

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi



U.S.T.T-B



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

FACULTE DE PHARMACIE

Année Universitaire : 2025-2026

Thèse N°....

THÈME

**Antidépresseurs et consommation d'alcool :
Cas de la délivrance dans les pharmacies privées de
la commune III de Bamako et de la ville de Kati**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 26/05/2026 devant le jury de la
Faculté de Pharmacie

Par : Mme Assitan BALLO

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président	M. Karim TRAORE	Maître de conférences
Membres	M. Mody CISSE	Maître de conférences
	M. Balla Fatogoma COULIBALY	Maître de conférences
Co-Directeur	M. Mahamadou BALLO	Maître -assistant
Directeur	M. Sekou BAH	Professeur Titulaire



FACULTE DE PHARMACIE



LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025

ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Amagana	DOLO	Parasitologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Lassana	DOUMBIA	Chimie minérale
11	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
12	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
13	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/Nutrition
14	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
15	Alou A.	KEÏTA	Galénique
16	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
17	Mamadou	KONE	Physiologie
18	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
19	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique/Bromatologie
20	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
21	Saïbou	MAÏGA	Législation
22	Ababacar I	MAÏGA	Toxicologie
23	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Environnementale
24	Mahamadou	TRAORE	Génétique
25	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
4	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
6	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
5	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
6	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
6	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
7	Bourèma	KOURIBA	Professeur	Immunologie
8	Issiaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
9	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître de Conférences	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Maître de Conférences	Immunologie
3	Cheick Amadou	COULIBALY	Maître de Recherche	Entomologie/parasitologie
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
5	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
6	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
7	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
8	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
9	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
10	Seïdina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
12	Yaya	GOÏTA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
13	Ibréhima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
15	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
16	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Conférences	Microbiologie
17	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
18	Dinkorma	OULOQUEM	Maître de Conférences	Biologie Cellulaire
19	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun.
20	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
21	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
3	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
4	Dramane	DIALLO	Maître-Assistant	Biologie Moléculaire
5	Issa	DIARRA	Chargé de Recherch.	Immunologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
5	Moussa Bamba	KANOUE	Attaché de Recherche	Bio-informatique
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Zana Lamissa	SANOGO	Attaché de Recherche	Entomologie-Parasitologie
11	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
12	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliqu.
13	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie/Chef de DER
4	Mahamane	HAÏDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Sékou	DOUMBIA	Maître-Assistant	Pharmacognosie
4	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
5	Aboubacar	SANGHO	Maître-Assistant	Législation
6	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistante	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
3	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
4	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
5	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
6	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
7	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie/Chef de DER
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Ana/ Bromatologie
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Chimie Ana/Bromatologie
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Maître-Assistant	Pharmacologie
2	Dalané Bernadette	COULIBALY	Maitre-Assistant	Chimie Ana/Bromatologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Ana/Bromatologie
2	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
3	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie Ana/Bromatologie
4	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître de Conférences	Botaniqu-Biol. vég. Chef de DER
2	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
2	Modibo	DIALLO	Maître-Assistant	Génétique
3	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
3	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

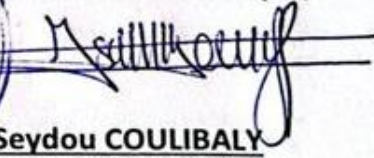
CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la santé
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Lassana	DOUMBIA	Chimie minérale
	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
7	Djibril	SANGARE	Biosécurité
8	Modibo	SANGARE	Anglais
9	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
10	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
11	Fana	TANGARA	Mathématiques
12	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
13	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 18 juin 2026



P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal,


Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents

A mon père Alkaly BALLO, à mes 2 mères Nana BALLO et Ami TRAORÉ, ceux qui ont toujours cru en moi, m'ont encouragé dans les moments difficiles, en témoignage de ma profonde gratitude pour votre patience, votre confiance et votre accompagnement indéfectible tout au long de mes études, que cette thèse soit une source de motivation pour vous.

Remerciements

A ALLAH :

Créateur des cieux et de la terre. Toi qui as guidé mes pas de chaque jour, merci pour cette volonté que tu m'as donnée et ce courage. Aide-moi par cette formation à sauver des vies afin d'apaiser des cœurs blessés.

A mes frères et sœurs Bintou BALLO, Mah BALLO, Sekou BALLO, Aboubacar BALLO, Abdoul Karim KONE.

En plus du lien de sang, une complicité nous a toujours unis. Merci pour tout votre amour, votre présence, vos encouragements et votre soutien indéfectible. Puisse le bon Dieu préserver l'union dans notre famille, nous accorder longue vie et exaucer tous nos vœux. Mention spéciale à toi mon grand frère adoré Sekou, celui-là qui a toujours eu des mots justes pour m'encourager.

À mes oncles : Baya BALLO, Alpha BALLO et Macky BALLO

Merci à vous pour votre soutien et votre accompagnement tout au long de ce parcours, vos visites au point G ont été plus que réconfortant pour moi, ça m'a permis d'avoir plus confiance en moi pour être là aujourd'hui.

À mes cousins et cousines

Youssef BALLO, Ousmane Sy BALLO, Oumar DIALLO : Merci d'avoir toujours été là pour moi, de m'avoir aidé et soutenu.

Khadidia BALLO : A toi ma cousine chérie reçois ma sincère gratitude. Merci pour les encouragements.

À ma très chère amie Nina Hadji Traoré

Tu as été et tu es plus qu'une amie tu es tout simplement la petite sœur que j'ai toujours voulu avoir. Tu es ma sœur d'une autre mère. Grâce à toi, ces longues années passées au point G ont été supportables par ton humour, ton bon sens, tes petits plats chauds pendant l'examen, tes petites folies qui m'ont toujours fait sourire. Merci pour ton amour porté à mon égard et sache que je t'aime aussi énormément.

A la pharmacie Bougie BA, mention spéciale au promoteur Dr Ousmane Bakary Coulibaly (OCB)

Je vous suis profondément reconnaissant(e) pour les opportunités que vous m'avez offertes. Votre leadership et votre engagement constant constituent pour moi une véritable source

d'inspiration. Grâce à vos conseils et à votre encadrement, j'ai pu développer mes compétences, gagner en assurance et évoluer tant sur le plan professionnel que personnel.

A Dr Zoumana Doumbia : merci pour la qualité de la formation et surtout pour votre disponibilité.

A mon amie Bana Konaré : tu es devenue une très bonne amie et une meilleure collègue de travail. Merci pour ton estime à mon égard.

A Hamidou Santara : celui là qui m'a toujours aidé dans les moments difficiles. Merci pour tout.

Aux autres personnels : Souleymane Yattara, Tonton Broulaye, Soumaila Coulibaly (Soumy). Vous êtes si nombreux (ALHAMDOULILAYE) que je ne pourrais vous citer tous. Merci de m'avoir accueilli à bras ouvert dans votre officine.

À mes compagnons camarades de lutte

Kalilou Coulibaly, Nahan Keita et Sanni Taffa Lassissi : en plus des amis vous avez été pour moi des frères. Puisse Dieu nous donner la sérénité et le courage de renforcer nos liens.

Abdramane Cisse : tu as été comme un grand frère ici

A mes amis de la cour Djamou

Salif Traoré, Moumine Traoré, Dian oule Sidibé, Issa tieko Diabaté, Zoumana Dao, Soumaila Sountara, Hamidou Tounkara, Vous êtes devenus une famille. Merci pour ces bons moments passés ensemble merci pour votre affection, j'ose espérer que nous resterons unis.

A tous mes enseignants du 1^{er} cycle fondamentale à la Faculté de Pharmacie

Hommage aux membres du jury

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Pr Karim TRAORE

- Titulaire d'un doctorat en pharmacie ;
- Maître de Conférence en pharmacologie à la faculté de pharmacie ;
- Titulaire d'un Master en Neuropharmacologie ;
- Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-MALI.

Cher Maître,

Vous nous avez fait un honneur en acceptant de diriger ce travail. Votre souci du travail bien fait, votre disponibilité, votre lutte pour la cause des études pharmaceutiques et de la profession pharmaceutique au Mali force notre admiration. Par ailleurs, nous nous réjouissons d'avoir bénéficié de vos cours de Pharmacologie que vous avez toujours dispensés avec clarté et bienveillance.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estimes, de respect et de reconnaissance. Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

À NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DE JURY

Pr Mody CISSE

- Docteur en Pharmacie ;
- Maître de conférences en chimie thérapeutique à la FAPH/USTTB ;
- Master en chimie et Biochimie des produits naturels et Master en pharmacochimie ;
- PhD en chimie appliquée et chimie des substances organiques ;
- Membre de la société Ouest-Africaine (SOACHIM) section Mali ;
- Chargé des formations et stages au Laboratoire Nationale de la santé (LNS) ;
- Responsable de la scolarité et des inscriptions à la FAPH

Cher Maître,

C'est un grand honneur et privilège pour nous d'avoir travaillé à vos côtés. Votre rigueur scientifique, votre large connaissance pharmaceutique, votre gentillesse font de vous un grand homme scientifique exceptionnel. Au-delà de votre compétence, votre disponibilité et votre engagement pour un travail bien fait, nous ont beaucoup aidés.

Cher Maître, permettez-nous, de vous exprimer notre gratitude et nos sincères remerciements.

À NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Pr Balla Fatogoma COULIBALY

- PharmD ;
- PhD en Pharmacie Hospitalière /Pharmacie Clinique ;
- Maître de Conférences en Pharmacie Hospitalière à la Faculté de Pharmacie ;
- Praticien Hospitalière au CHU Point G.

Cher Maître,

Nous vous remercions pour la confiance et l'estime que vous nous avez accordée. Votre disponibilité, votre désir de vouloir toujours l'excellence et votre rigueur dans le travail font de vous un modèle admiré de tous.

Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

À NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR

Dr Mahamadou BALLO

- Titulaire d'un Doctorat en pharmacie ;
- Maître-Assistant en pharmacologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Titulaire d'un Master de recherche et Professionnel en Pharmacologie et en Pharmacie clinique ;
- Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;
- Commandant de l'Armée Malienne ;
- Chef du laboratoire de la polyclinique des Armées Kati ;
- Membre de la Société Malienne de Médecine Militaire ;
- Membre de la société Burkinabé d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique (SBEE) ;
- Membre de la Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina (SOPHATOX BURKINA) ;
- Membre de la société pharmacologie.

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé vos efforts pour qu'il soit mené à bien. Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre disponibilité constante et votre engagement pour le travail bien fait font de vous un maître respecté et admiré. Permettez-nous, cher Maître, de vous adresser l'expression de notre immense gratitude et de nos sincères remerciements.

Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Sekou BAH

- Doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- Professeur titulaire en pharmacologie à la Faculté de pharmacie, de médecine et d'odontostomatologie (FAPH / FMOS) ;
- Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du point G

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité, votre désir de vouloir toujours l'excellence et votre rigueur dans le travail font de vous un modèle admiré de tous. Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime. Que le tout puissant Allah vous accorde une longue vie.

Liste des abréviations

% :	Pourcentage
5HT :	5hydroxytryptamine
ADTC :	Antidépresseurs Tricycliques
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
CAGE:	Cut Down Guilty Eye-opener
CLO :	Clairance orale
DA :	Dopamine
DCI :	Dénomination Commune Internationale
ESPT :	État de Stress Post traumatique
FAST:	Focused Assessment with Sonography for Trauma
IMAO :	Inhibiteurs de la Monoamine Oxydase
ISRS :	Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
MOA-A :	Monoamine Oxydase de la forme A
MOA-B :	Monoamine Oxydase de la forme B
NA :	Noradrénaline
NHS:	National Health Service
NICE:	National Institute for Health and Care
ODV :	Odeméthylvenlafaxine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONG:	Organisation Non Gouvernementale
PTSD/AUD :	Post Traumatic Stress Disorder (PTSD) and Alcohol Use Disorder
RIMA :	Inhibiteur Réversible de la Monoamine-Oxydase de Type A
SNC :	Système Nerveux Central
SNRI :	Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
T1/2 :	Temps de demi-vie d'élimination
TDM :	Trouble Dépressif Majeur
TOC :	Trouble de la dépression Compulsif
Vd :	Volume de distribution

Liste des tableaux

Tableau III : Répartition selon la tranche d'âge	59
Tableau IV : Répartition selon la situation matrimoniale	60
Tableau V : Répartition selon les molécules antidépresseurs prescrites	62
Tableau VI : Distribution des molécules selon la consommation d'alcool	63
Tableau VII : Répartition selon le type d'alcool consommé	64
Tableau VIII : Répartition selon le sexe et la consommation d'alcool	65
Tableau IX : Situation matrimonial selon la consommation d'alcool	65
Tableau X : Croisement entre Type alcool et Quantité alcool en g par semaine (n=40)	65
Tableau XI : Croisement entre type alcool et quantité alcool en g par jour (n=12)	66
Tableau XII : Croisement entre type alcool et volume alcool en cl par jour (n=14)	66
Tableau XIII : Croisement entre type alcool et volume alcool en cl par semaine (n=40)	66

Liste figures

Figure 1 : Répartition selon le sexe.	58
Figure 2 : Répartition selon la nationalité	59
Figure 3 : Répartition selon le niveau étude.....	60
Figure 4 : Répartition selon le type Ordonnance.....	61
Figure 5 : Répartition selon la forme	61
Figure 6 : Répartition selon la consommation d'alcool.	62
Figure 7 : Répartition selon la durée de la consommation	63
Figure 8 : Répartition selon les raisons de consommer l'alcool.....	64

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
1 OBJECTIFS	5
1.1 Objectif général	5
1.2 Objectifs spécifiques	5
2 GENERALITES	7
2.1 Les antidépresseurs	7
2.2 Classifications des antidépresseurs	7
2.3 Associations médicamenteuses	35
2.4 Modalités de prescriptions	47
2.5 Avantages de l'alcool.....	50
3 METHODOLOGIE.....	54
3.1 Cadre d'étude :	54
3.2 Type d'étude.....	54
3.3 Période et lieu d'étude.....	54
3.4 Population étudiée	54
3.5 Echantillonnage :.....	54
3.6 Collecte des données :	55
3.7 Variables étudiées	55
3.8 Analyses des données.....	56
4 RÉSULTATS	58
4.1 Fréquence	58
4.2 Données sociodémographiques	58
5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION	68
5.1 Limites.....	68
5.2 Le sexe.....	68
5.3 Tranche d'âge	68
5.4 Niveau d'étude	69
5.5 Situation matrimoniale	69
5.6 Type d'ordonnance.....	69
5.7 Formes galéniques.....	69
5.8 Molécules les plus délivrées.....	70
5.9 Prévalence de la consommation d'alcool	70

5.10	Molécules selon consommation d'alcool	70
5.11	Durée de la consommation d'alcool.....	71
5.12	Types d'alcool consommés	71
5.13	Motifs de consommation d'alcool.....	71
5.14	Raisons de non-consommation.....	72
5.15	Consommation d'alcool selon le sexe	72
5.16	Consommation d'alcool selon le statut matrimonial.....	72
6	CONCLUSION.....	74
7	RECOMMANDATIONS	75
8	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	77
9	ANNEXES.....	85
9.1	Fiche d'enquête	85
9.2	FICHE SIGNALITQUE.....	87

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les états dépressifs ont été décrits depuis le XVI^{ème} siècle, dans le livre des cœurs du Papyrus d'Eders. Depuis l'Egypte ancienne, la caractérisation de la dépression a évolué au cours des âges et à travers les cultures. La dépression est un trouble de l'humeur et l'humeur est la disposition affective de base qui donne à chacun de nos états d'âme une tonalité agréable ou désagréable, oscillant entre les deux pôles extrêmes du plaisir et la douleur. On évoque un trouble de l'humeur lorsque celle-ci est désadaptée par rapport au contexte, soit de manière qualitative ou quantitative [1].

Depuis bientôt quelques décennies, la place accordée au phénomène dépressif par l'information médicale et non médicale, gagne de plus en plus d'ampleur. Il fut l'objet de multiples polémiques, engendrant une confusion hétérogène de discours et d'écrits divers [2].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2020, la dépression était, après les maladies cardiovasculaires, l'affection qui entraînera le plus gros coût de santé en termes de mortalité, de morbidité, d'incapacité au travail et d'utilisation de soins médicaux [3].

« Dès qu'apparaissent les hommes dans le lointain de l'Histoire, nous les voyons adonnés à l'usage de certaines substances dont la destination n'est pas de les nourrir, mais de leur procurer, lorsqu'ils en sentent le besoin, un état passager d'agréable euphorie et de confort, une impression d'accroissement de leur bien-être subjectif » [4].

L'alcool, à une consommation contrôlée c'est-à-dire inférieure à 10 g par jour, a un effet protecteur, contre le risque de maladie coronarienne [5]. Aussi une étude de grande envergure, réalisée auprès de plus de 300.000 personnes suivies pendant près de 10 ans, montre que la consommation modérée d'alcool est associée à une diminution d'environ 20 % du risque de mortalité toute cause comparativement aux personnes qui n'ont jamais bu d'alcool de leur vie [6].

En revanche lorsque cette consommation est incontrôlée ou élevée, cela peut engendrer des effets néfastes. À des niveaux de consommation d'alcool supérieurs à 20–30 g par jour, tous les individus sont susceptibles d'accumuler un risque de dommage. Les recommandations actuelles sur les limites supérieures de consommation d'alcool à faible risque dans différents pays, sont les suivantes :

- ✓ 84-140g par semaine pour les femmes ;
- ✓ 168-280g par semaine pour les hommes [6].

L'alcool est la drogue présentant le niveau de dangerosité le plus élevé. Au niveau mondial, il serait responsable de 3,8 % des décès et 4,6 % des maladies et accidents et il est considéré comme le 8^e risque de décès en 2004 [7].

Son association avec les antidépresseurs est fortement déconseillée puisqu'elle risque d'accroître les éventuels effets indésirables de ces médicaments [8].

Plusieurs enquêtes épidémiologiques montrent qu'une proportion significative de patients traités pour dépression consomme de l'alcool :

- Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM, 2020), 35 % des patients sous antidépresseur reportent avoir bu au moins un verre d'alcool dans la semaine précédente [9].
- Une étude américaine portée sur 1500 personnes en 2019 indique que 28 % des utilisateurs d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) boivent de l'alcool quotidiennement [10].

