



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



Année: 2022

Thèse N°: 44

Patient sous Psychotropes
et effets indésirables :
enquête à l'hôpital psychiatrique
ibn nafs marakech

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2022

PAR

Monsieur Zakaria ROSSAFI
Né le 18 Décembre 1996 à Marrakech

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Psychotrope; Effet indésirable; Psychiatrie

Membres du Jury :

Monsieur Abdelilah TARIB

Professeur de Pharmacie Clinique

Monsieur Yassir BOUSSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Monsieur Rachid EL JAUDI

Professeur de Toxicologie

Madame Fatiha MANOUDI

Professeur de Psychiatrie

Monsieur Mohamed KADIRI

Professeur de Psychiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

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

ADMINISTRATION :

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

****Enseignant militaire***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la FMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. **Chef Maternité des Orangers**
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- **Dir. du Centre National PV Rabat**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de FMPT**
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAFFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPPA**
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

****Enseignant militaire***

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
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. OUAZZANI 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 **Directeur HMI Mohammed V**

Novembre 1997

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

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur 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
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

****Enseignant militaire***

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

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE 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. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - **Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**
Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH 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
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

****Enseignant militaire***

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
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. HAJJI Leila
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
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
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

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

****Enseignant militaire***

Pr. FELLAT Ibtissam
 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 Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhoussaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nouridine
 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

Mars 2009

Pr. ABOUZAHER Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

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

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

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

****Enseignant militaire***

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 OUENNASS 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. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 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

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

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

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. des Spécialités**
 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
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

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

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed *

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pr. ER-RAJI Mounir

Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Pneumophtisiologie

Chirurgie 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.BENSGHIR 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.ERRGUIG 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

Pr.REDA Karim *

Pharmacologie

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

Neuro-chirurgie

Oncologie Médicale

Pharmacognosie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**

Génétique

Neurologie

Ophtalmologie

****Enseignant militaire***

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 *

Neurologie
 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. 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
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Pharmacologie
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
 Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
 Pr. BEKKALI Hicham *
 Pr. BENAZZOU 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

****Enseignant militaire***

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
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

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
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM *
Pr. BOUKHRIS JALAL *
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *
Pr. DAMIRI AMAL *

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique

****Enseignant militaire***

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 HJOUJI 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 NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE 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

****Enseignant militaire***

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

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 <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

****Enseignant militaire***



DEDICACES

A ALLAH

*Le tout puissant, le Miséricordieux,
Ainsi qu'à son prophète Mohamed, paix et salut sur lui.
Par la grâce et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos
pas et qui nous a donné la chance et la force d'étudier
et d'en arriver là ainsi que l'audace
pour dépasser toutes les difficultés.*

Je dédie cette thèse ...

*A ceux qui me sont les plus chers A ceux qui ont toujours
cru en moi A ceux qui m'ont toujours encouragé*

Je dédie cette thèse à :

*A ma chère mère **Najat***

Pour la décrire il me faudra quelque chose de plus que des mots, car quel que soit le terme et quelle que soit l'expression, rien ne saura la tracer à mes yeux telle que mon cœur la voit et l'aperçois. Je respire ton amour au quotidien. Tu es la lanterne qui illumine mon chemin, tant de modestie et de simplicité, ton cœur n'a jamais connu de rancune ni d'amertume, toujours si bonne et si aimable, tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Pour toutes les peines que tu as enduré en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Que cette thèse soit au niveau de tes attentes, qu'elle puisse te présenter l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse Dieu Tout Puissant te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

*A mon très cher père **Hassan***

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore Dieu le Tout-Puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une longue et heureuse vie.

A mon cher frère Ayoub

A tous les moments d'enfance passés avec toi mon frère, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé.

Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

REMERCIEMENTS

À notre maitre et président de thèse
Monsieur le professeur TARIB Abdelilah
Professeur de Pharmacie clinique

*C'est pour moi un grand honneur de vous voir présider cette thèse. Ce travail est
une occasion pour moi d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles.
Qu'il me soit permis de vous remercier et de vous exprimer mon estime et profond
respect*

A notre Maitre et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Yassir BOUSLIMAN
Professeur de Toxicologie.

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable, spontanéité et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable profession.

A notre Maitre et Juge de thèse

Monsieur le Professeur Rachid EL JAUDI

Professeur de Toxicologie

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse

Madame le professeur Fatiha Manoudi

Professeur de Psychiatrie

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.

A notre Maitre et Juge de thèse

Monsieur le Professeur Mohamed KADIRI

Professeur de Psychiatrie

*Je vous remercie chaleureusement d'avoir consacré votre temps précieux pour
faire partie du jury de ce travail.*

*C'est un honneur pour lequel je vous serai éternellement reconnaissant. Que dieu
vous protège et vous apporte bonheur et sérénité.*



LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviations

AD	: Antidépresseur
AP	: Antipsychotique
BDA	: Bouffée délirante aiguë
BZD	: Benzodiazépine
C	: CHRONOLOGIQUE
CHU	: Centre hospitalier universitaire
ECG	: Électrocardiogramme
ECT	: Electroconvulsivothérapie
EDM	: Episode dépressif majeur
EEG	: Electroencéphalogramme
EPR	: Exposition avec prévention de la réponse
FDA	: Food and drug administration
FSH	: Hormone Folliculostimulante
HAS	: Haute Autorité de Santé
IAChe	: Inhibiteur de l'acétylcholinestérase
IMAO	: Inhibiteur de la monoamine-oxydase
IRSNa	: Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	: Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine
LH	: Hormone lutéinisante
LSD	: Diéthylamide de l'acide lysergique
N	: Nombre
NFS	: Numération formule sanguine

P	: Prévalence
S	: SÉMIOLOGIQUE
SIADH	: Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique
SSPT	: Syndrome de stress post-traumatique
TAG	: Trouble anxieux généralisé
TCC	: Thérapie comportementale et cognitive
THADA	: Trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention
THR	: Thymorégulateur
TMS	: Stimulation magnétique transcrânienne
TOC	: Trouble obsessionnel compulsif



LISTE DES ILLUSTRATIONS

Liste des Figures

Figure 1: Schéma d'une synapse chimique entre deux neurones	7
Figure 2: Les différentes phases de la maladie dépressive (d'après Frank et al., 1991)	21
Figure 3: Répartition des patients selon le genre.	65
Figure 4: Répartition des patients par tranches d'âge.	66
Figure 5: Répartition des patients selon la situation conjugale en pourcentage.	67
Figure 6: Répartition des Antécédents médicaux-chirurgicaux.	68
Figure 7: Répartition des prescriptions médicamenteuse.	70
Figure 8: Répartition des patients par antipsychotiques.	71
Figure 9: Répartition des patients par antidépresseurs.	72
Figure 10: Répartition des patients par anxiolytiques-hypnotiques.....	73
Figure 11: Répartition des patients par thymorégulateurs.	74
Figure 12: Répartition de la prise medicamenteuse dans le cadre de l'automédication chez les patients.	75
Figure 13: Répartition des traitements prescrits endehors des psychotropes.	76
Figure 14: les diagnostics psychiatriques des patients exprimée en pourcentage.....	77
Figure 15: Répartition des patients selon le degré d'adhésion en pourcentage.	78
Figure 16: Répartition des interventions en pourcentage.....	80
Figure 17: Répartition des interventions selon l'impact sur les patients en pourcentage.....	81
Figure 18: Répartition des patients selon l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie en pourcentage.	82
Figure 19: Répartition des patients selon la nature de l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie en pourcentage.	83
Figure 20: Répartition des effets indésirables en pourcentage.	85
Figure 21: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques.	86
Figure 22: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens.....	87
Figure 23: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens.....	88
Figure 24: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiques et cognitifs.	89
Figure 25: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs.....	90
Figure 26: Répartition des effets indésirables.	91
Figure 27: Répartition des manifestations des dyskinésies aiguës.	93
Figure 28: Répartition des manifestations du syndrome parkinsonien.	94
Figure 29: Répartition des manifestations d'akathisie.....	96
Figure 30: Répartition des manifestations des dyskinésies tardives.	97
Figure 31: Répartition des manifestations des dystonies tardives.	99
Figure 32: Prévalence (P%) des crises épileptiques.	100
Figure 33: Prévalence (P%) des céphalées.	101
Figure 34: Prévalence (P%) des accidents vasculaires cérébraux.	102
Figure 35: Répartition de la Prise de poids.....	103
Figure 36: Prévalence (P%) du diabète.	104
Figure 37: Répartition des manifestations des dyslipidémies.	105
Figure 38: Répartition des manifestations de l'hyperprolactinémie.	106
Figure 39: Répartition des manifestations des effets indésirables sexuels.....	107
Figure 40: Répartition des manifestations du SIADH.	108
Figure 41: Répartition des manifestations des effets indésirables thyroïdiens.....	109
Figure 42: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiatriques.	111
Figure 43: Répartition des manifestations des effets indésirables cognitifs.....	113
Figure 44: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques.....	115
Figure 45: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques périphériques.	117
Figure 46: Répartition des manifestations des effets indésirables antagonistes du système adrénergique.....	119
Figure 47: Répartition des manifestations des effets indésirables cardiaques.....	121
Figure 48: Répartition des manifestations des effets indésirables hématologiques.....	123

Figure 49: Répartition des manifestations des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.	125
Figure 50: Prévalence (P%) des effets indésirables respiratoires.	126
Figure 51: Répartition des manifestations des effets indésirables dermatologiques.	128
Figure 52: Répartition des manifestations des effets indésirables oculaires.	130
Figure 53: Répartition des manifestations du syndrome de sevrage.	131
Figure 54: Répartition des manifestations de la tératogénicité.	132
Figure 55: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antipsychotiques.	134
Figure 56: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.	135
Figure 57: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.	136
Figure 58: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antipsychotiques.	138
Figure 59: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antipsychotiques.	139
Figure 60: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antipsychotiques.	141
Figure 61: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antidépresseurs.	143
Figure 62: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.	144
Figure 63: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.	146
Figure 64: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antidépresseurs.	147
Figure 65: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antidépresseurs.	148
Figure 66: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antidépresseurs.	150
Figure 67: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les benzodiazépines.	152
Figure 68: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.	153
Figure 69: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.	154
Figure 70: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les benzodiazépines.	156
Figure 71: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les benzodiazépines.	157
Figure 72: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les benzodiazépines.	159
Figure 73: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les thymorégulateurs.	161
Figure 74: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.	162
Figure 75: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.	163
Figure 76: Répartition des effets indésirables Psychiques et cognitifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.	164
Figure 77: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.	165
Figure 78: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les thymorégulateurs.	167

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification des substances psychotropes	40
Tableau 2: Score d'imputabilité intrinsèque.....	64
Tableau 3: Répartition des patients selon le genre.....	65
Tableau 4: Statistiques de l'âge des patients.....	66
Tableau 5: Répartition des patients par tranches d'âge.....	66
Tableau 6: Répartition des patients selon la situation conjugale.....	67
Tableau 7: Antécédents médicaux-chirurgicaux.....	68
Tableau 8: Répartition des patients par antipsychotiques.....	71
Tableau 9: Répartition des patients par antidépresseurs.....	72
Tableau 10: Répartition des patients par anxiolytiques-hypnotiques.....	73
Tableau 11: Répartition des patients par thymorégulateurs.....	74
Tableau 12: Répartition de la prise médicamenteuse dans le cadre de l'automédication chez les patients.....	75
Tableau 13: Répartition des traitements prescrits en dehors des psychotropes.....	76
Tableau 14: Répartition des troubles psychiatriques selon la population étudiée.....	77
Tableau 15: Répartition des patients selon le degré d'adhésion.....	78
Tableau 16: Adhésion thérapeutique et facteurs associés.....	79
Tableau 17: Répartition des interventions.....	80
Tableau 18: Répartition des interventions selon l'impact sur les patients.....	81
Tableau 19: Répartition des patients selon l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie.....	82
Tableau 20: Répartition des patients selon la nature de l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie.....	83
Tableau 21: Besoins des patients.....	84
Tableau 22: Répartition des effets indésirables.....	84
Tableau 23: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques.....	86
Tableau 24: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens.....	87
Tableau 25: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens.....	88
Tableau 26: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiques et cognitifs.....	89
Tableau 27: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs.....	90
Tableau 28: Répartition des effets indésirables.....	91
Tableau 29: Répartition des manifestations des dyskinésies aiguës.....	92
Tableau 30: Répartition des manifestations du syndrome parkinsonien.....	94
Tableau 31: Répartition des manifestations d'akathisie.....	96
Tableau 32: Répartition des manifestations des dyskinésies tardives.....	97
Tableau 33: Répartition des manifestations des dystonies tardives.....	98
Tableau 34: Nombre(N) et prévalence (P%) des crises épileptiques.....	100
Tableau 35: Nombre(N) et prévalence (P%) des céphalées.....	101
Tableau 36: Nombre(N) et prévalence (P%) des accidents vasculaires cérébraux.....	102
Tableau 37: Répartition de la prise de poids.....	103
Tableau 38: Nombre(N) et prévalence (P%) du diabète.....	104
Tableau 39: Répartition des manifestations des dyslipidémies.....	105
Tableau 40: Répartition des manifestations de l'hyperprolactinémie.....	106
Tableau 41: Répartition des manifestations des effets indésirables sexuels.....	107
Tableau 42: Répartition des manifestations du SIADH.....	108
Tableau 43: Répartition des manifestations des effets indésirables thyroïdiens.....	109
Tableau 44: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiatriques.....	111
Tableau 45: Répartition des manifestations des effets indésirables cognitifs.....	113
Tableau 46: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques centraux.....	115
Tableau 47: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques périphériques.....	117
Tableau 48: Répartition des manifestations des effets indésirables antagonistes du système adrénergique.....	119
Tableau 49: Nombre (N) et Prévalence (P%) du Syndrome malin des antipsychotiques.....	120
Tableau 50: Répartition des manifestations des effets indésirables cardiaques.....	121
Figure 51: Répartition des manifestations des effets indésirables hématologiques.....	123
Tableau 52: Répartition des manifestations des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.....	125

Tableau 53: Nombre(N) et prévalence (P%) des effets indésirables respiratoires.	126
Tableau 54: Répartition des manifestations des effets indésirables dermatologiques.....	127
Tableau 55: Répartition des manifestations des effets indésirables oculaires.	129
Tableau 56: Répartition des manifestations du syndrome de sevrage.....	131
Tableau 57: Répartition des manifestations de la tératogénicité.....	132
Tableau 58: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antipsychotiques.	133
Tableau 59: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.	135
Tableau 60: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.	136
Tableau 61: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antipsychotiques.	137
Tableau 62: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antipsychotiques.	139
Tableau 63: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antipsychotiques.....	140
Tableau 64: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antidépresseurs.....	142
Tableau 65: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.....	144
Tableau 66: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.....	145
Tableau 67: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antidépresseurs.....	147
Tableau 68: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antidépresseurs.....	148
Tableau 69: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antidépresseurs.....	149
Tableau 70: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les benzodiazépines.....	151
Tableau 71: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.....	153
Tableau 72: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.....	154
Tableau 73: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les benzodiazépines.....	155
Tableau 74: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les benzodiazépines.....	157
Tableau 75: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les benzodiazépines.....	158
Tableau 76: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les thymorégulateurs.....	160
Tableau 77: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.....	162
Tableau 78: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.....	163
Tableau 79: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.....	164
Tableau 80: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.....	165
Tableau 81: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les thymorégulateurs.....	166

SOMMAIRE

PARTIE THEORIQUES	1
1- INTRODUCTION	2
2- GENERALITE	4
2.1- Historique	4
2.2- Epidémiologie	6
3- DEFINITIONS	7
3.1- Psychotropes	7
3.2- Usage	8
4- DSM-5(DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS) ET CHIMIOTHÉRAPIE	8
4.1- Anxiété généralisée	10
4.2- Trouble panique	11
4.3- Phobies	12
4.3.1- Phobies spécifiques	12
4.3.2- Phobies sociales	13
4.4- Troubles obsessionnels compulsifs	14
4.5- État de stress post-traumatique	15
4.6- Insomnie isolée	16
4.7- Épisode dépressif caractérisé	16
4.8- Dépression résistante ou chronique	18
4.9- État maniaque	20
4.10- Bouffée délirante aiguë	22
4.11- Troubles schizophréniques	22
4.12- Schizophrénies résistantes	23
4.13- Délires chroniques	24
4.14- Confusion mentale	25
4.15- Syndrome démentiel	25
4.16- Troubles de la personnalité	27
4.17- Conduites d'alcoolisation	27
4.18- Toxicomanies aux opiacés et sevrage tabagique	28
4.19- Troubles de la préférence sexuelle et dysphories de genre	30
4.20- Troubles des conduites alimentaires	32
4.21- Tics moteurs et syndrome de Gilles de la Tourette	33
4.22- Trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention	34
4.23- Troubles de l'agressivité	36
4.24- Prévention du risque suicidaire	37
4.25- Douleur chronique	38
5- CLASSIFICATION	39
5.1- Classification (Delay ET Deniker)	39
5.2- Famille	40
5.2.1- Psycholeptiques ou sédatifs psychiques	40
5.2.1.1- Hypnotiques	40
5.2.1.2- Anxiolytiques	41
5.2.2- Antipsychotiques	41
5.2.3- Régulateurs de l'humeur (thymorégulateurs)	41
5.2.4- Psychoanaleptiques, stimulants psychiques	42
5.2.4.1- Antidépresseurs	42
5.2.4- Les stimulants de la vigilance	42

6- REGLES DE PRESCRIPTION DES PSYCHOTROPES	44
7- PHARMACOVIGILANCE DES PSYCHOTROPES.....	45
8- GESTION DES EFFETS INDESIRABLES.....	45
8.1- Traitements des effets extrapyramidaux.....	46
8.1.1- Dyskinésies précoces et maladie de Parkinson : antiparkinsoniens	46
8.1.1.1- Tropatépine.....	46
8.1.1.2- Bipéridène	47
8.1.1.3- Trihexyphénidyle.....	47
8.1.2- Dyskinésies tardives : la tétrabénazine	47
8.1.3- Akathisie.....	48
8.1.3.1- les bêta-bloquants non sélectifs : propranolol et métoprolol.....	48
8.1.3.2- Benzodiazépines : clonazépam et lorazépam	48
8.1.3.3- Antidépresseurs : miansérine et mirtazapine	49
8.1.3.4- Antihistaminiques : cyproheptadine	49
8.1.4- Tremblements induits par le lithium.....	50
8.1.4.1- Les bêta-bloquants non sélectifs.....	50
8.1.4.2- Barbituriques : primidone et phénobarbital.....	50
8.1.5- Traitement des effets neurovégétatifs.....	51
8.1.5.1- Syndrome malin des neuroleptiques : le dantrolène	51
8.1.6- Effets anticholinergiques périphériques.....	51
8.1.6.1- Sécheresse buccale.....	51
8.1.6.2- Hypotension orthostatique.....	51
8.1.6.3- Traitement des syndromes sexuels iatrogènes	52
8.1.6.3.1- Antiprolactiniques agonistes dopaminergiques	53
8.1.6.3.2- Traitements oraux de l'insuffisance érectile	54
8.1.6.3.3- Inhibiteurs spécifiques de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5).....	54
8.1.6.3.4- Les alpha-bloquants	55
8.1.6.3.5- Androgénothérapie.....	55
8.1.6.3.6- Testostérone.....	55
8.1.6.4- Traitements des dysfonctions thyroïdiennes	55
8.1.6.5- Prise en charge du syndrome métabolique	56
8.1.6.6- Prise de poids – obésité.....	56
8.1.6.7- Syndrome diabétique	57
8.1.6.8- Dyslipidémie	58
8.1.6.8.1- Statines	58
8.1.6.8.2- Fibrates.....	58
8.1.6.7- Troubles dermatologiques	58
PARTIE PRATIQUE	59
I. INTRODUCTION	60
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	60
III. MATERIEL ET METHODE.....	61
1-Lieu et période d'étude.....	61
2-Type d'étude.....	61
3- Population.....	61
3-1-Les critères d'inclusion	61
3-2-Les critères d'exclusion.....	61
4-Déroulement de collecte des données	61
5-Le traitement du texte et l'analyse statistique des données	61
6-Considérations éthiques.....	62

IV. RESULTATS.....	65
1- Population étudiée.....	65
2- Caractéristiques de la population étudiée	65
2.1- Répartition selon le genre	65
2.2- Répartition selon l'Age.....	66
2.3- Répartition selon la situation conjugale.....	67
2.4- Les Antécédents médicaux-chirurgicaux.....	68
2.5- Répartition des patients par famille thérapeutique	71
2.6- L'automédication	75
2.7- Traitement pour pathologie non Psychiatrique	76
2.8- Le diagnostic psychiatrique	77
3- L'observance	78
4- Les Interventions.....	80
5- Echelle de cotation	81
6- L'impact de prise des médicaments psychotropes sur la vie des patients	82
7- La nature de l'impact de prise des médicaments psychotropes sur la vie des patients	83
8- Les besoins des patients	84
9- Notification des effets indésirables	84
10- Les effets indésirables recensés	84
11- La prévalence des effets indésirables	86
11.1- Les effets indésirables neurologiques.....	86
11.2- Les effets indésirables métaboliques et endocriniens.....	87
11.3- Les effets indésirables endocriniens	88
11.4- Les effets indésirables psychiques et cognitifs	89
11.5- Les effets indésirables neurovégétatifs.....	90
11.6- Répartition des effets indésirables.....	91
12- La prévalence des manifestations des effets indésirables	92
12.1- Effets indésirables neurologiques.....	92
12.1.1- Effets extrapyramidaux précoces.....	92
12.1.1.1- Dyskinésies aiguës	92
12.1.1.2- Syndrome parkinsonien.....	94
12.1.1.3- Akathisie.....	96
12.1.2- Effets extrapyramidaux tardifs	97
12.1.2.1- Dyskinésies tardives.....	97
12.1.2.2- Dystonies tardives	98
12.1.2.3- Crises épileptiques	100
12.1.2.4- Céphalées.....	101
12.1.2.5- Accidents vasculaires cérébraux	102
12.2- Effets métaboliques et endocriniens	103
12.2.1- Prise de poids.....	103
12.2.2- Diabète	104
12.2.3- Dyslipidémies	105
12.3- Effets endocriniens	106
12.3.1- Hyperprolactinémie	106
12.3.2- Effets indésirables sexuels	107
12.3.3- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.....	108
12.3.4- Effets indésirables thyroïdiens	109
12.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs	111
12.4.1- Effets indésirables psychiatriques.....	111

12.4.2- Effets indésirables cognitifs	113
12.5- Effets indésirables neurovégétatifs.....	115
12.5.1- Effets indésirables anticholinergiques	115
12.5.2- Effets indésirables anticholinergiques centraux	115
12.5.3- Effets indésirables anticholinergiques périphériques.....	117
12.5.4- Autres effets neurovégétatifs.....	119
12.5.4.1- Effets antagonistes du système adrénergique	119
12.5.4.2- Syndrome malin des antipsychotiques	120
12.6- Effets indésirables cardiaques	121
12.7- Effets indésirables hématologiques	123
12.8- Effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires	125
12.9- Effets indésirables respiratoires	126
12.10- Effets indésirables dermatologiques	127
12.11- Effets indésirables oculaires.....	129
12.12- Syndrome de sevrage.....	131
12.13- Tératogénicité.....	132
13- Répartition des effets indésirables selon les familles thérapeutiques.....	133
13.1- Répartition des effets indésirables en fonction des psychotropes	133
13.1.1- Effets indésirables neurologiques	133
13.1.2- Effets métaboliques et endocriniens	135
13.1.3- Effets indésirables endocriniens	136
13.1.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs.....	137
13.1.5- Effets indésirables neurovégétatifs	139
13.1.6- Effets indésirables	140
13.2- Répartition des effets indésirables en fonction des antidépresseurs.....	142
13.2.1- Effets indésirables neurologiques	142
13.2.2- Effets métaboliques et endocriniens	144
13.2.3- Effets indésirables endocriniens	145
13.2.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs.....	147
13.2.5- Effets indésirables neurovégétatifs	148
13.2.6- Effets indésirables.....	149
13.3- Répartition des effets indésirables en fonction des benzodiazépines	151
13.3.1- Effets indésirables neurologiques	151
13.3.2- Effets métaboliques et endocriniens	153
13.3.3- Effets indésirables endocriniens	154
13.3.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs.....	155
13.3.5- Effets indésirables neurovégétatifs	157
13.3.6- Effets indésirables.....	158
13.4- Répartition des effets indésirables en fonction des thymorégulateurs.....	160
13.4.1- Effets indésirables neurologiques	160
13.4.2- Effets métaboliques et endocriniens	162
13.4.3- Effets indésirables endocriniens	163
13.4.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs.....	164
13.4.5- Effets indésirables neurovégétatifs	165
13.4.6- Effets indésirables.....	166
V. DISCUSSION	168
1- Population étudiée.....	168
2- Prévalence et caractéristiques des effets indésirables	169
2.1- Prévalence globale.....	169

2.2- Répartition des effets indésirables selon leur nature	169
2.2.1- Effets Neurologiques	170
2.2.2- Effets neurovégétatifs	170
2.2.3- Effets endocriniens	170
2.2.4- Effets psychiques et cognitifs	170
2.2.5- Effets métaboliques et endocriniens	171
2.2.6- Effets cardiaques	171
2.2.7- Effets hématologiques.....	171
2.2.8- Syndrome de sevrage.....	172
2.2.9- Effets dermatologiques	172
2.3- Répartition des effets indésirables selon les molécules	172
2.3.1- Les dyskinésies aiguës	172
2.3.2- Syndrome parkinsonien	173
2.3.3- L'akathisie.....	173
2.3.4- Céphalées	173
2.3.5- La prise de poids.....	173
2.3.6- Effets indésirables sexuels	174
2.3.7- Effets hématologiques.....	174
2.3.8- Effets hépatiques et biliaires	174
2.3.9- Effets respiratoires	174
2.3.10- Effets oculaires	175
2.3.11- Tératogénicité	175
3- Imputabilité	175
4- L'adhésion	175
5- Les Interventions émises et leurs impacts	177
6- Comorbidité.....	177
7- Polymédication	178
VI. CONCLUSION.....	179
RESUMES	181
ANNEXE.....	185
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE.....	193

PARTIE THEORIQUES

1- INTRODUCTION

L'usage optimal des médicaments psychotropes pour chaque patient est un objectif qu'un large éventail de connaissances pharmacologiques et thérapeutiques peut aider à atteindre.

L'importance de ce sujet : il suffit de voir l'écho créé par la délivrance périodique de prescriptions de psychotropes par les médias, ainsi que par les responsables administratifs ou politiques. Les troubles psychiatriques sont à l'origine d'un large éventail de souffrances personnelles, familiales et sociales, ainsi que d'états d'incapacité qui se traduisent par une perte d'emploi et une invalidité. Les professionnels travaillant dans le domaine de la psychiatrie ont développé des compétences essentielles pour aider les patients souffrant de tels troubles. Les psychothérapies et les méthodes de soutien social, ainsi que les approches de réadaptation cognitive, complètent les effets des psychotropes, qui ont un rôle évident à jouer pour retarder l'évolution naturelle des troubles et prévenir leurs répercussions personnelles et sociales, psychiatriques que somatiques.

Progrès des connaissances : Les nouvelles technologies (imagerie et biologie moléculaire) ont ouvert de nouvelles voies pour la compréhension des effets neurobiologiques des psychotropes et par conséquent, une meilleure compréhension de la physiopathologie des problèmes psychologiques.

Progression des outils cliniques de la psychiatrie : ceux-ci ont évolué en réponse aux exigences croissantes de nos patients dans leur quête de soins de qualité. On nous sollicite désormais non seulement pour traiter des pathologies correspondant aux tableaux psychiatriques traditionnels, mais aussi pour soulager les souffrances engendrées par la maladie chronique, qu'il s'agisse de troubles émotionnels, de difficultés d'adaptation aux exigences de l'environnement, ou de cicatrisations incomplètes d'états aigus réversibles. L'évolution des pratiques a enfin conduit à la mise en place d'une structure psychiatrique hors de l'enceinte de l'asile, que ce soit pour une activité privée ou publique.

L'utilisation des psychotropes est en augmentation. Les médecins marocains choisissent leurs médicaments sous la contrainte du coût : ils sont tenus de prescrire en priorité un

psychotrope moins coûteux, malgré les difficultés à déterminer un dosage individuel utile ainsi que les effets indésirables résultants. Il est souhaitable que la recherche privée s'intéresse à des molécules ayant des effets neurobiologiques autres que l'inhibition de la recapture des monoamines, car cela permettrait de mieux comprendre la physiopathologie des troubles psychologiques.

Les demandes adressées aux psychiatres vont bien au-delà des grandes entités pathologiques telles que la schizophrénie, le délire chronique, les troubles dépressifs et anxieux, et le trouble bipolaire. Le psychiatre est de plus en plus sollicité pour des maladies mentales et des troubles de la personnalité qui entraînent une souffrance importante pour le sujet et sa famille. Ces états sont également des indicateurs de susceptibilité à l'émergence de maladies délinquantes, dépressives ou comportementales. La thérapeutique médicamenteuse peut contribuer à améliorer, voire à changer l'état d'une personne souffrant d'un trouble de la personnalité. Les indications des psychotropes deviennent aussi complexes que celles des psychothérapies. Il est donc nécessaire d'utiliser au mieux les psychotropes.

En raison de la variété des psychotropes dans l'arsenal thérapeutique à la disposition des médecins, ainsi que de leur complexité d'administration, une connaissance approfondie des propriétés thérapeutiques, des effets indésirables, des contre-indications et des précautions d'emploi de chaque psychotrope est une condition préalable à sa prescription, surtout à l'heure de la diffusion « massive » de l'information dans le domaine de la médecine. Ces données génériques doivent, bien entendu, être adaptées à chaque patient et contribuer à l'évaluation du rapport bénéfice/risque par rapport au terrain.

Le développement de la médecine fondée sur les preuves (EBM, Evidence-based medicine) est le résultat de tables rondes ou de conférences de consensus. Elles permettent aux médecins de diffuser les bonnes pratiques cliniques, leur permettant de proposer des mesures thérapeutiques à leurs patients « en accord avec les données scientifiques actuelles. »

L'efficacité d'une chimiothérapie n'est plus seulement déterminée par les propriétés pharmacologiques du produit et son impact sur les symptômes cibles du patient. Elle est aussi le résultat d'une action plus globale qui contribue à une dynamique de la douleur initiée par le soulagement souvent rapide du médicament.

L'un des déterminants de la prescription est le choix du patient, mais il doit être guidé par le médecin. Les objectifs sont d'établir des alliances thérapeutiques et d'encourager l'adhésion, deux éléments encore insuffisants pour de nombreux patients, notamment ceux de cette spécialité. Il s'agit là d'un enjeu essentiel de l'éducation thérapeutique du patient.

La souffrance des patients souffrant de problèmes psychiatriques, ainsi que le handicap qui en résulte, indiquent un besoin évident de nouveaux psychotropes, ainsi que le développement de nouvelles approches psychothérapeutiques. Les progrès futurs dans la mise en œuvre des psychotropes, outils essentiels au maintien et à la stabilisation de millions de patients, doivent être pris en compte dans ce vaste environnement.

2- GENERALITE

2.1- Historique

Les débuts de la chimiothérapie psychiatrique remontent aux années 1950. La synthèse par Charpentier du premier neuroleptique, la chlorpromazine, et son utilisation comme « cocktail anesthésique » en 1952, en association avec la péthidine ou la prométhazine, déterminent l'apport français. La chlorpromazine sera ensuite utilisée en monothérapie dans le traitement des psychoses par Delay et Deniker. Le méprobamate, l'imipramine et le premier inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), l'iproniazide, font partie des nombreux psychotropes développés par la suite : le méprobamate en 1954, l'imipramine en 1957 et le premier inhibiteur de la monoamine-oxydase (IMAO), l'iproniazide en 1958. Schou découvre les propriétés thymorégulatrices des sulfures de lithium en 1968 [1]. En 1985, les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS), utilisés dans le traitement de la dépression, marquent le début de la nouvelle génération de psychotropes. Les neuroleptiques atypiques ou « antipsychotiques non conventionnels » seront utilisés pour leur suivi.

L'histoire contemporaine de la psychopharmacologie est née de la découverte de la chlorpromazine, le premier médicament efficace pour le traitement de la schizophrénie, à l'hôpital Sainte-Anne à Paris au début du vingtième siècle. Le génie de J. Delay et P. Deniker a été d'imaginer qu'une dose quotidienne de médicament pouvait soulager tous les symptômes psychotiques.

Après quelques semaines d'observation clinique suivant un protocole expérimental simple (chlorpromazine en monothérapie), les hypothèses s'étaient révélées exactes : la chlorpromazine (Largactil) réduisait plusieurs symptômes psychotiques. Jusqu'à récemment, les produits pharmaceutiques ne devaient être utilisés que comme substitut d'une camisole physique dans le traitement de l'agitation sévère, d'où le terme de "camisole chimique". La découverte du Largactil allait modifier radicalement l'état des malades mentaux, ainsi que l'atmosphère des hôpitaux psychiatriques. Non pas que les troubles mentaux graves aient disparu : ils étaient pris en charge jusqu'à ce qu'un discours centré sur le patient soit tenu, et dans les meilleurs cas, le patient pouvait retourner dans son environnement familial et social. De 1952 aux années 1970, la classe des neuroleptiques s'est développée avec la disponibilité de nouvelles molécules, notamment l'halopéridol, découvert en 1957. Delay et Deniker ont proposé une définition des neuroleptiques en 1957, citant la capacité à induire des symptômes extrapyramidaux comme l'une de leurs caractéristiques. Carlsson découvre l'effet antagoniste de ces molécules sur les récepteurs dopaminergiques quelques années plus tard en 1962 dans son laboratoire. Cependant, l'intérêt pour les neuroleptiques diminuait, car ces médicaments étaient perçus négativement en raison de leurs effets indésirables et parfois stigmatisants. De plus, les psychiatres nord-américains « inventent » le terme « équivalent chlorpromazine » pour soutenir l'idée qu'une molécule est équivalente à une autre, les différences ne portant que sur l'ampleur de l'effet par milligramme. Cela contredisait l'applicabilité des classifications thérapeutiques des neuroleptiques élaborées par les psychiatres européens. Dans les années 1980, il a fallu le génie d'un clinicien, John Kane, un psychiatre new-yorkais, pour recentrer l'attention sur cette famille de médicaments. C'est le « récit de la clozapine », comme on l'a surnommé. La clozapine est un neuroleptique disponible depuis les années 1960, toutefois, sa distribution a été interrompue en raison d'une série d'incidents hématologiques mortels impliquant une agranulocytose qui ont été liés à ce médicament. Les cliniciens ont continué à utiliser la clozapine dans les formes graves de schizophrénie dans les pays où elle était encore disponible, malgré le fait qu'elle ne « répondait » pas aux autres traitements.

Cela a donné à J. Kane l'idée de comparer la clozapine à un autre neuroleptique dans diverses formes de schizophrénie (de telles études n'avaient pas donné de résultats

convaincants auparavant), mais aussi chez des patients qui ne répondaient pas aux autres neuroleptiques. Ainsi, l'efficacité de la clozapine dans les formes résistantes de schizophrénie a été démontrée. Ce médicament devrait peut-être être utilisé plus fréquemment qu'il ne l'est actuellement en raison de son efficacité dans le traitement des symptômes psychotiques tels que la désorganisation, les symptômes émotionnels et l'autisme.

La découverte de l'efficacité de la clozapine dans des pathologies non traitées par d'autres neuroleptiques a sans aucun doute alimenté la recherche privée pour le développement de nouvelles molécules telles que l'olanzapine, la rispéridone, l'aripiprazole, la ziprazidone et la quétiapine. Il convient de noter que certaines personnes sont promptes à croire au mythe de l'équivalence des molécules antipsychotiques, impliquant une puissance d'action plus ou moins grande en fonction du nombre de milligrammes administrés. Sans aucun doute, pour avoir observé de près quelques patients, on ne peut négliger la grande diversité des différences interindividuelles dans la réactivité aux antipsychotiques. De plus, les effets neurobiologiques et pharmacodynamiques des différents antipsychotiques sont extrêmement diversifiés, bien que toutes ces molécules partagent la capacité d'agir sur les récepteurs dopaminergiques, comme l'a démontré Carlsson en 1962.

Un autre avantage de la psychothérapie est la diversité des molécules antidépresseurs. Depuis la découverte des deux premières classes d'antidépresseurs (imipramine et iproniazide) en 1957, divers médicaments ont démontré leur capacité à atténuer les symptômes dépressifs. L'introduction d'inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, parmi lesquels la fluoxétine a été le premier et le plus connu, a entraîné une augmentation des prescriptions d'antidépresseurs à partir des années 1980.

2.2- Épidémiologie

Selon la dernière enquête épidémiologique nationale, 40% de la population marocaine âgée de 15 ans et plus souffre, ou a souffert, d'un trouble mental : soit 26,5% de troubles dépressifs, 9% d'anxiété généralisée, 5,6% de troubles psychotiques¹. Les femmes sont les plus touchées (48,5% des femmes contre 34,3% des hommes) de même que les habitants de zones urbaines, les personnes divorcées et les personnes sans- emploi [1]. Plus globalement, selon l'OMS, les troubles neuropsychiatriques au Maroc représentent 15.8% de la charge globale de morbidité [2].

3- DEFINITIONS

3.1- Psychotropes

Ce sont des médicaments qui agissent sur les mécanismes neurobiologiques du cerveau pour améliorer les troubles et dysfonctionnements de l'activité mentale.

L'activité psychique se traduit par des réactions biochimiques au sein des cellules nerveuses appelées « neurones » au niveau du système nerveux (Figure N°1). Les neurotransmetteurs ou neuromédiateurs sont des substances chimiques produites par les neurones, dont les plus connues sont la dopamine, la sérotonine et la noradrénaline.

Ces neuromédiateurs aident les neurones à fonctionner normalement, mais lorsqu'ils sont en excès ou insuffisants, ils peuvent causer des problèmes, tels que la schizophrénie, les troubles de l'humeur et les troubles anxieux. Cette opération est extrêmement compliquée car elle fait intervenir de nombreux systèmes biochimiques.

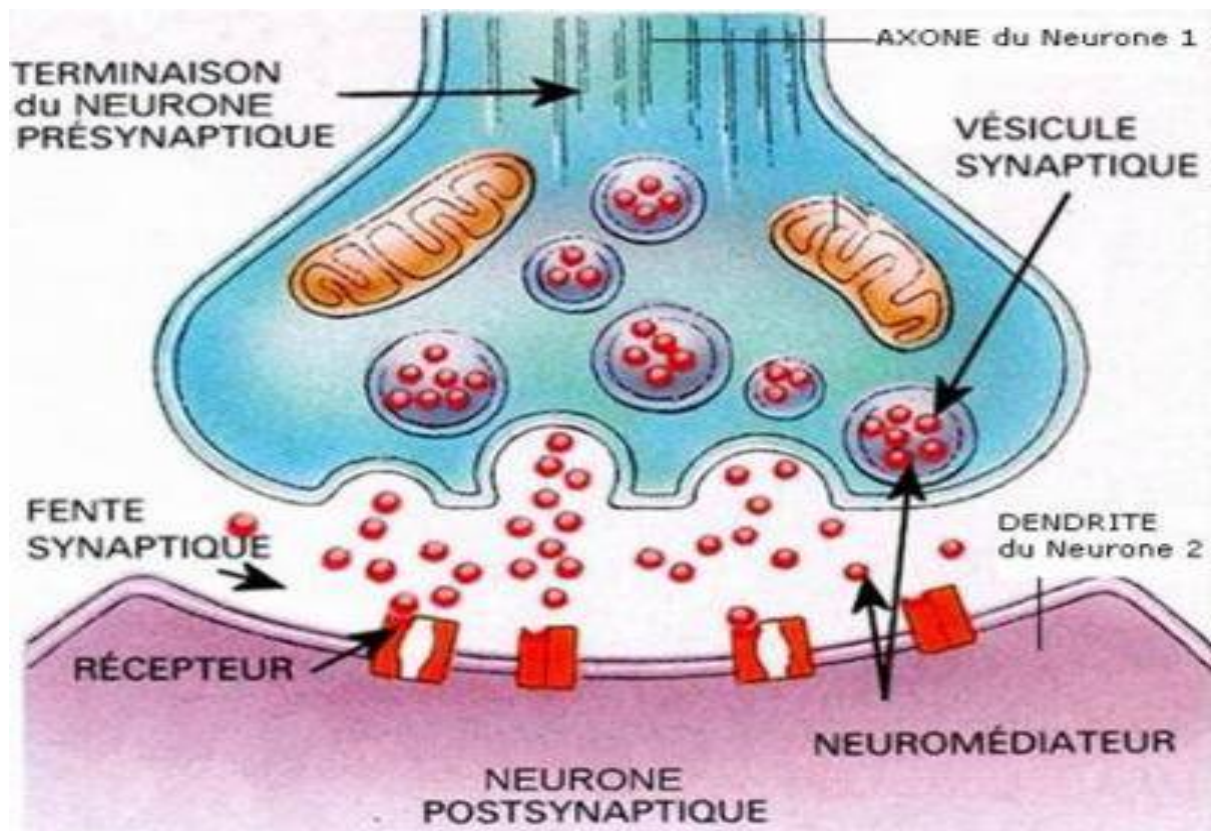


Figure 1: Schéma d'une synapse chimique entre deux neurones [25].

3.2- Usage

Les scientifiques ont pu prouver que les anomalies de la biologie cérébrale sont liées à des problèmes de santé mentale. Par exemple, des anomalies du système sérotoninergique (c'est-à-dire de tous les neurones qui utilisent la sérotonine comme neurotransmetteur) ont été observées dans les troubles de l'humeur, les troubles psychotiques et schizophréniques et les troubles anxieux.

Les effets des neurotransmetteurs sont modulés par les psychotropes, qui améliorent ou stabilisent le dysfonctionnement des cellules nerveuses.

Toutefois, les liens de causalité doivent être soigneusement contrôlés. En effet, ce n'est pas parce que certains antidépresseurs affectent des neurotransmetteurs comme la carence en sérotonine que c'est la cause de la dépression. « Un faible taux de sérotonine n'est pas associé à la dépression, pas plus qu'un faible taux d'aspirine n'est associé à un mal de tête ».

La dépendance aux psychotropes est classée comme « une dépendance psychologique sans dépendance physiologique » par la même nosographie après avoir été définie comme une toxicomanie par la psychiatrie. Lorsque le traitement aux benzodiazépines a été arrêté en 1990, l'American Psychiatric Association a reconnu la formation d'une dépendance physiologique à ces médicaments. L'Association propose le terme de « syndrome de retrait » comme définition générique : les personnes à qui l'on prescrit un médicament sont incapables d'arrêter de le prendre et continuent à l'utiliser dans la grande majorité des cas. L'état de malaise ressenti après l'arrêt du traitement n'est pas un état de carence, mais plutôt un ensemble de symptômes.

4- DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) et chimiothérapie

La cinquième édition du DSM (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux), également connu sous le nom de Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, a été publiée au printemps 2013 [3].

Le DSM s'est imposé comme une norme dans ce domaine, avec l'objectif de devenir le manuel d'enseignement clinique du domaine. Le DSM-5, comme les éditions précédentes, est basé sur des groupes d'experts réunis sous les auspices de l'American Psychiatric Association [4].

Le système multiaxial a été supprimé comme première altération.

Chaque patient était évalué sur cinq axes jusqu'au DSM-IV-TR (révision du texte) :

- Axe 1 : problèmes cliniques ou autres conditions pouvant justifier un examen clinique.
- Axe 2 : troubles de la personnalité et retard mental.
- Axe 3 : maladies médicales générales.
- Axe 4 : problèmes psychosociaux et environnementaux.
- Axe 5 : évaluation globale des performances Il a été souligné que la mention officielle des facteurs de stress constituait un affront à la vie privée.

Deuxième changement : les troubles de la personnalité

Le trouble de la personnalité est désormais classé comme une pathologie à part entière. Le critère général de la détresse psychologique est le même. Il s'agit du mode de fonctionnement à long terme d'une expérience vécue et de comportements qui s'écartent notablement de ce qui est attendu dans la culture d'un individu. Cette déviation se retrouve dans au moins deux des quatre domaines énumérés ci-dessous : la cognition, l'affectivité, le fonctionnement interpersonnel et le contrôle moteur. Trois grands groupes de catégories du DSM-IV sont individualisés dans le DSM-IV-TR, comme dans le DSM-IV :

- Cluster A : personnalités paranoïaques, schizotypiques et schizophrènes.
- Cluster B : personnalités antisociale, borderline, histrionique et narcissique ;
- Cluster C : personnalités évitante, dépendante et obsessionnelle-compulsive Les auteurs proposent un modèle alternatif qui comprend :

Les dimensions pathologiques de l'affectivité négative (opposée à la stabilité émotionnelle), du retrait (en miroir de l'extraversion), de l'oppositionnisme (opposé à un état naturel agréable et conciliant), de la désinhibition (opposée à l'action délibérée) et de la bizarrerie psychotique (opposée à la clarté).

Le troisième changement est que les formes cliniques de la schizophrénie ont été progressivement éliminées.

Le caractère étrange des idées délirantes et les signes de premier rang de Schneider, dans lesquels étaient décrits des dialogues intrapsychiques hallucinatoires entre plusieurs voix, ne sont plus retenus parmi les symptômes positifs. Les symptômes négatifs, comme la désorganisation du discours et du comportement, ainsi que les symptômes catatoniques, complètent le tableau symptomatologique, permettant d'en évaluer la gravité.

Les troubles de l'humeur constituent le troisième changement, ce mot n'est plus utilisé car il renvoie à deux entités distinctes : les problèmes bipolaires (et apparents) et les problèmes dépressifs.

Cinquième changement : les problèmes d'anxiété

Le TOC et les problèmes qui lui sont associés sur le plan clinique sont autonomes, avec quelques variations sous forme d'accumulations de toutes sortes et d'excoriations cutanées répétées. Il faut également noter l'individualisation du stress post-traumatique.

4.1- Anxiété généralisée

Le trouble anxieux généralisé (TAG) est défini par un état de perplexité, de peur ou d'irritabilité par rapport aux événements de la vie quotidienne. Pour être diagnostiqué, le problème doit durer plus de six mois et être lié à un ensemble de symptômes neurovégétatifs observés dans les manifestations anxieuses : tachycardie, tachypnée, striction laryngée, oppression thoracique, nausées, diarrhées, pollakiurie, tremblements et sueurs. Elle peut être à l'origine d'un danger social important, entraînant une diminution de l'activité du sujet.

Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi

En premier lieu, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa) ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) doivent être les produits de choix. Dans la classe des antidépresseurs, l'un des deux produits ayant une indication dans trouble anxieux généralisé (TAG) : la paroxétine ou la venlafaxine, sera privilégié. La gabapentine est maintenant considérée comme une option viable. Les benzodiazépines à action prolongée (> 12 semaines) sont à éviter dans ce cas, même si elles améliorent le traitement de ce problème à court terme [5]

Associations thérapeutiques (médicamenteuses ou autres)

Dans la mesure du possible, les associations pharmaceutiques doivent être évitées. L'utilisation de la thérapie comportementale et cognitive (TCC) sera privilégiée en premier lieu, car elle permet aux personnes de mieux faire face aux événements difficiles qui surviennent dans la vie quotidienne. Les techniques de relaxation de choix sont les techniques de Schultz ou de Jacobson. Il est fortement suggéré que la TCC soit utilisée conjointement avec l'ISRS et l'IRSNa [6,7].

4.2- Trouble panique

Le trouble panique, qu'il soit accompagné ou non d'agoraphobie, est un trouble psychiatrique fréquent, dont la prévalence à vie se situe entre 1,6 et 2,2 % de la population. Il s'agit d'une maladie chronique qui rend fréquemment les personnes handicapées et qui est la source d'une détresse majeure. Elle se définit par l'apparition brutale d'une peur intense, qui s'accompagne de manifestations cognitives, neurovégétatives et comportementales, survenant en même temps que la confrontation à certains scénarios ou de façon ponctuelle. Ces symptômes sont associés à une attaque de panique. Une attaque de panique dure généralement entre 20 et 30 minutes, et elle dure rarement plus d'une heure. La difficulté de panique est causée par une série d'attaques de panique.

Choix thérapeutiques

Dans une approche pharmacologique des problèmes pancréatiques, le choix de la molécule de première ligne doit tenir compte non seulement des effets indésirables des

médicaments disponibles dans cette indication, mais aussi des préférences du patient et d'autres facteurs cliniques (utilisation antérieure d'un médicament donné, maladie sous-jacente, âge du patient, etc.). Pour de nombreux médecins, le choix de l'ISRS semble être le plus prudent en termes d'équilibre entre l'efficacité du médicament et ses effets à long terme [8-10,12].

Associations thérapeutiques

Les traitements du trouble de panique peuvent prendre plusieurs semaines avant d'avoir des effets durables. Il est courant d'utiliser les benzodiazépines pour aider les patients à faire face à de nouvelles crises ou à l'anticipation anxieuse d'une crise. Les thérapies cognitivo-comportementales sont aujourd'hui les psychothérapies préférées à utiliser en conjonction avec les traitements pharmacologiques. Elles permettent d'atténuer plus rapidement les symptômes. De plus, elles joueraient un rôle préventif dans les récurrences anxieuses [11].

4.3- Phobies

Environ 3 % de la population française est affectée par des troubles phobiques. Pour être considérée comme une phobie pathologique, le fonctionnement quotidien d'une personne, ainsi que la qualité de sa vie, doivent être perturbés. Les phobies typiques comprennent les phobies situationnelles (concernant une circonstance, un objet ou une personne spécifique), ainsi que les phobies sociales (concernant des phénomènes anxieux qui se produisent dans un certain environnement social).

4.3.1- Phobies spécifiques

Certaines phobies sont définies comme des peurs aiguës et durables qui surviennent en présence d'objets ou de situations spécifiques bien définies pour un sujet donné. Pour être qualifiées de pathologiques, ces peurs doivent dépasser le seuil de compréhension facile et durer suffisamment longtemps. La peur s'accompagne fréquemment de pensées de catastrophes imminentes ou de mort, ainsi que des indications physiques classiques de l'anxiété (tremblements, palpitations, striction laryngée, oppression thoracique, maux d'estomac, mictions impérieuses, diarrhées, etc.)

Il existe plusieurs sortes de phobies ; les plus courantes sont les phobies des animaux (insectes, chiens, chats, chevaux, serpents...) ; d'autres phobies sont liées à l'environnement du sujet : ce sont les peurs de l'obscurité, des hauteurs, du silence, de l'eau et du sang. D'autres sortes de phobies sont associées à des conditions spécifiques, comme les transports, la promiscuité et les voyages en avion [17].

Choix thérapeutiques

Il est préférable d'utiliser les psychotropes (benzodiazépines ou antidépresseurs à action prolongée) uniquement en cas de phobies spécifiques accompagnées d'autres problèmes d'anxiété ou en cas de complications dépressives [18,19].

Associations thérapeutiques

Les thérapies cognitivo- comportementales sont un type de traitement qui peut être utilisé conjointement avec les traitements pharmaceutiques. Les thérapies d'exposition, l'entraînement aux compétences sociales et les procédures de restructuration cognitive font partie des techniques qui se sont avérées efficaces.

4.3.2- Phobies sociales

Les phobies sociales sont définies comme des peurs persistantes qui surviennent dans des situations où le sujet est le centre d'attention des autres, la crainte la plus courante est que le sujet dise quelque chose d'embarrassant ou d'humiliant. Ces situations qui provoquent l'émergence de la peur peuvent être circonscrites (par exemple, une peur unique de parler en public) ou se produire dans la majorité des rencontres sociales du patient qui présente le problème : le patient a des difficultés à entamer ou à maintenir une conversation, à participer à des groupes de travail, à respecter des rendez-vous, à parler à une personne de rang supérieur... Le niveau d'anxiété du sujet s'élève à un niveau pathologique après avoir été exposé à ce type d'événement [13-16].

Choix thérapeutiques

Dans un premier temps, il convient de privilégier les médicaments qui ont démontré leur efficacité tout en provoquant le moins d'effets indésirables. Ainsi, la meilleure conduite à tenir est de prescrire un IMAO-A, tel que le moclobémide, ou un ISRS. En l'absence

d'amélioration après 12 semaines (voir recommandations HAS 2007), un IMAO de type iproniazide sera utilisé en France à la place de la phénelzine. Les benzodiazépines ne peuvent être utilisées que de façon sporadique pour réduire les symptômes anxieux lorsqu'ils deviennent trop sévères [20-23].

Associations thérapeutiques

Les thérapies cognitivo- comportementales sont un type de traitement qui peut être associé à des traitements pharmacologiques.

4.4- Troubles obsessionnels compulsifs

L'association d'obsessions et de compulsions caractérise les troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Les obsessions se définissent par l'intrusion dans l'esprit du sujet de pensées, d'idées, ou des deux, que le sujet est incapable de quitter malgré tous ses efforts. Les compulsions sont définies comme des actions que le sujet se sent obligé d'accomplir, même s'il reconnaît leur caractère exagéré ou ridicule.

Choix thérapeutiques

La clomipramine, la fluoxétine, la sertraline, la fluvoxamine, l'escitalopram et la paroxétine sont maintenant approuvées par la FDA pour les indications du trouble obsessionnel compulsif. Ces molécules semblent avoir une efficacité anti-TOC équivalente, avec une meilleure tolérance aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) que la clomipramine [24,27].

