applications, mentionnées au ci-dessus, soient remplies soit à l'application de correction via le test exact de Fisher.

2.7. Résultats

Nous allons présenter les résultats de notre étude comme suit :

A. Variables descriptives

1. Etude des paramètres démographiques et socio-éducatifs
2. Etude des paramètres cliniques
3. Etude des paramètres thérapeutiques
4. Etude des paramètres d'éducation thérapeutique du patient

B. Variables comparatives

1. Etude du lien entre la pathologie et l'âge/la pathologie et le sexe
2. Etude du lien entre l'activité actuelle et le sexe
3. Etude du lien entre le niveau d'adhésion et le sexe
4. Etude du lien entre le niveau de satisfaction et le niveau d'adhésion/ le niveau de satisfaction et le sexe
5. Etude du lien entre le niveau d'ETP et d'autres variables :
 - 5.1. Niveau de connaissance et sexe
 - 5.2. Niveau de connaissance et niveau d'adhésion
 - 5.3. Niveau de connaissance et niveau de satisfaction

2.8. Considérations éthiques et déontologiques

Durant toute l'étude, nous avons veillé au respect strict des règles éthiques et déontologiques. L'anonymat le plus strict a été respecté, l'interrogatoire était individuel et respectait la confidentialité, le questionnaire ne faisant aucune mention d'éléments personnels sur l'enquête. Nous avons également expliqué aux participants le but de l'étude et qu'ils étaient libres d'adhérer ou pas. La volonté de chacun a été respectée.

D'autre part, nous avons veillé à ne pas entraver le déroulement des heures de travail du centre.

2.9. Contraintes du travail

Durant la période de l'étude, plusieurs contraintes se sont présentées à nous qui parfois perturbaient le bon déroulement du travail, on pourra citer :

- Le niveau d'étude peu élevé de certains de nos patients interrogés. La plupart des patients ne connaissent pas les mots techniques de leur maladie et de leurs symptômes. L'enquêteur est donc mis en obligation de déchiffrer leurs dires.
- Difficulté à se rappeler du nom des médicaments, que ce soit ceux d'un traitement en cours ou ceux d'un ancien traitement.
- La sensibilité du sujet. Beaucoup de patients craignaient d'être jugé ou mal vu pour leur maladie. Cependant, on avait insisté sur la confidentialité de toutes les informations et sur l'anonymat.

III. RESULTATS

A. Variables descriptives

1. Profil des patients

1.1. Effectif total

Notre étude s'est portée sur 120 patients, répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion, reçus durant une période de 2 mois allant du 18 janvier 2021 au 18 mars 2021.

1.2. Répartition selon le sexe du patient

Environ 57,50 % des participants était des hommes, contre 42.50% des femmes.

Le Sex ratio (homme/femme) était de 1.35.

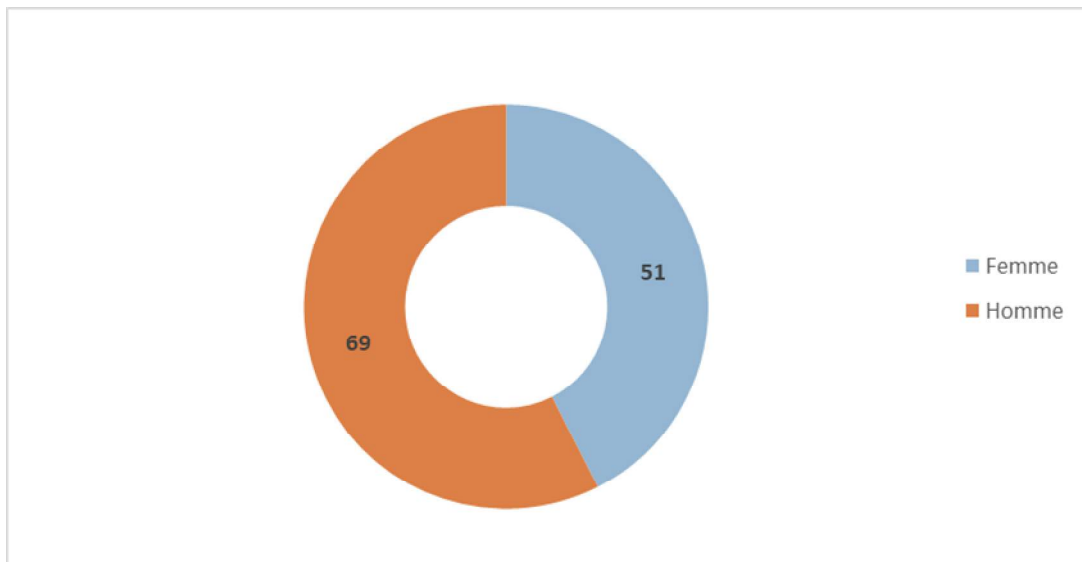


Figure 8: Répartition des patients selon le sexe.

1.3. Répartition selon l'âge

Nos patients étaient âgés de 19 à 72 ans. La moyenne d'âge de nos patients était de 40.73 ans et l'écart type était de 11,01 ans

La tranche d'âge de [41-60] ans était la plus représentée avec un pourcentage de 50%

Tableau 24: Fourchettes d'âges des patients de l'échantillon

Age	Nombre de patients	Pourcentage de patients
< 20	1	0.83%
20-40	50	41.67%
41-60	60	50%
61-80	9	7.50%
> 80	0	0%
Total	120	100%

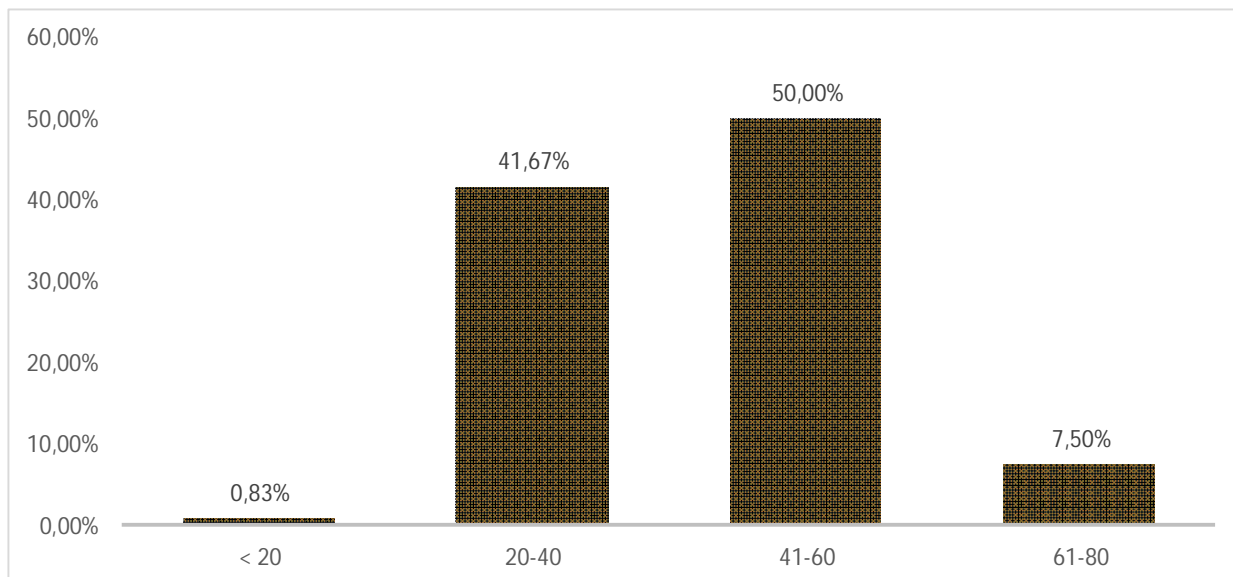


Figure 9: Répartition des patients interrogés selon les tranches d'âges.

1.4. Répartition selon le statut marital

Les célibataires étaient les plus fréquents avec un taux de 53.33 %, suivi des mariés avec un taux de 37.50 %, puis les divorcés avec un taux de 7.50 % et les veufs avec un taux de 1.67 %.

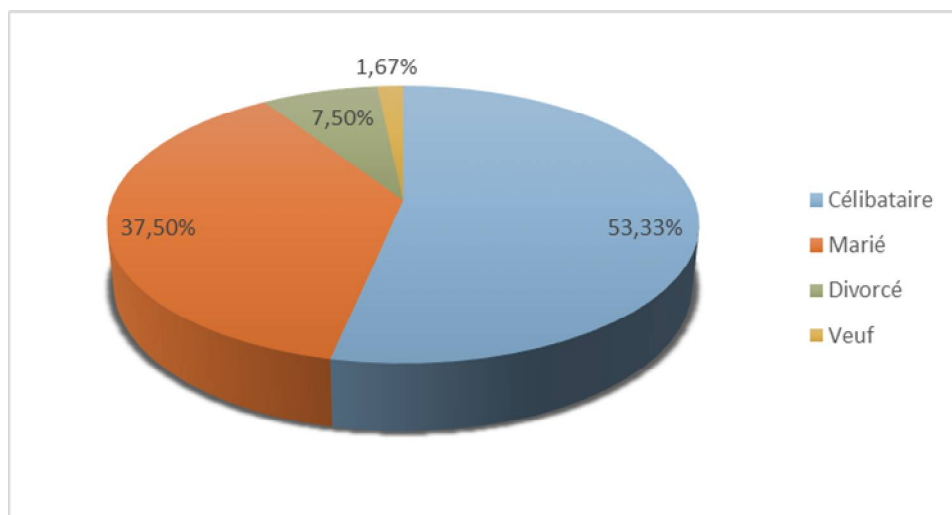


Figure 10: Répartition des patients interrogés selon le statut marital

1.5. Répartition selon le niveau d'étude

La plupart de nos patients étaient scolarisés avec un taux de 70.83% tandis que 29.17 % étaient analphabètes

Tableau 25: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon le niveau d'instruction

Niveau d'étude	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Analphabète	35	29.17%
Primaire	31	25.83%
Secondaire	39	32.50%
Supérieur	15	12.50%
Total	120	100%

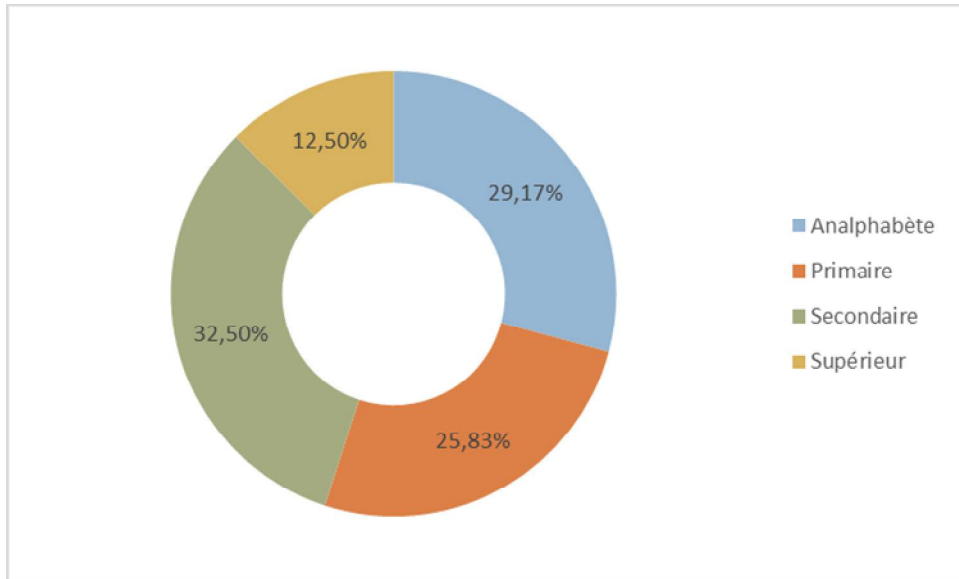


Figure 11: Répartition des patients interrogés selon le niveau d'instruction.

1.6. Répartition selon l'activité actuelle

Le nombre des patients sans-emplois était le plus élevés avec un taux de **70%**



Figure 12: Répartition des patients interrogés selon l'activité actuelle.

1.7. Répartition selon les habitudes toxiques

Un grand nombre de consultants ne consommaient rien, soit un taux de 66.66%.

Les patients consommateurs de substances psychoactives (SPA) ont représenté 50 (41.66 %).

Parmi les habitudes toxiques, le tabac était le plus consommés avec un pourcentage de 28.33 %, suivi des xénobiotiques psychoactifs avec un taux de 9.16 % puis de l'alcool avec un taux de 4.16%.

Tableau 26: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon les habitudes toxiques

Habitudes toxiques		Nombre de patients	Pourcentage de patients
Ne consomme rien		80	66.66 %
Tabac		34	28.33 %
Alcool		5	4.16 %
Autres xénobiotiques psychoactifs	« Kif »	3	2.5%
	« Haschich »	6	5%
	« Karkoubi »	1	0.83%
	« Cocaine »	1	0.83%
Total des patients interrogés		120	

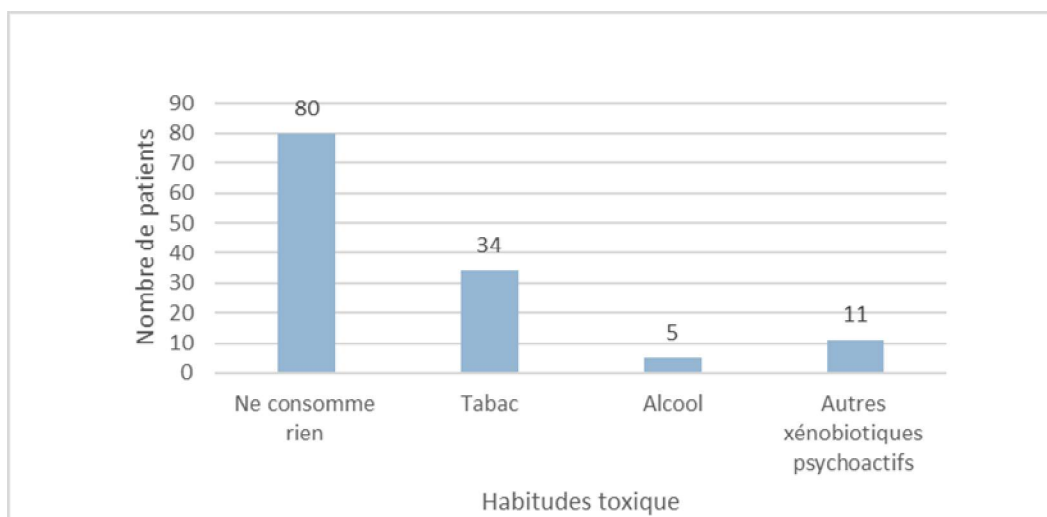


Figure 13: Répartition des patients interrogés selon les habitudes toxiques

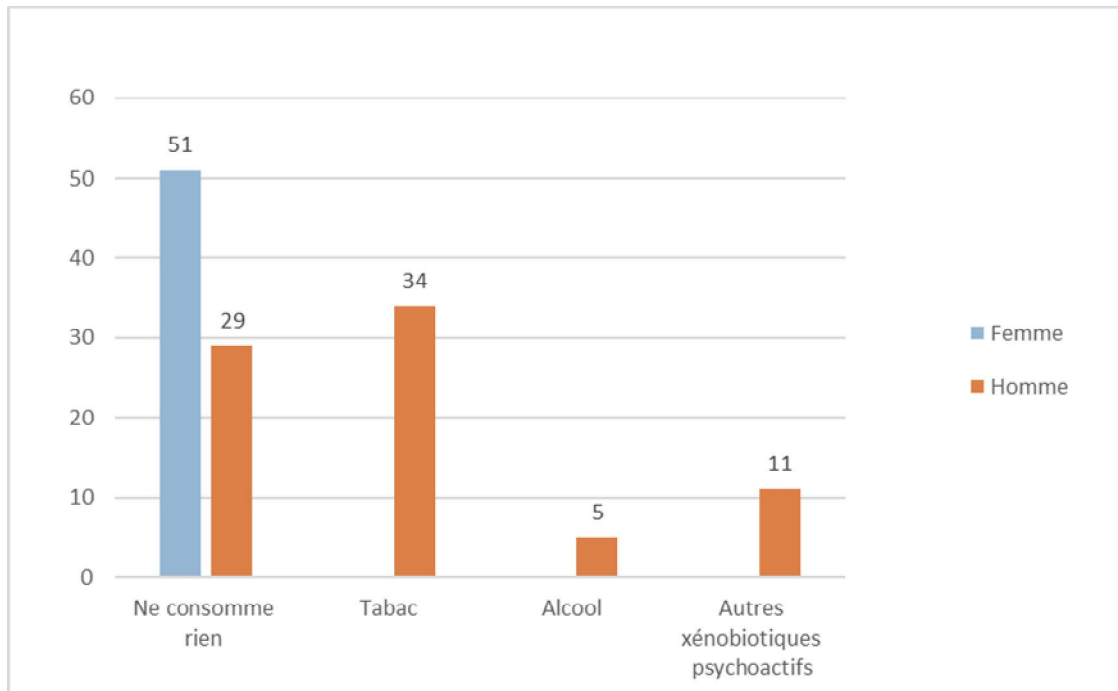


Figure 14: Répartition des habitudes toxiques en fonction du sexe

On note que les habitudes toxiques concernaient exclusivement le sexe masculin de notre échantillon.

2. Renseignement sur la Pathologie

2.1. Répartition selon la pathologie

2.1.1. Répartition des patients selon le type de pathologies psychiatriques.

La pathologie la plus fréquente chez les consultants était les troubles psychotiques avec un pourcentage de 37.50 %, suivi des troubles dépressifs avec un pourcentage de 21.67%, ensuite les troubles anxio-dépressifs avec un pourcentage de 11,67% et en dernière position, les troubles anxieux avec un pourcentage de 8.33%.

Tableau 27: Nombre et pourcentages de patients répartis selon le type de pathologies psychiatriques

Pathologie	Nombre de patients	Pourcentage des patients
Troubles dépressifs	26	21,67%
Ne sait pas	25	20,83%
Troubles anxieux	10	8,33%
Troubles anxio-dépressifs	14	11,67%
Troubles psychotiques	45	37,50%
Total des réponses	120	100%

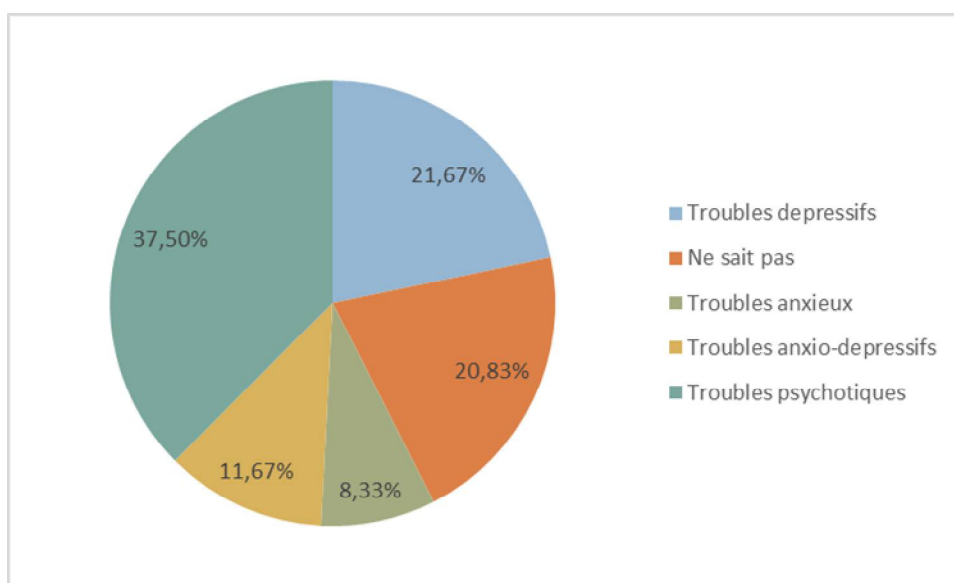


Figure 15: Répartition des patients selon le type de pathologies psychiatriques

2.1.2. Répartition des pathologies psychiatriques selon l'âge des patients

Dans notre échantillon, les troubles dépressifs et les troubles anxio-dépressifs ont été retrouvés le plus chez les patients âgés de 41 à 60 ans par rapport aux autres tranches d'âges, alors que les troubles psychotiques ont concerné surtout les patients âgés de 20 à 40 ans. Les troubles anxieux ont été retrouvés de manière égale chez les tranches d'âge des 20 à 40 ans et des 41 à 60 ans.

Tableau 28: Répartition des pathologies psychiatriques selon l'âge des patients

	<20	20-40	41-60	61-80	Total général
Troubles dépressifs	0	9	16	1	26
Ne sait pas	1	8	12	4	25
Troubles anxieux	0	5	5	0	10
Troubles psychotiques	0	24	19	2	45
Troubles anxio-dépressifs	0	4	8	2	14
Total général	1	50	60	9	120

On constate que 50 % (60 patients) des troubles psychiatriques ont concerné les patients âgés de 41 à 60 ans

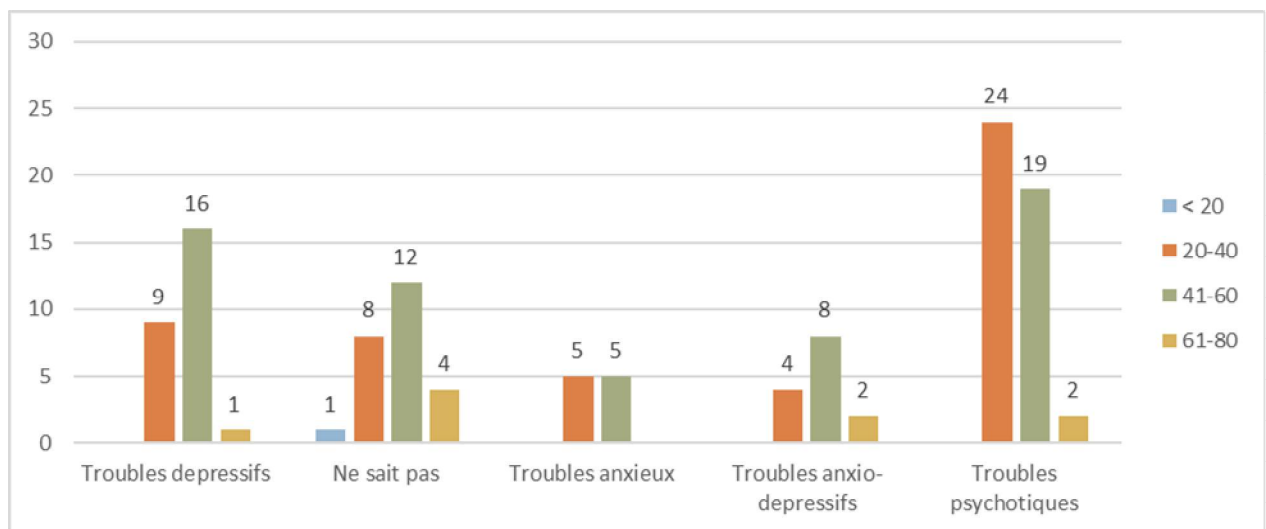


Figure 16: Répartition des pathologies psychiatriques selon l'âge des patients

2.1.3. Répartition des pathologies psychiatriques selon le sexe des patients

Les troubles dépressifs et les troubles anxio-dépressifs ont été retrouvés le plus chez les femmes que chez les hommes. Par contre, les troubles psychotiques et les troubles anxieux ont été retrouvés le plus chez les hommes par rapport aux femmes.