En France, le baromètre Santé publique France (2021) estime que 15 % des personnes souffrant de troubles de l'humeur mélangent régulièrement alcool et psychotropes [11].

Au Mali, peu d'études ont été élaborées sur la consommation d'alcool en rapport avec les antidépresseurs. À cet effet, puisqu'au Mali nous n'avons pas d'idée sur cela ni de données qui nous permettent de mieux appréhender ce problème, la présente étude est entreprise dans le but de contribuer à la détermination du risque éventuel entre l'utilisation des antidépresseurs et la consommation d'alcool.

Hypothèse

Les patients qui sont sur les antidépresseurs pourraient être des consommateurs chroniques d'alcool.

OBJECTIFS

1 OBJECTIFS

1.1 Objectif général

Étudier la délivrance des antidépresseurs et la consommation d'alcool dans les pharmacies privées de la commune III de Bamako et de la ville de Kati.

1.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractéristiques socio démographiques des patients.
- Identifier la molécule parmi les antidépresseurs la plus prescrite.
- Identifier la typologie des alcools consommés par les patients.
- Déterminer la fréquence de l'association antidépresseur et alcool.

GENERALITES

2 GENERALITES

2.1 Les antidépresseurs

2.1.1 Définition

Les antidépresseurs sont des psychotropes appartenant au groupe des psychoanaleptiques de la classification de Delay et Deniker. Leur particularité première est d'agir sur le syndrome dépressif. Récemment, leur indication s'est vue élargie à la prise en charge d'autres troubles psychiatriques comme les troubles obsessionnels-compulsifs, les troubles paniques, les troubles anxieux généralisés, la phobie sociale et les états de stress posttraumatiques. Ces médicaments agissent en régulant les neurotransmetteurs dans le cerveau, tels que la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine [12].

2.2 Classifications des antidépresseurs

Les classifications des antidépresseurs s'effectuent selon trois modalités principales : leur structure chimique, leur mécanisme d'action biochimique et le profil thérapeutique des molécules.

2.2.1 Classifications chimiques [13]

❖ Antidépresseurs tricycliques

Ils constituent une famille chimique homogène, possédant une parenté structurale avec les phénothiazines. L'imipramine diffère de la chlorpromazine par la substitution d'un pont éthylène au soufre du cycle médian de la phénothiazine : le cycle de l'imipramine est donc heptagonal. L'imipramine, la clomipramine et la trimipramine sont des dérivés de l'iminodibenzyle, tandis que l'amitriptyline appartient à la famille des dibenzoheptadiènes. On range souvent dans cette classe d'antidépresseurs la maprotiline, quadricyclique mais dérivée directement d'un tricyclique, le dihydro- 9,10-anthracène ; elle possède toutes les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques des médicaments cités plus haut.

❖ Antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

Certains produits de cette classe possèdent une fonction hydrazine (phénelzine), et les autres une fonction hydrazide (isoniazide, iproniazide). Rappelons que parmi les IMAO non spécifiques, seul l'iproniazide reste commercialisé en France. Un IMAO spécifique de la MAOA, rapidement réversible à l'arrêt du traitement est également disponible, le moclobémide qui est un chloro-éthyl-benzamide. Quant à la sélégiline, IMAO spécifique de la MAO-B, elle est réservée au traitement de la maladie de Parkinson.

❖ Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Cette classe de médicaments, présente des formules très variées sur le plan chimique. Ainsi, le citalopram est une phénylphtalane, l'escitalopram est un énantiomère du citalopram, la fluoxétine dérive de la phénoxypropylamine, la fluvoxamine dérive des arakylcétones, la paroxétine est un dérivé de la phénylpipéridine et la sertraline est un dérivé arakylcétonique.

❖ Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)

À l'heure actuelle, on range dans cette catégorie d'antidépresseurs le milnacipran, dérivé du cyclopropane, la venlafaxine, dérivée de la phényléthylamine, et la duloxétine, dérivée de la propanamine.

❖ Autres antidépresseurs

La diversité de ces produits confirme l'impossibilité de proposer aujourd'hui une classification chimique cohérente de l'ensemble des antidépresseurs. La miansérine est quadricyclique comme la mirtazapine, la tianeptine dérive de la dibenzothizépine. Parmi les antidépresseurs en cours de développement, la néfazodone, la phénylpipérazine ou la réboxétine ont aussi des formules très différentes.

2.2.2 Classifications biochimiques [13]

Lôo et al. [14] et Olié et al. [15] mettent en doute la pertinence des classifications biochimiques mais proposent néanmoins des repères qui permettent aux cliniciens de se guider parmi la trentaine de molécules aujourd'hui disponibles. Selon les propriétés biochimiques, ils distinguent quatre possibilités de classifications que nous reprendrons ici :

2.2.2.1 . Propriétés monoaminergiques

Certains antidépresseurs possèdent une action monoaminergique non spécifique, comme les IMAO, certains tricycliques et les IRSNa. Les autres inhibent spécifiquement la recapture de la sérotonine : ce sont les ISRS, comme le citalopram, l'escitalopram, la fluoxétine, la fluvoxamine, la paroxétine et la sertraline ; la tianeptine se singularise par un mécanisme inverse, augmentant en aigu la recapture présynaptique de la sérotonine.

2.2.2.2 Propriétés anticholinergiques

Les effets indésirables anticholinergiques des antidépresseurs imipraminiques ont été signalés dès les premières publications : ils sont liés à leurs propriétés antagonistes des récepteurs cholinergiques muscariniques M1. Ces effets de type atropinique constituent des contreindications dans certaines affections comme le glaucome à angle fermé, l'hypertrophie

prostatique. Tous les médicaments imipraminiques entraînent, à des degrés divers, ces effets anticholinergiques, en particulier l'amitriptyline, la doxépine et la trimipramine. En revanche, les ISRS, la tianeptine, les IMAO, la viloxazine, la miansérine, la mirtazapine, la venlafaxine et le milnacipran ne présentent pas ces inconvénients.

2.2.2.3 Propriétés antihistaminiques

Les propriétés antihistaminiques d'un antidépresseur, corrélées de façon inégale à une action sédatrice, peuvent orienter la prescription selon le type de dépression, agitée ou ralentie. Ainsi l'amitriptyline, la miansérine, la mirtazapine, de grande affinité pour les récepteurs histaminiques, sont-elles aussi connues pour exercer une action sédatrice marquée. Les ISRS et les IRSNa ne possèdent pas ces caractéristiques.

2.2.2.4 Propriétés alpha-adrénergiques

L'activité alpha-adrénergique doit être prise en compte pour les effets sédatifs qu'elle peut engendrer. L'amitriptyline, la clomipramine, la maprotiline, la miansérine, la mirtazapine et la trimipramine justifient une surveillance attentive à cet égard, ce qui n'est pas le cas avec les ISRS ou la tianeptine.

2.2.3 Classifications thérapeutiques

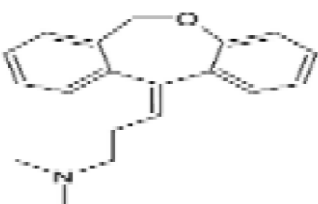
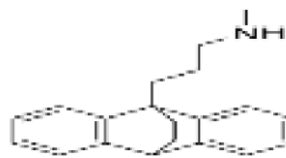
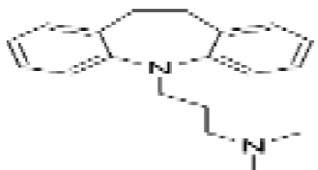
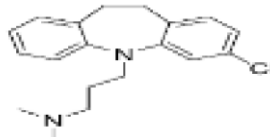
L'objectif final d'un médicament antidépresseur est bien de guérir la « dépression vitale » selon Kuhn ou de « redresser l'humeur dépressive » selon Delay et Deniker [16]. À côté de la propriété antidépressive ou thymoanaleptique, les antidépresseurs possèdent d'autres propriétés cliniques latérales, d'intensité variée selon le composé, qui se manifestent dès le début du traitement. Ces actions thérapeutiques non spécifiques, doublant l'action sur l'humeur, sont de deux types : sédatrice ou anxiolytique et psychostimulante [14]. La première classification thérapeutique des antidépresseurs tenant compte des trois propriétés thérapeutiques : antidépressive, désinhibitrice et anxiolytique est due à Kielholz [17]. D'autres classifications ont été proposées comme celle de Deniker et Ginestet [16].

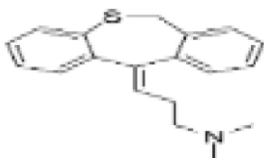
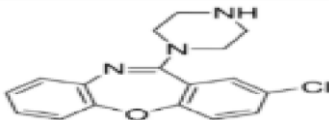
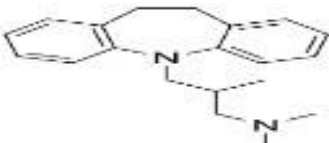
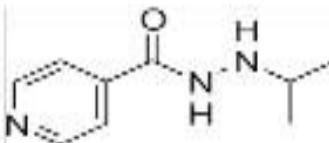
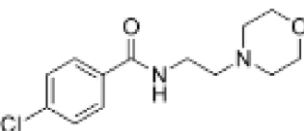
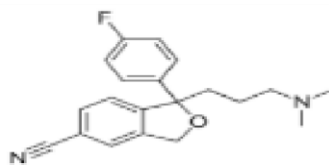
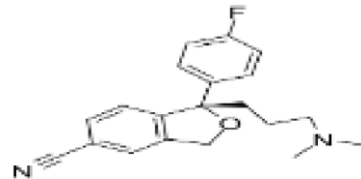
Une classification des antidépresseurs en trois groupes peut être proposée en incluant l'ensemble des composés antidépresseurs commercialisés avec :

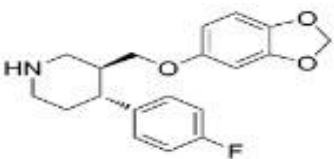
- Les antidépresseurs psychostimulants ou psychotoniques : tendant à lutter contre le ralentissement psychomoteur mais pouvant augmenter l'anxiété (IMAO, viloxazine, désipramine, bupropion) ;

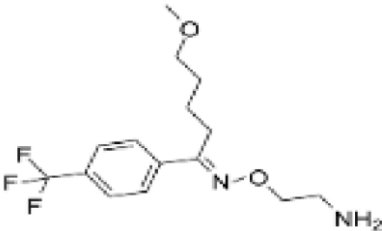
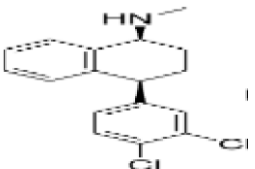
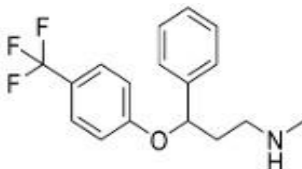
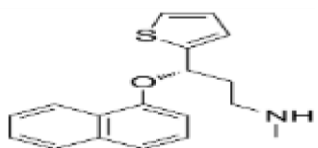
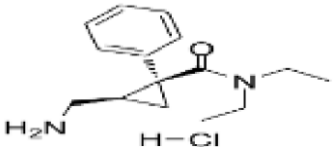
- Les antidépresseurs intermédiaires : Leur spectre thérapeutique varie selon les sujets et selon les posologies, se révélant plutôt sédatif ou plutôt psychotonique. (Imipramine, clomipramine, tianeptine, ISRS, venlafaxine, milnacipran) ;
- Les antidépresseurs anxiolytiques sédatifs : tendant à diminuer l'anxiété (doxépine, amitriptyline, maprotiline, trimipramine, miansérine et mirtazapine) [14].

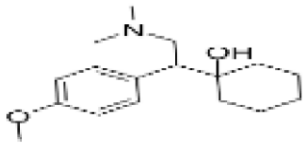
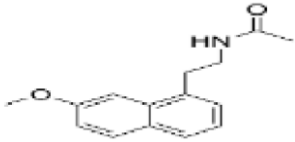
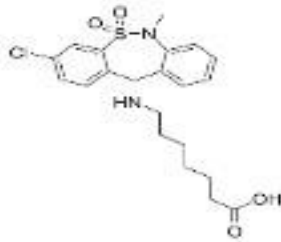
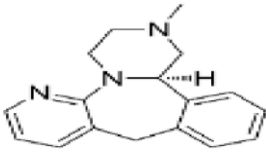
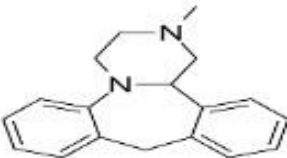
Tableau I : Classification des antidépresseurs [13]

CLASSE	DCI	Structures chimiques	Classification clinique
TRICYCLIQUES	Amitriptyline (LAROXYL®)		Sédatifs
	Doxépine (QUITAXON®)		
	Maprotiline (LUDIOMIL®)		
	Imipramine (TOFRANIL®)		Intermédiaires
	Clomipramine (ANAFRANIL®)		

	Dosulépine (PROTHIADEN®)		Sédatifs
	Amoxapine (DEFANYL®)		
	Trimipramine (SURMONTIL®)		
IMAO = Inhibiteur de la Mono- Amine Oxydase	Iproniazide (MARSILID®)		Désinhibiteurs
	Moclobémide (MOCLAMINE®)		
IRS = Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine	Citalopram (SEROPRAM®)		Intermédiaires
	Escitlopram (SEROPLEX®)		

	Paroxétine (DEROXAT®) 	Intermédiaires
--	---	----------------

IRS = Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine	Fluvoxamine maleate (FLOXYFRAL®) 	
	Sertraline (ZOLOFT®) 	
	Fluoxétine (PROZAC®) 	Stimulant
IRSNa Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline	Duloxétine (CYMBALTA®) 	Intermédiaires
	Milnacipran chlorhydrate (IXEL®) 	

	Venlafaxine (EFFEXOR®)		
AUTRES	Agomelatine (VALDOXAN®)		Intermédiaire
	Tianeptine (STABLON®)		
	Mirtazapine (NORSET®)		Sédatifs
	Miansérine (ATHYMIL®)		

2.2.4 Mécanismes d'action des antidépresseurs

Le mécanisme d'action des antidépresseurs repose sur leur capacité à moduler les neurotransmetteurs, ces messagers chimiques essentiels à la communication entre les neurones dans le cerveau. Les principaux neurotransmetteurs concernés sont la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine [18].

2.2.4.1 Antidépresseurs tricycliques

Leurs propriétés antidépressives résultent de l'inhibition de la recapture présynaptique de la noradrénaline ou de la sérotonine et de la noradrénaline. Certains ADT bloquent plutôt la recapture de la sérotonine, d'autres plutôt celle de la noradrénaline, mais la plupart inhibe la

recapture des deux monoamines. Certains ADT ont également des effets antagonistes sur les récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques 5-HT_{2A} et 5-HT_{2c}. Tout ceci permet une augmentation de la concentration de sérotonine dans la fente synaptique et induirait l'effet antidépresseur. L'inhibition des récepteurs 5-HT_{2A} et 5-HT_{2c} entraîne également une désinhibition de la libération de dopamine qui contribue à l'action antidépressive. Les ADT sont des molécules très efficaces. Elles possèdent également quatre propriétés pharmacologiques, qui provoquent certains effets indésirables :

- Blocage des récepteurs cholinergiques muscariniques M₁ ;
- Blocage des récepteurs histaminergiques H₁ ;
- Blocage des récepteurs adrénergiques α₁ ;
- Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants présents au niveau du cœur et du cerveau.

2.2.4.2 Inhibiteurs de la monoamine oxydase

La monoamine oxydase (MAO) est une enzyme qui intervient dans le métabolisme des monoamines. Il en existe deux sous-types, présents dans le cerveau : la forme A, qui métabolise préférentiellement la sérotonine et la noradrénaline, et la forme B, qui métabolise plutôt les amines sous forme de traces ainsi que la sérotonine et la noradrénaline, mais uniquement à des concentrations élevées ; les deux enzymes métabolisent également la dopamine et la tyramine. La MAO-A est la forme prédominante, sauf au niveau des plaquettes et des lymphocytes. L'inhibition de la MAO-A entraîne une augmentation de la concentration de sérotonine et de noradrénaline dans la fente synaptique par défaut de destruction, d'où l'effet antidépresseur. L'inhibition de la MAO-B induit, elle, une augmentation modérée de la concentration de dopamine, mais pas de la sérotonine, ni de la noradrénaline, ces dernières étant toujours catabolisées par la MAO-A. Le blocage de la MAO-B n'a donc pas d'action antidépressive. L'inhibition simultanée des deux MAO peut avoir un effet antidépresseur majeur, via une augmentation des concentrations des trois neurotransmetteurs (sérotonine, noradrénaline et dopamine) plus importante que celle provoquée par l'inhibition d'une seule des deux enzymes. Il existe deux types d'IMAO :

- Les IMAO non sélectifs : ils se fixent de manière covalente et irréversible sur les MAO et entraînent ainsi une augmentation rapide et prolongée de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine dans le cerveau, mais aussi dans le cœur, le foie, l'intestin et le plasma, d'où certains effets secondaires ;

- Les IMAO-A ou IRMA (inhibiteurs sélectifs et réversibles de la MAO-A) : ils se fixent de manière spécifique et non covalente sur les MAO-A. Cela induit une inhibition ciblée et réversible de la MAO-A, d'où un moindre risque d'interactions alimentaires et médicamenteuses.

2.2.4.3 Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Ces produits ont pour propriété commune d'inhiber de façon sélective et puissante la recapture de la sérotonine, en bloquant son transporteur (transporteur de la sérotonine [SERT]) au niveau de la terminaison axonique présynaptique et au niveau somatodendritique. Cela entraîne une augmentation de la sérotonine, initialement plus importante dans la région somatodendritique que dans la région axonique. Cette accumulation de sérotonine au niveau somatodendritique provoque une désensibilisation des autorécepteurs 5-HT_{1A} présents à cet endroit. La sérotonine ne peut plus exercer son rétrocontrôle négatif. Le neurone sérotoninergique est donc désinhibé, la neurotransmission sérotoninergique stimulée et un flux de sérotonine libéré dans la fente synaptique. Enfin, la libération massive de sérotonine par la terminaison axonique provoque une désensibilisation des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques.