Autres traitements médicamenteux et associations

L'efficacité de l'IMAO non réversible et non sélective dans le traitement du TOC a été suggérée par l'évaluation d'autres antidépresseurs dans des essais ouverts. Néanmoins, une étude contrôlée a montré que la clomipramine est supérieure à la clorgyline (IMAO sélectif de type IMAO-A) [28,29].

Les thérapies cognitives et comportementales (TCC) ont montré leur efficacité dans les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), comme dans les autres troubles anxieux. La technique la plus efficace est ce que l'on appelle "l'exposition avec prévention de la réponse" (EPR). Elle consiste à permettre au patient de rencontrer la situation effrayée par des

exercices d'exposition progressifs, répétables et prolongés. Ces stratégies, lorsqu'elles sont associées à des techniques de résolution de problèmes et de restructuration cognitive, se sont révélées efficaces dans ce domaine. Elles sont fréquemment considérées comme une composante essentielle du traitement au traitement médicamenteux des troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

4.5- État de stress post-traumatique

Le trouble du stress post-traumatique (ou syndrome de stress post-traumatique – SSPT) se développe à la suite d'une exposition directe ou indirecte à une mort réelle ou à une menace de mort, à des blessures graves ou à des actes violents, qui présentent tous un risque de mort important. Ce problème est marqué par des symptômes anxieux répétitifs, un évitement persistant des stimuli traumatiques, des symptômes affectifs et une hyperactivation neurovégétative, notamment des troubles du sommeil. Des difficultés cognitives, telles que la présence de problèmes de concentration, peuvent également survenir à la suite d'autres facteurs. Selon le DSM-5, les symptômes de l'état de stress post-traumatique doivent durer au moins un mois, avec une apparition différée si tous les critères diagnostiques sont réunis six mois seulement après l'événement [30].

Choix thérapeutiques

Selon certaines études, les antidépresseurs sont plus efficaces pour traiter les symptômes dépressifs et anxieux associés au syndrome de stress post-traumatique que pour améliorer l'hypervigilance, l'évitement et le déni liés au traumatisme. En cas de comorbidité anxieuse ou dépressive, il convient d'utiliser en priorité l'ISRS ou l'IRSNa [31,32].

Associations thérapeutiques

L'action thérapeutique doit être bénéfique pour le patient et ne pas exacerber le problème actuel. En plus de traiter les symptômes majeurs, il est essentiel de maintenir l'incapacité et la comorbidité à un niveau minimal, d'améliorer la qualité de vie et de prévenir les épisodes récurrents. Les gains thérapeutiques peuvent être favorisés par la combinaison d'une approche psychothérapeutique et d'un médicament pharmacologique. Les thérapies d'exposition, ainsi que l'hypnose, se sont avérées efficaces dans le traitement de ces problèmes.

4.6- Insomnie isolée

L'insomnie est définie comme une perturbation nocturne du cycle régulier veille-sommeil, entraînant une interruption des activités quotidiennes. Les plaintes des patients concernant l'insomnie peuvent être classées de différentes manières : certains patients se plaignent de problèmes de latence du sommeil, tandis que d'autres se plaignent de problèmes de maintien du sommeil. Les patients les plus jeunes sont plus susceptibles d'avoir des problèmes de sommeil, tandis que ceux qui sont plus âgés sont plus susceptibles d'avoir des problèmes de sommeil [33].

Choix thérapeutiques privilégiés

En 2006, la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis des recommandations pour la pratique clinique concernant la prise en charge des patients adultes insomniaques en médecine générale [34]. En premier lieu, la HAS recommande soit un sédatif léger de phytothérapie, soit un hypnotique avec au choix la doxylamine, la BZD, ou un apparenté aux BZD. La molécule choisie doit être prescrite à la dose la plus faible possible pendant une durée clairement définie, allant de quelques jours à quatre semaines au maximum, incluant la période de réduction de la dose [35,37].

Associations thérapeutiques (médicamenteuses ou autres)

Dans la grande majorité des cas, les traitements médicamenteux de l'insomnie sont à éviter. Les approches non pharmacologiques doivent être privilégiées car elles sont les plus efficaces à long terme. En début de traitement, la combinaison des approches comportementales avec l'hypnose est souvent bénéfique.

4.7- Épisode dépressif caractérisé

Il existe de nombreux types de dépression. On parle d'épisode dépressif caractérisé ou d'épisode dépressif majeur (EDM) pour décrire le syndrome dépressif dans sa forme la mieux définie, qui comprend une rupture par rapport à l'état antérieur et la présence de symptômes pendant au moins 15 jours :

-amplification des fonctions thymiques : humeur dépressive, idées noires, dévalorisation de soi, sentiment de culpabilité pouvant se manifester sous les formes les plus extrêmes (idées

de ruine, culpabilité erronée, sentiment de déchéance ou de déforestation de son propre corps),

- Troubles cognitifs : troubles de la concentration, de la mémoire et de l'attention,

- Dysfonctions motrices et motivationnelles : apathie, retards moteurs, difficulté à amorcer des actions ou à se fixer des objectifs,

- Modifications des fonctions neurovégétatives : perturbations des rythmes circadiens (parfois augmentation ou diminution de la douleur mentale matinale), troubles du sommeil, perte de poids et anorexie [38,41].

Choix thérapeutiques à privilégier

Les étapes initiales d'un EDM d'intensité légère Dans ce contexte, une psychothérapie ou un traitement antidépresseur peuvent être envisagés en première intention. L'association d'un antidépresseur et d'une psychothérapie sera privilégiée en pratique.

Phase d'état d'un EDM d'intensité moyenne à sévère

Dans ce contexte, les antidépresseurs sont avant tout recommandés. Ils doivent être systématiquement associés à un plan de traitement psychothérapeutique et à un suivi médical étroit et régulier. En pratique, on privilégiera un ISRS ou un IRSNa pour les épisodes ambulatoires. Si le patient est admis à l'hôpital, il est possible de le traiter directement avec des imipramines. La clomipramine, l'amitriptyline et la venlafaxine se sont révélées plus efficaces que l'ISRS chez les patients souffrant de dépression sévère et admis à l'hôpital. L'association antidépresseur-antipsychotique ou l'électro-convulsivothérapie sont les deux traitements de choix dans le contexte d'un EDM avec des symptômes psychotiques.

Phase de consolidation du traitement d'un EDM

Par rapport à un traitement placebo, les antidépresseurs réduisent le risque de rechute. Le traitement antidépresseur initial et efficace est poursuivi pendant toute la période de récupération. Il a été démontré que les tricycliques, les ISRS, les IRSNa et les antidépresseurs de la classe « autres antidépresseurs » réduisent le risque de rechute chez les patients qui ont répondu à un traitement antérieur. Il a été démontré que des doses d'antidépresseurs identiques à celles utilisées tout au long du traitement de la période de vie sont les plus efficaces pour prévenir les récurrences.

Traitement préventif de la récurrence dépressive

Différentes études ont montré qu'après l'arrêt d'un traitement antidépresseur, 35% des patients initialement guéris rechutent après un an, 50% rechutent après deux ans et 85% rechutent après cinq ans (Afssaps 2006). En conséquence, si un patient présente au moins trois EDM, il est recommandé de prescrire un antidépresseur pendant cinq ans à titre préventif, une fois que le diagnostic de trouble bipolaire a été écarté. Il est recommandé de prescrire un traitement à un patient qui présente deux EDM depuis au moins 24 mois [42,43].

Associations thérapeutiques

La psychothérapie est une stratégie systématiquement recommandée dans tous les cas. En ce qui concerne les psychothérapies plus structurées, la thérapie cognitive et comportementale s'est avérée être la plus efficace à la fois pour traiter et prévenir la dépression.

4.8- Dépression résistante ou chronique

Initialement, Pichot [44] et Angst [45] ont défini l'état dépressif résistant comme « l'ensemble des épisodes dépressifs dont l'évolution spontanée n'est pas affectée par diverses interventions thérapeutiques. » En pratique, la dépression résistante est définie comme une absence ou une insuffisance de réponse thérapeutique aux antidépresseurs, que l'on qualifie de chimiorésistance. L'absence ou l'insuffisance de réponse à deux antidépresseurs de mécanismes d'action différents utilisés à une dose appropriée (celle recommandée dans le Vidal ou dans les études menées pour autoriser la mise sur le marché du médicament) et pendant une durée suffisante (6 semaines) est actuellement admise comme répondant à cette définition.

Choix thérapeutiques privilégiés et suivi

Par conséquent, une dépression résistante dénote l'échec d'un traitement d'attaque ou de consolidation. Thase et Rush ont établi plusieurs niveaux de résistance en 1995 [46] et 1997 [47]. Ces niveaux de résistance sont déterminés par le nombre d'essais d'antidépresseurs et leur classe de médicaments.

Critères de résistance aux antidépresseurs thérapeutiques, selon Thase et Rush [48].

Stade I : Au moins un antidépresseur d'une classe majeure doit être utilisé.

Stade II : Résistance au stade I + absence de réponse à un traitement approprié avec un antidépresseur d'une classe différente de celle utilisée au premier stade.

Stade III : Résistance au stade II + absence de réponse à un traitement approprié par un antidépresseur tricyclique.

Stade IV : Résistance au stade III + absence de réponse à un traitement antidépresseur efficace de type IMAO. Stade V : Résistance au stade IV + échec d'une série d'ECT bilatéraux [49,52].

Associations thérapeutiques (médicamenteuse ou autres)

Psychothérapies

La grande majorité des psychiatres s'accordent à dire que les interventions psychothérapeutiques peuvent renforcer l'effet antidépresseur. Cependant, les avis divergent sur le type de psychothérapie à mettre en place (soutien, inspiration analytique, interpersonnel, TCC). Le rapport de l'INSERM de 2004 [49] apporte quelques réponses à ce sujet.

ECT ou sismothérapie

L'électroconvulsivothérapie (ECT) reste l'étalon d'or des traitements physiques de la dépression résistante.

Autres techniques

Environ 5 à 10 % de ces personnes dépressives résistantes aux traitements seraient atteintes d'une dépression sévère et résistante à tous les traitements. D'autres formes de stimulation cérébrale sont maintenant étudiées dans cette situation.

- La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) présente beaucoup d'attrait car elle est indolore et ne nécessite aucune anesthésie ni chirurgie invasive.

- Parmi les autres approches de stimulation cérébrale en cours d'évaluation figurent la stimulation du nerf et la stimulation cérébrale profonde.

4.9- État maniaque

L'apparition d'un accès maniaque signale le diagnostic de trouble bipolaire de principe. Les antécédents personnels et familiaux (manie, dépression, hyperthymie, etc.) peuvent aider à mieux définir la localisation de l'accès sur le spectre bipolaire, ainsi que les conséquences thérapeutiques qui peuvent en découler. La sévérité de la manie est proportionnelle à la durée de la privation de sommeil. Si l'insomnie persiste, il est plus probable de rencontrer des patients présentant des symptômes psychotiques. Il s'agit d'idées délirantes, de phénomènes hallucinatoires ou d'une perturbation des processus idiopathiques, qui impliquent tous des problèmes au niveau du processus de pensée. La congruence de leur humour reste une métrique précieuse [57].

Choix thérapeutiques à privilégier

Quel thymorégulateur privilégier ?

Première instauration

Après avoir éliminé une contre-indication, le lithium est préféré en cas de bipolarité. Le sexe féminin impose l'utilisation d'une méthode contraceptive. L'intérêt d'un antipsychotique comme l'olanzapine, la quétiapine ou l'aripiprazole mérite d'être discuté en cas de premier épisode de manie délirante sans antécédents dépressifs. En cas de bipolarité, le valproate serait plus recommandé et plus facile à administrer [58,59].

Associations thérapeutiques

En raison de la latence d'action des thymorégulateurs, ils sont la règle, et leur nombre est proportionnel à la gravité de la manie. La structure hiérarchique suivante pourrait être proposée [60] :

- Thymorégulateur + benzodiazépine ; thymorégulateur + antipsychotique atypique ; thymorégulateur + antipsychotique atypique + neuroleptique sédatif (cyamémazine ou loxapine) ; thymorégulateurs + antipsychotiques atypiques + neuroleptique de type sédatif ou ECT ;

Troubles thymiques récurrents

À leurs débuts, les problèmes thymiques sont associés à des épisodes dépressifs majeurs, à des épisodes maniaques ou hypomaniaques, ou à des épisodes mixtes. L'expression « dépression récurrente » fait référence à la survenue d'un épisode dépressif de façon régulière, tandis que « difficulté bipolaire » fait référence à la survenue d'épisodes maniaques ou hypomaniaques tout au long de l'évolution de la maladie [61].

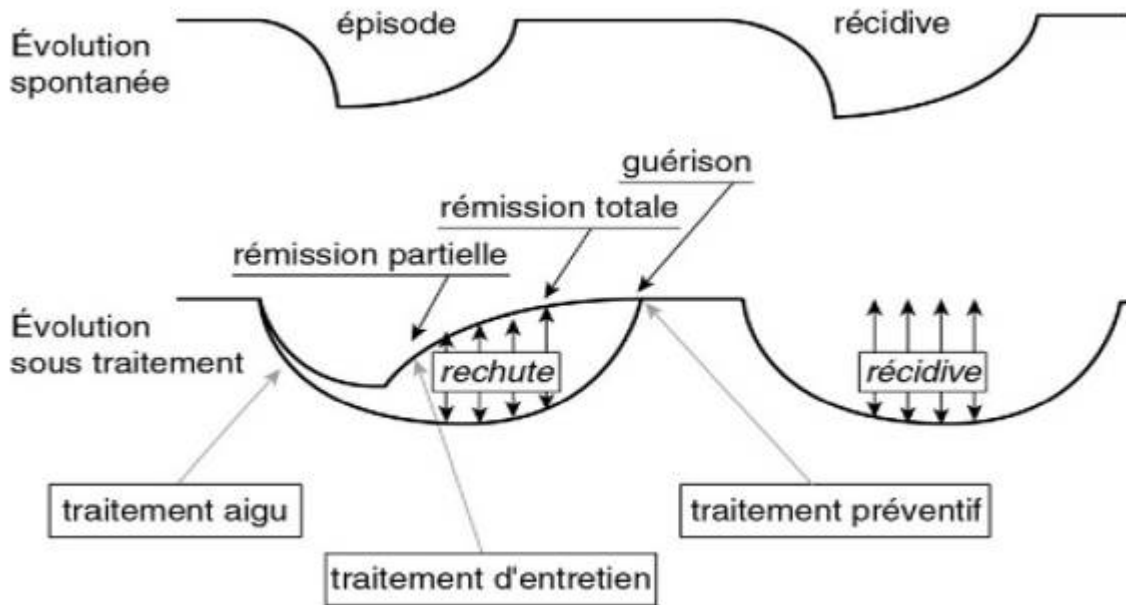


Figure 2: Les différentes phases de la maladie dépressive (d'après Frank et al., 1991) [55].

Associations thérapeutiques (médicamenteuses ou autres)

Dans certains cas de résistance, l'utilisation de thymorégulateurs semble appropriée. L'association du valproate et du lithium sera privilégiée [62-64].

Plusieurs études récentes et répliquées ont démontré l'importance de la thérapie psychoéducative. Il semble bénéfique d'organiser des séances d'information pour les patients et leurs familles, en étroite collaboration avec les associations de patients.

4.10- Bouffée délirante aiguë

La bouffée délirante aiguë (BDA) ou épisode psychotique bref se définit par [65,66] :

- le polymorphisme des thèmes et des mécanismes délirants ;
- l'acuité et le placement de l'activité délirante, avec la possibilité de « délirer des actes, avec des conséquences auto- ou hétéroagressives ;
- la participation thymique, qui fluctue tout en emportant le thème délirant.

Choix thérapeutiques

La déshydratation et la malnutrition peuvent être exacerbées par des journées d'insomnie et d'irritabilité. L'association d'un antipsychotique et d'un sédatif, comme le diazépam ou la cyamémazine, peut être contre-indiquée par l'acuité délirante et sa suppression de l'anxiété et des troubles du comportement. L'utilisation d'un thymorégulateur est préférable, par exemple, en cas d'antécédents de bipolarité dans la famille ou en cas d'antécédents personnels d'instabilité humoristique. La persistance de l'envahissement délirant, ainsi que le risque de préjudice pour le patient, l'absence de bénéfice thérapeutique et les effets indésirables de l'antipsychotique administré font de l'ECT une deuxième ou troisième option à envisager.

Associations thérapeutiques

Il est nécessaire de mener des recherches, de comprendre et d'éliminer les motivateurs ou déclencheurs potentiels. L'accompagnement psychothérapeutique renforce le lien thérapeutique et permet d'évaluer la réponse à la chimiothérapie, qui met 2 à 6 semaines à se manifester. Cette réponse doit tenir compte de l'impact sédatif modéré des nouveaux antipsychotiques.

4.11- Troubles schizophréniques

Questions cliniques sur la schizophrénie

Aujourd'hui, les pathologies schizophréniques sont définies par : leur éclosion adolescente, avec une véritable cassure par rapport à la trajectoire existentielle, indiquant une

mutation schizophrénique, leur polymorphisme symptomatique observé pendant la phase d'état, ainsi que les différentes dimensions qui se manifestent au cours de la maladie : syndrome de désorganisation, distorsion de la réalité (symptômes positifs), apragmatisme et repli autistique (symptômes négatifs) [65,66].

Choix thérapeutiques privilégiés

Lorsqu'il s'agit de patients présentant un risque élevé de développer la maladie, le médecin doit insister fortement sur l'information concernant le risque de développement des symptômes de la maladie. Dans tous les cas, l'utilisation d'un antipsychotique non conventionnel en monothérapie doit être privilégiée. Après le traitement médicamenteux d'un patient schizophrène, il est possible de mettre en œuvre des mesures psychosociales essentielles.

Associations médicamenteuses

Le traitement antipsychotique peut inclure l'ECT ou la TMS en cas de prédominance hallucinatoire résistante ; les thymorégulateurs en cas de dimension thymique ou dans le cadre d'une impulsivité excessive ; les antidépresseurs dans le cadre d'une dépression surajoutée ; les traitements de substitution dans le cadre d'une addiction aux opiacés [67] [68] [69] [70].

4.12- Schizophrénies résistantes

Définition et enjeux thérapeutiques

Le terme « schizophrénie résistante » est utilisé pour décrire une maladie mentale chronique et irréversible. Cependant, les bénéfices thérapeutiques associés à l'avancement des antipsychotiques, en particulier la clozapine, ont conduit à l'individualisation de la notion de rémission, sur la base de critères cliniques. Il semble raisonnable de considérer des niveaux de réponse liés à la résistance à la rémission en fonction de la sévérité des symptômes qui persistent ou non après une courte période de traitement.

Choix thérapeutique

La recherche de facteurs de résistance peut conduire à des interventions thérapeutiques telles que la mauvaise observance ou l'utilisation de substances toxiques, qui perpétuent l'inefficacité.

La hiérarchie stratégique suivante est établie au cas par cas, sur la base de l'analyse de la symptomatologie synchronique et diachronique : - la clozapine doit être utilisée rapidement si l'inefficacité de deux séquences antipsychotiques de posologie et de durée suffisantes est correctement établie ; - d'autres stratégies de potentialisation semblent plus appropriées non en cas d'échec de la monothérapie [71].

4.13- Délires chroniques

Il désigne un groupe de délires chroniques qui se distinguent des délires paranodaux de la schizophrénie par leur âge d'apparition (maturité), l'absence de symptômes idiopathiques, émotionnels et comportementaux, et l'absence de déficits intellectuels ou de détériorisation.

Selon le DSM-5, les délires chroniques sont classés comme érotomaniaque, jalousie, somatique, persécution, ou mégalomaniaque. Le SSP n'est pas inclus dans cette catégorie diagnostique, et les hallucinations ne doivent pas être considérées en premier lieu [72,73].

Choix thérapeutiques

En cas de mise en danger d'autrui ou de soi-même, l'hospitalisation est requise. En cas de délire paranoïaque passionnel ou de revendication avec un persécuteur désigné, l'assistance d'un représentant de l'Etat est requise. La partie institutionnalisée des soins doit respecter un contrat thérapeutique strict, qui prévoit que le thérapeute se tienne à une distance raisonnable du paranoïaque. Lors du choix d'un antipsychotique, il est important d'envisager la possibilité d'une version injectable à longue durée d'action.

Associations médicamenteuses

Dans le cas de la paraphrénie confuse, qui se manifeste par une manie chronique, l'utilisation d'un thymorégulateur peut être envisagée en cas d'échec ou d'intolérance à un antipsychotique de nouvelle génération. Nous manquons de données sur l'efficacité et le rendement des nouveaux antipsychotiques dans les délires paranoïaques. L'intérêt des formes retardées vient de leur capacité à protéger contre un risque potentiel ; il est important de se tenir au courant des nouveaux produits comme la rispéridone à libération prolongée. L'apparition d'une dépression sévère, fréquente chez les patients paranoïaques, doit inciter à utiliser des antidépresseurs. Dans le cas du délire relationnel sensible de Kretschmer, l'état de rétention dépressif typique conduit souvent à l'administration conjointe d'un antipsychotique et d'un antidépresseur.

4.14- Confusion mentale

Le plus important des troubles psychiatriques sur le plan médical est la confusion mentale. C'est un peu une ruse car, bien qu'il ait revêtu un masque psychiatrique sur un coup de tête, sa raison est inhabituellement liée à une maladie mentale. Son terrain de prédilection, qui est la personne âgée, démontre la plus grande vulnérabilité du cerveau aux maladies et aux traitements associés à cette étape de la vie.

Choix thérapeutiques

L'utilisation d'un traitement psychotrope est justifiée lorsqu'il existe d'importants troubles du comportement causés par le syndrome confusionnel. La collaboration médicale entre les somaticiens et les psychiatres est essentielle, la psychiatrie de liaison étant une spécialité privilégiée [74-76].

Associations thérapeutiques

Ils doivent être évités en général car ils peuvent contribuer à l'entretien du syndrome confusionnel. L'effet indésirable le plus fréquent de la réduction des connexions médicamenteuses est la disparition de la désorientation mentale et de ses conséquences comportementales. Si nécessaire, une association antipsychotique avec une BZD à action brève, telle que rispéridone + oxazépam, est préférable. L'utilisation à long terme de certains psychotropes (BZD, antidépresseurs) comporte un risque de sevrage, qui doit être géré progressivement si l'on veut éviter ce risque [77].

4.15- Syndrome démentiel

L'aphasie (trouble du langage), l'apraxie (capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes), l'agnosie (incapacité à reconnaître et identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes) et les troubles des fonctions exécutives (incapacité à mener à bien des projets, etc.) caractérisent le syndrome de démence. Ces maladies peuvent être causées par divers facteurs [78-81].

Choix thérapeutiques à privilégier

La molécule est choisie en fonction de sa tolérance et de ses propriétés pharmacocinétiques, de ses propriétés galéniques. Les données actuelles ne permettent pas de classer les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase en termes d'efficacité. L'acceptation de la tolérance globale du produit, l'adhésion du patient et de l'accompagnant, la connaissance du médicament par le prescripteur constituent les bases de la prescription. La mémantine est privilégiée dans les formes MA modérées à sévères. Elle peut être très efficace chez les personnes qui ont des problèmes de comportement. Les anticholinestérasiques sont utilisés en fonction de leur tolérance. En France, le donépézil semble être le médicament de prescription le plus utilisé, la rivastigmine et la galantamine étant utilisées en cas d'échec de la prescription [82,83].

Associations thérapeutiques

Associations médicamenteuses

Il n'est pas nécessaire d'interrompre un traitement par IACHÉ lors de l'introduction de la mémantine. Cependant, l'état actuel des données ne permet pas de recommander une bithérapie. La prescription d'antipsychotiques de nouvelle génération est justifiée par le traitement des problèmes psychosociaux. En réalité, qu'il s'agisse de décider de l'utilisation d'un antipsychotique conventionnel ou non conventionnel, la rispéridone est le traitement de choix. Les antidépresseurs peuvent être justifiés en cas de problèmes dépressifs. Dans ce cas, l'association avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est préférable [84-86].

Associations aux traitements non médicamenteux

Sans les options thérapeutiques à domicile telles que la psychothérapie, l'aide orthophonique, la kinésithérapie, les approches comportementales et cognitives, il est impossible de prendre en charge un patient atteint de la maladie d'Alzheimer. De plus, des considérations sur l'assistance à domicile, les mesures de protection, la présence d'une infirmière à domicile, le passage de brefs séjours en institution et l'organisation de la phase terminale doivent être envisagées dans le traitement de cette maladie.

4.16- Troubles de la personnalité

Définition et enjeux cliniques

Le DSM-5 définit les traits de personnalité comme « des manières durables de s'engager, de percevoir et de penser à propos de son environnement et de soi-même, se manifestant dans un large éventail de circonstances sociales et professionnelles. « Cet état d'être correspond à une intégration plus ou moins harmonieuse de divers facteurs : cognitifs (perception et vision de soi, des autres et des événements), affectifs (centrés sur la gestion des émotions) et comportementaux, dont les relations interpersonnelles et le contrôle des impulsions.

De nombreux médecins pensent que les troubles de la personnalité sont résistants au changement et aux interventions thérapeutiques, notamment celles impliquant des médicaments. Cependant, de nombreux patients signalent non seulement une amélioration de leur pathologie sous-jacente, mais aussi une modification de leur fonctionnement psychologique normal, comme une séparation des expériences émotionnelles sous certains ISRS, une diminution du niveau d'anxiété sous des dosages d'antidépresseurs tricycliques, etc. De nombreuses propositions chimiothérapeutiques visent à soulager rapidement les symptômes, ce qui est particulièrement important si une pathologie coexistante (anxiété ou dépression, par exemple) est traitée individuellement [87].

Associations thérapeutiques, médicamenteuses ou autres

Le manque d'études contrôlées, randomisées et bien conçues dans le domaine des troubles de la personnalité rend difficile une pratique parfaitement codifiée de la chimiothérapie. Néanmoins, nos connaissances doivent pouvoir progresser en gardant un œil sur un schéma thérapeutique trop symptomatique, dans le but de résoudre un problème comportemental qui était légitimement attribué à une dysrégulation centrale monoaminergique [88-90].

4.17- Conduites d'alcoolisation

À l'exception du tabac, l'alcool est la toxine la plus largement utilisée. La relation complexe entre l'alcool et les maladies psychiatriques est si courante que chaque psychiatre y

est confronté quotidiennement, qu'il s'agisse des problèmes de santé mentale causés par les comportements alcooliques ou des conséquences neuropsychiatriques inévitables de toute dépendance à l'alcool [91].

Choix thérapeutiques privilégiés

La plupart du temps, le sevrage alcoolique est la première étape de la « guérison » du patient, et il prend la forme d'une intervention très médicalisée axée sur l'hydratation du patient, les mesures d'hygiène et une surveillance étroite.

Associations thérapeutiques, médicamenteuses ou autres

L'importance d'une intervention précoce au stade de la dépendance est de fournir des connaissances et une éducation sur les risques et les conséquences de l'alcoolisme : risque de décès par complications médicales, risque de décès par complications neuropsychiatriques. Le traitement de l'alcoolisme commence par une bonne relation médecin-patient. En dehors de la chimiothérapie, c'est un facteur important pour la réussite du traitement [92].

4.18- Toxicomanies aux opiacés et sevrage tabagique

La catégorie diagnostique des problèmes liés aux substances psychoactives est apparue à la suite des classifications mondiales des troubles mentaux. Il faut distinguer les tableaux d'intoxication modérée, d'abus ou d'usage nocif, et de dépendance. L'abus est défini par la poursuite de l'intoxication malgré les obstacles physiques, sociaux, relationnels et juridiques. Les symptômes biologiques (tolérance ou signes de sevrage), psychologiques (compulsion à consommer) et comportementaux (réduction de l'activité et complications liées à la consommation) caractérisent la dépendance. La dépendance à une substance est un problème qui se développe pendant l'adolescence ou la post-adolescence [94,95].

Sevrage et dépendance aux opiacés

Choix thérapeutiques à privilégier

La buprénorphine est destinée aux personnes plus socialisées et plus aptes à s'intégrer dans un système de soins, qui présentent peu d'aspects antisociaux ou comportementaux et qui sont dépendantes depuis moins de dix ans.

La méthadone ne devrait être administrée qu'aux personnes souffrant d'une toxicomanie grave aux opiacés en raison de leur âge, de la quantité de drogues qu'elles ont consommées ou de la gravité de leurs problèmes de personnalité.

Autres traitements psychotropes

Au-delà du traitement et des troubles associés, les tranquillisants, notamment les antipsychotiques, permettent une séparation des sentiments ; les événements de la vie sont perçus avec plus de distance. Les produits les plus bénéfiques seront l'olanzapine (10-20 mg/jour), l'amisulpride (200-600 mg/jour) et la rispéridone (1-4 mg/jour).

Associations médicamenteuses

Méthadone

Comme elle est métabolisée par le cytochrome P450 3D4, la méthadone est particulièrement sensible aux interactions médicamenteuses. Son catabolisme est favorisé par divers inducteurs enzymatiques, la carbamazépine, les médicaments antituberculeux et antirétroviraux, et l'alcool. Elle est sensible aux antidépresseurs sérotoninergiques, qui augmentent sa demi-vie d'élimination. La méthadone peut allonger l'intervalle QT, augmentant le risque de torsade de pointe et de décès à des doses supérieures à 120 mg/jour, ou en association avec des médicaments allongeant l'intervalle QT tels que les imipramines, les antipsychotiques (halopéridol, pimozide, tiapride, sulpiride et amisulpride, cyamémazine, chlorpromazine), et autres. Un électrocardiogramme et une consultation cardiologique sont recommandés [93].

Buprénorphine

Trois risques sont associés aux associations médicamenteuses de buprénorphine :

- L'utilisation d'agonistes morphiniques purifiés, tels que la méthadone ou les stupéfiants illégaux, qui peut entraîner un syndrome de sevrage sévère chez le sujet en raison de la prédominance des effets antagonistes de la buprénorphine,
- l'utilisation de BZD, qui est contre-indiquée et associée à une dépression respiratoire grave et au décès,

- le risque de mésusage lié à l'injection chez les personnes non motivées par l'abstinence.

Stratégie thérapeutique dans le syndrome amotivationnel et dans le sevrage et dépendance à la cocaïne

Choix privilégiés

Les choix thérapeutiques à privilégier sont déterminés par la situation clinique. Les propositions actuelles préconisent d'utiliser d'abord les substituts nicotiques, puis la varénicline. La varénicline est prescrite aux personnes qui ont un niveau de consommation de tabac faible à modéré ; néanmoins, elle ne les empêche pas de fumer. Les traitements de substitution doivent être réservés aux patients les plus malades. En cas de dépendance sévère, les doses recommandées de 7, 14 et 21 mg par jour peuvent être dépassées. Les gommes et les sprays sont destinés aux sujets peu motivés ou à ceux qui recherchent des effets photo. Le passage des gommes aux patchs peut être imaginé une seconde fois [94,95].

Associations médicamenteuses

L'enzyme CYP1A2 du cytochrome P450 est induite par le tabac. Elle entraîne une baisse de la pression artérielle pouvant atteindre 40 % pour certains psychotropes, ainsi qu'un risque de surdosage après l'arrêt du tabac, ce qui nécessite un changement de pharmacologie.

- antipsychotiques tels que l'halopéridol, la chlorpromazine, l'olanzapine, la clozapine, mais pas la rispéridone ni l'aripiprazole, catabolisés par les cytochromes 2D6 et 3A4 ;
- antidépresseurs tels que l'imipramine, la clomipramine,

4.19 Troubles de la préférence sexuelle et dysphories de genre

Le DSM-5 divise les troubles du comportement sexuel en trois catégories : les dysfonctionnements sexuels (troubles de l'érection, vaginisme, etc.), les dysphories de genre (préoccupations liées à l'identité sexuelle) et les paraphilies (problèmes de préférence sexuelle) [96].

Pédophilie et abuseurs sexuels

La communauté des personnes souffrant de pédophilie ou d'autres problèmes de conduite sexuelle n'affecte que de manière unique la pratique hospitalière psychiatrique publique ou privée. En revanche, ces patients sont fréquemment rencontrés en milieu hospitalier, lorsque les possibilités de traitement se limitent à des consultations médico-légales. Les injonctions thérapeutiques sont alors discutées, et elles peuvent être mises en œuvre et proposées, y compris dans le cadre d'un suivi socio-judiciaire. Le choix d'un médicament et sa poursuite dans le cadre d'un suivi ambulatoire représentent des enjeux délicats non seulement entre le médecin prescripteur et le patient, mais aussi entre le monde de la santé et celui de la justice.

Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi

La décision d'utiliser un traitement antihormonal doit être fondée sur une évaluation clinique et paraclinique approfondie. L'examen psychiatrique doit permettre de déterminer la nature de la paraphilie, la présence d'une pathologie psychiatrique concomitante et les éventuels comportements addictifs associés. Cet examen doit également conduire à une évaluation sociétale du contexte dans lequel la paraphilie existe. L'examen clinique doit être accompagné d'un profil biologique comprenant une NFS, une bandelette urinaire, une glycémie juvénile, un profil hépatique, un profil hormonal (LH, FSH, testostéronémie), et, si nécessaire, un ECG et un EEG.

Associations thérapeutiques (médicamenteuse ou autres)

Les approches psychothérapeutiques sont également utilisées pour traiter les pédophiles et les abuseurs sexuels. Les thérapies cognitives et comportementales sont les plus codifiées. D'autres approches, comme la psychothérapie d'inspiration psychanalytique, la psychothérapie d'inspiration systémique et la psychothérapie de groupe, peuvent être proposées, mais leur efficacité est inconnue.

Transsexualisme ou dysphorie de genre

Les troubles d'identité sexuelle ou de transsexualisme peuvent commencer dès l'enfance ou l'adolescence. Leur principale caractéristique est le désir de se transformer en une personne du sexe opposé. La plupart du temps, ces personnes expriment leur détresse face à leur incapacité à maintenir leur identité, notamment le côté inapproprié de leur sexualité.

Lorsque ces personnes atteignent l'âge adulte, il est fréquent qu'elles consultent un médecin, en particulier un chirurgien esthétique, pour demander un changement de sexe d'une manière qui leur semble naturelle. Toutes les formes intermédiaires sont décrites. Les critères du DSM-5 sont les suivants :

- Chez les enfants : préférence et attirance pour les objets féminins chez les garçons,
- Nécessité et insistance à porter des vêtements essentiellement masculins chez les filles.

Stratégies thérapeutiques

L'utilisation d'un laser est destinée à éliminer la pilosité masculine. L'intervention permet l'ablation des testicules ainsi que du pénis chez l'homme, ainsi que la création d'un vagin artificiel (vaginoplastie).

L'intervention chirurgicale pour une femme qui souhaite devenir un homme comprend une mastectomie, une hystérectomie et une ovariectomie. Un traitement par testostérone favorisera le développement de la masse musculaire et la maturation de la voix. Des traitements chirurgicaux peuvent être utilisés pour créer un pénis artificiel.

Associations médicamenteuses

Les antidépresseurs sont fréquemment prescrits pour aider les patients à surmonter les difficultés médicales et juridiques. Lorsqu'il s'agit de transsexualisme véritable, l'utilisation d'antipsychotiques est interdite. La psychothérapie, recommandée sur une base légale pendant au moins deux ans avant toute intervention chirurgicale, est fréquemment rejetée par les patients qui veulent se faire opérer.

4.20- Troubles des conduites alimentaires

Les symptômes de nombreux problèmes individualisés sont découverts lors de l'évaluation psychiatrique du patient [97] :

- L'anorexie mentale restrictive, qui se manifeste par l'anorexie, la faim, l'aménorrhée et l'hyperactivité chez les jeunes femmes. L'anorexie mentale du garçon a perdu plus fréquemment la personnalité atypique qu'on lui reconnaissait autrefois ;

- La boulimie est constituée de véritables raptus alimentaires qui s'accompagnent de comportements inadaptés et récurrents afin d'éviter la prise de poids ;
- Un trouble de la boulimie est défini comme un schéma de boulimie vespérale sans comportements compensatoires.

Choix thérapeutique

Si vous souffrez d'un trouble dépressif accompagné de symptômes obsessionnels, un antidépresseur peut être nécessaire. Il sera choisi en fonction de son efficacité à contrôler la faim. Parmi les anxiolytiques, le profil de dépendance du patient rend l'utilisation de la BZD suspecte. L'utilisation d'un antipsychotique comme la rispéridone en cas de troubles graves de la personnalité est une décision au cas par cas en fonction du profil de tolérance. L'utilisation d'un antipsychotique permettant une prise de poids, comme l'olanzapine, s'est avérée efficace chez les patients présentant une anorexie sévère.

4.21- Tics moteurs et syndrome de Gilles de la Tourette

Le syndrome de Gilles de la Tourette se caractérise par de nombreux tics moteurs ainsi qu'un ou plusieurs tics vocaux qui surviennent souvent dans la journée et de façon quasi quotidienne. Ces symptômes sont liés à une souffrance marquée du sujet, qui débute avant l'âge de 18 ans et survient en l'absence de maladie causale. Ce syndrome est fréquemment lié à un TOC et, chez les enfants, à une hyperactivité et à des problèmes de concentration. Il présente un caractère polygénique et touche trois garçons pour une fille [99].

Choix thérapeutiques

Dans le traitement des tics légers, les antihypertenseurs centraux (clonidine) sont recommandés en premier lieu, surtout s'il existe un lien avec des problèmes de comportement liés à l'hyperactivité chez l'enfant. En cas d'échec, la tétrabénazine (métoprolole) peut être recommandée. La nicotine sous forme de gommes est également disponible.

L'utilisation de la rispéridone comme traitement de première intention des tics sévères est à l'étude. En cas d'échec, le pimozide et l'halopéridol seront proposés. En cas d'effets neuroleptiques défavorables, la tétrabénazine ou les agonistes dopaminergiques seront essayés. Enfin, le diazépam, le baclofène et la naltrexone sont des options possibles. La toxine botulique est une option thérapeutique efficace pour certains tics localisés [98].

Autres traitements

Certains traitements psychothérapeutiques d'inspiration comportementale ont montré une efficacité sporadique et souvent transitoire. Ils sont utiles en complément d'un traitement pharmacologique ou en cas de symptomatologie mineure.

Dans le traitement chirurgical du syndrome de Gilles de la Tourette, la stimulation cérébrale profonde a conduit à une chirurgie lésionnelle. Le noyau accumbens et le pallidum interne sont les zones les plus couramment visées. Cette approche est en cours d'évaluation et est disponible dans les formes réfractaires et invalidantes [100].

4.22- Trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention

Le problème de l'hyperactivité avec déficit d'attention (THADA) est défini par la coexistence de deux types de symptômes : les problèmes d'attention (distractibilité, oublis fréquents, incapacité à accomplir des tâches nécessitant une attention soutenue) et l'hyperactivité motrice avec impulsivité (incapacité à rester en place, activité désorganisée et inefficace, propension à interrompre les activités autrui). Le DSM-5 distingue trois sous-types selon qu'une dimension domine ou non l'autre (inattention de type prédominant, hyperactivité-impulsivité de type dominant, mixte de type dominant).

Choix thérapeutiques

Au niveau mondial, des stratégies thérapeutiques consensuelles pour la THADA viennent d'être publiées. La THADA est un problème à multiples facettes qui nécessite un traitement multimodal, comprenant une approche psychothérapeutique et de réadaptation ainsi que, si nécessaire, un traitement pharmacologique. Dans de nombreux cas, les comportements hyperactifs sont le résultat de difficultés éducatives parentales ou sont le reflet d'une maladie familiale, nécessitant avant tout une évaluation psychosociale : il n'est pas nécessaire de prescrire un psychostimulant.

Les psychostimulants sont une des possibilités de traiter la THADA pour la première fois chez l'enfant et l'adulte, en l'absence de contre-indication.

Il s'agit surtout de méthylphénidate.

L'alternative la plus intéressante est l'atomoxétine. Il est à noter qu'elle pourrait être particulièrement intéressée par les formes associées aux problèmes d'humeur, aux tics et au syndrome de Gilles de la Tourette. Le traitement commencera également par une titration, suivie d'une évaluation après 4 à 6 semaines de traitement.

Les autres antidépresseurs mentionnés ci-dessus peuvent également être utilisés en seconde intention, notamment en cas de comorbidité avec un trouble dépressif.

Les traitements antihypertenseurs sont principalement disponibles sur ordonnance si le traitement initial ne semble pas suffisant.

Parmi les antipsychotiques atypiques, la rispéridone a reçu une AMM dans le traitement des troubles du comportement sévères chez les enfants présentant une déficience intellectuelle, et a démontré son efficacité dans le traitement des comportements hostiles et agressifs chez les enfants présentant des troubles du comportement. Dans les circonstances où la THADA est liée à ce type de comorbidité, elle peut être intéressante comme objectif secondaire (trouble des conduites, trouble oppositionnel avec provocation) [101-107].

Autres traitements et associations

En plus du traitement pharmacologique, une approche psychocompétitive (interventions psychosociales et psychoéducatives auprès des parents et des enfants, supervision en milieu scolaire, etc.) est fortement recommandée. La supériorité de cette association sur chaque type de traitement considéré séparément a été démontrée. Plusieurs interventions non pharmacologiques sont disponibles, notamment la guidance parentale (comme les programmes de Barkley), les interventions en milieu scolaire, le soutien éducatif, la psychothérapie individuelle, la thérapie comportementale et cognitive, le soutien des habiletés sociales, la thérapie familiale et la prise en charge rééducative des difficultés d'apprentissage liées au THADA (psychomotricité, orthophonie). Il existe également diverses autres approches, notamment nutritionnelles (suppression de certains composants alimentaires comme les colorants, supplémentation en certains acides gras et oligoéléments...), ainsi que des techniques de biofeedback et d'hypnose. Seules quelques-unes d'entre elles ont été évaluées.

4.23- Troubles de l'agressivité

L'agressivité peut être définie comme un comportement qui vise à nuire, voire à détruire, un objet ou une personne. Son déclenchement fait intervenir un certain nombre de facteurs : l'agresseur, l'agressé, le lieu de survenue, le contexte, qui inclut la consommation de substances non inhibitrices comme l'alcool... autant de facteurs importants à prendre en compte tant pour comprendre que pour résoudre un comportement agressif. L'utilisation d'une chimiothérapie anti-agressive s'inscrit dans une stratégie diagnostique et thérapeutique qui inclut cette approche sans exclure d'autres cibles ou méthodes. Le traitement portera d'abord sur l'affection mentale, qui semble être un facteur de comportement agressif. Au cours du traitement d'une crise d'agitation sévère, le dilemme de la poursuite d'un régime de chimiothérapie en raison d'un comportement évitable peut se poser.

Choix thérapeutiques privilégiés et leur suivi

Un examen approfondi des circonstances du geste agressif est nécessaire, de même que la prescription d'un médicament modificateur de comportement afin d'établir une relation thérapeutique. Dans tous les cas, la décision de poursuivre une chimiothérapie dans le but de prévenir les comportements agressifs nécessite une évaluation régulière du bénéfice thérapeutique, en moyenne tous les trois mois, en raison du manque de recherches à long terme dans ce domaine [108,109].

Associations thérapeutiques (médicamenteuse ou autres)

Dès lors qu'un médicament à visée anti-agressive est administré, le contexte dans lequel il est administré doit être pris en compte. La protection de l'entourage de l'agresseur, des soignants et de l'agresseur lui-même nécessite une attention particulière. Les stratégies thérapeutiques récentes ont conduit la Haute Autorité de Santé (HAS) à développer des conduites maintenables pour la procédure d'isolement des chambres. Il est particulièrement important d'informer le patient des conditions d'isolement et des traitements auxquels il est soumis. Dans tous les cas, le médecin doit assurer les mesures thérapeutiques en accompagnant et en favorisant la cohésion de l'équipe de soins du patient. Cette longue liste de médicaments anti-agressifs reflète le large éventail de maladies pouvant entraîner un

comportement agressif. Souvent, le traitement symptomatique de l'affection causale est privilégié, mais l'hypothèse de psychotropes à propriétés « spécifiquement » anti-agressives comme le lithium reste posée.

4.24- Prévention du risque suicidaire

En effet, malgré le grand nombre de facteurs qui augmentent le risque de suicide et la difficulté d'isoler les facteurs prédictifs du suicide pour un individu donné, l'identification de certaines maladies mentales (dépression chronique, trouble bipolaire, schizophrénie, etc.) peut conduire à une stratégie de traitement spécifique au patient.

Ainsi, tout patient souffrant d'un trouble dépressif est contraint de mener une recherche systématique d'idées de suicide ou de mort. Un patient atteint de trouble bipolaire meurt par suicide au bout de sept ans, avec un risque de suicide plus élevé chez les patients bipolaires II que chez les patients bipolaires I et dans les états mixtes.

En outre, un schizophrène sur dix se suicide, avec une prépondérance masculine et durant les premiers stades de la maladie. Les troubles anxieux et les conduites addictives (en particulier l'abus d'alcool) ne doivent pas être négligés en raison de leur potentiel dépressif suicidaire, même s'ils sont fréquemment concomitants à d'autres maladies. Il n'existe cependant pas de chimiothérapie spécifique pour la prévention du risque suicidaire. Dans l'état actuel de nos connaissances, la stratégie recommandée est de traiter la pathologie primaire aussi efficacement que possible [110,111].

Choix thérapeutique

L'utilisation d'une chimiothérapie spécifique pour le risque suicidaire associé à une maladie mentale nécessite une évaluation approfondie de l'histoire médicale du patient ainsi que de son profil de personnalité.

La variété des tableaux et des noographies cliniques dans le domaine des troubles dépressifs illustre la difficulté du travail d'investigation du clinicien. Il peut être nécessaire d'évaluer votre patient à plusieurs reprises et d'exclure l'utilisation de psychotropes, notamment en cas de dépression subsyndromique ou de personnalité pathologique à type d'état limite.

La persistance d'un risque suicidaire majeur chez un patient déprimé qui a été traité pour une dépression conduit à différents niveaux d'action individualisée lors d'une dépression persistante.

Autres traitements et associations

Les traitements psychothérapeutiques seront privilégiés pour les adolescents et jeunes adultes déprimés. Le risque suicidaire justifie une hospitalisation, permettant des interventions chimiothérapeutiques appropriées.

4.25- Douleur chronique

La douleur chronique est définie comme une douleur qui dure de trois à six mois et qui s'accompagne d'un ensemble d'interférences bio-psycho-sociales. L'émergence d'un état d'hyperexcitabilité neuronale s'expliquerait par une combinaison de facteurs génétiques, cognitifs et émotionnels. La douleur s'estomperait sous le stress « central » des émotions et de la cognition si elle venait de la périphérie [112,118].

Les psychotropes sont utilisés en algologie sur une base volontaire pour deux raisons principales :

- Il existe un lien fort entre les problèmes psychiatriques et la douleur : une douleur légère s'accompagne fréquemment d'une anxiété ou d'une attaque de panique, alors qu'une douleur chronique sévère s'accompagne fréquemment d'un retentissement thymique de 3 à 6 mois. – Certains psychotropes ont une action antalgique spécifique, ce qui leur permet d'être prescrits dans cette indication indépendamment de toute pathologie psychiatrique. Il s'agit plus d'un effet de classe que d'un effet de produit.

Stratégie thérapeutique

Afin d'offrir une approche holistique de la gestion de la douleur chronique, une consultation psychiatrique est désormais requise dans les centres d'évaluation et de traitement de la douleur. La capacité de maintien ne dépend pas de la prescription ou non d'analgésiques, de psychotropes ou d'autres médicaments. Elle vise à soulager la douleur en permettant au patient de développer des mécanismes d'adaptation, car la composante émotionnelle de la

douleur est importante. Les caractéristiques de la douleur, son type, sa nature localisée ou diffuse, son ancienneté et les éventuels symptômes anxieux ou dépressifs associés sont pris en compte lors de l'évaluation clinique.

5- CLASSIFICATION

5.1- Classification (Delay ET Deniker)

Delay a défini les psychotropes comme « des substances chimiques naturelles ou synthétiques à tropisme psychologique, c'est-à-dire des composés capables d'altérer l'activité mentale sans altérer la nature de l'altération ». La classification anglo-américaine comprend « les substances qui altèrent les sensations, l'humeur, la conscience et d'autres caractéristiques psychologiques et comportementales. » Delay et Deniker ont proposé une classification la même année, dont les grandes lignes sont aujourd'hui utilisées par tous les cliniciens [119-121].

Cette classification est basée sur le concept de Janet de « tonus mental », dans lequel la vigilance et l'humeur apparaissent comme des éléments constitutifs toujours présents.

- les substances sédatives ou « psycholeptiques », parmi lesquelles les hypnotiques, les anxiolytiques et les neuroleptiques ;
- les composés qui élèvent le tonus mental ou « psychoanaleptiques », parmi lesquels les stimulants de l'humeur (thymoanaleptiques ou antidépresseurs)
- les stimulants de la vigilance (nooanaleptiques) ; Cette catégorisation actualisée, qui inclut désormais les thymorégulateurs, est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1: Classification des substances psychotropes [119-121].

Types d'action	Groupements chimiques	
Psycholeptiques ou sédatifs	<i>Hypnotiques</i>	• Benzodiazépines et apparentés • Autres
	<i>Anxiolytiques</i>	• Carbamates • Benzodiazépines et apparentés • Autres
	<i>Neuroleptiques ou antipsychotiques</i>	• Phénothiazines • Butyrophénones • Benzamides • Antipsychotiques atypiques
	<i>Régulateurs de l'humeur</i>	• Sels de lithium • Carbamazépine • Valpromide • Divalproate de sodium
Psychoanaleptiques ou stimulants	<i>Antidépresseurs</i>	• IMAO • Imipraminiques • Non IMAO – non imipraminiques
	<i>Stimulants de la vigilance</i>	• Amphétamines et dérivés • Autres
Psychodysleptiques ou perturbateurs	<i>Hallucinogènes</i>	• Mescaline • Chanvre indien, LSD, cocaïne, héroïne

5.2- Famille

5.2.1- Psycholeptiques ou sédatifs psychiques

5.2.1.1- Hypnotiques

Ils sont axés sur la vigilance et procurent un sommeil physiologique ou incoercible, selon les ingrédients ou les doses utilisés. Dans les années 1970, les barbituriques ont dépassé les benzodiazépines en popularité. Ces dernières années, les imidazopyridines et les cyclopyrrolones, qui ne sont pas chimiquement des benzodiazépines mais qui sont pharmacologiquement ou structurellement apparentées, ont fait leur apparition.

5.2.1.2- Anxiolytiques

L'anxiété et le stress émotionnel sont deux de leurs principales cibles. Les plus utilisés appartiennent à la famille des benzodiazépines et ont en commun cinq propriétés : sédatif, anxiolytique, myorelaxant, anticonvulsivant et amnésiant à des degrés divers. Ces médicaments sont couramment prescrits en médecine générale ou en psychiatrie ambulatoire en raison de leur efficacité dans le traitement des troubles anxieux et émotionnels. Cependant, ils ne traitent pas le problème sous-jacent, mais plutôt la présentation symptomatique du problème.

5.2.2- Antipsychotiques

Ces médicaments se distinguent par leur puissante activité antipsychotique ainsi que par leur capacité à provoquer des symptomatologies extrapyramidales et neuroendocriniennes. Les antipsychotiques conventionnels comprennent les phénothiazines, les butyrophénones, les benzamides et les thioxanthènes, entre autres familles chimiques.

Deniker a proposé un système de classification en 1977, qu'il a décrit comme suit :

- Les neuroleptiques sédatifs, qui sont à la fois anxiolytiques et anti-excitants dans les états délirants : lévopromazine, chlorpromazine et cyamémazine, ainsi que le zuclopenthixol
- Les neuroleptiques polyvalents, anti-anxieux, anti-excitants et désinhibiteurs, l'importance relative de ces propriétés variant selon la quantité utilisée et la durée du traitement
- Les neuroleptiques moyens, qui constituent une catégorie de transition entre les neuroleptiques sédatifs et les neuroleptiques polyvalents, avec un accent sur les affects par opposition à l'indifférence et à l'ivresse émotionnelle : la perphénazine, le sulpiride et l'amisulpride font partie de ces produits.

5.2.3- Régulateurs de l'humeur (thymorégulateurs)

Le sel de lithium est leur prototype. Ils se distinguent principalement par leur approche proactive des deux stades du trouble bipolaire, expansif et dépressif, ainsi que par leur

traitement des épisodes maniaques ou dépressifs. Les psychiatres classent les thymorégulateurs dans une classe distincte de psychotropes. Les anticomitiaux tels que la carbamazépine, l'acide valproïque et le valproate sont tous associés au lithium aujourd'hui.

5.2.4- Psychoanaleptiques, stimulants psychiques

Dans ce groupe, on distinguera trois types d'agents.

5.2.4.1- Antidépresseurs

La particularité de ces molécules réside dans leur effet sur les troubles de l'humeur. Elles sont classées en imipramines, inhibiteurs de la monoamine-oxydase, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), et autres antidépresseurs. Les antidépresseurs agissent tous par le biais de l'humeur, mais ils n'ont pas tous le même niveau d'efficacité. Les antidépresseurs, quant à eux, n'agissent pas uniquement sur la thymie ; ils peuvent également aider à lutter contre les effets indésirables tels que l'anxiété et l'inhibition. Ces propriétés non thymoanaleptiques apparaissent dès les premiers jours du traitement, alors même que l'effet thymoanaleptique n'est pas encore visible. L'amélioration précoce de la symptomatologie est due à une distinction faite entre :

- Des antidépresseurs psychostimulants ou désinhibiteurs ;
- Des antidépresseurs sédatifs ou anxiolytiques qui atténuent l'angoisse de la dépression dès le début du traitement.