Tableau 29: Répartition des pathologies psychiatriques selon le sexe des patients

	Homme	Femme	Total général
Troubles dépressifs	12	14	26
Ne sait pas	15	10	25
Troubles anxieux	6	4	10
Troubles anxio-dépressifs	3	11	14
Troubles psychotiques	33	12	45
Total général	69	51	120

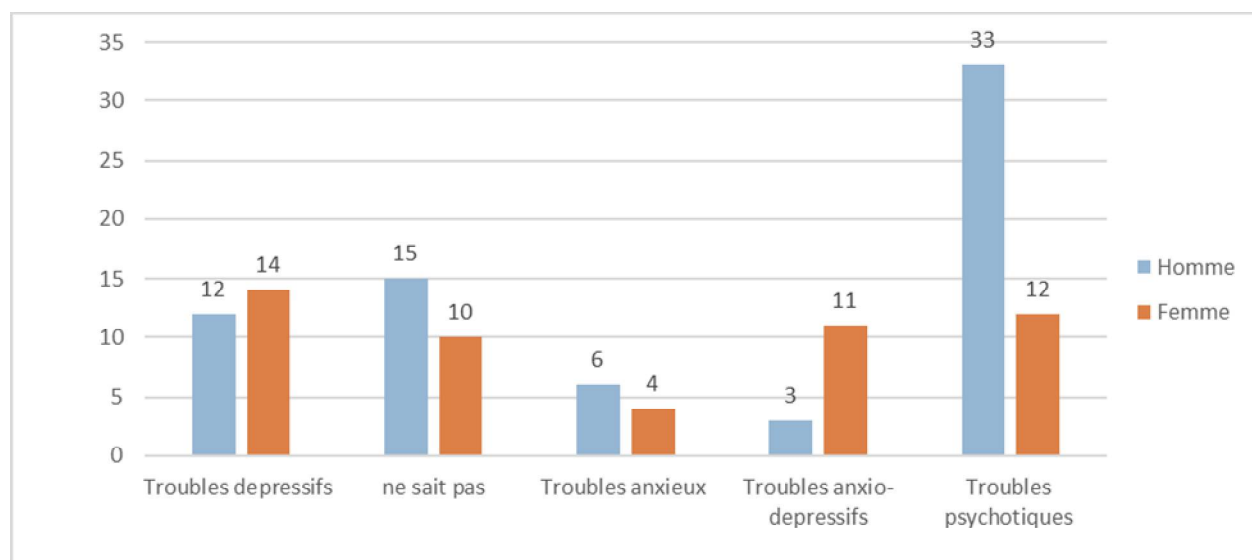


Figure 17: Répartition des pathologies psychiatriques selon le sexe des patients

2.2. Répartition selon la symptomatologie

Les troubles de sommeil, les hallucinations et l'humeur dépressive étaient les symptômes les plus retrouvés dans notre échantillon

Tableau 30: Nombre de patients de l'échantillon gênés par chaque symptôme

Symptôme	Nombre de patients	Pourcentage des patients
Troubles de sommeil	75	62.5 %
Hallucinations	57	47.5%
Humeur dépressive	49	40.83%
Idées délirantes	33	27.5 %
Angoisse	32	26.66 %
Palpitations cardiaques	24	20 %
Irritabilité	23	19.16 %
Obsessions	19	15.83 %
Sensation d'étouffement	17	14.16 %
Maux de tête	16	13.33 %
Sentiment d'inquiétude	14	11.66 %
Agressivité	13	10.83 %
Pensées suicidaires	13	10.83 %
Compulsions	12	10 %
Perte d'intérêt	11	9.16 %
Serremments à la poitrine	10	8.33 %
Peur de mourir	9	7.5 %
Difficulté à se concentrer	8	6.66 %
Total de réponse	435	
Total des patients interrogés	120	

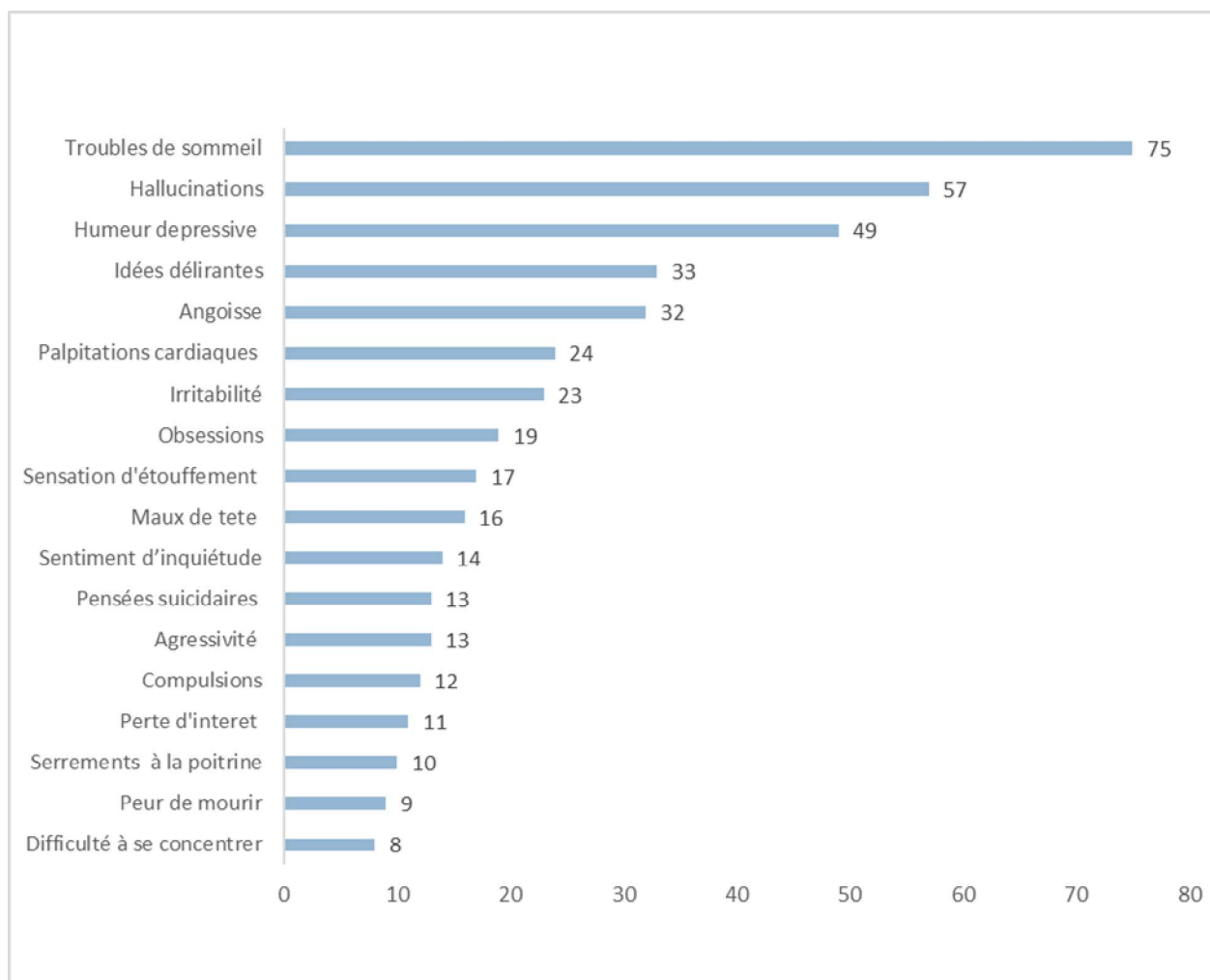


Figure 18: Nombre de patients de l'échantillon gênés par chaque symptôme

2.3. Répartition selon les comorbidités

Les comorbidités dont souffre 20% des patient de notre échantillon étaient diverses. On y trouve : l'allergie, l'anémie, la maladie de behcet, l'asthme, les pathologies cardiovasculaires, le diabète, le goitre, l'Helicobacter pylori, l'hypercholestérolémie et la sciatique.

Tableau 31: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon l'existence d'une comorbidité

Comorbidité	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Ne souffre pas d'une pathologie concomitante	96	80 %
Souffre d'une pathologie concomitante	24	20 %
Total des réponses	120	100%

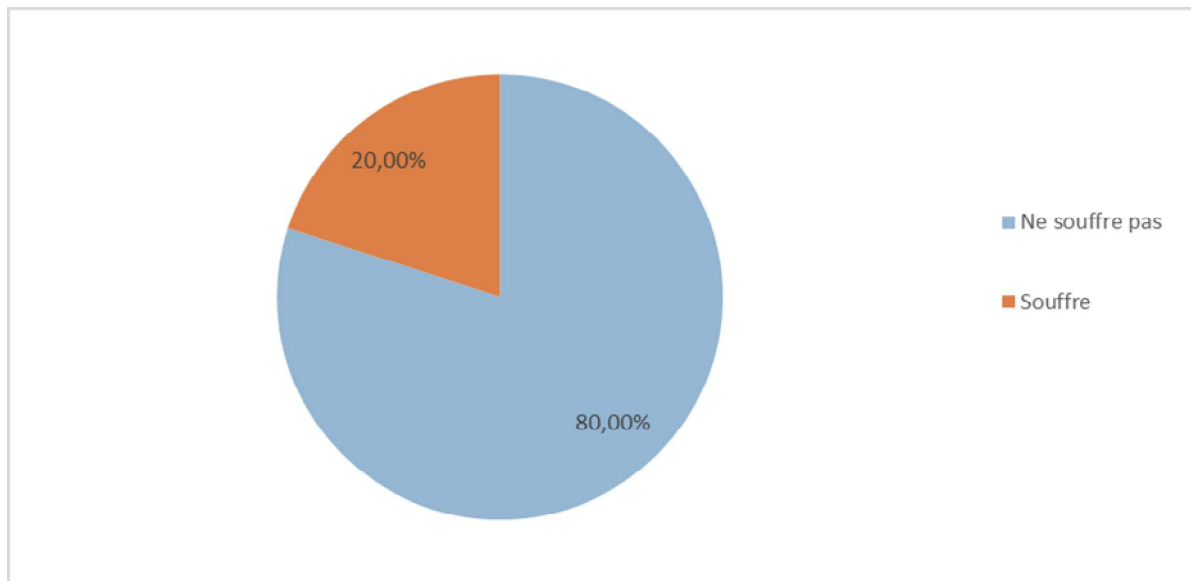


Figure 19: Répartition des patients interrogés selon l'existence d'une comorbidité

3. Renseignement sur le traitement

3.1. Répartition selon le traitement

Les antipsychotiques étaient la classe des médicaments la plus utilisée et représentait 51.03 % des réponses recueillies, suivi des antidépresseurs avec un pourcentage de 25.21 % des réponses recueillies, suivi des anxiolytiques avec un pourcentage de 5.76% des réponses recueillies.

Les thymorégulateurs, étant en dernière position, représentaient un pourcentage identique à celui des antiparkinsoniens avec un taux de 3.70 % des réponses recueillies

25 (20.83%) des patients ne connaissaient aucun de leur traitement et 79.17% de nos patients connaissaient leur traitement.

Tableau 32: Nombre de patients interrogés pour chaque classe de médicaments et pourcentage de chaque classe sur le total des réponses

Classe des médicaments	Nom de spécialité	Nombre de patients
Antipsychotique	NOZINAN	37
	RANOZYP	26
	LATGACTIL	15
	MODECATE	11
	HALDOL	10
	AMIAN	8
	ALPERIDE	5
	AMIPRIM	3
	MEDIZAPIN	3
	SOLIAN	2
	O-LINE	2
	ALIVIAR	1
	ISPERID	1
Total Antipsychotique		124
Pourcentage des antipsychotiques sur total des réponses		51,03%
Anxiolytique	LYSANXIA	4
	ALPRAZ	2
	ANXIOL	2
	STRESAM	2
	ZEPAM	2
	TEMESTA	1
	TARAXET	1

Total Anxiolytique		14
Pourcentage des anxiolytiques sur total des réponses		5,76%
Antidépresseur	ANAFRANIL	17
	LAROXYL	14
	SERTAM	8
	NO-DEP	5
	LOSCITA	4
	ATHYMIL	3
	FLUOXET	2
	DEROXAT	1
	DULOPHI	1
	ESCITALOPRAM	1
	FLUCTINE GENPHARMA	1
	VELAXOR	1
	SEROPLEX	1
	PAROXETINE WIN	1
	LUSTRAL	1
LUDIOMYL	1	
Total Antidépresseur		62
Pourcentage des antidépresseurs sur total des réponses		25,51%
Thymorégulateur	Depakine	6
	LAMICTAL	2
	TEGRETOL	1
Total Thymorégulateur		9
Pourcentage des thymo-régulateurs sur total des réponses		3,70%
Antiparkinsonien	ARTANE	9
Total Antiparkinsonien		9
Pourcentage des antiparkinsoniens sur total des réponses		3,70%
Ne sait pas	25	
Total de « Ne sait pas »		25
Pourcentage de « Ne sait pas » sur total des réponses		10,29%
Total des réponses		243
Total des interrogés		120

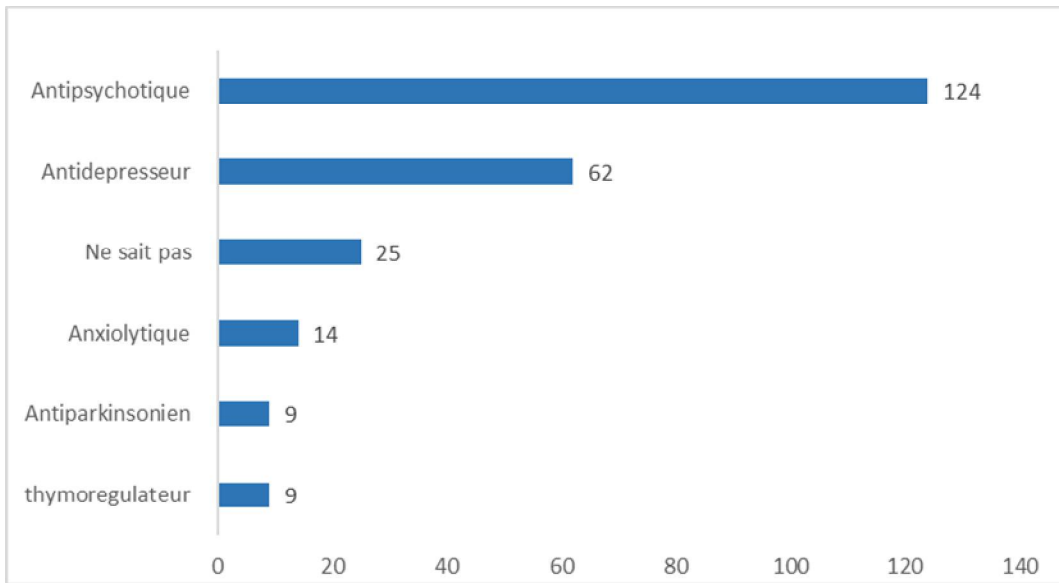


Figure 20: Nombre de patients consommateur de médicaments pour chaque classe de médicaments

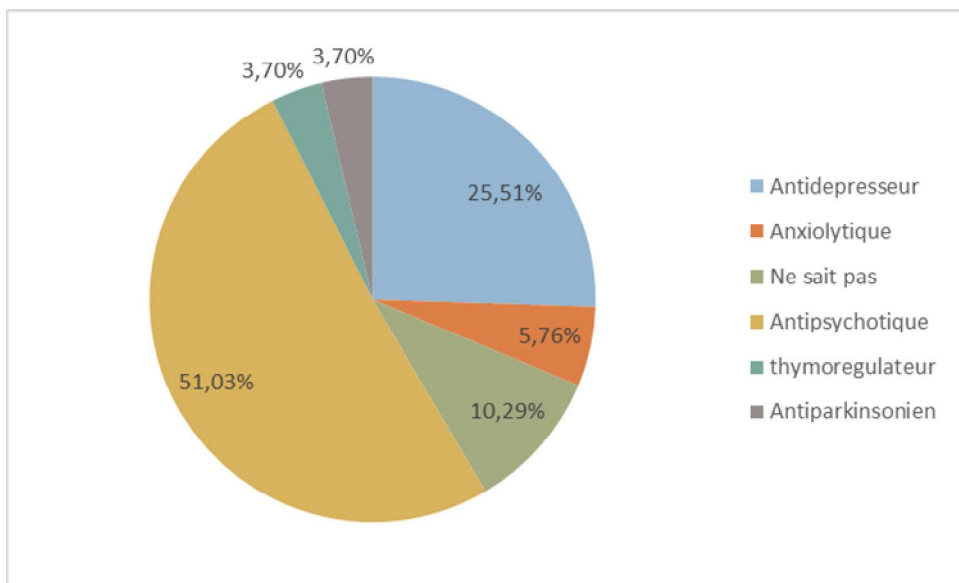


Figure 21: fréquence de chaque classe de médicaments

3.2. Répartition selon le moyen d'acquisition des médicaments

L'ensemble des patients ont obtenu les médicaments psychotropes par prescription du médecin traitant

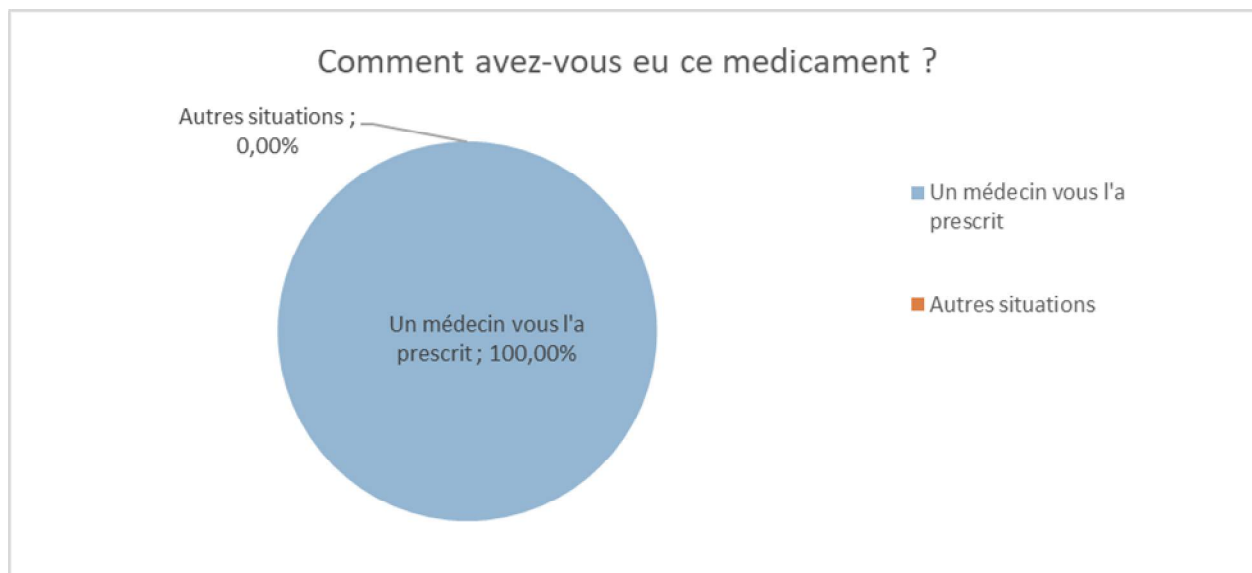


Figure 22: Répartition des patients interrogés selon le moyen d'acquisition des médicaments

3.3. Répartition selon la difficulté de l'acquisition des médicaments

48.33 % des patients rencontrent des difficultés d'acquisition des médicaments.

51.67 % des patients ne rencontrent pas des difficultés d'acquisition des médicaments.

Tableau 33: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la difficulté d'acquisition des médicaments

Difficulté d'acquisition des médicaments	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Difficulté d'acquisition	58	48.33%
Aucune difficulté d'acquisition	62	51.67%
Total des réponses	120	100%

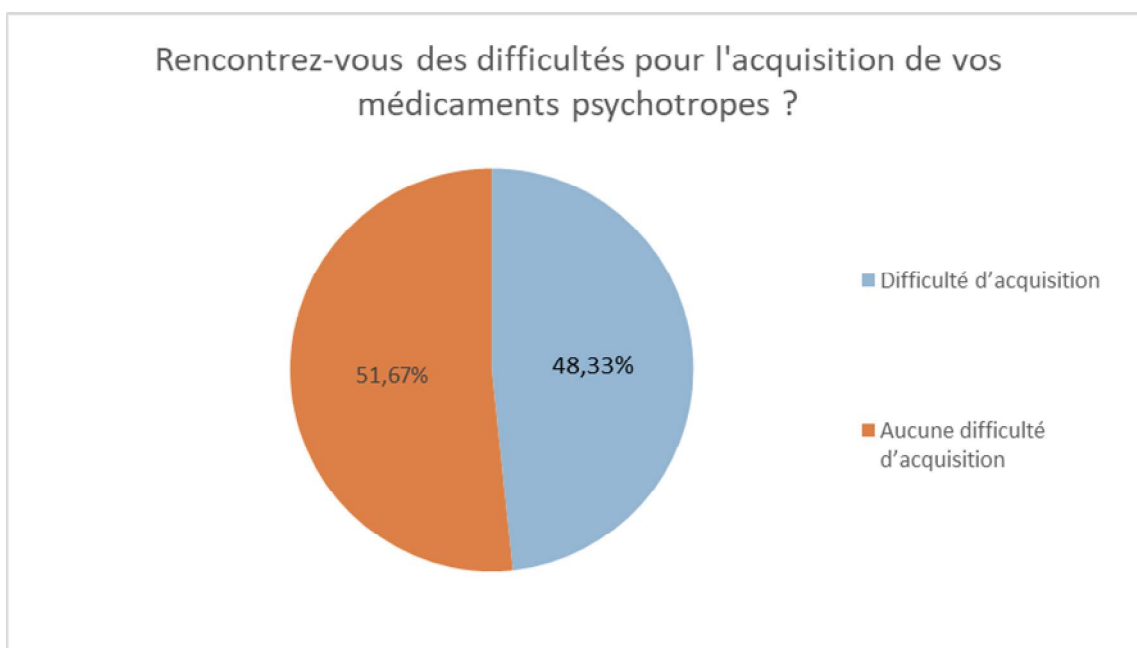


Figure 23: Répartition des patients interrogés selon la difficulté d'acquisition des médicaments

3.4. Répartition selon rupture d'acquisition du médicament

80 % des patients ont déjà passé par des moments de rupture d'acquisition des médicaments psychotropes

Tableau 34: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la rupture d'acquisition du médicament

Rupture d'acquisition des médicaments	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	96	80,00%
Non	24	20,00%
Total général	120	100,00%

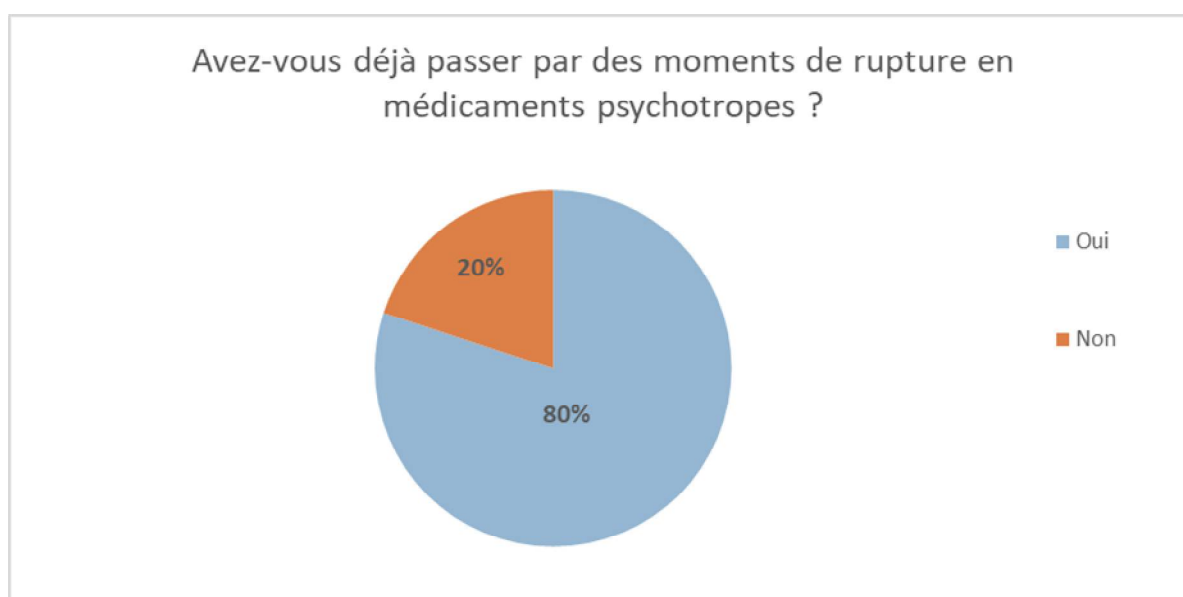


Figure 24: Répartition des patients interrogés selon la rupture de l'acquisition des médicaments

3.5. Répartition selon la prise (ou non) d'autres médicaments en parallèle

80% des patients ne prennent aucun autre traitement en parallèle et seulement 20 % en prennent.