2.2.4.4 Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Les IRSNa offrent un mode d'action double : ils associent l'inhibition de la recapture de la sérotonine et celle de la noradrénaline, en bloquant leurs transporteurs respectifs au niveau présynaptique, ce qui a pour conséquence une accumulation des deux monoamines dans la fente synaptique. Ainsi les concentrations de sérotonine et de noradrénaline augmentent dans tout le cerveau. Les IRSNa ont également un troisième rôle : l'augmentation de dopamine dans le cortex préfrontal. En effet, dans cette zone du cerveau, le transporteur de la noradrénaline (NAT) interagit également avec la dopamine. Ainsi son blocage entraîne-t-il aussi une accumulation de la dopamine dans la fente synaptique.

2.2.4.5 Antagonistes α_2 agissant comme désinhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline

L'inhibition de la recapture des monoamines n'est pas le seul moyen d'augmenter leurs concentrations. En effet, le blocage des récepteurs α_2 présynaptiques permet également d'accroître les concentrations de sérotonine et de noradrénaline. Le blocage des récepteurs α_2 induit une désinhibition de la libération de sérotonine et de noradrénaline, en empêchant le rétrocontrôle négatif exercé par la noradrénaline sur sa propre libération et sur celle de la sérotonine. Ensuite, la stimulation par la noradrénaline des récepteurs α_1 , présents sur les corps

cellulaires et les dendrites des neurones sérotoninergiques accroît la libération de sérotonine. Ainsi les antagonistes α_2 agissent-ils comme désinhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline (DISN). Enfin, les DISN exercent également un antagonisme sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃ et histaminergiques H₁.

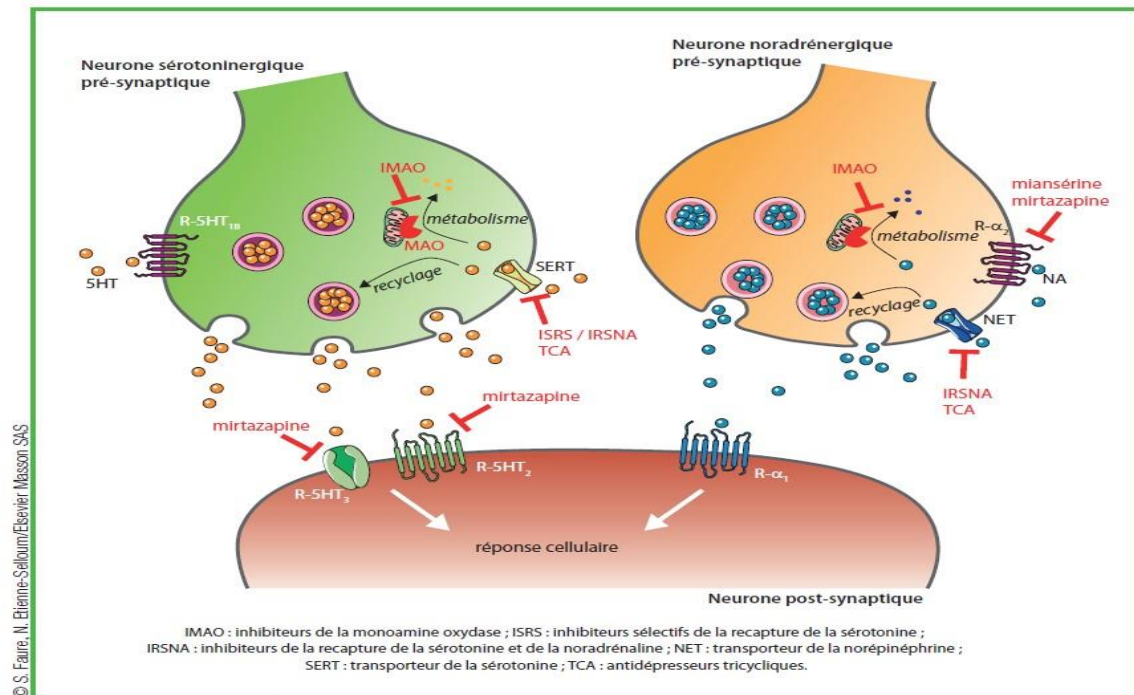


Figure 1: Cibles pharmacologiques des antidépresseurs [19]

2.2.5 Interactions médicamenteuses

Lorsque deux ou plusieurs médicaments sont prescrits simultanément à un même malade, leurs effets peuvent être potentialisés ou opposés. Les interactions médicamenteuses relèvent de deux mécanismes : d'ordre pharmacocinétique et d'ordre pharmacodynamique [20].

2.2.5.1 Interaction d'ordre pharmacocinétique

Les diverses étapes du devenir d'un médicament dans l'organisme d'un patient dépendent des capacités d'absorption, de distribution, de métabolisme (intestinal et hépatique) et d'élimination. Les interactions médicamenteuses peuvent survenir à toutes les étapes du devenir d'un médicament dans l'organisme. On parle d'interaction pharmacocinétique lorsqu'un médicament modifie les concentrations plasmatiques d'un autre médicament avec comme conséquence une altération de l'absorption, du métabolisme, de la distribution ou de l'excrétion.

❖ **Absorption digestive perturbée**

La voie d'administration de la plupart des antidépresseurs est orale. Des interactions physicochimiques avec un autre médicament peuvent avoir lieu. Ainsi l'association des antidépresseurs avec certains médicaments ou certains composés alimentaires peut entraîner une modification de leur absorption du fait de la variation du pH intestinal, de la motilité gastrique. Tous ces éléments peuvent influencer la biodisponibilité des antidépresseurs.

❖ **Métabolisme hépatique et interactions au niveau des cytochromes P450**

Les interactions médicamenteuses liées au métabolisme des antidépresseurs impliquent principalement les enzymes hépatiques de phase I, appelées cytochromes P450 (CYP). Au cours des vingt dernières années, beaucoup d'études ont été menées in vitro et in vivo sur les ISRS et IRSNa. À l'inverse, peu de données sont disponibles pour les antidépresseurs tricycliques du fait de leur ancienneté de mise sur le marché.

❖ **Distribution et élimination**

La distribution et l'élimination des médicaments antidépresseurs sont peu étudiées chez l'homme du fait de la difficulté à doser les molécules ou à les marquer de manière « non radioactive » pour suivre leur diffusion à travers les différentes barrières constituée de transporteurs. La plus grande partie des études publiées réalisées in vitro et in vivo chez l'animal concerne la glycoprotéine P (P-gp). Il a été montré in vitro que la paroxétine et la sertraline étaient de bons inhibiteurs de la P-gp, [20]. D'autres auteurs ont montré in vitro que la fluoxétine pouvait inhiber la P-gp et diminuer les phénomènes de résistance aux anticancéreux [21].

2.2.5.2 Interaction médicamenteuse pharmacodynamique

Il n'est pas toujours facile de différencier les interactions pharmacodynamiques des interactions pharmacocinétiques. On parle d'interaction pharmacodynamique lorsqu'un médicament modifie les effets au niveau de la cible d'un médicament ou d'une étape clef de son mécanisme d'action tel qu'au niveau synaptique, au niveau des canaux ioniques, au niveau d'un récepteur ou au niveau de la régulation de l'homéostasie d'un organe.

❖ **Syndrome sérotoninergique**

Le syndrome sérotoninergique s'observe chez des malades qui reçoivent deux médicaments différents augmentant la biodisponibilité de la sérotonine au niveau du système nerveux central par deux mécanismes différents. Les IMAO, qu'ils soient non sélectifs, sélectifs de type A ou

B, sont les médicaments les plus fréquemment impliqués dans la survenue d'un syndrome sérotoninergique, suivis par les ISRS, puis les imipraminiques, les IRSNa, les précurseurs de la sérotonine, les agonistes sérotoninergiques (triptans, dérivés ergotés, buspirone), les substances augmentant la libération de sérotonine (ecstasy, dérivés p-chloro-amphétamine), enfin des molécules diverses (lithium, cocaïne, opiacés, ginseng, millepertuis, lévodopa...) [22].

❖ **Torsades de pointes médicamenteuses et toxicité cardiaque**

Les torsades de pointes surviennent dans le contexte d'un allongement de l'intervalle QT, qui peut être congénital ou acquis. Les antidépresseurs de type imipraminiques, IMAO, mais aussi les ISRS ont été décrits comme pouvant interagir sur la repolarisation des canaux potassiques et sodiques lors de la dépolarisation, ce qui peut provoquer une prolongation de l'intervalle QT à l'ECG [23].

❖ **Risque hémorragique et ISRS**

Outre le fait d'être un composé endogène important dans le processus physiopathologique de la dépression, la sérotonine joue aussi un rôle majeur lors de la survenue du processus d'agrégation plaquettaire et d'hémorragie puisqu'elle est un composé endogène majeur des plaquettes.

2.2.5.3 Interactions spécifiques aux antidépresseurs

❖ **Antidépresseurs tricycliques (imipraminiques)**

Certains médicaments doivent être déconseillés avec les antidépresseurs imipraminiques. Il s'agit des molécules à composante sympathomimétique, les amphétamines et dérivés, les médicaments antihypertenseurs, ainsi que les antiarythmiques (tels que la quinidine). En effet, l'association des médicaments risque de majorer les effets cardiovasculaires des antidépresseurs. D'autres classes thérapeutiques requièrent des précautions d'emploi en cas d'association avec des antidépresseurs, en particulier :

- ❖ **Les médicaments vasodilatateurs** (dérivés nitrés) ou hypotenseurs (bêtabloquants), en raison d'une majoration du risque d'hypotension, notamment orthostatique ;
- ❖ **Les médicaments anticholinergiques** du fait des effets anticholinergiques propres des antidépresseurs tricycliques ;
- ❖ **Les médicaments abaissant le seuil épileptogène** qui pourraient ainsi majorer le risque de convulsions ;

❖ **Les inhibiteurs enzymatiques**, notamment de l'isoforme CYP2D6 du cytochrome P450 (CYP) par diminution du métabolisme hépatique et risque de surdosage en antidépresseurs.

❖ **ISRS**

- **Les autres médicaments sérotoninergiques** risquent de majorer la survenue de syndrome sérotoninergique. Ainsi, le linézolide (Zyvoxid®) ou les triptans, agonistes des récepteurs 5HT₁, indiqués dans le traitement de la crise de migraine, comme le sumatriptan ou le zolmitriptan, sont contre-indiqués alors que le lithium (Téralithe®) doit être utilisé avec précaution.

- **Le métoprolol (Lopressor®, utilisé chez l'insuffisant cardiaque) et le pimozide (Orap®)** sont également contre-indiqués avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) par majoration du risque de bradycardie.

- **Les médicaments allongeant l'intervalle QT de l'électrocardiogramme** (neuroleptiques, sétrons, certains antihistaminiques, antiarythmiques de classes I ou III...) sont contre-indiqués avec le citalopram et l'escitalopram en raison du risque de torsade de pointe associé (encadré 2).

- **Les médicaments agissant sur la fonction plaquettaire et la coagulation**, ou susceptibles d'augmenter le risque de saignement (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], aspirine, anticoagulants oraux) doivent être associés avec précaution en raison du risque de saignement et d'anomalies de l'hémostase.

- **Les inhibiteurs ou substrats des isoformes CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 et CYP2C19**, antiparkinsonien (ropinirole [Adartrel®, Requip®]), antiarythmiques de classe I (propafénone [Rythmol®] et flécaïnide [Flécaïne®]), anti psychotiques (halopéridol [Haldol®], rispéridone [Risperdal®], clozapine [Léponex®], olanzapine [Zyprexa®]), anticonvulsivants (carbamazépine [Tégréto®], phénytoïne [DiHydan®], acide valproïque [Dépakine®]) et benzodiazépines sont déconseillés ou doivent être utilisés avec précaution.

- **Enfin, les médicaments diurétiques** doivent également être associés avec précaution du fait du risque majoré d'hyponatrémie.

❖ **IRSNa**

- **Les autres médicaments sérotoninergiques** majorent le risque de survenue d'un syndrome sérotoninergique. C'est pourquoi les triptans sont contre-indiqués avec le milnacipran et la venlafaxine, et que le lithium (Téralithe®) doit être utilisé avec précaution.

- **Les digitaliques**, potentialisant des effets hémodynamiques, sont contre-indiqués avec le milnacipran.
- **Les inhibiteurs du CYP1A2** (fluvoxamine [Floxyfral®], ciprofloxacine [Ciflox®], énoxacine [Enoxor®], cimétidine [Stomédine®, Tagamet® et cimétidine générique]), diminuent le métabolisme hépatique des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRNA), majorant ainsi le risque de surdosage. Ils sont contreindiqués avec la duloxétine et déconseillés avec la venlafaxine.
- **L'adrénaline, la noradrénaline et l'entacapone** (Comtan®) risquent de générer un pic hypertenseur et des troubles du rythme. Ils sont donc déconseillés.
- **Les médicaments agissant sur la fonction plaquettaire et la coagulation**, ou susceptibles d'augmenter le risque de saignement doivent être utilisés avec précaution pour prévenir le risque de saignement et d'anomalies de l'hémostase, de même que les diurétiques en raison du risque d'hyponatrémie.

❖ **IMAO**

- **Les médicaments dépresseurs du SNC** (antidépresseurs, morphiniques, anesthésiques, anti convulsivants, triptans, bupropion, antiparkinsoniens, antihistaminiques H1) sont contre-indiqués, en particulier avec l'iproniazide (Marsilid®), en raison du risque de syndrome sérotoninergique ou de majoration des effets sédatifs et confusionnels.
- **Le lithium** (Téralithe®) majorant le risque de syndrome sérotoninergique, son association est déconseillée avec le moclobémide.
- **L'alcool et les aliments riches en tyramine** (Chianti, certaines bières, fromages fermentés, chocolat, foie de volaille, extraits de levure, viandes faisandées...) sont contre-indiqués avec l'iproniazide en raison du risque de crise hypertensive, parfois appelé "effet fromage".
- **De même, les médicaments vasoconstricteurs** risquent d'entraîner des crises hypertensives avec les IMAO : l'éphédrine, l'heptaminol (Hept-A-Myl®) et la midodrine (Gutron®) sont contre-indiqués avec l'iproniazide ; les sympathomimétiques alpha et mixtes sont déconseillés avec l'iproniazide, ou à utiliser avec précaution avec le moclobémide.
- **Les sulfamides hypoglycémiantes** sont déconseillés avec l'iproniazide en raison du risque majoré d'atteinte hépatique et/ou d'hypoglycémie.
- **Il en est de même pour les autres médicaments hépatotoxiques** dont l'association est déconseillée avec l'iproniazide du fait du risque majoré d'effets indésirables hépatiques.
- **L'association d'inhibiteurs/inducteurs de CYP** (millepertuis, cimétidine) est déconseillée ou nécessite des précautions d'emploi avec le moclobémide par diminution ou

augmentation du métabolisme hépatique et risque de surdosage ou de sous-dosage. Si l'association s'avère nécessaire, une surveillance clinique régulière doit être instaurée ainsi qu'une adaptation posologique éventuellement.

Interactions spécifiques à l'agomélatine

- **Les inhibiteurs de CYP1A2** diminuent le métabolisme hépatique de l'agomélatine (Valdoxan®) et risquent ainsi d'induire un surdosage. De ce fait, les inhibiteurs puissants (fluvoxamine [Floxyfral®], ciprofloxacine [Ciflox®]) sont contre-indiqués et les inhibiteurs modérés (énoxacine [Enoxor®], cimétidine [Stomédine®, Tagamet® et cimétidine générique], propranolol [Avlocardyl®]) sont déconseillés.
- **Les médicaments hépatotoxiques** pouvant majorer le risque d'atteinte hépatique, leur association avec des antidépresseurs n'est pas recommandée, ou, tout au moins, nécessite des précautions d'emploi.

Tableau I : Principales interactions médicamenteuses et précautions impliquant les antidépresseurs.

CLASSES	CONTRE-INDICATIONS	ASSOCIATIONS DECONSEILLEES	PRECAUTIONS D'EMPLOI
Imipraminiques (ou antidépresseurs tricycliques)	IMAO non sélectifs (intervalle de 15 jours pour passer des IMAO aux imipraminiques, ou de sept jours pour passer des imipraminiques aux IMAO)	IMAO sélectifs, amphétamines et dérivés, alcool, ISRS, clonidine et apparentés, oxitriptan, rilménidine, sympathomimétiques mixtes	Anticholinergiques, miansérine, clozapine, anticonvulsivants, antihypertenseurs, baclofène, dépresseurs centraux
IMAO non Sélectifs	Alcool, aliments riches en tyramine et tryptophane, autres antidépresseurs, morphiniques, anesthésiques locaux avec adrénaline, carbamazépine, heptaminol, méquitazine, midodrine,	Rilménidine, sulfamides hypoglycémiants, sympathomimétiques alpha et mixtes	

	raubasine, triptans, éphédrine, bupropion, mirtazapine, miansérine, sélégiline, tramadol, dextrométorphane, imipraminiques, lévodopa, amphétamines		
IMAO Sélectifs	IMAO non sélectifs (intervalle de 15 jours pour passer de l'IMAO non sélectif au moclobémide, ou de cinq jours pour passer du moclobémide aux IMAO non sélectifs), péthidine, dextrométhorphan, mirtazapine, tramadol, sympathomimétiques, triptans, sélégiline, bupropion	Alcool, anesthésiques généraux, imipraminiques, ISRS, milnacipran, venlafaxine, carbamazépine, lithium, millepertuis	Cimétidine, morphiniques, neuroleptiques, antihypertenseurs
ISRS	IMAO, linézolide, triptans, pimozide, métoprolol, médicaments torsadogènes avec citalopram/escitalopram, fluvoxamine avec duloxétine	ISRS, imipraminiques, méthadone, ropinirole, clozapine, olanzapine, alcool, méthotrexate	AVK, lithium, tramadol, phénytoïne, millepertuis, dépresseurs centraux, carbamazépine, diurétiques, sulfamides hypoglycémiantes, lamotrigine, IPP, IEC, AINS

IRSNa	IMAO sélectifs ou non, digitaliques, iproniazide, triptans, fluvoxamine, ciprofl oxacine, énoxacine, inhibiteurs enzymatiques (duloxétine)	IMAO sélectifs, adrénaline et noradrénaline, ISRS, clonidine et apparentés, alcool ; venlafaxine : cimétidine, entacapone, tramadol	Lithium, zolmitriptan, sumatriptan

2.2.6 Effets thérapeutiques des antidépresseurs

Les antidépresseurs de par leurs différentes actions, permettent de schématiser les effets thérapeutiques en cinq rubriques [24].