5.2.4- Les stimulants de la vigilance

Les « amines de réveil », dont le prototype est l'amphétamine, sont des antagonistes de l'hypnose. A l'exception du méthylphénidate, il n'existe pas en France de véritables amphétamines commercialisées pour les enfants présentant des troubles de l'attention et de l'hyperactivité. Les anorexigènes, par exemple, ont des propriétés pharmacocliniques.

Leurs activités stimulantes sur l'activité cognitive, l'éveil et l'asthénie s'accompagnent d'accoutumance et de reliance, voire de pharmacopsychoses.

Autres stimulants

Ils appartiennent au même groupe que le dernier, mais sont beaucoup moins dangereux : la caféine, les dérivés phosphoriques et l'acide ascorbique en sont des exemples.

Les aides à l'éveil, les aides à la mémoire et les traitements de la dépendance ne sont que quelques-uns des traitements disponibles.

Ils devront très probablement ajouter les éléments suivants à cette catégorisation aujourd'hui :

- Les aides à l'éveil peuvent être considérées comme des stimulateurs de vigilance dont le mécanisme d'action est différent de celui des amphétamines : Le seul produit sur le marché à l'heure actuelle est le modafinil, qui a un effet thérapeutique dans l'hypersomnie ;
- Les médicaments d'aide à la mémoire représentent un défi majeur dans la pharmacopée puisqu'il s'agit de traitements potentiels de la maladie d'Alzheimer : Ils sont actuellement représentés par des médicaments anticholinestérasiques tels que le donépézil, la galantamine et la rivastigmine, ainsi qu'un médicament antiglutamatergique appelé mémantine.

Les programmes de traitement de la toxicomanie sont également encouragés à progresser. Ces traitements concernent des produits qui agissent comme substitut dans les toxicomanies à l'héroïne ou au tabac, ou des produits qui provoquent une aversion pour la drogue (effet anti-abus pour le disulfirame). Certains mécanismes d'action actuellement étudiés dans ces troubles devraient permettre le développement de traitements plus efficaces dans les années à venir.

Psychodysléptiques ou perturbateurs de l'activité mentale

Outre les hallucinogènes (LSD, chanvre indien, mescaline) qui peuvent provoquer des psychoses induites et les inducteurs d'ivresse (alcool, éther), il existe aussi des stupéfiants : soit des substances illicites (héroïne, cocaïne), soit des médicaments sur ordonnance comme la morphine et les opioergiques centraux comme le dextromoramide, la buprénorphine. Ces médicaments ont des indications thérapeutiques spécifiques et limitées dans le traitement des

états hyperalgiques ou comme traitement de substitution aux toxicomanies (méthadone, buprénorphine). Le risque d'assuétude et de toxicomanie nécessite leur utilisation dans des situations bien définies.

6- REGLES DE PRESCRIPTION DES PSYCHOTROPES

La monothérapie doit être priorisée par le médecin. L'utilisation d'une polythérapie permet de ne pas contrôler le risque d'interactions médicamenteuses. En cas de polythérapie, un seul médicament doit être changé à la fois afin de conserver une lecture claire de l'effet obtenu.

Selon le type de médicament, un registre sera tenu et un rappel sera fait au patient :

- Le temps nécessaire à l'action des molécules (3 à 6 semaines pour les antidépresseurs dans la dépression, 12 semaines pour les troubles obsessionnels compulsifs, 8 semaines pour les antipsychotiques, 6 mois à un an pour les sels de lithium)
- La possibilité d'effets indésirables à long terme tels que troubles cognitifs, dépendance, tolérance, accoutumance dans le cas des BZD, syndrome métabolique dans le cas des antipsychotiques, difficultés rénales dans le cas du lithium, etc.
- Il est important de rappeler que le médecin doit revoir régulièrement les prescriptions chez les patients qui sont suivis et traités dans la durée. En cas de question sur le choix ou le maintien de la molécule, l'avis d'un confrère doit être sollicité. En cas d'effets indésirables, des cellules de pharmacovigilance sont disponibles dans chaque CHU et peuvent fournir des informations sur la probabilité de survenue d'un effet indésirable. Cette forme de surveillance est également disponible dans tout laboratoire de pharmacologie industrielle.

7- PHARMACOVIGILANCE DES PSYCHOTROPES

En raison du manque de nouveaux psychotropes dont l'effet pharmacologique repose sur de nouveaux mécanismes, nous devons utiliser au mieux ceux qui sont actuellement disponibles. En effet, le nombre d'hospitalisations consécutives à des accidents a augmenté. Le nombre d'effets indésirables négatifs des médicaments est stupéfiant. En revanche, les comorbidités psychiatriques et somatiques nécessitent une réponse. En raison de l'insuffisance d'un seul médicament thérapeutique, une collaboration est nécessaire. Il est parfois nécessaire de prendre une grande quantité de médicaments afin de mieux gérer la situation. Afin d'éviter des effets défavorables de plus, la loi impose qu'ils doivent être signalés aux autorités sanitaires.

Après un résumé des obligations légales, la présentation des travaux internationaux récents dans des domaines spécifiques de la pharmacovigilance des psychotropes : L'hépatotoxicité des antidépresseurs [122], l'hématotoxicité des antipsychotiques, l'allongement de l'intervalle QT lié aux antidépresseurs. [123] Psychotropes Les schémas de contrôle sanguin sont un ensemble de procédures utilisées pour suivre l'état de santé des personnes. La numération des neutrophiles, qui est exigée sur une base hebdomadaire pour tous les patients prenant de la clozapine, varie considérablement au fil du temps. Survivant d'une septicémie causée par un cas grave de neutropénie (agranulocytose) : les investissements s'élèvent à plusieurs millions d'euros. Chaque année de vie gagnée, sur la base de la qualité de vie (QALY). L'ECG, en revanche, rarement utilisé en psychiatrie, est très révélateur, prévenir le décès suite à une arythmie

8- GESTION DES EFFETS INDESIRABLES

L'utilisation de psychotropes s'accompagne fréquemment d'effets indésirables. Ces médicaments ont pour cible le système nerveux central, mais ils peuvent également atteindre le système nerveux périphérique ou d'autres organes, provoquant des effets indésirables en raison d'une mauvaise tolérance et, dans de nombreux cas, d'une mauvaise adhésion au traitement. Par conséquent, il devient essentiel de comprendre les effets indésirables des différents types de psychotropes afin d'intervenir avec une réponse thérapeutique appropriée.

Il s'agit généralement de diminuer la dose ou d'utiliser un médicament de la même classe thérapeutique. Même si cela n'est pas recommandé en premier lieu, il est parfois bénéfique d'utiliser des traitements correctifs pour les effets indésirables. Dans ce cas, l'administration de ces médicaments, ainsi que leurs effets indésirables défavorables, doivent être compris et traités.

Dans ce chapitre, nous examinerons les indications les plus courantes des médicaments, ainsi que leurs effets indésirables et leurs contre-indications.

8.1- Traitements des effets extrapyramidaux

8.1.1- Dyskinésies précoces et maladie de Parkinson : antiparkinsoniens

Il s'agit de médicaments qui aident à contrôler les effets extrapyramidaux des antipsychotiques conventionnels, ainsi que des antipsychotiques non conventionnels.

8.1.1.1- Tropatépine

La tropatépine, médicament antiparkinsonien qui corrige les effets extrapyramidaux de type dystonie ou dyskinésies. Il possède des propriétés anticholinergiques centrales. Ses symptômes sont liés à la maladie de Parkinson et aux effets indésirables des médicaments antipsychotiques. La Tropatépine, comme tous les anticholinergiques, a des effets atropiniques qui peuvent être remarqués, tels que sécheresse buccale, troubles du sommeil, hypertension oculaire, troubles mentaux et constipation. Le glaucome par fermeture de l'angle, les cardiopathies non compensées et les problèmes urétroprostatiques font partie des contre-indications. En pratique, la posologie est de 30 mg par jour en moyenne, soit 2 à 3 cp chaque jour. Des ampoules sont également disponibles en cas de manifestation atypique. En cas de dyskinésies tardives, l'association de la tropatépine à la vitamine E (100 mg/jour) est fréquemment bénéfique.

Les interactions médicamenteuses avec les alcaloïdes dopaminergiques de l'ergot de seigle (bromocriptine, pergolide, cabergoline, lisuride, etc.) méritent d'être examinées car elles peuvent être source de confusion. La tropatépine doit être diminuée progressivement car il existe un risque de rechute des symptômes parkinsoniens en cas d'arrêt brutal.

8.1.1.2- Bipéridène

C'est un médicament qui corrige les effets extrapyramidaux chez les personnes atteintes de dystonie ou de dyskinésie. Sa classification, ses indications, ses effets indésirables, ses contre-indications, ses interactions médicamenteuses et ses symptômes de sevrage sont similaires à ceux de la tropatépine et du trihexyphénidyle, sa posologie varie de 1 à 2 cp par jour à 4 mg.

8.1.1.3- Trihexyphénidyle

Un autre médicament qui corrige les effets extrapyramidaux (des dystonies ou dyskinésies), sa posologie varie de 4 à 15 mg par jour, avec un maximum de 20 mg. Sa classification, ses indications, ses effets indésirables, ses contre-indications, ses interactions médicamenteuses et ses symptômes de sevrage sont similaires à ceux de la tropatépine et du bipéridène.

8.1.2- Dyskinésies tardives : la tétrabénazine

La tétrabénazine se distingue de la réserpine par une action spécifique sur le système nerveux central, une activité périphérique plus faible et une durée d'action plus courte.

Les principaux signes et symptômes de la tétrabénazine sont des mouvements anormaux liés à la maladie de Huntington et une hémiparalysie. Les dyskinésies tardives sont également un symptôme peu connu.

En cas d'hémiparalysie, de chorée de Huntington ou de dyskinésies tardives, la posologie typique est de 25 mg 2 à 3 fois par jour, ou de 50 à 75 mg par jour, la dose étant augmentée progressivement en fonction de la tolérance, jusqu'à la dose maximale recommandée de 200 mg.

Le risque d'exacerbation des symptômes parkinsoniens peut être augmenté chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Il est déconseillé d'instaurer un traitement par tétrabénazine chez un patient souffrant d'un trouble dépressif. En revanche, les médicaments antidépresseurs peuvent être utilisés en cas de dépression provoquée par la tétrabénazine.

8.1.3- Akathisie

8.1.3.1- les bêta-bloquants non sélectifs : propranolol et métoprolol

Leurs effets sont liés au blocage des récepteurs adrénergiques : effets négatifs inotrope, chronotrope et dromotrope sur le système nerveux central ; contraction des muscles lisses bronchiques et vasculaires. Selon Miller et Fleischhacker [124] ils constituent le traitement de première intention de l'akathisie associée aux neuroleptiques.

En général, il faut être prudent avec les médicaments qui prolongent l'intervalle QT, comme la fluvoxamine (concentrations plasmatiques), la propafénone (problèmes de conduction et de contractilité), l'ergotamine, le rizatriptan, l'amiodarone et la lidocaïne, antihypertenseurs centraux.

Pour arrêter les b-bloquants, il est important de se rappeler de ne pas interrompre brusquement le traitement, surtout si vous souffrez d'une maladie coronarienne ; un arrêt soudain pourrait entraîner de graves problèmes cardiaques, un infarctus du myocarde, voire la mort.

8.1.3.2- Benzodiazépines : clonazépam et lorazépam

Ils sont utilisés comme traitement de deuxième intention de l'akathisie neuroleptique. La tolérance et la dépendance, un effet rebond (anxiété, insomnie, épilepsie), l'amnésie et une altération des fonctions psychomotrices font partie des effets indésirables.

Le clonazépam peut être débuté à la dose de 1 mg par jour et augmenté à 3 mg par jour en fonction de la réponse clinique.

L'utilisation de morphine, de barbituriques, de neuroleptiques ou d'antidépresseurs sédatifs n'est pas recommandée ; l'utilisation de buprénorphine (dépression respiratoire) n'est pas recommandée. En raison du syndrome de sevrage et du risque d'un effet de rebond, le sevrage doit se faire progressivement. Le patient doit être informé de ce risque et des particularités du traitement.

8.1.3.3- Antidépresseurs : miansérine et mirtazapine

Si certains antidépresseurs, notamment les ISRS, peuvent être à l'origine de l'akathisie, d'autres, en agissant comme antagonistes sur les récepteurs 5-HT_{2a/c}, ont un effet bénéfique sur l'akathisie induite par les antipsychotiques. C'est le cas de la miansérine et de la mirtazapine, qui peuvent toutes deux être utilisées dans cette situation [125].

La miansérine, antidépresseur tétracyclique, est un antidépresseur bien connu. Des effets indésirables ont été signalés : agranulocytose, somnolence, xérostomie, constipation, rares cas de convulsions, arthralgies, myalgies, dysfonctionnement hépatique. En pratique, un hémogramme est recommandé avant le début du traitement ; la posologie habituelle se situe entre 30 et 60 mg par jour, mais la posologie recommandée pour le traitement de l'akathisie est de 15 mg par jour. Les diabétiques (dysrégulation de la glycémie) et ceux ayant des antécédents comitiaux (élévation possible du Seuil Epileptogène) doivent être surveillés. Son association avec l'alcool n'est pas recommandée, et la prudence est de mise avec tous les autres dépresseurs du système nerveux central.

La mirtazapine est un antagoniste des récepteurs présynaptiques de la sérotonine 5-HT_{2A} et de la noradrénaline alpha-2. Elle a une structure chimique similaire à celle de la miansérine. Par ailleurs, la posologie recommandée pour le traitement de l'akathisie (15 mg/j) est inférieure aux posologies habituelles pour la dépression (15-45 mg/j). Les effets secondaires les plus fréquents de la mirtazapine sont la sédation et la somnolence, ainsi que les céphalées, la stimulation de l'appétit et la prise de poids, et la sécheresse buccale. Des insomnies (cauchemars), des vertiges et des tremblements, une hypotension (souvent orthostatique) et des problèmes digestifs ont également été rapportés. Une élévation des transaminases, des lignées cellulaires sanguines atteintes et des syndromes cutanés ont été rapportés dans de rares cas.

8.1.3.4- Antihistaminiques : cyproheptadine

Les données sont moins concluantes, mais certains résultats suggèrent que la cyproheptadine, administrée à une dose de 16 mg par jour, pourrait être aussi efficace que les b-bloquants pour traiter l'akathisie [126]. Cet antihistaminique est utilisé pour traiter les symptômes d'allergie et est généralement bien toléré. Cependant, en plus de l'effet

antihistaminique, ses propriétés anticholinergiques et adrénolytiques expliquent divers effets indésirables (sédation et prise de poids, ainsi que sécheresse du mucus, constipation et hypotension orthostatique). Des symptômes du système immunitaire (urticaire, maladie de Quincke), des troubles hématologiques (leucopénie, thrombocytopénie, anémie) et des troubles hépatobiliaires (ictère, hépatite, insuffisance ou anomalie hépatobiliaire) ont également été rapportés.

8.1.4- Tremblements induits par le lithium

8.1.4.1- Les bêta-bloquants non sélectifs

Le propranolol peut être utilisé dans le traitement des tremblements causés par le lithium, tout comme il peut être utilisé dans le traitement des tremblements essentiels.

8.1.4.2- Barbituriques : primidone et phénobarbital

Le barbiturique primidone a d'abord été utilisé pour traiter l'épilepsie. En raison d'un certain nombre d'effets indésirables, son utilisation dans cette indication est actuellement peu fréquente. Il peut être utilisé pour traiter les tremblements essentiels ou iatrogènes. Ses effets défavorables sont les suivants : somnolence transitoire, vertiges et ataxie ; anémie mégaloblastique, toxicité cutanée sévère, dépendance, nausées et vomissements et, dans de rares cas, hémopathies.

La porphyrie, l'hypersensibilité au phénobarbital et l'insuffisance respiratoire grave sont autant de contre-indications aux barbituriques.

L'augmentation sera progressive et judicieuse en pratique. La dose la plus courante pour traiter les tremblements est de 50 à 750 mg par jour. Il convient d'être prudent dans le cas d'une personne âgée qui présente un problème cardiaque ou respiratoire. Des suppléments de vitamine D, de vitamine B12 et de folates sont nécessaires en cas de traitement prolongé pour éviter la malnutrition.

8.1.5- Traitement des effets neurovégétatifs

8.1.5.1- Syndrome malin des neuroleptiques : le dantrolène

Il est principalement utilisé pour traiter la spasticité à long terme dans les syndromes pyramidaux. Il est également utilisé dans le traitement de certaines hyperthermies malignes, le traitement des spasmes pyramidaux en développement et la prévention des hyperthermies péranesthésiques dangereuses. En plus des mesures de réanimation générale, la dantrolène est utilisée comme myorelaxant dans les syndromes de malignité neuroleptique. Néanmoins, les résultats sont encore débattus [127].

Les effets défavorables comprennent de probables troubles du système nerveux central tels que somnolence, vertiges et confusion, ainsi que des troubles digestifs tels qu'une hépatotoxicité, une incontinence due à un relâchement sphinctérien et une coloration orange des urines. Une insuffisance hépatocellulaire sévère est une contre-indication.

Dans le syndrome malin des neuroleptiques, la posologie est de 1 à 2 mg/kg/j, pouvant être portée à 10 mg/kg/j en quatre prises par voie intraveineuse.

Il est nécessaire de surveiller la tolérance hépatique, ainsi que la tolérance respiratoire et cardiaque, chez les patients à risque. Une fois la baisse de température et la myorelaxation obtenues, une réalimentation orale est effectuée. La durée totale est déterminée par l'évolution clinique.

8.1.6- Effets anticholinergiques périphériques

8.1.6.1- Sécheresse buccale

L'anétholtrithione est une cholécystokinine qui est utilisée pour traiter les troubles digestifs. Ses effets indésirables comprennent la coloration des urines et, dans certains cas, des ramifications sexuelles.

Les posologies pour les adultes vont de 12,5 à 25 mg trois fois par jour.

8.1.6.2- Hypotension orthostatique

La midodrine est un sympathomimétique adrénergique périphérique. Son effet est une vasoconstriction veineuse-artérielle. Elle n'a pas d'effet b-adrénergique. C'est un stimulant

cardiaque des sous-classes adrénergiques et dopaminergiques. La midodrine est utilisée pour traiter l'hypotension orthostatique sévère, qui peut survenir dans diverses maladies, notamment les maladies neurodégénératives. Elle est également utilisée pour traiter l'hypotension orthostatique iatrogène. Des sensations de froid, des paresthésies, des mictions suffocantes, un exanthème et, à forte dose, une hypertension sont quelques-uns des effets indésirables. En pratique, la midodrine est prescrite en plus des précautions générales (par exemple, précautions de levier, contention basse). Il est nécessaire d'éviter la capture vespérale. La possibilité de surveiller l'efficacité permet d'affiner la posologie pour éviter de développer une hypertension en position allongée. En cas de traitement à long terme, il est bon de surveiller la fonction de renaissance. La midodrine ne doit pas être prise avec des IMAO non sélectifs (hypertension), de la guanéthidine ou des α -bloquants (effets potentiellement nocifs), de la bromocriptine (hypertension) ou des appareils numériques (troubles du rythme et de conduction). Pour éviter une récurrence de l'hypotension orthostatique, il est nécessaire de réduire progressivement la dose de midodrine. D'autres traitements, comme l'heptaminol, sont utilisés à titre secondaire.

8.1.6.3- Traitement des syndromes sexuels iatrogènes

Les antipsychotiques, tant traditionnels (phénothiazines et butyrophénones) qu'atypiques (Amisulpride, Aripiprazole, ...), ainsi que les principales classes d'antidépresseurs, sont fréquemment associés à des effets indésirables sexuels (tricycliques et IRS).

- Une dysérection, une anéjaculation ou une éjaculation rétrograde, ainsi qu'une diminution du désir, peuvent survenir chez les hommes. Chez la femme, on observe également une baisse de la libido, une anorexie et le syndrome d'aménorrhée-galactorrhée. Ces effets iatrogènes sont dus à des effets psychotropes anticholinergiques, antagonistes α -adrénergiques ou hyperprolactinémisants, selon leur profil. Lorsque ces problèmes apparaissent, ils compromettent l'observance du traitement à long terme. Il est donc nécessaire de les rechercher tout au long de l'interrogatoire et, le cas échéant, d'y remédier. Dans ce cas, il s'agit soit de diminuer la dose du médicament responsable, soit de passer à une autre molécule. Les problèmes sexuels étant fréquemment multifactoriels, il est nécessaire de

rechercher l'implication éventuelle de sous-facteurs organiques, tels que ceux d'origine métabolique, vasculaire ou neurologique, en plus des iatrogènes. Dans ce contexte, l'engagement psychogène est fréquent mais pas toujours cohérent, et le potentiel de problèmes sexuels causés par des pathologies psychiatriques rend parfois difficile la détermination de la responsabilité du traitement.

- Les stratégies thérapeutiques énumérées ci-dessous ne doivent être utilisées que si les mesures prophylactiques traditionnelles (réduction de la dose, modification de la molécule) n'ont pas donné de résultats.

8.1.6.3.1- Antiprolactiniques agonistes dopaminergiques

Ils sont utilisés pour traiter l'impuissance ou les dysfonctionnements sexuels causés par une hyperprolactinémie iatrogène (baisse de la libido, infertilité, galactorrhée chez la femme, et gynécomastie chez l'homme).

Le taux de prolactine plasmatique sera mesuré en cas de signes cliniques significatifs apparaissant avant ou après le début du traitement. Si le taux est élevé, il est nécessaire d'écarter les causes médicales générales (adénome hypophysaire, grossesse, etc.), mais avant tout, le traitement antipsychotique doit être modifié si possible. Si la prolactinémie disparaît après un ajustement thérapeutique, un profil endocrinologique complet avec imagerie cérébrale n'est pas nécessaire.

Dans la majorité des cas, les antipsychotiques sont en cause, les plus fréquents étant les neuroleptiques et, parmi les atypiques, la rispéridone et l'amisulpride. Certains antidépresseurs, comme les imipramines et, parmi les ISRS, la paroxétine, peuvent provoquer une augmentation du taux de prolactine.

- La bromocriptine, 7,5 mg/j ;
- La quinagolide, 75mg/j ;
- La cabergoline, 0,125 mg/semaine ;
- L'amantadine, 100 à 200 mg/j.

8.1.6.3.2- Traitements oraux de l'insuffisance érectile

L'impuissance d'origine iatrogène doit faire l'objet d'une enquête étiologique minimale mais complète (incluant un examen clinique, une glycémie à jeun, un profil lipidique + une prolactinémie, et une testostéronémie en cas de perte de libido) afin d'exclure d'éventuels autres facteurs favorisants (métaboliques, cardiovasculaires, neurologiques et environnementaux). Si les modifications thérapeutiques (diminution des doses, substitution d'autres molécules) et le respect des règles d'hygiène (arrêt du tabac et de l'alcool) sont insuffisants ou impossibles, un traitement complémentaire peut être recommandé.

Ces traitements ne seront proposés que dans le cadre de problèmes psychiatriques contrôlés, en raison de leurs modalités d'utilisation.

8.1.6.3.3- Inhibiteurs spécifiques de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5)

Ils empêchent la dégradation du GMP cyclique, une molécule vasoactive qui provoque la relaxation des fibres musculaires érectiles. Le GMPc est également produit sous l'effet du monoxyde d'azote (NO) libéré lors de l'excitation sexuelle. Avec IPDE5, l'érection est amplifiée et maintenue plus longtemps, mais la stimulation sexuelle reste nécessaire pour qu'elle se produise (effet facilitateur). Ils sont d'abord recommandés pour le traitement symptomatique des problèmes d'érection (incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection suffisante pour avoir une activité sexuellement satisfaisante). Les plus importants sont :

- Sildénafil, 50 mg (25 à 100 mg) une heure avant l'activité sexuelle ;
- Tadalafil, 2,5 mg, 5 mg (prise quotidienne), 10 mg, 20 mg (à la demande, pas plus d'un par jour) ;
- Vardénafil, 5, 10, 20 mg.

Stimulant d'action centrale : apomorphine

Les propriétés inductrices d'érection de l'apomorphine sont liées à ses propriétés agonistes dopaminergiques D2 dans le système nerveux central, en particulier dans la région hypothalamique (erection center hypothalamic). Il s'agit d'un traitement de l'insuffisance

érectile à visée secondaire, et d'une alternative à l'IPDE5 dans les cas où cette classe est contre-indiquée. Cependant, les propriétés agonistes dopaminergiques de l'apomorphine limitent son utilisation dans le traitement des maladies mentales. Son efficacité, par ailleurs, est très modérée.

8.1.6.3.4- Les alpha-bloquants

Ils ont un effet vasodilatateur non spécifique dû à leur action sympatholytique, facilitant les érections. Ils sont mentionnés dans le traitement de rendez-vous de l'impuissance masculine. Depuis l'introduction de chimiothérapies spécifiques à base d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, les a-bloquants oraux ne constituent plus un traitement de première intention. A l'exception des dysérections mineures d'origine psychologique, leur efficacité semble limitée. La yohimbine (2 mg, 3 cp 3/j) est la plus courante.

8.1.6.3.5- Androgénothérapie

En cas de perte de libido réfractaire et/ou de dysérection secondaire à une hyperprolactinémie iatrogène avec hypotestostéronémie, l'androgénothérapie peut être indiquée. La prescription nécessite une bonne prise en charge de la pathologie psychiatrique, compte tenu des modalités d'établissement et de suivi. L'adjonction d'un complément hormonal au traitement des patients impuissants présentant un déficit androgénique peut améliorer la réponse au traitement par IPDE5.

8.1.6.3.6- Testostérone

- Androtardyl®, 1 ampoule IM/mois ;
- Pantestone®, 40 mg, 3 à 4 cp/j.

8.1.6.4- Traitements des dysfonctions thyroïdiennes

Dans le cadre des traitements psychotropes, les dysthyrodies iatrogènes touchent principalement les sels de lithium. Il peut s'agir d'une hypothyrodie isolée périphérique, d'un goitre euthyrodien ou hypothyrodien. La correction des dysthyrodies est essentielle dans le contexte des problèmes d'humeur, car une carence hormonale peut être à l'origine des problèmes d'humeur et de leur persistance. Le traitement repose sur l'opothérapie de remplacement de la lévothyroxine.

Il s'agit de lévothyroxine de synthèse, dont la dose varie de 25 à 200 mg, prise le matin. Le traitement sera débuté à faible dose (12,5 à 25 mg/j) chez le patient âgé ou coronarien et augmenté progressivement sous surveillance clinique et ECG.

8.1.6.5- Prise en charge du syndrome métabolique

En raison de l'influence significative sur la qualité de vie et la mortalité due aux maladies cardiovasculaires dans cette population, la gestion des syndromes métaboliques (surpoids, diabète, dyslipidémie) est un objectif essentiel pour les patients souffrant de problèmes psychologiques. En raison de l'influence significative sur la qualité de vie et la mortalité due aux maladies cardiovasculaires dans cette population, la gestion des syndromes métaboliques (surpoids, diabète, dyslipidémie) est un objectif essentiel pour les patients souffrant de problèmes psychologiques.

L'adaptation du régime alimentaire (ration normo- ou hypocalorique équilibrée), l'incitation à la pratique régulière d'une activité physique et l'arrêt du tabac doivent être systématisés et répétés.

En cas de prise de poids importante, de déséquilibre lipidique ou d'intolérance au glucose, plusieurs options thérapeutiques peuvent être envisagées : diminution de la dose, changement de molécule ou de classe de médicaments, ajout d'un traitement adjuvant en cas d'échec ou d'absence d'alternative au traitement psychotrope en cours (par exemple, chez les schizophrènes traités par clozapine). Il est préférable de s'en tenir à une monothérapie antipsychotique et d'éviter autant que possible la sédation iatrogène, qui diminue le métabolisme et l'activité physique.

8.1.6.6- Prise de poids – obésité

Les psychotropes entraînent fréquemment une prise de poids. Les antipsychotiques non conventionnels (surtout la clozapine et l'olanzapine), les thymorégulateurs (lithium, valproate) et les antidépresseurs (tricycliques, miansérine) sont les plus fréquemment concernés. Les mécanismes classiques sont une augmentation des apports alimentaires (orexigène), une diminution de l'activité physique ou une combinaison des deux. Les 6 à 8 premières semaines du traitement par antipsychotiques atypiques sont cruciales pour la prise de poids. En général, un plateau est atteint après un an de traitement.

L'orlistat est un inhibiteur de la lipase pancréatique prescrit pour le traitement de l'obésité. Il réduit l'absorption des triglycérides alimentaires.

Le médicament anti-obésité sibutramine est disponible à la vente. C'est un inhibiteur sélectif de la noradrénaline, de la sérotonine et de la recapture de la dopamine, des neuromodulateurs qui jouent tous un rôle dans les mécanismes physiologiques de la prise alimentaire, en stimulant la satiété. Il s'agit d'un cas d'anorexie.

L'association éphédrine et caféine augmente la dépense énergétique et a un impact significatif sur la perte de poids. Si ces médicaments sont bien tolérés à court terme, ils ont des effets indésirables à long terme tels que la tachycardie, l'hypertension et la nervosité.

8.1.6.7- Syndrome diabétique

Les antipsychotiques, en particulier les antipsychotiques de deuxième génération, ont été associés au développement du diabète chez les personnes atteintes de schizophrénie, le plus souvent de type 2. Malgré le fait que la prévalence du diabète de type 2 soit plus élevée chez les patients schizophrènes que dans la population générale, il est difficile de déterminer la responsabilité individuelle du traitement. Le développement du diabète est très probablement dû à la prise de poids, qui augmente la résistance périphérique à l'insuline. La clozapine et l'olanzapine sont les antipsychotiques qui provoquent le plus de diabète.

Lorsque cela est possible, il est nécessaire de modifier l'antipsychotique incriminer.

La metformine, membre de la famille des biguanides, abaisse la glycémie en réduisant la néoglycogénèse hépatique, et ne provoque donc pas d'hypoglycémie.

Les sulfamides hypoglycémiantes (glibenclamide, gliclazide, etc.) stimulent la sécrétion d'insuline dans les îlots β de Langerhans.

L'acarbose, un inhibiteur des α -glucosidases, est utilisé pour traiter le diabète de type 2 et agit dans l'intestin en inhibant les enzymes compétitives qui décomposent les disaccharides en sucres simples.

Le répaglinide est un traitement de première intention pour les diabétiques de type 2 qui ont un poids normal.

8.1.6.8- Dyslipidémie

L'effet iatrogène des neuroleptiques sur le bilan lipidique est bien connu. La clozapine et l'olanzapine, parmi les antipsychotiques atypiques, sont les médicaments les plus susceptibles de provoquer une hypercholestérolémie et/ou une hypertriglycémie.

8.1.6.8.1- Statines

Ce sont des inhibiteurs de l'enzyme HMG-CoA réductase, nécessaire à la biosynthèse du cholestérol. Ils sont prescrits dans le traitement de l'hypercholestérolémie (pure et mixte) pour prévenir les accidents cardiovasculaires chez les patients à haut risque. Sur le marché, il existe plusieurs molécules parmi lesquelles on peut choisir :

- L'atorvastatine, 10 à 80 mg/j ;
- La pravastatine, 10 à 40 mg/j ;
- La simvastatine, 5 à 80 mg/j.

8.1.6.8.2- Fibrates

Ils agissent à la fois sur la synthèse du cholestérol et sur celle des triglycérides (inhibition de l'HMG-CoA réductase). Le fénofibrate, 100 à 300 mg/jour est recommandé dans les hyperlipidémies mixtes.

8.1.6.7- Troubles dermatologiques

Hormis les réactions immunoallergiques cutanées, rares mais potentiellement graves, qui peuvent survenir avec divers médicaments psychotropes, les antipsychotiques sont la cause la plus fréquente d'effets dermatologiques indésirables. Le principal problème est la photosensibilisation, qui provoque des réactions phototoxiques ou photoallergiques dans les régions de la peau exposées au soleil. Le traitement préventif consiste à éviter une exposition solaire excessive et à utiliser des écrans solaires à haute protection. Des médicaments anti-photosensibilisants peuvent également être utilisés pour un traitement d'appoint.

PARTIE PRATIQUE

I. INTRODUCTION

Un psychotrope est une substance naturelle ou de synthèse qui, administrée à titre thérapeutique chez l'homme, atteint le système nerveux central et suscite des modifications qualitatives ou quantitatives de son fonctionnement, Cette définition s'accompagne de deux notions d'intérêt non négligeable :

- Du fait de sa distribution ubiquiste dans l'organisme, de son tropisme pour différents organes, aucun psychotrope n'agit exclusivement sur le système nerveux central, ce type de molécule est donc susceptible d'effets périphériques indésirables.
- D'autre part, tout médicament autre que psychotrope peut induire une modification du comportement dès l'instant qu'il passe la barrière hémato-méningée.

L'efficacité de tout traitement psychotrope dépend en premier lieu du choix de l'agent approprié, ensuite des règles de prescription suffisamment précises et raisonnées, et enfin de la prévention des effets indésirables.

La prescription des psychotropes est de plus en plus fréquente dans les institutions. Les doses sont de plus en plus élevées, avec un recours fréquent à une polypharmaco-thérapie.

La prescription des psychotropes est caractérisée par un rapport bénéfice/risque qui varie en fonction du terrain.

La découverte récente que la plupart des psychotropes sont doués de plusieurs propriétés de modifications comportementales pourrait prochainement conduire à une nouvelle approche taxonomique de cette classe médicamenteuse.

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de cette étude est d'étudier les effets indésirables des traitements spécifiques des troubles psychotiques et non psychotiques.

Les objectifs secondaires sont de comparer la tolérance de ces traitements avec les données de la littérature et de discuter les recommandations actuelles afin d'optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients.

III. MATERIEL ET MEDTHODE

1-Lieu et période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période allant de mai 2021 à juin 2021 au sein de l'hôpital psychiatrique Ibn Nafis du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, Maroc.

2-Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui a été menée à travers un interrogatoire et suite à l'administration d'un questionnaire (annexe 1) aux patients traités à titre externe à l'unité des consultations externes de psychiatrie au CHU Mohammed VI Marrakech.

3- Population

3-1-Les critères d'inclusion

L'étude a concerné tous patients âgés de 20 ans et plus.

- Les patients traités à titre externe à l'unité des consultations externes de psychiatrie au CHU Mohammed VI Marrakech.

3-2-Les critères d'exclusion

- Les patients traités en dehors de l'unité des consultations externes de l'hôpital psychiatrique Ibn Nafis au CHU Mohammed VI.

- Les patients traités à titre interne au sein de l'hôpital psychiatrique Ibn Nafis au CHU Mohammed VI Marrakech.

4-Déroulement de collecte des données

Pour la réalisation de ce travail la collecte des données a été effectuée à travers un interrogatoire et suite à l'administration d'un questionnaire (annexe 1) aux patients concernés.

5-Le traitement du texte et l'analyse statistique des données

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide de Microsoft Office Excel et du logiciel SPSS version 24.

Nous avons calculé certaines corrélations, le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

6-Considérations éthiques

Les pratiques éthiques sur lesquelles cette étude s'est basée sont les suivantes :

- la présentation des buts de l'étude et de l'intérêt des informations recueillies au patient.
- la conservation des données de façon sécuritaire étant donné qu'elles sont personnelles et destinées à être gardées confidentiellement.
- l'accord d'utiliser ou de révéler les données de manière anonyme.
- Les participants ont été informés sur le sujet et le but de l'étude
- Le consentement libre et éclairé des participants avec le respect de l'anonymat a été pris en considération.
- Les participants ont été informés que l'interprétation des résultats veille à l'objectivité et à la fidélité.

Les données retenues dans les observations ont été synthétisées selon les items suivants:

- Age, sexe et poids du patient.
- Posologie du médicament suspect
- Effet indésirable :
 - ✓ Un effet indésirable est une « réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit. >>
 - ✓ Un effet indésirable grave est un « effet indésirable létal, susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale. »

- ✓ Lorsqu'un patient présentait plusieurs effets indésirables, ils étaient tous comptabilisés.
- Système ou organe cible concerné par l'effet indésirable.
- Existence d'une polypathologie.
- Nombre total et nature des médicaments pris par le patient au moment de l'effet indésirable (quand notifiés).
- Evolution de l'effet indésirable.
- Imputabilité attribuée au médicament : L'imputabilité est l'analyse au cas par cas du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable.

Les effets indésirables notifiés dans les dossiers sont issus des doléances exprimées par le patient et /ou l'accompagnant (famille, aidant, professionnels de santé) et à l'interrogatoire lors des consultations.

Les résultats des examens complémentaires (examens biologiques), les comptes-rendus d'hospitalisation ont également été recueillis.

L'analyse au cas par cas, du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un événement indésirable a été effectuée selon la méthode française d'imputabilité.

Cette méthode est basée sur des critères chronologiques (C : délai séparant l'administration du médicament et la survenue de la réaction indésirable, évolution de la réaction à l'arrêt du médicament, les conséquences de la réadministration du médicament) et sémiologiques (S : la sémiologie proprement dite, c'est-à-dire l'allure clinique ou paraclinique qui peut être ou non évocatrice du rôle du médicament, la recherche des autres causes, les examens complémentaires spécifiques fiables qui ont pu ou non être effectués et se révéler positifs.) qui permettent de définir une imputabilité intrinsèque.

La combinaison des trois critères chronologiques aboutit à un score chronologique intermédiaire (C), avec quatre possibilités : C3 chronologie vraisemblable, C2 chronologie plausible, C1 chronologie douteuse, CO chronologie incompatible. La combinaison des trois

critères sémiologiques aboutit à un score sémiologique avec trois possibilités : S3 sémiologie vraisemblable, S2 sémiologie plausible, S1 sémiologie douteuse.

Le croisement de ces 2 scores définit l'imputabilité intrinsèque (I) avec une valeur comprise entre I0 et I6 décrite dans le tableau suivant :

Tableau 2: Score d'imputabilité intrinsèque.

SCORE D'IMPUTABILITÉ INTRINSÈQUE	COMBINAISON DES SCORES CHRONOLOGIQUE ET SÉMOLOGIQUE
I 0	C0 ou S0
I 1	C1S1
I 2	C1S2
	C2S1
I 3	C2S2
I 4	C1S3
	C3S1
I 5	C2S3
	C3S2
I 6	C3S3

C : CHRONOLOGIQUE.

S : SÉMOLOGIQUE.

- L'attitude thérapeutique en cas d'effets indésirables avérés : changement de posologie ou arrêt du médicament suspecté, remplacement ou non par un médicament de même classe ou de classe différente.

La synthèse de ces données a permis d'établir pour chaque molécule le nombre et les types des effets indésirables rapportés, le rapport éventuel avec la posologie prescrite au moment de l'effet, la proportion d'effets indésirables graves (mise en jeu du pronostic vital, séquelles ou décès du patient) avec ces traitements. Le profil moyen des patients concernés (âge, polypathologie, et nombre total de médicaments) a également été déterminé.

IV. RESULTATS

1- Population étudiée

Nombre total de patients inclus dans l'étude :200.

2- Caractéristiques de la population étudiée

- Sexe : Parmi les 200 patients suivis en consultation, 58 % étaient des femmes (116), 42% étaient des hommes (84) soit un sex-ratio F/H de 1,38.

- 67 % des patients avaient déjà séjourné en milieu psychiatrique. Ils avaient été réhospitalisés en moyenne 2,8 fois ($\pm 1,43$), avec des extrêmes allant de 1 à 7 hospitalisations.

2.1- Répartition selon le genre

Tableau 3: Répartition des patients selon le genre.

Genre	Nombre	Pourcentage
Homme	84	42
Femme	116	58
Total	200	100

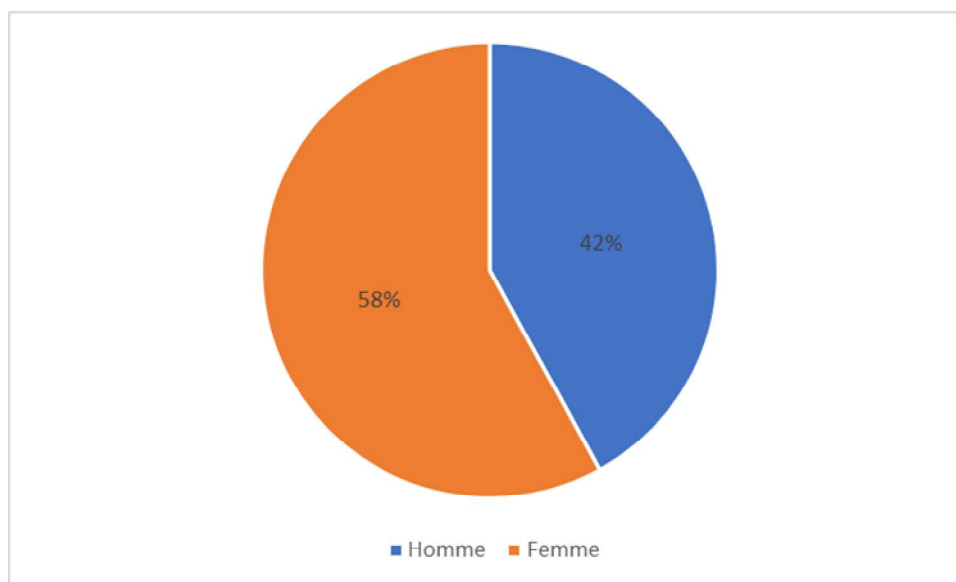


Figure 3: Répartition des patients selon le genre.

2.2- Répartition selon l'Age

Age moyen : L'âge moyen des 200 patients inclus dans l'étude était de 43.92 ans avec un écart type de 12,39 au moment de l'interrogatoire, avec des extrêmes de 20 et 76ans.

Tableau 4: Statistiques de l'âge des patients.

Nombre	200
Moyenne	43,92
Minimum	20
Maximum	76
Ecart Type	12,39

Tableau 5: Répartition des patients par tranches d'âge.

20 à 30 ans	30 à 40 ans	40 à 50 ans	50 à 60 ans	60 à 70 ans	>70 ans
15 %	23,5 %	30,5 %	20 %	9.5 %	1.5 %

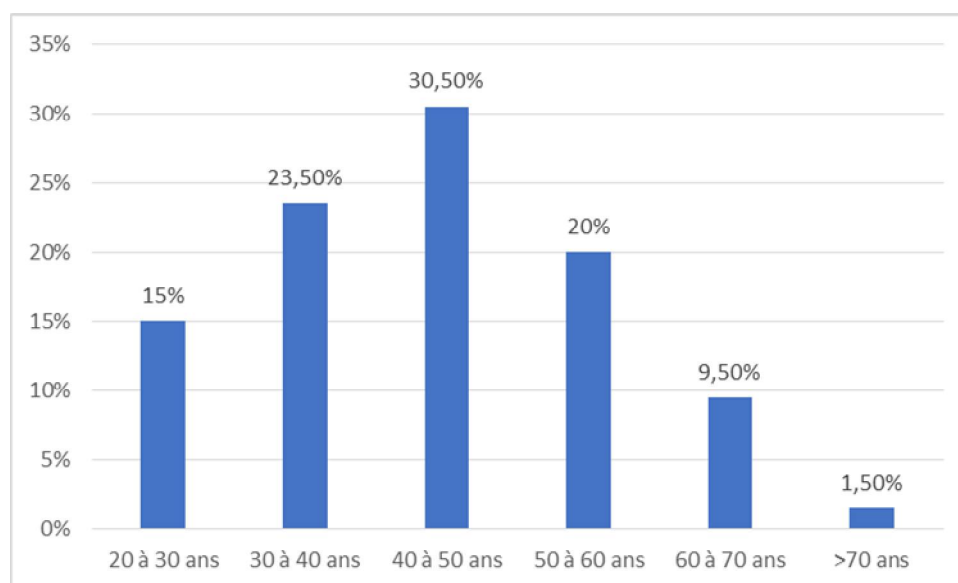


Figure 4: Répartition des patients par tranches d'âge.

2.3- Répartition selon la situation conjugale

Tableau 6: Répartition des patients selon la situation conjugale.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Célibataire	114	57,0
Marié	56	28,0
Divorcé	16	8,0
Veuf	14	7,0

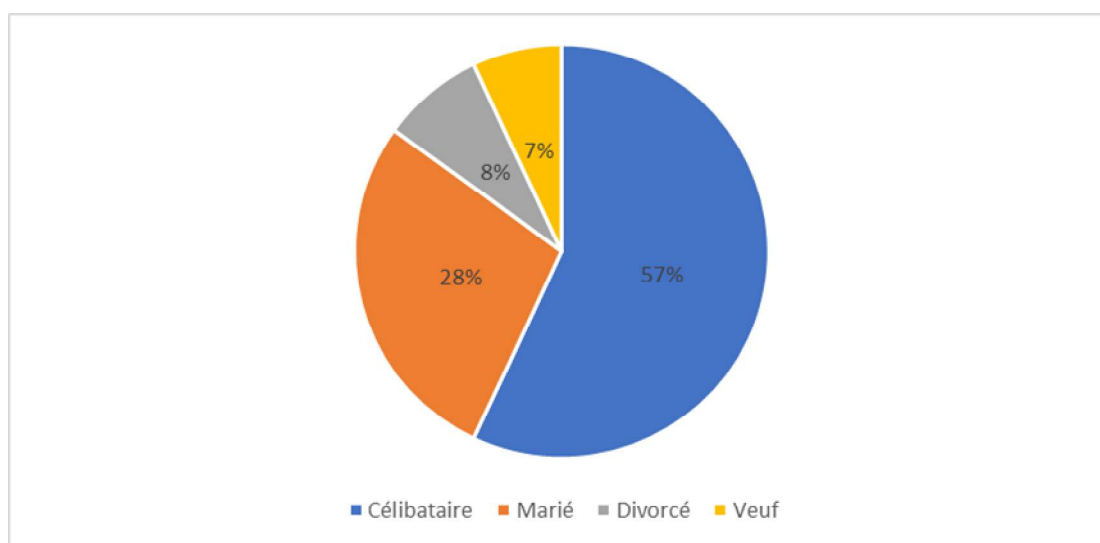


Figure 5: Répartition des patients selon la situation conjugale en pourcentage.

57 % des patients étaient célibataires, 28% marié, 8% Divorcé et 7% veuf.

2.4- Les Antécédents médicaux-chirurgicaux

Tableau 7: Antécédents médicaux-chirurgicaux.

Antécédents médicaux-chirurgicaux	CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
	Rhinite allergique	12	6
	Diabète2	11	5,5
	Hypothyroïdie	7	3,5
	Amygdales	7	3,5
	Hypertension artérielle	6	3
	Hypercholestérolémie	5	2,5
	La goutte	5	2,5
	Hépatite B	4	2
	Fractures	4	2
	Hypertriglycéridémie	3	1,5
	Rhumatisme	3	1,5
	Végétations adénoïdes	3	1,5
	Diabète1	2	1
	Appendicite	2	1
	Hyperthyroïdie	1	0,5

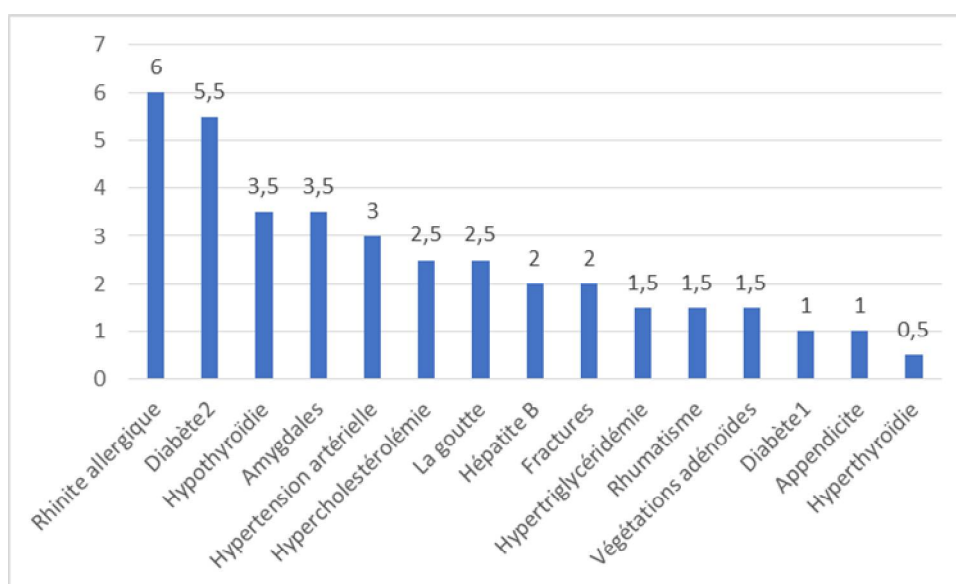


Figure 6: Répartition des Antécédents médicaux-chirurgicaux.

- 37,5% des patients (75) avaient des antécédents médicaux-chirurgicaux dont 6% patients (12) souffraient de la Rhinite allergique et 5,5% patients (11) du diabète de type 2.
- Association des prescriptions médicamenteuse :
 - Le nombre moyen de médicaments reçus par les patients était de 2,015 ($\pm 1,015$).
 - Chez 63 patients (31.5%), une prescription de deux ou trois antipsychotique a été retrouvée.
 - Chez 27 patients (13.5%), une prescription associant un antipsychotique et un antidépresseur.
 - Chez 16 patients (8%), une prescription associant un antipsychotique et un thymorégulateur.
 - Chez 23 patients (11,5%), une prescription associant un antipsychotique et une benzodiazépine.
 - Chez 43 patients (21.5%), une prescription associant un antidépresseur et une benzodiazépine ou antihistaminique (Hydroxyzine).
 - Chez 13 patients (6.5%), une prescription d'un thymorégulateurs a été retrouvée.
 - Chez 6 patients (3%), une prescription associant un thymorégulateurs et un antidépresseur.
 - Chez 9 patients (4.5%), une prescription associant un thymorégulateur et une benzodiazépine.

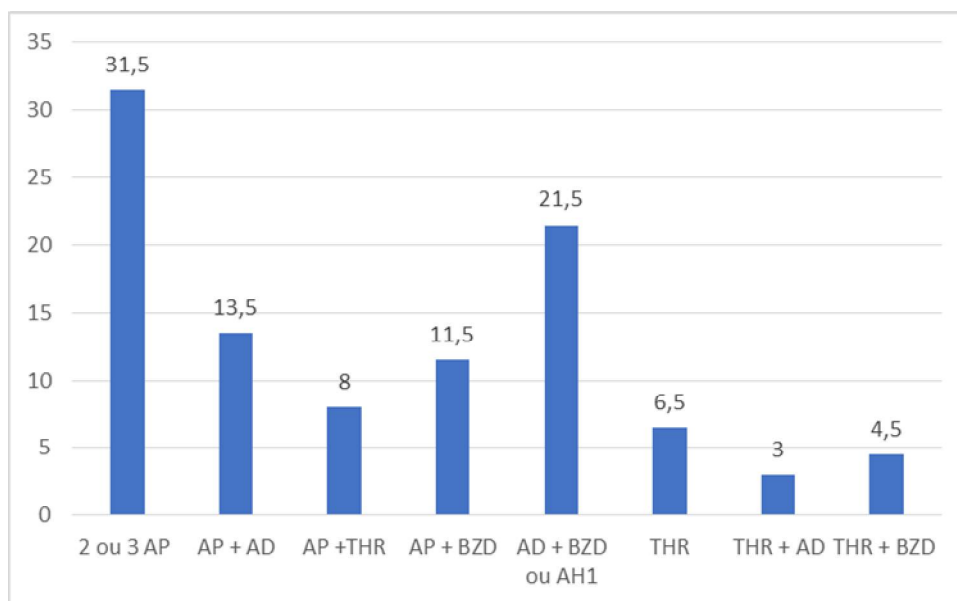


Figure 7: Répartition des prescriptions médicamenteuse.

2.5- Répartition des patients par famille thérapeutique

Tableau 8: Répartition des patients par antipsychotiques.

Médicament	Nombre de patients	Pourcentage
Halopéridol	60	30
Amisulpride	38	19
Levomepromazine	31	15,5
Chlorpromazine	24	12
Quétiapine	13	6,5
Olanzapine	10	5
Clozapine	7	3,5
Pipotril	1	0,5

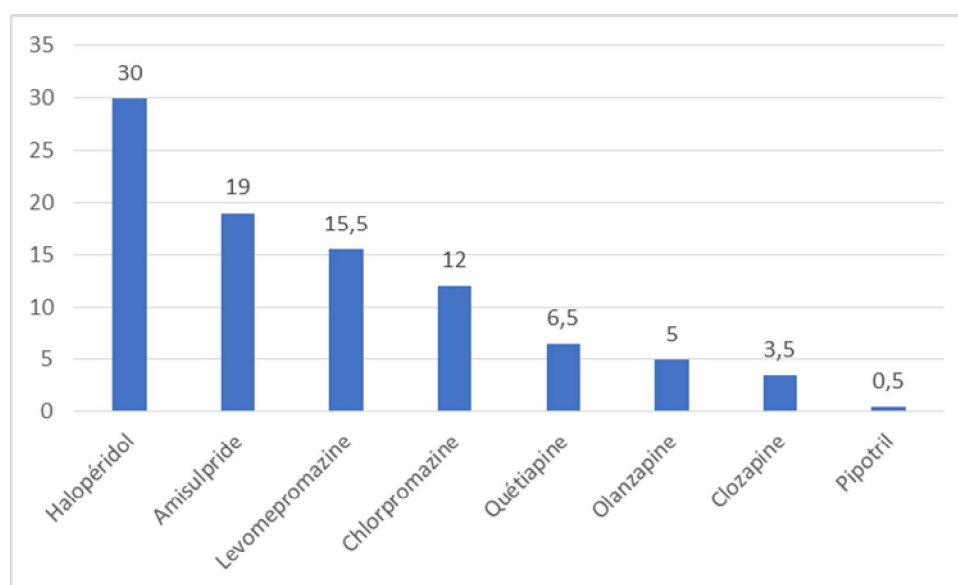


Figure 8: Répartition des patients par antipsychotiques.