Parmi les médicaments secondaires on y trouve : Les anti-inflammatoires, les antihistaminiques, les antihypertenseurs, les antiulcéreux, les antidiabétiques, les antispasmodiques, les antithyroïdiens, les antibiotiques, les contraceptifs, les hypolipémiants et les antianémiques.

Tableau 35: Nombre et pourcentage de patients interrogés répartis selon la prise (ou non) d'autres médicaments en parallèle

Prise d'autres médicaments en parallèle	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	24	20%
Non	96	80%
Total général	120	100%

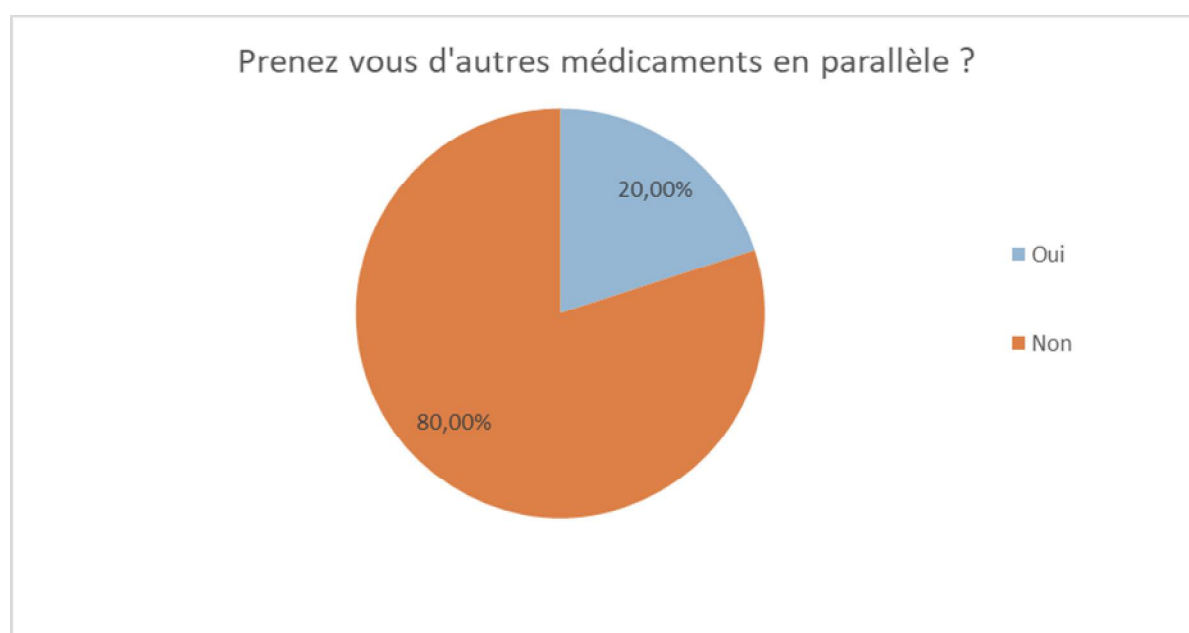


Figure 25: Répartition des patients interrogés selon la prise (ou non) d'autres médicaments en parallèle

3.6. Répartition selon le degré d'adhésion

3.6.1. Répartition des patients interrogés selon le degré d'adhésion

60.83 % des patients avaient une faible adhésion, 37.50% avaient une moyenne adhésion et seulement 1.67 % avaient une haute adhésion.

Tableau 36: Nombre et pourcentage des patients interrogé répartis selon le degré d'adhésion

Degré d'adhésion	Nombre de patients	Pourcentage de patients
score 1	73	60.83%
score 2	45	37.50%
score 3	2	1.67%
Total de réponse	120	100%

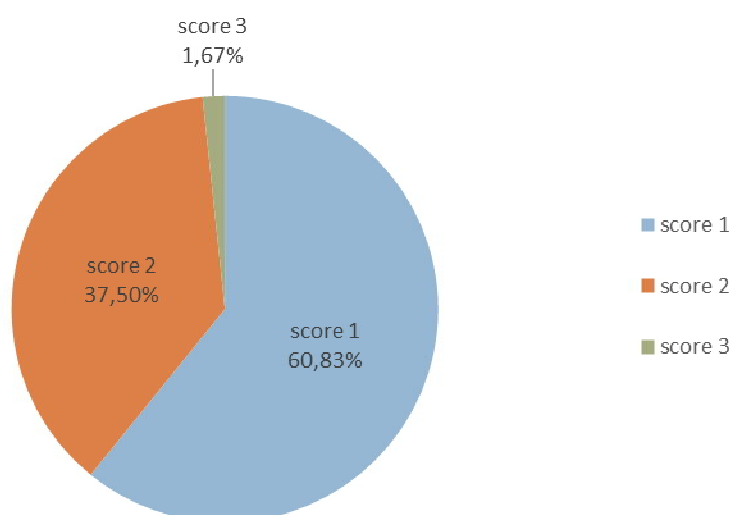


Figure 26: Répartition des patients interrogés selon le degré d'adhésion

Score 1 : <6 = Faible adhésion ; **Score 2 :** 6-<8 = adhésion moyenne ; **Score 3 :** 8 = Haute adhésion

3.6.2. Répartition des scores d'adhésion des patients selon la pathologie

Les patients psychotiques représentaient la majorité .51% (23 patients) d'entre eux avaient une faible adhésion

Tableau 37: Score des patients selon la pathologie

Score Pathologie	Troubles dépressifs	Ne sait pas	Troubles anxieux	Troubles anxio-depressifs	Troubles Psychotiques	Total de patients
score 1	16	16	9	9	23	73
score 2	10	7	1	5	22	45
score 3	0	2	0	0	0	2
Total de patients	26	25	10	14	45	120

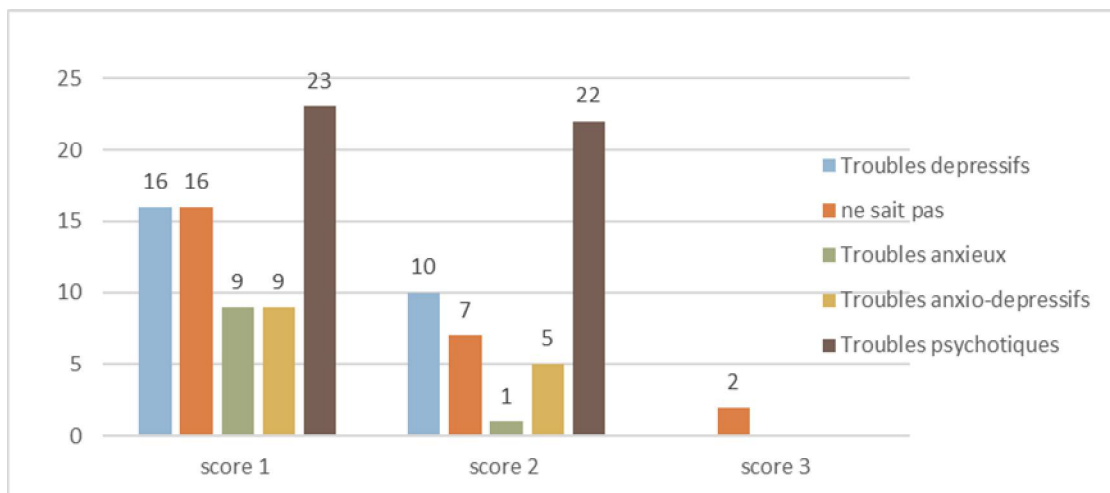


Figure 27: Répartition des scores de patients selon la pathologie

4. Renseignement sur l'éducation thérapeutique

4.1. But et modalité du traitement

4.1.1. Connaissance de la pathologie

65,83 % des patients ne connaissaient pas la pathologie contre 34.17 % des patients connaissaient leur pathologie.

Tableau 38: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de la pathologie

Connaissance de pathologie	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	41	34,17%
Non	79	65,83%
Total de réponse	120	100%

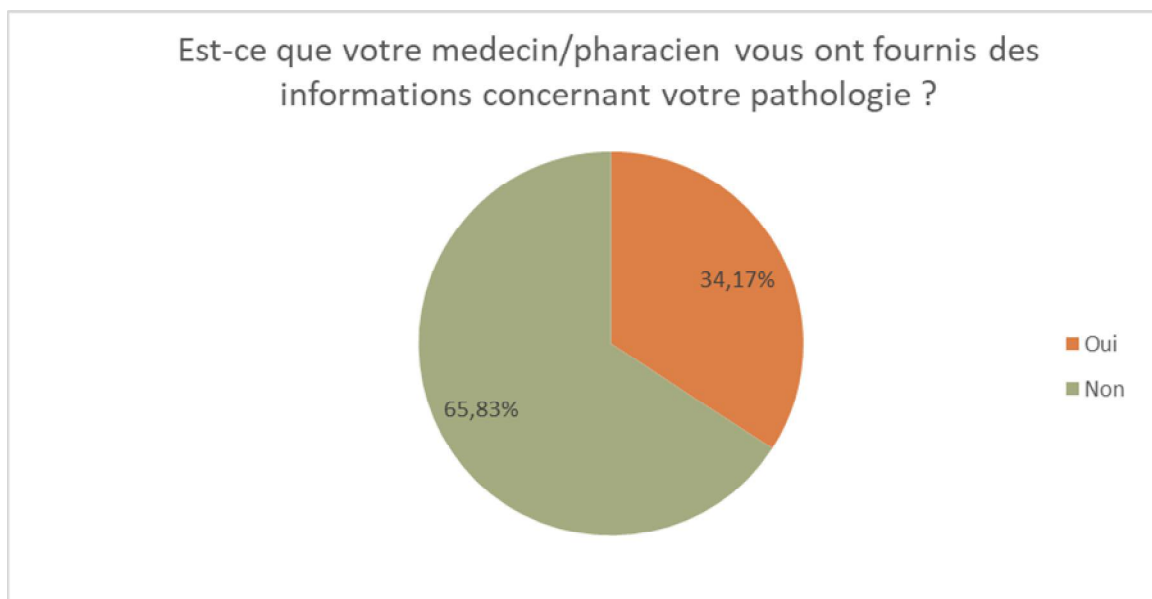


Figure 28: répartition des patients interrogés selon la connaissance de la pathologie

4.1.2. Connaissance de l'indication

78,33 % des patients ne connaissaient pas les indications de leurs traitements et 21,67 % connaissaient les indications de leur traitement

Tableau 39: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de l'indication

Étiquettes de lignes	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	26	21,67%
Non	94	78,33%
Total général	120	100%

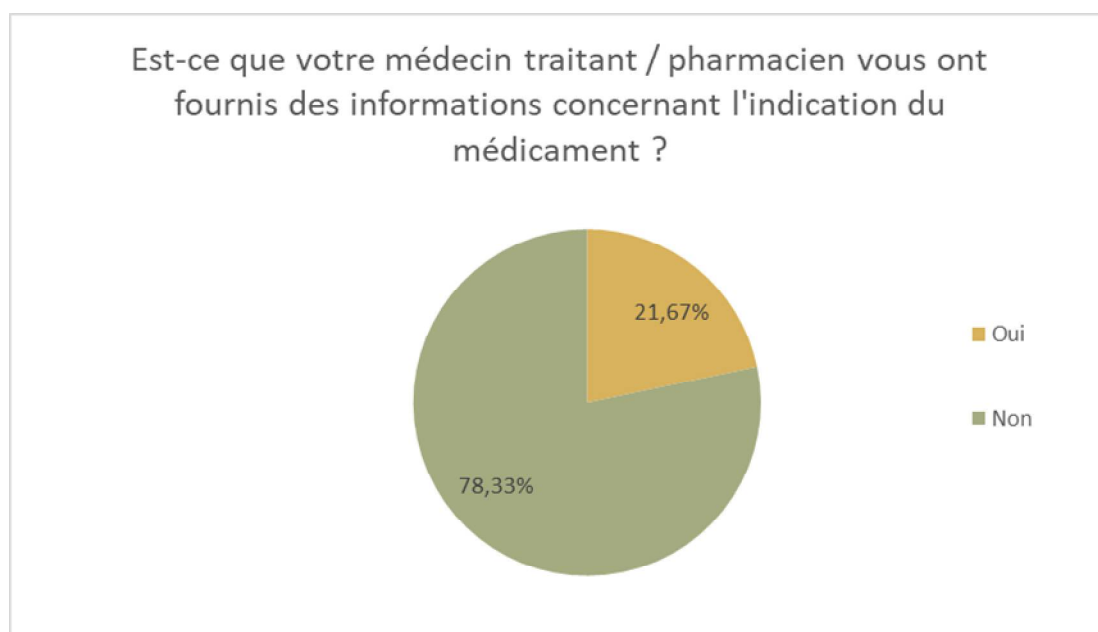


Figure 29: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de l'indication

4.1.3. Connaissance du mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie

Une grande majorité des patients n'avaient pas d'information concernant le mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie, soit un pourcentage de 97,50 %

Tableau 40: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance du mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie

Mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	3	2,50%
Non	117	97,50%
Total général	120	100%

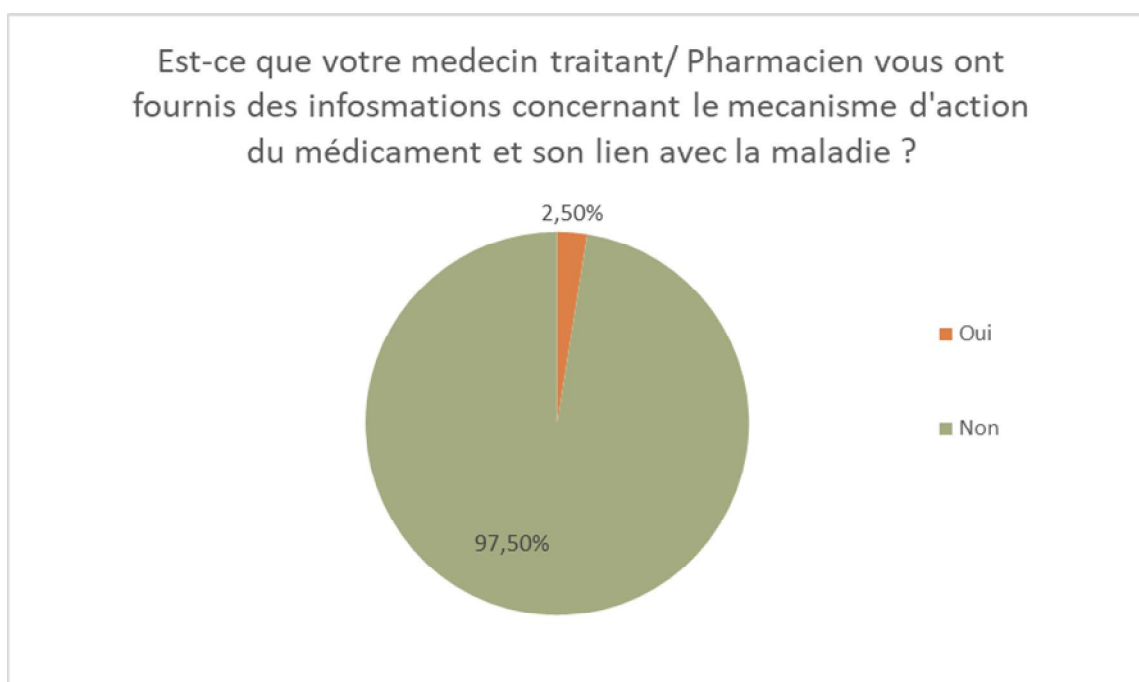


Figure 30: Répartition des patients interrogés selon la connaissance du mécanisme d'action du médicament et son lien avec la maladie

4.1.4. Connaissance de l'heure de prise du médicament

98,33 % des patients connaissaient l'heure de prise de leur médicament.

Tableau 41: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de l'heure de prise du médicament

Étiquettes de lignes	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	118	98,33%
Non	2	1,67%
Total général	120	100%

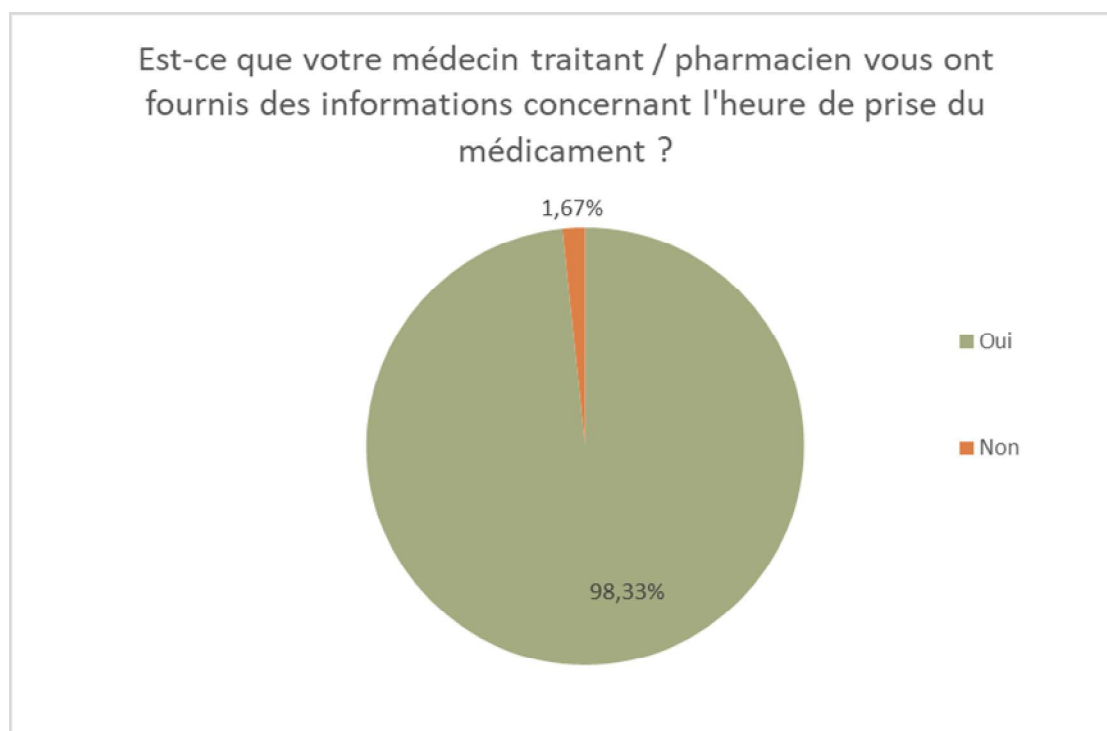


Figure 31: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de l'heure de prise du médicament

4.1.5. Connaissance de la durée du traitement

96.67 % des patient connaissaient la durée de leur traitement

Tableau 42: Nombre et pourcentage des patients interrogés répartis selon la connaissance de la durée du traitement

Connaissance de la durée de traitement	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	116	96.67%
Non	4	3.33 %
Total de réponses	120	100%

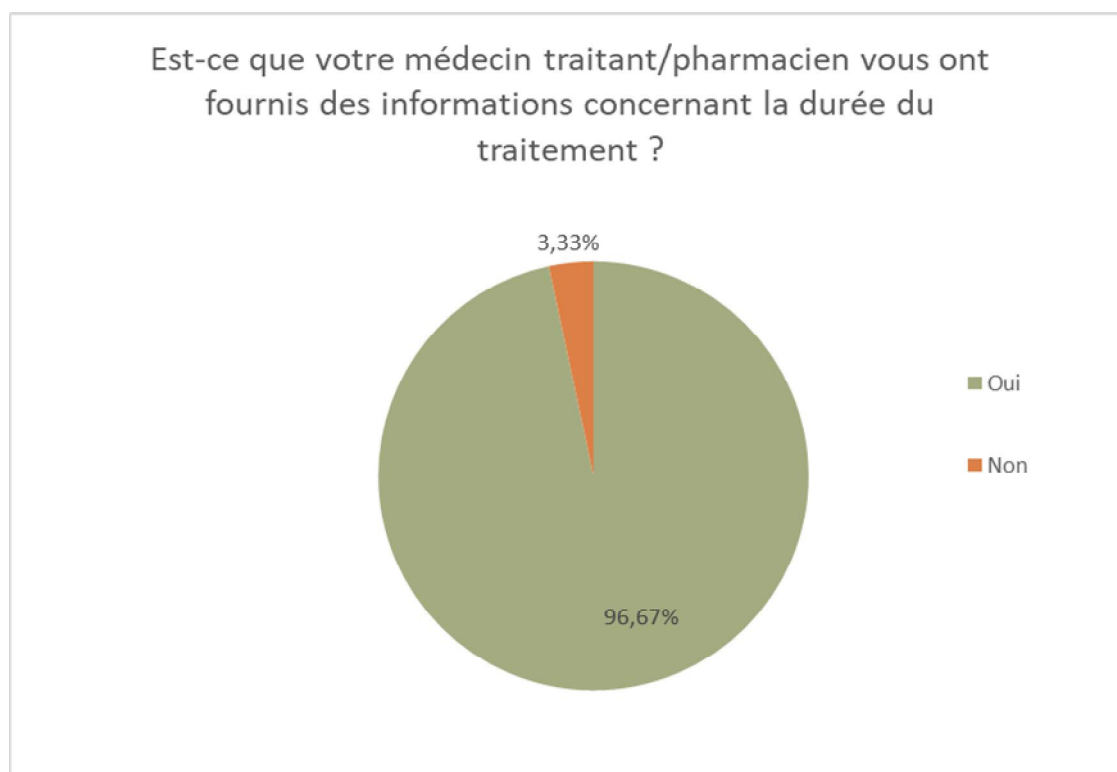


Figure 32: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la durée du traitement

4.1.6. Connaissance de la dose à prendre

97.50 % des patients avaient des informations concernant la dose de leur traitement

Tableau 43: Nombre et pourcentage des patients interrogés repartis selon la connaissance de la dose à prendre

Connaissance de la dose à prendre	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	117	97,50%
Non	3	2,50%
Total de réponses	120	100%