2.2.6.1 Action sur l'humeur ou thymoanaleptique, ou antidépressive

Cette action est susceptible de s'exercer dans toutes les catégories de syndromes dépressifs. La stimulation de l'humeur sous l'effet de l'antidépresseur se manifeste exclusivement chez le sujet déprimé et dans un délai de deux à quelques semaines. Chez l'homme normal, l'administration d'antidépresseurs n'entraîne pas d'euphorie, à l'exception de certains inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) non sélectifs et non réversibles ; ils déterminent seulement des effets de sédation ou de stimulation selon la catégorie de l'antidépresseur [25].

2.2.6.2 Action sur l'anxiété

Certains antidépresseurs présentent des propriétés anxiolytiques qui se manifestent immédiatement et semblent indépendantes des propriétés antidépressives ; ils sont nommés sédatifs. La propriété anxiolytique des antidépresseurs semble corrélée à l'importance des activités antihistaminiques et/ou alpha-adrénolytiques [26].

2.2.6.3 Action de stimulation psychomotrice

Certains antidépresseurs dits psychotoniques ou psychostimulants peuvent stimuler le tonus psychomoteur de manière précoce, indépendamment de l'activité antidépressive. Cette activité de stimulation semble liée à l'activité pro-dopaminergique et/ou anticholinergique des molécules [27]. Les antidépresseurs les plus stimulants sont les IMAO et le bupropion, qui favorisent la transmission dopaminergique et qui sont particulièrement recommandés dans les dépressions inhibées.

2.2.6.4 Action sur le sommeil

Cette action est indirecte. Les antidépresseurs sédatifs favorisent l'endormissement et peuvent occasionner parfois une somnolence diurne. À l'inverse, les antidépresseurs psychotoniques peuvent déterminer une insomnie. Les antidépresseurs médians ont une incidence variable sur le sommeil [28].

2.2.6.5 Action antalgique

Certains antidépresseurs présentent une propriété antalgique ce qui pose la question d'un effet différent de l'effet thymoanaleptique. Cette propriété s'observe essentiellement avec les antidépresseurs qui agissent préférentiellement sur les voies sérotoninergiques comme l'amitriptyline, la clomipramine, la doxépine, la fluoxétine. Cependant, les antidépresseurs noradrénergiques ne semblent pas dépourvus d'activité antalgique [29].

2.2.7 Indications

Les ADT sont indiqués dans tous les troubles dépressifs caractérisés mais également dans de nombreux troubles anxieux ainsi que pour certains d'entre eux dans d'autres affections comme les douleurs neuropathiques. Ils le sont à tous les âges de la vie mais avec des précautions d'emploi particulières chez les sujets âgés ou des restrictions chez l'enfant et l'adolescent (74).

2.2.7.1 Les indications psychiatriques [13]

❖ États dépressifs

Selon le type clinique de dépression, l'activité des différents antidépresseurs peut être variable.

➤ État dépressif majeur

- État dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques
- Dépressions anxieuses ou agitées
- Dépressions inhibées
- État dépressif majeur avec mélancolie

- Dysthymie
- Dépression atypique
- Dépression du sujet âgé
 - Dépression masquée : type de dépression, où la plainte somatique domine
 - Dépression et altérations des fonctions cognitives ou pseudodémence dépressive
 - Dépression à symptomatologie anxieuse
 - Dépressions et symptômes psychotiques
- Dépressions de l'enfant
- Dépressions saisonnières
- Dépressions symptomatiques d'une affection organique
- États dépressifs associés à une symptomatologie anxieuse
- États dépressifs et personnalités pathologiques
- Dépressions au cours des psychoses chroniques
- ❖ **Troubles anxieux**
 - Trouble obsessionnel-compulsif (TOC)
 - Trouble panique et agoraphobie
 - Trouble anxieux généralisé
 - Trouble anxiété sociale
 - État de stress post-traumatique
- ❖ **Troubles des conduites alimentaires**
- ❖ **Psychoses chroniques**

2.2.7.2 Les indications non psychiatriques [24]

❖ **Affections neurologiques**

Les antidépresseurs sont prescrits dans certaines maladies neurologiques où leur efficacité semble indépendante des propriétés thymoanaleptiques :

- Céphalées et migraines
- Narcolepsie. Catalepsie

❖ **Affections en pédopsychiatrie**

En dehors des syndromes dépressifs, les antidépresseurs sont parfois prescrits chez l'enfant dans les troubles du comportement, dans les vomissements psychogènes et surtout dans les phobies nocturnes. La fluoxétine est le seul antidépresseur qui ait obtenu une AMM pour les épisodes dépressifs majeurs chez l'enfant de plus de 8 ans et chez l'adolescent.

❖ **Pathologies générales**

➤ Troubles du sommeil

Les antidépresseurs sédatifs prescrits à doses faibles avant le coucher peuvent favoriser le sommeil. La mirtazapine est un antidépresseur qui aurait un rôle d'inducteur du sommeil [30].

➤ Syndromes douloureux

De nombreux syndromes douloureux, douleurs neurologiques, thalamiques, post-zostériennes, séquellaires d'examen, de membre fantôme, de neuropathies périphériques, sciatiques, post herpétiques, cancéreuses, sont améliorés par certains tricycliques comme l'imipramine, l'amitriptyline, la clomipramine, la trimipramine et la doxépine. Les antidépresseurs à activité sérotoninergique prévalente comme les amines tertiaires et les ISRS seraient les molécules les plus efficaces. Les IRSNa comme la venlafaxine pourraient être efficaces dans la douleur chronique.

2.2.7.3 Autres indications en médecine générale [24]

❖ **Les situations neurologiques**

- La démence
- La maladie de Parkinson
- Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) : les ISRS montrent de bons résultats dans le traitement préventif des dépressions post AVC et le prozac a été étudié dans la récupération de fonctions motrices chez les patients hémiplésiques.

❖ **Les indications urologiques et gynécologiques**

- Le syndrome prémenstruel
- Les troubles vasomoteurs liés à la ménopause
- L'incontinence urinaire
- Ejaculation précoce

❖ **Les indications en gastro-intestinaux**

Dans certains troubles gastro-intestinaux (dyspepsie, ulcères), les antidépresseurs sédatifs sont parfois utiles quand ces affections ont une composante psychosomatique [31].

Tableau III : Indications des antidépresseurs

Produits (Par classes)	EDM	Prévention Récidives	Phobie Sociale	TOC	TAG	TP	Autres
Amitriptyline	+ (+)						Énurésie-douleurs
Amoxapine	+						
Clomipramine	+ (+)		+	+		+	Énurésie-douleurs

Dosulepine	+						
Doxépine	+						
Imipramine	+ (+)						Énurésie-douleurs
Maprotiline	+ (+)						
Trimipramine	+					+	
Citalopram	+					+	
Fluoxetine	+			+			EDM (enfants)- boulimie
Fluvoxamine	+			+			
Paroxetine	+		+	+	+	+	ESPT
Sertraline	+	+		+			TOC (enfants)
Duloxetine	+				+		Douleurs
Milnacipran	+						
Venlafaxine	+ (+)	+	+		+	+	
Iproniazide	+						
Moclamine	+ (+)						
Agomélanine	+						
Mianserine	+						
Mirtazapine	+						
Tianeptine	+						

2.2.8 Contre-indications

Tous les antidépresseurs sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité au produit ou à l'un des excipients [32]. Le sultopride (Barnétil®) est contre-indiqué avec la majorité des antidépresseurs en raison d'un risque majoré de troubles du rythme.

2.2.8.1 Antidépresseurs tricycliques [32]

Les antidépresseurs imipraminiques sont contre-indiqués en cas de : troubles sévères de la conduction cardiaque, infarctus du myocarde récent ; glaucome par fermeture de l'angle ; association à des IMAO non sélectifs ; hypertrophies et adénomes prostatiques, troubles urétroprostatiques, en raison du risque de rétention urinaire.

La prudence s'impose en cas d'épilepsie, d'insuffisance hépatique et rénale.

2.2.8.2 Antidépresseurs ISRS [32]

Les antidépresseurs ISRS sont contre-indiqués dans les cas suivants : insuffisance rénale sévère (citalopram et escitalopram) ; allongement de l'intervalle QT, congénital ou acquis (citalopram et escitalopram) ; grossesse et allaitement (fluoxétine) ; association avec des IMAO.

2.2.8.3 Antidépresseurs IRSNA [32]

Les antidépresseurs IRSNA sont contre-indiqués dans certaines situations : hypertrophies et adénomes prostatiques, troubles uréthro-prostatiques (risque de rétention urinaire ; milnacipran) ; insuffisance hépatique ou rénale sévère (duloxétine) ; hypertension artérielle (HTA) non contrôlée, maladie coronarienne sévère ou instable (milnacipran, duloxétine) ; grossesse et allaitement (milnacipran, duloxétine) ; enfant âgé de moins de 15 ans (milnacipran, duloxétine) ou de moins de 18 ans (venlafaxine).

2.2.8.4 Antidépresseurs IMAO [32]

Les antidépresseurs IMAO sont contre-indiqués dans les cas suivants : HTA, insuffisance cardiaque, antécédents vasculaires cérébraux (iproniazide) ; syndrome délirant ou maniaque (iproniazide), état confusionnel (moclobémide) ; phéochromocytome, atteinte hépatique, alcoolisme chronique, sujet âgé (iproniazide) ; porphyries ; grossesse et allaitement ; enfant âgé de moins de 15 ans.

2.2.8.5 Autres antidépresseurs [32]

Les autres antidépresseurs ne peuvent être employés dans certains contextes : porphyries (mian sérine, mirtazapine) ; maladie coeliaque, antécédent d'agranulocytose (miansérine) ; insuffisance hépatique (agomélatine) ; grossesse et allaitement ; enfant âgé de moins de 15 ans.

2.2.8.6 Grossesse et allaitement [32]

L'utilisation des antidépresseurs est toujours déconseillée au cours de la grossesse (innocuité non démontrée et/ou présence d'effets indésirables) et de l'allaitement du fait du passage, voire de la concentration des produits, dans le lait maternel ; par exemple, la concentration de clomipramine dans le lait maternel est égale ou supérieure à celle retrouvée dans le sang. La grossesse et l'allaitement constituent des contre-indications strictes pour certains : milnacipran, duloxétine, fluoxétine et IMAO.

2.2.9 Effets secondaires

Les effets secondaires peuvent gêner ou interdire la prescription, ou entraver l'observance. Trois types d'effets indésirables sont assez fréquents : les troubles neuropsychiques, cardiovasculaires et hépato-digestifs. Certains sont assez banals et d'autres sont rares. Tous les antidépresseurs n'ont pas la même incidence d'effets secondaires. Les effets secondaires et les manifestations toxiques sont parfois liés à des surdosages posologiques, ou à des susceptibilités individuelles (sujet âgé, atteinte organique cérébrale), voire au non-respect des contre-indications [24].

2.2.9.1 Effets secondaires psychiques [24]

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

2.2.9.2 Effets secondaires neurologiques [24]

❖ Tremblement

Il peut s'observer avec tous les antidépresseurs qui possèdent une certaine activité anticholinergique, même lorsque les posologies et les taux plasmatiques sont adaptés. Il toucherait 10 % des sujets sous tricycliques. L'existence d'un tremblement plus ample, irrégulier, pouvant toucher les membres inférieurs, la tête et le cou accompagné de dysarthrie est en règle le signe d'un surdosage imposant la diminution posologique.

❖ Modifications électroencéphalographiques (EEG) et épilepsie

Les imipraminiques diminuent le seuil épileptogène et peuvent déterminer l'apparition de pointes isolées ou de tracés de type épileptique. Les nouveaux antidépresseurs dépourvus d'activité anticholinergique perturberaient moins les tracés EEG et seraient moins épileptogènes.

❖ Autres effets secondaires neurologiques

- Des dyskinésies et des syndromes parkinsoniens
- Des phénomènes akathisiques
- Des polynévrites des membres inférieurs et des névrites optiques rétrobulbaires
- Des troubles neurovégétatifs

➤ Une hyperréflexivité ostéotendineuse, une hypertonie ou une hypotonie musculaire, des myoclonies, des mouvements choréiformes, des fasciculations musculaires, sont parfois observés.

➤ Syndrome malin

2.2.9.3 Effets digestifs [24]

- ❖ Sécheresse buccale
- ❖ Glossites et stomatites
- ❖ Constipation
- ❖ Hépatites ou perturbation des fonctions hépatiques : les hépatites sous antidépresseurs sont favorisées par l'alcoolisme et la coprescription d'inducteurs enzymatiques comme les barbituriques et le méprobamate.
- ❖ Douleurs épigastriques
- ❖ Nausées et vomissements

2.2.9.4 Effets cardiovasculaires

Les données pharmacologiques montrent que beaucoup d'antidépresseurs, particulièrement les tricycliques, possèdent une toxicité cardiovasculaire par leur effet anticholinergique, adrénolytique, et par une action directe sur la conduction cardiaque et sur la fibre myocardique . Il s'agit de :

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

2.2.9.5 Troubles génito-urinaires [24]

- ❖ Dysurie
- ❖ Rétention urinaire aiguë
- ❖ Effet antidiurétique
- ❖ Troubles sexuels : diminution de la libido, frigidité chez la femme, retard à l'éjaculation, difficulté à l'érection, voire impuissance chez l'homme.

2.2.9.6 Troubles oculaires [24]

- ❖ Troubles de l'accommodation avec vision floue de près régressifs à l'arrêt du traitement
- ❖ Augmentation de la tension intraoculaire pouvant aboutir à une poussée de glaucome aiguë chez les sujets à angle camérulaire étroit ; mydriase ou myosis.

2.2.9.7 Troubles métaboliques [24]

- ❖ Prise de poids
- ❖ Avitaminose B (chez les sujets âgés et les déprimés dénutris)
- ❖ Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique

2.2.9.8 Troubles hématologiques

Ils sont de plusieurs types et variables selon les composés antidépresseurs. Le lien entre la prescription d'antidépresseurs et les modifications sanguines est parfois sujet à caution, soit du fait des séquences temporelles entre la prise de médicaments et l'apparition des symptômes, soit du fait des traitements associés [33].

2.2.9.9 Accidents rares [24]

Divers incidents et accidents sont rapportés de façon rare :

- ❖ Accidents allergiques : rash cutané, urticaire, photosensibilisation, prurit, œdème de Quincke ;
- ❖ Gynécomastie et galactorrhée avec quelques tricycliques : imipramine, amitriptyline, amoxapine;
- ❖ Dermatoses exfoliatives ;
- ❖ Céphalées et vertiges en dehors de toute hypotension,
- ❖ Paresthésies ;
- ❖ Priapisme sous trazodone ;
- ❖ Hypothermie ;
- ❖ Thrombose avec embolie pulmonaire sous tricycliques ;
- ❖ Des syndromes de « manque » ont été observés chez des nouveau-nés exposés durant le dernier trimestre de grossesse aux antidépresseurs sérotoninergiques.

2.2.10 Posologie et voies d'administration des antidépresseurs

❖ Posologies [34]

La posologie doit être déterminée individuellement, notamment parce que la vitesse de métabolisation diffère d'une personne à l'autre. Les doses seront en général réduites chez les

patients âgés ainsi qu'en cas d'altérations rénale ou hépatique. Il est recommandé de commencer par une dose faible et de l'augmenter progressivement si nécessaire.

La molécule choisie doit être prescrite à doses efficaces tout en respectant les posologies recommandées. Une des premières causes de non-réponse au traitement est en effet l'utilisation de posologies journalières insuffisantes. Une adaptation posologique peut être nécessaire en fonction de la réponse au traitement et de la tolérance. Une stratégie thérapeutique raisonnable consiste donc à maintenir la pleine posologie, sauf en présence d'effets secondaires mal tolérés. Dans la plupart des cas, les posologies préconisées dans les troubles anxieux ne sont pas inférieures à celles préconisées dans les troubles dépressifs dans la plupart des cas. Une instauration progressive des doses peut être nécessaire pour les patients présentant un trouble panique. Le nombre de prises quotidiennes sera établi en fonction de la demi-vie. Avec les imipraminiques, une seule prise quotidienne est suffisante, la demi-vie de ces molécules étant approximativement de 24 heures.