Tableau 9: Répartition des patients par antidépresseurs.

Médicament	Nombre de patients	Pourcentage
Paroxétine	31	15,5
Escitalopram	27	13,5
Sertraline	22	11
Amitriptyline	20	10
Clomipramine	5	2,5
Imipramine	5	2,5
Miansérine	5	2,5

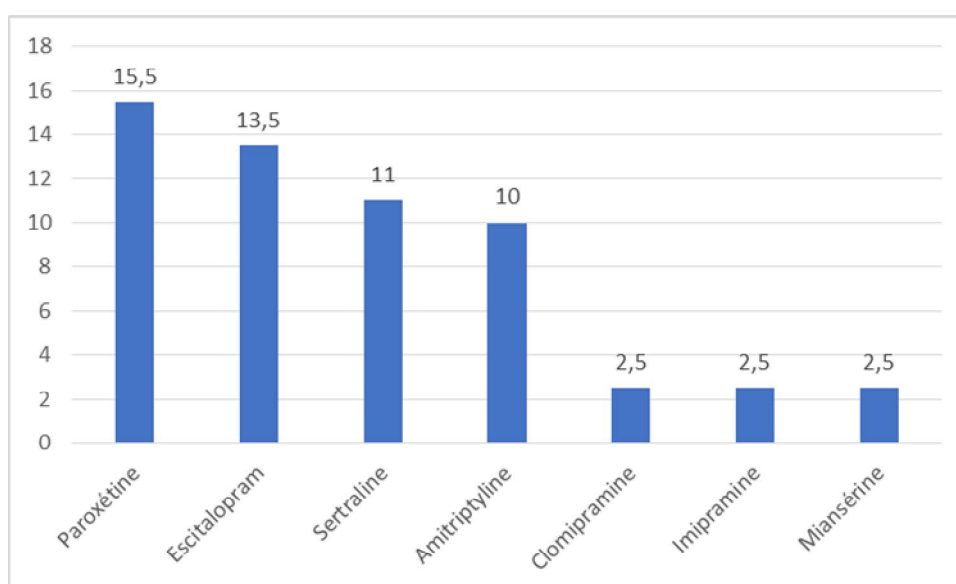


Figure 9: Répartition des patients par antidépresseurs.

Tableau 10: Répartition des patients par anxiolytiques-hypnotiques

Médicament	Nombre de patients	Pourcentage
Lorazepam	28	14
Prazepam	15	7,5
Nordazepam	9	4,5
Alprazolam	8	4
Clorazepate dipotassique	6	3
Bromazepam	5	2,5
Hydroxyzine	2	1

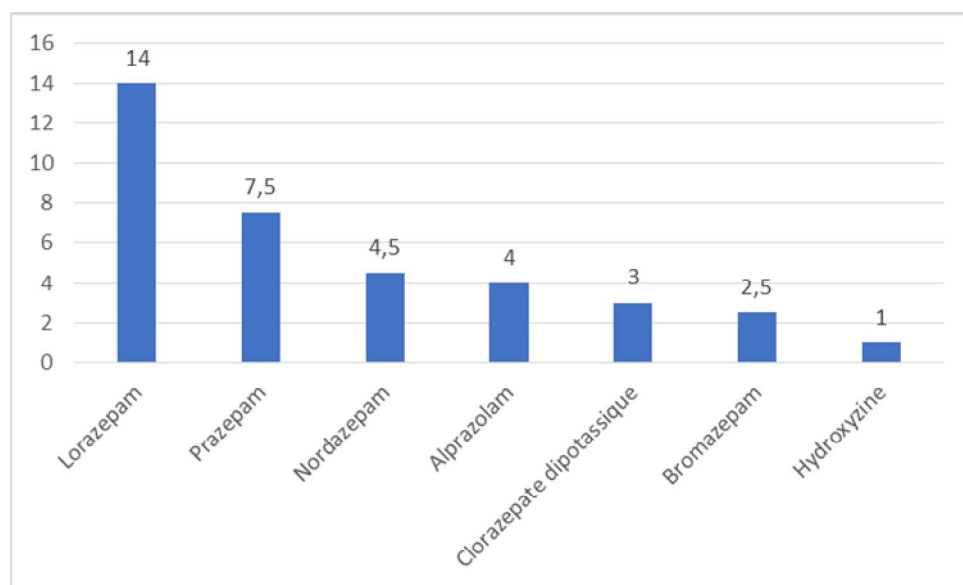


Figure 10: Répartition des patients par anxiolytiques-hypnotiques.

Tableau 11: Répartition des patients par thymorégulateurs.

Médicament	Nombre de patients	Pourcentage
Valproate de sodium	24	12
Carbamazépine	7	3,5

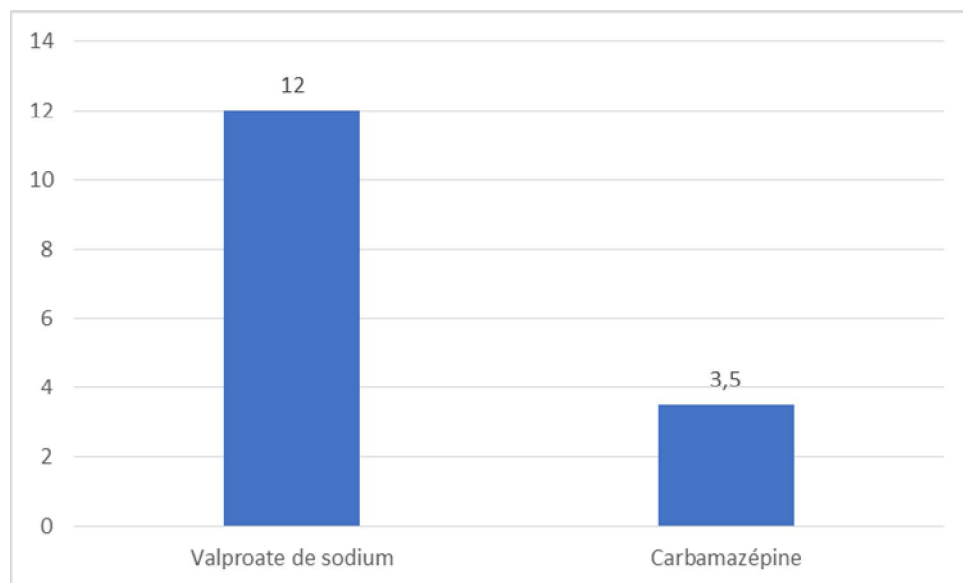


Figure 11: Répartition des patients par thymorégulateurs.

2.6- L'automédication

Tableau 12: Répartition de la prise medicamenteuse dans le cadre de l'automédication chez les patients.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Les antalgiques	24	12
Les antihistaminiques	21	10,5
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	11	5,5
Les inhibiteurs de la pompe à protons	10	5
Les anti-inflammatoires stéroïdiens	5	2,5

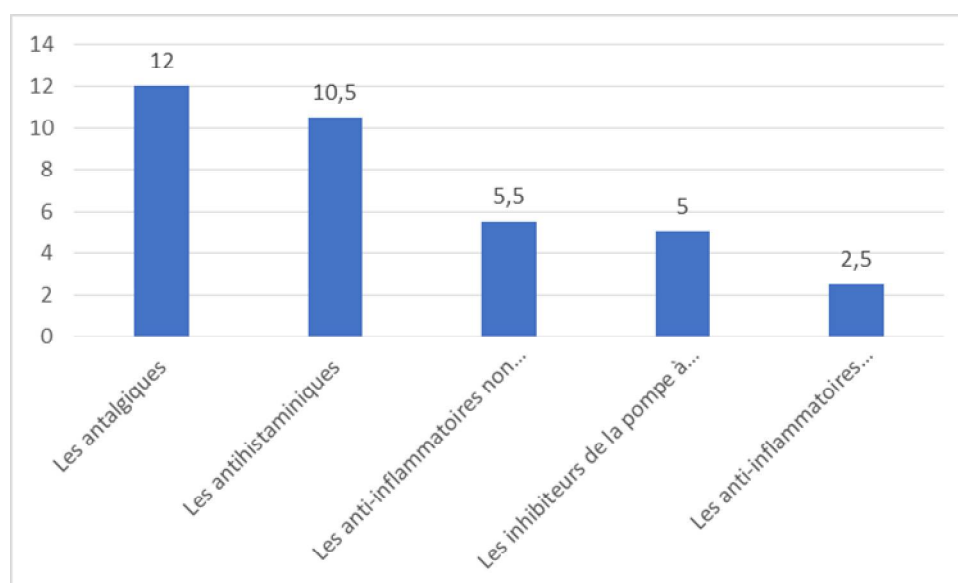


Figure 12: Répartition de la prise medicamenteuse dans le cadre de l'automédication chez les patients.

2.7- Traitement pour pathologie non Psychiatrique

Tableau 13: Répartition des traitements prescrits endehors des psychotropes.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Metformine	10	5
Amlodipine	6	3
Simvastatine	5	2,5
Allopurinol	5	2,5
Insuline	4	2
Levothyrox	4	2
Fénofibrate	3	1,5
Cholecalciferol	2	1
Propranolol	2	1

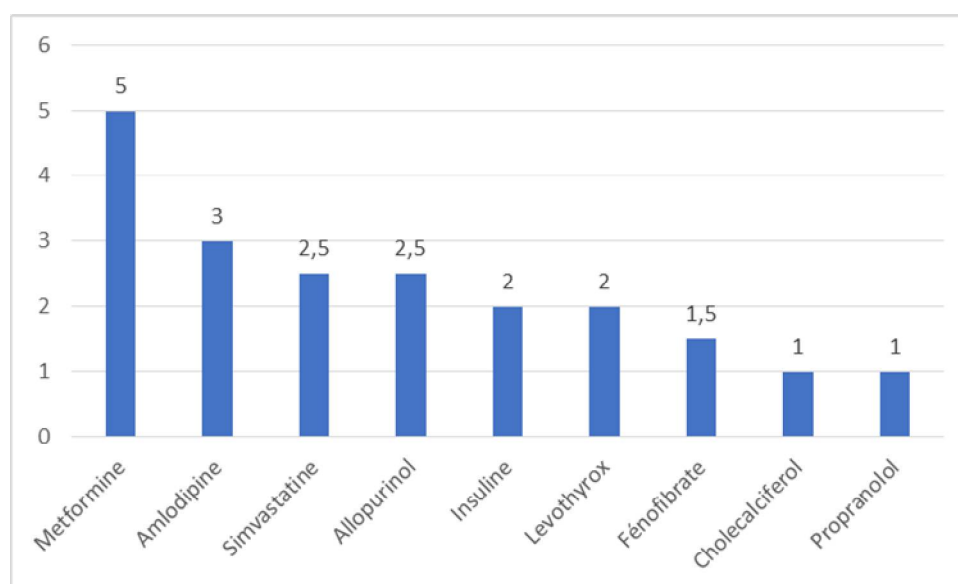


Figure 13: Répartition des traitements prescrits endehors des psychotropes.

2.8- Le diagnostic psychiatrique

Tableau 14: Répartition des troubles psychiatriques selon la population étudiée.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Trouble psychotique	85	42,5
Dépression (Trouble anxieux généralisé, trouble panique)	45	22,5
Dépression avec insomnie	22	11
Dépression (épisode dépressive sans fond anxieux)	17	8,5
Trouble bipolaire stable	15	7,5
Trouble bipolaire (épisode dépressive)	12	6
Trouble schizo-affectifs	2	1
Trouble bipolaire (accès maniaque)	2	1

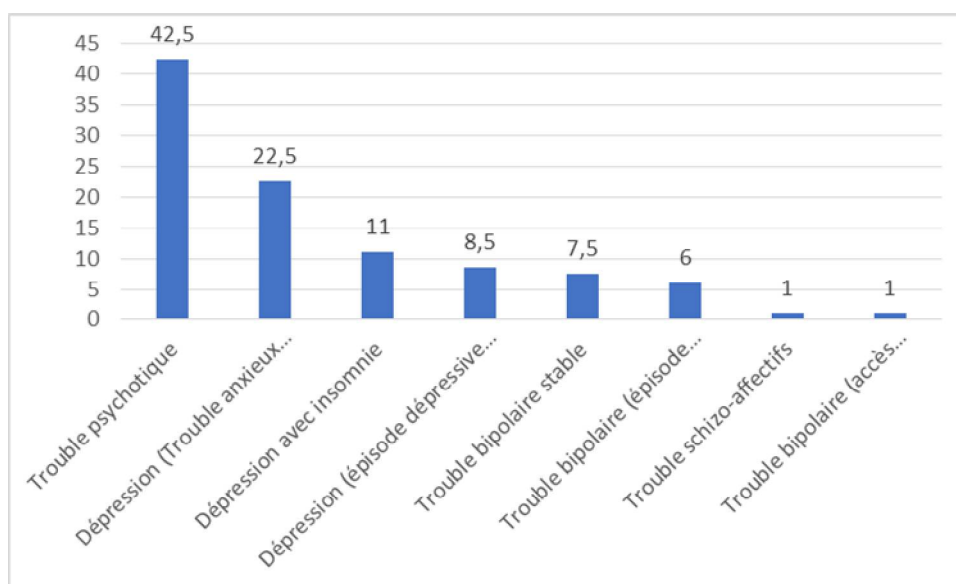


Figure 14: les diagnostics psychiatriques des patients exprimée en pourcentage.

3- L'adhésion

Tableau 15: Répartition des patients selon le degré d'adhésion.

CARACTÉRISTIQUES		Nombre	Pourcentage
Degré d'adhésion	Faible adhésion : <6	21	10,5
	Adhésion moyenne : 6 à 7	91	47
	Bonne Adhésion =8	85	42,5

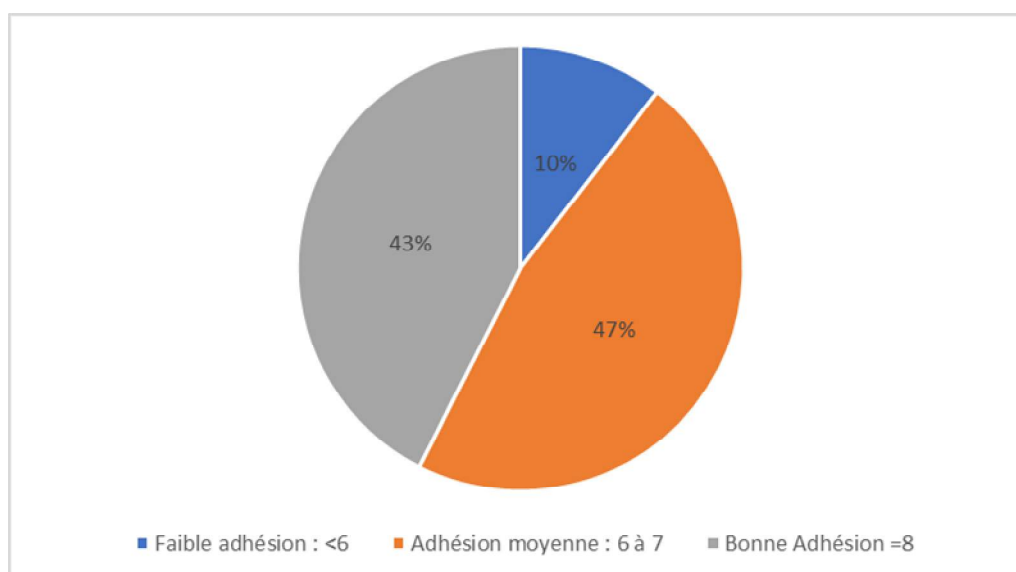


Figure 15: Répartition des patients selon le degré d'adhésion en pourcentage.

- Selon le questionnaire de Morisky,
 - 85 patients (42,5 %) étaient bons observants du traitement. Leur score moyen était de 8.
 - 94 patients (47 %) étaient moyennement observants du traitement. Leur score moyen était de 6 à 7.
 - 21 patients (10.5 %) étaient mauvais observants du traitement. Leur score moyen était inférieur à 6.

Tableau 16: Adhésion thérapeutique et facteurs associés.

CARACTÉRISTIQUES		Degré d'adhésion						p value
		Faible Adhésion		Adhésion moyenne		Bonne adhésion		
		Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Âge	Âge ≤ 44 ans	11	52,38	35	37,23	57	67,05	0,316
	Âge > 44 ans	10	47,62	59	62,76	28	32,94	
Genre	Homme	10	47,6	33	35,1	41	48,2	1,000
	Femme	11	52,4	61	64,9	44	51,8	
Situation conjugale	Marié	13	61,9	28	29,8	22	25,9	0,004
	Non mariés	8	38,2	66	70,2	63	74,1	
Niveau d'études	≤ Niveau primaire	16	76,2	35	37,2	25	29,4	< 0,0001
	>Niveau primaire	5	23,8	59	62,8	60	70,6	
Addiction	Pas d'addiction	9	42,9	73	77,7	60	70,6	0,033
	Présence d'addiction	12	57,1	21	22,3	25	29,4	
Suivi en consultation	Régulier	6	28,57	78	82,97	81	95,29	< 0,0001
	Irrégulier	15	71,42	16	17,02	4	4,7	
Durée d'évolution de la maladie	≤ 10 ans	4	19,04	63	67,02	76	89,41	< 0,0001
	> 10 ans	17	80,95	31	32,97	9	10,58	
Nombre de médicaments prescrits	≤ 2	5	23,8	71	75,53	71	83,53	< 0,0001
	> 2	16	76,19	23	24,46	14	16,47	
Nombre de séjours en milieu psychiatrique	Hospitalisations ≤ 4	9	42,85	65	69,14	68	80,0	0,002
	Hospitalisations > 4	12	57,14	29	30,85	17	20,0	

- ✓ Une bonne adhésion thérapeutique était associée aux patients non mariés (p=0,004), au niveau d'études supérieur au primaire (p<0,0001) ainsi que ceux qui n'ont pas d'addiction (p=0,033).
- ✓ Une durée d'évolution de la maladie ne dépassant pas les 10 ans, un nombre de séjours en milieu psychiatrique ≤ 4 ainsi qu'un suivi régulier en consultation et un nombre de médicament prescrits ≤ 2 étaient également des facteurs associés à une bonne adhésion thérapeutique (p respectivement < 0,0001 et 0,002 et < 0,0001 et < 0,0001).

4- Les Interventions

Tableau 17: Répartition des interventions.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Adaptation posologique	29	14,5
Arrêt	25	12,5
Ajout de nouvelle prescription	19	9,5
Substitution / échange	13	6,5

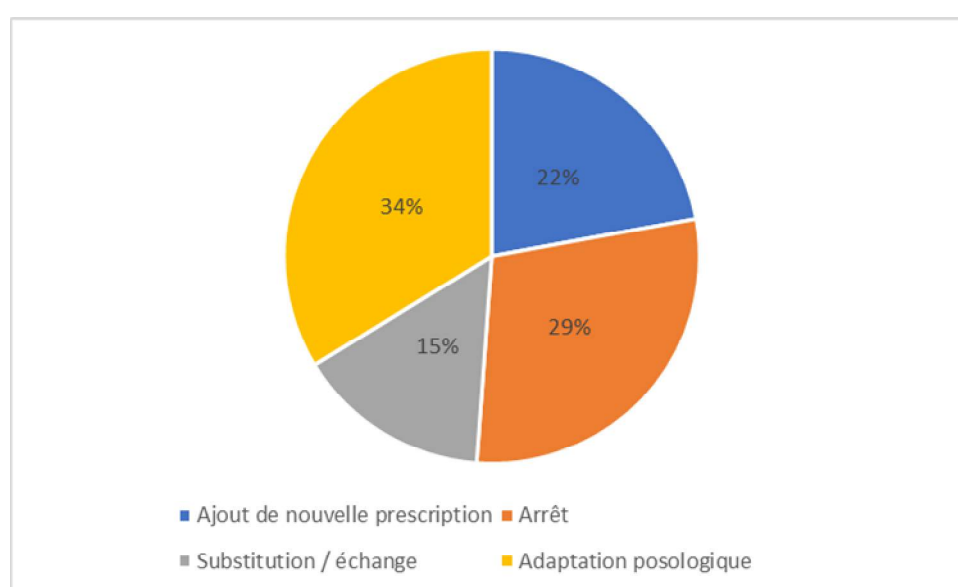


Figure 16: Répartition des interventions en pourcentage.

• Au cours de l'évolution de leur maladie, 86 patients (43 %) avaient subi une modification de leur traitement au moins une fois. Les raisons de ce changement étaient principalement la mauvaise adhésion thérapeutique et la mauvaise tolérance au traitement, les modifications effectuées sont :

- 14.50% des patients (29 cas) avaient subi une adaptation posologique.
- 12.50% des patients (25 cas) avaient subi l'arrêt d'une ou plusieurs molécules.

- Dans 9.50% des patients (19 cas) un ajout de nouvelle prescription a été retrouvé.
- 6.50% des patients (13 cas) avaient subi une substitution/échange d'une ou plusieurs molécules.

5- Echelle de cotation

Tableau 18: Répartition des interventions selon l'impact sur les patients.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Impact significatif	54	62,79
Impact clinique nul pour le patient	24	27,9
Impact très significatif	8	9,3

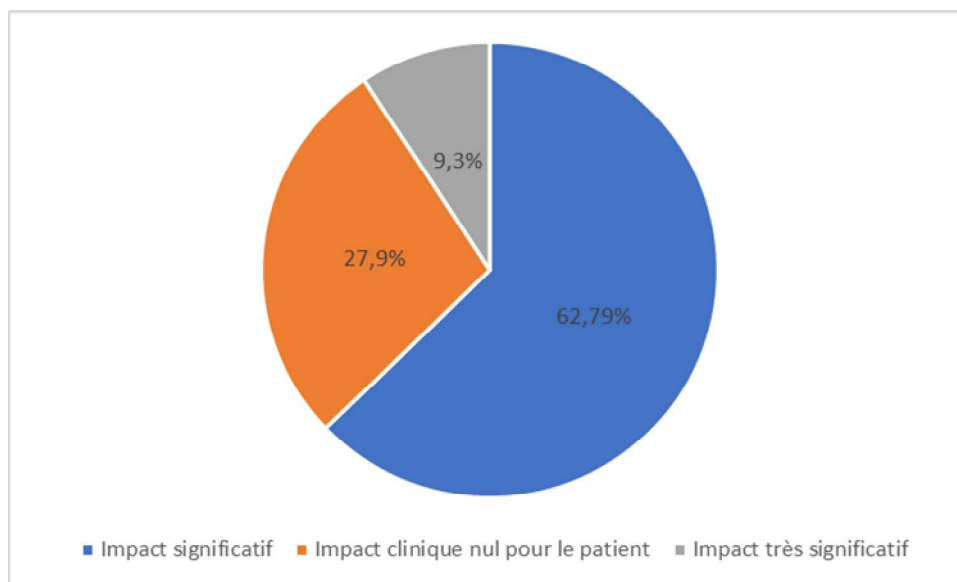


Figure 17: Répartition des interventions selon l'impact sur les patients en pourcentage.

6- L'impact de prise des médicaments psychotropes sur la vie des patients

Tableau 19: Répartition des patients selon l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Oui	54	27,0
Non	146	73,0

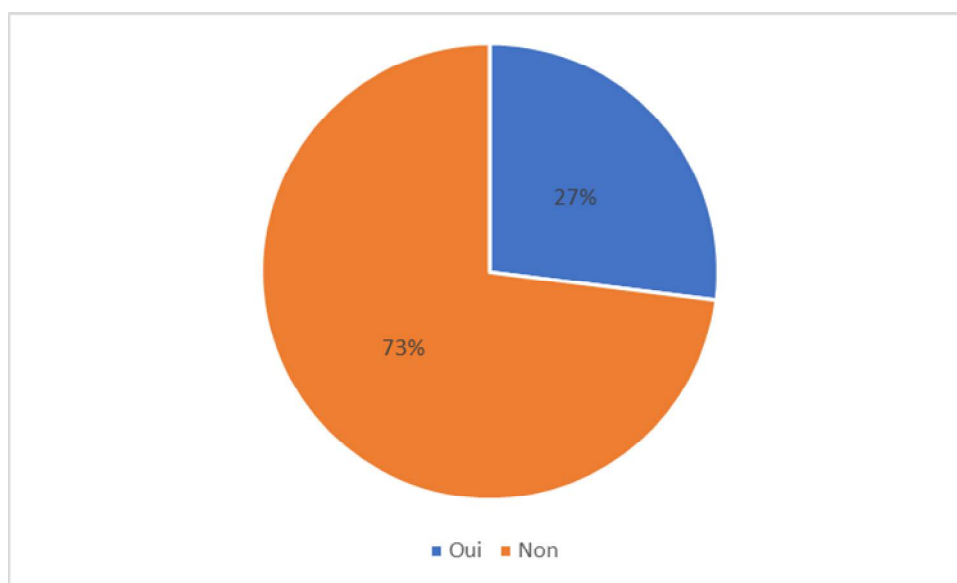


Figure 18: Répartition des patients selon l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie en pourcentage.

7- La nature de l'impact de prise des médicaments psychotropes sur la vie des patients

Tableau 20: Répartition des patients selon la nature de l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Manque de moyens financiers	27	50,0
Amélioration de la qualité de vie	20	37,03
Manque d'interaction avec l'entourage	7	12,96

50% des patients (27) avaient un manque de moyens financiers.

37,03% des patients (20) avaient une amélioration de la qualité de vie.

12,96% des patients (7) avaient un manque d'interaction avec l'entourage.

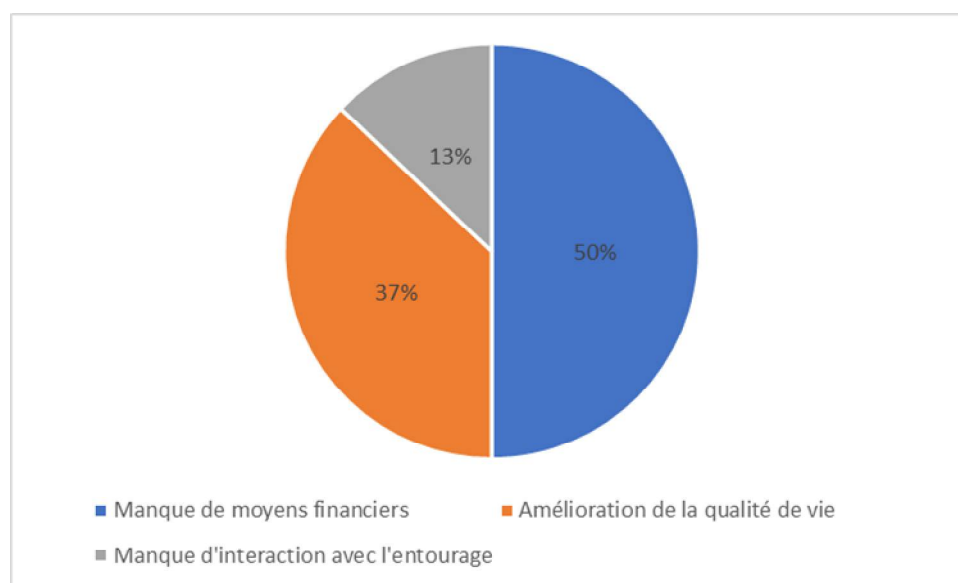


Figure 19: Répartition des patients selon la nature de l'impact de prise des médicaments psychotropes sur leur vie en pourcentage.

8- Les besoins des patients

Tableau 21: Besoins des patients.

CARACTÉRISTIQUES	Nombre	Pourcentage
Séance d'éducation thérapeutique	93	46,5

46,5% des patients (93) ont évoqué leur besoin en séance d'éducation thérapeutique.

9- Notification des effets indésirables

Aucun effet indésirable n'est notifié.

10-Les effets indésirables recensés

Tableau 22: Répartition des effets indésirables

	CARACTÉRISTIQUES	
	Nombre	Pourcentage
Effets indésirables		
Neurologiques	402	22,31
Neurovégétatifs	298	16,44
Endocriniens	265	14,72
Psychiques et cognitifs	262	14,62
Métaboliques et endocriniens	202	11,21
Cardiaques	86	4,78
Dermatologiques	78	4,34
Digestifs, hépatiques et biliaires	72	3,99
Oculaires	53	2,96
Respiratoires	38	2,11
Syndrome de sevrage	28	1,55
Hématologiques	15	0,86
Tératogénicité	2	0,11
Total	1801	100,00

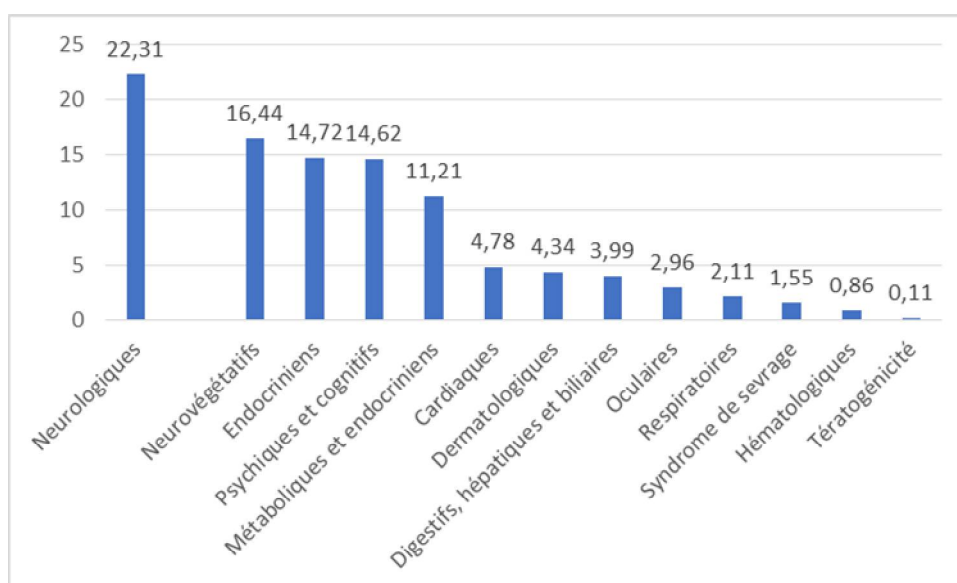


Figure 20: Répartition des effets indésirables en pourcentage.

Principaux types d'effets indésirables recensés :

1801 effets indésirables ont été recensés chez 200 patients, 22,31% étaient neurologiques (402), 16,44% neurovégétatifs (298), 14,72% endocriniens (265). 14,62% psychiques et cognitifs (262), 11,21% métaboliques et endocriniens (202).

11- La prévalence des effets indésirables

11.1- Les effets indésirables neurologiques

Tableau 23: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques.

			CARACTÉRISTIQUES	
Effets indésirables			N	P%
Neurologiques	Extrapyramidaux Précoces	Dyskinésies aiguës	73	36.5
		Syndrome parkinsonien	66	33
		Akathisie	91	45.5
	Extrapyramidaux tardifs	Dyskinésies tardives	46	23
		Dystonies tardives	41	20.5
		Épilepsie	13	6.5
		Céphalées	69	34.5
		Accidents vasculaires cérébraux	3	1.5

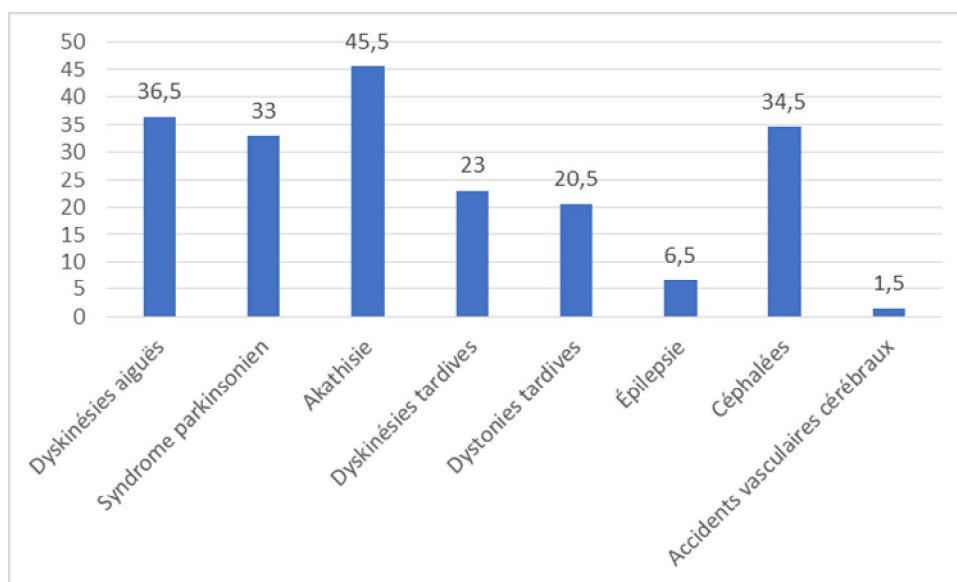


Figure 21: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques.

- L'akathisie était la forme la plus présente des effets indésirables neurologiques avec une prévalence de 45.5%, suivi des dyskinésies aiguës avec une prévalence de 36.5%, les céphalées avec prévalence de 34.5%.

11.2- Les effets indésirables métaboliques et endocriniens

Tableau 24: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens.

		CARACTÉRISTIQUES	
Effets indésirables		N	P%
Métaboliques et endocriniens	Prise de poids	173	86.5
	Diabète	13	6.5
	Dyslipidémies	16	8

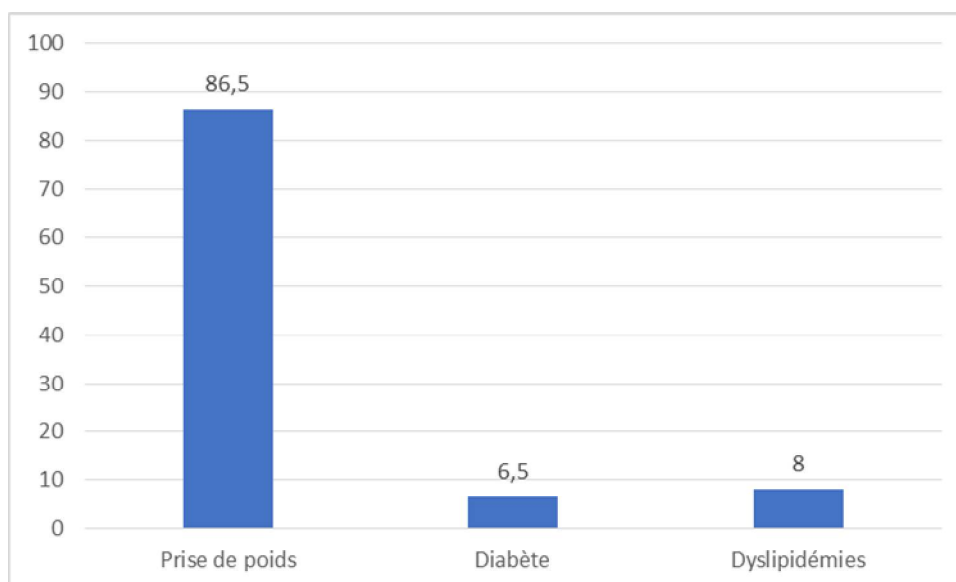


Figure 22: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens.

- La prise de poids était la forme la plus présente des effets indésirables métaboliques et endocriniens avec une prévalence de 86.5%, suivi des dyslipidémies avec une prévalence de 8%, le diabète avec prévalence de 6.5%.

11.3- Les effets indésirables endocriniens

Tableau 25: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens.

		CARACTÉRISTIQUES	
Effets indésirables		N	P%
Endocriniens	Hyperprolactinémie	12	6
	Sexuels	96	48
	SIADH	87	43.5
	Thyroïdiens	70	35

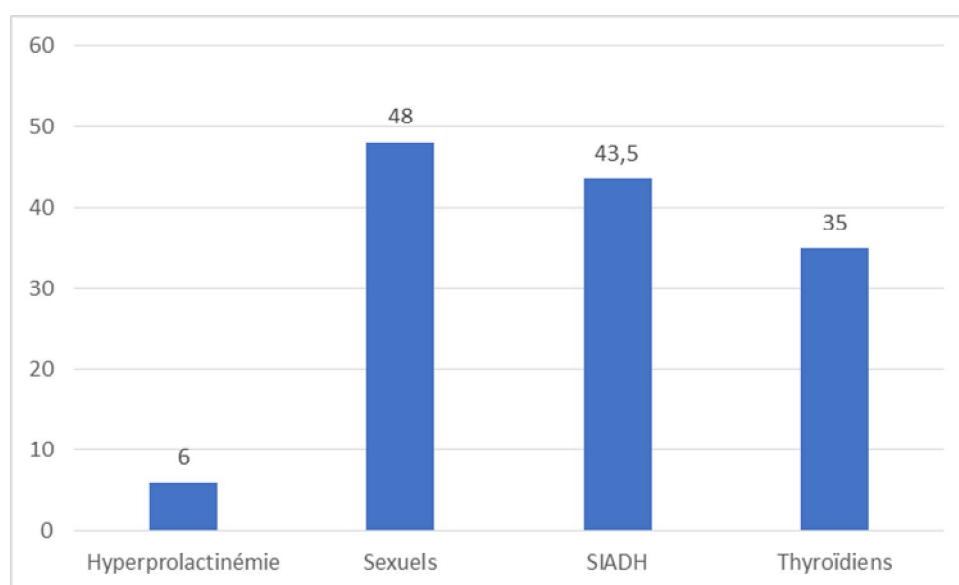


Figure 23: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens.

- Les effets indésirables sexuels étaient la forme la plus présente des effets indésirables endocriniens avec une prévalence de 48%, suivi du SIADH avec une prévalence de 43.5%, les effets indésirables thyroïdiens avec prévalence de 35%.

11.4- Les effets indésirables psychiques et cognitifs

Tableau 26: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiques et cognitifs.

		CARACTÉRISTIQUES	
Effets indésirables		N	P%
Psychiques et cognitifs	Psychiatriques	130	65
	Cognitifs	132	66

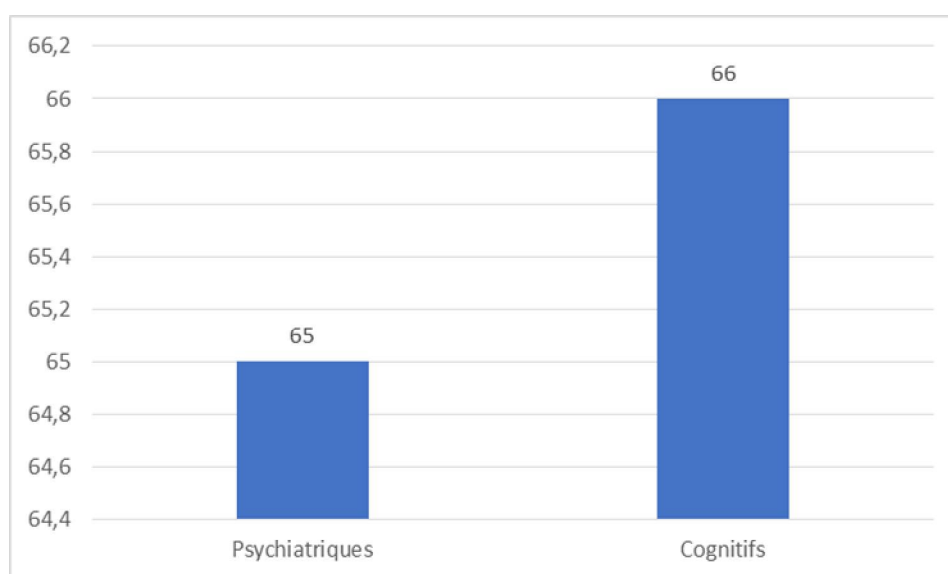


Figure 24: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiques et cognitifs.

- Les effets indésirables cognitifs étaient la forme la plus présente des effets indésirables psychiques et cognitifs avec une prévalence de 66%, suivi des effets indésirables psychiatriques avec une prévalence de 65%.

11.5- Les effets indésirables neurovégétatifs

Tableau 27: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs.

			CARACTÉRISTIQUES	
Effets indésirables			N	P%
Neurovégétatifs	Anticholinergiques	Centraux	83	41.5
		Périphériques	136	68
	Autres effets neurovégétatifs	Effets antagonistes du système adrénergique	79	39.5
		Syndrome malin des antipsychotiques	0	0

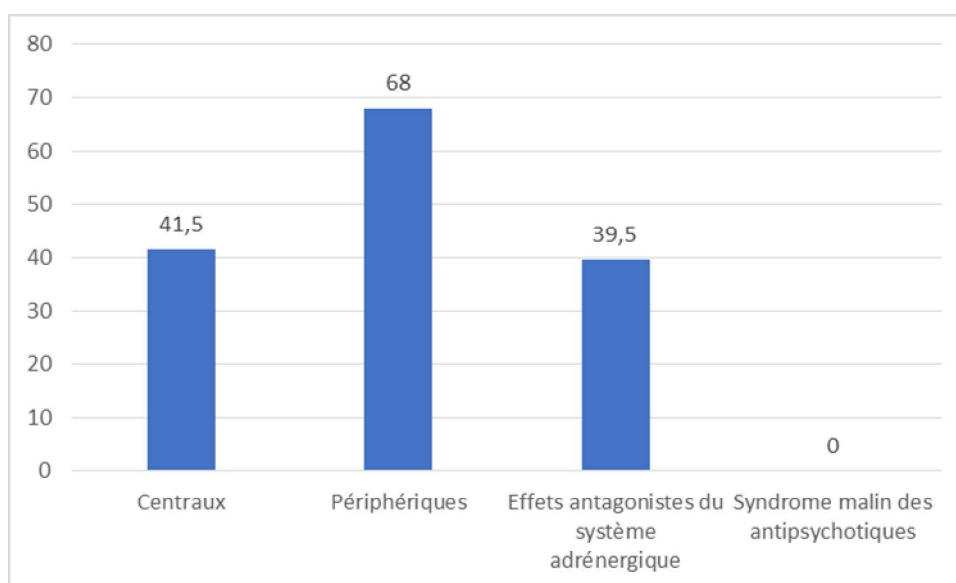


Figure 25: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs.

• Les effets indésirables anticholinergiques périphériques étaient la forme la plus présente des effets indésirables endocriniens avec une prévalence de 68%, suivi des effets indésirables anticholinergiques centraux avec une prévalence de 41.5%, les effets antagonistes du système adrénergique avec prévalence de 39.5%.

11.6- Répartition des effets indésirables

Tableau 28: Répartition des effets indésirables.

Effets indésirables	CARACTÉRISTIQUES	
	N	P%
Cardiaques	86	43
Hématologiques	15	7.5
Digestifs, hépatiques et biliaires	72	36
Respiratoires	38	19
Dermatologiques	78	39
Oculaires	53	26.5
Syndrome de sevrage	28	14
Tératogénicité	2	1.72

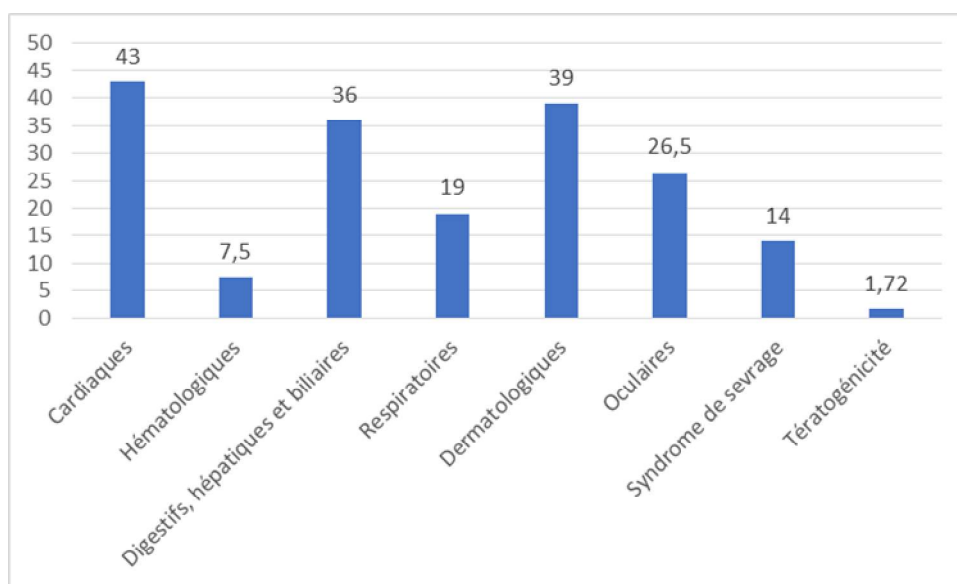


Figure 26: Répartition des effets indésirables.

- Prévalence des effets indésirables cardiaques : 43%
- Prévalence des effets indésirables dermatologiques : 39%
- Prévalence des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires : 36%
- Prévalence des effets indésirables oculaires : 26.5%
- Prévalence des effets indésirables respiratoires : 19%.
- Prévalence du Syndrome de sevrage : 14%
- Prévalence des effets indésirables hématologiques : 7.5%
- Prévalence de la tératogénicité : 1.72%

12- La prévalence des manifestations des effets indésirables

12.1- Effets indésirables neurologiques

12.1.1- Effets extrapyramidaux précoces

12.1.1.1- Dyskinésies aiguës

Tableau 29: Répartition des manifestations des dyskinésies aiguës.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Dyskinésies aiguës	Contracture musculaire sous la forme d'un trismus	12	10.34	7	8.33	19	9.5
	Protrusion de la langue	10	8.62	15	17.85	25	12.5
	Blépharospasme	7	6.03	12	14.28	19	9.5
	Crises oculocéphalogyres avec extension de la tête et plafonnement oculaire	4	3.45	4	4.76	8	4
	Autres parties du corps	1	0.86	1	1.2	2	1
	Total (Dyskinésies aiguës)	34	29.31	39	46.42	73	36.5

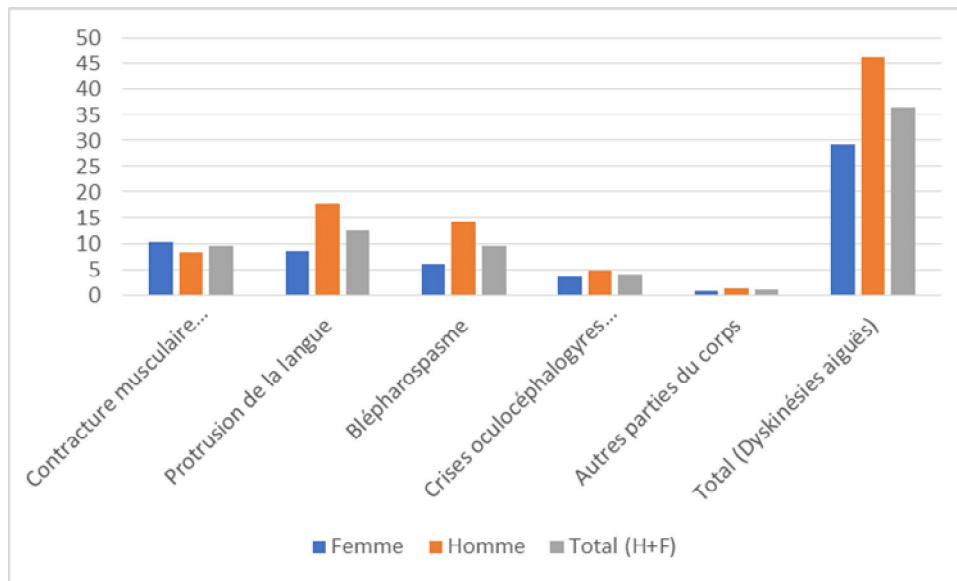


Figure 27: Répartition des manifestations des dyskinésies aiguës.

- Parmi les 200 patients 73 cas de dyskinésie aiguë ont été recensés soit une prévalence de 36.5% dont 39 patients étaient des hommes et 34 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 46.42% pour les hommes et 29.31% pour les femmes.
- La Protrusion de la langue était la forme la plus présente des dyskinésies aiguës avec une prévalence de 12.5%, également chez les hommes avec une prévalence de 17.85% contrairement aux femmes où la contracture musculaire sous la forme d'un trismus était la forme la plus présente avec une prévalence de 10.34%.

12.1.1.2- Syndrome parkinsonien

Tableau 30: Répartition des manifestations du syndrome parkinsonien.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Syndrome parkinsonien	Hypertonie plastique	6	5.17	4	4.76	10	5
	Se manifestant par une difficulté à initier des actions	7	6.03	4	4.76	11	5.5
	Rareté des mouvements	5	4.31	9	10.71	14	7
	Amimie	5	4.31	6	7.14	11	5.5
	Réduction du balancement des bras lors de la marche	11	9.48	4	4.76	15	7.5
	Tremblement de 4-8 Hz	1	0.86	4	4.76	5	2.5
	Total (Syndrome parkinsonien)	35	30.17	31	36.9	66	33

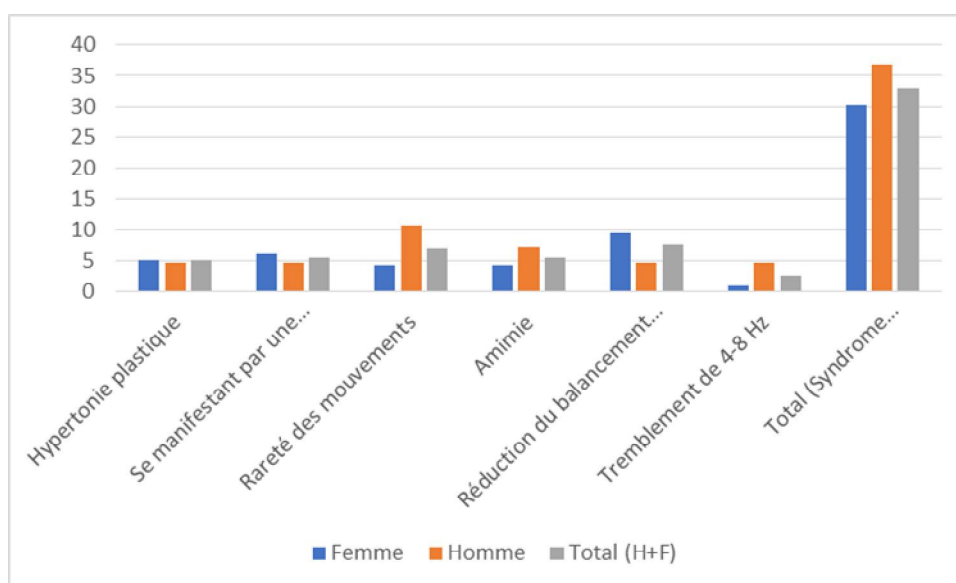


Figure 28: Répartition des manifestations du syndrome parkinsonien.

- Parmi les 200 patients 66 cas du syndrome parkinsonien ont été recensés soit une prévalence de 33% dont 31 patients étaient des hommes et 35 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 31% pour les hommes et 35% pour les femmes.
- La réduction du balancement des bras lors de la marche était la forme la plus présente du syndrome parkinsonien avec une prévalence de 7.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 9.48% contrairement aux hommes où la Rareté des mouvements était la forme la plus présente avec une prévalence de 10.71%.

12.1.1.3- Akathisie

Tableau 31: Répartition des manifestations d'akathisie.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Akathisie	Sensation angoissante d'impatience dans les membres inférieurs	19	16.37	17	20.23	36	18
	Expression motrice impérieuse : une tasikinésie	8	6.89	3	3.57	11	5.5
	Piétinement forcé ou une impossibilité de rester assis	15	12.93	8	9.52	23	11.5
	Expression psychique à type d'instabilité mentale ou d'anxiété	13	11.2	8	9.52	21	10.5
	Total (Akathisie)	55	47.41	36	42.85	91	45.5

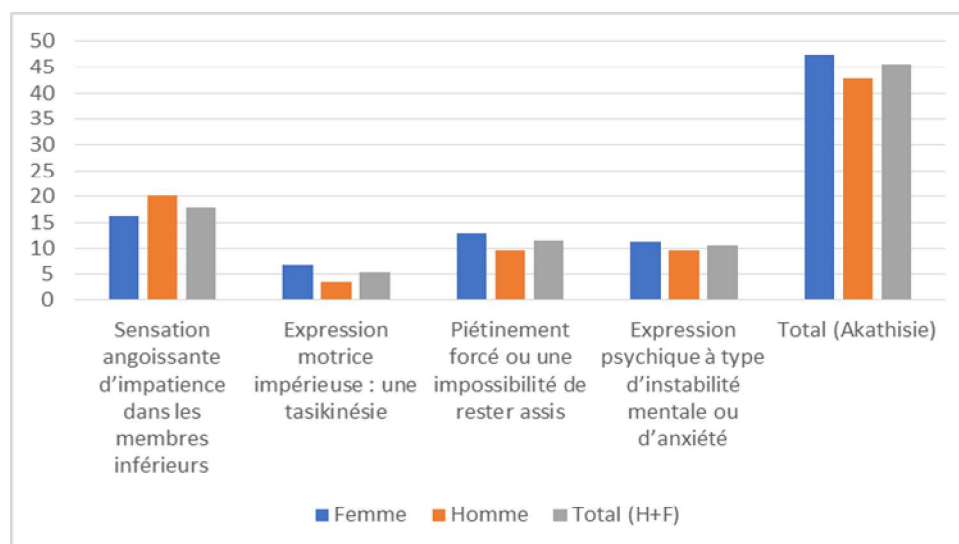


Figure 29: Répartition des manifestations d'akathisie.