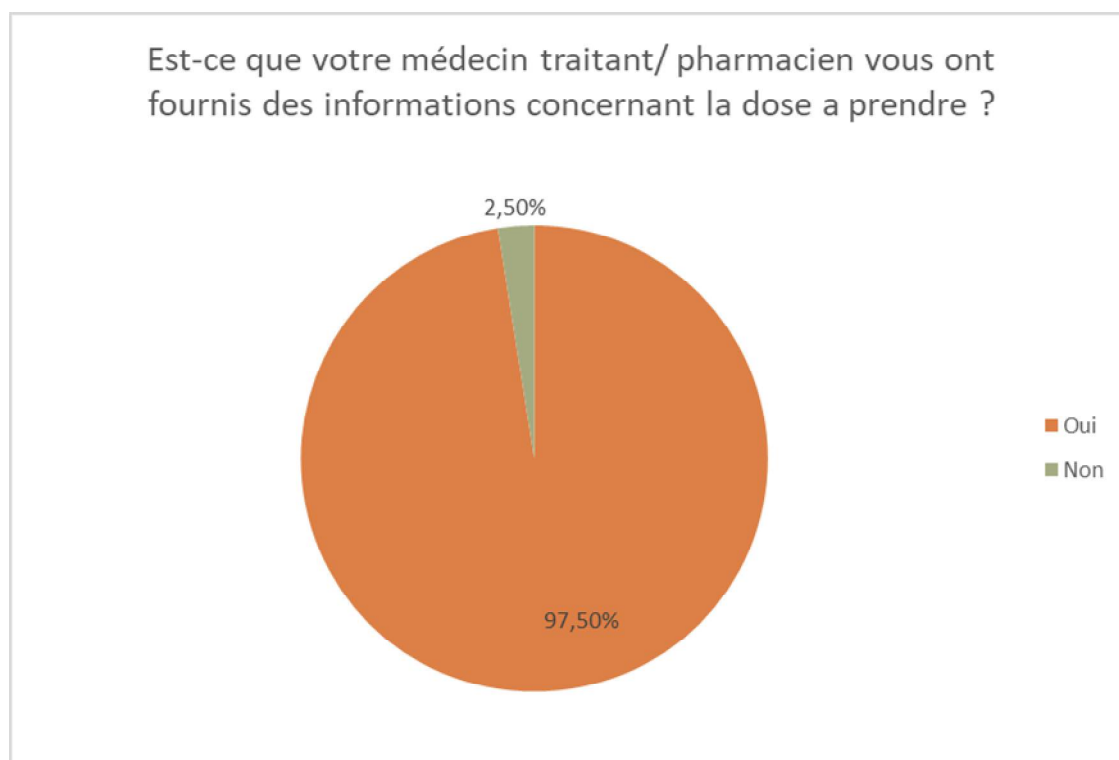


Figure 33: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la dose à prendre

4.1.7. Connaissance de la conduite en cas d'oubli de prise du médicament

95% des patients ne connaissaient pas la conduite à prendre en cas d'oubli de prise de leur médicament

Tableau 44: Nombre et pourcentage des patients interrogés repartis selon la connaissance de la conduite en cas d'oubli de prise du médicament

Connaissance de la conduite en cas d'oubli	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	6	5%
Non	114	95%
Total de réponses	120	100%

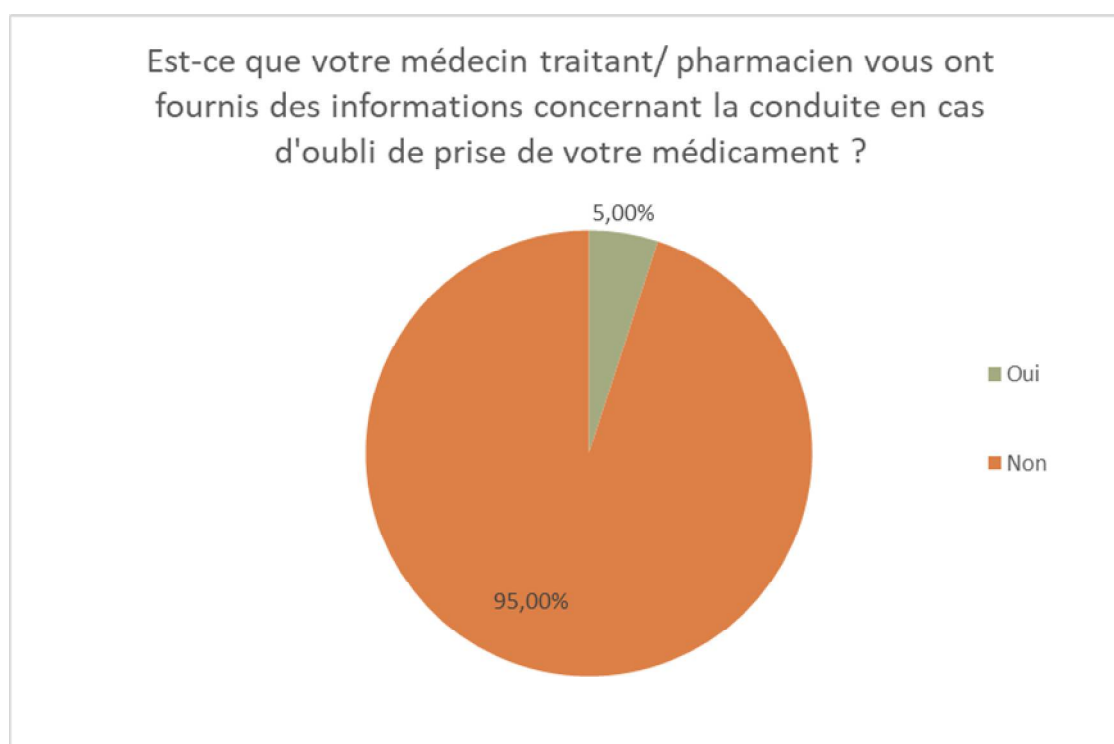


Figure 34: Répartition des patients interrogés selon la connaissance de la conduite en cas d'oubli de prise du médicament

4.1.8. Besoins en éducation thérapeutique

Les besoins en éducation thérapeutique étaient diversifiés mais concernait principalement le nom de la pathologie, la guérison ou rémission, l'étiologie, la symptomatologie et l'hygiène de vie.

Tableau 45: Nombre de patients pour chaque type de besoin en éducation thérapeutique

Besoins en éducation thérapeutique	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Nom de la pathologie	50	41.66%
Aucun besoin	47	39.16%
Guérison/Rémission	24	20%
Etiologie	12	10%
Symptômes	11	9.16%
Hygiène de vie	10	8.33%
Associations/Contre-indications	9	7.5%
Effets indésirables	7	5.83%
Indication	6	5%
Physiopathologie	6	5%
Mécanisme d'action	5	4.16%
Dose	3	2.5%
Total des réponses	190	
Total des patients interrogés	120	

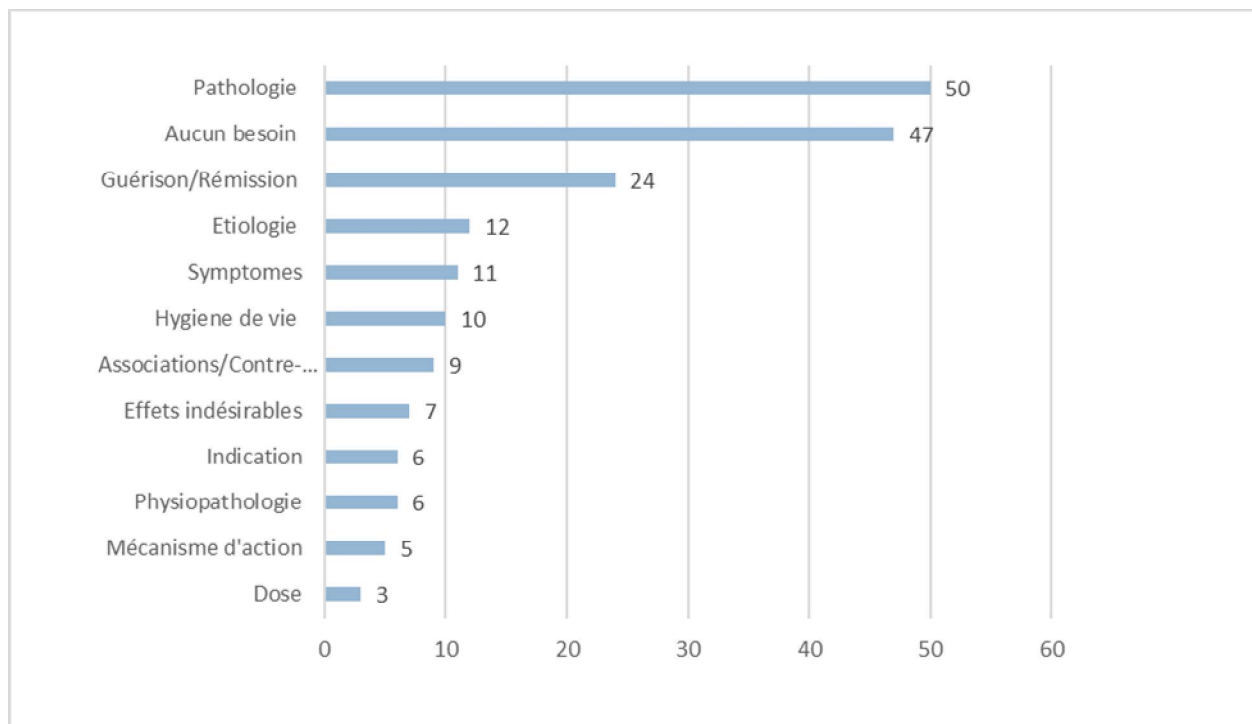


Figure 35: Répartition des patients interrogés selon les besoins en éducation thérapeutique

4.2 Gestion du risque d'effets indésirables

4.2.1. Les effets indésirables

65% des patients ont ressenti des effets indésirables

Tableau 46: Nombre et pourcentage des patients interrogés repartis selon les effets indésirables

Effets indésirables	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Oui	78	65,00%
Non	42	35,00%
Total général	120	100%

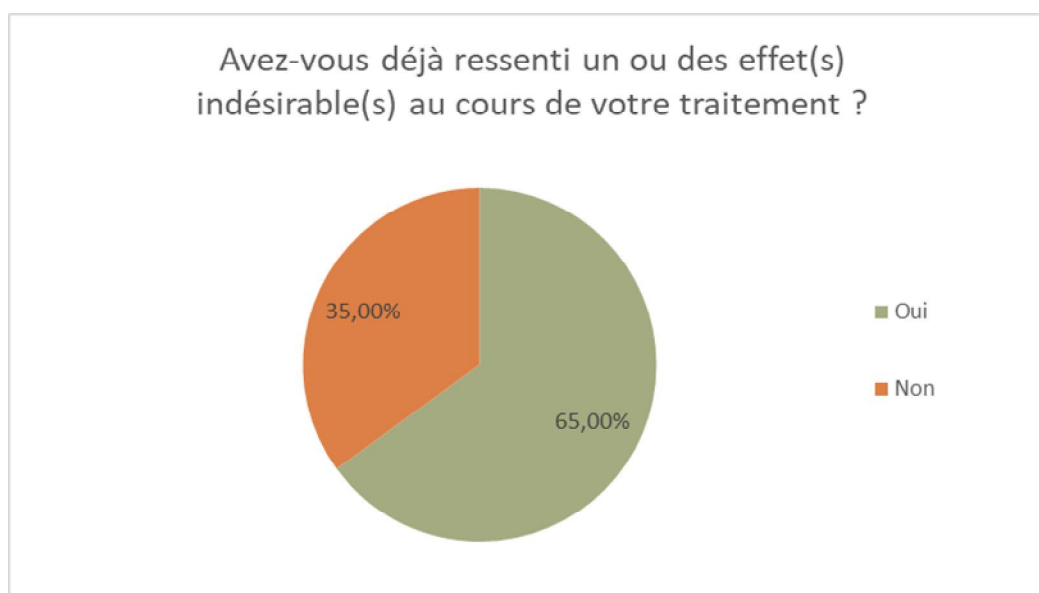


Figure 36: Répartition des patients interrogés selon l'existence des effets indésirables

Les effets indésirables ressentis par 65% des patients de notre échantillon étaient variables et se présentaient comme suit :

Tableau 47: Nombre de patients interrogés repartis selon les effets indésirables

Symptômes	Nombre de patients	Pourcentage des patients
Prise de poids	38	48.71
Somnolence	24	30.76
trouble digestif	24	30.76
Fatigue	19	24.35
trouble de mémoire	9	11.53
Sécheresse buccale	6	7.69
Vision flou	6	7.69
Trouble sexuel	6	7.69
Sédation	5	6.41
Tremblements des extrémités	5	6.41
Maux de tête	5	6.41
Lourdeur des membres	5	6.41
Bouffées de chaleur	4	5.12
Etat d'excitation	2	2.56
Vertige	2	2.56
Hypotension orthostatique	1	1.28
Manque de concentration	1	1.28
Trouble des règles	1	1.28
Chute de cheveux	1	1.28
Total de réponse	164	
Total des patients ayant des effets indésirables	78	
Total des patients interrogés	120	

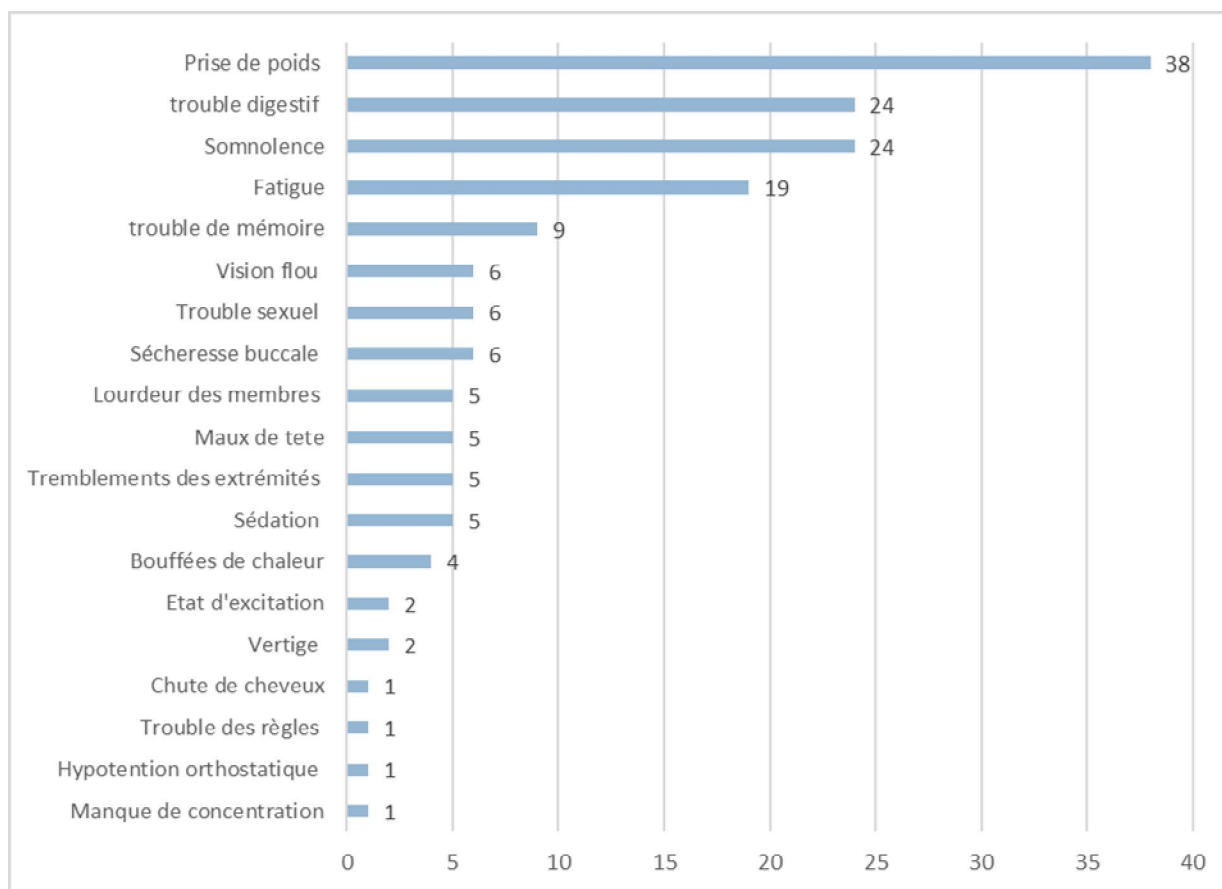


Figure 37: Répartition des patients interrogés selon les effets indésirables

La prise de poids, la somnolence, les troubles digestifs et la fatigue étaient les effets indésirables les plus ressentis chez les consultants.

4.2.2. Renseignement sur la démarche en cas d'effets indésirables

En cas de survenu d'effets indésirables, 44,87 % contacteront le médecin traitant et 6,41% contacteront le pharmacien

Tableau 48: Nombre et pourcentage des patients interrogés repartis selon la démarche en cas d'effets indésirables

Démarche en cas d'effet indésirable	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Contacter le médecin traitant	35	44,87%
Contacter le pharmacien	5	6,41%
Ne rien faire	38	48,72%
Total des patients	78	100%

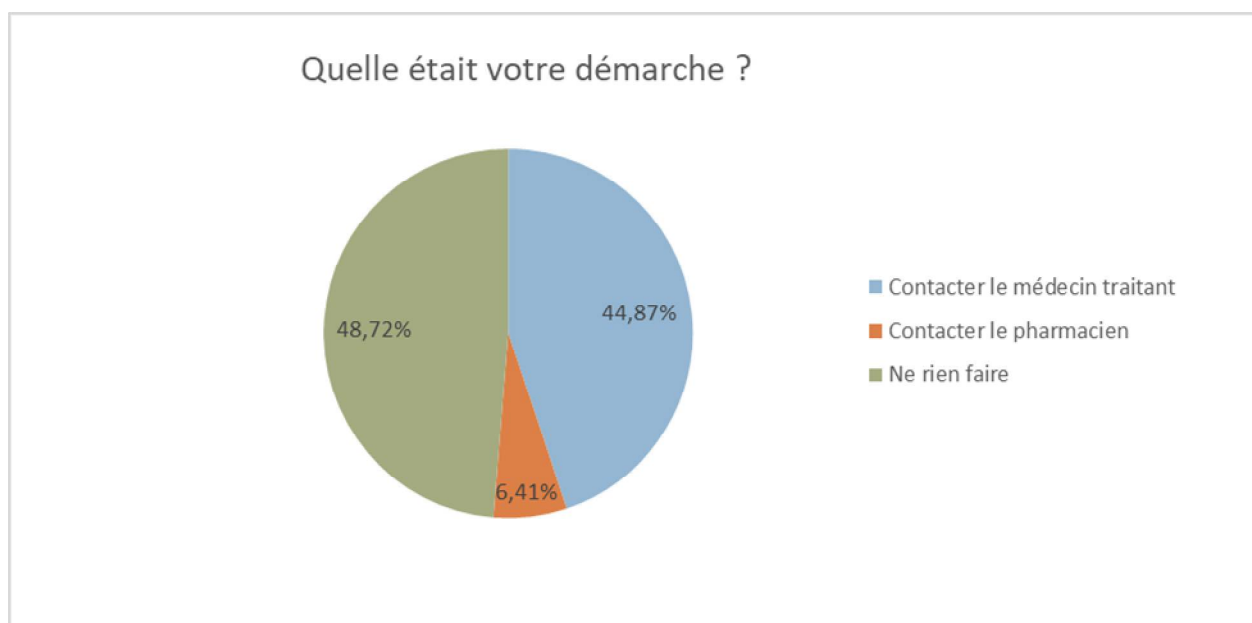


Figure 38: Répartition des patients interrogés selon la démarche en cas d'effets indésirables

4.2.3. Renseignement sur la satisfaction des patients

80% des patients sont satisfait contre 20 % non satisfait.

Tableau 49: Nombre et pourcentage des patients interrogés repartis selon le degré de satisfaction par rapport à la thérapeutique

degré de satisfaction	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Satisfait	96	80%
Non satisfait	24	20%
Total général	120	100%

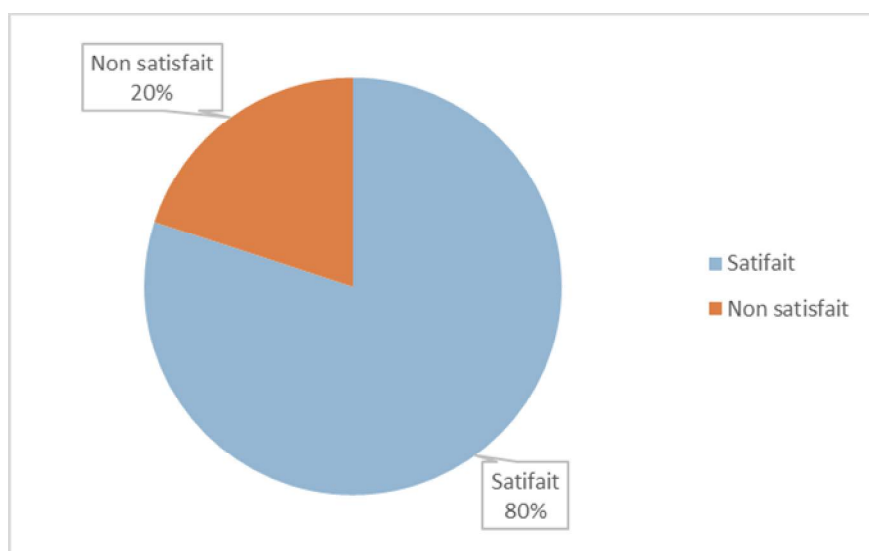


Figure 39: Répartition des patients interrogés selon le degré de satisfaction

L'absence d'amélioration était la cause principale de non de satisfaction, suivi des manifestations des effets indésirables et finalement de l'aggravation de l'état.

Tableau 50: Nombre et pourcentage de patients interrogés repartis selon les causes de non satisfaction

Étiquettes de lignes	Nombre de patients	Pourcentage des patients
Absence d'amélioration	21	87.5%
Manifestation d'effets indésirables	10	41.66 %
Aggravation de la situation	5	20,83 %
Total de réponses		36
Total de patients non satisfait		24

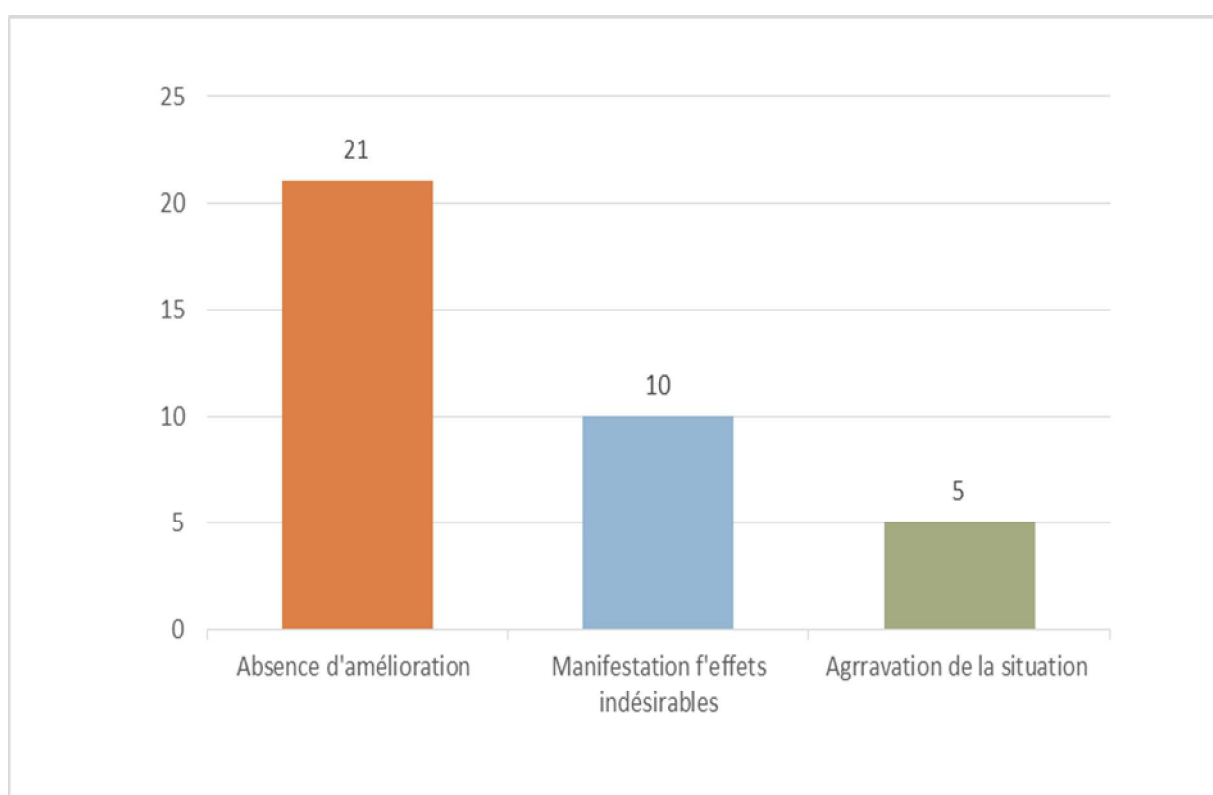


Figure 40: Répartition des patients interrogés selon les causes de non satisfaction

B. Variables comparatives

1. Répartition des patients consultant en fonction de la pathologie :

1.1. Répartition des patients consultant en fonction de la pathologie et du sexe

Chez les femmes, les troubles dépressifs étaient prédominants. Par contre, les troubles psychotiques étaient prédominants chez les hommes.