Tableau II: Antidépresseurs dans les troubles dépressifs

Famille	DCI	Formes galéniques et dosages	Posologie initiale (mg/j)	Fourchette posologique (mg/j)
ADT	Clomipramine Anafranil®	Cp et gél. 10-25 mg, cp séc. 75 mg Sol inj. 12,5 mg/mL (IM ou IV)	75	75-150 50-75 (IV), 100-150 (IM)
	Amoxapine Défanyl®5	Comprimés à 50 et 100 mg	100	100-400
	Amitriptyline Elavil® Laroxyl®	Cp pelliculés à 25-50 mg Sol buv (goutte) à 40 mg/ml Sol. inj. 25 mg/mL (IM ou IV lente)	75	A : 75-150 E > 6 ans : 1 mg/kg en une à trois prises A : 25-50 (max 100 mg)
	Maprotiline Ludiomil®	Cp 25-75 mg	75	75-150
	Dosulépine Prothiaden®	Cp 75 mg, gél. 25 mg	75	75-150
	Doxépine Quitaxon®	Cp séc. 10-50 mg Sol. inj. 12,5 mg/mL (IM ou IV)	10	10-300 12,5-50 (IV), 100-150 (IM)
	Trimipramine Surmontil®	Cp 25 mg, cp séc. 100 mg, Sol. buv. 40 mg/ml	75	75-150 en une à trois prises
	Imipramine Tofranil®	Cp 10-25 mg	75	75-150
ISRS	Escitalopram Seroplex®	Cp 5 mg, cp séc. 10-15-20 mg, Sol. buv. (goutte) 20 mg/mL	10	10-20
	Fluoxétine Prozac®	Cp séc. 20 mg, gél. 20 mg Sol. buv. 4 mg/mL	20	A : 20 (max 60 mg) E > 8 ans : 10 (max 20 mg) en une prise
	Fluvoxamine Floxyfral®	Cp séc. 50-100 mg	50-100	100 -300
	Paroxétine Deroxat®	Cp séc. 20 mg, susp. buv. 2 mg/mL	20	20 -50

	Sertraline	Cp séc. 50 mg, gél. 25-50 mg	50	50 (max 200 mg)
	Zoloft®			
	Citalopram Séropram®	Cp séc. 20 mg Sol. buv. 40 mg/mL Sol. inj. 20 mg/0,5 mL (IV lente)	20	20-60 16-24 mg en une prise (car Biodisponibilité supérieure sous forme buvable) 20-40 mg (IV)
ISRNa	Venlafaxine Effexor® Effexor LP®	Gél. LP 37,5-75 mg	75	75 - 375
	Milnacipran Ixel®		50	100 mg en deux prises
IMAO	Iproniazide Marsilid®		Posologie progressive jusqu'à une dose d'attaque de 50100- 150 mg/j	25-50 mg/jour ou tous les deux jours
	Moclobémide Moclamine®	Comprimés 100 mg, 150 mg et 300 mg	300-450	300-600
Autres antidépresseurs	Gél. 25-50 mg	Cp pelliculés 10mg, 30mg et 60mg	30	30-90
	Cp sécable 50mg	Cp orodispersible 15mg ; Cp pelliculé 15mg ;	15 ou 30	15-45
	Tianeptine Stablon®	Cp enrobé 12,5mg	12,5	37,5

❖ VOIES D'ADMINISTRATION (111)

Les voies d'administration disponibles sont la voie orale (comprimés, gélules et solution buvable) et la voie parentérale (intra-veineuse et intra-musculaire). La voie orale est la plus fréquemment utilisée. Les formes injectables (clomipramine, amitriptyline, doxépine et citalopram) par voie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV), réservées à l'adulte, sont justifiées en traitement d'attaque, principalement en cas de dépression ou de TOC. L'administration par voie IV n'est pratiquée qu'en milieu hospitalier. Pour la voie IM, il est conseillé de débiter à doses progressives pendant une semaine pour atteindre une posologie

quotidienne efficace, répartie généralement en deux injections. Le relais par la voie orale à doses bio-équivalentes doit intervenir dès qu'une amélioration est obtenue (71). Avec les imipraminiques, les formes en gouttes comportent un risque plus important en cas de surdosage, du fait d'une résorption digestive plus rapide que les autres formes administrées par voie orale.

2.3 Associations médicamenteuses

2.3.1 Les neuroleptiques

Les neuroleptiques ou antipsychotiques sont des médicaments actifs sur le psychisme, utilisés particulièrement dans le traitement des psychoses (117). Ils sont définis par Delay et Deniker comme étant des molécules psycholeptiques possédant les 5 propriétés suivantes :

- Création d'un état d'indifférence psychomotrice mais sans action hypnotique ;
- Diminution de l'agressivité, de l'excitabilité et de l'agitation ;
- Action réductrice sur les psychoses aiguës et chroniques ;
- Production d'effets secondaires neurologiques et neurovégétatifs ;
- Action sous corticale dominante (37).

2.3.1.1 Classification et indications

❖ Classification (118-120)

Les neuroleptiques peuvent être classés selon différents critères : leur structure chimique, leurs actions thérapeutiques : classiques ou atypiques, leur durée d'action, leur présentation.

Classification selon leur propriété antipsychotique

La distinction entre les antipsychotiques classiques et atypiques se fait essentiellement sur la base du risque d'effets indésirables extrapyramidaux et d'hyperprolactinémie, de l'efficacité dans la schizophrénie :

❖ **Neuroleptiques de première génération (NPG) :** les neuroleptiques connus depuis la Chlorpromazine (Largactil®) sont l'Haloperidol (Haldol®), la Cyamémazine (Tercian®) la Lévomépromazine (Nozinan®), le Flupentixol (Fluanxol®), la Loxapine (Loxapac®) et le Zuclopenthixol (Clopixol®). Ces produits ont les actions suivantes :

- Les antis hallucinatoires : ils diminuent les hallucinations auditives, visuelles, sensitives ou autres.
- Les antis délirantes : ils atténuent ou font disparaître les idées délirantes.
- Les sédatifs : ils apaisent et diminuent l'angoisse, l'agitation ou l'agressivité, qui accompagnent les précédents symptômes.

- Les désinhibitrices : ils améliorent le contact du patient avec la réalité.

❖ **Neuroleptiques de seconde génération (NSG) :** ils sont aussi efficaces que les NPG. Ils sont plus efficaces sur les signes positifs de la schizophrénie (délire, hallucination et excitation) et peu efficace sur les signes négatifs (ralentissement, retrait affectif) il s'agit des neuroleptiques qui auraient moins d'effets indésirables neurologiques sévères.

Dibenzodiazépines : clozapine (Leponex®), olanzapine (Zyprexa®), Quétiapine (Xeroquel®)

Autres : risperidone (Risperdal®), aripiprazole (Abilify®), palipéridone (Xeplion®), etc.

❖ Indications (37)

Psychiatriques

- Psychoses aiguës, Psychoses chroniques dissociatives ou non dissociatives ; □
Angoisse psychotique, Insomnies rebelles.
- Troubles de l'humeur
- TOC résistant au traitement de première ligne.
- Trouble du comportement : état d'agitation ou d'agressivité toutes causes confondues (dont la démence).
- Tics de la maladie de Gilles de la Tourette.

Non psychiatriques

- Mouvements anormaux dont la chorée de Huntington
- Algies intenses (Névralgie du trijumeau, algies des cancéreux, du zona) □
Utilisation en anesthésiologie
- Protocoles antiémétiques lors des chimiothérapies.

2.3.1.2 Mécanisme d'action [35]

Les neuroleptiques sont par ailleurs caractérisés par leur action inhibitrice de l'excitation, de l'agitation et de l'agressivité, par leur action réductrice des états maniaques, des psychoses aiguës et chroniques, et par leur effets neurologiques et neurovégétatifs importants. Ils ont un mécanisme d'action anti-dopaminergique par blocage post-synaptique de la voie nigrostriée (effets extrapyramidaux), par blocage de la voie tubéro-infundibulaire (effet endocrinien) et blocage de la voie méso-cortico-limbique (effet antipsychotique). Chaque neuroleptique possède par ailleurs un profil d'action spécifique sur d'autres récepteurs (sérotoninergiques, cholinergiques, histaminergiques, alpha 1 adrénergiques ...).

2.3.1.3 Contre-indications [36]

Il n'y a pas de contre-indication absolue commune à tous les antipsychotiques, mais il existe des contre-indications spécifiques à chaque molécule.

- ❖ Phéochromocytome : pas de Benzamides (SOLIAN®) ;
- ❖ Glaucome par fermeture de l'angle et adénome prostatique : éviter les neuroleptiques anticholinergiques et l'association avec les correcteurs antiparkinsoniens ;
- ❖ Parkinson, sclérose en plaques, porphyrie : éviter les neuroleptiques ;
- ❖ Insuffisance hépatique, cardiopathies, coronariens : contre-indications relatives, utiliser les neuroleptiques avec précautions ;
- ❖ Antécédent d'épilepsie : traitement anti comitial, surveillance EEG ;
- ❖ Grossesse : premier trimestre ;
- ❖ Sujet âgé : danger de chute, d'iléus paralytique.

2.3.1.4 Effets indésirables [37]

- ❖ **Les effets neurologiques extrapyramidaux** : syndrome parkinsonien, dyskinésies aiguës ou tardives, syndrome hyperkinétique, syndrome parkinsonien, épilepsie ;
- ❖ **Le syndrome malin** : hyperthermie, hypersudation, pâleur, troubles de la conscience ou une tachycardie ;
- ❖ **Les effets cardio-vasculaires** : hypotension orthostatique, tachycardie ;
- ❖ **Les effets anticholinergiques** : sécheresse buccale, troubles visuels, troubles urinaires, trouble de la mémoire isolés, glaucome, constipation ;
- ❖ **Les effets endocriniens** : prise de poids, syndrome aménorrhée-galactorrhée, troubles sexuels ;
- ❖ **Les effets psychiques** : syndrome d'asthénie, passivité, indifférence, état confusionnel, état dépressif, état anxieux, somnolence ;
- ❖ **Réactions allergiques** : Photosensibilisation, risque d'agranulocytoses particulièrement élevé pour la clozapine ;
- ❖ **Effets indésirables divers** : nausée, vomissements, accidents thrombo-emboliques, modification de l'ECG.

2.3.2 Les anxiolytiques

Les anxiolytiques sont des psychotropes psycholeptiques qui appartiennent à des classes chimiques diverses et distinctes [12] :

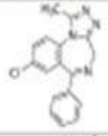
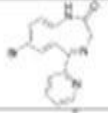
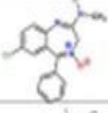
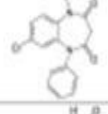
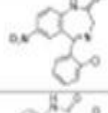
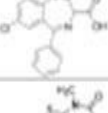
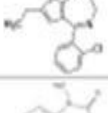
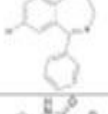
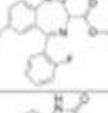
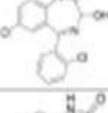
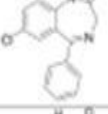
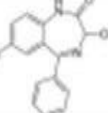
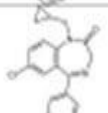
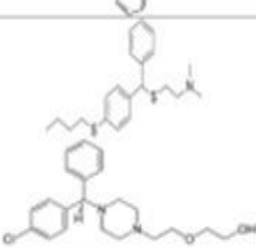
- Les benzodiazépines représentant la classe principale ;
- Les anxiolytiques non benzodiazépiniques : les carbamates, les antihistaminiques, les azapirones, les β -bloqueurs, autres (étifoxine, captodiamine...).

2.3.3 Les benzodiazépines

2.3.3.1 Classification et indications [38]

❖ Classification

Tableau VI : Classification des anxiolytiques

	DCI	Structure	Nom spécialité	Actions
BENZODIAZEPINES	Alprazolam		XANAX®	- Anxiété - Crise d'angoisse - Traitement du delirium tremens
	Bromazépam		LEXOMIL®	
	Chlordiazépoxide		LIBRAX®	
	Clobazam		URBANYL®	
	Clonazépam		RIVOTRIL®	
	Clorazépate		TRANXENE®	
	Clotiazépam		VERATRAN®	
	Diazépam		VALIUM®	
	Ethyl loflazépate		VICTAN®	
	Lorazépam		TEMESTA®	
	Nordazépam		NORDAZ®	
	Oxazépam		SERESTA®	
	Prazépam		LYSANXIA®	
AUTRES	Captodiamine		COVATINE®	- Anxiété - Crise d'angoisse
	Hydroxyzine		ATARAX®	

❖ Indications

- Traitement symptomatique de l'anxiété : dans les troubles anxieux, les troubles de l'humeur, les troubles psychosomatiques ;
- Traitement préventif du sevrage alcoolique : traitement des manifestations anxieuses, prévention du syndrome de sevrage sévère et des crises d'épilepsies ;
- Traitement préventif du sevrage aux barbituriques ;
- Traitement symptomatique du sevrage aux opiacés ;
- Traitement anxiolytique et sédatif des états psychotiques ;
- Traitement hypnotique des insomnies associées à de l'anxiété ;
- Traitement anticonvulsivant : traitement préventif de la récurrence, traitement curatif des états de mal épileptiques ;
- Traitement myorelaxant : en anesthésiologie, en rhumatologie.

2.3.3.2 Mécanisme d'action [35]

Les benzodiazépines sont des agonistes du système GABA. Ils ont une action anxiolytique, anticonvulsivant, myorelaxante, sédatif et amnésiant.

2.3.3.3 Contre-indications [39]

- ❖ Hypersensibilité connue aux BZD, allergie aux BZD
- ❖ Insuffisance respiratoire sévère
- ❖ Syndrome des apnées du sommeil
- ❖ Antécédents de réaction paradoxale aux tranquillisants (réaction d'hostilité, actes de violence, crise de rage)
- ❖ Antécédents de toxicomanie
- ❖ Les BZD sont à éviter pendant la grossesse et l'allaitement
- ❖ En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il est nécessaire d'adapter la posologie.

2.3.3.4 Effets indésirables [39]

- ❖ Diminution de la vigilance et des performances motrices : asthénie, somnolence, bradypsychie, surtout les premiers jours de traitement ;
- ❖ Effet désinhibiteur, euphorisant ;
- ❖ Amnésie antérograde ;
- ❖ Réaction paradoxale ;
- ❖ Risques de dépendances ;
- ❖ Syndrome néonatal retrouvant une hypotonie, des tremblements, une hypothermie voire une détresse respiratoire chez le nouveau-né ;

❖ Réactions allergiques.

2.3.3.5 Les anxiolytiques non benzodiazépiniques : antihistaminiques

Certains antihistaminiques peuvent être utilisés dans le traitement de l'anxiété, comme l'hydroxyzine (Atarax). Ils sont modérément sédatifs. Ils n'entraînent ni dépendance ni phénomène de sevrage [35].

❖ Contre-indications [12]

- Hypersensibilité connue
- Glaucome par fermeture de l'angle
- Adénome prostatique
- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale et hépatique

❖ Effets indésirables

Les antihistaminiques peuvent provoquer troubles atropiniques, avec une constipation, une sécheresse de la bouche des troubles de l'accommodation [35].

❖ Précautions [39]

- Conducteurs
- Eviter l'association avec d'autres médicaments à effets très anticholinergiques.

2.3.4 Hypnotiques

Les hypnotiques sont des psychotropes psycholeptiques induisant un état proche du sommeil. Ces molécules sont proches des anxiolytiques, avec des propriétés cliniques sédatives plus marquées. Ce sont principalement des agonistes GABAergiques [12].

2.3.4.1 Classification et indications

❖ Classification

La classe des hypnotiques se constitue de différentes classes chimiques :

- Les benzodiazépines : loprazolam, lormétazépam, nitrazépam, témazépam, estazolam, flunitrazépam
- Les hypnotiques non benzodiazépiniques :
 - Apparentés aux benzodiazépines : zolpidem, zopiclone
 - Les antihistaminiques H1 : alimemazine, doxylamine, prométhazine
 - Les antipsychotiques à polarité sédative,
 - Les barbituriques.

❖ Indications

Les hypnotiques sont indiqués dans les troubles du sommeil suivants :

- Insomnies transitoires ;
- Insomnies réactionnelles ;
- Dans l'anxiété

2.3.4.2 Contre-indications

- ❖ Hypersensibilité
- ❖ Syndrome d'apnée du sommeil
- ❖ Insuffisance respiratoire sévère
- ❖ Insuffisance hépatique et rénale
- ❖ Enfants de moins de 6ans (Antihistaminiques H1)
- ❖ Le zolpidem et le zopiclone sont contre-indiqués durant la grossesse et l'allaitement, en cas d'intolérance génétique au galactose. L'association de ces médicaments avec des dépresseurs du SNC est déconseillé.

2.3.4.3 Effets indésirables

- ❖ Risque d'accoutumance ;
 - ❖ Fatigue, cauchemars, un syndrome confusionnel ;
 - ❖ Une somnolence diurne résiduelle (zolpidem essentiellement) ;
 - ❖ Dépendance : anxiété, somnolence et tremblements en cas d'arrêt brutal du traitement.

2.3.5 Les thymorégulateurs

Les thymorégulateurs sont des psychotropes psycho-isoleptiques dont l'action clinique principale est la diminution de la fréquence, de la durée et de l'intensité des épisodes thymiques [12].

2.3.5.1 Classification et indications

❖ Classification

Ils représentent une classe pharmacologique assez restreinte qui comprend :

- Les sels de lithium ;
- Les thymorégulateurs anticonvulsivants : Carbamazepine ; Valpromide ; Valproate ; Lamotrigine.

❖ Indications

- Troubles bipolaires : traitement curatif de l'épisode ; traitement préventif de la rechute
- Trouble dépressif : traitement potentialisateur de l'ADT dans un épisode thymique résistant ;

- Trouble schizoaffectif : traitement préventif des rechutes ;
- Troubles du caractère et du comportement ; ➤ Hypersensibilité.

2.3.5.2 Mécanisme d'actions

Le lithium inhibe le transport membranaire du sodium par inhibition compétitive.

2.3.5.3 Contre-indications

- ❖ **Les contre-indications absolues** : trouble cognitif, insuffisance rénale et hépatique sévère ; insuffisance cardiaque ; trouble du rythme ; trouble de la conduction ; une hyponatrémie ; régime sans sel ou peu salé ; allaitement, grossesse avec risque de cardiopathie congénitale d'Ebstein ; association aux IMAO.
- ❖ **Les contre-indications relatives** concernent l'hypertension artérielle, l'épilepsie, hypothyroïdie.

2.3.5.4 Effets indésirables

- ❖ Neuropsychiques : tremblement, asthénie, troubles cognitifs ;
- ❖ Endocriniens : prise de poids, hypothyroïdie, goitre ;
- ❖ Rénaux : syndrome polyuro-polydipsique, syndrome néphrotique ;
- ❖ Digestifs : nausée, goût métallique, diarrhée, gastralgie, anorexie ;
- ❖ Autres : confusion, somnolence, céphalée, hépatite médicamenteuse, sécheresse buccale, éruption.

2.3.6 Les antiépileptiques

Les antiépileptiques sont utilisés pour prendre en charge les différentes formes d'épilepsie mais aussi dans d'autres indications comme la prévention des épisodes dépressifs chez les patients présentant un trouble bipolaire [20].

2.3.6.1 Classification et indications

❖ Classification

On distingue les classes suivantes

- Barbituriques : phénobarbital (GARDENAL®)
- Benzodiazépines : diazépam (VALIUM®), Clonazépam (RIVOTRIL®)
- Phénytoïnes : diphenylhydantoïne (DIHYDAN®)
- Dibenzazépines : carbamazépine (TEGRETOL®)
- Dérives de l'acide valproïque : acide valproïque (DEPAKINE®)
- Succinimides : ethosuximide (ZARONTIN®)

- Divers : Vigabatrin (SABRIL®) ; Progabide (GABRENE®), Lamotrigine (LAMICTAL®), Levetiracetam (KEPPRA®).