- Parmi les 200 patients 91 cas d'akathisie ont été recensés soit une prévalence de 45.5% dont 36 patients étaient des hommes et 55 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 42.85% pour les hommes et 47.41% pour les femmes.
- La Sensation angoissante d'impatience dans les membres inférieurs était la forme la plus présente d'akathisie avec une prévalence de 18%, également chez les hommes avec une prévalence de 20.23% et 16.37% chez les femmes.

12.1.2- Effets extrapyramidaux tardifs

12.1.2.1- Dyskinésies tardives

Tableau 32: Répartition des manifestations des dyskinésies tardives.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Dyskinésies tardives	Mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables et répétitifs touchant la face	9	7.75	8	9.52	17	8.5
	Syndrome orofacial de type bucco-linguo-masticateur (protrusion de la langue, mouvements latéraux de la mandibule, ...)	4	3.44	2	2.38	6	3
	Plus rarement le tronc et les membres (déhanchements, balancements, mouvements choréo-athétosiques)	6	5.17	3	3.57	9	4.5
	Troubles de la déglutition (dysphagie)	9	7.75	2	2.38	11	5.5
	Troubles respiratoires (dyspnée, bruits laryngés)	0	0	3	3.57	3	1.5
	Total (Dyskinésies tardives)	28	24.14	18	21.42	46	23

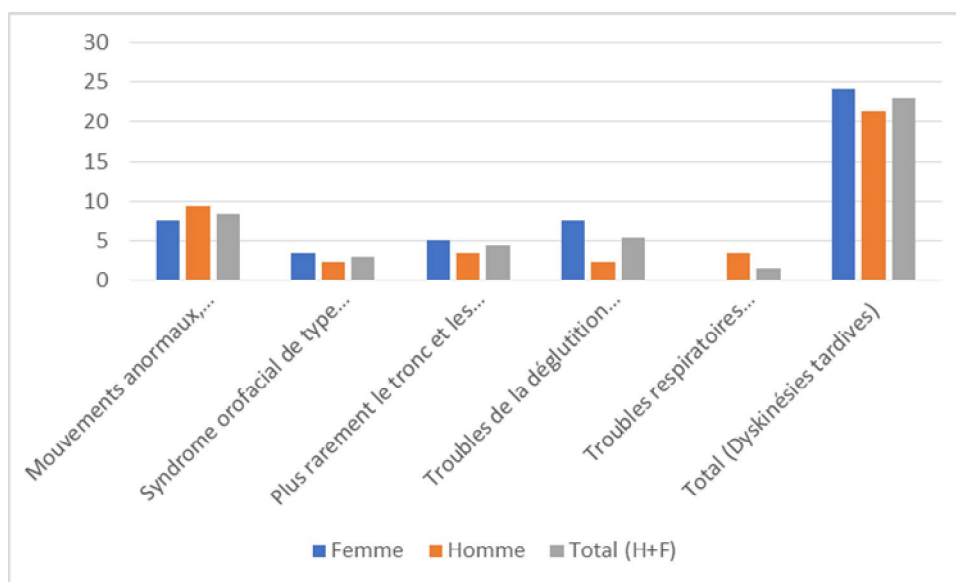


Figure 30: Répartition des manifestations des dyskinésies tardives.

- Parmi les 200 patients 46 cas de dyskinésie tardive ont été recensés soit une prévalence de 23% dont 18 patients étaient des hommes et 28 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 21.42% pour les hommes et 24.14% pour les femmes.
- Les Mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables et répétitifs touchant la face était la forme la plus présente des dyskinésies tardives avec une prévalence de 8.5%, également chez les hommes avec une prévalence de 9.52%, chez les femmes les Mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables et répétitifs touchant la face et les Troubles de la déglutition (dysphagie) étaient les formes les plus présentes avec une prévalence de 7.75%.

12.1.2.2- Dystonies tardives

Tableau 33: Répartition des manifestations des dystonies tardives.

		CARACTÉRISTIQUES					
Effets indésirables		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Dystonies tardives	Rabbit syndrome (les patients évoquent les mouvements du museau d'un rongeur)	15	12.93	7	8.33	22	11
	Différentes manifestations atypiques	9	7.75	10	11.9	19	9.5
	Total (Dystonies tardives)	24	20.69	17	20.23	41	20.5

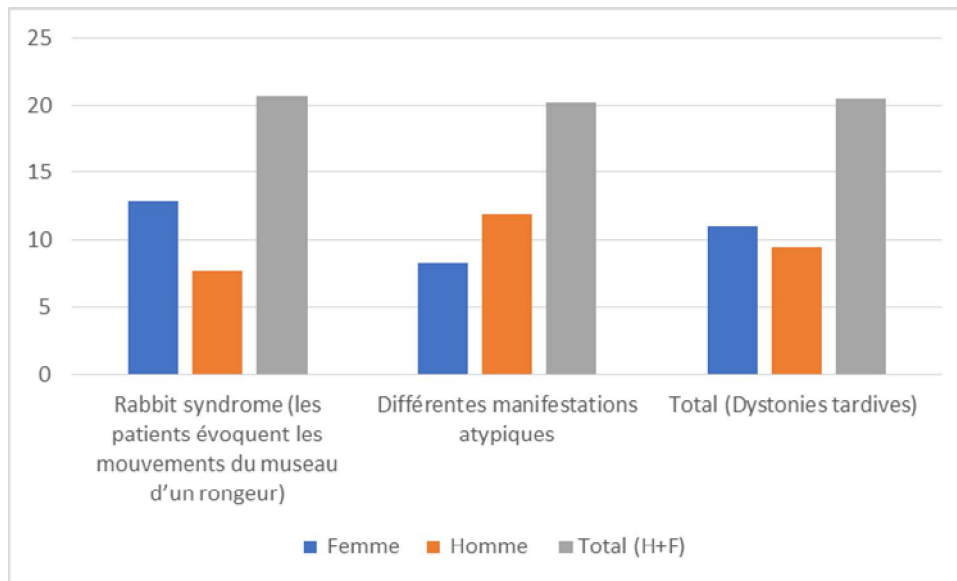


Figure 31: Répartition des manifestations des dystonies tardives.

- Parmi les 200 patients 41 cas de dystonie tardive ont été recensés soit une prévalence de 20.5% dont 17 patients étaient des hommes et 24 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 20.23% pour les hommes et 20.69% pour les femmes.
- Le Rabbit syndrome (les patients évoquent les mouvements du museau d'un rongeur) était la forme la plus présente des dystonies tardives avec une prévalence de 11%, également chez les femmes avec une prévalence de 12.93% contrairement aux hommes où les différentes manifestations atypiques des dystonies tardives étaient la forme la plus présente avec une prévalence de 11.9%.

12.1.2.3- Crises épileptiques

Tableau 34: Nombre(N) et prévalence (P%) des crises épileptiques.

Effet indésirable	CARACTÉRISTIQUES					
	Femme		Homme		Total (H+F)	
	N	P %	N	P %	N	P %
Crises épileptiques	12	10.34	1	1.19	13	6.5

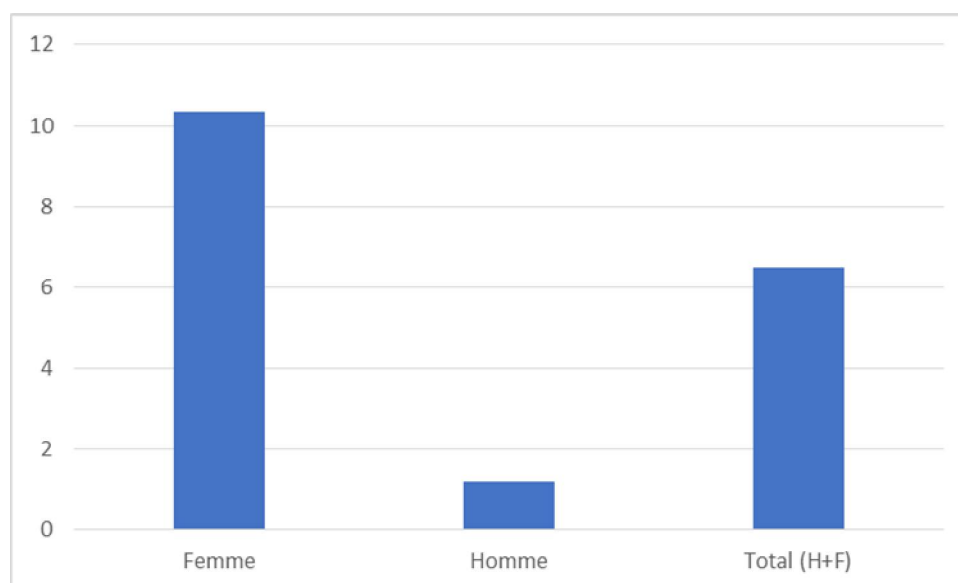


Figure 32: Prévalence (P%) des crises épileptiques.

- Parmi les 200 patients 13 cas de crise épileptique ont été recensés soit une prévalence de 6.5% dont 1 patient était un homme et 12 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 1.19% pour les hommes et 10.34% pour les femmes.

12.1.2.4- Céphalées

Tableau 35: Nombre(N) et prévalence (P%) des céphalées.

Effet indésirable	CARACTÉRISTIQUES					
	Femme		Homme		Total (H+F)	
	N	P %	N	P %	N	P %
Céphalées	46	39.65	23	27.38	69	34.5

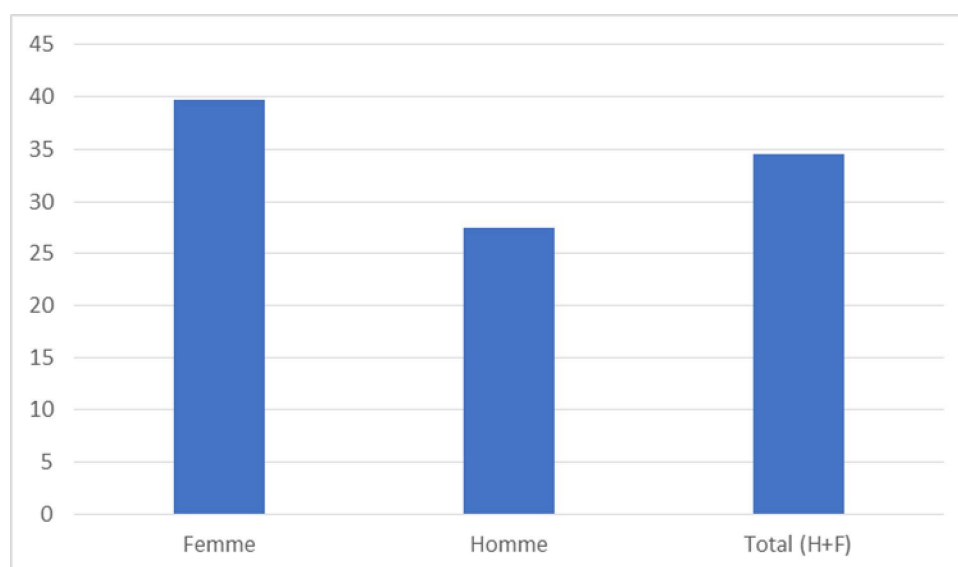


Figure 33: Prévalence (P%) des céphalées.

- Parmi les 200 patients 69 cas de Céphalée ont été recensés soit une prévalence de 34.5% dont 23 patients étaient des hommes et 46 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 27.38% pour les hommes et 39.65% pour les femmes.

12.1.2.5- Accidents vasculaires cérébraux

Tableau 36: Nombre(N) et prévalence (P%) des accidents vasculaires cérébraux.

Effet indésirable	CARACTÉRISTIQUES					
	Femme		Homme		Total (H+F)	
	N	P %	N	P %	N	P %
Accidents vasculaires cérébraux	2	1.72	1	1.19	3	1.5

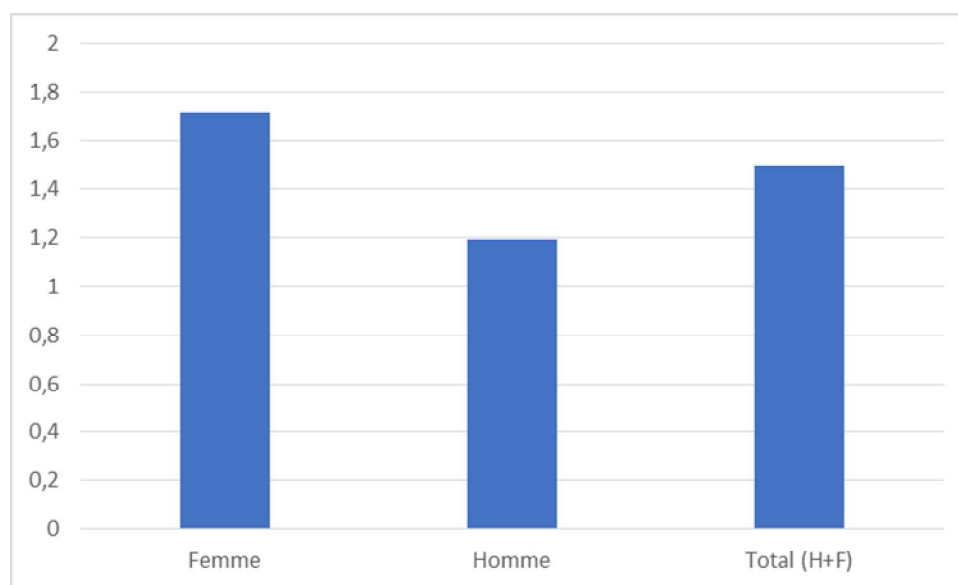


Figure 34: Prévalence (P%) des accidents vasculaires cérébraux.

- Parmi les 200 patients 3 cas d'accidents vasculaires cérébraux ont été recensés soit une prévalence de 1.5% dont 1 patient était un homme et 2 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 1.19% pour les hommes et 1.72% pour les femmes.

12.2- Effets métaboliques et endocriniens

12.2.1- Prise de poids

Tableau 37: Répartition de la prise de poids.

		CARACTÉRISTIQUES					
Effet indésirable		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P	N	P	N	P
Prise de poids	0-3KG	13	11.2	12	14.28	25	12.5
	4-6KG	34	29.31	19	22.62	53	26.5
	6-9KG	21	18.1	21	25	42	21
	10-15KG	22	18.96	15	17.85	37	18.5
	16-20KG	5	4.31	2	2.38	7	3.5
	21-30KG	6	5.17	2	2.38	8	4
	>30KG	1	0.86	0	0	1	0.5
	Total (Prise de poids)	102	87.93	71	84.52	173	86.5

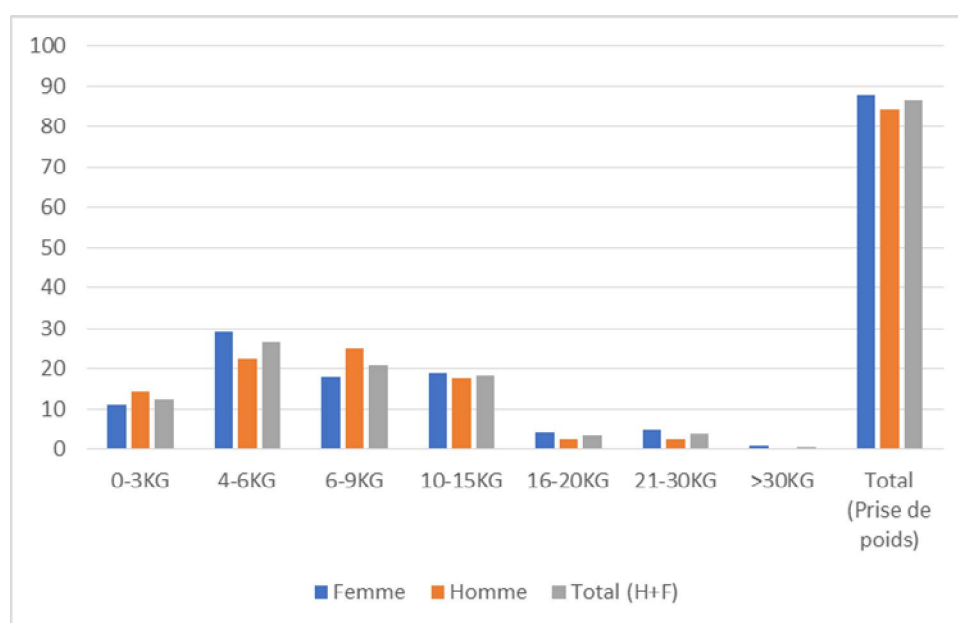


Figure 35: Répartition de la Prise de poids.

- Parmi les 200 patients 173 cas de Prise de poids ont été recensés soit une prévalence de 86.5% dont 71 patients étaient des hommes et 102 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 84.52% pour les hommes et 87.92% pour les femmes.
- La prise de poids de 4 à 6KG était la plus présente de la prise de poids avec une prévalence de 26.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 29.31% contrairement aux hommes où la prise de poids de 6 à 9KG était la plus présente avec une prévalence de 25%.

12.2.2- Diabète

Tableau 38: Nombre(N) et prévalence (P%) du diabète.

Effets indésirables	CARACTÉRISTIQUES					
	Femme		Homme		Total (H+F)	
	N	P %	N	P %	N	P %
Diabète	7	6.03	6	7.14	13	6.5

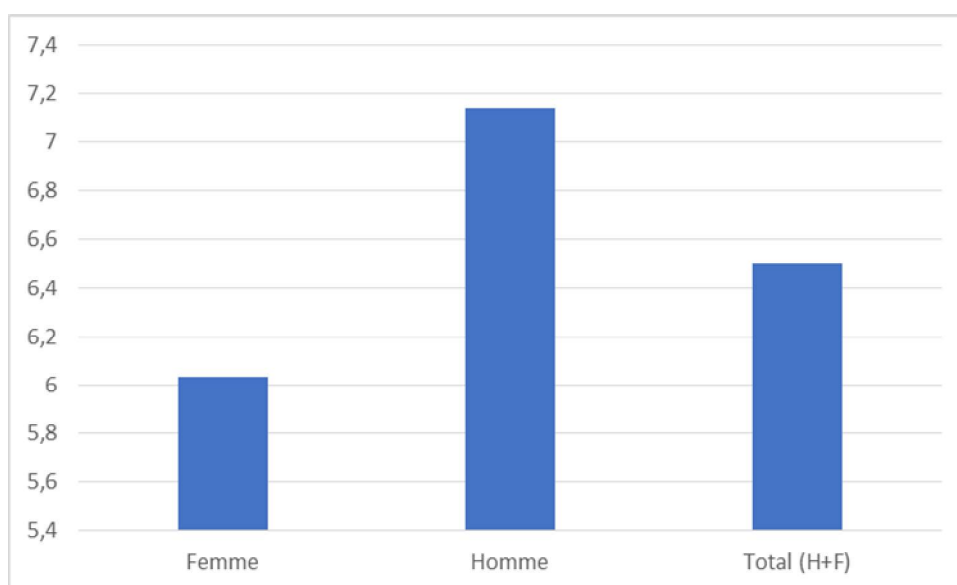


Figure 36: Prévalence (P%) du diabète.

- Parmi les 200 patients 13 cas de diabète ont été recensés soit une prévalence de 6.5% dont 6 patients étaient des hommes et 7 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 7.14% pour les hommes et 6.03% pour les femmes.

12.2.3- Dyslipidémies

Tableau 39: Répartition des manifestations des dyslipidémies.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Dyslipidémies	Hypertriglycéridémies	2	1.72	5	5.95	7	3.5
	Hypercholestérolémies	5	4.31	4	4.76	9	4.5
	Total (Dyslipidémies)	7	6.03	9	10.71	16	8

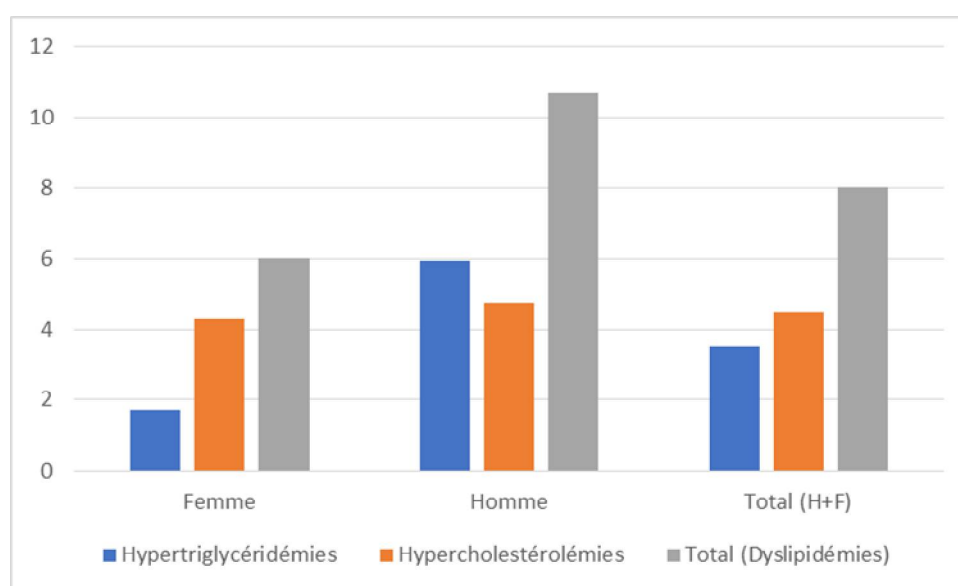


Figure 37: Répartition des manifestations des dyslipidémies.

- Parmi les 200 patients 16 cas de dyslipidémie ont été recensés soit une prévalence de 8% dont 9 patients étaient des hommes et 7 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 10.71% pour les hommes et 6.03% pour les femmes.
- L'Hypercholestérolémie était la forme la plus présente des dyslipidémies avec une prévalence de 4.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 4.31% contrairement aux hommes où l'hypertriglycéridémie était la forme la plus présente avec une prévalence de 5.95%.

12.3- Effets endocriniens

12.3.1- Hyperprolactinémie

Tableau 40: Répartition des manifestations de l'hyperprolactinémie.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Hyperprolactinémie	Galactorrhée	7	6.03	0	0	7	3.5
	Aménorrhée	5	4.31	0	0	5	2.5
	Total (Hyperprolactinémie)	12	10.34	0	0	12	6

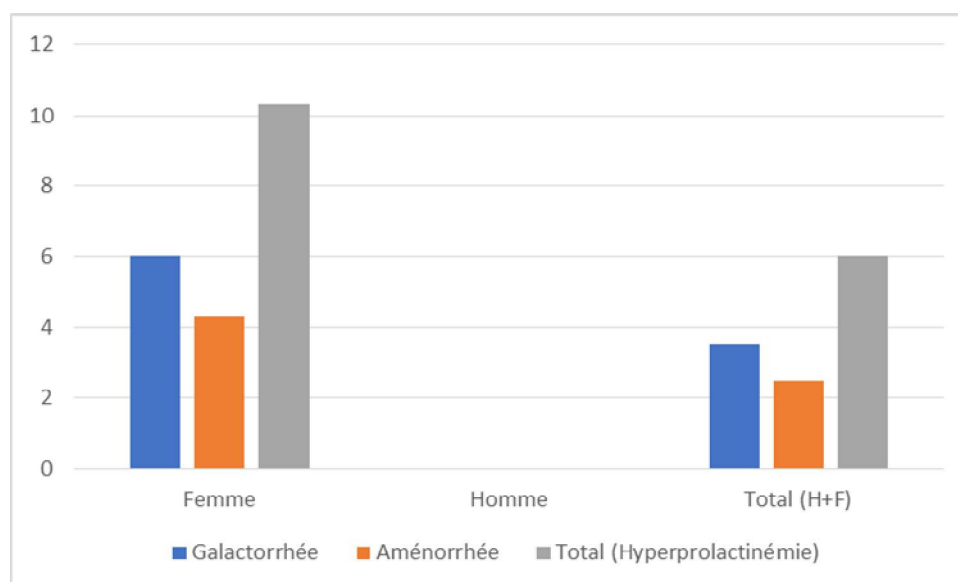


Figure 38: Répartition des manifestations de l'hyperprolactinémie.

- Parmi les 200 patients 12 cas (femmes) d'hyperprolactinémie ont été recensés soit une prévalence de 6%.
- La galactorrhée était la forme la plus présente des hyperprolactinémies avec une prévalence de 6.03%.

12.3.2- Effets indésirables sexuels

Tableau 41: Répartition des manifestations des effets indésirables sexuels.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Sexuels	Diminution de l'intérêt sexuel	49	42.24	37	44.04	86	43
	Difficultés érectiles	0	0	7	8.33	7	3.5
	Difficultés éjaculatoires	2	1.72	1	1.19	3	1.5
	Total (Effets indésirables sexuels)	51	43.96	45	53.57	96	48

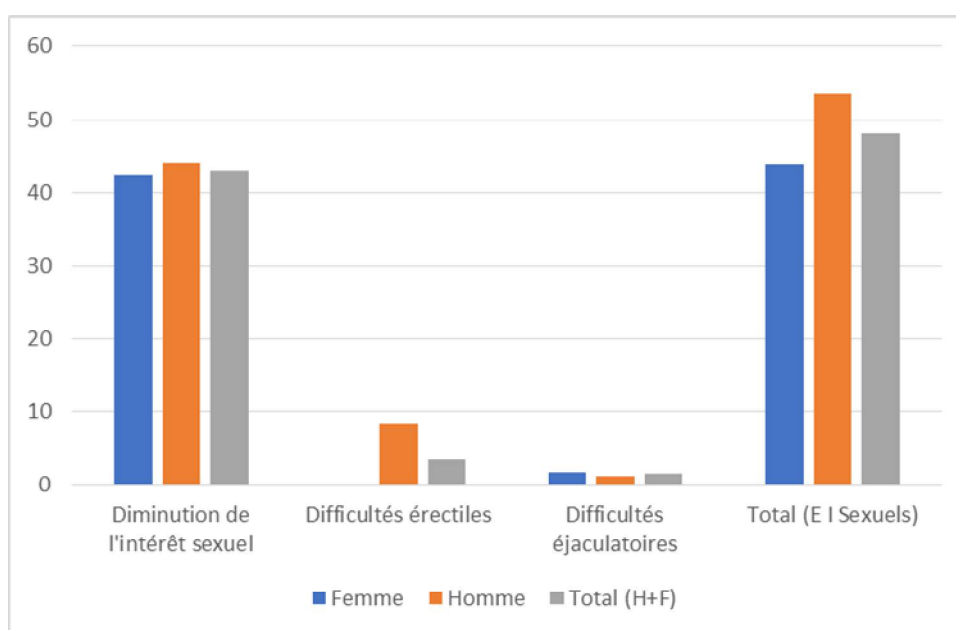


Figure 39: Répartition des manifestations des effets indésirables sexuels.

- Parmi les 200 patients 96 cas des effets indésirables sexuels ont été recensés soit une prévalence de 48% dont 45 patients étaient des hommes et 51 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 53.57% pour les hommes et 43.96% pour les femmes.
- La diminution de l'intérêt sexuel était la forme la plus présente des effets indésirables sexuels avec une prévalence de 43%, également chez les femmes avec une prévalence de 42.24% et chez hommes avec une prévalence de 44.04%.

12.3.3- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

Tableau 42: Répartition des manifestations du SIADH.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
SIADH	Asthénie	37	31.89	17	20.23	54	27
	Nausées	14	12.06	11	13.09	25	12.5
	Anorexie	5	4.31	3	3.57	8	4
	Total (SIADH)	56	48.27	31	36.9	87	43.5

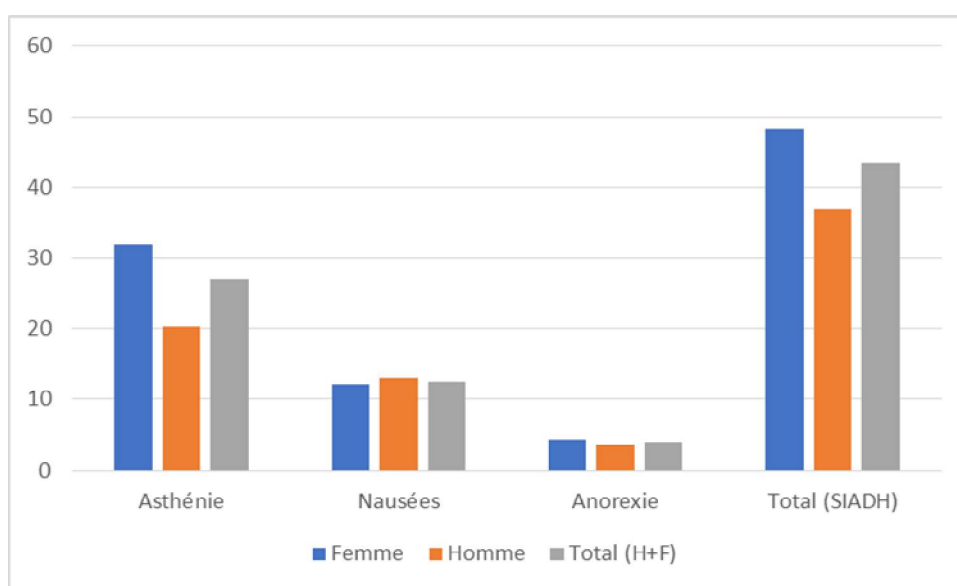


Figure 40: Répartition des manifestations du SIADH.

- Parmi les 200 patients 87 cas du syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ont été recensés soit une prévalence de 43.5% dont 31 patients étaient des hommes et 56 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 36.9% pour les hommes et 48.27% pour les femmes.
- L'asthénie était la forme la plus présente du syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique sexuels avec une prévalence de 27%, également chez les femmes avec une prévalence de 31.89% et chez hommes avec une prévalence de 20.23%.

12.3.4- Effets indésirables thyroïdiens

Tableau 43: Répartition des manifestations des effets indésirables thyroïdiens.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Thyroïdiens	Fièvre	1	8.62	1	1.19	2	1
	Rigidité	6	5.17	3	3.57	9	4.5
	Dyspnée	15	12.93	3	3.57	18	9
	Dysphagie	1	0.86	0	0	1	0.5
	Sueurs profuses	7	6.03	4	4.76	11	5.5
	Elévation de la TSH	7	6.03	6	7.14	13	6.5
	Bouffée de chaleur	10	8.62	6	7.14	16	8
	Total (Effets indésirables thyroïdiens)	47	40.51	23	27.37	70	35

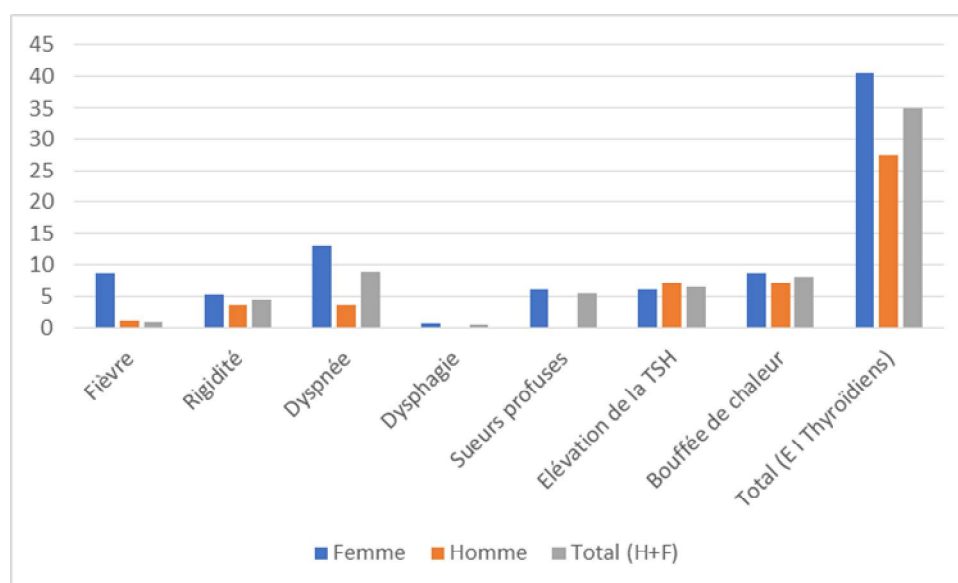


Figure 41: Répartition des manifestations des effets indésirables thyroïdiens.

- Parmi les 200 patients 70 cas de des effets indésirables thyroïdiens ont étaient recensés soit une prévalence de 35% dont 23 patients étaient des hommes et 47 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 27.37% pour les hommes et 40.51% pour les femmes.
- La dyspnée était la forme la plus présente des effets indésirables thyroïdiens avec une prévalence de 9%, également chez les femmes avec une prévalence de 12.93% contrairement aux hommes où l'élévation de la TSH et la bouffée de chaleur étaient les formes les plus présente avec une prévalence de 7.14%.

12.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs

12.4.1- Effets indésirables psychiatriques

Tableau 44: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiatriques.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Psychiatriques	L'apathie	4	3.44	5	5.95	9	4.5
	L'asthénie	14	12.07	10	11.9	24	12
	Découragement	26	22.41	23	27.38	49	24.5
	Tension interne	9	7.75	7	8.33	16	8
	L'anxiété	8	6.9	6	7.14	14	7
	Symptômes obsessionnels-compulsifs	13	11.2	2	2.38	15	7.5
	La psychose d'hypersensibilité	1	0.86	2	2.38	3	1.5
	Total (Effets indésirables psychiatriques)	75	64.65	55	65.47	130	65

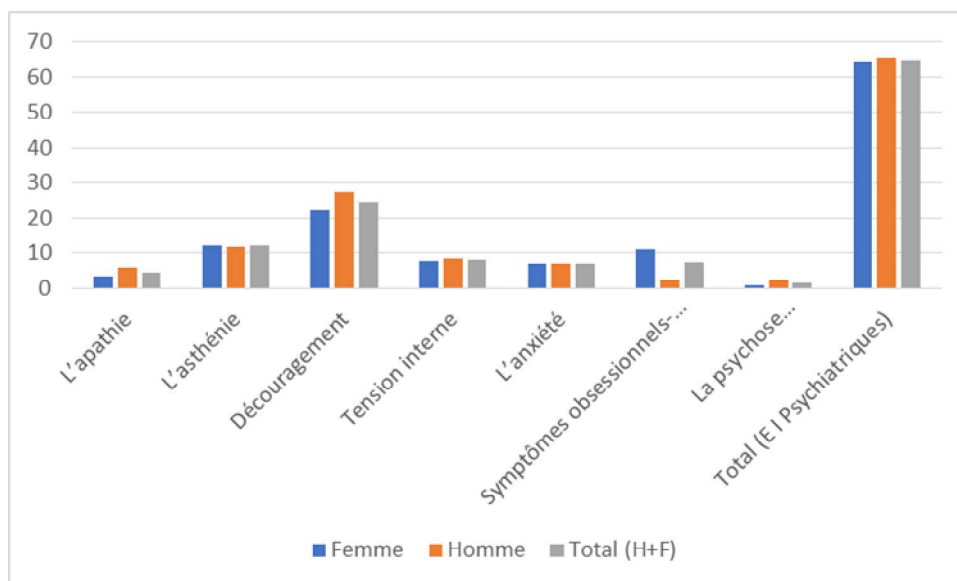


Figure 42: Répartition des manifestations des effets indésirables psychiatriques.

- Parmi les 200 patients 130 cas de des effets indésirables psychiatriques ont été recensés soit une prévalence de 65% dont 55 patients étaient des hommes et 75 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 65.47% pour les hommes et 64.65% pour les femmes.
- Le Découragement était la forme la plus présente des effets indésirables psychiatriques avec une prévalence de 24.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 27.38% et chez hommes avec une prévalence de 22.41%.

12.4.2- Effets indésirables cognitifs

Tableau 45: Répartition des manifestations des effets indésirables cognitifs.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total	
		N	P %	N	P %	N	P %
Cognitifs	La mémoire	20	17.24	14	16.66	34	17
	Manque d'attention	15	12.93	10	11.9	25	12.5
	Les fonctions exécutives	15	12.93	9	10.71	24	12
	L'apprentissage	12	10.34	7	8.33	19	9.5
	Troubles de l'attention	8	6.9	5	5.95	13	6.5
	La capacité du sujet à affronter des problèmes quotidiens	10	8.62	7	8.33	17	8.5
	Total (Effets indésirables cognitifs)	80	68.96	52	61.9	132	66

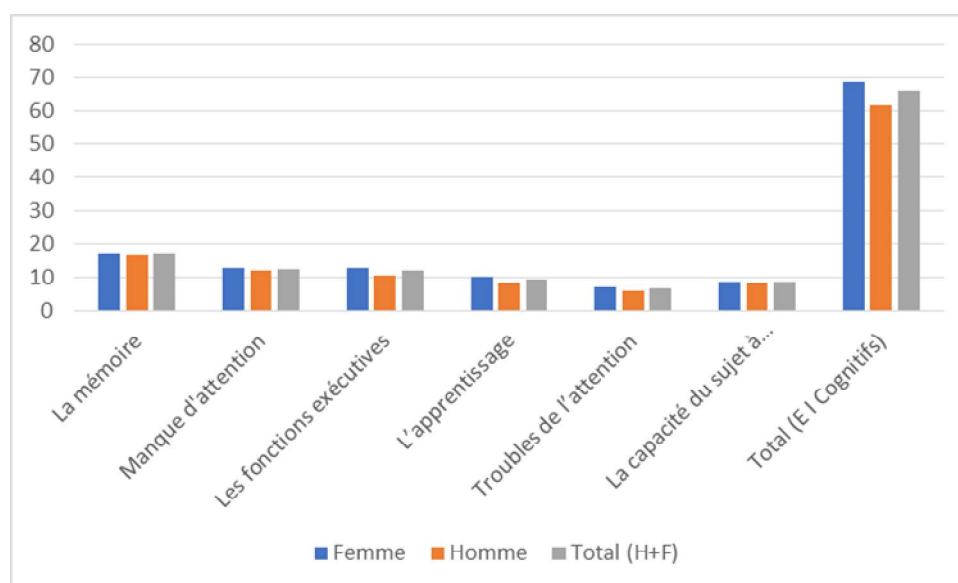


Figure 43: Répartition des manifestations des effets indésirables cognitifs.

- Parmi les 200 patients 132 cas des effets indésirables cognitifs ont été recensés soit une prévalence de 66% dont 52 patients étaient des hommes et 80 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 61.9% pour les hommes et 64% pour les femmes.
- La mémoire était la forme la plus présente des effets indésirables psychiatriques avec une prévalence de 17%, également chez les femmes avec une prévalence de 17.24% et chez les hommes avec une prévalence de 16.66%.

12.5- Effets indésirables neurovégétatifs

12.5.1- Effets indésirables anticholinergiques

12.5.2- Effets indésirables anticholinergiques centraux

Tableau 46: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques centraux.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Anticholinergiques centraux	Symptômes confusionnels	7	6.03	4	4.76	11	5.5
	Modifications de l'humeur (euphorie)	22	18.96	19	22.62	41	20.5
	Troubles mnésiques et de troubles attentionnels	1	0.86	3	3.57	4	2
	Confusion	1	0.86	3	3.57	4	2
	Mydriase	4	3.44	1	1.19	5	2.5
	Tachycardie	13	11.2	4	4.76	17	8.5
	Signes cutanés (éruption)	0	0	1	1.19	1	0.5
	Total (Effets indésirables anticholinergiques centraux)	48	41.37	35	41.66	83	41.5

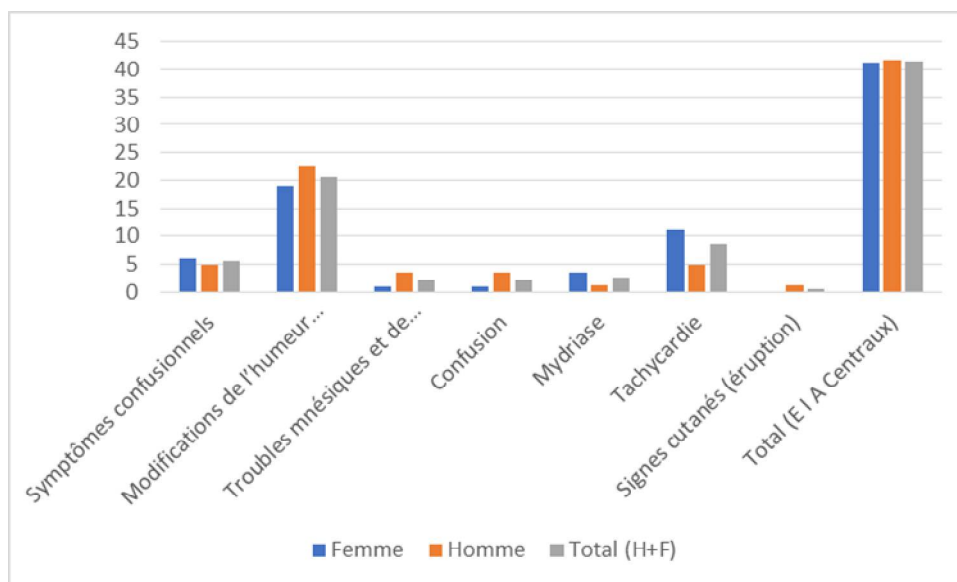


Figure 44: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques.

- Parmi les 200 patients 83 cas de des effets indésirables cognitifs ont été recensés soit une prévalence de 41.5% dont 35 patients étaient des hommes et 48 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 41.66% pour les hommes et 41.37% pour les femmes.
- La modification de l'humeur (euphorie) était la forme la plus présente des effets indésirables cognitifs avec une prévalence de 20.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 22.62% et chez les hommes avec une prévalence de 18.96%.

12.5.3- Effets indésirables anticholinergiques périphériques.

Tableau 47: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques périphériques.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Anticholinergiques périphériques	Sécheresse buccale (associée à un risque accru de caries dentaires)	20	17.24	15	17.85	35	17.5
	Constipation	22	18.96	12	14.28	34	17
	Hyperthermie	3	2.58	3	3.57	6	3
	Diminution de la sudation	3	2.58	2	2.38	5	2.5
	Troubles de la miction (voire rétention aiguë d'urines)	3	2.58	3	3.57	6	3
	Troubles de l'accommodation	2	1.72	6	7.14	8	4
	Mydriase (avec risque de fermeture de l'angle irido-cornéen)	1	0.86	0	0	1	0.5
	Reflux gastro-œsophagien	18	15.51	9	10.71	27	13.5
	Anorexie	1	0.86	2	2.38	3	1.5
	Nausées	5	4.31	4	4.76	9	4.5
	Vomissements	2	1.72	0	0	2	1
	Total (Effets indésirables anticholinergiques périphériques)	80	68.96	56	66.66	136	68

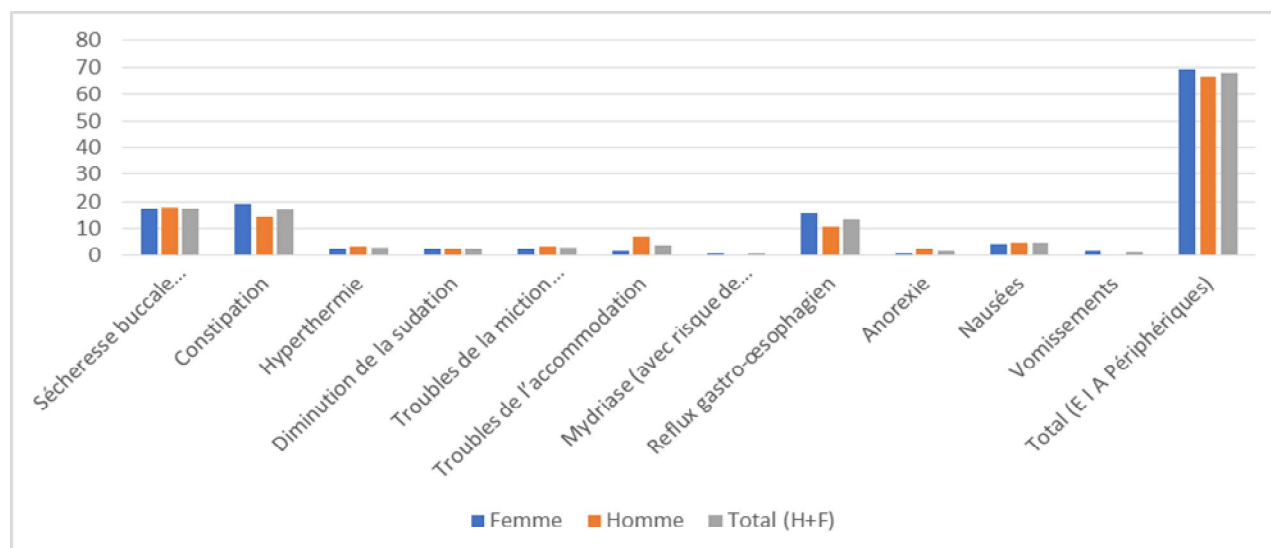


Figure 45: Répartition des manifestations des effets indésirables anticholinergiques périphériques.

- Parmi les 200 patients 136 cas des effets indésirables anticholinergiques périphériques ont été recensés soit une prévalence de 68% dont 56 patients étaient des hommes et 80 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 66.66% pour les hommes et 68.96% pour les femmes.
- La sécheresse buccale des bras lors de la marche était la forme la plus présente des effets indésirables anticholinergiques périphériques avec une prévalence de 17.5%, également chez les hommes avec une prévalence de 17.85% contrairement aux femmes où la Constipation était la forme la plus présente avec une prévalence de 18.96%.

12.5.4- Autres effets neurovégétatifs

12.5.4.1- Effets antagonistes du système adrénergique

Tableau 48: Répartition des manifestations des effets indésirables antagonistes du système adrénergique.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Antagonistes du système adrénergique	Sédation	20	17.24	10	11.9	30	15
	Hypotension orthostatique	20	17.24	9	10.71	29	14.58
	Palpitations et parfois sialorrhée	8	6.89	8	9.52	16	8
	Hypersalivation (hypersialorrhée)	0	0	4	4.76	4	2
	Total (Effets indésirables antagonistes du système adrénergique)	48	41.37	31	36.9	79	39.5

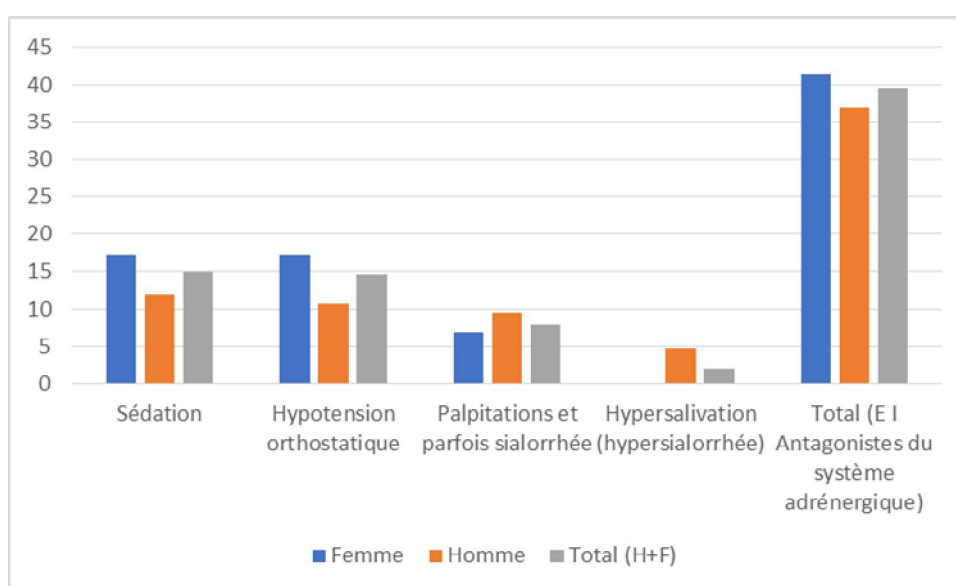


Figure 46: Répartition des manifestations des effets indésirables antagonistes du système adrénergique.

- Parmi les 200 patients 79 cas de des effets indésirables antagonistes du système adrénergique ont étaient recensés soit une prévalence de 39.5% dont 31 patients étaient des hommes et 48 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 36.9% pour les hommes et 41.37% pour les femmes.
- La Sédation était la forme la plus présente des effets indésirables antagonistes du système adrénergique avec une prévalence de 15%, également chez les hommes avec une prévalence de 11.9% contrairement aux femmes où l'hypotension orthostatique et la sédation étaient les formes les plus présente avec une prévalence de 17.24%.

12.5.4.2- Syndrome malin des antipsychotiques

Tableau 49: Nombre (N) et Prévalence (P%) du Syndrome malin des antipsychotiques.

	CARACTÉRISTIQUES					
	Femme		Homme		Total (H+F)	
	N	P %	N	P %	N	P %
Syndrome malin des antipsychotiques	0	0	0	0	0	0

- Parmi les 200 patients aucun cas du Syndrome malin des antipsychotiques n'était recensés soit une prévalence de 0% chez les hommes et les femmes.

12.6- Effets indésirables cardiaques

Tableau 50: Répartition des manifestations des effets indésirables cardiaques.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Cardiaques	Palpitations	20	17.24	14	16.66	34	17
	Tachycardie	11	9.48	9	10.71	20	10
	Syncopes ainsi que des modifications électrocardiographiques (ECG) (allongement de l'espace PR, onde T anormale)	0	0	1	1.19	1	0.5
	Allongement de l'intervalle QT qui expose à un risque de torsade de pointes	4	3.44	0	0	4	2
	Dyspnée ou d'une fatigabilité anormale à l'effort – et même parfois au repos	15	12.93	12	14.28	27	13.5
	Total (Effets indésirables cardiaques)	50	43.10	35	41.66	86	43

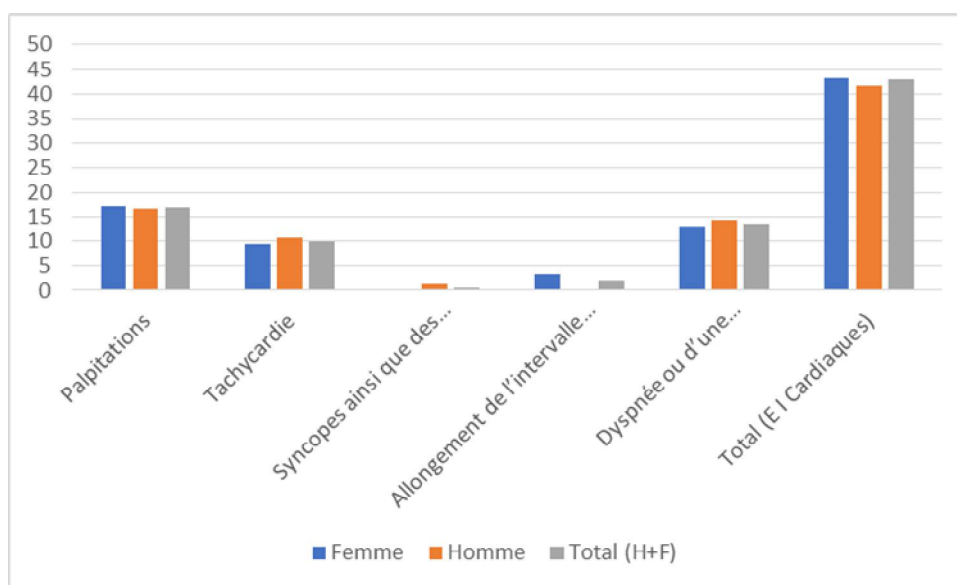


Figure 47: Répartition des manifestations des effets indésirables cardiaques.

- Parmi les 200 patients 86 cas des effets indésirables cardiaques ont été recensés soit une prévalence de 43% dont 35 patients étaient des hommes et 50 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 41.66% pour les hommes et 43.10% pour les femmes.
- Les palpitations étaient les plus présente des effets indésirables cardiaques avec une prévalence de 17%, également chez les hommes avec une prévalence de 16.66% et chez les femmes avec une prévalence de 17.24%.