Tableau 51: Répartition des consultants selon la pathologie et le sexe

	Homme	Femme	P-value
Pathologie			
Dépression	10 %	11.7 %	< 0.05
TA	5 %	3.3 %	
TAD	2.5%	9.2 %	
TP	27.5 %	10 %	
Ne sait pas	12.5%	8.3%	

1.2. Répartition des patients consultants en fonction de la pathologie et de l'âge

Le nombre de patients étant limité pour les tranches d'âge <20 et 61-80, l'exploitation se fera sur des fourchettes plus larges.

Les troubles psychotiques représentaient la pathologie la plus fréquente (37.5%) et étaient retrouvés le plus chez les ≤ 40 ans

Tableau 52: Répartition des consultants selon la pathologie et l'âge

	≤ 40	41-80	p-value
Pathologie			> 0.05
Dépression	7.5%	14.2%	
TA	4,2%	4,2%	
TAD	3.3%	8.3%	
TP	20%	17.5%	
Ne sait pas	7.5%	13.3%	

2. Répartition des patients consultant en fonction de l'activité actuelle et du sexe :

70% des patients étaient sans-emploi dont 36.7% des hommes contre 33.3% de femmes.

Tableau 53: Répartition des consultants selon l'activité actuelle et le sexe

	Homme	Femme	p-value
Activité actuelle			
Oui	20.8%	9.2%	>0.05
Non	36.7%	33.3%	

3. Patients consultant en fonction du niveau d'adhésion et du sexe :

Le nombre de patients étant limité pour le niveau d'adhésion bon, l'exploitation se fera après regroupement de deux modalités (Moyenne adhésion et bonne adhésion).

60.8% de nos patients consultants ont une faible adhésion, 30 % sont des femmes, et 30.8% sont des hommes, 39.2% sont des patients consultants de moyenne adhésion à bonne adhésion dont 12.5% sont des femmes et 26.7% sont des hommes.

Tableau 54: Répartition des consultants selon le niveau d'adhésion et le sexe

	Homme	Femme	p-value
Faible adhésion	30.8%	30%	> 0.05
Moyenne à bonne adhésion	26.7%	12.5%	

4. Patients consultant en fonction du niveau de satisfaction

80% des patients sont satisfaits de la thérapeutique, 45% sont des hommes, 35% sont des femmes et dont 45% avaient une faible adhésion.

Tableau 55: Répartition des consultants selon le niveau de satisfaction et d'adhésion / le niveau de satisfaction et le sexe

	Satisfait	Non satisfait	p-value
Le sexe			
Femme	35%	7.5%	> 0.05
Homme	45%	12.5%	
L'adhésion			
Faible adhésion	45 %	15.8%	> 0.05
Moyenne à bonne adhésion	35%	4.2%	

5. Patients consultant en fonction du niveau d'ETP

5.1. Répartition des patients consultants en fonction du niveau de connaissance et du sexe :

- La majorité de nos patients ne connaissait pas leur pathologie, 40% étaient des hommes contre 25%.8% de femmes.
- 78.3% sont des patients consultants ne connaissant pas l'indication de leur traitement dont 45.8% étaient des hommes et 32.5% étaient des femmes.
- Presque la quasi-totalité des patients ne connaissaient pas le mécanisme d'action de leurs médicaments et son lien avec la pathologie, 55%.8% étaient des hommes et 41.7% étaient des femmes.

- L'ensemble des femmes connaissaient l'heure de prise de leur médicament. Cependant, 55.8% des hommes connaissaient l'heure de prises tandis que 1.7% n'en savaient pas
- 41.7% des femmes connaissaient la durée du traitement contre 55% des hommes
- Toutes les femmes connaissaient la dose de leur traitement, soit un pourcentage de 42.5%. 55% des hommes connaissaient la dose, cependant 2.5% ne la connaissaient pas
- 95% des patients ne connaissaient pas la conduite en cas d'oubli de prise de leur médicament, 54.2% étaient des hommes contre 40.8% des femmes.
-

Tableau 56: Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et le sexe :

	Homme	Femme	p-value
Connaissance pathologie			
Oui	17.5%	16.7%	>0.05
Non	40%	25.8%	
Connaissance de l'indication			
Oui	11.7%	10%	>0.05
Non	45.8%	32.5%	
Connaissance mécanisme			
Oui	1.7%	0.8%	>0.05
Non	55.8%	41.7%	
Connaissance heure de prise			
Oui	55.8%	42.5%	>0.05
Non	1.7%	0%	
Connaissance de la durée			
Oui	55%	41.7%	>0.05
Non	2.5%	0.8%	
Connaissance de la dose			
Oui	55%	42.5%	>0.05
Non	2.5%	0%	
Connaissance de la conduite en cas d'oubli			
Oui	3.3%	1.7%	>0.05
Non	54.2%	40.8%	

5.2. Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et le niveau d'adhésion :

- La majorité de nos patients ne connaissait pas leur pathologie, 35.8% avaient une faible adhésion
- 78.3% sont des patients consultants ne connaissant pas l'indication de leur traitement dont 45.8% avaient une faible adhésion.
- Presque la quasi-totalité des patients ne connaissaient pas le mécanisme d'action de leurs médicaments et son lien avec la pathologie, 60% avaient une faible adhésion
- 98.3% des patient connaissaient l'heure de prise de leur médicament dont 60% avaient une faible adhésion
- 58.3% des patients avaient une faible adhésion parmi 96.7% de patients connaissant la durée du traitement
- Les patients connaissant la dose de leur traitement représentaient la majorité, 59.2% avaient une faible adhésion
- 95% des patients ne connaissaient pas la conduite en cas d'oubli de prise de leur médicament dont 59.2% avaient une faible adhésion

Tableau 57: Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et l'adhésion :

	Faible adhésion	Moyenne à bonne adhésion	p-value
Connaissance de la pathologie			
Oui	25%	9.2%	> 0.05
Non	35.8%	30%	
Connaissance de l'indication			
Oui	15%	6.7%	>0.05
Non	45.8%	32.5%	
Connaissance du mécanisme			
Oui	0.8%	1.7%	>0.05
Non	60%	37.5%	
Connaissance de l'heure de prise			
Oui	60%	38.3%	>0.05
Non	0.8%	0.8%	
Connaissance de la durée			
Oui	58,3%	38,3%	>0.05
Non	2,5%	0,8%	
Connaissance de la dose			
Oui	59,2%	38,3%	>0.05
Non	1,7%	0,8%	
Connaissance de la conduite en cas d'oubli			
Oui	1,7%	3,3%	>0.05
Non	59,2%	35,8%	

5.3. Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et de satisfaction :

- La majorité de nos patients ne connaissait pas leur pathologie, 55% étaient satisfait
- 78.33% sont des patients consultants ne connaissant pas l'indication de leur traitement dont 65% étaient satisfait.
- Presque la quasi-totalité des patients ne connaissaient pas le mécanisme d'action de leurs médicaments et son lien avec la pathologie, 78.3% étaient satisfait.
- 98.33% des patient connaissaient l'heure de prise de leur médicament dont 79.2% étaient satisfait
- 77.5% des patients étaient satisfait parmi 96.67% de patients connaissant la durée du traitement
- Les patients connaissant la dose de leur traitement représentaient la majorité, 78.3% étaient satisfait
- 95% des patients ne connaissaient pas la conduite en cas d'oubli de prise de leur médicament dont 77.5% étaient satisfait

Tableau 58: Répartition des patients consultants selon le niveau de connaissance et la satisfaction :

	Satisfait	Non satisfait	p-value
Connaissance pathologie			
Oui	25%	9.2%	>0.05
Non	55%	10.8%	
Connaissance de l'indication			
Oui	15%	6.7%	>0.05
Non	65%	13.3%	
Connaissance du mécanisme			
Oui	1.7%	0.8%	>0.05
Non	78.3%	19.2%	
Connaissance de l'heure de prise			
Oui	79.2%	19.2%	>0.05
Non	0.8%	0.8%	
Connaissance de la durée			
Oui	77.5%	19.2%	>0.05
Non	2.5%	0.8%	
Connaissance de la dose			
Oui	78.3%	19.2%	>0.05
Non	1.7%	0.8%	
Connaissance de la conduite en cas d'oubli			
Oui	2.5%	2.5%	>0.05
Non	77,5%	17,5%	

IV. DISCUSSION

Cette étude s'est intéressée à l'évaluation des connaissances des patients, ayant des troubles psychiatriques, consultant le centre de santé de la région Settat-Casablanca pendant la période allant du 18 Janvier/2021 au 18 Mars/2021, soit une durée de deux mois et portait sur un questionnaire anonyme des patients au service de psychiatrie dudit centre durant cette période d'étude.

1. Renseignements sur le patient

Les caractéristiques sociodémographiques des patients de notre étude vont globalement de pair avec les données mondiales.

La moyenne d'âge des patients dans notre série était de 40.73 ± 11.01 ans contre 36,2 ans au Chili et 44 ans en Suisse⁸⁸. Chastang et al en France et Young et al au Canada avaient trouvé respectivement un âge moyen de 36,6 ans et de $27,3 \pm 13,4$ ans⁹¹. La tranche d'âge où nous avons enregistré le maximum de cas était celle de 41 à 60 ans avec un pourcentage de 50% pour les deux sexes confondus. Cette tranche d'âge est au-dessus de celle d'une étude récente, effectuée au nord Sénégal qui était de [15-29 ans]⁹². De même, Tognidé et al au Bénin avait trouvé une prédominance de la tranche d'âge 21 à 30 ans (27,30%) et de la tranche d'âge 31 à 40 ans (20,60%)⁹³. En somme, cette forte représentativité des troubles mentaux chez les jeunes a été retrouvée au niveau international⁹².

La tranche des moins de 20 ans est la moins représentée avec un pourcentage de 0.83% et aucun cas enregistré pour la tranche des plus de 80 ans. Ceci peut être expliqué par la présence rare, voire nulle, de ces deux tranches parmi les consultants du service. En plus, nous pouvons supposer que la part des personnes âgées (< 80 ans) était nulle dans notre recrutement car la pathologie psychiatrique à cet âge, étant très tolérée par l'entourage familial, fait rarement l'objet de demande de prise en charge.

Selon le genre, les hommes (57.5 %) étaient les plus touchés par les troubles mentaux par rapport aux femmes, soit un sex-ratio de 1,35. Cette tendance est également retrouvée chez Belghazi D au Maroc, et Le Fur P et al. en France avaient trouvé respectivement 77,7 % et 63,8 %⁸⁸. Le phénomène inverse avait été rapporté dans les études de Karambé au Mali ,

Sarr à Dakar et Allonier à Paris où les femmes prédominaient⁹². Dans l'étude de Anguis *et al.* en France, la part des femmes atteignait 62 % des personnes suivies régulièrement pour troubles psychiques ou troubles mentaux. Pilon *et al.* au Canada avaient noté 51,1 % de femmes contre 48,9 % d'hommes dans un centre hospitalier psychiatrique du Québec⁹⁴. Dans une autre étude plus récente réalisée au niveau de l'unité psychiatrique de la Province de Kenitra, Daoudi *et al.* ont retrouvés que 53.6 % des consultants sont de sexe féminin⁹⁵. Ces résultats sont en accord l'analyse générale de Kovess *et al.* qui concluaient que les femmes ont tendance à consulter plus que les hommes en cas de problèmes de santé mentale⁹⁴.

Environ 71% de nos patients étaient scolarisés. Le niveau d'instruction des patients consultants au centre est étonnamment bon, sensiblement le même qu'en population générale. Au Maroc, lors de l'année 2019-2020, le taux de scolarisation au niveau primaire était de 100 %, au cycle collégial était de 94.2% et de 69.9 % au niveau secondaire. La même tendance est observée au niveau du cycle supérieur, le taux de scolarisation des 18-22 ans ne cesse d'augmenter d'année en année. Celui-ci est passé de 39,9% au titre de l'année 2019-2020 à 42,7% en 2020-2021^{96 97}.

Toutes les catégories socio-professionnelles étaient représentées dans notre étude. Les patients sans emploi représentaient 70%. Les liens entre santé mentale et emploi ont été largement documentées dans la littérature. Nos résultats se rapprocheraient de ceux de Young *et al.* et de daoudi qui avaient recueilli respectivement 69,7% et 71.1 %^{91 95}. La proportion des sans-emplois dans notre série est supérieure à celle de Ba au Sénégal qui était de 50 %. Notre taux reste également supérieur à celui de Koundoul, qui était de 47.9% pour les patients consultant au centre psychiatrique de Ziguinchor au cours de l'année 2019. Cependant, certaines études européennes rapportent un taux d'emploi situé entre 10 % et 20 %. Ainsi, Belghazi au Maroc a noté un taux de plus 80% de sans-emplois⁸⁸.

36.67% des patients sans-emplois était des hommes contre 33.33% de femmes. Ojeda *et al.*, Zhang *et al.* démontrent que l'effet des troubles mentaux semble plus fort sur l'emploi des hommes que sur celui des femmes⁹⁸. Cependant nous ne pouvons conclure formellement à cela vu que le p-value est de > 0.05 .

En effet, les malades mentaux rencontrent d'énormes difficultés à trouver un emploi du fait de la discrimination et de la stigmatisation dont souffre cette population partout dans le monde.

Les raisons peuvent être liées à l'offre d'emploi limitée, à l'absence de formation des patients et au génie évolutif de certaines maladies mentales qui entraînent une désinsertion socio-professionnelle progressive⁸⁸.

Concernant la situation matrimoniale : 53.33 % des patients étaient célibataires. Nos résultats sont en accord avec plusieurs études ; la prédominance des célibataires dans les troubles mentaux a déjà été signalée dans divers travaux^{88 92}. Une tendance confirmée également par l'étude de Young et al qui ont relevé un taux de célibat à 52%, mais plus importante dans l'étude de DAOUDI qui a noté une fréquence de 91%⁹⁵.

Les patients consommateurs de SPA ont représenté 41.66 %. Les habitudes toxiques concernaient exclusivement le sexe masculin. L'OMS a stipulé dans son rapport sur la santé mentale que l'usage de substances illicites est une activité essentiellement masculine⁹². Dans la littérature, l'abus de substances psychoactives est une comorbidité fréquente dans la maladie mentale et tous les travaux s'accordent à dire que les jeunes hommes sont les plus touchés. Ainsi, Skinner et al ont noté que 30 % des personnes atteintes de maladie mentale auront un problème de consommation d'alcool et/ou de drogue au cours de leur vie⁸⁸.

Le tabac était le plus consommés avec un pourcentage de 28.33 %, suivi des xénobiotiques psychoactifs avec un taux de 9.16 % et finalement suivi d'alcool avec un taux de 4.16%. Aux Etats-Unis, une étude a retrouvé que 44,3 % de toutes les cigarettes produites sont fumées par des personnes atteintes de maladie mentale et que 80 % des personnes atteintes de schizophrénie fument⁸⁸.

Selon Daouk et Masse, l'addiction est la conséquence d'une rencontre sur un terrain particulier, des situations déclenchantes et un produit. Elle permettrait en quelque sorte de « compenser » le sentiment d'incomplétude. Une autre étude a suggéré que la précarité des conditions de vie, le stress de la situation professionnelle, la fragilité de la personnalité, les difficultés individuelles, les pressions sociales et surtout la disponibilité et l'accessibilité du

produit permettent l'explication de la prévalence de consommation des SPA chez les malades⁹².

Cependant, ces consommations aggravent le pronostic et la morbidité des troubles psychiatriques ainsi que la prévalence des pathologies somatiques associées. Elles contribuent à la baisse de l'espérance de vie et au sur-risque relatif de décès par mort naturelle ou accidentelle des patients psychiatriques ainsi qu'à leur difficulté d'accès au soin optimal⁹⁹.

2. Renseignement sur la pathologie

Dans notre série les troubles psychotiques ont été le diagnostic le plus rencontré (37,50%). Cette prédominance des troubles psychotiques est aussi observée dans l'étude de Sarr⁹². Un taux de 40,9% a été retrouvé dans l'étude de Koundoul⁹². BELGHAZI a noté les troubles schizophréniques dans 55,4% des cas⁸⁸.

Cependant, cette fréquence des troubles psychotiques s'oppose aux résultats d'autres travaux. L'étude de DAOUDI faite en population générale au MAROC retrouvait une prédominance de la dépression névrotique à 34,7 % des cas¹⁰⁰.

Malgré la variabilité des résultats, la forte prévalence des états schizophréniques en psychiatrie africaine est une des conclusions de certaines études. Entre autres, nous citerons celle de Pillay *et al.* qui rapportaient que plus de la moitié avaient un diagnostic de schizophrénie sur 1 232 patients recevant des soins psychiatriques dans les cliniques rurales et périurbaines en Afrique du Sud. Dans la série de Ihezue *et al.* au Nigeria, la schizophrénie a été la pathologie la plus fréquente (66,1%). Un taux plus important de schizophrénie (92,27 %) a été retrouvée par Tognon Tchegnonsi *et al.* au Bénin sur une population de patients en traitement ambulatoire⁹⁴.

Cette forte prévalence des pathologies psychiatriques pourrait s'expliquer par le fait que nous avons travaillé en milieu hospitalier et non dans la population générale. Les données de la littérature internationale font état d'une prévalence des troubles psychotiques de 1% en population générale, de 1,2% pour les troubles bipolaires, une prévalence des troubles névrotiques de 12,6% et un taux médian de 3% pour la dépression⁹².

Dans notre échantillon, les troubles dépressifs et les troubles anxio-dépressifs ont été retrouvés le plus chez les patients âgés de 41 à 60 ans par rapport aux autres tranches d'âges, alors que les troubles psychotiques ont concerné surtout les patients âgés de 20 à 40 ans. Les troubles anxieux ont été retrouvés de manière égale chez les tranches d'âge des 20 à 40 ans et des 41 à 60 ans. On constate que 50 % des troubles psychiatriques ont concerné les patients âgés de 41 à 60 ans. Lors d'une enquête sur le profil de prescription des psychotropes dans un organisme de Sécurité sociale marocain, les psychotropes étaient prescrits dans la moitié des cas dans la tranche d'âge allant de 40 à 60 ans ¹⁰¹. La consommation des psychotropes semble augmenter avec l'âge ¹⁰¹.

Les troubles dépressifs et les troubles anxio-dépressifs ont été retrouvés plus chez les femmes que chez les hommes. Par contre, les troubles psychotiques et les troubles anxieux ont été retrouvés le plus chez les hommes. La prévalence de la dépression plus élevée chez la femme que chez l'homme est évoquée dans la plupart des travaux épidémiologiques ¹⁰². Ainsi, Koundoul A au Sénégal a noté que les femmes représentaient un taux de 70,49% dans les troubles de l'humeur ⁹². Dans une étude réalisée au service psychiatrie de Ouagadougou, la distribution des diagnostics selon sexe indiquait que chez les hommes, le diagnostic le plus fréquent était le trouble psychotique aigu transitoire alors que chez les femmes, les troubles dépressifs venaient en tête ⁹⁴. Cette fréquence de ces troubles dépressifs chez les femmes a été également signalée par Patel *et al.* au Zimbabwe ⁹⁴.

Selon Lovell, les femmes disposaient « d'une fragilité psychologique », et affirmait que les femmes auraient tendance à souffrir de troubles « internalisés » (affectifs ou anxieux) tandis que les hommes seraient plus touchés par les troubles « extériorisés » (de la personnalité et des conduites addictives) ⁹². De l'avis de Douki De dieu, cette vulnérabilité est moins liée au sexe, c'est-à-dire aux différences biologiques notamment hormonales, qu'au genre et aux multiples discriminations dont les femmes sont victimes tout au long de leur vie ¹⁰³.

Ces constats se rapprochent nettement de ceux retrouvés dans notre série. A l'aide du test de khi carré de PEARSON nous avons retrouvés un lien significatif entre la pathologie et le sexe. Cependant, aucun lien n'a été retrouvé entre la pathologie et la tranche d'âge vu que nous avons retrouvé un p-value supérieur à 0.05.

Sur l'ensemble de la population du centre, la forte prévalence des troubles psychotiques est un des constats importants de la présente étude. Pathologies souvent bruyantes, scandaleuses ou émaillées d'agression, elles sont mal tolérées par l'entourage familial, difficilement accessibles au traitement traditionnel dont elles ne peuvent se plier au rituel nécessaire, d'où le recours aux soins modernes à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie ⁹⁴. De ce fait, le taux de chômeur élevé, décrit ci-dessus, s'explique par la prédominance de pathologie chronique notamment les troubles psychotiques, qui retentissent sur l'insertion professionnelle des patients.

3. Renseignement sur le traitement

Les antipsychotiques étaient la classe des médicaments la plus utilisée et représentait 51.03 % des réponses recueillies. Une étude réalisée au Bamako a noté que les antipsychotiques étaient les molécules les plus utilisés à 98.4 % ¹⁰⁰. Par contre, dans une étude moins récente réalisées dans un organisme de Sécurité sociale marocain, les anxiolytiques étaient les médicaments de premier rang, constituant ainsi 44,9 % des psychotropes prescrits et les généralistes venaient en tête des prescripteurs du total des ordonnances retenues ¹⁰¹. Dans notre travail, les antipsychotiques viennent au premier rang des psychotropes prescrits car, d'une part ils ont été prescrits par un psychiatre qui est censé voir le plus de troubles psychotiques par rapport au médecin généraliste et d'une autre part, la forte prévalence des troubles psychotiques dans notre échantillon qui était retrouvé à 37.50%.

L'utilisation du questionnaire adapté de Morisky-Green a montré que le niveau d'adhésion aux médicament psychotropes était sous-optimal. 60.83 % des patients avaient une faible adhésion, 37.50% avaient une moyenne adhésion et seulement 1.67 % avaient une haute adhésion. Selon une étude réalisée dans 9 services d'accueil et d'urgences français, les médicaments fréquemment associés à la mauvaise adhésion thérapeutique sont par ordre de

fréquence : les psychotropes (32 %), les digitalo-diurétiques et anti-HTA (20 %), les antibiotiques (20 %) et enfin les antidiabétiques (16 %) ¹⁰⁴.

30.8 % des patients consultants avec une faible adhésion sont des hommes contre 30 % de femmes. Certaines études montrent que les femmes sont plus adhérentes que les hommes tandis que d'autres ont démontré le contraire ¹⁰⁵. Selon Sajatovic et al, les femmes avaient une meilleure adhésion que les hommes dans une étude rétrospective menée en 2011 auprès de 140 patients bipolaires. En revanche, Rosa et al et Banayan et al, ont montré qu'il n'y avait pas de lien entre l'adhésion et le sexe ainsi que l'âge, le statut marital et le niveau socio-économique. Ce résultat rejoint celui de Banayan qui a trouvé aussi que le sexe des patients n'avait pas d'impact sur l'adhésion aux soins ¹⁰⁶. Ces deux derniers résultats se rapprochent nettement de ceux retrouvés dans notre série du fait que nous avons retrouvé des valeurs de p supérieures à 0.05% entre le niveau d'adhésion et le sexe.