❖ Indication

Les antiépileptiques ne sont pas, dans leur ensemble indiqué de manière équivalente dans toutes les formes d'épilepsies, mais possèdent une indication pour une ou plusieurs des types d'épilepsies. Selon les formes d'épilepsie, les antiépileptiques les plus polyvalents sont l'acide valproïque, les benzodiazépines, la lamotrigine, le topiramate et le levetiracetam.

Les barbituriques, les carbozamides sont indiqués dans les crises partiels et généralisées si celles-ci ne comprennent pas d'absences. L'éthosuximide, à l'inverse, ne l'est que dans le traitement des absences. Le stiripentol et le felbamate sont indiqués que dans le cadre de syndromes épileptiques.

2.3.6.2 Mécanisme d'action

Les médicaments antiépileptiques, de première et de deuxième génération, agissent selon trois principaux mécanismes d'action : (i) inhibition de la transmission glutamatergique ; (ii) potentialisation de l'action inhibitrice GABAergique ; (iii) blocage des canaux cationiques (Na^+ voltage-dépendants ou Ca^{2+} de type.

2.3.6.3 Effets indésirables

- ❖ Hépatotoxicité
- ❖ Troubles visuels, troubles ostéoarticulaires, troubles cardiaques, somnolence ;
- ❖ Une neutropénie ou aplasie médullaire, thrombopénie ;
- ❖ Une perte de poids, tremblement, alopecie, œdèmes périphériques ;
- ❖ Une hyperplasie gingivale.

2.3.7 Antiparkinsoniens

La maladie de Parkinson est due à une dégénérescence neuronale qui touche la voie dopaminergique nigrostriatale. Elle se traduit par un déficit en dopamine dans le striatum, à l'origine des symptômes moteurs caractéristiques : hypertonie (rigidité musculaire), akinésie (rareté et lenteur des mouvements), mais aussi tremblements de repos et d'attitude. Les antiparkinsoniens visent à corriger le déficit en dopamine [40].

2.3.7.1 Classification et indication

❖ Classification

Elle repose essentiellement sur :

- Les dérivés dopaminergiques : L-dopa (MODOPAR®)

- Les agonistes dopaminergiques : ropinirole (ADARTREL®), piribedil (TRIVASTAL®), pramipexole (SIFROL®), rotigotine (NEUPRO®), amantadine (MANTADIX®), apomorphine (APOKINON®), bromocriptine (PARLODEL®).
- Autres antiparkinsoniens : entacapone (COMTAN®), tolcapone (TASMAR®), rasagiline (AZILECT®), trihexyphenidyle (ARTANE®).

❖ Indication

Les indications principales sont la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens, à l'exception de ceux liés à un traitement neuroleptique. L'apomorphine est réservée aux manifestations sévères de ces fluctuations. Les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl-transférase sont toujours utilisés en traitement adjuvant de la L-dopa, pour réduire les fluctuations motrices de fin de dose.

2.3.7.2 Effets indésirables

La dopathérapie peut entraîner :

- Des effets moteurs tardifs, tels que des dystonies (crampes douloureuses) de fin de dose ou des dyskinésies (synapse musculaires intermittents) affectant surtout la face ou le cou.
- Des effets liés à la stimulation dopaminergique, le plus souvent précoce, transitoires et dépendants de la dose : neuropsychiques (confusion mentale, accès paranoïaque ou psychiques, somnolence, comportement addictifs ou compulsifs, sueurs) ; digestifs (anorexie, nausée, vomissement) ; cardiovasculaire (hypotension orthostatique, troubles de la conduction cardiaque, tachycardie).
- Une rhinorrhée, une hypersialorrhée, des troubles olfactifs, une mydriase, une alopecie, leucopénie, thrombopénie, hyperuricémie.

Les agonistes dopaminergiques peuvent aussi causer des effets dus à la stimulation dopaminergique similaires à ceux de la L-dopa qui apparaissent le plus souvent à forte dose et chez les personnes âgées.

2.3.8 Les correcteurs [36]

Les correcteurs sont des médicaments utilisés pour corriger certains effets iatrogènes (indésirables) induits principalement par la prise de neuroleptiques et d'antidépresseurs. Les molécules de traitement, dont l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est indiquée pour

traiter les syndromes extrapyramidaux (raideur des membres, tremblements, mouvements anormaux des yeux ou de la bouche) induits par les antipsychotiques, sont au nombre de trois:

- Bipéridène (Akineton®)
- Tropatépine (Lepticur®)
- Trihexyphénidyle (Artane®) ; (Parkinane LP®).

Les traitements correcteurs anticholinergiques sont une classe de médicaments qui bloquent l'action de l'acétylcholine. Bien qu'efficaces dans le traitement de certaines composantes des syndromes extrapyramidaux, ils peuvent présenter des effets indésirables importants, tant au niveau périphérique que central.

- Effets indésirables centraux : Confusion, Troubles mnésiques, Hallucinations, Somnolence, Augmentation du risque de chute ;
- Effets indésirables périphériques : Hyposialorrhée, Constipation, Troubles de la vision, Tachycardie, Rétention urinaire.

2.4 Modalités de prescriptions

2.4.1 Définitions des termes

❖ Médicaments

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique [41].

❖ Ordonnances

C'est une pièce écrite par le médecin, destinée à un malade ou à une personne de son entourage qui résume les prescriptions résultant de l'examen clinique et de l'interprétation des examens biologiques. Ces prescriptions sont d'ordre diététique, hygiénique, physiologique, médicamenteux. La dose des médicaments et leur voie d'administration, les quantités à délivrer et la durée du traitement doivent être indiquées. L'ordonnance est la propriété du malade [42].

Les différents types d'ordonnances [43]

On a 4 types d'ordonnances :

- ❖ Ordonnances simples
- ❖ Ordonnances sécurisées (ou infalsifiables),

❖ Ordonnances bi-zones

❖ Ordonnances « de médicaments d'exception » Les ordonnances sécurisées sont en papier filigrané blanc et comportent les coordonnées du prescripteur, un numéro d'identification par lot d'ordonnance, un carré pré imprimé (en bas à droite) où le prescripteur devra indiquer le nombre de médicaments prescrits.

❖ **Prescription**

La prescription est l'acte par lequel un professionnel de santé indique à un malade le(s) médicament(s) qu'il lui conseille. Il s'agit d'un acte médical qui engage la responsabilité au niveau disciplinaire, civil et pénal [44].

❖ **Redondance médicamenteuse**

Il y a redondance médicamenteuse quand un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance. Les prescriptions de deux médicaments à principe actif différent mais appartenant à la même classe thérapeutique créent une redondance pharmacologique [45].

❖ **Analyse pharmaceutique [46]**

L'analyse pharmaceutique des ordonnances, est cruciale pour la sécurité médicamenteuse. Elle inclut l'évaluation des prescriptions (sur-prescriptions, ou sous-prescriptions), ainsi que la détection des interactions. Elle comporte deux aspects : l'analyse réglementaire et l'analyse pharmacologique. Ces deux analyses consistent à vérifier la présence d'un certain nombre de paramètres sur une ordonnance prouvant que celle-ci respecte les normes de bonne rédaction d'une prescription.

2.4.2 Règles communes à la rédaction de l'ordonnance médicale [44,47]

Pour mieux protéger la santé des consommateurs (les patients) et dans le souci d'éviter les abus, le législateur a dû instituer une réglementation pour la prescription médicale. Ces règles de rédaction de l'ordonnance émanent du code de la santé publique et du code de déontologie. Toute prescription médicale ou toute ordonnance doit comporter les éléments suivants :

❖ Le nom et l'adresse du prescripteur (identification du prescripteur) ;

❖ Nom, prénom, sexe et l'âge du malade : L'identification du malade est très importante surtout lorsqu'il s'agit d'une prescription pour les enfants. Le prescripteur doit prendre le soin de spécifier l'âge en particulier, dans le cas où les doses usuelles seront dépassées chez l'enfant.

❖ L'ordonnance doit être datée et signée ;

❖ La nature des médicaments prescrits : nom commercial ou DCI ; le dosage ; la forme galénique, la posologie, la durée du traitement ; le mode d'administration ;

- ❖ Le nombre d'unités thérapeutiques à délivrer : Le code de la sante publique (article R.541 bis) précise qu'en absence d'indication du médecin traitant sur la posologie et la durée du traitement, le pharmacien doit délivrer le plus petit modèle. Il est possible également de prescrire pour une durée maximale de six mois.
- ❖ La mention du renouvellement de l'ordonnance ;
- ❖ Le cachet et la signature du prescripteur ;
- ❖ Les écritures doivent être lisibles sans abréviations et en majuscules : L'ordonnance peut être indifféremment écrite à la main ou dactylographiée ; l'important est que les noms et les modalités d'administration des médicaments, de même que le nombre d'unités thérapeutiques prescrites soient rédigées de manière lisible.

2.4.3 Modalités générales de prescription d'un antidépresseur [48,49]

- ❖ Commencer par des doses faibles (25 à 50 mg en général pour les tricycliques) et les augmenter progressivement (tous les 3 ou 4 jours par exemples) jusqu'à une dose efficace, généralement un minimum de 75 mg pour les antidépresseurs tricycliques classiques.
- ❖ Tous les antidépresseurs sédatifs peuvent se prendre avantageusement en prise unique le soir. ²Cette méthode permet d'utiliser l'effet sédatif de ces antidépresseurs pour induire le sommeil (et donc diminue la nécessité de recourir à des hypnotiques), réduit l'intensité des effets secondaires, simplifié le traitement et augmente sa compliance.
- ❖ La consommation de boissons alcoolisées est déconseillée, comme avec la plupart des psychotropes, de même que la conduite automobile ou le maniement d'outils possiblement dangereux. Si le grand âge n'est pas une contre-indication, il impose une surveillance clinique étroite. Enfin, si aucun risque tératogène n'a jamais été retrouvé avec la plupart des antidépresseurs, il convient d'éviter de les prescrire dans les trois premiers mois de la grossesse.
- ❖ La surveillance a pour but de suivre l'évolution de la symptomatologie dépressive et de rechercher des effets secondaires liés au traitement. La survenue d'effets secondaires, lorsqu'ils se maintiennent et qu'ils ne peuvent être corrigés, peut amener à reconsidérer la prescription. On peut recourir au dosage des taux plasmatiques pour certains antidépresseurs, afin de s'assurer que l'inefficacité n'est pas le fait d'une insuffisance posologique ou d'une inobservance.
- ❖ Un traitement antidépresseur doit être poursuivi au moins 4 à 6 mois après le début de l'amélioration symptomatique. Il doit être maintenu plus longtemps dans un but de prévention des récives chez des sujets à risque.
- ❖ Les associations médicamenteuses ne doivent pas être systématique. Des anxiolytiques peuvent parfois être utiles en début de traitement chez des déprimés anxieux mais ils seront

progressivement diminués et arrêtés dès que l'état dépressif s'améliorera. Les hypnotiques doivent également être utilisés prudemment et diminués puis arrêtés dès que possible. Les médicaments correcteurs ne seront utilisés qu'en cas de réelle nécessité.

- ❖ En cas d'amélioration insuffisante après 3 à 4 semaines de traitement à doses efficaces, augmenter la dose si le traitement est bien toléré. Dans le cas contraire, passer à un autre antidépresseur.
- ❖ Eviter l'association d'antidépresseurs en cas d'échec d'un antidépresseur, substituer une autre molécule au lieu d'empiler plusieurs antidépresseurs.
- ❖ Certains états dépressifs chroniques ou récidivants peuvent nécessiter un traitement antidépresseur prolongé, voire chronique.
- ❖ Tous les antidépresseurs n'agissent réellement qu'après une latence d'environ deux semaines. Il est important d'expliquer au patient la nécessité de continuer son traitement même s'il ne ressent pas d'amélioration immédiate.

2.5 Avantages de l'alcool

2.5.1 Usage pharmaceutique et sanitaire

L'éthanol occupe une place importante en pharmacie et dans les établissements de soins. Utilisé à une concentration de 60 à 90 %, le plus souvent 70 %, il possède une activité antiseptique et désinfectante rapide et à large spectre, par dénaturation des protéines membranaires et dissolution des lipides de la paroi microbienne. Il entre dans la composition des solutions hydro-alcooliques de friction des mains et dans la désinfection cutanée avant les gestes invasifs, où son efficacité a été confirmée par des essais cliniques comparatifs [50]. Il constitue par ailleurs un solvant et un excipient couramment utilisé dans de nombreuses formes galéniques, telles que les teintures, les sirops et certaines solutions extemporanées.

2.5.2 Effets cardiovasculaires d'une consommation modérée : une controverse persistante

De nombreuses études observationnelles ont rapporté une association entre une consommation modérée d'alcool et une réduction du risque de certaines pathologies cardiovasculaires, en particulier l'infarctus du myocarde, par le biais d'une augmentation du cholestérol HDL, d'une réduction de l'agrégation plaquettaire et d'une diminution du fibrinogène et de l'inflammation vasculaire.

Cette relation, souvent représentée par une courbe en « J », demeure toutefois vivement débattue au sein de la communauté scientifique : plusieurs analyses de randomisation mendélienne, qui s'affranchissent des biais de confusion propres aux études observationnelles, ne retrouvent pas

cet effet protecteur, et des organismes tels que la Fédération Mondiale du Cœur considèrent qu'aucune quantité d'alcool ne peut être considérée comme totalement dénuée de risque cardiovasculaire [51]

2.5.3 Usages socioculturels et économiques

Au-delà de ses usages sanitaires, l'alcool occupe une place socioculturelle importante dans de nombreuses sociétés, où sa consommation est associée à des pratiques festives, rituelles ou de convivialité, et sa production constitue, sur le plan économique, une filière agro-industrielle génératrice d'emplois et de recettes fiscales pour de nombreux États.

2.5.4 Inconvénients et risques liés à l'alcool

2.5.4.1 Trouble de l'usage de l'alcool et dépendance

La consommation répétée d'alcool peut conduire à un trouble de l'usage de l'alcool (TUA), défini selon le DSM-5 comme un mode d'utilisation problématique de l'alcool entraînant une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, sur la base d'au moins deux critères parmi onze réunis au cours d'une période de douze mois, la sévérité (légère, modérée, sévère) étant fonction du nombre de critères présents [52].

Sur le plan neurobiologique, la consommation chronique d'éthanol entraîne des modifications structurales et fonctionnelles durables des circuits cérébraux de la récompense et du stress, à l'origine des phénomènes de tolérance, de dépendance physique et de syndrome de sevrage [53]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, environ 400 millions de personnes dans le monde vivraient avec un trouble lié à l'usage de l'alcool ou d'une autre substance psychoactive, dont environ 209 millions avec une dépendance à l'alcool proprement dite [54].

2.5.4.2 Atteintes hépatiques

Le foie, principal organe du métabolisme de l'éthanol, en est également la principale cible toxique. La consommation excessive et prolongée d'alcool est responsable d'un continuum de lésions hépatiques : stéatose hépatique, réversible à l'arrêt de la consommation, hépatite alcoolique, puis cirrhose, dont le pronostic est sombre. Les mécanismes physiopathologiques impliquent le stress oxydatif lié à l'induction du CYP2E1, la formation d'adduits protéine-acétaldéhyde et la libération de cytokines pro-inflammatoires, notamment le TNF- α [55].

2.5.4.3 Risque carcinogène

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) classe l'éthanol contenu dans les boissons alcoolisées, ainsi que l'acétaldéhyde qui en dérive, comme cancérogènes certains pour l'homme (Groupe 1). Ils sont impliqués dans la survenue de cancers de la cavité buccale, du

pharynx, du larynx, de l'œsophage, du foie, du côlon-rectum et du sein chez la femme, notamment par des dommages directs à l'ADN et une altération des mécanismes de réparation de l'ADN [56].

2.5.4.4 Interactions médicamenteuses

L'alcool interagit avec de nombreuses classes médicamenteuses, ce qui revêt une importance particulière en pratique officinale. Les interactions pharmacocinétiques résultent principalement d'une compétition métabolique hépatique ; l'exemple le plus documenté est celui du paracétamol, dont l'association à une consommation chronique d'alcool majore le risque d'hépatotoxicité par induction du CYP2E1 et épuisement du glutathion hépatique. Des interactions pharmacodynamiques sont également décrites, notamment une majoration du risque de sédation avec les benzodiazépines et les opioïdes, ainsi qu'une majoration du risque hémorragique en association avec les anticoagulants tels que la warfarine [57].

METHODOLOGIE

3 METHODOLOGIE

3.1 Cadre d'étude :

Cette étude a été effectuée dans 10 pharmacies privées, notamment 5 pharmacies de la commune III du district de Bamako et dans 5 pharmacies de la ville de Kati.

La commune 3 du district de Bamako est située au nord par le cercle de Kati, à l'est par le boulevard du Peuple qui la sépare de la commune 2, au sud par la portion du fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le motel de Bamako, à l'ouest par la commune 5.

La Commune III couvre une superficie d'environ 23 km² soit 7% de la superficie de Bamako et est peuplée de 119 287 habitants repartis entre 20 quartiers.

Les activités économiques dominantes sont le maraîchage, le commerce et les services. Actuellement la commune III ne dispose presque plus d'espaces réservés aux cultures. L'activité agricole est essentiellement orientée vers le maraîchage notamment dans les quartiers périphériques. Il connaît surtout les problèmes d'approvisionnement en intrant, matériels et crédits agricoles [58].

Kati est située dans le nord-ouest de l'agglomération de Bamako, à 15 km du centre de la capitale malienne. La ville fait partie de la région de Koulikoro. La ville de Kati compte près de 255 000 habitants.

Les cultures maraîchères sont développées dans la région. Un important marché au bétail a lieu chaque semaine dans la commune voisine de Kambila.

La distribution d'eau potable à Bamako et à Kati est assurée par une station de pompage sur le fleuve Niger située dans la capitale malienne. Cependant, la capacité de 135 000 m³ d'eau potable par jour est insuffisante pour assurer les besoins estimés à 152 000 m³ durant la saison chaude entre avril et juin. Durant cette période, Kati est victime de fréquentes coupures d'eau dans la journée [59].

3.2 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive, qui s'est déroulée à Bamako et à Kati à travers une interview menée auprès des clients des pharmacies.

3.3 Période et lieu d'étude

L'enquête a été réalisée sur une période de 8 mois du 24 mars 2025 au 28 novembre 2025 dans 10 pharmacies privées dans la commune III du district de Bamako et la ville de Kati.