12.7- Effets indésirables hématologiques

Figure 51: Répartition des manifestations des effets indésirables hématologiques.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Hématologiques	Leucopénie	1	0.86	3	3.57	4	2
	Eosinophilie	6	5.17	3	3.57	9	4.5
	Leucocytose	1	0.86	1	1.19	2	1
	Total (Effets indésirables hématologiques)	8	6.89	7	8.33	15	7.5

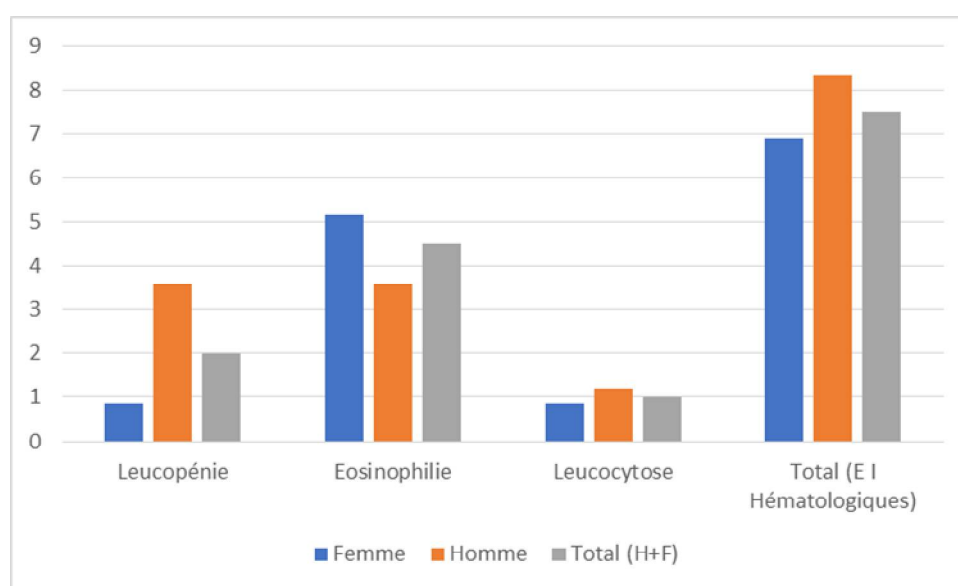


Figure 48: Répartition des manifestations des effets indésirables hématologiques.

- Parmi les 200 patients 15 cas de des effets indésirables hématologiques ont étaient recensés soit une prévalence de 7.5% dont 7 patients étaient des hommes et 8 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 8.33% pour les hommes et 6.89% pour les femmes.
- L'éosinophilie était la forme la plus présente des effets indésirables hématologiques avec une prévalence de 4.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 5.17% contrairement aux hommes où la leucopénie et l'éosinophilie étaient les formes les plus présente avec une prévalence de 3.57%.

12.8- Effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires

Tableau 52: Répartition des manifestations des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.

Effets indésirables		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Digestifs, hépatiques et biliaires	Troubles digestifs	32	27.58	24	28.57	56	28
	Elévation des transaminases	7	6.03	4	4.76	11	5.5
	Rétention biliaire	2	1.72	3	3.57	5	2.5
	Total (Effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires)	41	35.34	31	36.9	72	36

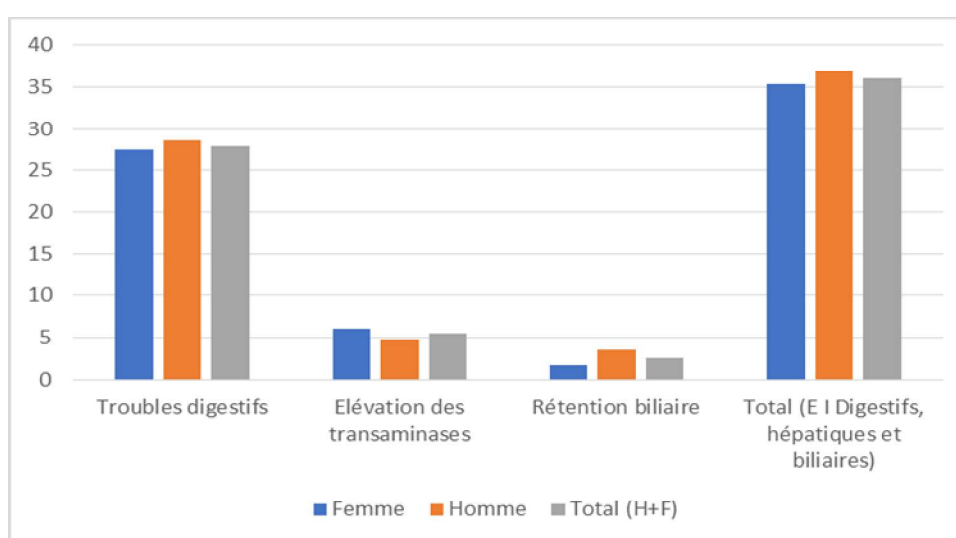


Figure 49: Répartition des manifestations des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.

- Parmi les 200 patients 72 cas de des effets digestifs, hépatiques et biliaires ont étaient recensés soit une prévalence de 36% dont 31 patients étaient des hommes et 41 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 36.9% pour les hommes et 35.34% pour les femmes.
- Les troubles digestifs étaient la forme la plus présente des effets digestifs, hépatiques et biliaires avec une prévalence de 28%, également chez les femmes avec une prévalence de 27.58% et chez les hommes avec une prévalence de 28.57%.

12.9- Effets indésirables respiratoires

Tableau 53: Nombre(N) et prévalence (P%) des effets indésirables respiratoires.

Effets indésirables	CARACTÉRISTIQUES					
	Femme		Homme		Total (H+F)	
	N	P %	N	P %	N	P %
Respiratoires : Dépression respiratoire	25	21.55	13	15.47	38	19

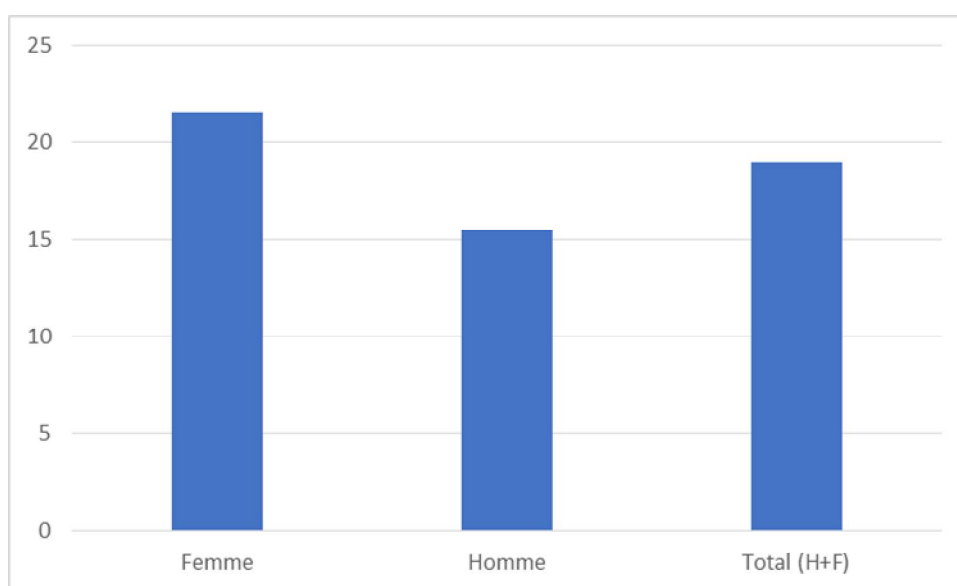


Figure 50: Prévalence (P%) des effets indésirables respiratoires.

- Parmi les 200 patients 38 cas des effets respiratoires ont été recensés soit une prévalence de 19% dont 13 patients étaient des hommes et 25 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 15.47% pour les hommes et 21.55% pour les femmes.

12.10- Effets indésirables dermatologiques

Tableau 54: Répartition des manifestations des effets indésirables dermatologiques.

		CARACTÉRISTIQUES					
Effets indésirables		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Dermatologiques	Photosensibilisation	11	9.48	4	4.76	15	7.5
	Eruptions cutanées	1	0.86	0	0	1	0.5
	Pigmentation excessive de la peau	11	9.48	2	2.38	13	6.5
	Les réactions cutanées : précoces (érythème et œdème)	1	0.86	1	1.19	2	1
	Photoallergiques	2	1.72	0	0	2	1
	Immunoallergiques (éruption eczématiforme, licheniforme ou urticarienne)	2	1.72	6	7.14	8	4
	Alopécie	3	2.58	0	0	3	1.5
	Réactions cutanées allergiques (prurit simple, réactions exanthémateuses ou urticaire)	1	0.86	1	1.19	2	1
	Prurit	3	2.58	5	5.95	8	4
	Sécheresse cutanée	4	3.44	2	2.38	6	3
	Ulcère cutané	1	0.86	2	2.38	3	1.5
	Eczéma	2	1.72	2	2.38	4	2
	Acné	3	2.58	3	3.57	6	3
	Psoriasis	1	0.86	0	0	1	0.5
	Exacerbation ou l'apparition de novo de psoriasis)	1	0.86	0	0	1	0.5
	Séborrhée ou dyshidrose	1	0.86	0	0	1	0.5
	Total (Effets indésirables dermatologiques)	48	41.38	28	33.33	76	38

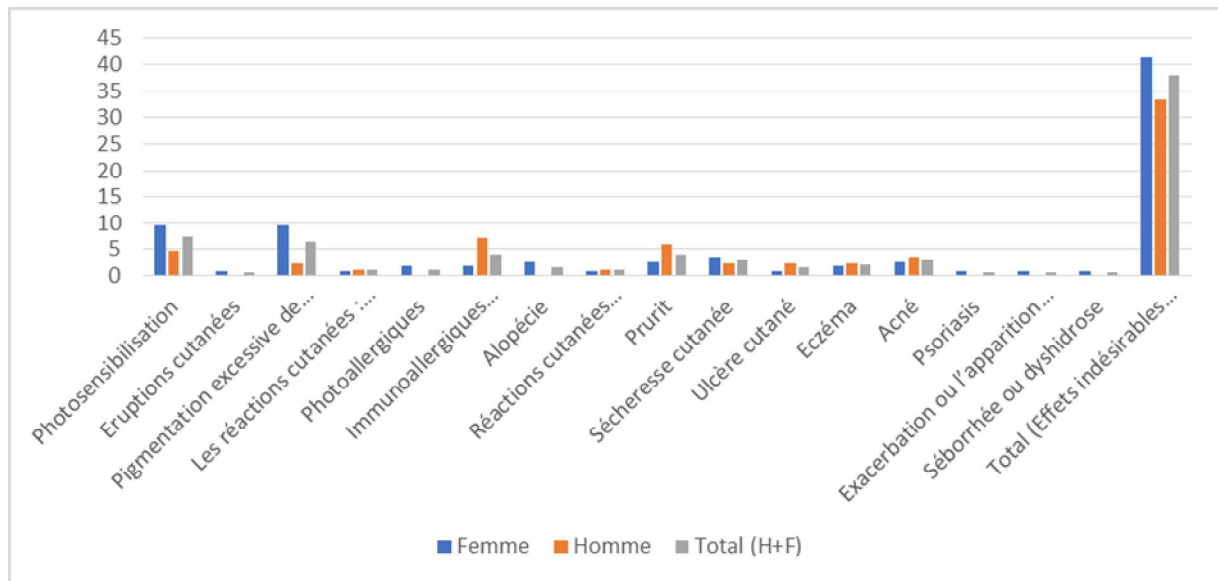


Figure 51: Répartition des manifestations des effets indésirables dermatologiques.

- Parmi les 200 patients 76 cas de des effets indésirables dermatologiques ont étaient recensés soit une prévalence de 38% dont 28 patients étaient des hommes et 48 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 33.33% pour les hommes et 41.38% pour les femmes.
- La photosensibilisation était la forme la plus présente des effets indésirables dermatologiques avec une prévalence de 7.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 9.48%, de même pour la pigmentation excessive de la peau contrairement aux hommes où les effets indésirables dermatologiques immunoallergiques (éruption eczématiforme, licheniforme ou urticarienne) étaient les formes les plus présente avec une prévalence de 7.14%.

12.11- Effets indésirables oculaires

Tableau 55: Répartition des manifestations des effets indésirables oculaires.

		CARACTÉRISTIQUES					
Effets indésirables		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Oculaires	Perte de vision périphérique	1	0.86	1	1.19	2	1
	Diminution de l'acuité visuelle nocturne	1	0.86	1	1.19	2	1
	Cécité totale	1	0.86	0	0	1	0.5
	Vision floue	15	12.93	4	4.76	19	9.5
	Pigmentation anormale des paupières, de la conjonctive interpalpébrale, de la cornée et du cristallin	1	0.86	1	1.19	2	1
	Cataracte	3	2.58	2	2.38	5	2.5
	Sécheresse oculaire	8	6.89	5	5.95	13	6.5
	Conjonctivite	12	10.34	4	4.76	16	8
	Crise de glaucome aigu	1	0.86	0	0	1	0.5
	Dystonies oculaires	0	0	1	1.19	1	0.5
	Crises oculogyres	0	0	1	1.19	1	0.5
	Gonflements des yeux	10	8.62	6	7.14	16	8
	Total (Effets indésirables oculaires)	53	45.69	26	30.95	79	39.5

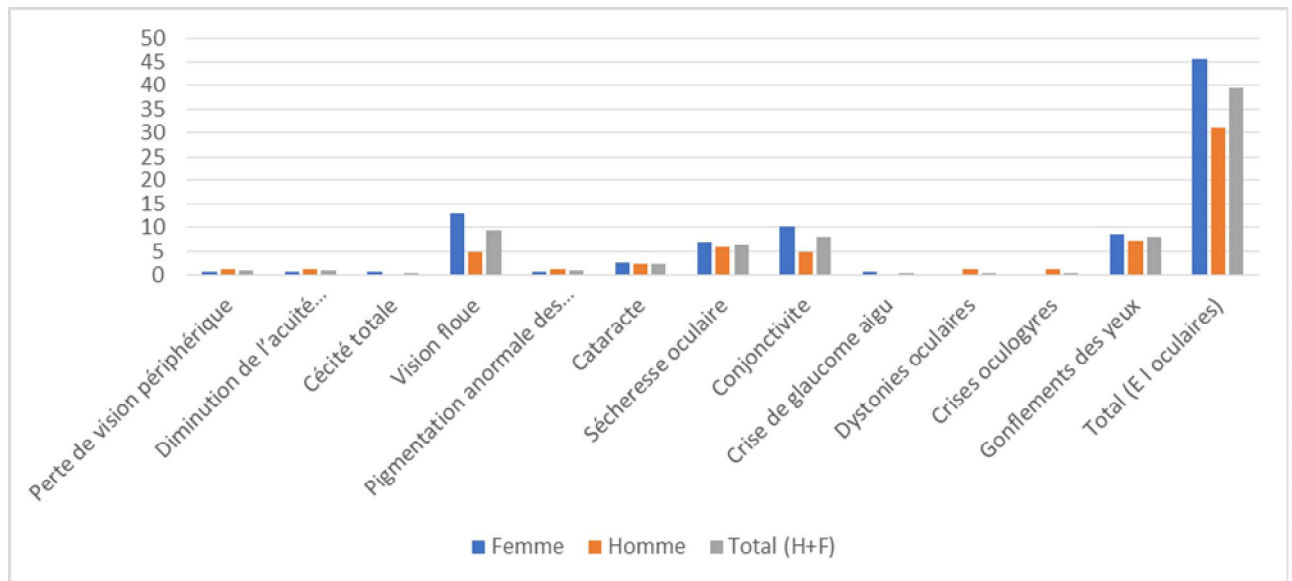


Figure 52: Répartition des manifestations des effets indésirables oculaires.

- Parmi les 200 patients 79 cas des effets indésirables oculaires ont été recensés soit une prévalence de 39.5% dont 26 patients étaient des hommes et 53 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 30.95% pour les hommes et 45.69% pour les femmes.
- La vision floue était la forme la plus présente des effets indésirables oculaires avec une prévalence de 9.5%, également chez les femmes avec une prévalence de 12.93% contrairement aux hommes où le gonflement des yeux était la forme la plus présente avec une prévalence de 7.14%.

12.12- Syndrome de sevrage

Tableau 56: Répartition des manifestations du syndrome de sevrage.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
Effets indésirables		N	P %	N	P %	N	P %
Syndrome de sevrage	Troubles digestifs	8	6.89	2	2.38	10	5
	Sueurs	6	5.17	1	1.19	7	3.5
	Insomnie	3	2.58	2	2.38	5	2.5
	Irritabilité et une anxiété	4	3.44	1	1.19	5	2.5
	Syndrome d’hypersensibilité	1	0.86	0	0	1	0.5
	Total (Syndrome de sevrage)	22	18.96	6	7.14	28	14

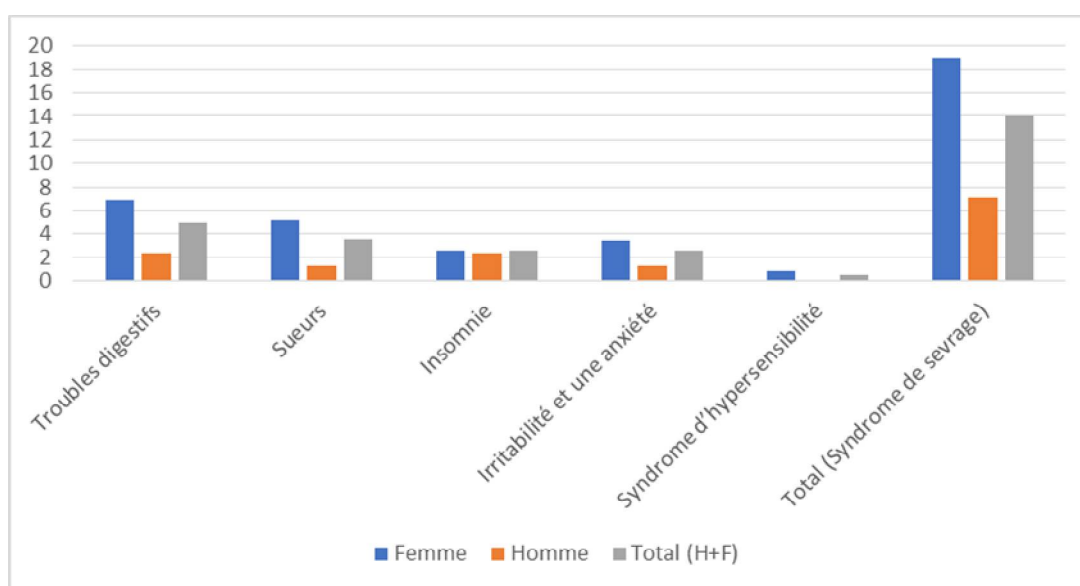


Figure 53: Répartition des manifestations du syndrome de sevrage.

- Parmi les 200 patients 28 cas du syndrome de sevrage ont été recensés soit une prévalence de 14% dont 6 patients étaient des hommes et 22 patients étaient des femmes, soit une prévalence de 7.14% pour les hommes et 18.96% pour les femmes.
- Les troubles digestifs étaient la forme la plus présente du syndrome de sevrage avec une prévalence de 5%, également chez les femmes avec une prévalence de 6.89% contrairement aux hommes où l'insomnie et les troubles digestifs étaient les formes les plus présentes avec une prévalence de 2.38%.

12.13- Tératogénicité

Tableau 57: Répartition des manifestations de la tératogénicité.

		CARACTÉRISTIQUES					
		Femme		Homme		Total (H+F)	
		N	P %	N	P %	N	P %
Tératogénicité	Hypertonie	1	0.86	----	----	----	----
	Difficultés respiratoires à la naissance	1	0.86	----	----	----	----
	Total (Tératogénicité)	2	1.72	----	----	----	----

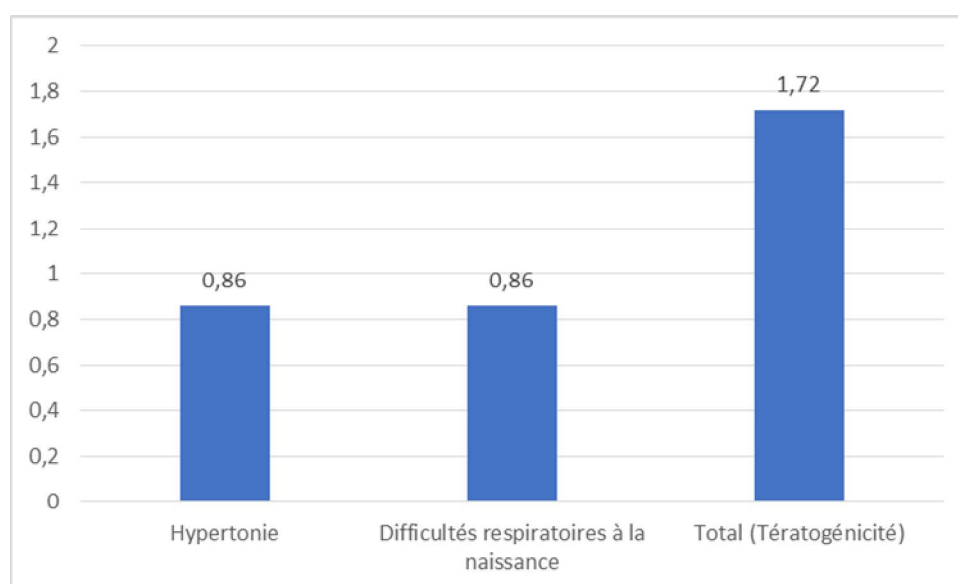


Figure 54: Répartition des manifestations de la tératogénicité.

- Parmi les 200 patients 2 cas de tératogénicité ont été recensés soit une prévalence de 1.72%, dont l'hypertonie et la sédation chez le nourrisson étaient présentes avec la même prévalence 0.86%.

13- Répartition des effets indésirables selon les familles thérapeutiques

13.1-Répartition des effets indésirables en fonction des psychotropes

13.1.1- Effets indésirables neurologiques

Tableau 58: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antipsychotiques.

			Médicaments								
			Amisulpride	Halopéridol	Levomepromazine	Chlorpromazine	Olanzapine	Clozapine	Pipotril	Quétiapine	Total N
Effets indésirables			N	N	N	N	N	N	N	N	N
Neurologiques	Extrapyramid aux Précoces	Dyskinésies aiguës	22	37	19	13	2	1	1	5	100
		Syndrome parkinsonien	23	34	19	12	1	2	0	4	95
		Akathisie	25	39	17	19	3	2	0	6	111
	Extrapyramidaux tardifs	Dyskinésies tardives	15	25	16	9	4	0	1	2	72
		Dystonies tardives	8	11	7	6	1	2	0	4	39
		Épilepsie	5	5	4	2	0	0	0	1	17
		Céphalées	10	21	14	4	6	1	0	2	58
		Accidents vasculaires cérébraux	1	1	1	0	0	0	0	0	3

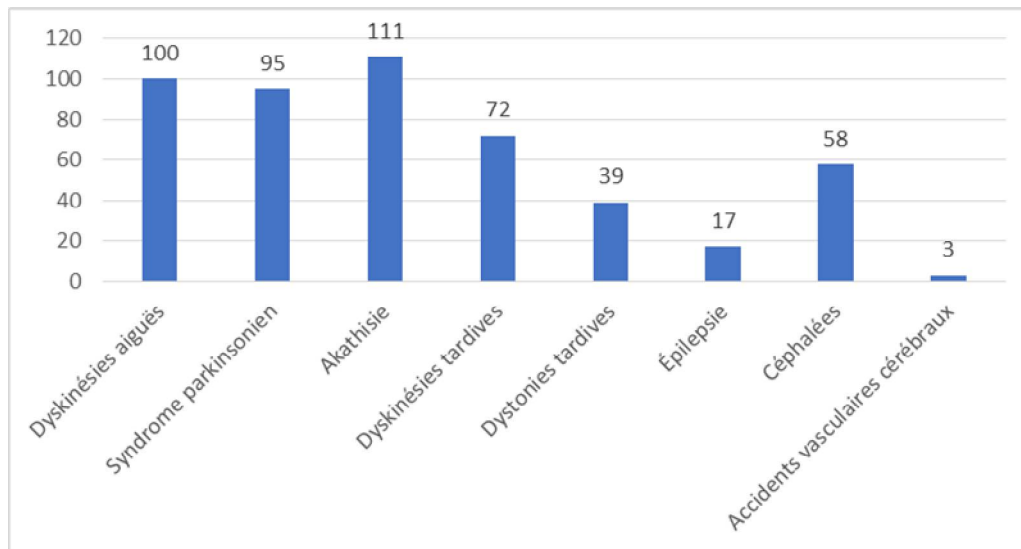


Figure 55: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antipsychotiques.

- 111 des patients ont présenté l'akathisie.
- 100 des patients ont présenté des dyskinésies aiguës.
- 95 des patients ont présenté le syndrome parkinsonien.
- 72 des patients ont présenté des dyskinésies tardives.

13.1.2- Effets métaboliques et endocriniens

Tableau 59: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.

		Médicaments							
		Amisulpride	Halopéridol	Levompromazine	Chlorpromazine	Olanzapine	Clozapine	Pipotril	Quétiapine
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N	N
Métaboliques et endocriniens	Prise de poids	34	58	31	21	9	5	1	11
	Diabète	1	5	2	1	1	1	0	0
	Dyslipidémies	6	9	3	2	0	0	0	0
Total N		170	170	170	170	170	170	170	170

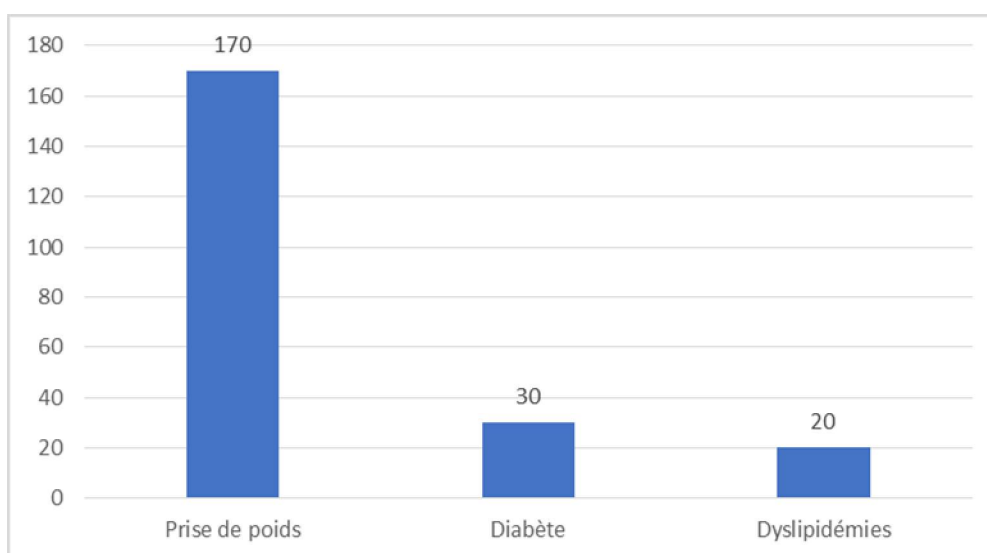


Figure 56: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.

- 170 des patients ont présenté comme effet indésirable la prise de poids.
- 30 des patients ont présenté comme effet indésirable le diabète.
- 20 des patients ont présenté des effets indésirables les dyslipidémies.

13.1.3- Effets indésirables endocriniens

Tableau 60: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.

		Médicaments								
		Amisulpride	Halopéridol	Levomopromazine	Chlorpromazine	Olanzapine	Clozapine	Pipotril	Quétiapine	Total N
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N	N	N
Endocriniens	Hyperprolactinémie	4	3	3	1	0	0	0	0	11
	Sexuels	21	30	19	14	7	4	0	8	103
	SIADH	13	18	13	9	7	2	1	5	68
	Thyroïdiens	14	18	14	8	5	0	1	3	63

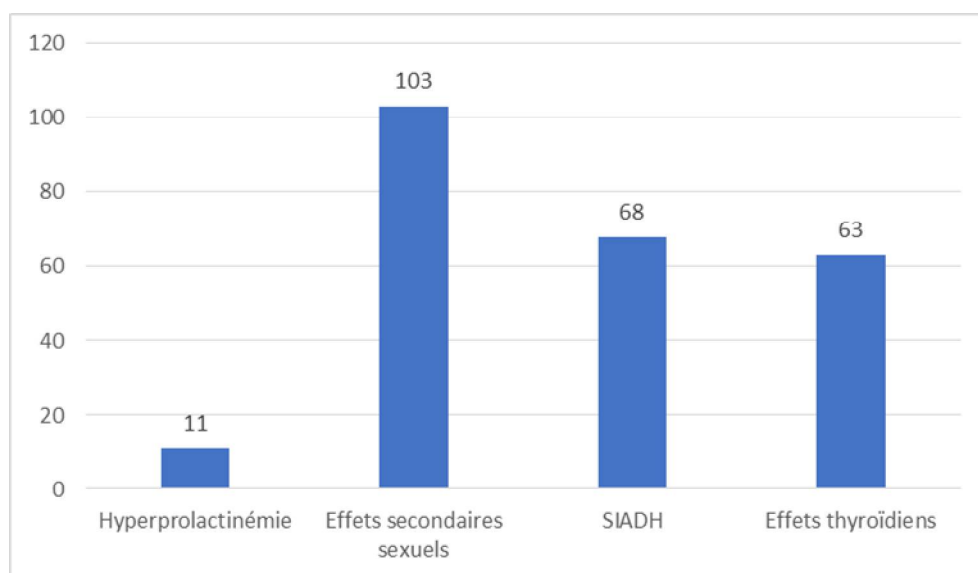


Figure 57: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antipsychotiques.

- 103 des patients ont présenté des effets indésirables sexuels.
- 68 des patients ont présenté le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).
- 63 des patients ont présenté des effets indésirables thyroïdiens.
- 11 des patients ont présenté comme effet indésirable l'hyperprolactinémie.

13.1.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs

Tableau 61: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antipsychotiques.

		Médicaments								
		Amisulpride	Halopéridol	Levomepromazine	Chlorpromazine	Olanzapine	Clozapine	Pipotril	Quétiapine	Total N
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N	N	N
Psychiques et cognitifs	Psychiatriques	29	43	21	18	5	6	1	8	131
	Cognitifs	25	38	17	15	7	4	1	9	116

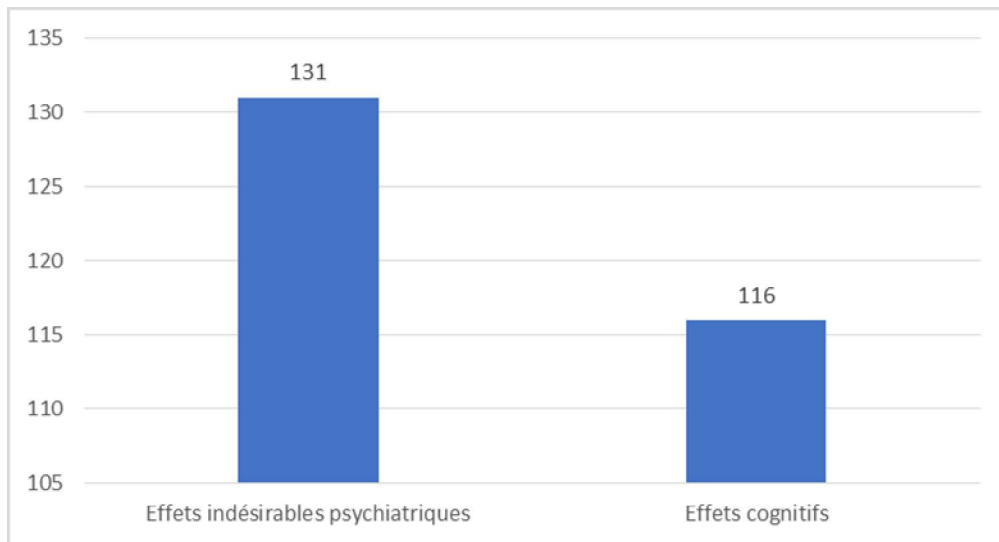


Figure 58: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antipsychotiques.

- 131 des patients ont présenté des effets indésirables psychiques.
- 116 des patients ont présenté des effets indésirables cognitifs.

13.1.5- Effets indésirables neurovégétatifs

Tableau 62: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antipsychotiques.

			Médicaments								
			Amisulpride	Halopéridol	Levomepromazine	Chlorpromazine	Olanzapine	Clozapine	Pipotril	Quétiapine	Total
Effets indésirables			N	N	N	N	N	N	N	N	N
Neurovégétatifs	Anticholinergiques	Centraux	15	27	12	15	4	2	1	4	80
		Périphériques	28	47	25	20	6	4	1	10	141
	Autres effets neurovégétatifs	Effets antagonistes du système adrénergique	10	20	15	9	3	2	1	5	65
		Syndrome malin des antipsychotiques	0	0	0	0	0	0	0	0	0

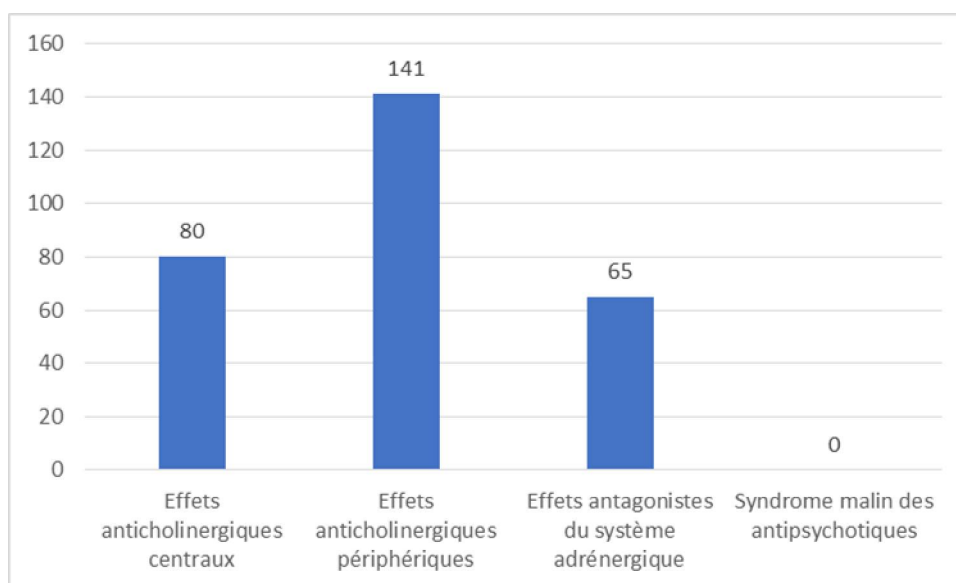


Figure 59: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antipsychotiques.

- 141 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques périphériques.
- 80 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques centraux.
- 65 des patients ont présenté des effets antagonistes du système adrénergique.
- Aucun des patients n'a présenté le syndrome malin des antipsychotiques.

13.1.6- Effets indésirables.

Tableau 63: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antipsychotiques.

	Médicaments								
	Amisulpride	Halopéridol	Levomepromazine	Chlorpromazine	Olanzapine	Clozapine	Pipotril	Quétiapine	Total
Effets indésirables	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Cardiaques	17	23	12	12	3	3	1	7	78
Hématologiques	4	4	3	1	1	3	0	1	17
Digestifs, hépatiques et biliaires	14	21	13	7	6	3	0	2	66
Respiratoires	10	12	8	6	2	0	0	3	41
Dermatologiques	22	29	15	13	4	3	0	3	89
Oculaires	17	23	10	10	4	3	1	5	73
Syndrome de sevrage	0	2	4	1	3	0	0	3	13
Tératogénicité	0	1	1	1	0	0	0	1	4

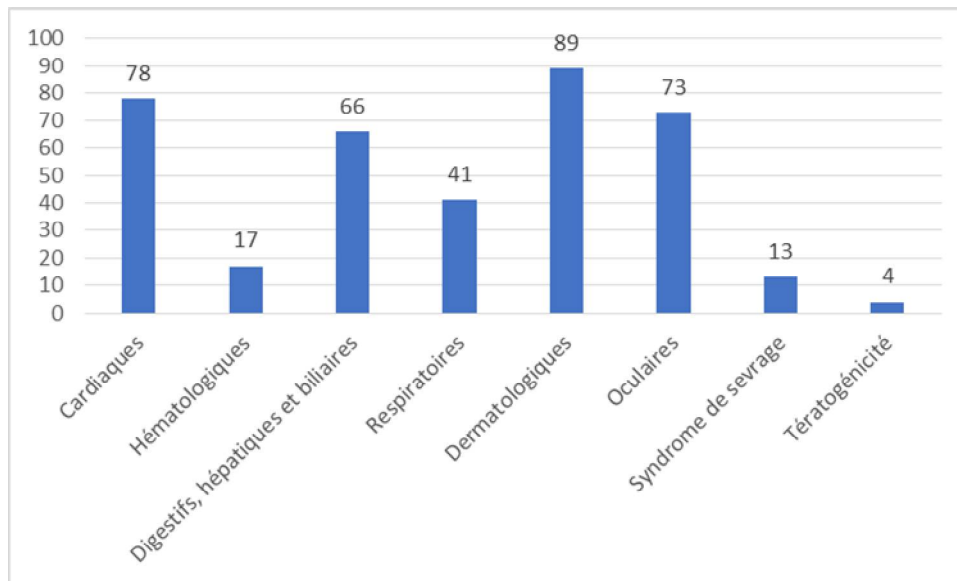


Figure 60: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antipsychotiques.

- 89 des patients ont présenté des effets indésirables dermatologiques.
- 78 des patients ont présenté des effets indésirables cardiaques.
- 73 des patients ont présenté des effets indésirables oculaires.
- 66 des patients ont présenté des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.
- 41 des patients ont présenté des effets indésirables respiratoires.
- 17 des patients ont présenté des effets indésirables hématologiques.
- 13 des patients ont présenté le syndrome de sevrage.
- 4 des patients ont présenté la tératogénicité.

13.2- Répartition des effets indésirables en fonction des antidépresseurs

13.2.1- Effets indésirables neurologiques

Tableau 64: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antidépresseurs.

			Médicaments							
			Clomipramine	Imipramine	Amitriptyline	Escitalopram	Paroxetine	Sertraline	Miansérine	Total
Effets indésirables			N	N	N	N	N	N	N	N
Neurologiques	Extrapyrami daux précoces	Dyskinésies aiguës	2	3	10	8	7	7	1	38
		Syndrome parkinsonien	3	2	7	8	7	5	1	33
		Akathisie	3	1	8	10	17	6	1	46
	Extrapyramidaux tardifs	Dyskinésies tardives	1	1	7	6	4	2	1	22
		Dystonies tardives	2	2	4	5	8	6	1	28
		Épilepsie	0	0	0	2	1	2	0	5
		Céphalées	1	1	8	13	12	9	2	46
		Accidents vasculaires cérébraux	0	0	0	2	0	0	0	0

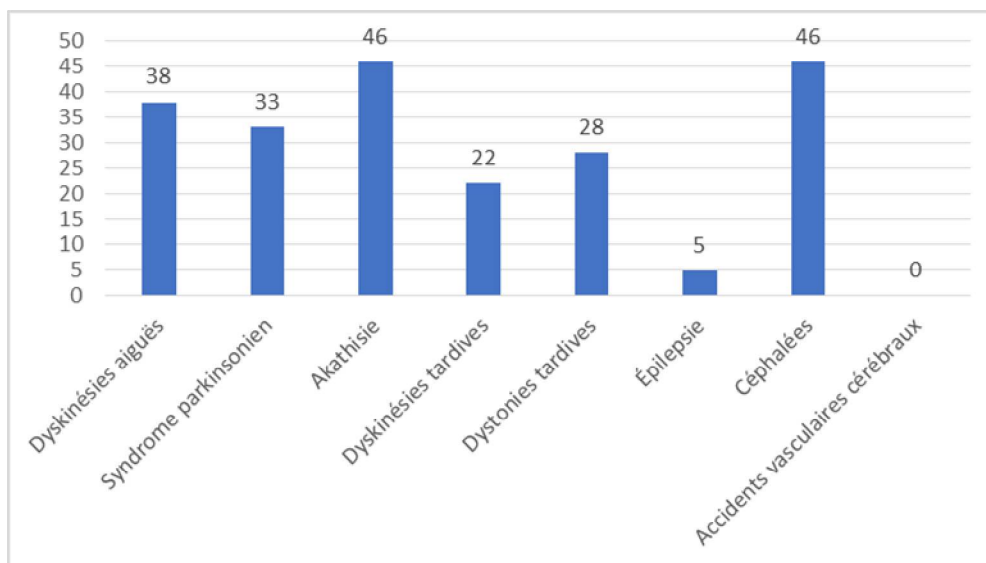


Figure 61: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les antidépresseurs.

- 46 des patients ont présenté l'akathisie.
- 46 des patients ont présenté des céphalées.
- 38 des patients ont présenté des dyskinésies aiguës.
- 33 des patients ont présenté le syndrome parkinsonien.

13.2.2- Effets métaboliques et endocriniens

Tableau 65: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.

		Médicaments							
		Clomipramine	Imipramine	Amitriptyline	Escitalopram	Paroxetine	Sertraline	Miansérine	Total
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N	N
Métaboliques et endocriniens	Prise de poids	5	2	16	21	28	17	4	93
	Diabète	1	0	1	1	4	1	1	9
	Dyslipidémies	1	0	0	1	2	2	0	6

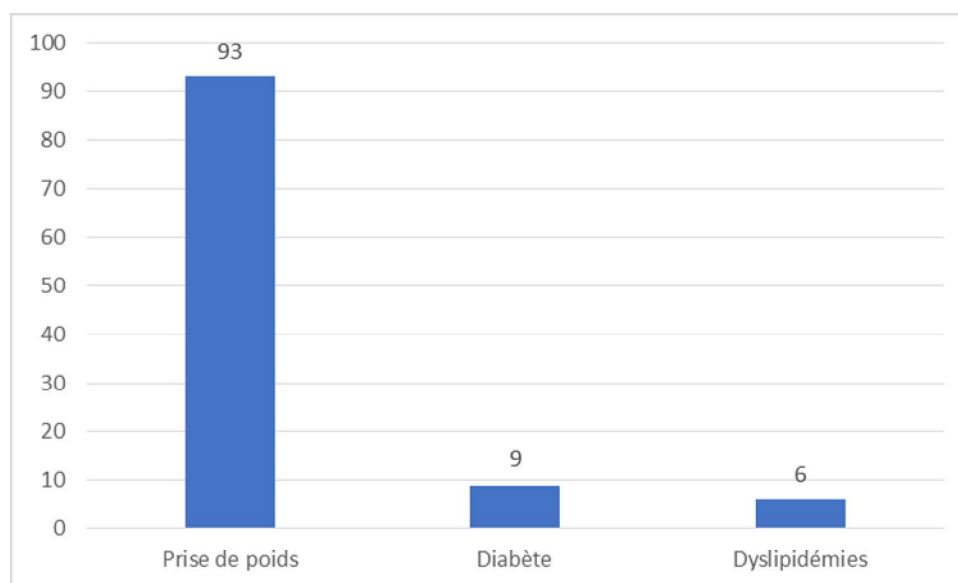


Figure 62: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.

- 93 des patients ont présenté comme effet indésirable la prise de poids.
- 9 des patients ont présenté comme effet indésirable le diabète.
- 6 des patients ont présenté des effets indésirable les dyslipidémies.

13.2.3- Effets indésirables endocriniens

Tableau 66: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.

		Médicaments						
		Clomipramine	Imipramine	Amitriptyline	Escitalopram	Paroxetine	Sertraline	Miansérine
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N
Endocriniens	Hyperprolactinémie	0	0	1	1	3	3	0
	Sexuels	3	2	9	13	16	7	2
	SIADH	1	4	7	16	9	14	3
	Thyroïdiens	2	3	7	9	9	12	2
Total		6	9	25	48	56	36	7

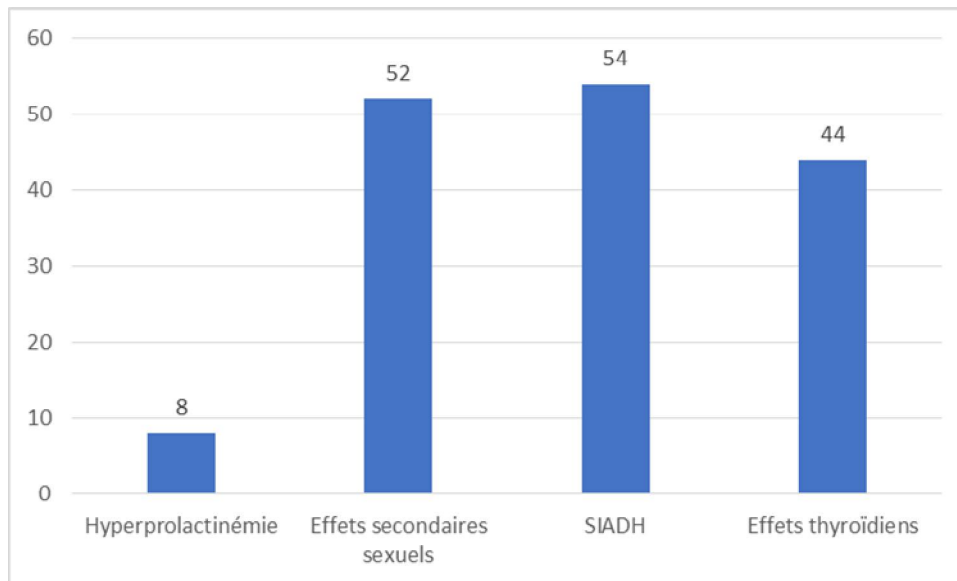


Figure 63: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les antidépresseurs.

- 54 des patients ont présenté le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).
- 52 des patients ont présenté des effets indésirables sexuels.
- 44 des patients ont présenté des effets indésirables thyroïdiens.
- 8 des patients ont présenté comme effet indésirable l'hyperprolactinémie.

13.2.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs

Tableau 67: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antidépresseurs.

		Médicaments						
		Clomipramine	Imipramine	Amitriptyline	Escitalopram	Paroxétine	Sertraline	Miansérine
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N
Psychiques et cognitifs	Psychiatriques	2	3	11	19	19	17	3
	Cognitifs	4	3	9	20	24	16	3
Total		74	79	79	79	79	79	79

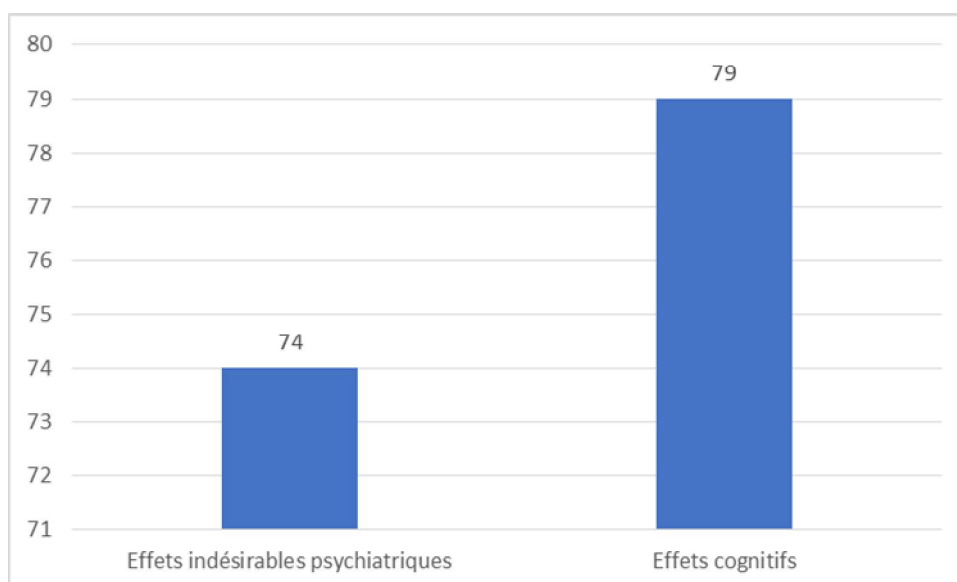


Figure 64: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les antidépresseurs.

- 79 des patients ont présenté des effets indésirables cognitifs.
- 74 des patients ont présenté des effets indésirables psychiques.

13.2.5- Effets indésirables neurovégétatifs

Tableau 68: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antidépresseurs.

			Médicaments							
			Clomipramine	Imipramine	Amitriptyline	Escitalopram	Paroxétine	Sertraline	Miansérine	Total N
Effets indésirables			N	N	N	N	N	N	N	N
Neurovégétatifs	Anticholinergiques	Centraux	3	1	8	16	14	8	2	52
		Périphériques	3	3	11	18	17	16	2	70
	Autres effets neurovégétatifs	Effets antagonistes du système adrénergique	1	2	8	12	13	12	2	50
		Syndrome malin des antipsychotiques	0	0	0	0	0	0	0	0

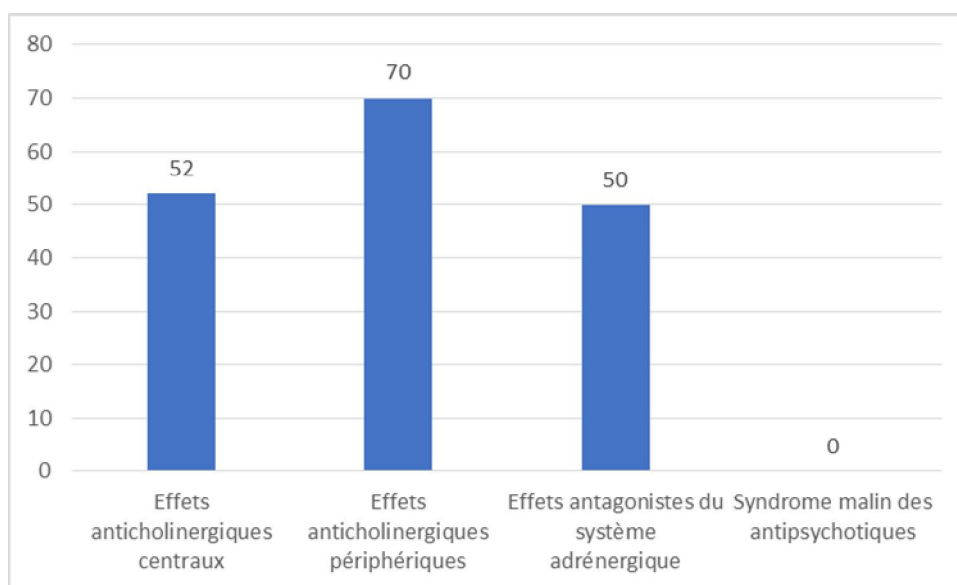


Figure 65: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les antidépresseurs.

- 70 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques périphériques.
- 52 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques centraux.
- 50 des patients ont présenté des effets antagonistes du système adrénergique.
- Aucun des patients n'a présenté le syndrome malin des antipsychotiques.

13.2.6- Effets indésirables.

Tableau 69: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antidépresseurs.

	Médicaments							
	Clomipramine	Imipramine	Amitriptyline	Escitalopram	Paroxetine	Sertraline	Miansérine	Total N
Effets indésirables	N	N	N	N	N	N	N	N
Cardiaques	3	3	10	16	13	8	4	57
Hématologiques	1	0	0	2	1	0	0	4
Digestifs, hépatiques et biliaires	1	2	6	9	10	8	4	40
Respiratoires	1	2	4	6	4	7	1	25
Dermatologiques	2	3	6	10	13	13	2	49
Oculaires	1	2	8	12	8	6	3	40
Syndrome de sevrage	1	2	4	6	5	7	2	27
Tératogénicité	0	0	0	0	1	0	0	1

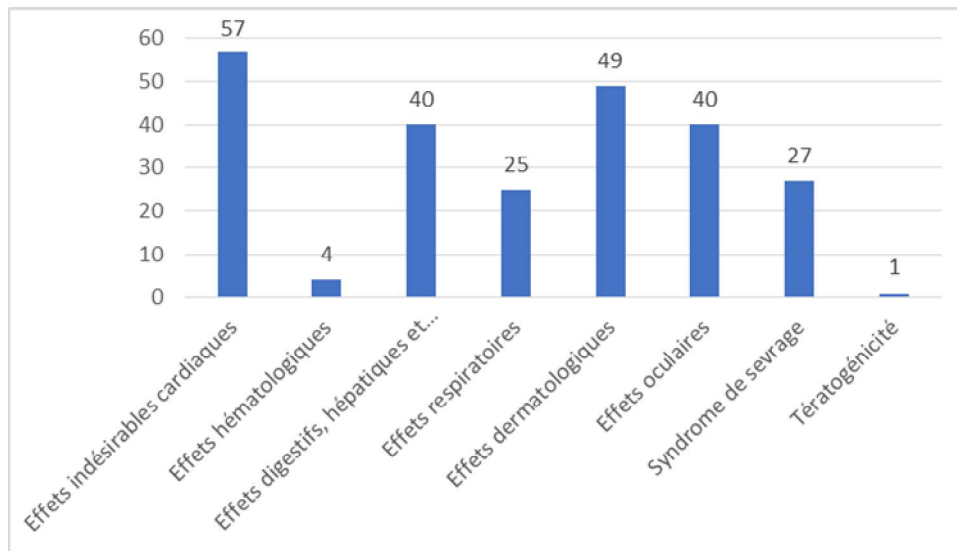


Figure 66: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les antidépresseurs.

- 57 des patients ont présenté des effets indésirables cardiaques.
- 49 des patients ont présenté des effets indésirables dermatologiques.
- 40 des patients ont présenté des effets indésirables oculaires.
- 40 des patients ont présenté des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.
- 27 des patients ont présenté le syndrome de sevrage.
- 25 des patients ont présenté des effets indésirables respiratoires.
- 4 des patients ont présenté des effets indésirables hématologiques.
- 1 des patients ont présenté la tératogénicité.

13.3- Répartition des effets indésirables en fonction des benzodiazépines

13.3.1- Effets indésirables neurologiques

Tableau 70: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les benzodiazépines.