L'adhésion thérapeutique est un comportement humain dynamique, variable dans le temps et dans la forme dont le patient, son entourage et les professionnels partagent la responsabilité. Elle est plus importante dans le cadre des maladies chroniques avec des conséquences en termes de morbi / mortalité. Elle se définit comme le rapport entre « ce que le patient fait de manière acceptée » et « ce que le médecin propose ». L'adhésion thérapeutique est soumise à de multiples influences et contraintes que l'OMS a catégorisées en cinq dimensions : la maladie (son impact objectif sur le patient) ; le traitement médicamenteux (sa complexité de mise en œuvre et les contraintes qu'il impose au patient) ; le patient (ses savoirs et ses représentations, ses ressources psychosociales) ; le contexte démographique et socio-économique ; le système de soins (les compétences psychorééducatrices des soignants ; l'organisation des soins) ^{107 108 109 110}.

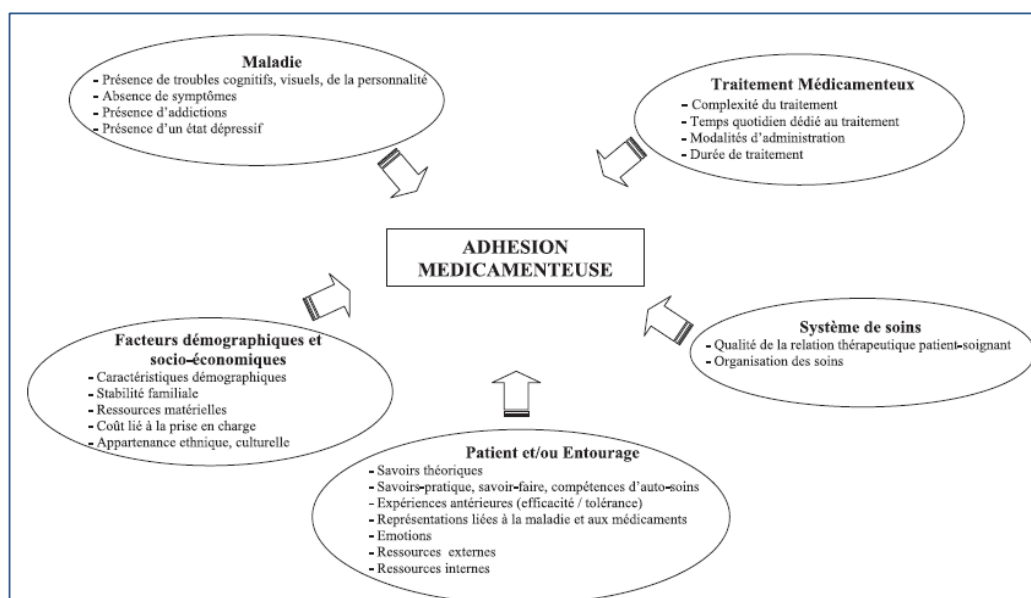


Figure 41: Les 5 dimensions de l'adhésion médicamenteuse¹⁰⁸.

La problématique du comportement du patient face à la prise de ses traitements médicamenteux représente un problème économique et de santé publique majeur pour les systèmes de soins. L'OMS estime globalement que 50% des patients adhèrent mal ou peu à leur traitement¹⁰⁷. Une revue de la littérature s'appuyant sur près de 80 études, a démontré que 16% des patients disposant d'une nouvelle prescription ne démarrent jamais leur traitement et un patient sur deux arrête de prendre ses médicaments durant la première année suivant leur instauration¹¹¹.

Les patients psychotiques représentaient la plus grande part de notre échantillon. Les résultats ont montré que 51 % des patients atteints de troubles psychotiques dans notre étude avaient une faible adhésion pour leurs traitements. On estime que 20 à 50 % de la population psychiatrique sont au moins partiellement non compliant à la prescription, et que cette proportion peut s'élever à 70-80 % chez les patients schizophrènes ou psychotiques¹¹². Dans une étude de l'adhésion thérapeutique au Maroc, 40 % de patients n'étaient pas observant à leur traitement chez une population atteinte de schizophrénie. D'après Lacro et al., le défaut d'adhésion du traitement chez les patients atteints de schizophrénie est un problème fréquemment soulevé par la plupart des études qui se sont intéressées au sujet. Il est fréquent avec des conséquences lourdes sur le patient, son entourage et la société en général. Ainsi, sa prévalence est estimée entre vingt et quatre-vingt-neuf pour cent¹¹³.

Le manque d'adhésion chez les patients atteints de troubles psychotiques est l'un des principaux facteurs de rechutes et de répercussions négatives sur le plan clinique, fonctionnel, social, et financier. L'adhésion est ainsi le facteur principal qui conditionne le pronostic clinique et fonctionnel des patients atteints de troubles psychotiques. Selon Kampman et al, la prévalence de la non-adhésion chez des patients avec un premier épisode psychotique est estimée à 50 % environ. Elle peut arriver à 75 % après la sortie de l'hôpital ¹¹³. De même, l'étude de Catie a montré que 74 % des schizophrènes abandonnent leur traitement dans les 18 mois pour toutes raisons confondues ¹¹².

Les facteurs prédictifs de cette mauvaise adhésion thérapeutique chez les patients psychotiques sont la présence d'effets indésirables, l'usage de substances psychoactives et l'absence d'insight (Il s'agit de la conscience qu'a l'individu de sa maladie). D'autre part, il s'avère que l'adhésion est un phénomène complexe où plusieurs facteurs interagissent pour le définir. Ces facteurs ont été largement étudiés, et schématiquement délimiter en facteurs liés à la personne, facteurs liés à l'environnement et facteurs liés au traitement et à la relation thérapeutique ¹¹³.

Cependant, dans notre étude, l'inconvénient majeur de cet outil d'évaluation de l'adhérence des patients (Questionnaire de MORISKY) réside dans sa méthode de classement des patients selon un modèle binaire « observant » / « non observant » qui ne tient pas compte de la multiplicité des facteurs influant sur le concept d'adhésion médicamenteuse ainsi des différentes formes de défaut d'adhésion médicamenteuse. Ces derniers sont nombreux et se présentent comme suit (Tableau 59) ^{90 108}.

Tableau 59: Différentes formes de défaut d'adhésion médicamenteuse¹⁰⁸.

<i>Different forms of medication adherence problem.</i>
Les comportements de type primaire correspondent à des patients qui ne se rendent pas à la pharmacie pour chercher les médicaments et, ainsi, ne commencent jamais leur traitement (environ 20% des cas) [23,24]
Les comportements de type secondaire incluent les patients qui prennent leurs médicaments régulièrement mais d'une façon inappropriée (par exemple, non-respect du plan de prise)
<i>Types de comportements</i>
Les démissionnaires précoces arrêtent prématurément le traitement
Les intérimaires prennent les médicaments moins fréquemment que prescrit
Les intermittents consomment les médicaments de manière irrégulière, sans doute en lien avec la récurrence des symptômes
Les « joueurs », conscients des bénéfices du traitement tentent « leur chance » qu'il ne se passe rien à l'arrêt des médicaments
Les « rebelles » s'opposent à tout ce qui leur est proposé
Les « distraits » sont préoccupés par autre chose et oublient les conseils de prises discutés avec les soignants [25]

Si l'on tient compte des résultats de l'adhésion de notre étude, ainsi que son origine multifactorielle et complexe d'après la littérature, il devient urgent et important de former le personnel soignant à une meilleure reconnaissance et à une prise en charge appropriée de cette affection. Une mise en place de stratégies thérapeutiques et préventives de l'usage de substances psychoactive et de stratégies psychoéducatives structurées pour améliorer l'éducation thérapeutique ; est jugé nécessaire. De même qu'inciter les thérapeutes à l'amélioration de l'alliance thérapeutique de ces pathologies dont les conséquences néfastes sur la qualité de vie et sur le plan économique sont indéniables^{94 113}.

4. Renseignement sur l'éducation thérapeutique du patient

Pour 65% des patients ayant ressenti des effets indésirables, la prise de poids était l'effet indésirable le plus ressenti presque chez la moitié d'entre eux, soit un taux de 48.71%. Cette remarquable fréquence de prise de poids est aussi mentionnée dans l'étude de M.-H. Aouna en tunisie qui a retrouvé que 40,9 % des patients avaient un surpoids sur un échantillon formé de 115 malades suivi en psychiatrie¹¹⁴. En effet, une prise de poids significative est associée à l'utilisation des antipsychotiques atypiques, des antidépresseurs et des stabilisateurs de l'humeur employés seuls ou en combinaison¹¹⁵. Selon la littérature, l'iattrogénie est considérée un facteur important de mauvaise adhésion au traitement : les effets les plus mal supportés sont d'ordre neurologiques (akinésie, akathisie, rigidité musculaire, signes anticholinergiques), métaboliques (prise de poids) et sexuels. D'après diverses études, les

effets indésirables sont évoqués par un quart à deux tiers des patients comme étant la première raison expliquant leur mauvaise adhésion ¹⁰⁶.

L'amélioration des connaissances sur la maladie, sur le traitement ainsi que sur leurs effets indésirables permet au patient d'acquérir une maîtrise de la situation, un savoir-faire pratique lui permettant de repérer et de contrôler ses symptômes, d'adapter son traitement, de mieux gérer ses besoins et de devenir un acteur dans la prévention des récurrences de rechutes. En d'autres termes : il devient "auto-efficace" ¹¹². Ainsi, Palazzolo, insiste sur l'intérêt d'avertir les patients sur la possibilité de survenue d'effets secondaires afin d'atténuer leurs angoisses et par la même occasion améliorer leur comportement d'adhésion ¹⁰⁶.

Afin de remédier aux conséquences physiques et psychologiques du gain de poids, des approches pharmacologiques et non pharmacologiques ont été développées. En effet, peu de données supportent l'utilisation générale de la pharmacologie dans le contrôle du poids chez les patients. En revanche, les méthodes non pharmacologiques restent le meilleur moyen. Ces méthodes consistent en une modification des habitudes de vie grâce à une approche globale qui est basée sur la psychoéducation et/ou les stratégies comportementales et cognitives. Elles permettent la gestion du poids et la réduction des facteurs de risque du syndrome métabolique par la pratique d'exercices physiques et la modification des habitudes alimentaires ¹¹⁵.

Il n'existe pas de « gold standard » pour l'évaluation de la connaissance des patients de leur traitement. Dans la littérature, elle est évaluée de différentes manières suivant les études et la population ciblée. Les principaux critères retrouvés sont ; la capacité à donner le nom du médicament ainsi que son indication, son dosage et le schéma de prescription ¹¹⁶.

Nous avons utilisé comme critères de connaissance du traitement et de la pathologie : le nom du traitement et de la pathologie, la posologie, l'indication, le mécanisme d'action, l'heure de prise, la durée du traitement, et la conduite en cas d'oubli de prise.

Une grande majorité de patients ne connaissaient pas leur pathologie, ni les indications, ni le mécanisme d'action et son lien avec la pathologie, ni la conduite à prendre en cas d'oubli de prise de leur médicament. Les taux respectifs étaient de 65.83% ,78.33% ,97.50 % et 95%. Par contre, la plupart des patients avaient assez d'informations en ce qui concerne le nom, la

posologie, l'heure de prise et la durée de leur traitement avec des pourcentages respectifs de 79.17%, 98.33%, 96.67% et 97.50%.

Les résultats de cette étude indiquent que la plupart des patients du centre connaissaient plusieurs éléments d'information sur leurs médicaments (nom, posologie, heure de prise, durée). Il semblerait logique que ces éléments soient l'un des aspects de la médication qui se sont le plus ancrés chez patients à la suite d'un traitement au long cours. Nos résultats étaient satisfaisant par rapport à d'autres études qui ont démontré la mauvaise connaissance des patients de leurs médicaments. En Amérique, 45% à 61% des patients ne connaissent pas le nom ou la posologie de leurs médicaments¹¹⁷. Une autre étude menée au Portugal a démontré que huit patients sur 10 ne savaient rien des médicaments qui leur étaient prescrits¹¹⁸. Vilke et al. ont retrouvé que seulement 24% connaissaient le dosage de leurs médicaments et le schéma de prescription était connu dans 36% des cas. Dans une autre étude Suédoise de Cline et al., seulement la moitié des patients inclus était capable de donner la dose de leur traitement et 39% connaissaient le schéma de prescription¹¹⁶.

En fait, La connaissance des patients sur leurs médicaments prescrits est l'un des antécédents les plus importants d'un traitement réussi. Selon les indicateurs standard d'utilisation des médicaments définis par l'OMS, la connaissance des patients de leur schéma thérapeutique est un indicateur fondamental des soins aux patients¹¹⁸.

Dans l'évaluation des connaissances des patients sur les médicaments, les éléments suivants sont considérés comme des paramètres essentiels pour utilisation sûre et efficace ; les noms des médicaments, la durée du traitement, le but du traitement, la posologie et les effets secondaires importants. Néanmoins, une connaissance insuffisante des médicaments par les patients peut mener à une utilisation incorrecte, ce qui peut entraîner l'échec du traitement et mettre la santé du patient en danger. De plus, le manque de connaissances peut entraîner un surdosage involontaire ou le non-respect des schémas thérapeutiques, entraînant de mauvais résultat¹¹⁸.

Cependant, Les patients de notre étude connaissaient moins bien leur pathologie (65.83%) aussi bien que l'indication (78.33%) de leur traitement. Les items dont le degré de connaissance le plus faible observé dans la population étudiée étaient ceux faisant référence

au mécanisme d'action (97.50 %) et la conduite en cas d'oubli (95%). Al Mahdy et al. publiaient que seul 1 patient sur 5 donnait l'indication de l'ensemble du traitement. Nos résultats concordent avec ceux d'une étude menée en Seine-Saint-Denis qui ont retrouvé une connaissance insuffisante par les patients de l'indication de leur traitement (tableau 60) ¹¹⁹.

Tableau 60: Médicaments à visée psychiatrique : connaissance de l'indication ¹¹⁹.

Médicaments à visée psychiatrique	connaissance de l'indication
Benzodiazépines	7%
Antidépresseurs	43%
Neuroleptiques	0%

Les résultats étaient meilleurs dans les autres études concernant la connaissance de l'indication. Dhôte et al retrouvaient que pour 67,5% des médicaments, l'indication était connue. Ces résultats restaient comparables à l'étude de O'Connell et al. avec 64% des médicaments dont l'indication était connue. Dans l'étude de Silva et al, l'indication était rapportée pour 81% des médicaments ¹¹⁹. C. Franco retrouvait que 62% des patients connaissaient parfaitement les indications de l'ordonnance ¹⁰⁹.

Cette variabilité de résultats entre les études peut s'expliquer par les différences entre les types de populations, les lieux de prise en charge, la politique de santé et le moment où sont interrogés les patients (avant/après une consultation ou une hospitalisation) et par la définition qu'on donne au concept de la connaissance d'un traitement ¹¹⁹.

Nous avons comparé le niveau d'ETP avec plusieurs variables ; nous avons tout d'abord comparé le niveau d'ETP avec le sexe, et nous avons retrouvé ce qui suis :

- Pour les paramètres : posologie, heure de prise, dose et durée ; Les patients de sexe masculin avaient un bon niveau de connaissance par rapport aux femmes.

- Pour les paramètres : pathologie, indication, mécanisme d'action et son lien avec la pathologie et conduite à prendre en cas d'oubli de prise du médicament ; La majorité des patients avaient un faible niveau de connaissance dont la majorité étaient des hommes.

Ces constats nous amènent à nous demander s'il existe ou non une relation entre ces deux variables (Niveau ETP et Sexe). Selon la littérature, seule une étude réalisée dans un service d'urgences en Turquie a retrouvé une moins bonne connaissance du traitement chez les hommes par rapport aux femmes. Cependant, l'étude de hulka n'avait trouvé aucune influence du sexe sur le niveau de connaissance des patients ¹¹⁶.

Ensuite, nous avons comparé le niveau d'ETP avec celui d'adhésion. Le résultat était comme suit ; quel que soit le niveau de connaissance des patients, bon ou faible, la majorité des consultants avaient une faible adhésion à leur traitement. De nombreuses études ont démontré qu'il y a significativement plus fréquemment une bonne adhésion quand il y a une bonne connaissance du traitement. Bultman DC et Lin EH, ont montrées que l'information donnée au patient vis-à-vis de son traitement était un facteur favorisant à la fois l'adhésion médicamenteuse mais également l'efficacité du traitement ⁹⁰. Anandamanoharan J. a également mis en évidence ce lien dans son travail de thèse, comme C. Bauer dans son étude sur l'adhésion des personnes âgées. Jain N. décrit également ce lien. A l'inverse, Traoré A. ne retrouve pas de lien entre l'adhésion et la connaissance du traitement ¹⁰⁹.

Finalement, nous avons comparé le niveau d'ETP avec celui de la satisfaction et nous avons constaté que la majorité des patients était satisfaits peu importe le niveau de connaissance. Lors de notre enquête, Nous avons constaté que les patients, quoi qu'ils soient mal ou bien informés, n'osent pas à demander à leur thérapeute de savoir davantage sur leur maladie ou leur traitement. Les patients interrogés ont justifié ce comportement par des arguments, tel que : « Je pense que le médecin sait très bien ce qu'il fait et il me semble que je n'ai pas le droit de lui réclamer des informations parce que ça semblerait comme si je doutais de ses compétences ». En effet, Leur satisfaction était plutôt reliée en grande partie au résultat obtenu suite au traitement. Dans le même sens, au Maroc, Pr Bourquia A. a évoqué dans son ouvrage qu'il n'est pas rare de voir des patients mal renseignés sortant d'une consultation

ordonnance à la main et ne sachant pas expliquer leur problème. Elle rajouta que la relation médecin-malade a changé et il faut attirer l'attention sur le patient. Auparavant, cette relation était beaucoup moins compliquée avec le médecin qui avait l'autorité scientifique et le malade qui n'avait pas à discuter les consignes de celui-ci. Actuellement, les choses ont changé, le malade doit comprendre qu'il a droit à une bonne relation médecin-malade, droit à savoir tout ce qui se passe, droit à avoir une idée sur ce qui l'attend et droit à comprendre mieux sa pathologie ¹²⁰.

En revanche, dans notre étude, aucun lien significatif n'a pu être démontré entre le niveau de connaissance et le sexe, entre le niveau de connaissance le niveau d'adhésion et entre le niveau de connaissance et le niveau de satisfaction.

D'après la littérature, il existe plusieurs déterminants du niveau de connaissances des patients et sont divisés en trois grandes classes.

- **Les déterminants liés au patient** : de nombreuses études retrouvaient un lien entre l'âge du patient et sa connaissance du traitement. Dans l'étude de Jaye, l'âge influençait la connaissance du nom. Celle de de Dhôte, retrouvait une influence de l'âge sur la connaissance de l'indication. Selon le genre, les hommes auront tendance à avoir une moins bonne connaissance par rapport aux femmes. La situation sociale et le revenu semble avoir également un lien avec le niveau de connaissance. Ainsi, Bertrand et Plent avaient constaté qu'une situation sociale favorable augmentait la connaissance des traitements. Parallèlement, Akici trouvait que le niveau d'étude pourrait être un facteur influençant la connaissance. L'autonomie du patient améliore la connaissance lorsque celle-ci est conservée. Des résultats analogues étaient retrouvés dans la plupart des autres études. Bertrand, Plent et Fanello retrouvaient que les patients qui renouvelaient eux-mêmes leur traitement et qui le prenaient seuls avaient une meilleure connaissance de celui-ci ¹¹⁶.

- **Les déterminants liés au traitement** : De nombreuses études ont montré que plus le nombre de médicaments augmentait, moins ils étaient correctement identifiés par le patient. Des études analogues ressortent avec cette même conclusion ; c'est le cas des études de A. GINET, de J. FRANCHITTI, de K. CHUNG et de DHOTE et al ^{116 121}. La classe thérapeutique du médicament s'avérait aussi avoir de l'effet dans la connaissance du

traitement. Persell SD a constaté que le manque de connaissance du traitement était plus fréquent pour les médicaments à visée cardiovasculaire que pour les médicaments à visée diabétique et antalgique dans une étude réalisée en 2004 sur 616 patients âgés de plus de 18 an ¹¹⁶.

- **Les déterminants liés à la relation médecin-patient** : Dans leur travail, Hulka et ses collaborateurs avaient mis en évidence une relation entre une bonne compréhension du traitement et une bonne communication entre le médecin et son patient ¹¹⁶.

L'ensemble des patients interrogés témoigne de l'envie d'être d'avantage informés sur leur maladie et de leur traitement. Ceci met l'accent sur les difficultés rencontrées au sein de la relation patient/système de soins. Les besoins en éducation thérapeutique étaient diversifiés mais concernait principalement le nom de la pathologie, la guérison ou rémission, l'étiologie, la symptomatologie et l'hygiène de vie. En fait, toute démarche d'investigation des patients souffrant de troubles psychiatriques nécessite à un moment ou à un autre la mise en évidence de leurs difficultés et de leurs besoins. En tant que première étape d'une intervention, cette évaluation sert à déterminer les priorités auxquelles répondre. C'est à travers l'expression de ses besoins que le patient va pouvoir expliciter ses propres priorités et ses préoccupations pour le futur traitement et fournir la base d'une discussion entre lui et l'équipe soignante sur les pistes à suivre ¹²².

Les difficultés rencontrées au quotidien dans la prise en charge des patients atteints de pathologie psychiatrique chronique sont multiples, on peut mentionner entre autres : la mauvaise adhésion, l'émergence d'effets indésirables, les rechutes, les hospitalisations fréquentes, la qualité de vie précaire, la souffrance de l'entourage familial, le sentiment de découragement des soignants ainsi que celui du patient. Mais grâce à l'ETP, les personnes soignées peuvent retrouver une place dans la société, une meilleure qualité de vie et être acteurs de leur propre vie. C'est en quelque sorte une clé pour intégrer les patients en psychiatrie au monde extérieur ¹²³. Son but majeur est de parvenir à obtenir une rémission complète et durable de la maladie, puis de réduire le nombre des rechutes et la chronicisation des troubles cliniques ¹¹². Ainsi, GOULET J et al confirment l'effet favorable du module d'éducation au traitement sur la connaissance de la pathologie et de la médication qui s'y

rapporte dans une étude réalisée auprès de jeunes psychotiques afin d'évaluer l'effets d'une éducation au traitement antipsychotique ¹²⁴.

L'ETP en tant qu'une discipline de santé à plusieurs objectifs qui concernent à la fois le patient, le soignant ainsi que la société. Pour le patient, le but de l'ETP réside dans l'amélioration de sa santé biologique et clinique par l'acquisition et le maintien des compétences d'auto-soins et d'adaptation¹²⁵. Ainsi, une ETP pluridisciplinaire structurée et permanente réduit le nombre de rechutes et améliore globalement la clinique des patients avec un bénéfice maximal dans les 6 mois ¹¹². Pour le soignant, elle permet d'acquérir un nouveau champ de compétences, qui se considère à la fois un objectif et un enjeu, nécessitant tout d'abord une formation préalable ¹²⁵. Pour la société, l'ETP contribue à alléger le fardeau social. Au début des années 1990, le surcoût engendré par une mauvaise adhésion est considérable. Il a pu être évalué à plus de 1,7 milliard d'euros aux États-Unis pour la seule schizophrénie ¹¹².

Dans la revue de Kane JM, 40 % des dépenses relatives à la réhospitalisation des patients schizophrènes résulteraient d'une insuffisante adhésion au traitement ambulatoire sur une période de deux ans faisant suite au premier épisode. L'adhésion au traitement, et donc l'éducation thérapeutique, bien qu'elle constitue un facteur d'amélioration du pronostic de la maladie, contribue à réduire le coût global pour la collectivité ¹¹².