3.4 Population étudiée

Les ordonnances qui ont comporté au moins un antidépresseur et les patients.

3.5 Echantillonnage :

L'échantillonnage a été de type exhaustif.

3.5.1 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude :

- Les ordonnances qui ont comporté au moins un antidépresseur,
- Tout client qui a demandé un antidépresseur et ayant pris de l'alcool
- Tout client qui a donné son consentement verbal de participer à l'étude.

3.5.2 Critères de non-inclusion :

- Ordonnances ne comportant pas d'antidépresseurs.
- Tout client ne prenant pas d'alcool

3.6 Collecte des données :

Nous avons effectué 3 semaines d'enquêtes dans chaque officine choisie dont 5 officines de pharmacie dans la commune III de Bamako et 5 officines de pharmacie dans la ville de Kati. Ces officines de pharmacie ont été choisies au hasard. Les enquêtes ont été effectuées de 16h à 21h dans les pharmacies retenues.

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire préétabli, adressé aux clients. Le remplissage a été effectué immédiatement par l'enquêteur en fonction des données fournies par l'enquêtée.

3.7 Variables étudiées

Variables sociodémographiques :

- Sexe
- Age
- Situation matrimoniale
- Niveau d'étude
- Profession

Molécules prescrites :

- Paroxétine
- Amitriptyline
- Fluoxétine
- Clomipramine
- Duloxétine
- Escitalopram

Typologies des alcools

- Vody
- Castel

- Beaufort
- Guinees
- Whisky

3.8 Analyses des données

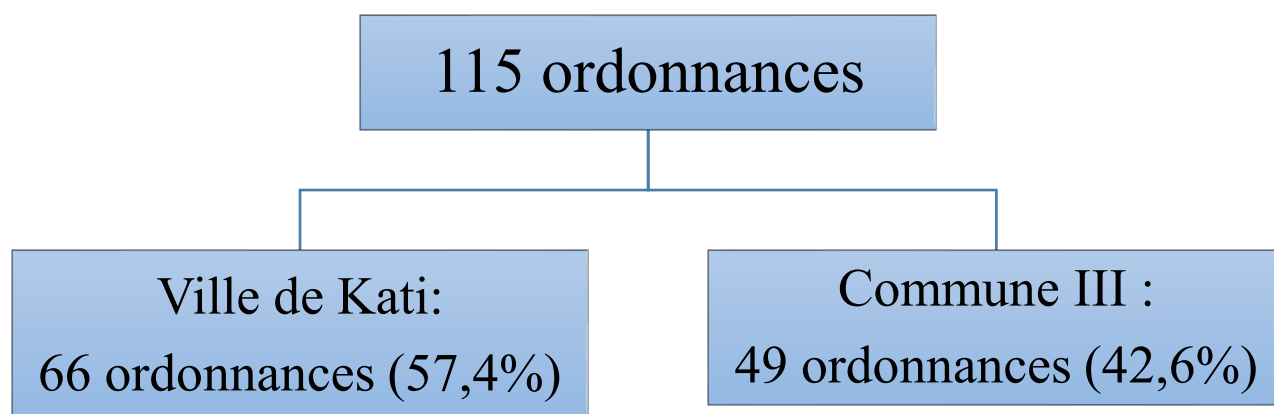
Les données ont été saisies sur World et Excel. Ces données ont été analysées à travers le logiciel d'analyse SPSS.

RESULTATS

4 RÉSULTATS

Nous avons mené une étude transversale, descriptive à travers une interview menée auprès des clients des pharmacies sur une période de 8 mois du 24 mars 2025 au 28 novembre 2025 dans 10 pharmacies privées dans la commune III du district de Bamako et la ville de Kati.

4.1 Fréquence



4.2 Données sociodémographiques

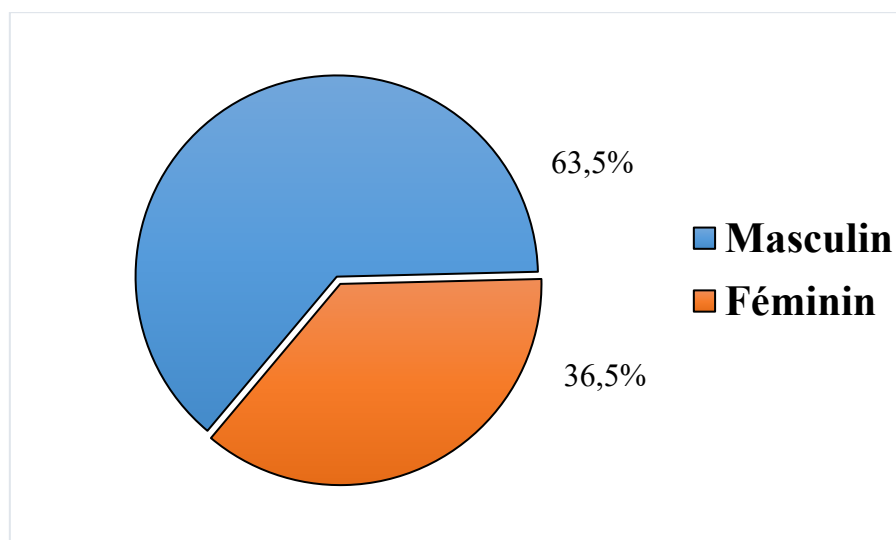


Figure 2 : Répartition selon le sexe.

Le sexe Masculin représentait 63,5%.

Tableau III : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
10 à 20 ans	1	1,1
21 à 30 ans	27	23,3
31 à 40 ans	38	33
41 à 50 ans	30	26
51 à 60 ans	19	16,4
Total	115	100

La tranche d'âge de 31 à 40 ans représentait 33% des cas. L'âge moyenne était de 39,6 ans.
Les âges extrêmes étaient de 18 ans et 72 ans.

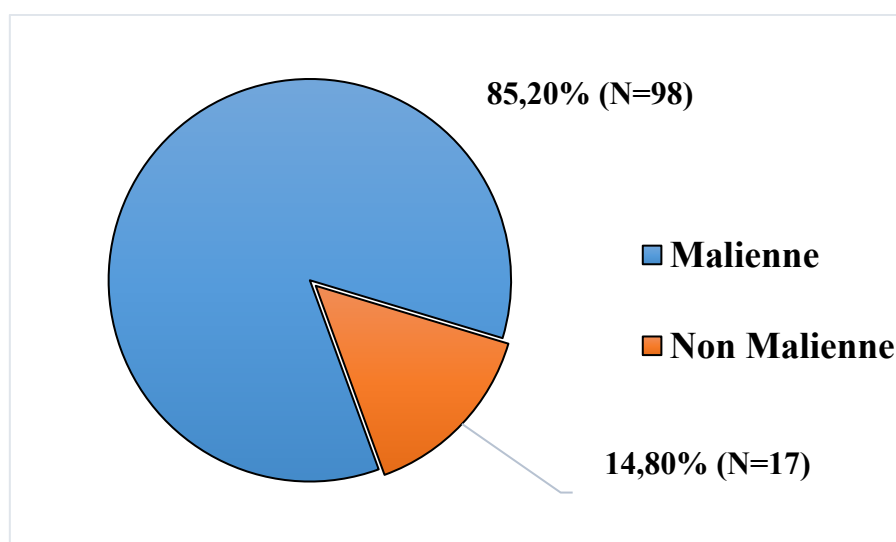


Figure 3 : Répartition selon la nationalité

La nationalité malienne représentait 85,20%

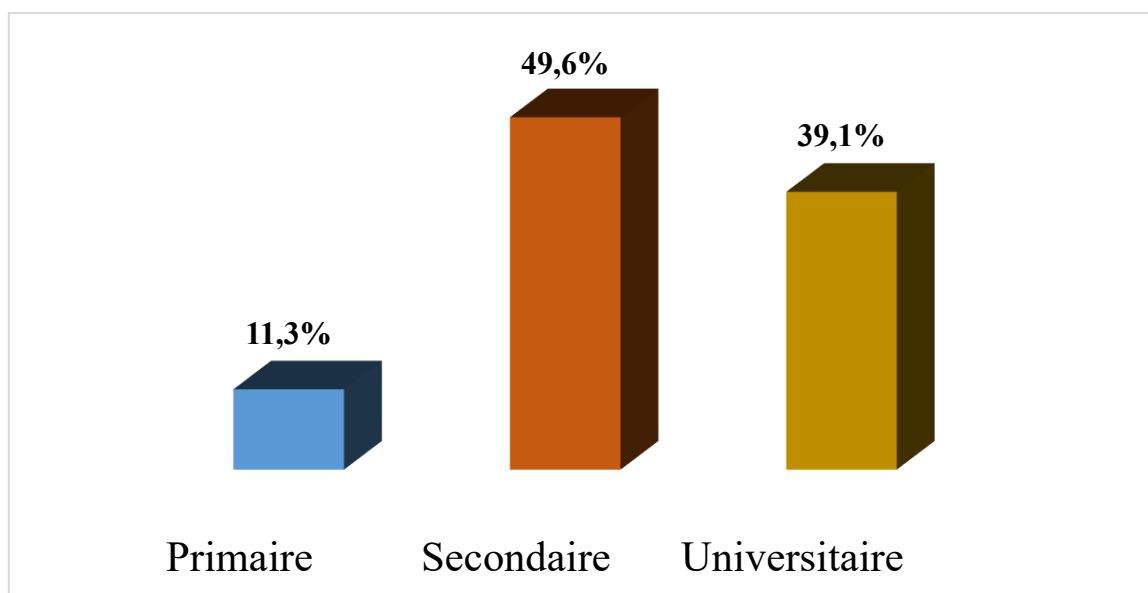


Figure 4 : Répartition selon le niveau étude.

Le niveau d'étude secondaire représentait 49,6%.

Tableau IV : Répartition selon la situation matrimoniale

Situation Matrimoniale	Effectif	Pourcentage (%)
Célibataire	39	33,9
Marié/e	44	38,3
Veuf/Ve	9	7,8
Divorcé/e	23	20
Total	115	100

Les mariés représentaient 38,3%.

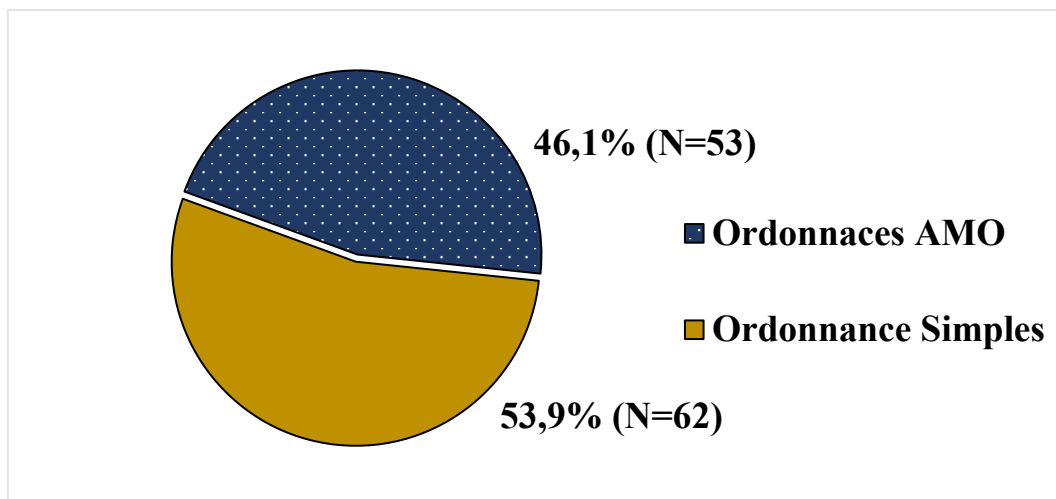


Figure 5 : Répartition selon le type Ordonnance.

Les ordonnances simples représentaient 53,97%

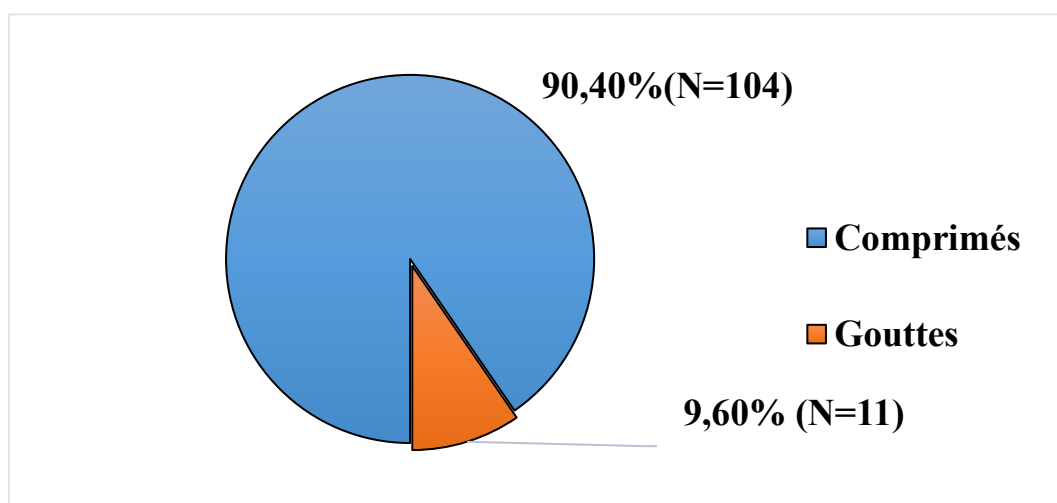


Figure 6 : Répartition selon la forme

Les comprimés représentaient 90,4%

Tableau V : Répartition selon les molécules antidépresseurs prescrites

Molécules	Effectif	Pourcentage (%)
Paroxetine (ISRS)	48	41,7
Fluoxetine (ISRS)	23	20,0
Amitriptyline (imipramine)	28	24,3
Escitalopram (ISRS)	4	3,5
Duloxetine (ISRS)	5	4,3
Clomipramine ((imipramine))	7	6,1
Total	115	100

La paroxétine représentait 41,7%.

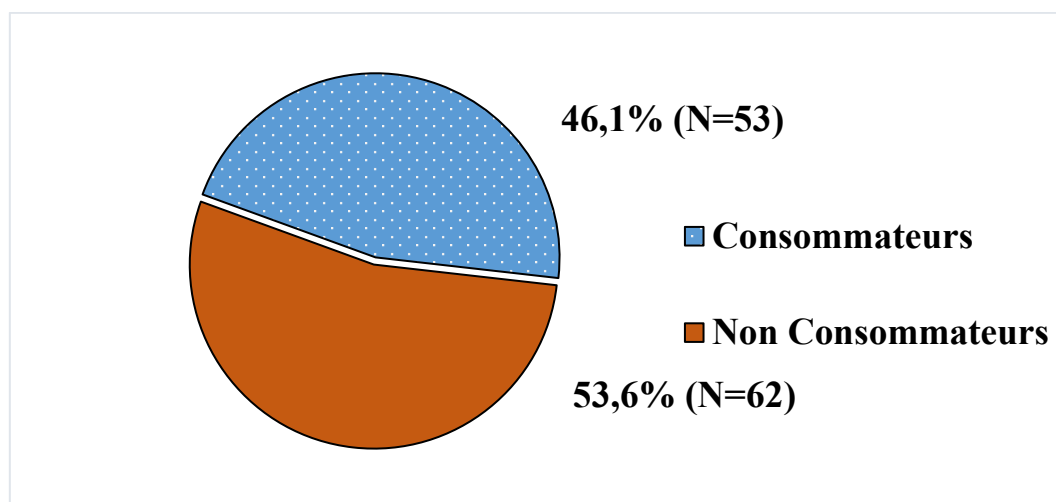


Figure 7 : Répartition selon la consommation d'alcool.

Les non-consommateurs représentaient 53,6%

Tableau VI : Distribution des molécules selon la consommation d'alcool

Molécules	Consommation - Alcool		Total
	Oui	Non	
Paroxetine (ISRS)	19 (39,6%)	29 (60,4%)	48
Amitriptyline (imipramine)	12 (42,9%)	16 (57,1%)	28
Fluoxetine (ISRS)	14 (60,9%)	99 (39,1%)	23
Clomipramine (imipramine)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7
Duloxetine (ISRS)	3 (60,0%)	29 (40,0%)	5
Escitalopram (ISRS)	1 (25,050)	3 (75,0%)	4
Total	53	62	115

Le paroxétine était la molécule la plus utilisée par les consommateurs avec 19cas sur les 53

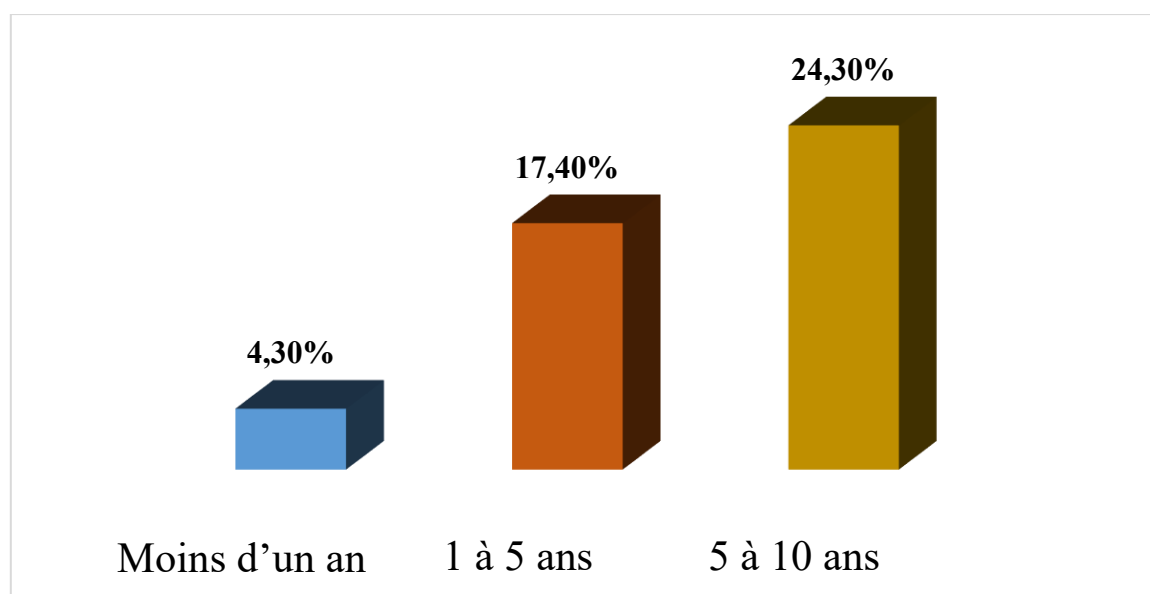


Figure 8 : Répartition selon la durée de la consommation

La durée de 5 à 10 ans représentait 24,3%

Tableau VII : Répartition selon le type d'alcool consommé

Type alcool	Effectif	Pourcentage (%)
Vody	21	39,6
Whisky	6	20,8
Guiness	11	15,1
Beaufort	8	13,2
Castel	7	11,2
Total	53	100

Vody et Guinness étaient les types d'alcool dans respectivement 40 et 21% des cas chez les consommateurs d'alcool.