			Médicaments						
			Lorazépam	Alprazolam	Bromazépam	Prazépam	Clorazépate dipotassique	Nordazépam	Total
Effets indésirables			N	N	N	N	N	N	N
Neurologiques	Extrapyramid aux Précoces	Dyskinésies aiguës	11	1	1	7	4	2	26
		Syndrome parkinsonien	7	2	2	6	3	1	21
		Akathisie	14	4	2	6	3	2	31
	Extrapyramidaux tardifs	Dyskinésies tardives	7	0	1	3	2	0	13
		Dystonies tardives	5	3	2	4	1	1	16
		Épilepsie	2	0	0	0	0	0	2
		Céphalées	10	5	3	5	2	3	28
		Accidents vasculaires cérébraux	1	0	0	0	0	0	1

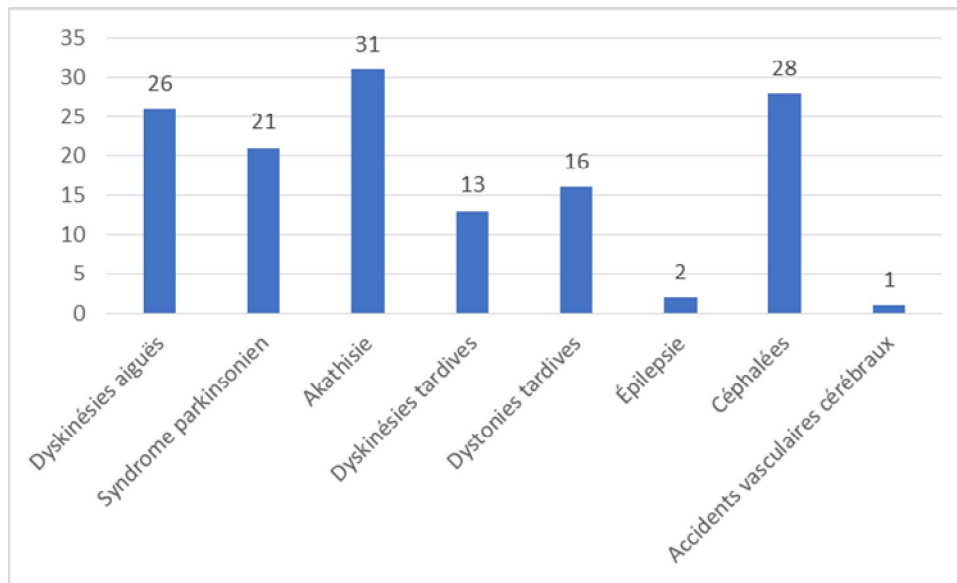


Figure 67: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les benzodiazépines.

- 31 des patients ont présenté l'akathisie.
- 28 des patients ont présenté les Céphalées.
- 26 des patients ont présenté les dyskinésies aiguës.
- 21 des patients ont présenté le syndrome parkinsonien.

13.3.2- Effets métaboliques et endocriniens

Tableau 71: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.

		Médicaments						
		Lorazépam	Alprazolam	Bromazépam	Prazépam	Clorazépate	Nordazépam	Total
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N
Métaboliques et	Prise de poids	22	8	5	12	5	7	59
	Diabète	4	0	0	0	1	1	6
	Dyslipidémies	2	0	1	1	0	0	4

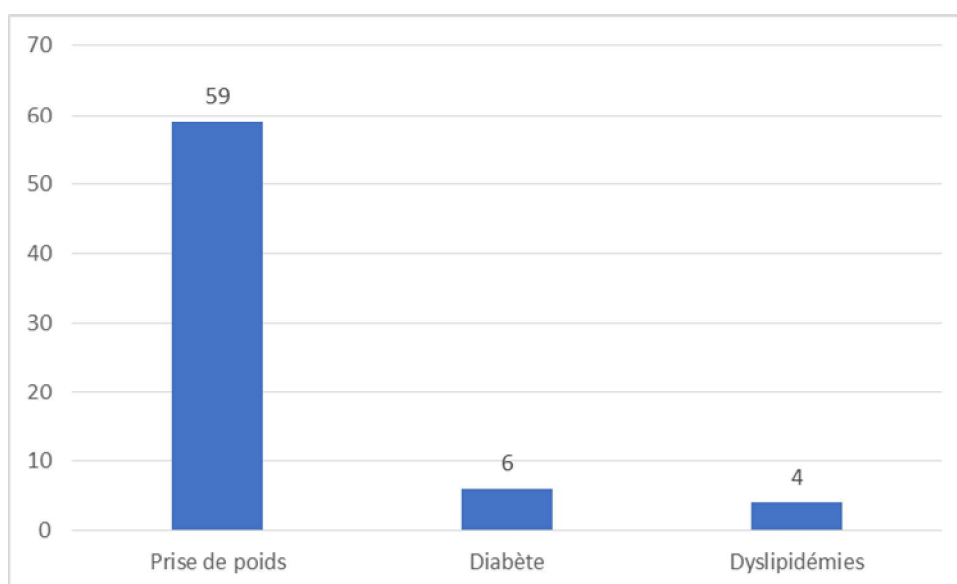


Figure 68: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.

- 59 des patients ont présenté comme effet indésirable la prise de poids.
- 6 des patients ont présenté comme effet indésirable le diabète.
- 4 des patients ont présenté des effets indésirable les dyslipidémies.

13.3.3- Effets indésirables endocriniens

Tableau 72: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.

		Médicaments						
		Lorazépam	Alprazolam	Bromazépam	Prazépam	Clorazépate dipotassique	Nordazépam	Total
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N
Endocriniens	Hyperprolactinémie	3	0	0	0	0	1	4
	Sexuels	15	4	2	8	2	5	36
	SIADH	11	4	3	5	3	3	29
	Thyroïdiens	11	4	3	5	1	1	25

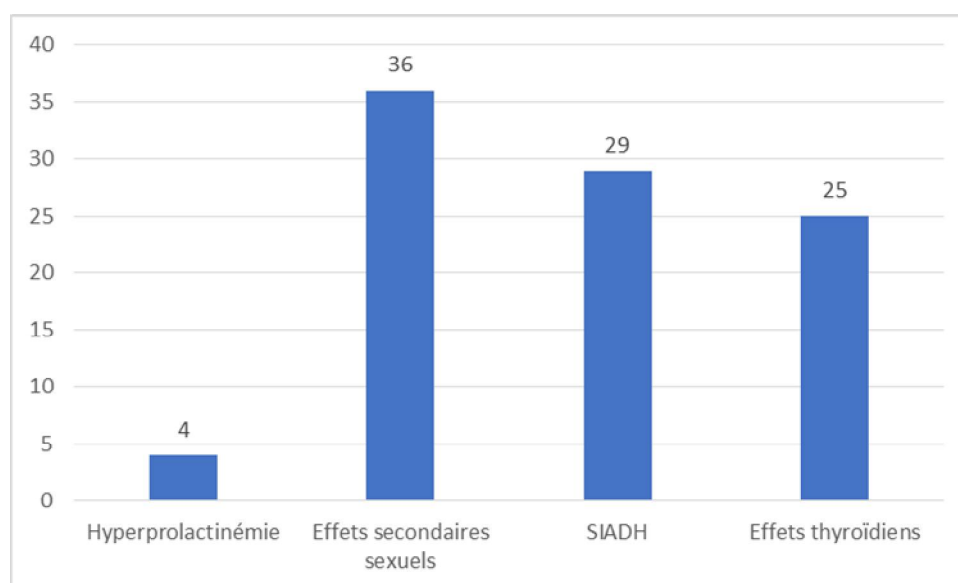


Figure 69: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les benzodiazépines.

- 36 des patients ont présenté des effets indésirables sexuels.
- 29 des patients ont présenté le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).
- 25 des patients ont présenté des effets indésirables thyroïdiens.
- 4 des patients ont présenté comme effet indésirable l'hyperprolactinémie.

13.3.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs

Tableau 73: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les benzodiazépines.

		Médicaments						
		Lorazépam	Alprazolam	Bromazépam	Prazépam	Clorazépate dipotassique	Nordazépam	Total
Effets indésirables		N	N	N	N	N	N	N
Psychiques et cognitifs	Psychiatriques	19	5	5	8	3	7	47
	Cognitifs	17	6	5	8	3	6	45

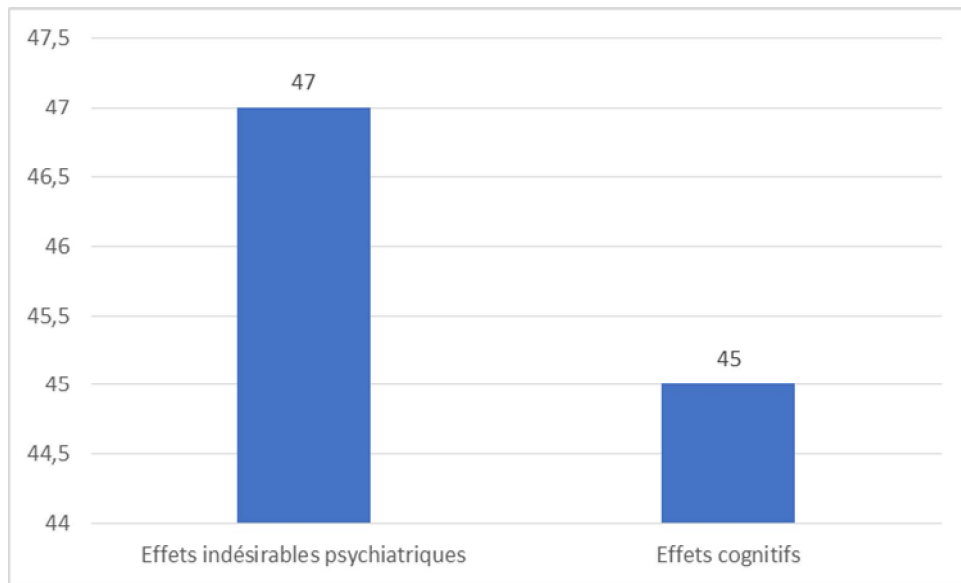


Figure 70: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les benzodiazépines.

- 47 des patients ont présenté des effets indésirables psychiques.
- 45 des patients ont présenté des effets indésirables cognitifs.

13.3.5- Effets indésirables neurovégétatifs

Tableau 74: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les benzodiazépines.

			Médicaments						
			Lorazépam	Alprazolam	Bromazépam	Prazépam	Clorazépate dipotassique	Nordazépam	Total N
Effets indésirables			N	N	N	N	N	N	N
Neurovégétatifs	Anticholinergiques	Centraux	16	4	3	7	2	2	34
		Périphériques	18	6	1	10	4	4	43
	Autres effets neurovégétatifs	Effets antagonistes du système adrénergique	15	4	2	6	2	3	32
		Syndrome malin des antipsychotiques	0	0	0	0	0	0	0

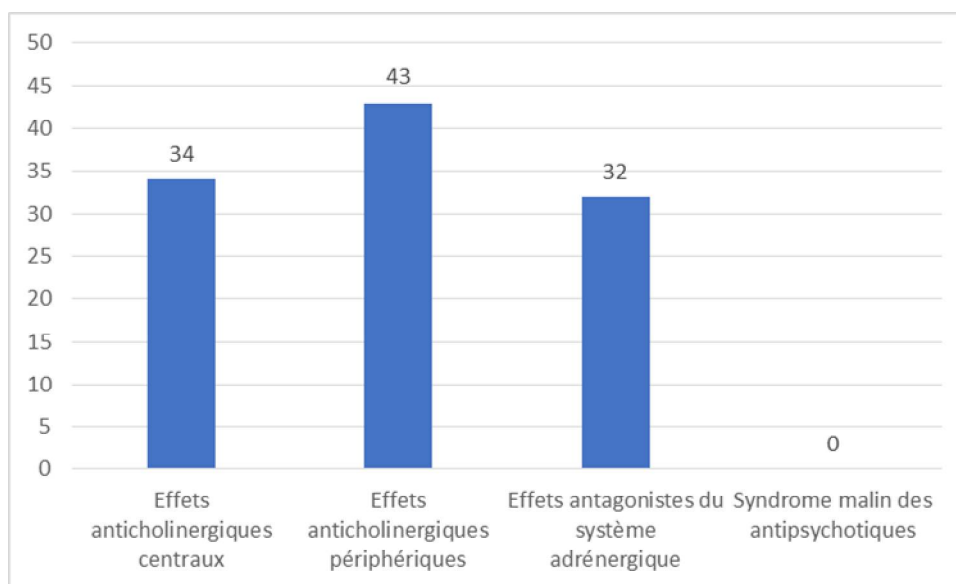


Figure 71: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les benzodiazépines.

- 43 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques périphériques.
- 34 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques centraux.
- 32 des patients ont présenté des effets antagonistes du système adrénergique.
- Aucun des patients n'a présenté le syndrome malin des antipsychotiques.

13.3.6- Effets indésirables.

Tableau 75: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les benzodiazépines.

	Médicaments						
	Lorazépam	Alprazolam	Bromazépam	Prazépam	Clorazépate dipotassique	Nordazépam	Total N
Effets indésirables	N	N	N	N	N	N	N
Cardiaques	15	1	1	9	1	2	29
Hématologiques	1	0	0	0	1	2	4
Digestifs, hépatiques et biliaires	11	5	1	6	1	3	27
Respiratoires	1	2	3	4	1	0	11
Dermatologiques	8	3	2	5	3	4	25
Oculaires	8	2	1	7	6	4	28
Syndrome de sevrage	8	1	1	4	1	0	15
Tératogénicité	1	0	0	0	0	0	1

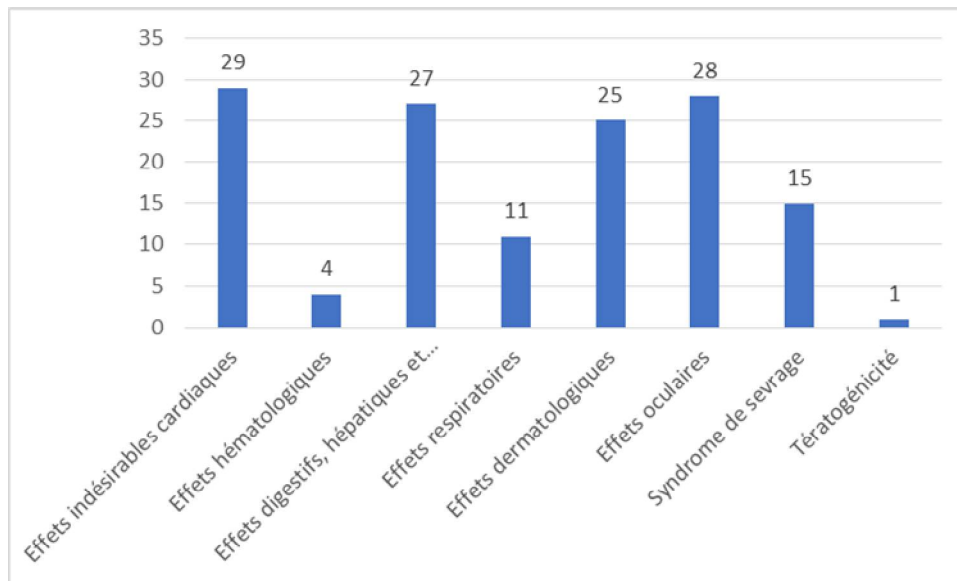


Figure 72: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les benzodiazépines.

- 29 des patients ont présenté des effets indésirables cardiaques.
- 28 des patients ont présenté des effets indésirables oculaires.
- 27 des patients ont présenté des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.
- 25 des patients ont présenté des effets indésirables dermatologiques.
- 15 des patients ont présenté le syndrome de sevrage.
- 11 des patients ont présenté des effets indésirables respiratoires.
- 4 des patients ont présenté des effets indésirables hématologiques.
- 1 des patients ont présenté la tératogénicité.

13.4- Répartition des effets indésirables en fonction des thymorégulateurs

13.4.1- Effets indésirables neurologiques

Tableau 76: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les thymorégulateurs.

			Médicaments		
			Carbamazépine	Valproate de sodium	Total
Effets indésirables			N	N	N
Neurologiques	Extrapyréramidaux Précoces	Dyskinésies aiguës	1	8	9
		Syndrome parkinsonien	1	7	8
		Akathisie	3	10	13
	Extrapyréramidaux tardifs	Dyskinésies tardives	4	1	5
		Dystonies tardives	2	4	6
		Épilepsie	2	2	4
		Céphalées	1	7	8
		Accidents vasculaires cérébraux	0	0	0

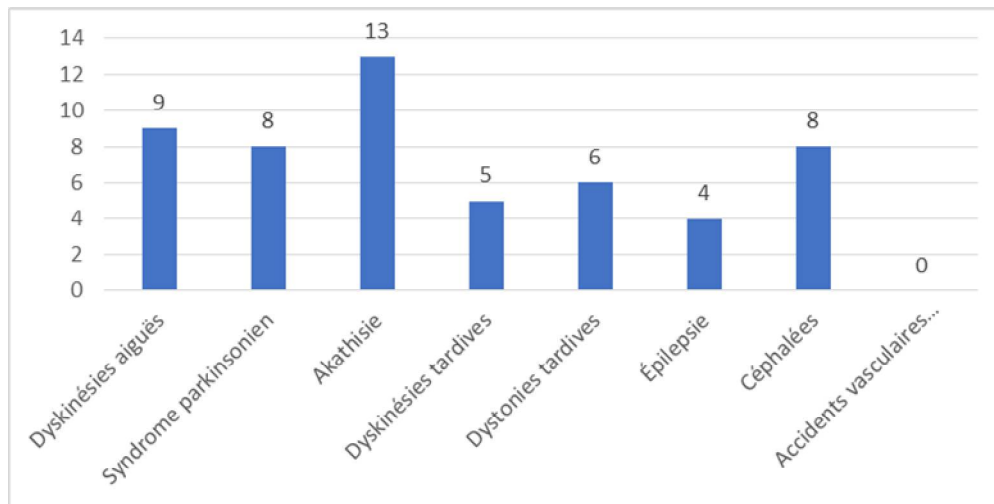


Figure 73: Répartition des manifestations des effets indésirables neurologiques chez les patients traités par les thymorégulateurs.

- 13 des patients ont présenté l'akathisie.
- 9 des patients ont présenté des dyskinésies aiguës.
- 8 des patients ont présenté le syndrome parkinsonien.
- 8 des patients ont présenté des céphalées.

13.4.2- Effets métaboliques et endocriniens

Tableau 77: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.

		Médicaments		
		Carbamazépine	Valproate de sodium	Total
Effets indésirables		N	N	N
Métaboliques et endocriniens	Prise de poids	7	22	29
	Diabète	0	0	0
	Dyslipidémies	1	1	2

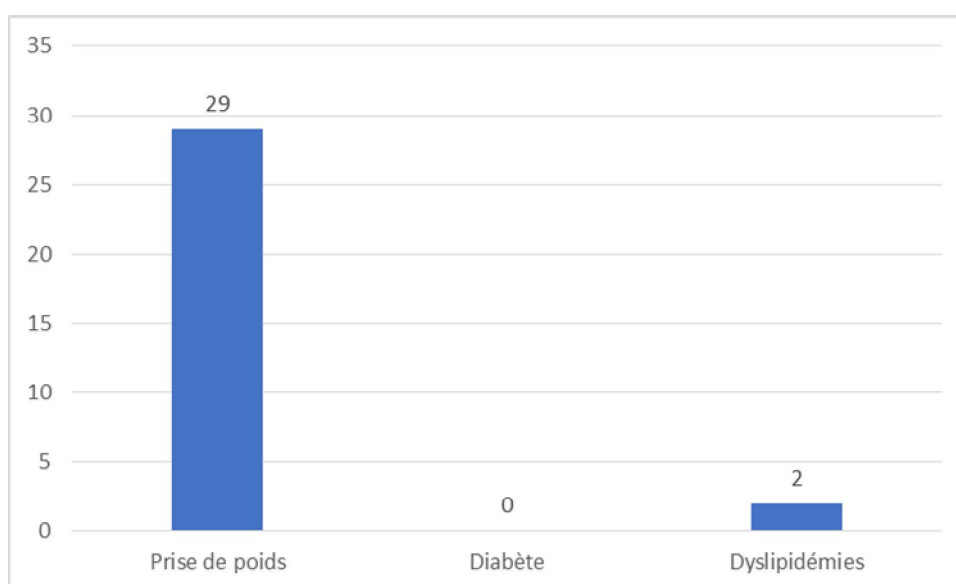


Figure 74: Répartition des manifestations des effets indésirables métaboliques et endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.

- 29 des patients ont présenté comme effet indésirable la prise de poids.
- 2 des patients ont présenté des effets indésirable les dyslipidémies.
- Aucun des patients n'ont présenté comme effet indésirable le diabète.

13.4.3- Effets indésirables endocriniens

Tableau 78: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.

		Médicaments		
		Carbamazépine	Valproate de sodium	Total
Effets indésirables		N	N	N
Endocriniens	Hyperprolactinémie	1	1	2
	Sexuels	3	14	17
	SIADH	6	13	19
	Thyroïdiens	7	8	15

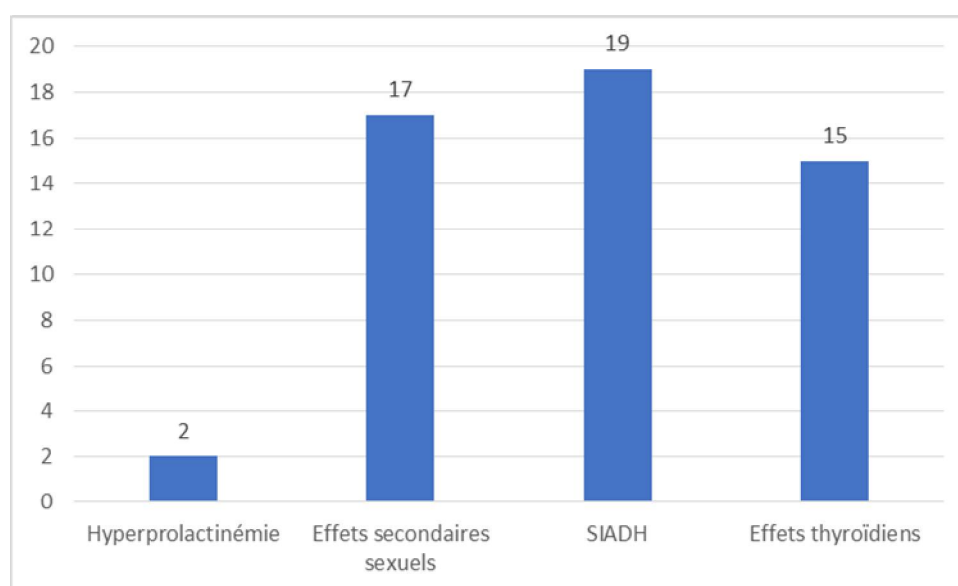


Figure 75: Répartition des manifestations des effets indésirables endocriniens chez les patients traités par les thymorégulateurs.

- 19 des patients ont présenté le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).
- 17 des patients ont présenté des effets indésirables sexuels.
- 15 des patients ont présenté des effets indésirables thyroïdiens.
- 2 des patients ont présenté comme effet indésirable l'hyperprolactinémie.

13.4.4- Effets indésirables psychiques et cognitifs

Tableau 79: Répartition des effets indésirables psychiques et cognitifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.

		Médicaments		
		Carbamazépine	Valproate de sodium	Total
Effets indésirables		N	N	N
Psychiques et cognitifs	Psychiatriques	6	13	19
	Cognitifs	6	19	25

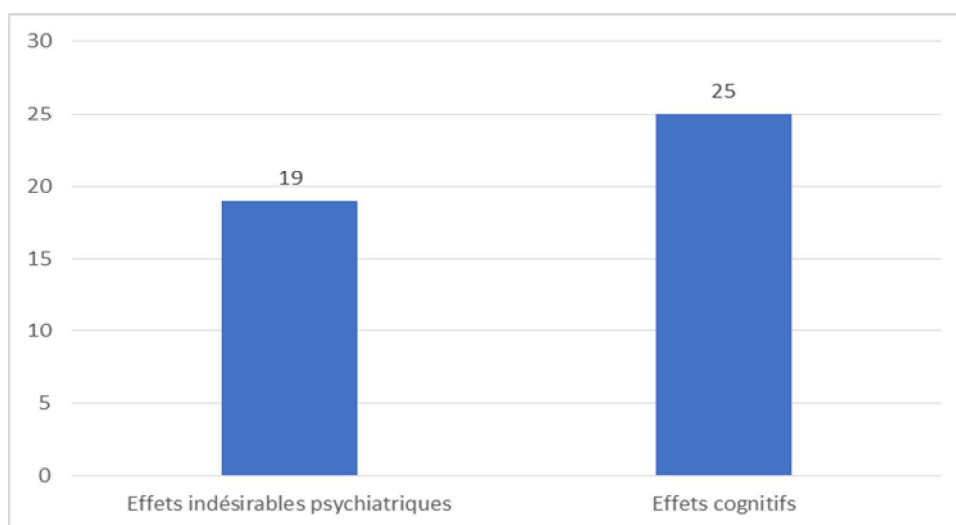


Figure 76: Répartition des effets indésirables Psychiques et cognitifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.

- 25 des patients ont présenté des effets indésirables cognitifs.
- 19 des patients ont présenté des effets indésirables psychiques.

13.4.5- Effets indésirables neurovégétatifs

Tableau 80: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.

			Médicaments		
			Carbamazépine	Valproate de sodium	Total N
Effets indésirables			N	N	N
Neurovégétatifs	Effets anticholinergiques	Centraux	5	10	15
		Périphériques	6	20	26
	Autres effets neurovégétatifs	Effets antagonistes du système adrénergique	9	8	17
		Syndrome malin des antipsychotiques	0	0	0

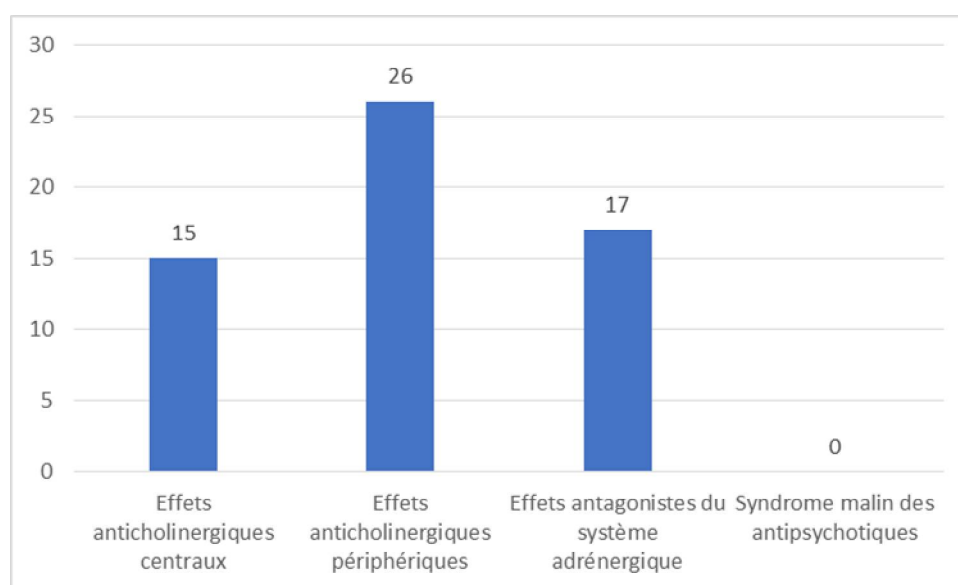


Figure 77: Répartition des manifestations des effets indésirables neurovégétatifs chez les patients traités par les thymorégulateurs.

- 26 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques périphériques.
- 17 des patients ont présenté des effets antagonistes du système adrénergique.
- 15 des patients ont présenté des effets indésirables anticholinergiques centraux.
- Aucun des patients n'a présenté le syndrome malin des antipsychotiques.

13.4.6- Effets indésirables.

Tableau 81: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les thymorégulateurs.

	Médicaments		
	Carbamazépine	Valproate de sodium	Total N
Effets indésirables	N	N	N
Cardiaques	4	6	10
Hématologiques	0	4	4
Digestifs, hépatiques et biliaires	4	8	12
Respiratoires	4	5	9
Dermatologiques	2	6	8
Oculaires	6	9	15
Syndrome de sevrage	2	4	6
Tératogénicité	2	0	2

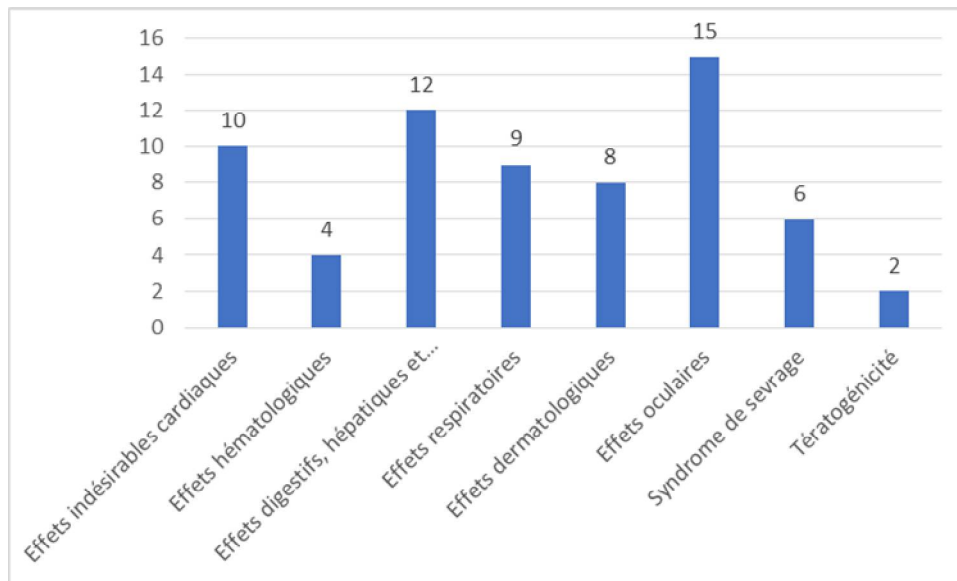


Figure 78: Répartition des effets indésirables chez les patients traités par les thymorégulateurs.

- 15 des patients ont présenté des effets indésirables oculaires.
- 12 des patients ont présenté des effets indésirables digestifs, hépatiques et biliaires.
- 10 des patients ont présenté des effets indésirables cardiaques.
- 9 des patients ont présenté des effets indésirables respiratoires.
- 8 des patients ont présenté des effets indésirables dermatologiques.
- 6 des patients ont présenté le syndrome de sevrage.
- 4 des patients ont présenté des effets indésirables hématologiques.
- 2 des patients ont présenté la tératogénicité.

V. DISCUSSION

Ce travail est fondé sur l'analyse des données de 200 questionnaires de patients traités à titre externe à l'unité des consultations externes de psychiatrie au CHU Mohammed VI, bénéficiant d'un traitement par psychotropes, et le recueil des effets indésirables imputés à ces traitements.

1- Population étudiée

Concernant les 200 patients inclus dans l'étude, il s'agit d'une population d'âge moyen de 43,92 (+/- 12,398 ans). Les femmes sont les plus touchées 58 % contre 42% des hommes soit un sex-ratio F/H de 1,38. de même que les personnes célibataires 57% et les personnes sans-emplois 72%. Cette prédominance féminine ainsi que pour les personnes sans-emplois a été retrouvée par plusieurs auteurs, une étude rétrospective sur l'épidémiologie des troubles psychiatriques dans la province de Kénitra entre 2004 et 2014 trouvait 53,6% des femmes touchées par les troubles psychiques ainsi qu'un pourcentage de 71,1% sans emploi [128], une autre étude trouvait aussi que les femmes sont les plus touchées (48,5% contre 34,3% d'hommes) et les personnes sans-emplois [129]. Plusieurs raisons pourraient expliquer cette prédominance féminine dans les études hospitalières : les femmes consultent plus fréquemment dans les centres de santé (grossesse, contraception, dépistage des tumeurs du sein et du col de l'utérus) et sont plus sujettes à la prise d'œstroprogestatifs.

Dans notre échantillon 43,5% des patients souffrent des troubles psychotiques, 42% des troubles dépressifs et 14,5% du Trouble bipolaire hors selon L'unique enquête nationale en population générale menée en 2005 qui a révélé que sur un échantillon représentatif de 5498 individus âgés de plus de 15 ans, près de 50 % ont présenté au moins un trouble psychique mineur au cours de leur vie : 26,5 % étaient des troubles dépressifs, 9% d'anxiété généralisée, 5,6% de troubles psychotiques [129], ces pourcentages presque égaux des troubles psychotiques et troubles dépressifs pourrait s'expliquer par la date de l'étude ainsi qu'une possible particularité de la population locale.

Tous les patients inclus dans notre étude, ont présenté un effet indésirable imputé à leur traitement.

31,5 % des 200 patients étudiés, étaient atteints de polypathologie (au moins une comorbidité somatique en plus de la maladie psychiatrique). Ce résultat est comparable aux données de différentes études de comorbidités montrant que 30 % à 60 % des patients consultants ou hospitalisés en psychiatrie présenteraient une pathologie organique associée. Méconnue dans 50 % des cas, l'affection organique influe sur l'évolution de la pathologie psychiatrique dans 50 % à 70 % des cas [130,131].

Les comorbidités de par leurs traitements médicamenteux (risque majoré d'interaction médicamenteuse), pourraient être des facteurs favorisant de la survenue des effets indésirables au traitement psychiatrique.

2- Prévalence et caractéristiques des effets indésirables

2.1- Prévalence globale

La prévalence globale des effets indésirables était de 100%, soit 200 patients de l'étude ayant manifesté au moins un effet indésirable. Une étude rétrospective, portant sur 35 patients, âgés de 65 ans et plus, ayant reçu un traitement psychotrope dans un service de médecine interne, retrouvait une prévalence de 68,57% [132]. La différence pourrait s'expliquer par la population concernée par cette étude qui était exclusivement des patients âgés, le traitement psychotrope prescrits ainsi que le nombre d'échantillon donc susceptibles d'avoir moins d'effets indésirables. Ce qui peut être expliquer aussi par l'interrogatoire détaillé des patients dans notre étude.

2.2- Répartition des effets indésirables selon leur nature

Chez 200 patients 1801 effets indésirables ont été recensés, ils étaient surtout :

- D'ordre neurologique dans 22,31% des cas.
- Neurovégétatifs dans 16,44% des cas.
- Endocriniens dans 14,72% des cas.
- Psychiques et cognitifs dans 14,62 % des cas.
- Métaboliques et endocriniens dans 11,21% des cas.

Cela rejoint une étude [188] pour les effets indésirables neurologiques.

2.2.1- Effets Neurologiques

22,31% étaient des effets neurologiques (402) dont l'akathisie (45,5%), les dyskinésies aiguës (36,5%), les céphalées (34,5%) et le syndrome parkinsonien (33%) ont constitué respectivement les types d'effets indésirables les plus observés. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrites : les antipsychotiques [133] et les antidépresseurs [134-136] ainsi que les thymorégulateurs [208].

2.2.2- Effets neurovégétatifs

16,44% étaient des effets neurovégétatifs (298), dont les effets indésirables endocriniens avec une prévalence de 68%, suivi des effets indésirables anticholinergiques centraux avec une prévalence de 41.5%, les effets antagonistes du système adrénergique avec prévalence de 39.5%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrits : les antipsychotiques [137-142], les antidépresseurs [134] [143-19] et les benzodiazépines [169-171].

2.2.3- Effets endocriniens

14,72% étaient des effets endocriniens (265) dont les effets indésirables sexuels étaient la forme la plus présente avec une prévalence de 48%, suivi du SIADH avec une prévalence de 43.5%, les effets indésirables thyroïdiens avec prévalence de 35%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrits : les antipsychotiques [146-147] et les antidépresseurs [149-153].

2.2.4- Effets psychiques et cognitifs

14,62% étaient des effets psychiques et cognitifs (262), dont les effets indésirables cognitifs étaient la forme la plus présente avec une prévalence de 66%, suivi des effets indésirables psychiatriques avec une prévalence de 65%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrites : les antipsychotiques de première génération [154], pour les antipsychotiques de seconde génération ils n'ont pas les mêmes inconvénients puisqu'une méta-analyse ayant inclus les études répondant à des critères méthodologiques précis montre que ces médicaments entraînent globalement une amélioration significative de

la fluence verbale, des performances motrices fines, des fonctions exécutives et des différentes formes d'attention. L'apprentissage et les fonctions mnésiques sont moins améliorés par ces médicaments, cela pourrait s'expliquer par l'association des antipsychotiques de première et seconde génération dans la plupart des prescriptions. Concernant les antidépresseurs les effets psychiques sont en relation avec les molécules prescrites [156-162], pour l'analyse des effets cognitifs et psychomoteurs des antidépresseurs elle est délicate, car les troubles intellectuels, mnésiques et psychomoteurs font partie du syndrome dépressif, les revues de la littérature sur ce sujet constatent des résultats contradictoires [163,164].

2.2.5- Effets métaboliques et endocriniens

11,21% étaient des effets métaboliques et endocriniens (202), dont la prise de poids était la forme la plus présente avec une prévalence de 86.5%, suivi des dyslipidémies avec une prévalence de 8%, le diabète avec prévalence de 6.5%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrits : les antipsychotiques [165-168] et les antidépresseurs [149-151].

2.2.6- Effets cardiaques

4,78% étaient des effets cardiaques (86), dont les palpitations étaient la forme la plus présente avec une prévalence de 17%, suivi de la dyspnée ou d'une fatigabilité anormale à l'effort – et même parfois au repos avec une prévalence de 13,5%, la tachycardie avec prévalence de 10%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrites : les antipsychotiques [197,198] et les antidépresseurs [199,200,206], ainsi que les thymorégulateurs [207,208].

2.2.7- Effets hématologiques

4,78% étaient des effets hématologiques (86), dont l'éosinophilie était la forme la plus présente avec une prévalence de 4,5%, suivi de la leucopénie avec une prévalence de 2%, la Leucocytose avec prévalence de 1%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrites : les antipsychotiques [175] et les antidépresseurs [134,157,143,200,206] [212-215], ainsi que les thymorégulateurs [208].

2.2.8- Syndrome de sevrage

1,55% était un syndrome de sevrage (28), dont les troubles digestifs était la forme la plus présente avec une prévalence de 5%, suivi de la sueur avec une prévalence de 3,5%, l'Insomnie et l'Irritabilité et une anxiété avec prévalence de 2,5%. Tous ces effets sont en relation avec les classes thérapeutiques les plus prescrites : les antipsychotiques [209], ainsi que les thymorégulateurs [210,211].

2.2.9- Effets dermatologiques

Leur prévalence est d'environ 5 % [176]. La photosensibilisation, les éruptions cutanées et une pigmentation excessive de la peau sont les effets indésirables cutanés les plus fréquemment observés. Dans notre étude La photosensibilisation et la pigmentation excessive de la peau sont les effets indésirables cutanés les plus fréquemment observés avec une prévalence de 9,48%, cela pourrait s'expliquer par l'exposition solaire ainsi que le non recours aux crèmes solaires de fort indice de protection.

2.3- Répartition des effets indésirables selon les molécules

Le nombre moyen de médicaments dans notre population de 200 patients était 2,015 médicaments, dans la survenue d'effets indésirables, l'halopéridol est l'antipsychotique le plus souvent en cause dans les résultats de notre étude (182 effets indésirables), suivi de l'amisulpride (122 effets indésirables), de la levomepromazine (106 effets indésirables) et de la chlorpromazine (80 effets indésirables), de l'olanzapine (32 effets indésirables).

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette première place de l'halopéridol :

L'halopéridol est l'antipsychotique le plus prescrit dans notre étude (60 patients) suivi par l'amisulpride (38), la levomepromazine (31), la chlorpromazine (24) et l'olanzapine (10).

Il existe un certain nombre des essais cliniques [202,203] qui pourraient expliquer un plus grand risque d'effets indésirables avec l'halopéridol.

2.3.1- Les dyskinésies aiguës

Dans notre étude, 61,66% des patients sous l'halopéridol ont présenté des dyskinésies aiguës contre 57,89% des patients sous l'amisulpride et 61,29% des patients sous levomepromazine.

Ceci est conforme avec une étude, réalisées au début des années 1990, montrent que l'utilisation des neuroleptiques de première génération est très fortement liée à la production de dyskinésies aiguës, puisque leur fréquence peut atteindre jusqu'à 66 % des patients traités par ces médicaments [203]. D'autre étude concernant 62 patients traités par halopéridol a montré que, sur cet échantillon, 23 avaient présenté de tels symptômes [202]. Les pourcentages de l'amisulpride et levomepromazine pourraient s'expliquer par l'associations de ces deux molécules à l'halopéridol dans la plupart des prescriptions.

2.3.2- Syndrome parkinsonien

56,66% des patients sous l'halopéridol ont présenté le syndrome parkinsonien, une étude menée sur neuroleptiques de première génération montrait une prévalence du syndrome parkinsonien de 30 % avec l'halopéridol [201,204]. Le pourcentage élevé dans notre étude pourrait s'expliquer par une étude récente, qui a trouvé que plus de la moitié des 37 patients schizophrènes non traités présentaient des dyskinésies et le tiers des symptômes parkinsoniens, lors de l'une des deux évaluations effectuées à 18 mois d'intervalle [205].

2.3.3- L'akathisie

La prévalence de l'akathisie pour les patients traités par l'halopéridol était de 65% or que celle des patients traités par levomepromazine était 54,83%, une étude a trouvé une prévalence de 24% pour les patients traités par les antipsychotiques de première génération [172], d'autres études ont trouvé que la prévalence peut atteindre [171,173] Cela pourrait s'expliquer par l'association de la levomépromazine dans la plupart des prescriptions avec l'halopéridol.

2.3.4- Céphalées

La prévalence des céphalées pour l'amisulpride était 26,31%, une étude trouvait qu'ils sont parfois associés à l'utilisation des antipsychotiques de seconde génération [174].

2.3.5- La prise de poids

La prévalence de la prise de poids pour les patients traités par la quétiapine était 84,61% alors qu'une étude a trouvé que la quétiapine augmente modestement le poids [167], cela pourrait s'expliquer par l'association de la quétiapine avec l'acide valproïque, une prédisposition génétique des patients.

2.3.6- Effets indésirables sexuels

La prévalence des effets indésirables sexuels était de 26% pour toutes classes d'antidépresseurs confondues, selon [157] l'incidence des troubles sexuels, toutes classes d'antidépresseurs confondues, est de l'ordre de 59 %. Cela pourrait s'expliquer par la différence entre la prévalence et l'incidence ainsi que les molécules prescrites dans notre étude.

La prévalence des effets indésirables sexuels était de l'ordre de 53,57% pour les hommes contre 43,96% pour les femmes cela rejoint une étude où la fréquence était plus élevée chez les hommes que chez les femmes [216].

2.3.7- Effets hématologiques

L'effet hématologique le plus sévère n'est pas observée, dans la littérature il est observé chez 0,4 % (jusqu'à 1 % par an) des patients traités par clozapine et bénéficiant d'une surveillance hebdomadaire de leur numération-formule sanguine (NFS) [175]. Dans notre étude la prévalence des effets hématologiques était 9,67% cela rejoint les données de la littérature [175].

2.3.8- Effets hépatiques et biliaires

Les antipsychotiques peuvent entraîner une élévation des transaminases, une rétention biliaire, voire une cytolysé hépatique. La chlorpromazine est le produit le plus fréquemment impliqué dans ces complications. La molécule mère ou ses métabolites hydroxylés possèderaient une toxicité hépatique propre. [146,175] Environ 1 à 2 % des patients sous chlorpromazine développent un ictère dans les cinq premières semaines du traitement [174], dans notre étude aucun cas sous chlorpromazine n'était observé, le nombre des patients qui étaient traités par la chlorpromazine était petit.

2.3.9- Effets respiratoires

Aux doses thérapeutiques, le risque de dépression respiratoire est très faible [146], dans notre étude 20% des patients traités par l'halopéridol avaient une dépression respiratoire, cela pourrait s'expliquer par les dystonies ou des dyskinésies causées par l'halopéridol qui peuvent affecter les muscles respiratoires.

2.3.10- Effets oculaires

L'utilisation de la chlorpromazine supérieure à 300 mg/j) peut entraîner des rétinites pigmentaires (diminution d'acuité visuelle, scotome central transitoire, baisse de la vision nocturne) [177]. Dans notre étude 41,66% des patients traités par la chlorpromazine avaient des effets oculaires.

2.3.11- Tératogénicité

Parmi les 200 patients 2 cas de tératogénicité ont été recensés soit une prévalence de 1.72%, dont l'hypertonie et la sédation chez le nourrisson étaient présentes avec la même prévalence 0.86%, les 2 cas étaient sous l'halopéridol, selon des études en fin de grossesse, l'administration de phénothiazines expose le bébé à la naissance à une hypertonie, à des tremblements, à une agitation psychomotrice, à un effet dépressur respiratoire, à une hypothermie, à une hypotension artérielle et parfois à des convulsions, des obstructions intestinales fonctionnelles ou encore un ictère néonatal[174].

3- Imputabilité

L'analyse de l'imputabilité permet avec des éléments objectifs de l'observation, de déterminer la probabilité d'une liaison causale entre le médicament et l'effet observé. Malgré des renseignements cliniques souvent complets et une forte présomption d'un rôle iatrogène du médicament, il est parfois impossible d'obtenir un score d'imputabilité élevé (chronologie compatible mais sans réintroduction, nombreux diagnostics différentiels possibles en l'absence d'examen spécifique).

4- L'adhésion

Sur les 200 personnes contactées, 21 patients (10.5 %) étaient mauvais observants, 94 patients (47 %) étaient moyennement observants, 85 patients (42,5 %) étaient bons observants. Une étude menée sur les patients traités psychotropes a trouvé 64 patients (39%) non-observants [184] cette différence pourrait s'expliquer par le questionnaire utilisé dans chaque étude ainsi que la moyenne d'âge qui était de 55ans dans cette étude contre 44 dans notre étude.

Notre travail n'a pas trouvé de relation entre l'observance et l'âge. D'après une revue de la littérature [178], il semble que les patients ayant le plus de problème d'observance sont ceux aux âges extrêmes de la maladie : les plus jeunes, mais également les plus âgés à cause de déficit mnésique d'une part ou à cause de la complexité du traitement d'autre part, les médicaments somatiques venant se surajouter aux psychotropes.

Dans notre étude, les femmes n'avaient pas significativement une meilleure observance que les hommes, ce qui va à l'encontre des résultats de Fleischhacker et al. Menée sur les personnes âgées [178] retrouvant que les hommes très âgés sont moins observants que les femmes.

Nous avons retrouvé aussi que les patients vivant seul étaient significativement bon observants que ceux vivant en famille ou en institution.

D'après les travaux de Kampman et al. [179], le célibat est un facteur de mauvaise observance, ce qui va à l'encontre des résultats de notre étude.

L'isolement et le fait de vivre seul apparaissent dans plusieurs études comme des facteurs augmentant le risque de mauvaise observance [179,180]. Dans une revue de la littérature, Young et al. [181] soulignent l'importance du soutien de la famille dans l'amélioration de l'observance, à contrario, l'hostilité de la famille par rapport au patient favoriserait la non-observance, De même, Fenton et al. [182] soulignent que la disponibilité de l'entourage pour assister le patient dans la prise en charge de son traitement, la capacité de la famille à comprendre la maladie et le traitement, une attitude positive de la famille par rapport au traitement sont des éléments qui peuvent favoriser l'observance thérapeutique.

Cela pourrait s'expliquer par un manque d'accompagnement de la part des familles des patients ainsi que le pourcentage des patients célibataires dans notre étude qui atteignait 57%.

Au total, même si les résultats des études sont contradictoires, nous pouvons retenir que l'âge, le sexe, le statut conjugal et le défaut de support social sont des facteurs qui influencent l'observance thérapeutique.

Nous avons retrouvé aussi que :

Les patients d'un niveau scolaire $>$ Niveau primaire étaient significativement bon observants que ceux d'un $\leq$ Niveau primaire.

Les patients d'un suivi régulier en consultation étaient significativement bon observants que ceux d'un suivi non régulier en consultation.

Les patients d'un nombre de séjours en milieu psychiatrique ≤ 4 hospitalisations étaient significativement bon observants que ceux d'un nombre de séjours en milieu psychiatrique >4 hospitalisations.

Les patients d'un nombre de médicaments prescrits ≤ 2 étaient significativement bon observants que ceux d'un nombre de médicaments prescrits > 2 .

Tous ces résultats rejoignent les résultats d'une étude menée sur une population de patients âgés atteints de schizophrénie [183] sauf pour le nombre de médicaments prescrits qui était non significatif dans cette dernière.

5- Les Interventions émises et leurs impacts

Selon notre étude les interventions émises étaient l'adaptation posologique, l'arrêt d'une ou plusieurs molécules, ajout de nouvelle prescription et substitution/échange d'une ou plusieurs molécules respectivement par ordre décroissant cela rejoint une étude menée sur les interventions pharmaceutiques émises par les pharmaciens sur les médicaments psychotropes [185].

L'impact était significatif dans 62,79% des interventions, nul dans 27,9% des interventions et très significatif dans 9,3% des interventions cela rejoint aussi une étude menée sur l'évaluation de la pertinence des interventions pharmaceutiques en santé mentale [186].

6- Comorbidité

Le terme de comorbidité désigne l'ensemble des affections ou déficiences aiguës ou chroniques et les incapacités fonctionnelles en résultant se distinguant de la morbidité étudiée, soit ici de la démence. L'état de santé d'une partie importante des personnes souffrant des

pathologies psychiatriques se caractérise par la coexistence, chez un même individu, de multiples affections plus ou moins sévères. Certaines de ces affections peuvent résulter du vieillissement comme la cataracte ou l'ostéoporose, de séquelles de maladies anciennes, ou encore de maladies chroniques en cours d'évolution (comme les cardiopathies ischémiques, la polyarthrite rhumatoïde, les bronchopathies chroniques obstructives BPCO). Le poids de ces maladies chroniques, ou comorbidités, augmente progressivement avec l'avancée en âge. Pour le praticien, la comorbidité est importante à prendre en compte parce qu'elle influence les processus diagnostiques, l'approche et la prise en charge thérapeutique, et enfin l'espérance de vie du patient. Les connaissances actuelles montrent que plus la comorbidité est importante, plus elle augmente le risque de perte d'autonomie fonctionnelle, d'entrée en institution et de mortalité. La comorbidité a également une importance en termes de santé publique en augmentant les coûts des soins et des hospitalisations qui lui sont associés [187].

Dans notre étude 37,5% des patients sont atteints de d'affections somatiques cela rejoint une étude menée sur les affections somatiques chez les patients en psychiatrie qui a trouvé un pourcentage de 32% des cas d'affections somatiques [188].

7- Polymédication

Les risques théoriques de l'automédication, largement discutés dans la littérature [190-195], le risque médicamenteux existe véritablement avec les pratiques d'automédication, qu'il s'agisse de médicaments de prescription médicale facultative ou de réutilisation de médicaments antérieurement prescrits. Les effets indésirables liés à ces pratiques peuvent être « graves ». Il convient de poursuivre la recherche dans ce domaine pour mieux les caractériser, notamment dans les populations à risque. Il faut développer, former, informer et enseigner la pharmacovigilance de l'automédication ! À titre d'exemple, on devrait rappeler au public que l'aspirine n'est pas un antalgique banal mais d'abord un anti-inflammatoire non stéroïdien [189]. Selon une enquête française réalisée auprès de 247 patients vus en consultation de médecine générale et 104 médecins généralistes interrogés par voie postale a indiqué les médicaments les plus souvent retrouvés dans l'armoire à pharmacie familiale : il s'agissait du paracétamol dans 91 %, anti-inflammatoires non stéroïdiens dans 68 % cela rejoint les résultats dans notre étude [196].

VI. CONCLUSION

Les médicaments psychotropes ne doivent être ni banalisées ni stigmatisées. Convenablement utilisées, ils permettent aux patients de faire face à leurs maladies, de maintenir leurs échanges ou leurs engagements avec les familles et/ou les lieux d'activités socioprofessionnelles. Ils rendent raison à leurs difficultés individuelles tout en leur permettant de poursuivre leur participation sociale malgré les effets indésirables de degrés divers liés aux différents médicaments psychotropes, comme dans toutes les pathologies chroniques qui nécessitent un traitement de longue durée, il est nécessaire d'accompagner le patient par un programme d'éducation thérapeutique portant sur la reconnaissance de sa maladie et l'identification des symptômes, mais également sur la connaissance de son traitement, des effets des médicaments sur les symptômes (effet thérapeutique), et des effets indésirables éventuellement.

Les effets indésirables, doivent être observés et consignés pour savoir s'ils sont imputables au traitement médicamenteux ou non et à quel médicament en particulier. Qu'ils soient modérés ou non, ils doivent être évalués régulièrement par le patient et son médecin pour déceler tout retentissement sur le fonctionnement psychosocial ou la qualité de vie. Le prescripteur doit chercher à adapter au mieux le traitement que ce soit par rapport à la tolérance, à la facilité de prise, et à la bonne compréhension du traitement adapté dont le bénéfice peut être reconnu par le patient ou son entourage. Ce bénéfice doit toujours être supérieur aux inconvénients.

Une bonne observance dépendra souvent de l'acceptation par le patient et/ou son entourage, du programme thérapeutique, de sa difficulté à comprendre la maladie, et de la reconnaissance du bénéfice du traitement. Il est recommandé de motiver les patients à suivre un programme d'éducation thérapeutique adapté à leurs besoins, concernant la maladie et le traitement, parfois l'inobservance thérapeutique est le fait d'une communication inadéquate entre le patient et le thérapeute ou bien d'un traitement mal toléré : dans ce cas, il est conseillé de solliciter un changement de médicament voire de thérapeute.