Les patients satisfaits de la thérapeutique étaient les plus fréquents (80%) que ce soit pour les hommes (45%) ou pour les femmes (35%). Le terme « *Patient satisfaction* » n'a été inclus dans le thesaurus Medline qu'en 1992 et la première publication qu'il est possible de retrouver relative à ce thème date de 1977. Shikiar définit la satisfaction vis-à-vis du traitement médicamenteux comme « l'évaluation du processus de prise du médicament et des résultats qui lui sont associés ». Or, la satisfaction peut concerner plusieurs champs. Selon Shikiar et ses collègues, la satisfaction du patient peut être conceptualisée et hiérarchisée sur plusieurs niveaux. Ces derniers proposent un schéma pyramidal à trois niveaux dans lequel chaque niveau de satisfaction peut influencer les autres (Figure 42). La base de la pyramide représente la satisfaction du patient à l'égard de l'ensemble des services de santé qui lui sont proposés y compris l'accès aux soins, les établissements de santé, la relation médecin-patient,

les compétences du corps médical, les coûts en santé et la qualité de la prise en charge globale. Le niveau intermédiaire est plus précis et concerne la prise en charge de la maladie et son suivi (stratégie thérapeutique, mesures préventives, ETP). Enfin, le haut de la pyramide concerne uniquement la satisfaction du patient vis-à-vis de son traitement médicamenteux ¹²⁶.

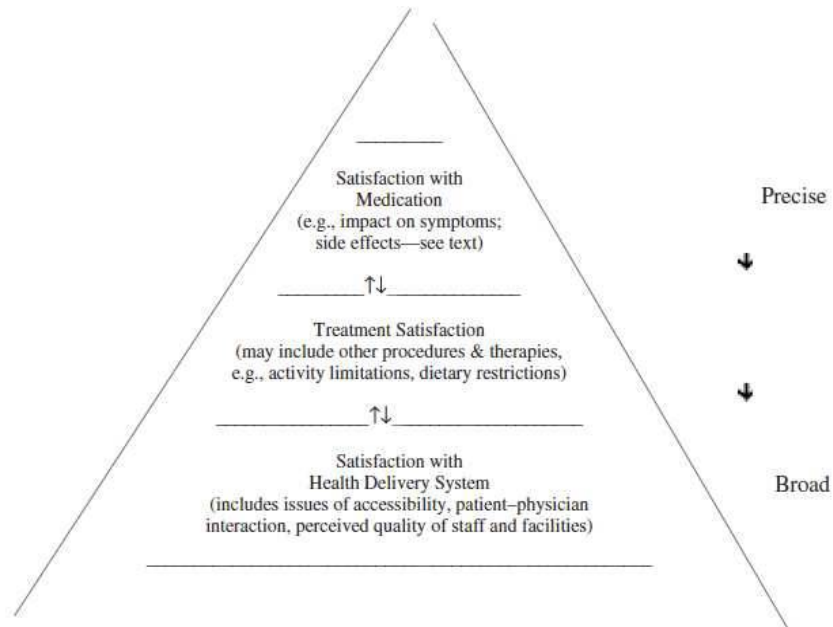


Figure 42: Shikiar et al; Hiérarchie des niveaux de satisfaction de santé ¹²⁶.

Une autre définition de la satisfaction est abordée par Ross, Frommelt, Hazelwood et Chang (1987) : « la satisfaction perçue de la thérapie représente une interaction dynamique entre les attentes du client et les expériences vécues au cours du traitement » ¹²⁷.

45 % avaient une faible adhésion parmi 80% des patients satisfaits de la thérapeutique. D’après la littérature, la satisfaction serait davantage reliée à l’adhérence au traitement ^{128 129}. Mais cela sous réserve car le p-value retrouvé dans notre étude est supérieur à 0.05.

Les études portant sur la satisfaction perçue de la thérapie montrent qu’elle serait également reliée à l’alliance thérapeutique ainsi qu’à l’expérience du thérapeute. Dans l’étude de Johansson et Eklund auprès de 16 patients qui ont été questionnés sur ce qu’ils

considéraient comme un bon service de soins psychiatriques, la qualité de l'alliance thérapeutique était l'élément central de la satisfaction des patients envers la thérapie. Stein et Lambert, quant à eux, ont trouvé que les patients qui avaient des thérapeutes avec davantage de formation et d'expérience rapportaient plus de satisfaction envers leur thérapie ¹²⁷. Au Maroc, une étude réalisée au service d'urgence de l'HMI Mohamed V de Rabat montre que la satisfaction des patients est basée sur une communication efficace de la part de l'équipe soignante et de la création d'un lien patient-soignant ¹³⁰.

En effet, la mesure de la satisfaction envers la thérapie est de plus en plus utilisée comme indice d'évaluation de l'efficacité d'un traitement et de la qualité des soins ¹²⁷. Ainsi, l'OMS a énoncé que « l'évaluation de la qualité des soins est une démarche qui permet de garantir à chaque patient des actes diagnostiques et thérapeutiques assurant le meilleur résultat en terme de santé conformément à l'état actuel de la science médicale au meilleur coût pour le meilleur résultat au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande **satisfaction** en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins [...] ¹³¹» .

Conclusion

Cette thèse s'inscrit dans le contexte d'une prise de conscience par les professionnels de santé du niveau d'éducation thérapeutique des patients suivi en psychiatrie. Bien que cette étude ne permet pas de conclure sur les pratiques en psychiatrie sur l'ensemble du territoire, elle donne un aperçu précis de ce que peuvent être les attentes en éducation thérapeutique dans un centre de santé public prenant en charge des troubles psychiatriques.

Les résultats de cette étude soulignent les principales caractéristiques de la population de malades psychiatriques du centre de santé de la région Settat-Casablanca. Cette étude dénote aussi un énorme besoin en ETP. En effet, les patients atteints de pathologie psychiatriques doivent avoir un minimum de connaissances afin de mieux gérer leur maladie. Malheureusement beaucoup des patients enquêtés n'ont pas assez d'information relative à leur maladie. L'ETP est une pratique qui s'intègre d'avantage dans le parcours de soin notamment dans le contexte des maladies chroniques, sa structuration et sa mise en place dans le cadre d'un programme interdisciplinaire reste limité, par plusieurs raisons (manque de financement, de coopération entre les professionnels de santé, manque de formation ...).

Au final, cette étude nous a livré de nombreuses informations sur le niveau de connaissance des patients traités par les psychotropes, ce qui nous permet d'identifier les axes d'interventions suivants :

- Proposer systématiquement aux patients, recevant pour la première fois un traitement psychotrope, une séance d'information sur la pathologie pour répondre à leur besoin sur la maladie et pour corriger d'éventuelles perceptions erronées et des représentations négatives que peuvent avoir sur le traitement ;

- fournir aux des patients un support d'information écrit concis et riche en illustrations leur servant d'aide-mémoire pour les informations communiquées précédemment oralement.

- Guider les patients souhaitant s'inscrire dans une démarche éducative, en leur suggérant des séances d'éducation thérapeutique dont l'objectif est l'acquisition de savoirs faire et de compétences d'auto-soins pour une meilleure gestion et sécurité du traitement.

Annexe

ANNEXE

Sujet : Enquête d'évaluation des connaissances des patients sous médicaments psychotropes

Fiche N° :

Ce questionnaire est anonyme, les participants sont libres d'adhérer ou de ne pas adhérer à l'étude.

ITEM 1 : IDENTITE / NIVEAUX SOCIO-EDUCATIF :

- Sexe : M F
- Quel âge avez-vous ? ____ < 20 +20-40 40-60 60-80 > 80
- Quelle est votre situation conjugale ? Célibataire Marié Divorcé veuf
- Niveau d'études : Analphabète primaire secondaire supérieur
- Quelle est votre profession ? _____
- Consommation de : Tabac
 - Alcool
 - Autre xénobiotique psychoactif

ITEM 2 : MALADIE ET HISTOIRE DE MALADIE:

- Quelle maladie ou trouble de la santé avez-vous actuellement ? _____
- Suivi par qui ? spécialiste généraliste
 - Public : Liberal :
- Depuis combien de temps vous avez été diagnostiqué ? _____
- Quel est le motif qui vous a poussé à consulter un médecin la première fois ? _____
- Quelles sont les symptômes ressentis avant votre première consultation ? _____
- Souffrez-vous d'une autre maladie en parallèle ? oui non
- Si oui, laquelle ? _____

ITEM 3 : Traitements médicamenteux

- **Quels traitements médicamenteux prenez-vous actuellement ?** _____

- **Depuis combien de temps en prenez-vous ?** _____

- **Comment avez-vous eu ce traitement ?** Un médecin vous l'a prescrit
 Un proche vous l'a conseillé
 De votre propre initiative
 Autre situation, précisez : _____

- **Rencontrez-vous des difficultés pour l'acquisition de vos médicaments psychotropes ?**

- Oui Non

- **Vous avez passé par des moments de rupture en médicaments psychotropes ?**

- Oui Non

- **Prenez vous d'autres médicaments en parallèle ?** Oui non

- **lesquels ?** _____

- **degré d'adhésion : questionnaire de Morisky**

Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés ?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament ?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Avez-vous pris vos médicaments hier ?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement?	<input type="checkbox"/> oui = 0 <input type="checkbox"/> non= 1
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments?	<input type="checkbox"/> Jamais/Rarement = 1 <input type="checkbox"/> De temps en temps = 0,75 <input type="checkbox"/> Parfois = 0,5 <input type="checkbox"/> Régulièrement = 0,25 <input type="checkbox"/> Tout le temps = 0

ITEM 4 : éducation thérapeutique /évaluation des connaissances des patients :

But et modalités du traitement

- Est-ce que votre médecin traitant / pharmacien vous a fournis des informations concernant :

- Pathologie oui non
- L'indication du médicament oui non
- Le mécanisme d'action du médicament et le lien avec la maladie oui non
- Heure de prise oui non
- durée du traitement oui non
- La dose oui non
- La conduite à tenir en cas d'oubli oui non
- Si oui, quelle est votre démarche ? _____

Quels sont vos besoins en matière d'information ou d'ETP :

Gestion du risque d'effets indésirable ?

- Avez-vous déjà ressenti un ou des effet(s) indésirable(s) au cours de votre traitement ? oui non

Si oui, lequel ou lesquels : _____

- Quelle était votre démarche ?

- contacter le médecin traitant
- contacter votre pharmacien
- Arrêt du traitement
- ne rien faire

- Etes-vous satisfait de l'impact de la prise des médicaments psychotropes dans votre vie ?

- Satisfait Non satisfait

Si non satisfait, précisez : _____

Résumés

RESUME

Titre : Évaluation des connaissances des patients sous médicaments psychotropes : A propos de 120 cas.

Auteur : AMIN Salma.

Directeur de thèse : Professeur BOUSLIMAN Yassir.

Mots clés : Psychotropes, Education thérapeutique, Evaluation des connaissances, Enquête.

Introduction : Les troubles mentaux constituent une part importante des pathologies chez la population marocaine. L'enquête nationale a démontré une prévalence de 40 % des troubles mentaux en population générale. L'objectif de notre étude est d'évaluer les connaissances des patients sous médicaments psychotropes et d'explorer leurs besoins en information.

Patients et méthodes : Notre étude est une enquête transversale descriptive, qui s'est étalée sur deux mois : du 18 Janvier/2021 au 18 Mars/2021, auprès d'un échantillon de 120 patients sous médicaments psychotropes.

Résultats : Cette étude a montré que 57,50 % des participants était des hommes contre 42,50% de femmes. L'âge des patients sous psychotropes dans notre étude varie de 19 à 72 ans avec un pourcentage de 50% pour la tranche des 41 à 60 ans. Les troubles psychotiques étaient le diagnostic le plus évoqué avec 45 patients soit 37,50%.

Nous avons remarqué chez notre population une bonne connaissance de la dose (98.33%), l'heure de prise (96.67%) et la durée de leur traitement (97.50%). Cependant une moins bonne connaissance sur la pathologie (34,17%), les indications (21,67%), le mécanisme d'action (2,50%), ainsi que la conduite à prendre en cas d'oubli de prise de leur médicament (5%). Les besoins en éducation thérapeutique concernaient le nom de la pathologie, la guérison ou rémission, l'étiologie, la symptomatologie et l'hygiène de vie.

Conclusion : L'enquête a mis en évidence l'importance de l'intérêt porté envers la pratique de l'éducation thérapeutique chez les patients traités par les psychotropes. Ces derniers doivent avoir un minimum de connaissances aussi bien sur leur pathologie que sur leur traitement afin de mieux gérer leur maladie. Grâce à une démarche éducative pluridisciplinaire, les besoins et attentes des patients traités seront comblés.

ABSTRACT

Title : Evaluation of the knowledge of patients on psychotropic drugs: About 120 cases.

Author : AMIN Salma.

Thesis director : Professor BOUSLIMAN Yassir.

Keywords : Psychotropics, Therapeutic education, Knowledge evaluation, Investigation.

Introduction : Mental disorders are an important part of the pathologies in the Moroccan population. The national survey showed a prevalence of 40% of mental disorders in the general population. The purpose of our study is to assess patients' knowledge of psychotropic drugs and explore their information needs.

Patients and methods : Our study is a descriptive cross-sectional survey, spread over two months: from January 18/2021 to March 18/2021, with a sample of 120 patients on psychotropic drugs.

Results : This study showed that 57.50% of participants were men compared to 42.50% women. The age of psychotropic patients in our study ranges from 19 to 72 years, with 50% of the 41 to 60 age group. Psychotic disorders were the most reported diagnosis with 45 patients or 37.50%.

We noticed in our population a good knowledge of the dose (98.33%), the time of taking (96.67%) and the duration of their treatment (97.50%). However less good knowledge about the pathology (34.17%), the indications (21.67%), the mechanism of action (2.50%), as well as the conduct to be taken in case of forgetting to take their medication (5%). The needs in therapeutic education concerned the name of pathology, healing or remission, etiology, symptomatology and lifestyle.

Conclusion : The survey highlighted the importance of interest in the practice of therapeutic education in patients treated with psychotropic drugs. They must have a minimum of knowledge about their pathology as well as their treatment in order to better manage their disease. Thanks to a multidisciplinary educational approach, the needs and expectations of treated patients will be met

المخلص

العنوان: تقييم معرفة المرضى بالمؤثرات العقلية: حوالي 120 حالة

المؤلف: أمين سلمى

المشرف: البروفيسور ياسر بوسليمان

الكلمات الأساسية: علم النفس، التربية العلاجية، تقييم المعرفة، التحقيق

المقدمة: الاضطرابات العقلية هي جزء مهم من الأمراض بين السكان المغاربة. وأظهرت الدراسة الاستقصائية الوطنية انتشار 40 ٪ من الاضطرابات العقلية بين عامة السكان. والهدف من دراستنا هو تقييم معرفة المرضى بالمؤثرات العقلية واستكشاف احتياجاتهم من المعلومات

المرضى والأساليب: إن دراستنا عبارة عن دراسة استقصائية وصفية شاملة، والتي امتدت على مدى شهرين: من 18 يناير 2021 / إلى 18 مارس / 2021، مع عينة من 120 مريضاً يتناولون مؤثرات عقلية

النتائج: أظهرت هذه الدراسة أن 57.50 ٪ من المشاركين كانوا رجال مقابل 42.50 ٪ نساء. يتراوح عمر المرضى الذين يتناولون المؤثرات العقلية في دراستنا من 19 إلى 72 عامًا بنسبة 50 ٪ للفئة العمرية من 41 إلى 60 عامًا. كانت الاضطرابات الذهانية أكثر التشخيصات المذكورة عند 45 مريضاً بنسبة 37.50 ٪

لقد لاحظنا بين مرضانا معرفة جيدة بالجرعة (98.33 ٪)، ووقت تناول الجرعة (96.67 ٪)، ومدة علاجهم (97.50 ٪). لكن معرفة أقل بشأن علم الأمراض (34.17 ٪)، والمؤثرات (21.67 ٪)، وآلية العمل (2.50 ٪)، فضلاً عن السلوك الذي يتعين علينا أن نتخذه في حالة نسيان تناول أدويتهم (5 ٪). وتتعلق الاحتياجات في التعليم العلاجي باسم علم الأمراض، والشفاء أو مغفرة، والمسببات، والأعراض ونمط الحياة

خاتمة: أبرزت الدراسة أهمية الاهتمام بممارسة التعليم العلاجي للمرضى الذين يعالجون بالمؤثرات العقلية. يجب أن يكون لديهم الحد الأدنى من المعرفة بأمراضهم وكذلك علاجهم من أجل تحسين إدارة مرضهم. بفضل نهج تعليمي متعدد التخصصات، سيتم تلبية احتياجات وتوقعات المرضى

Références

- ¹ Robert, Paul . Le petit Robert, Dictionnaire de la langue française. 2000.
- ² Y. COHEN, C. JACQUOT. Abrégé pharmacologie. 6eme édition. Elsevier Masson ;2008.
- ³ Claire Schaaff. La surconsommation de médicaments psychotropes en France : analyse de la situation, de ses causes et de ses conséquences. Sciences pharmaceutiques ; 2014.hal-01733884
- ⁴ OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies). Médicaments psychotropes - Synthèse des connaissances [En ligne]. [Mis à jour le février 2019 ; consulté le 16 octobre 2021]. Disponible sur : <file:///C:/Users/User/AppData/Local/Temp/medicaments-psychotropes.pdf>
- ⁵ Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. Biomed Res Int. 2014;2014:656370. doi: 10.1155/2014/656370.
- ⁶ Guillin O. Les antipsychotiques de la future décade [What antipsychotic drugs will be in the next decade?]. Bull Acad Natl Med. 2020 Dec;204(9):1043-1046. doi: 10.1016/j.banm.2020.10.005.
- ⁷ Khokhar JY, Henricks AM, Sullivan EDK, Green AI. Unique Effects of Clozapine: A Pharmacological Perspective. Adv Pharmacol. 2018 ;82 :137-162. doi: 10.1016/bs.apha.2017.09.009
- ⁸ Shin SW, Lee JS, Abdi S, Lee SJ, Kim KH. Antipsychotics for patients with pain. Korean J Pain. 2019 ;32(1):3-11. doi: 10.3344/kjp.2019.32.1.3.
- ⁹ Alqahtani AM, Kumarappan C, Kumar V, Srinivasan R, Krishnaraju V. Understanding the genetic aspects of resistance to antidepressants treatment. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 ;24(14) :7784-7795. doi :10.26355/eurrev_202007_22281
- ¹⁰ Bordet R. Une pharmacologie des antidépresseurs à revisiter : l'exemple du escitalopram [Revisiting pharmacological actions of antidepressants: the example of escitalopram]. Encephale. 2008 ;34 Suppl 3 : S105-S110. doi :10.1016/S0013-7006(08)80617-3

- 11 Ferguson JM. SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2001 ;3(1) :22-27. doi :10.4088/pcc.v03n0105
- 12 H. Lôo, A. Galinowski, M.-F. Poirier, F. Hartmann, M.-O. Krebs, F. Chauchot, J.-P. Olié. Antidépresseurs. Historique. EMC – Psychiatrie. 2004 ; 1(4), 243–245. doi: 10.1016/j.emcps.2004.06.005
- 13 Antidepressant Agents. In : LiverTox : Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD) : National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; c2012 [mis à jour le 27 avril 2018; consulté le 16 octobre 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548584/>.
- 14 Carrillo P, Petit AC, Gaillard R, Vinckier F. Psychotropes du futur : de l'imipramine à la kétamine [The next psychoactive drugs : From imipramine to ketamine]. Bull Acad Natl Med. 2020 ;204(9) :1034-1042. doi : 10.1016/j.banm.2020.09.038
- 15 Bruno M, Jean-Marie V, Joseph B. Tranquillisants ou anxiolytiques. In : Bruno M, Jean-Marie V, Joseph B, editors. Prescrire les psychotropes [En ligne]. Elsevier Masson, 2014. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74176-0.00008-8>
- 16 Sinclair, L., & Nutt, D. Anxiolytics. Psychiatry. 2007 ; 6(7), 284–288. doi : 10.1016/j.mppsy.2007.04.007.
- 17 Régis B, Louise C, Julie D, Thibaut D. Pharmacologie des hypnotiques. In : Régis B, Louise C, Julie D, Thibaut D, editors. Neuropsychopharmacologie [En ligne]. Elsevier Masson, 2019. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75299-5.00013-7>
- 18 Nemeroff CB. Anxiolytics: past, present, and future agents. J Clin Psychiatry. 2003;64 Suppl 3:3-6. PMID: 12662127.
- 19 Sinclair, L. I., & Nutt, D. J. Anxiolytics. Handbook of Clinical Neurology. 2012 ; 669–679. doi:10.1016/b978-0-444-52002-9.00
- 20 Chouinard G, Lefko-Singh K, Teboul E. Metabolism of anxiolytics and hypnotics: benzodiazepines, buspirone, zopiclone, and zolpidem. Cell Mol Neurobiol. 1999 Aug;19(4):533-52. doi: 10.1023/a:1006943009192. PMID : 10379424.
- 21 Rybakowski JK. Two generations of mood stabilizers. Int J Neuropsychopharmacol. 2007 Oct ;10(5) :709-11. doi : 10.1017/s146114570700795x. PMID: 17982754.

- 22 Lewin L. Phantastica: a classic survey on the use and abuse of mind-altering plants. Inner Traditions/Bear & Co, 1998.
- 23 Bruno M, Jean-Marie V, Joseph B. Classification des psychotropes. In : Bruno M, Jean-Marie V, Joseph B, Editors. Prescrire les psychotropes [En ligne]. Elsevier Masson,2010. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-01922-7.00002-2>
- 24 Sanogo djeneba s. Dispensation des psychotropes dans le milieu urbain : cas de bamako [thèse en ligne]. Bamako : faculte de medecine de pharmacie et d'odonto – stomatologie ;2006. Disponible sur : <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2007/pharma/pdf/07P43.pdf>
- 25 PELLETIER M. Rapport de la mission d'étude sur l'ensemble des problèmes de drogues. Paris : La Documentation française ; 1978. Disponible sur : https://bdoc.ofdt.fr/doc_num.php?explnum_id=10134
- 26 Buxeraud, J., & Faure, S. Les antipsychotiques. Actualités Pharmaceutiques.2020 ;59(594) :25–29. doi : 10.1016/j.actpha.2019.12.028
- 27 Flahaut Jean. Anniversaire. La découverte des neuroleptiques et ses conséquences. In : Revue d'histoire de la pharmacie, 81^e année, n°296, 1993. pp. 85-88. Disponible sur : doi : 10.3406/pharm.1993.3696.
- 28 Mathews M, Muzina DJ. Atypical antipsychotics: new drugs, new challenges. Cleve Clin J Med. 2007 Aug;74(8):597-606. doi: 10.3949/ccjm.74.8.597.
- 29 Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. Biomed Res Int. 2014;2014:656370. doi: 10.1155/2014/656370.
- 30 Khokhar JY, Henricks AM, Sullivan EDK, Green AI. Unique Effects of Clozapine: A Pharmacological Perspective. Adv Pharmacol. 2018;82:137-162. doi: 10.1016/bs.apha.2017.09.009.
- 31 Guillin O. Les antipsychotiques de la future décade [What antipsychotic drugs will be in the next decade?]. Bull Acad Natl Med. 2020 Dec;204(9):1043-1046. doi: 10.1016/j.banm.2020.10.005. Epub 2020 Oct 13.