Le risque médicamenteux existe véritablement avec les pratiques d'automédication, qu'il s'agisse de médicaments de prescription médicale facultative ou de réutilisation de médicaments antérieurement prescrits. Les effets indésirables liés à ces pratiques peuvent être « graves ». Il convient de poursuivre la recherche dans ce domaine pour mieux les caractériser, notamment dans les populations à risque. Il faut développer, former, informer et enseigner la pharmacovigilance de l'automédication

Cette étude montre bien la réalité et l'importance des effets indésirables des traitements Psychotropes chez les patients suivis en ambulatoire. Les effets indésirables sont un déterminant majeur de l'adhésion aux traitements. Aussi, si des effets indésirables semblent modérés ou banal, leur impact sur la vie quotidienne des patients pourrait s'avérer significatif. Il serait intéressant de développer l'éducation thérapeutique auprès de cette catégorie de patients chroniques afin d'améliorer la détection et la gestion des effets indésirables.

Etat des connaissances actuelles sur le sujet

- Les traitements médicamenteux entraînent de nombreux effets indésirables qui rendent souvent l'adhésion au traitement très difficile
- Les effets indésirables rares et potentiellement graves sont peu observés, après les essais cliniques, pour la mise en circulation des médicaments psychotropes.

Contribution de notre étude à la connaissance

- Une bonne connaissance des effets indésirables du traitement psychiatrique afin de permettre d'une part, de faire le meilleur choix dans l'option thérapeutique et d'autre part, d'éduquer le patient sur la survenue de ces effets indésirables ainsi que sur leur gestion afin d'améliorer l'adhésion et l'observance du traitement par le patient.

RESUMES

Résumé

Titre : Patient sous psychotropes et effets indésirables : enquête à l'hôpital psychiatrique IBN Nafis-Marrakech

Auteur : Zakaria ROSSAFI

Mots clés : Psychotrope, effet indésirable, psychiatrie.

Introduction

Les effets iatrogènes des psychotropes chez les patients souffrant des maladies psychiatriques sont fréquents, les raisons en sont nombreuses, mais d'une manière générale, La prescription des psychotropes est caractérisée par un rapport bénéfice/risque qui varie en fonction du terrain d'où la nécessité d'évaluer ce dernier pour minimiser les risques encourus.

Objectif

L'objectif principal de cette étude est d'étudier les effets indésirables des traitements spécifiques des troubles psychotiques et non psychotiques. Les objectifs secondaires sont de comparer la tolérance de ces traitements avec les données de la littérature et de discuter les recommandations actuelles afin d'optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients.

Matériel et Méthode

Notre étude est descriptive transversale, portant sur 200 patients, âgés de 20 ans et plus, traités à titre externe à l'unité des consultations externes de psychiatrie au CHU Mohammed VI Marrakech.

Résultats

L'âge moyen des patients est de 43,92 ans. Le sex-ratio F/H est de 1,38.

45,65% des traitements administrés étaient des antipsychotiques, 28,53% des traitements administrés étaient des antidépresseurs, 18,11% des traitements administrés étaient des anxiolytiques-hypnotiques et 7,69% des traitements administrés étaient des thymorégulateurs.

Les patients dans une proportion de 42,5% présentaient des troubles psychotiques, proportion presque égale à celle des malades qui souffrent de troubles anxiodépressifs 42 % et 15,5% souffraient des Trouble bipolaire.

La comorbidité somatique : 6% des patients souffraient de la Rhinite allergique, ,5% du diabète de type 2 et 3,5% de l'hypothyroïdie.

22,31% des effets indésirables étaient neurologiques, 16,44% neurovégétatifs, 14,72% endocriniens. 14,62% psychiques et cognitifs, 11,21% métaboliques et endocriniens.

Conclusion

Cette étude montre bien la réalité et l'importance des effets indésirables des traitements Psychotropes chez les patients suivis en ambulatoire. Les effets indésirables sont un déterminant majeur de l'adhésion aux traitements. Aussi, si des effets indésirables semblent modérés ou banal, leur impact sur la vie quotidienne des patients pourrait s'avérer significatif. Il serait intéressant de développer l'éducation thérapeutique auprès de cette catégorie de patients chroniques afin d'améliorer la détection et la gestion des effets indésirables.

Summary

Title: patient under psychotropic drugs and adverse effects: investigation at the Ibn Nafis psychiatric hospital- Marrakech

Author: Zakaria ROSSAFI

Keywords: Psychotropic, side effect, psychiatry.

Introduction

The iatrogenic effects of psychotropic drugs in patients suffering from psychiatric diseases are frequent, the reasons are numerous, but in general, the prescription of psychotropic drugs is characterized by a benefit/risk ratio that varies according to the terrain, hence the need to evaluate the latter to minimize the risks incurred.

Objective

The main objective of this study is to study the adverse effects of specific treatments for psychotic and non-psychotic disorders. The secondary objectives are to compare the tolerance of these treatments with the data in the literature and to discuss the current recommendations in order to optimize the drug management of patients.

Material and Method

Our study is a descriptive cross-sectional study of 200 patients, aged 20 years and over, treated as outpatients at the psychiatry outpatient unit at the Mohammed VI University Hospital in Marrakech.

Results

The mean age of the patients was 43.92 years. The sex ratio W/M is 1.38.

45.65% of the treatments administered were antipsychotics, 28.53% of the treatments administered were antidepressants, 18.11% of the treatments administered were anxiolytics-hypnotics and 7.69% of the treatments administered were thymoregulators.

A proportion of 42.5% of the patients had psychotic disorders, a proportion almost equal to that of patients suffering from anxiety-depressive disorders 42% and 15.5% suffered from bipolar disorders.

Somatic comorbidity: 6% of patients suffered from allergic rhinitis, .5% from type 2 diabetes and 3.5% from hypothyroidism.

22.31% of adverse events were neurological, 16.44% neurovegetative, 14.72% endocrine. 14.62% psychic and cognitive, 11.21% metabolic and endocrine.

Conclusion

This study shows the reality and the importance of the undesirable effects of psychotropic treatments in patients followed in ambulatory care. Adverse effects are a major determinant of treatment adherence. It would be interesting to develop therapeutic education for this category of chronic patients in order to improve the detection and management of adverse events.

ملخص

العنوان: المرضى تحت المؤثرات العقلية والآثار الجانبية: تحقيق في مستشفى ابن نفيس للأمراض النفسية – مراكش
من طرف: زكرياء الروصافي
الكلمات الأساسية: المؤثرات العقلية، الآثار الجانبية، الطب النفسي

مقدمة

الآثار الجانبية للأدوية العقلية على المرضى الذين يعانون من الأمراض النفسية متكررة، والأسباب عديدة، ولكن بشكل عام يتميز وصف الأدوية العقلية بنسبة فائدة / خطر تختلف وفقا لكل مريض وبالتالي الحاجة إلى تقييم هذه النسبة لتقليل المخاطر الناتجة عن هذا الاستعمال.

الهدف

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو التحقيق في الآثار الجانبية الضارة لعلاجات محددة للاضطرابات الذهانية وغير الذهانية. الأهداف الثانوية هي مقارنة تحمل هذه العلاجات مع البيانات من الدراسات ومناقشة التوصيات الحالية من أجل تحسين وصف الأدوية للمرضى.

المواد والطريقة

دراستنا وصفية مقطعية، تشمل 200 مريض، تتراوح أعمارهم بين 20 سنة وما فوق، عولجوا خارجيا في وحدة الطب النفسي للمرضى الخارجيين بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش.

لنتائج

متوسط عمر المرضى هو 43.92 سنة. النسبة بين الجنسين 1 / 3.8 هي 1.38
45.65% من العلاجات التي أعطيت كانت مضادات الذهان، و 28.53 % من العلاجات التي أعطيت كانت مضادات الاكتئاب، و 18.11 % من العلاجات التي أعطيت كانت مزيل القلق والمنومات و 7.69 % من العلاجات التي أعطيت كانت تساعد في استقرار المزاج..
المرضى بنسبة 42.5 % يعانون من اضطرابات ذهانية، وهي نسبة تساوي تقريبا نسبة المرضى الذين يعانون من اضطرابات الاكتئاب 42 % و 15.5 % يعانون من الاضطراب الثنائي القطب. .
الاعتلال الجسدي المشترك: عانى 6% من المرضى من التهاب الأنف التحسسي، و 5% من مرض السكري من النوع 2 و 3.5% من قصور الغدة الدرقية. .

% من الآثار الجانبية كانت عصبية، 16.44 % عصبية ذاتية، 14.72 % الغدد الصماء. 14.62 % نفسية 22.31
ومعرفية، 11.21 % الأيض والغدد الصماء.

استنتاج

تظهر هذه الدراسة بوضوح حقيقة وأهمية الآثار الجانبية الضارة للعلاجات النفسية على المرضى الذين يخضعون لهذه العلاجات. هذه الآثار الجانبية الضارة هي المحدد الرئيسي للالتزام بالعلاجات. سيكون من المثير للاهتمام تطوير التعليم العلاجي لهذه الفئة من المرضى المزمنين من أجل تحسين الكشف عن الآثار الجانبية الضارة وإدارتها.

ANNEXE

**ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DES EFFETS INDESIRABLES DES PSYCHOTROPES ET
LEUR GESTION**

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

Date :

Fiche N° :

- **Sexe :** M ☐ F ☐ **Age :**
- **Quelle est votre situation conjugale ?** ☐ Célibataire ☐ Marié ☐ Divorcé ☐ Veuf
- **Niveau d'études :** ☐ Analphabète ☐ primaire ☐ secondaire ☐ supérieur
- **Tabagisme** ☐ **Alcoolisme** ☐ **autres addiction** ☐
- **Antécédents médicaux :**
- **Antécédents chirurgicaux :**
- **Diagnostic psychiatrique :**
- **Traitement :**

Traitement	Médicaments	Posologie	Date du début du traitement	Durée du traitement
Psychiatrique				
Non Psychiatrique				
Automédication				

Degré d'observance : questionnaire de Morisky

Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés ?	☐ oui = 0 ☐ 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 ?	☐ oui = 0 ☐ 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 ?	☐ oui = 0 ☐ non= 1
Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?	☐ oui = 0 ☐ non= 1
Avez-vous pris vos médicaments hier ?	☐ oui = 0 ☐ non= 1
Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	☐ oui = 0 ☐ 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 ?	☐ oui = 0 ☐ non= 1
Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments ?	☐ Jamais/Rarement = 1 ☐ De temps en temps = 0,75 ☐ Parfois = 0,5 ☐ Régulièrement = 0,25 ☐ Tout le temps = 0

- Effets indésirables :**

Types :

.....

Notification à la Pharmacovigilance : OUI ☐ Non ☐

- La prise des médicaments psychotropes, impact-elle votre vie ?

OUI ☐ Non ☐

Si oui, précisez :

- Vos besoins en informations ou accompagnement :**

.....

- Suivi en consultation : Régulier ☐ Irrégulier ☐
- Durée d'évolution de la maladie :
- Nombre de séjours en milieu psychiatrique :

1. Effets indésirables neurologiques :

A. Les effets extrapyramidaux précoces :

- Dyskinésies aiguës

Contracture musculaire sous la forme d'un trismus ☐, protrusion de la langue ☐, blépharospasme ☐, crises oculocéphalogyres avec extension de la tête et plafonnement oculaire ☐, autres parties du corps ☐.

- Syndrome parkinsonien

Hypertonie plastique ☐, akinésie ☐ (se manifestant par une difficulté à initier des actions ☐, rareté des mouvements ☐, amimie ☐, réduction du balancement des bras lors de la marche ☐, tremblement de 4-8 Hz ☐, abolition du réflexe naso-palpébral ☐.

- Akathisie

Sensation angoissante d'impatience dans les membres inférieurs ☐, expression motrice impérieuse : une tasikinésie ☐, piétinement forcé ou une impossibilité de rester assis ☐, expression psychique à type d'instabilité mentale ou d'anxiété ☐.

B. Les effets extrapyramidaux tardifs :

- Dyskinésies tardives

Mouvements anormaux, involontaires, incontrôlables et répétitifs touchant la face ☐.

Syndrome orofacial de type bucco-linguo-masticateur ☐ (protrusion de la langue, mouvements latéraux de la mandibule, mouvements des lèvres...), plus rarement le tronc et les membres ☐ (déhanchements, balancements, mouvements choréo-athétosiques), troubles de la déglutition (dysphagie) ☐, troubles respiratoires (dyspnée, bruits laryngés) ☐.

- Dystonies tardives

Rabbit syndrome ☐, (ainsi appelé parce que les patients qui en sont atteints souffrent d'un tremblement fin et rapide de la région péri-buccale qui évoque les mouvements du museau d'un rongeur) et différentes manifestations atypiques ☐.

- Crises épileptiques ☐

- Céphalées ☐
- Accidents vasculaires cérébraux ☐

2. Effets métaboliques et endocriniens

- Prise de poids

0-3 Kg ☐, 4-6 Kg ☐, 6-9 Kg ☐, 10-15 Kg ☐, 16-20 Kg ☐, 21-30Kg ☐, 30 Kg< ☐.

- Diabète ☐
- Dyslipidémies ☐
 - Hypertriglycéridémies ☐
 - Hypercholestérolémies ☐

3. Effets endocriniens

- Hyperprolactinémie ☐
 - Galactorrhée ☐, aménorrhée ☐.
- Effets secondaires sexuels ☐
 - Diminution de l'intérêt sexuel ☐, difficultés érectiles ☐, difficultés éjaculatoires ☐.
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique :
 - Hyponatrémie de dilution et des symptômes d'intoxication à l'eau ☐ (asthénie ☐, nausées☐, anorexie ☐, signes d'œdème cérébral ☐ : céphalées, syndrome confusionnel, troubles de la vigilance, crises convulsives, voire coma), polydipsie ☐.
- Effets thyroïdiens ☐
 - Fièvre ☐, rigidité ☐, dyspnée ☐, dysphagie ☐, sueurs profuses ☐, élévation de la TSH ☐.

4. Effets indésirables psychiques et cognitifs

- Effets indésirables psychiatriques ☐
 - Tableau dépressif ou anxieux ☐ (l'apathie, de l'asthénie, du découragement, tension interne, l'anxiété, symptômes obsessionnels-compulsifs, La psychose d'hypersensibilité).
- Effets cognitifs ☐
 - La mémoire ☐, l'attention ☐, les fonctions exécutives ☐, l'apprentissage ☐, troubles de l'attention ☐, la capacité du sujet à affronter des problèmes quotidiens ☐.

5. Effets indésirables neurovégétatifs

- Effets anticholinergiques
 - Effets anticholinergiques centraux ☐

Symptômes confusionnels ☐, modifications de l'humeur (euphorie) ☐, troubles mnésiques et de troubles attentionnels ☐, confusion ☐, mydriase ☐, tachycardie ☐, signes cutanés (éruption) ☐.

- Effets anticholinergiques périphériques ☐

Sécheresse buccale (associée à un risque accru de caries dentaires) ☐, constipation ☐, hyperthermie ☐, diminution de la sudation ☐, troubles de la miction (voire rétention aiguë d'urines) ☐, troubles de l'accommodation ☐, mydriase (avec risque de fermeture de l'angle irido-cornéen) ☐, reflux gastro-œsophagien ☐, anorexie ☐, nausées ☐, vomissements ☐.

Autres effets neurovégétatifs

- Effets antagonistes du système adrénergique ☐

Sédation ☐, hypotension orthostatique ☐, palpitations et parfois sialorrhée ☐, hypersalivation (hypersialorrhée !) ☐

- Syndrome malin des antipsychotiques ☐

Il est caractérisé par une rigidité musculaire ☐, qui se traduit par une élévation des CPK parfois majeure ☐, hyperthermie ☐, dysrégulation neurovégétative (tachycardie, sueurs profuses, hyperpnée, tension artérielle variable) ☐, troubles de conscience ☐.

6. Effets indésirables cardiaques

Fibrillation ventriculaire ☐, palpitations ☐, tachycardie ☐, syncopes ainsi que des modifications électrocardiographiques (ECG) (allongement de l'espace PR, onde T anormale) ☐, allongement de l'intervalle QT qui expose à un risque de torsade de pointes (à l'origine de sensations vertigineuses ou de syncopes) qui peut se compliquer de fibrillation ventriculaire ☐, dyspnée ou d'une fatigabilité anormale à l'effort – et même parfois au repos ☐.

7. Effets hématologiques

L'agranulocytose polynucléaires neutrophiles (inférieurs à 0,5 G/L) ☐, leucopénie ☐, éosinophilie ☐, leucocytose ☐, thrombocytopénie ☐.

8. Effets digestifs, hépatiques et biliaires

Élévation des transaminases ☐, rétention biliaire ☐, cytolysse hépatique ☐.

9. Effets respiratoires

Dépression respiratoire ☐.

10. Effets dermatologiques

Photosensibilisation ☐, éruptions cutanées ☐, pigmentation excessive de la peau ☐, Les réactions cutanées ☐ : précoces (érythème et œdème) ☐, photoallergiques ☐, immunoallergiques (éruption eczématiforme, licheniforme ou urticarienne) ☐, alopécie ☐, réactions cutanées allergiques (prurit simple, réactions exanthémateuses ou urticaire) ☐, prurit ☐, sécheresse cutanée ☐, ulcère cutané ☐, eczéma ☐, acné ☐, éruptions maculeuses ☐, alopécie ☐, psoriasis ☐, exacerbation ou l'apparition de novo de psoriasis ☐, acné ☐, séborrhée ou dyshidrose ☐, photo-onycholyse ☐.

11. Effets oculaires

Rétinites pigmentaires ☐, perte de vision périphérique ☐, diminution de l'acuité visuelle nocturne ☐, scotome central ☐, cécité totale ☐, vision floue ☐, pigmentation anormale des paupières, de la conjonctive interpalpébrale, de la cornée et du cristallin ☐, cataracte ☐, sécheresse oculaire ☐, conjonctivite ☐, troubles de l'accommodation (mydriase, myosis, cycloplégies) ☐, crise de glaucome aigu ☐, dystonies oculaires ☐, crises oculogyres ☐, blépharites ☐, œdèmes de la paupière ☐, gonflements des yeux ☐, opacités du cristallin ☐, hyperémies oculaires ☐.

12. Syndrome de sevrage

Troubles digestifs ☐, sueurs ☐, insomnie ☐, irritabilité et une anxiété ☐, syndrome d'hypersensibilité ☐.

13. Tératogénicité

Hypertonie ☐, tremblements à une agitation psychomotrice ☐, effet dépresseur respiratoire ☐, hypothermie ☐, hypotension artérielle et parfois à des convulsions ☐, obstructions intestinales fonctionnelles ou encore un ictère néonatal ☐, résorption osseuse ☐, développement neuropsychologique ultérieur de l'enfant ☐, syndrome de l'enfant mou ☐, rétinopathie ☐, encéphalopathie hypoxémique sévère ☐, prématurité et un poids de naissance plus faible ☐, difficultés à la naissance ☐, malformations cardiovasculaires ☐, rénales ☐, intestinales et génitales (hypospadias) ☐, agranulocytose ☐.

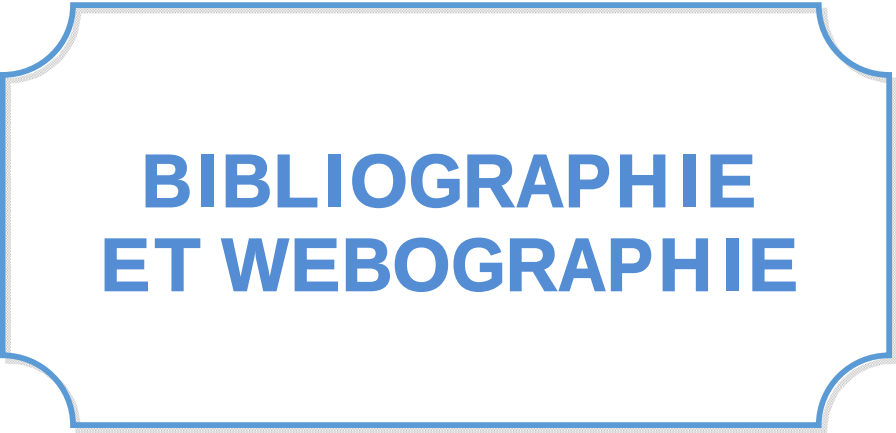
INTERVENTION

- | | |
|--|--|
| ☐ Ajout prescription nouvelle | ☐ Prolongement de la durée du traitement |
| ☐ Arrêt | ☐ Rappel du traitement |
| ☐ Substitution / échange | ☐ Adaptation posologique |
| ☐ Choix de la voie d'administration | ☐ Optimisation des modalités d'administration |

Echelle de cotation

- | | |
|--|---|
| ☐ Impact clinique nul pour le patient | ☐ Impact très significatif |
| ☐ Impact vital | ☐ Impact significatif |

Description du problème lié à la thérapeutique médicamenteuse



BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE

- [1] Kadri N et al. Moroccan national study on prevalence of mental disorders: a community-based epidemiological study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2010, 121: 71-74.
- [2] World Health Organization - Department of Mental Health and Substance Abuse - Mental Health Atlas 2011.
- [3] DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. American Psychiatric Publishing; 2013.
- [4] Allen Frances. *Sommes-nous tous des malades mentaux ? Le normal et le pathologique*. Paris : Odile Jacob éditeur ; 2013. P. 43.
- [5] Etchegaray M, Hardy P. Treatment of generalized anxiety disorders. *Presse Med* 2008 ;37 :859-66.
- [6] Rynn MA, Brawman-Mintzer O. Generalized anxiety disorder: Acute and chronic treatment. *CNS Spectr* 2004 ;9(10) :716-23.
- [7] Bereza BG, Machado M, Ravindran AV, Einarson TV. Evidence based review of clinical outcomes of guidelines recommended pharmacotherapies for generalized anxiety disorder. *Can J Psychiatry* 2012 Aug ;57(8) :470-8.
- [8] Klein DF. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia* 1964;5:397-408.
- [9] American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. *Am J Psychiatry* 1998 ;155(5). Supplement.
- [10] Perugi G, Frare F, Toni C. Diagnosis and treatment of agoraphobia with panic disorder. *CNS Drugs* 2007 ;21(9) :741-64.
- [11] McHugh RK, Otto MW, Barlow DH, et al. Cost-efficacy of individual and combined treatments for panic disorder. *J Clin Psychiatry* 2007 ;68(7) :1038-44.
- [12] Perry PJ, Alexander B, Liskow B, DeVane C. *Psychotropic Drug handbook*. 8th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2006.
- [13] Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, et al. Phenelzine vs aténolol in social phobia: a placebo-controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:290-300.

- [14] Versiani M, Nardi AE, Mundim FD, et al. Pharmacotherapy of social phobia. A controlled study with moclobemide and phenelzine. *Br J Psychiatry* 1992;161:353-60.
- [15] Gelernter CS, Uhde TW, Cimbolic P, et al. Cognitive-behavioral and pharmacological treatments of social phobia. A controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48(10):938-45.
- [16] Davidson JR, Tupler LA, Potts NL. Treatment of social phobia with benzodiazepines. *J Clin Psychiatry* 1994;55(Suppl 6):28-32.
- [17] André C. Les phobies spécifiques dans « Phobies et Obsessions ». Paris : Doin, coll. « Psychiatrie pratique de L'Encéphale » ;1998.
- [18] Wilhem FH, Roth WT. Acute and delayed effects of alprazolam on flights phobics during exposure. *Behav Res Ther* 1997 ;35 :831-41.
- [19] Zitrin Z, Klein D, Woerner M. Behavior therapy, supportive psychotherapy, imipramine and phobias. *Arch Gen Psychiatry* 1978 ;35 :307-16.
- [20] Cottraux J. Recent developments in research and treatment for social phobia (social anxiety disorder). *Curr Opin Psychiatry* 2005 ;18(1) :51-4.
- [21] Nutt D, Bell C. Practical pharmacotherapy for anxiety. *Advances in Psychiatric Treatment* 1997 ;3 :79-85.
- [22] Stein D. J., Ipser J. C. et Balkom A. J. Pharmacotherapy for social phobia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004 ;18(4) :CD001206.
- [23] Van Vliet IM, Den Boer JA, et Westenberg HG. Psychopharmacological treatment of social phobia : A double blind placebo controlled study with fluvoxamine. *Psychopharmacology* 1994 ;115 :128-34.
- [24] The Clomipramine Collaborative Study, Group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arc Gen Psychiatry* 1991;48(8):730-8.
- [25] Pallanti S, Quercioli L. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: methodological issues, operational definitions and therapeutic lines. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006 May;30(3):400-12.

- [26] Denys D. Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2006 ;29(2) :553-84. Millet B, Jaafari N. Traitement des troubles obsessionnels compulsifs *Rev Prat* 2007 ;57(1) :53-7.
- [27] Choi YJ. Efficacy of treatments for patients with obsessive-compulsive disorder : a systematic review. *J Am Acad Nurse Pract* 2009 ;21(4) :207-13.
- [28] Komossa, K., Depping, A.M., Meyer, M., Kissling, W., Leucht, S. Second-generation antipsychotics for obsessive compulsive disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Dec 8 ;(12) :CD008141.
- [29] Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder : a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013 Apr ;16(3) :557-74.
- [30] Stein DJ, Zungu-Dirwayi N, Van Der Linden GJ, et al. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ;25(1) :CD002795.
- [31] Zhang W, Davidson JR. Post-traumatic stress disorder : An evaluation of existing pharmacotherapies and new strategies. *Expert Opin Pharmacother* 2007 ;8(12) :1861-70.
- [32] De Kleine RA, Rothbaum BO, van Minnen A. Pharmacological enhancement of exposure-based treatment in PTSD : a qualitative review. *Eur J Psychotraumatol* 2013 Oct ;17 :4.
- [33] Zemlan FP, Mulchahey JJ, Scharf MB, et al. The efficacy and safety of the melatonin agonist beta-methyl-6-chloromelatonin in primary insomnia: A randomized, placebo-controlled, crossover clinical trial. *J Clin Psychiatry* 2005;66(3):384-90.
- [34] Société de formation thérapeutique du généraliste. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie générale. Haute Autorité de santé, 2006.
- [35] Morin AK, Jarvis CI, Lynch AM. Therapeutic options for sleep-maintenance and sleep onset insomnia. *Pharmacotherapy* 2007 ;27(1) :89-110.

- [36] Wilson S, Nutt D. Management of insomnia : Treatments and mechanisms. *B. J. Psychiatry* 2007 ;191 :195-7.
- [37] Wilson S, Argyropoulos S. Antidepressants and sleep : A qualitative review of the literature. *Drugs* 2005 ;65(7) :927-47.
- [38] Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-105.
- [39] Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology and treatment. *Arch Gen Psych* 1998;55:580-92.
- [40] Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors 2001 systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367(9524):1747-57.
- [41] Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psych* 1992;49:809-16.
- [42] ANAES. Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2002.
- [43] Möller HJ. Outcomes in major depressive disorder : The evolving concept of remission and its implications for treatment. *World J Biol Psychiatry* 2008 ;9(2) :102-14.
- [44] Pichot P. Quantification of psychological stress responses. *Society, Stress and Disease* 1973.
- [45] Thase ME, Rush AJ. Treatment-resistant depression. In : Bloom FE, Kupfer DJ, editors. *Psychopharmacology : The fourth generation of progress*. New York : Raven Press ; 1995. P. 1081-97.
- [46] Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed : Sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry* 1997 ;13(suppl) :23-9. 58.

- [47] Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps : A STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006 ;163(11) :1905-17.
- [48] Inserm Psychothérapies : trois approches évaluées. Paris : Inserm ; 2004. 55 pages.
- [49] Fava M. Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2003 ;53(8) :649-59.
- [50] Marcus RN, McQuade RD, Carson WH, et al. The efficacy and safety of aripiprazole as adjunctive therapy in major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2008 ;28 :156-65.
- [51] Souery D, Papakostas GI, Trivedi MH. Treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2006 ;67(suppl. 6) :16-22.
- [52] Trivedi MH, Thase ME, Osuntokun O, et al. An integrated analysis of olanzapine/fluoxetine combination in clinical trials of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2009 ;70 :387-96.
- [53] Nemeroff CB. An ever-increasing pharmacopoeia for the management of patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Supp 13):19-25.
- [54] Bowden CL. Diagnosis, treatment, and recovery maintenance in bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2010;71(1): e01.
- [55] Frank E, Prien RF, Jarrett RB. Conceptualization and rationale for consensus definition of terms in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:851-5.
- [56] Geoffroy PA, Bellivier F, Henry C. Treatment of manic phases of bipolar disorder: Critical synthesis of international guidelines. *Encephale* 2014 Feb 7.
- [57] Keller MB, Klerman GL, Lavori PW, et al. Long-term outcome of episodes of major depression. Clinical and public health significance. *JAMA* 1984;252:788-92.
- [58] Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA* 2003;289:3152-60.

- [59] Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22(3):517-34. vii.
- [60] Keck PE Jr, McElroy SL. Redefining mood stabilization. *J Affect Disord* 2003;73(1-2):163-9.
- [61] Fountoulakis KN, Vieta E, Bouras C, et al. A systematic review of existing data on long-term lithium therapy: Neuroprotective or neurotoxic? *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11(2):269-87.
- [62] Gajwani P. Treatment-refractory bipolar disorder: Classification to aid in clinical management. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(12):1907-15.
- [63] Maj M. The impact of lithium prophylaxis on the course of bipolar disorder: A review of the research evidence. *Bipolar Disord* 2000;2(2):93-101.
- [64] Post RM, Leverich GS, Nolen WA, et al. Stanley Foundation Bipolar Network. A reevaluation of the role of antidepressants in the treatment of bipolar depression: data from the Stanley Foundation Bipolar Network. *Bipolar Disord* 2003;5(6):396-406.
- [65] Ciompi L. Affects as central organising and integrating factors. A new psychosocial/ biological model of the psyche. *Br J Psychiatry* 1991;159:97-105.
- [66] Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005;353(12):1209-23. 22.
- [67] American Psychiatric Association. Practice guidelines : Treatment of patients with schizophrenia, 2^e éd., 2004. http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/pracGuideTopic_6.aspx. (consulté le 13 octobre 2021)
- [68] Andreasen NC, Carpenter WT Jr, Kane JM, et al. Remission in schizophrenia : Proposed criteria and rationale for consensus. *Am J Psychiatry* 2005 ;162(3) :441-9.
- [69] NICE. Guidance Schizophrenia : full guideline, mise à jour mars 2009. <http://www.Nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG82FullGuideline.pdf>. (consulté octobre 2021)

- [70] Millet B, Gourevitch R, Levoyer D, Parmentier G, Joly C. Study on how schizophrenic patients perceive treatment with injection in the deltoid muscle. *Encephale* Feb 2012 ;38(1) :97-103.
- [71] Cipriani A, Boso M, Barbui C. Clozapine combined with different antipsychotic drugs for treatment resistant schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 8 ;(3).
- [72] Dubertet C, Gorwood P, Ades J. Psychose hallucinatoire chronique et schizophrénie d'apparition tardive : une même entité ? *Encéphale* 1997 ;23 :157-67.
- [73] Kretschmer E. Paranoïa et sensibilité. Brionne : Gérard Montfort Éditeur ; 1963. Munro A. Delusional disorder. Paranoia and relative illnesses. Cambridge University Press ; 1999.
- [74] American Psychiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with delirium. *Am J Psychiatry* 1999 ;156(suppl. 5) :1-20.
- [75] Schwartz TL, Masand PS. The role of atypical antipsychotics in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 2002 ;43 :171-4.
- [76] Seitz DP, Gill SS, Van Zyl LT. Antipsychotics in the treatment of delirium : A systematic review. *J Clin Psychiatry* 2007 ;68 :11-21.
- [77] ANA1999 ANAES. Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcool-dépendant, mars 1999.
- [78] Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006 ;1 :CD005593.
- [79] Loy C., Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(1) :CD001747.
- [80] Verny M, Fremont P, Bourrin JC, et al. Reduced psychotropic drug use in patients with Alzheimer's disease receiving rivastigmine : Results of the EXELAN study. *J Drug Assess* 2004 ;34 :1-9.
- [81] McShane A, Areosa Sastre, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ;2 :CD003154.

- [82] Mervat N, Kozman, Wattis J, et al. Pharmacological management of behavioural and psychological disturbance in dementia. *Human Psychopharmacol* 2006 ;21(1) :1-12.
- [83] Wilkinson D, Doody R, Helme R, et al. Donepezil in vascular dementia : a randomized, placebo-controlled study. *Neurology* 2003 ;61 :479-86.
- [84] Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, et al. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease : A randomised trial. *Lancet* 2002 ;359 :1283-90.
- [85] Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine* 2004 ;351(24) :2509-18.
Román GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. *Lancet Neurol* 2002 ;1 :426-36.
- [86] Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al. Memantine Study Group Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil : a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ;291(3) :317-24.
- [87] Feline A, Guelfi J-D, Hardy P. Les troubles de la personnalité. Paris : Flammarion, Médecine-Sciences ; 2002.
- [88] Oldham JM, Gabbard GO, Goin MK. Practice guideline for the treatment of borderline personality. *Am J Psychiatry* 2001 ;158(suppl) :1-52.
- [89] Cloninger CR. A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ;44(6) :573-88.
- [90] Herpertz SC, Zanarini M, Schulz CS, et al. WFSBP Task Force on Personality Disorders ; World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders. *World J Biol Psychiatry* 2007 ;8(4) :212-44.
- [91] ANAES et Société française et d'alcoologie. Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolo-dépendant, mars 1999.

- [92] Lejoyeux M. Addictologie. Paris: Masson, coll. « Abrégés »; 2009. Reynaud M. Traité d'addictologie. Paris: Flammarion, coll. « Médecine-Sciences » ; 2009.
- [93] Deniker P, Loo H, Zarifian E, et al. Un nouveau médicament psychotrope: la carpipramine, composé de transition entre deux classes thérapeutiques. Encéphale 1977 ;3 :133-48.
- [94] Karila L, Reynaud M. Addiction à la cocaïne. Paris : Flammarion, coll. « MédecineSciences » ; 2009.
- [95] Lejoyeux M. Addictologie. Paris : Masson, coll. « Abrégés » ; 2009. Reynaud M. Traité d'addictologie. Paris : Flammarion, coll. « Médecine-Sciences » ; 2009.
- [96] Conférence de consensus. Psychopathologie et traitements actuels des auteurs d'agression sexuelle. John Libbey 2001 :p.307-310.
- [97] Bulik LM, Berkman ND, Brownley KA, et al. Anorexia nervosa treatment : a systematic review of randomized controlled trials. Int J Eat Disord 2007 ;40 :310-20.
- [98] Legrand G, Noton-Durand F, Jalenques I. Prise en charge thérapeutique du syndrome de Gilles de la Tourette chez l'enfant et l'adulte. Ann. Méd.-psychol. 2008 ;166 :481-91.
- [99] Dooley JM. Tic Disorders in Childhood. Pediatric Neurology 2006.
- [100] Ackermans L, Temel Y, Cath D, et al. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome : Two targets ? Mov Disord 2006 ;21(5) :709-13.
- [101] Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders : A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry 2006 ;15 :476-95.
- [102] Dopheide JA, Pliszka SR. Attention-deficit-hyperactivity disorder : an update. Pharmacotherapy 2009 ;29(6) :656-79.
- [103] Grosse E-M, Da Fonseca D, Fakra E, et al. THADA chez l'adulte. Ann. Méd.-psychol. 2007 ;165 :378-85.

- [104] Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on ADHD and DBDs : Clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004 ;14 :11-28.
- [105] National Institute for Health Clinical Excellence. Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for ADHD in children and adolescents : NICE, London : Review of technology Appraisal 1 ; 2006.
- [106] Poulton A. Growth on stimulant medication ; clarifying the confusion : A review. *Arch Dis Child* 2005 ;90 :801-6.
- [107] Taylor, et al. European Clinical Guidelines for the hyperkinetic disorder-first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004 ;13(1-7) :1-30.
- [108] Fava M. Psychopharmacology treatment of pathologic aggression. *The Psychiatric clinics of North America. Anger, aggression and violence* 1997 ;20(2) :427-51.
- [109] Goedhard LE, Stolker JJ, Heerdink ER, et al. Pharmacotherapy for the treatment of aggressive behavior in general adult psychiatry. *J Clin Psychiatry* 2006 ;67 :1013-24.
- [110] Caillard V, Chastang F. *Le geste suicidaire*. Paris : Masson, coll. « Les âges de la vie » ; 2010.
- [111] Courtet P. *Suicides et tentatives de suicide*. Paris : Flammarion, coll. « MédecineSciences » ; 2013.
- [112] Bair M, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity. A literature review. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 :2433-45.
- [113] Beaulieu P. *La douleur. Guide pharmacologique et thérapeutique*. 2013 ; Maloine Ed, Montréal : 228 p.
- [114] Coudoré F, Hache G. Antidépresseurs et traitement des douleurs chroniques. In : Corruble E, editor. *Les antidépresseurs*. Lavoisier Médecine Science Publications ; 2013. P. 192-9.
- [115] Guitteny M, Bourgouin-Kuhn E, Sauvaget A, Vanelle JM. Syndrome fibromyalgique, le point de vue du psychiatre. *Ann. Méd.-psychol.* 2010 ;168 :228-32.

- [116] La douleur chronique. Le médecin du Québec. 2001 ; 38, N°6 :41-82.
- [117] Stahl SM. Stahl's illustrated chronic pain and fibromyalgia. Cambridge University Press ; 2009. 146 p.
- [118] Tunks ER, Crook J, Weir R. Epidemiology of chronic pain with psychological comorbidity : prevalence, risk, course and prognosis. Can J Psychiatry 2008 ;53(3) :224-34.
- [119] Ginestet D. Guide du bon usage des psychotropes. Paris : Doin ; 1997.
- [120] Hardy-Baylé MC, Hardy P, Dantchev N. Stratégies et moyens thérapeutiques en psychiatrie. Paris : Doin ; 1993.
- [121] *Senon J-L, Sechter D, Richaud D. Mémento de thérapeutique psychiatrique. Paris : Hermann ; 1996.
- [122] Corruble E, Voican CS, Naveau CS, Perlemuter G. Antidepressant-induced liver injury: a review for clinicians. Am J Psychiatry 2013, <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13050709>.
- [123] Girardin FR, Gex-Fabry M, Berney P, Shah D, Gaspoz JM, Dayer P. Drug-induced long QT in adult psychiatric inpatients: the 5-year cross-sectional ECG Screening Outcome in Psychiatry study. Am J Psychiatry 2013;170(12):1468–76.
- [124] Miller CH, Fleischhacker WW. Managing antipsychotic-induced acute and chronic akathisia. Drug Saf 2000 ;22(1) :73-81.
- [125] Poyurovsky M, Epshtein S, Fuchs C, Schneidman M, Weizman R, Weizman A. Efficacy of low-dose mirtazapine in neuroleptic-induced akathisia : a double-blind randomized placebo controlled pilot study. J Clin Psychopharmacol 2003 ;23(3) :305-8.
- [126] Fischel T, Hermesh H, Aizenberg D, Zemishlany Z, Munitz H, Benjamini Y, Weizman A. Cyproheptadine versus propranolol for the treatment of acute neuroleptic-induced akathisia : a comparative double-blind study. J Clin Psychopharmacol 2001 ;21(6) :612-5.
- [127] Reulbach U, Dütsch C, Biermann T, et al. Managing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. Crit Care 2007 ;11(1) :R4.

- [128] Epidémiologie des troubles psychiatriques dans la Province de Kénitra, Maroc : une étude rétrospective sur 11 années. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2017.03.098>. (Consulté le 12 février 2022)
- [129] Kadri N et al. Moroccan national study on prevalence of mental disorders: a community-based epidemiological study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2010, 121: 71-74.
- [130] Saravane D, Feve B, Frances Y, Corruble E, Lancon C, Chanson P, et al. Elaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. *Encéphale* 2009;35:330–9.
- [131] Berrimi M, et al. Affections somatiques chez les patients en psychiatrie : étude transversale sur 24 mois. *Ann Med Psychol (Paris)* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.amp.2013.01.040> (Consulté le 12 février 2022)
- [132] N. Khammassi et al. / *Annales Médico-Psychologiques* 170 (2012) 251–255 doi:10.1016/j.amp.2011.11.012
- [133] Flashman LA, Flaum M, Gupta S, Andreasen NC. Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153:526-32.
- [134] Angst J, Theobald W. *Tofranil*. Berne: Verlag Stampfi; 1970 272p.
- [135] Jick SS, Jick H, Knass TA, Dean AD. Antidepressants and convulsions. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:241–5.
- [136] Zarifian E, Lôo H. *Les antidépresseurs. Aspects biologiques, cliniques et thérapeutiques*. Neuilly-sur Seine: Laboratoire Roche; 1982 475p.
- [137] Petit N, Dollfus S, Langlois S, Moity F. In: *Thérapeutique psychiatrique*. J-L, Senon D, Sechter et D, Richard, editors. *Antipsychotiques*. Paris: Hermann; 1995. p. 369-422.
- [138] Levin TT, Barrett J, Mendelowitz A. Death from clozapine-induced constipation: case report and literature review. *Psychosomatics* 2002;43:71-3.
- [139] De Hert M, Dockx L, Bernagie C, Peuskens B, Sweers K, Leucht S, Tack J, et al. Prevalence and severity of antipsychotic related constipation in patients with schizophrenia: a retrospective descriptive study. *BMC Gastroenterol* 2011;8(11):17.

- [140] Leucht S, Corves C, Arbter D, Engel RR, Li C, Davis JM. Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9657):31-41
- [141] Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple treatments meta-analysis. *Lancet* 2013;382(9896):951-62.
- [142] Silver H, Kogan H, Zlotogorski D. Postural hypotension in chronically medicated schizophrenics. *Journal of Clinical Psychiatry* 1990;51:459-62.
- [143] Davis JM. Antidepressant drugs. In: Kaplan H, Sadock J, editors, *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1985. p. 1513–37.
- [144] Delay J, Deniker P. *Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie*. Paris: Masson; 1961 496p.
- [145] Deniker P, Ginestet D, Lôo H. *Maniement des médicaments psychotropes*. Paris: Doin; 1980 180p.
- [146] Barnes TR. *Antipsychotic drugs and their side-effects*. London: Academic Press; 1993 (287p).
- [147] Spigset O, Hedenmalm K. Hyponatraemia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by psychotropic drugs. *Drugs Saf* 1995;12: 209–25.
- [148] Jefferson JJ, Marshal JR. *Neuropsychiatric features of medical disorders*. New York: Plenum Press; 1981.
- [149] Klein JJ, Segal RL, Warner RR. Galactorrhea due to imipramine. *N Engl J Med* 1964;271:510–2.
- [150] Le Fur G. À propos du mécanisme d'action supposé des antidépresseurs. *Encéphale* 1980;6:303–13
- [151] Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000;61(suppl2):37–41.

- [152] Muller N. Exacerbation of tics following antidepressant therapy in case of Gilles-de-la-Tourette syndrome. *Pharmacopsychiatry* 1992;25:243–4.
- [153] Staab JP, Yerkes SA, Cheney EM, Clayton AH. Transient SIADH associated with fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1990; 177:1569–70.
- [154] Thibaut F, Louchart S. Les dépressions post psychotiques. *Encéphale* 1999;25(supplIV):33–6.
- [155] Keefe RS, Silva ZG, Perkins DO, Lieberman JA. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 1999;25:201–22.
- [156] Adverse reactions to the tricyclic antidepressant drugs. Report from Boston collaborative drug surveillance program. *Lancet* 1972;1:529–31.
- [157] Lambert PA. Les effets indésirables des antidépresseurs tricycliques. *Thérapie* 1973;28:269–305.
- [158] Henry C, Sorbara F, Lacoste J, Gindre C, Leboyer M. Antidepressant-induced mania in bipolar patients: identification of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2001;62: 249–55.
- [159] Zechin R. Delirium and tricyclic antidepressants. *Am J Psychiatry* 1984;171:1642.
- [160] Ginestet D, Goujet MA. Les confusions observées au cours des thérapeutiques par les médicaments neuroleptiques et antidépresseurs. *Rev Méd* 1971;28:1777–81.
- [161] Henry JA. Toxicity of antidepressants: comparison with fluoxetine. *Int Clin Psychopharmacol* 1992;33:236–9.
- [162] Vallada HP, Gentil V. Musical hallucinations triggered by clomipramine? *Br J Psychiatry* 1991;159:888–9.
- [163] Deptula D, Pomana N. Effects of antidepressants on human performance: a review. *J Clin Pharmacol* 1980;10:105–9
- [164] Thomson PJ. Antidepressants and memory: a review. *Hum Psychopharmacol* 1991;6:79–90.

- [165] Nasrallah H. A review of the effects of atypical antipsychotics on weight. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28:83–96.
- [166] Schwenkreis P, Assion HJ. Atypical antipsychotics and diabetes mellitus. *World J Biol Psychiatry* 2004;5:73–82.
- [167] Melkersson K, Dahl ML. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics. *Drugs* 2004;64:701–23.
- [168] Meyer JM, Koro CE. The effects of antipsychotics on serum lipids: a comprehensive review. *Schizophr Res* 2004;70:1– 17.
- [169] Gallacher J, Elwood P, Pickering J, Bayer A, Fish M, Ben-Shlomo Y. Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *J Epidemiol Community Health* 2012;66(10):869—73.
- [170] Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: a population-based cohort study. *Alzheimers Dement* 2016;12(5):604—13.
- [171] Mawanda F, Wallace RB, McCoy K, Abrams TE. PTSD, psychotropic medication use, and the risk of dementia among US veterans: a retrospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2017;65(5):1043—50.
- [172] Miller CH, Mohr F, Umbricht D, Woerner M, Fleischhacker WW, Lieberman JA. The prevalence of acute extrapyramidal signs and symptoms in patients treated with clozapine, risperidone, and conventional antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1998;59:69–75.
- [173] Petit M, Dollfus S, Langlois S, Moity F. Neuroleptiques. In: Senon JL, Sechter D, Richard D, editors. *Thérapeutique psychiatrique*. Paris: Hermann; 1995. p. 369–422.
- [174] Clinical use of neuroleptic treatment doi: 10.1016/j.emcps.2005.08.001
- [175] Dieirick M, Ansseau M, D’Haenen H, Peuskens J, Linkowski P. *Manuel de Psychopharmacothérapie*. Gent: Academia Press; 2003 (678p).
- [176] Warnock J, Morris DW. Adverse cutaneous reactions to antipsychotics. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:629–36.

- [177] Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004;161:1–56.
- [178] Fleischhacker WW, Oehl MA, Hummer M. Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry* 2003;64(16):10—3.
- [179] Kampman O, Laippala P, Vaananene J, et al. Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2002;110(1):39—48.
- [180] Van Putten T. Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? *Arch Gen Psychiatry* 1974;31(1):67—72.
- [181] Young JL, Zonana HV, Shepler I. Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update. *Bull Am Acad Psychiatry Law* 1986;14(2):105—22.
- [182] Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997;23(4):637—51.
- [183] Feki I, et al. Observance et effets indésirables des neuroleptiques dans une population de patients âgés atteints de schizophrénie. *Neurol psychiatr gériatr* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.npg.2017.05.004>
- [184] M. Baumann, C. Baumann, F. Alla *Presse Med* 2004 ; 33 : 445-8 © 2004, Masson, Paris
- [185] Pour citer cet article : Parent G, et al. Interventions pharmaceutiques émises par les pharmaciens sur les médicaments psychotropes. *Encéphale* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2014.10.001>
- [186] <https://doi.org/10.1016/j.phclin.2019.01.001> Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien 2019;54:272-278
- [187] HARBOUN M. Épidémiologie des comorbidités chez les personnes âgées. *NPG* 2007 ; 7 (37) : 11-13.
- [188] Berrimi M, et al. Affections somatiques chez les patients en psychiatrie : étude transversale sur 24 mois. *Ann Med Psychol (Paris)* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.amp.2013.01.040>

- [189] Pour citer cet article : Montastruc J-L, et al. Pharmacovigilance : risques et effets indésirables de l'automédication. *Thérapie* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2016.02.011> (Consulté le 20 février 2022)
- [190] Montastruc JL, Bagheri H, Geraud T, Lapeyre-Mestre M. Pharmacovigilance de l'automédication. *Thérapie* 1997;52:105—10.
- [191] Sailler L, Pugnet G, Montastruc JL. Automédication. *Rev Prat* 2012;62:1463—7.
- [192] Cranz H. Over-the-counter drugs: the issues. *Drug Saf* 1990;5(Suppl. 1):120—5.
- [193] Hughes CM, McElnay JC, Fleming GF. Benefits and risks of selfmedication. *Drug Saf* 2001;24:1027—37.
- [194] Bennadi D. Self-medication: a current challenge. *J Basic Clin Pharm* 2013;5:19—23.
- [195] Fainzang S. Managing medicinal risks in self-medication. *Drug Saf* 2014;37:333—42
- [196] Bismuth M, Oustric S, Boyer P, Escourrou B, Brillac T, Mesthe P, et al. Family pharmacy: survey of a sample of patients in Midi-Pyrénées. *Thérapie* 2011;66:131—4.
- [197] Reilly JG, Ayis SA, Ferrier IN, Jones SJ, Thomas SHL. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet* 2000;355:1048—52.
- [198] Bednar MM, Harrigan EP, Anziano RJ, Camm AJ, Ruskin JN. The QT interval. *Prog Cardiovasc Dis* 2001;43(5suppl1):1—45.
- [199] Glassman AH, Preud'homme XA. Review of the cardiovascular effects of heterocyclic antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1993;54(suppl):16—22
- [200] Grohmann R, Gunther W, Ruthere E. Adverse effects of psychotropic drugs. In: Hippus H, Winokur G, editors, *Psychopharmacology (part 2) Clinical Pharmacology*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1983. p. 378—97.
- [201] Modalités d'utilisation des neuroleptiques Clinical use of neuroleptic treatment. doi: 10.1016/j.emcps.2005.08.001.

- [202] Aguilar EJ, Keshavan MS, Martinez-Quiles MD, Hernandez J, Gomez-Beneyto M, Schooler NR. Predictors of acute dystonia in first-episode psychotic patients. *Am J Psychiatry* 1994;151:1819–21.
- [203] Remington GJ, Voineskos G, Pollock B, Reed K, Coulter K. Prevalence of neuroleptic-induced dystonia in mania and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990;147:1231–3
- [204] Beasley Jr. CM, Tollefson G, Tran P, Satterlee W, Sanger T, Hamilton S. Olanzapine versus placebo and haloperidol: acute phase results of the North American double-blind olanzapine trial. *Neuropsychopharmacology* 1996;14:111–23.
- [205] McCreadie RG, Padmavati R, Thara R, Srinivasan TN. Spontaneous dyskinesia and parkinsonism in never-medicated, chronically ill patients with schizophrenia: 18-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2002;181:135–7
- [206] Zarifian E, Lôo H. Les antidépresseurs. Aspects biologiques, cliniques et thérapeutiques. Neuilly-surSeine: Laboratoire Roche; 1982 475p.
- [207] LE DICTIONNAIRE VIDAL. Paris : Éditions du Vidal, 2005
- [208] L'Encéphale, 2006 ; 32 : 536-41, cahier 2
- [209] Modalités d'utilisation des neuroleptiques doi: 10.1016/j.emcps.2005.08.001
- [210] Lapeyre-Mestre M. A review of adverse outcomes associated with psychoactive drug use in nursing home residents with dementia. *Drugs Aging* 2016;33(12):865—88.
- [211] Pauly V, Pradel V, Pourcel L, Nordmann S, Frauger E, LapeyreMestre M, et al. Estimated magnitude of diversion and abuse of opioids relative to benzodiazepines in France. *Drug Alcohol Depend* 2012;126(1—2):13—20.
- [212] Joynt RJ, Clancy J. Extreme eosinophilia during imipramine therapy. *Am J Psychiatry* 1961;118:170–1.

- [213] Lôo H, Bousser MG. Incidents et accidents des chimiothérapies par les antidépresseurs. *Cah Méd* 1972.
- [214] Nelva A, Guy C, Tardy-Poncet B, Beyens MN, Ratrema M, Benedetti C, et al. Syndromes hémorragiques associés aux antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. *Rev Méd Interne* 2000;21:152–60.
- [215] Cutler NR, Anderson DJ Proven asymptomatic eosinophilia with imipramine. *Am J Psychiatry* 1977;173:1296–7.
- [216] Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Vallademeros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish working group for the study of psychotropic-related sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2001;62(suppl3):10–21.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'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 méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي



بسم الله الرحمن الرحيم

قسم الصيدلي

- أن أراقب الله في مهنتي

- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف

لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.

- أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية،

وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته

الإنسانية.

- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب

السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.

- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء

القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق

أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف

زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم : 44

سنة : 2022

المرضى تحت المؤثرات العقلية والآثار الجانبية: دراسة في مستشفى ابن النفيس للأمراض النفسية - مراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 2022/ /

من طرفه

السيد: زكرياء الروصافي

المزاد في 18 دجنبر 1996 بمراكش

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : المؤثرات العقلية؛ الآثار الجانبية؛ الطب النفسي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد الإله طريب

مشرف

أستاذ في علم الصيدلة السريرية

عضو

السيد ياسر بوسليمان

عضوة

أستاذ في علم السموم

عضو

السيد رشيد الجاودي

أستاذ في علم السموم

السيدة فتيحة منودي

أستاذة في الطب النفسي

السيد محمد قادري

أستاذ في الطب النفسي