- 32 Shin SW, Lee JS, Abdi S, Lee SJ, Kim KH. Antipsychotics for patients with pain. *Korean J Pain*. 2019 Jan;32(1):3-11. doi: 10.3344/kjp.2019.32.1.3.
- 33 Franck, N., & Thibaut, F. (2005). Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatrie*, 2(4) : 282–299. doi:10.1016/j.emcps.2005.01.001
- 34 DODIER V. Experiencias en atencion psicogeriatrica y limitaciones en el uso de neurolepticos[En ligne]. [cité le 18 octobre 2021]. Disponible sur : <https://comhuesca.es/archivos/noticia/220-neuroleptiques-chez-le-sujet-age-huesca-2-copie.pdf>
- 35 Abel-Coindoz C. Suivi de patients sous médicaments neuroleptiques a la maison d'arrêt lyon-corbas : impact de la concertation médicopharmaceutique de 2011 a 2015 [thèse en ligne]. Lyon : universite clude bernard – lyon 1 faculte de pharmacie institut des sciences pharmaceutiques et biologiques ; 2017 [cité le 18 octobre 2021]. Disponible sur :
- 36 Bhatia A, Lenchner JR, Saadabadi A. Biochemistry, Dopamine Receptors. 2021 Jul 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 30855830.
- 37 ROLLAND B. Mécanismes dopaminergiques des symptômes schizophréniques et nouvelles perspectives de modulation thérapeutique [Thèse en ligne]. Lille : Université de Lille Nord de France-Faculté de Médecine ;2012[cité le 18 octobre 2021]. Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00951780/document>
- 38 Tse L, Barr AM, Scarapicchia V, Vila-Rodriguez F. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(3):395-406. doi: 10.2174/1570159x13999150424113345.
- 39 Caruba T, Jaccoulet E. Pharmacologie et thérapeutiques. Elsevier-masson ;2015.
- 40 Skidmore-Roth L, Légaré N, Méthot J. Le guide des médicaments. Montréal : Chenelière éducation ;2016
- 41 Gardner DM, Baldessarini RJ, Waraich P. Modern antipsychotic drugs: a critical overview. *CMAJ*. 2005 Jun 21 ;172(13) :1703-11. doi: 10.1503/cmaj.1041064.
- 42 Ameer MA, Saadabadi A. Neuroleptic Medications. 2021 Sep 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID : 29083668.

- 43 Muench J, Hamer AM. Adverse effects of antipsychotic medications. *Am Fam Physician*. 2010 Mar 1 ;81(5) :617-22.
- 44 Ringer M, Lappin SL. Orthostatic Hypotension. 2021 Jul 21. In : *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID : 28846238.
- 45 Lima AR, Weiser KV, Bacaltchuk J, Barnes TR. Anticholinergics for neuroleptic-induced acute akathisia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1) :CD003727. doi : 10.1002/14651858.CD003727.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4) :CD003727. PMID : 14974032.
- 46 ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Thésaurus des interactions médicamenteuses [En ligne].2020 [cité 26 octobre 2021]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/27/20201027-thesaurus-referentiel-national-des-interactions-medicamenteuses-20102020.pdf>
- 47 Olumuyiwa John F. Neuropharmacological classification of antidepressant agents based on their mechanisms of action. *Archives of Medicine and Health Sciences*. (2018) ;6(1) :81-94. DOI : 10.4103/amhs.amhs_7_18.
- 48 Bordet R. Une pharmacologie des antidépresseurs à revisiter : l'exemple du escitalopram. *L'Encéphale*.2008, 34 Suppl 3 : 105–110. doi :10.1016/s0013-7006(08)80617
- 49 Gardier A. Compréhension du mécanisme d'action des antidépresseurs anciens ou nouveaux : apport des modèles de souris génétiquement modifiées en pharmacologie in vivo. *Thérapie*.2005 ; 60(5) :469–476. Doi:10.2515/therapie:2005067
- 50 Lôo, H., Poirier, M.-F., Chauchot, F., Galinowski, A., Hartmann, F., Krebs, M.-O., & Olié, J.-P. Antidépresseurs. Données sur les propriétés pharmacocinétiques. *EMC – Psychiatrie*.2004 ; 1(4) :260–265. doi:10.1016/j.emcps.2004.06.001
- 51 DeVane, C. L. (1994). Pharmacokinetics of the newer antidepressants: Clinical relevance. *The American Journal of Medicine*, 97(6), S13–S23. doi:10.1016/0002-9343(94)90359-
- 52 Cohen LJ, De Vane CL. Clinical implications of antidepressant pharmacokinetics and pharmacogenetics. *Ann Pharmacother*. 1996 Dec ;30(12):1471-80. doi: 10.1177/106002809603001216. PMID: 8968460.

- 53 Schneider J, Patterson M, Jimenez XF. Beyond depression: Other uses for tricyclic antidepressants. *Cleve Clin J Med*. 2019 Dec;86(12):807-814. doi: 10.3949/ccjm.86a.19005. PMID: 31821138.
- 54 Sabri MA, Saber-Ayad MM. MAO Inhibitors. 2021 Aug 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32491327.
- 55 Chu A, Wadhwa R. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. 2021 May 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32119293.
- 56 Shelton RC. Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;250:145-180. doi: 10.1007/164_2018_164. PMID: 30838456.
- 57 Huecker MR, Smiley A, Saadabadi A. Bupropion. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 6, 2021.
- 58 Laizure SC, Cyr M. Nefazodone: An update. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2000;4(4):267-273. doi:10.1080/13651500050517812.
- 59 Jilani TN, Gibbons JR, Faizy RM, Saadabadi A. Mirtazapine. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 9, 2021.
- 60 Abbas S, Marwaha R. Amoxapine. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 2, 2021.
- 61 Sheffler ZM, Abdijadid S. Antidepressants. 2021 Sep 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30844209.
- 62 Lôo, H., & Olié, J.-P. (2004). Effets secondaires des antidépresseurs. *EMC - Psychiatrie*, 1(4), 294–305. doi:10.1016/j.emcps.2004.05.003.
- 63 Niederhoffer, N., Etienne-Selloum, N., & Faure, S. Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs. *Actualités Pharmaceutiques*.2016 ; 55(561) :11–14. doi:10.1016/j.actpha.2016.09.019
- 64 Bordet R, Carton L , Deguil J , Dondaine T. Pharmacologie des anxiolytiques. In : *Neuropsychopharmacologie* [En ligne]. Elsevier Masson,2019. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-75299-5.00012-5>.

- 65 Sedatives and Hypnotics. In : LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD) : National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012 [Mise à jour 20 février 2018, Cité 21 octobre 2021]. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>.
- 66 Bourin M. Clinical pharmacology of anxiolytics. Arch Depress Anxiety. 2018 ; 4(1) : 021-0025. DOI: <http://doi.org/10.17352/2455-5460.000029>
- 67 Giovannitti J A, Cooke M R, Paul A. Sedative-Hypnotics, Antianxiety Drugs, and Centrally Acting Muscle Relaxants. In : Frank J. Dowd, Barton S. Johnson, Angelo J. Mariotti, editors. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry [En ligne]. Mosby, 2017. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39307-2.00011-4>
- 68 Faure S. Les barbituriques. Actualités Pharmaceutiques. 2008 ; 47(475) : 43–45. doi :10.1016/s0515-3700(08)70195
- 69 Altamura AC, Moliterno D, Paletta S, Maffini M, Mauri MC, Bareggi S. Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2013 Apr ;9(4):423-40. doi: 10.1517/17425255.2013.759209. Epub 2013 Jan 21. PMID : 23330992.
- 70 Lüllmann H, Mohr K, Zeigler A. Atlas de poche de pharmacologie. Paris : Flammarion Médecine Sciences ;1998.
- 71 Ben Amar M. Anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques. In : Léonard L, Ben Amar M, editors. Les Psychotropes : Pharmacologie et toxicomanie [En ligne]. PUM, 2002. Disponible sur : https://books.google.co.ma/books?hl=fr&lr=&id=qf3EGgjuiLQC&oi=fnd&pg=PR9&dq=psychotrope+pharmacologie+et+psychotrope&ots=dWJV0HpsRw&sig=ggBDVi3SsGa6z3A8WErxIUZqAvc&redir_esc=y#v=onepage&q=psychotrope%20pharmacologie%20et%20psychotrope&f=false
- 72 Skibiski J, Abdijadid S. Barbiturates. 2021 Feb 9. In : StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID : 30969553.
- 73 Gao K, Kemp D E, Wu R, Calabrese J R. Mood Stabilizers. In : Tasman A, Kay J, A. Lieberman J, B. First M, B. Riba M, editors. Psychiatrie [En ligne]. John Wiley & Sons, Ltd, 2015. Disponible sur : <https://doi.org/10.1002/9781118753378.ch105>

- 74 Nath M, Gupta V. Mood Stabilizers. 2021 Apr 30. In : StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32310601.
- 75 Millet B, Vanelle JN, Benyaya J. Les thymorégulateurs. In : Millet B, Vanelle JN, Benyaya J, editors. Prescrire les psychotropes. Elsevier Masson,2014. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-74176-0.00007-6>
- 76 Thymorégulateurs. In : Sabbah L, editors. Méga Guide STAGES IFSI [En ligne]. Elsevier Masson,2015. doi :10.1016/b978-2-294-74529-4.099
- 77 Dahir du 12 Rébia II 1341 (2 décembre 1922) portant règlement sur l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses. B.O. 16 janvier 1923, p. 57. Disponible sur : https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/dahir_2_12_1922.pdf
- 78 CHERKAOUI, Ouafae. Analyse critique de la législation pharmaceutique au Maroc à la lumière de la promulgation de la loi n°17-04 [Thèse]. Rabat : Université Mohammed V ; 2008.
- 79 Dahir n° 1-06-151 du 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie. B.O N° 5480 du 15 kaada 1427 (7-12-2006). Disponible sur : [https://www.sante.gov.ma/Reglementation/TARIFICATION/loi%20n%C2%B02017-04%20\(fr\).pdf](https://www.sante.gov.ma/Reglementation/TARIFICATION/loi%20n%C2%B02017-04%20(fr).pdf)
- 80 ONU. Convention unique sur les stupéfiants, 1961 [En ligne]. 2021[consulté le 5 mars 2021]. Disponible sur : <https://undocs.org/fr/ST/CND/1/Add.1/Rev.8>
- 81 ONU. Convention sur les substances psychotropes, 1971 [En ligne].2021[consulté le 5 mars 2021]. Disponible sur : <https://undocs.org/ST/CND/1/Add.2/Rev.7>
- 82 ONUDC (ORGANISATION DES NATIONS UNIES CONTRE LES DROGUES ET LE CRIME). Les conventions internationales relatives au contrôle des drogues. 2013. Disponible sur : https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_F.pdf

- 83 ONU. Convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes, 1988 [En ligne]. 2020 [consulté le 5 mars 2021]. Disponible sur : <https://undocs.org/ST/CND/1/Add.3/Rev.4>
- 84 Foppe van Mil, J. W. Le pharmacien d'officine et la pathologie psychiatrique, une revue. *Le Pharmacien Hospitalier*.2010 ; 45(2) :79–84. doi:10.1016/j.phhp.2010.04.01
- 85 Jacquemet, S., & Certain, A. Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien. *Bulletin de l'ordre* [En ligne].2000 [cité 6 novembre 2021] ;367 :269-275. Disponible sur : <https://www.etp29.fr/wp-content/uploads/2019/11/2000-07-ETP-Roles-du-pharmacien-Jacquemet-Certain-2000-1.pdf>
- 86 Tramier V, Petitjean F, Nouat E, Tschan C, Carpentier H. Évaluation des besoins des patients et éducation thérapeutique. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*.2013 ; 171(8) :567–573. doi:10.1016/j.amp.2013.06.010
- 87 Brunie, V., Rouprêt-Serzec, J., & Rieutord, A. Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *Journal de pharmacie clinique* .2010 ; 29(2) :90-92. Doi : 10.1684/jpc.2010.0142
- 88 Belghazi, D., Moussaoui, D., & Kadri, N. (2016). *Spécificités épidémiologiques, cliniques et culturelles des patients hospitalisés au centre psychiatrique universitaire Ibn-Rochd de Casablanca. Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique, 174(2), 100–104.* doi:10.1016/j.amp.2013.07.008
- 89 Kadri, N., Agoub, M., Assouab, F., Tazi, M. A., Didouh, A., Stewart, R., & Moussaoui, D. (2010). *Moroccan national study on prevalence of mental disorders: a community-based epidemiological study. Acta Psychiatrica Scandinavica, 121(1), 71–74.* doi:10.1111/j.1600-0447.2009.014
- 90 Pauline Mougnot. Adhésion médicamenteuse des patients sous antidépresseurs : quels freins ? Quels leviers ? Analyse sur un échantillon de 117 patients en médecine de ville. *Sciences pharmaceutiques*. 2017. dumas-01943485
- 91 Salifou, S., Wenkourama, D., Soedje, K.M., Anagonou, L., Kanekatoua, S., Gbetogbe, K., Matey, K., & Dassa, K. (2018). Profil des Patients Vus en Consultation Psychiatrique au CHU-Campus de Lomé. *HEALTH SCIENCES AND DISEASES*, 19.

- ⁹² Koundoul, A., Diariatou, S., Issa, W., Yaya, K., Sokhna, S., & Habib, T. M. (2021). Profil des patients suivis en psychiatrie en milieu semi-urbain: expérience du Centre Psychiatrique de Ziguinchor au sud du Sénégal: Pattern of patients with mental disease at the Ziguinchor Psychiatric Center in southern Senegal. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 22(8).
- ⁹³ Tognidé CM, Klikpo E, Gansou GM, Tognon F, Gandaho P., Ezin Houngré J., Ahyi RG. Itinéraire thérapeutique des malades mentaux reçus dans le service de psychiatrie du CNHU-HKM de Cotonou (Bénin). *Le Bénin Médical* 2010;45/46: 32-38.
- ⁹⁴ Ouedraogo, A., Ouedraogo, T. L., Traore, A., Sawadogo, G., Nebie, K., & Yougbare, J. M. (2006). *Caractéristiques de la population prise en charge au Service de Psychiatrie du CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso) de 1990 à 2000. L'Encéphale*, 32(4), 437–443. doi:10.1016/s0013-7006(06)76184-
- ⁹⁵ Daoudi, D., Tazi, M. A., Asouab, F., Harrag, M., Meski, F. Z., & Khattabi, A. (2017). *Epidémiologie des troubles psychiatriques dans la Province de Kénitra, Maroc : une étude rétrospective sur 11 années. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 65, S94. doi:10.1016/j.respe.2017.03.098
- ⁹⁶ MEDIAS24. Le bilan de l'année scolaire 2019-2020 au Maroc [En ligne]. 2021 [cité 31 décembre 2021]. Disponible sur : <https://medias24.com/2021/06/03/infographie-le-bilan-de-lannee-scolaire-2019-2020-au-maroc/>
- ⁹⁷ Laila Zerrou. Les universités confrontées à l'explosion du nombre d'étudiants [En ligne].2021[cité 31 décembre 2021]. Disponible sur : <https://aujourd'hui.ma/societe/les-universites-confrontees-a-lexplosion-du-nombre-detudiants>
- ⁹⁸⁹⁸ Defebvre Éric, Barnay Thomas. L'influence de la santé mentale déclarée sur le maintien en emploi. In: *Economie et statistique*, n°486-487, 2016. Travail et santé. pp. 45-78. doi : 10.3406/estat.2016.10689
- ⁹⁹ Lang J-P, et al. Usage d'alcool chez les patients souffrant de troubles psychiatriques : quelles évaluations ? Quelle prise en soin ? *Encéphale* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2014.07.008>

- 100 MALAH NOTUE C A. EPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES CHEZ
LES PATIENTS HOSPITALISES AU SERVICE DE PSYCHIATRIE DU CHU POINT G
DE BAMAKO DU 1er JANVIER 2014 AU 31 DECEMBRE 2018 [Thèse]. Bamako :
faculté de médecine et d'odontostomatologie de l'U.S.T.T-B ; 2020.
- 101 Belkacem, A., El Omari, F., Khadri, J. E., Paes, M., & Ktiouet, J. E. (2006). Profil de
prescription des psychotropes dans un organisme de Sécurité sociale marocain. *L'Encéphale*,
32(3), 335–340. doi:10.1016/s0013-7006(06)76161
- 102 Gressier, F., & Corruble, E. (2009). Comprendre le sex-ratio des états dépressifs.
L'Encéphale, 35(4), H7–H10. doi:10.1016/s0013-7006(09)72507
- 103 Ouédraogo, A., Ouango, J. G., Karfo, K., Goumbri, P., Nanéma, D., & Sawadogo, B. (2018).
Prévalence des troubles mentaux en population générale au Burkina Faso. L'Encéphale.
doi:10.1016/j.encep.2018.03.002
- 104 Rabenandrasana, H., Niamke, S., Batina, L., Trinh-Duc, A., Carpentier, F., Banwarth, B., &
Queneau, P. (2004). 191 - *Effets indésirables médicamenteux par mauvaise observance de
traitement : résultats d'une enquête multicentrique dans 9 services d'urgences réalisée par
l'APNET. Journal Européen Des Urgences, 17, 77.* doi:10.1016/s0993-9857(04)97201-9
- 105 Yassine Ragbaoui et al. Facteurs prédictifs de l'adhésion médicamenteuse chez les patients
en insuffisance cardiaque chronique: expérience marocaine. *Pan African Medical Journal.*
2017;26:115. [doi: 10.11604/pamj.2017.26.115.11471]
- 106 Kassaoui, H., Bouhlel, S., Nakhli, J., Mahmoud, I. B., Nasr, S. B., & Ali, B. B. H. (2016).
Facteurs influençant l'observance médicamenteuse dans le trouble bipolaire Factors related
to treatment compliance in bipolar disorder. *LA TUNISIE MEDICALE*, 94(1).
- 107 Schneider, M., P., Herzig, L., Hampai, D., H., Bugnon, O. (2013). 'Adhésion thérapeutique
du patient chronique : des concepts à la prise en charge ambulatoire', *Rev Med Suisse* 2013;
volume -1. no. 386, 1032 - 1036
- 108 B. Allenet, M. Baudrant, A. Lehmann, A. Gauchet, M. Roustit, P. Bedouch, A. Golay,
Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes, Volume 4066,
Issue 2, 03/2012, Pages 75-142, ISSN 0003-4509,

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2012.10.001>

([http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003-4509\(12\)00146-0](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003-4509(12)00146-0))

- 109 Fanny Bizouard, Claire Jungers. Évaluation de la connaissance des indications des traitements chroniques en médecine générale et de la relation médecin malade : impact sur l'observance. *Médecine humaine et pathologie*. 2014. dumas-00992739
- 110 Audrey Lehmann. Comment qualifier les défauts d'adhésion médicamenteuse : nouvelle taxonomie francophone et construction d'un outil de screening. *Médecine humaine et pathologie*. Université Grenoble Alpes [2020-..], 2020. Français.
- 111 Anne-Laure Betegnien. Adhésion médicamenteuse et représentations des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique sous biothérapie : étude ADREP'RI. *Sciences pharmaceutiques*. 2013. dumas-01242050
- 112 De Beauchamp, I., Lévy-Chavagnat, D., & Chavagnat, J.-J. (2013). Éducation thérapeutique et schizophrénie : Quels buts ? *Actualités Pharmaceutiques*, 52(524), 8–13. doi:10.1016/j.actpha.2012.12.023
- 113 El Ammouri, A., & Kisra, H. (2017). Étude de l'observance thérapeutique chez une population de patients atteints de schizophrénie au Maroc. *L'Encéphale*, 43(6), 522–527. doi:10.1016/j.encep.2016.02.022
- 114 Aoun, M.-H., Boukhchina, R., Abbes, M., & Ghanmi, L. (2020). *La prévalence de l'obésité et les facteurs associés à sa survenue chez le patient suivi en psychiatrie*. *Annales d'Endocrinologie*, 81(4), 274. doi:10.1016/j.ando.2020.07.357
- 115 Bélanger, M.-È., Provencher, M. D. & Shriqui, C. (2013). Efficacité des programmes de modifications des habitudes de vie pour la gestion de poids des personnes avec des troubles psychiatriques. *Santé mentale au Québec*, 38(1), 103–118. <https://doi.org/10.7202/1019188ar>
- 116 Adrien François. Connaissance et observance des traitements chroniques des patients au cabinet de médecine générale. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2016. (dumas-01341090)
- 117 Shahin SH, Daly EB. Knowledge, attitudes and beliefs about psychotropic medication among Saudi hospitalized psychiatric patients. *Int J Nurs Stud*. 1999 Feb;36(1):51-5. doi: 10.1016/s0020-7489(98)00057-1. PMID: 10375066.

- 118 Saqib A, Atif M, Ikram R, Riaz F, Abubakar M, Scahill S (2018) Factors affecting patients' knowledge about dispensed medicines: A Qualitative study of healthcare professionals and patients in Pakistan. PLoS ONE 13(6): e0197482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197482>
- 119 FRANCHITTI J. Évaluation des connaissances que les patients ont de leurs traitements [Thèse en ligne]. PARIS : FACULTÉ DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE. 2014 [consulté le 04/03/2022]. Disponible sur : <http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/franchitti-these.pdf>
- 120 Bourquia A. Relation malade-médecin : Dimensions éthiques de l'annonce d'une maladie chronique, exemple : l'insuffisance rénale chronique. Maroc ;2010.
- 121 Fouad Haidar-Ahmad. Les facteurs influençant la connaissance du traitement chronique : étude menée sur 351 patients dans les 14ème, 15ème et 16ème arrondissements de Marseille. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02274110
- 122 Pomini, V., Golay, P., & Reymond, C. (2008). L'évaluation des difficultés et des besoins des patients psychiatriques. L'information Psychiatrique, 84(10), 895. doi:10.3917/inpsy.8410.0895
- 123 L'éducation thérapeutique du patient en psychiatrie : l'expérience de la région franc-comtoise
- 124 Goulet, J., Lalonde, P., Lavoie, G., & Jodoin, F. (1993). Effets d'une éducation au traitement neuroleptique chez de jeunes psychotiques. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 38(8), 571–573. <https://doi.org/10.1177/070674379303800809>
- 125 Loukili O. éducation thérapeutique du patient en pharmacie d'officine au Maroc : état des lieux et modalités d'implémentation. Rabat : Faculté de médecine et de pharmacie Rabat ; 1995.
- 126 Stéphanie Delestras. La satisfaction vis-à-vis des traitements : un élément d'optimisation des interventions visant à améliorer l'adhésion du patient. Sciences pharmaceutiques. 2011. dumas-00687458

- ¹²⁷ BOUCHARD M. ALLIANCE THÉRAPEUTIQUE, EXPÉRIENCE DU THÉRAPEUTE ET SATISFACTION DU CLIENT ENVERS LA THÉRAPIE : ÉTUDE DES RELATIONS ENTRE CES VARIABLES [Thèse En ligne]. Canada : UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE. 2014[Consulté le 04/03/2022]. Disponible sur : <http://hdl.handle.net/11143/5453>
- ¹²⁸ Fuertes, J. N., Boylan, L. S., & Fontanella, J. A. (2009). Behavioral indices in medical care outcome: The working alliance, adherence, and related factors. *Journal of General Internal Medicine*, 24, 80-85.
- ¹²⁹ Kaplan, S. H., Greenfield, S., & Ware, J. E., J. (1989). Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease. *Medical Care*, 27, S110-S127.
- ¹³⁰ Kasouati, J., Bouti, L., Zidouh, O., Abd El Hamid, Z., Boufaresse, A., & Mrabet, M. (2015). Évaluation de la satisfaction des patients de la prise en charge de la douleur au service des urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 63, S75. doi: 10.1016/j.respe.2015.03.085
- ¹³¹ Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. (A.N.A.E.S.). La satisfaction des patients Lors de leur prise en charge dans les établissements de santé [En ligne].1996 [consulté le 1 avril 2022]. Disponible sur : <https://bdspehesp.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=193563>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

ⓓ' honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

ⓓ' exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

ⓓ' être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجدل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.

أن أزال مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنا لأفصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 53

سنة : 2022

تقييم معرفة المرضى بالمؤثرات العقلية: بصدد 120 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2022

من طرف

السيدة سلمى أمين

المردادة في 21 أبريل 1997 بسطات

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : علم النفس؛ التربية العلاجية؛ تقييم المعرفة؛ التحقيق

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد رشيد الجاودي أستاذ في علم السموم
مشرف	السيد ياسر بوسليمان أستاذ في علم السموم
عضو	السيد رشيد النجاري أستاذ في الأدوية والعقاقير
عضو	السيد جواد الحارتي أستاذ في علم الكيمياء العلاجية
عضو مشارك	السيد ياسين عثمان أستاذ في الطب النفسي