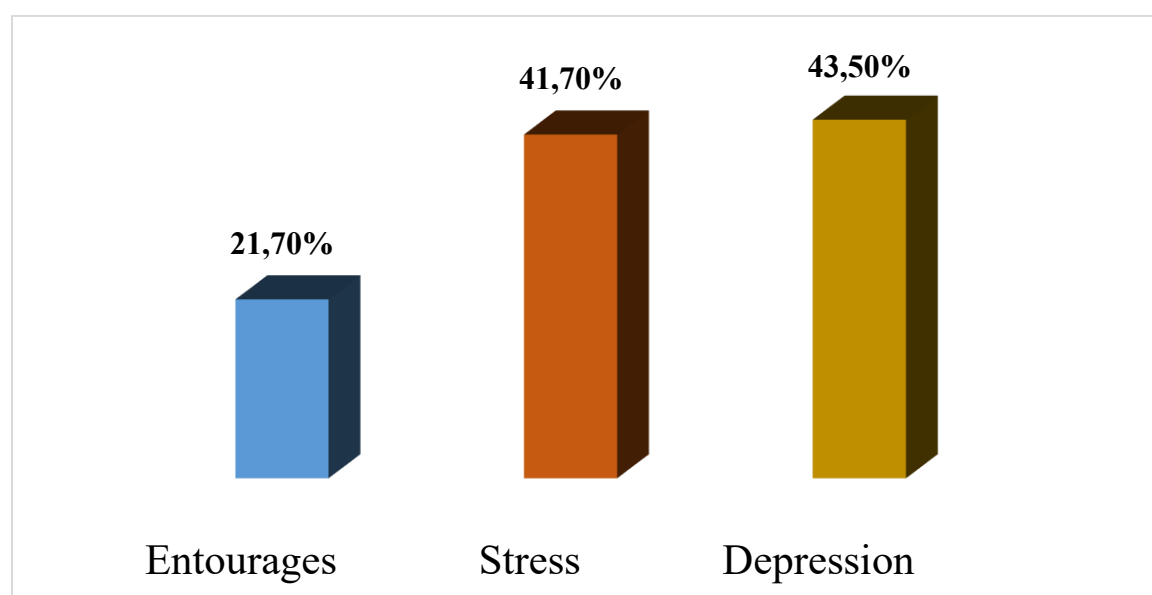


Figure 9 : Répartition selon les raisons de consommer l'alcool

La dépression représentait 43,5%.

Tableau VIII : Répartition selon le sexe et la consommation d'alcool

Sexe	Alcool		Total
	Oui (%)	Non (%)	
Masculin	40 (54,8)	33 (45,2)	73
Féminin	13 (31,0)	29 (69,0)	42
Total	53	62	115

Le sexe masculin était le plus représenté par avec 40 cas soit 54,8%

Tableau IX : Situation matrimoniale selon la consommation d'alcool

Statut matrimoniale	Alcool		Total
	Oui(%)	Non(%)	
Célibataire	14 (35,9)	25 (64,1)	39
Marié/e	21 (47,7)	23 (52,3)	44
Veuf/ve	4 (44,4)	5 (55,6)	9
Divorcé/e	14 (60,9)	9 (39,1)	23
Total	53	62	115

Les divorcés consommateurs d'alcool étaient les plus représentés avec 14cas soit 60,9%

Tableau X : Croisement entre Type alcool et Quantité alcool en g par semaine (n=40)

Type alcool	Quantité alcool par semaine		Total
	< 140 g	≥ 140 g	
Beaufort	8 (100%)	-	8
Guinness	8 (100%)	-	8
Castel	7 (100%)	-	7
Vody	1 (8,3%)	11 (91,7)	12
Whisky	5 (100%)	-	5
Total	29	11	40

La quantité d'alcool consommée par semaine était inférieure à 140g dans tous les cas et pour tous types d'alcool sauf pour Vody

Tableau XI : Croisement entre type alcool et quantité alcool en g par jour (n=12)

Type alcool	Quantité alcool par jour		Total
	< 20	≥ 20g	
Guinness	-	2 (100%)	2
Vody	-	9 (100%)	9
Whisky	-	1 (100%)	1
Total	-	12	12

La quantité d'alcool consommée par jour était supérieure à 20g dans tous les cas et pour tous types d'alcool.

Tableau XII : Croisement entre type alcool et volume alcool en cl par jour (n=14)

Type alcool	Volume alcool (Cl/jour)			Total
	3,0	25,0	33	
Guinness	-	-	4 (100%)	4
Vody	-	9 (100%)		9
Whisky	1 (100%)	-		1
Total	1	9	4	14

Vody était le plus représenté avec 9 cas pour 25cl

Tableau XIII : Croisement entre type alcool et volume alcool en cl par semaine (n=40)

Type alcool	Volume alcool en cl par semaine		Total
	< 130	≥ 130	
Beaufort	2 (25%)	6 (75%)	8
Guinness	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8
Castel	2 (28%)	5 (71,4%)	7
Vody	10 (83,3%)	2 (16,7%)	12
Whisky	5 (100%)	-	5
Total	22	18	40

Le volume d'alcool consommé par jour était supérieur ou égal à 130 cl pour Beaufort (75%), Castel (71,4%), Guinness (62,5%) et Vody (16,7%) et aucun cas pour whisky.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1 Limites

- La principale limite était la difficulté d'aborder le sujet d'alcool avec les patients notamment avec ceux qui avaient du mal à s'assumer.
- La difficulté d'adhérer à certaines équipes officinales pour pouvoir effectuer l'enquête.
- La non délivrance des antidépresseurs sans ordonnances valables et mis à jour.

5.2 Le sexe

Dans notre échantillon, les hommes représentaient 63,5 % des personnes concernées par la délivrance d'antidépresseurs en officine.

Dans de nombreux contextes d'Afrique subsaharienne, les hommes déclarent plus fréquemment l'usage d'alcool et les conséquences qui y sont liées, ce qui peut accroître la probabilité d'interactions alcool-médicaments et motiver la dispensation d'antidépresseurs chez des patients masculins [60]. L'OMS en 2024 rapporte une mortalité attribuable à l'alcool nettement plus élevée chez les hommes et des niveaux d'usage problématique importants dans la Région Afrique [61].

- Une méta-analyse 2024 centrée sur l'Afrique subsaharienne confirme des prévalences d'usage d'alcool plus élevées chez les hommes que chez les femmes, concordant avec notre profil sexué. Similitude : surreprésentation masculine parmi les consommateurs/à risque [62].
- Une étude multi-pays (BMC Public Health 2021) montre aussi des taux de consommation actuels et de « drinking problems » supérieurs chez les hommes d'âge moyen, ce qui va dans le même sens [63].

5.3 Tranche d'âge

La tranche 31–40 ans est la plus représentée (33 %), suivie de 41–50 ans (26 %). Les adultes d'âge actif sont exposés à des stress poussant à consulter et à être traités par ISRS/SNRI ; parallèlement, les dommages attribuables à l'alcool touchent de façon disproportionnée les 20–39 ans [61].

- Données de prescriptions en primaire (Angleterre, 1998–2019) : croissance marquée des antidépresseurs chez les adultes, avec variations par molécule ; cohérent avec une forte représentation des 30–50 ans dans les soins. Similarité : poids des âges actifs [64].
- Étude populationnelle (Ontario, 2021) : associations entre usage d'antidépresseurs et d'alcool à l'échelle populationnelle, particulièrement chez les adultes ; notre distribution par âge est compatible avec cette littérature [65].

Les actions de repérage du mésusage d'alcool et d'éducation thérapeutique devraient être systématiques chez les 30–50 ans au comptoir (évaluation du risque d'interaction, conseils de réduction) [61].

5.4 Niveau d'étude

Le niveau d'étude secondaire était le plus fréquent (49,6 %), suivi de l'universitaire (39,1 %). Le niveau d'étude peut influencer la reconnaissance des symptômes et la recherche d'aide, mais les liens avec l'usage d'alcool sont hétérogènes selon pays. Les messages de prévention doivent rester universels.

Des revues récentes en Afrique montrent une hétérogénéité des profils sociodémographiques de l'usage d'alcool [62]. Ainsi, nos observations sont influencées par le contexte de l'offre de soins (où les données sont recueillies), plus que par des différences intrinsèques dans la consommation d'alcool. Toutefois il faudrait une éducation au comptoir (ex. pictogrammes « pas d'alcool », rappel des interactions) quel que soit le niveau d'étude.

5.5 Situation matrimoniale

Les marié(e)s représentaient 38,3 % des cas, les célibataires 33,9 %, les divorcé(e)s 20 %, les veuves 7,8 %. En effet, le statut matrimonial peut influencer le soutien social et le stress, qui sont des déterminants du recours aux psychotropes et de la consommation d'alcool.

Chez certains adultes d'Afrique subsaharienne, le problème d'alcool est plus fréquent chez les hommes divorcés/veufs par rapport aux mariés [63].

5.6 Type d'ordonnance

Les ordonnances simples représentaient 54 %, celles AMO 46 %. La part élevée d'ordonnances simples peut s'expliquer par la proportion de personnes non assurés et la non prise en charge de certains antidépresseurs par l'AMO.

Sans référentiel national publié récent comparable, cette tendance est compatible avec les barrières financières souvent observées dans l'accès aux soins psychiatriques.

5.7 Formes galéniques

La forme comprimée dominait (90,4 %) et les gouttes 9,6 %. Ces résultats concordent avec les premières lignes recommandées (ISRS/SNRI) disponibles majoritairement en formes orales solides [66].

Les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine et les Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline sont les molécules recommandées en première intention pour les troubles dépressifs et anxieux [65]. Ces médicaments sont majoritairement disponibles sous forme de comprimés. Donc, la distribution observée (90 % comprimés) dans notre étude est cohérente avec les standards internationaux (NHS, NICE).

5.8 Molécules les plus délivrées

Le paroxétine 41,7 %, l'amitriptyline 24,3 % et le fluoxétine 20 % étaient les molécules les plus délivrées. Les ISRS sont généralement en première intention. Toutefois, la paroxétine est plus anticholinergique et plus difficile à sevrer que d'autres ISRS (ex. sertraline/fluoxétine), ce qui peut peser sur le choix dans les référentiels récents [65,67].

- En Angleterre, l'usage de la paroxétine a tendance à être plus faible et variable, alors que sertraline/fluoxétine dominaient ; notre profil (paroxétine en tête) diffère de ces tendances, possiblement en lien avec disponibilité/coût/habitudes locales [64].
- Les facteurs de comorbidités et d'âge influencent les choix ; cela peut expliquer l'emploi d'amitriptyline (douleur/insomnie) malgré ses effets anticholinergiques [68].

Quand c'est possible, il faudrait donc prioriser des ISRS à profil de tolérance plus simple (p. ex. sertraline/fluoxétine/escitalopram) et documenter toute décision de paroxétine/TCA, surtout en cas de consommation d'alcool concomitante (risque de sédation) [65].

5.9 Prévalence de la consommation d'alcool

Parmi les patients sous antidépresseurs, 46,1 % déclaraient consommer de l'alcool. L'association alcool et antidépresseurs augmente les effets sédatifs, altère la coordination et peut aggraver la dépression [66,69].

- Revue en *PLOS Medicine* (2021) sur dépression + trouble de l'usage d'alcool : comorbidité fréquente et intérêt des approches psychothérapeutiques intégrées, ce qui corrobore notre taux non négligeable de buveurs sous antidépresseurs [70].
- L'OMS 2024 rappelle que les dommages liés à l'alcool restent élevés, surtout chez les hommes, renforçant la nécessité d'un conseil systématique à la dispensation [61].

Des action à intégrer au comptoir : question rapide sur l'alcool, rappel des risques d'interaction, proposition de réduire (objectifs réalistes, semaines sans alcool, boissons à faible degré) [71].

5.10 Molécules selon consommation d'alcool

Parmi les consommateurs d'alcool (n = 53), la paroxétine est la plus retrouvée (19 cas). L'alcool potentialise la sédation et la dysfonction psychomotrice avec de nombreux antidépresseurs (ISRS, TCA, SNRI). Les recommandations générales sont d'éviter l'alcool, en particulier avec tricycliques et paroxétine (profil anticholinergique/sédatif plus marqué) [65,67].

- Les référentiels NICE NG222 prônent des ISRS à profil plus simple (sertraline/fluoxétine) chez de nombreux patients ; notre surreprésentation de paroxétine diffère de cette orientation [72].

- Données 2019–2025 : bénéfices incertains des ISRS chez patients avec AUD concomitant ; importance de traiter l’AUD (naltrexone, approches psychosociales). Cela renforce l’idée d’un suivi rapproché pour tout patient alcool-consommateur sous ISRS [70,73].
- Documenter l’usage d’alcool à chaque délivrance.
- En cas d’usage persistant, envisager une réévaluation moléculaire, privilégier ISRS moins sédatifs, et coordonner avec prise en charge de l’AUD [65,69].

5.11 Durée de la consommation d’alcool

La durée 5–10 ans est la plus fréquente (24,3 %). Une consommation chronique s’associe à des dommages cumulatifs (cardio-métaboliques, neuropsychiatriques). Les repères récents insistent que « moins, c’est mieux » à tout niveau de consommation [74].

OMS (2024) rapporte une charge persistante de morbidité/mortalité dues à l’alcool, surtout chez les hommes d’âge actif concordant avec une part de consommateurs dans notre cohorte [61].

5.12 Types d’alcool consommés

Les produits cités incluent vodka (21 cas), Guinness (11), Beaufort (8), Castel (7) et whisky (6). Les spiritueux (vodka/whisky) délivrent plus d’unités d’alcool par volume et augmentent le risque de binge et d’interaction médicamenteuse. Les guides publics fournissent des équivalences utiles (verre standard) [71].

Les préférences de boissons varient localement ; l’important est la quantité d’éthanol ingérée par occasion/semaine, pas la marque.

Il faut expliquer aux usagés ayant des habitude d’alcoolisme des équivalents en unités (ex. 25 ml spiritueux ~ 1 unité selon standard local) et fixer les limites par occasion [75].

5.13 Motifs de consommation d’alcool

Les principaux motifs de la consommation d’alcool étaient dépression (43,5 %), stress (41,7 %), entourage (21,7 %). Ceci illustre l’hypothèse d’automédication : consommation d’alcool pour soulager symptômes anxio-dépressifs, qui entretient/aggrave la comorbidité [76].

- Revue systématique 2020 (PTSD/AUD) : preuves en faveur du drinking-to-cope, malgré limites méthodologiques [76].
- Méta-analyses et revues 2024–2025 soulignent la bidirectionnalité entre troubles de l’humeur et l’usage d’alcool, compliquant la réponse au traitement antidépresseur [77,78].

Il faut sensibilisé à la délivrance avec des messages alternatifs d’adaptation au stress (sommeil, activité physique, groupes, TCC brève) et orienter si besoin (prise en charge intégrée) [70].

5.14 Raisons de non-consommation

Principaux motifs : religion (24,3 %), « pas besoin » (29,6 %). Les normes religieuses et les préférences personnelles sont des protecteurs établis vis-à-vis de l'usage d'alcool.

Il serait avantageux de mettre l'accent sur ces facteurs protecteurs dans les messages (ex. « traitement + valeurs personnelles = meilleurs résultats »), en rappelant l'absence de “dose sans risque” pour la santé [74].

5.15 Consommation d'alcool selon le sexe

Les hommes consommateurs : 54,8 % (40/73) et les femmes consommatrices : 31,0 % (13/42). Ces différences sexuées étaient attendues : prévalence et intensité plus élevées chez les hommes, mais risque biologique augmenté chez les femmes à niveaux identiques [61,79].

Ces résultats sont similaires avec OMS 2024 et BMC 2021 (différences hommes > femmes) [61,63]. Chez hommes il est nécessaire d'insister sur risques d'accidents/sédation avec ISRS/TCA. chez les femmes : rappeler risques plus rapides (cancer, cardiovasculaire) dès bas niveaux d'alcool [69,71].

5.16 Consommation d'alcool selon le statut matrimonial

En effectifs, les marié(e)s consommateurs sont les plus nombreux (21/44). En proportion, la consommation est la plus élevée chez les divorcé(e)s (60,9 %), puis veufs/veuves ($\approx$ 44,4 %, valeur bruitée), puis mariés (47,7 %), célibataires (35,9 %).

Le stress conjugal, l'isolement post-séparation et la détresse sont associés à l'augmentation d'alcool et aux troubles dépressifs. Des études régionales montrent des taux plus élevés d'usage problématique chez les divorcés/veuves/veufs, observations similaires à nos résultats [63].

Dans tous les cas : Déployer au comptoir un repérage bref (questions CAGE/FAST), proposer orientation (psycho-éducation, soins intégrés), et rappeler non-mélange alcool-antidépresseurs [69].

CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

6 CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence une réalité clinique et sociale complexe, où l'usage des antidépresseurs s'inscrit dans un contexte marqué par des facteurs personnels, psychologiques et culturels influençant fortement les comportements des patients.

La délivrance d'antidépresseurs était associée à la consommation d'alcool chez une proportion notable d'usagers et s'articulent souvent autour du stress, de la souffrance psychique ou du poids de l'environnement social.

Nos résultats rappellent que la pharmacothérapie des troubles de l'humeur ne saurait être pleinement efficace sans une approche intégrée tenant compte des comportements à risque et des déterminants psychosociaux susceptibles d'entraver la réponse au traitement.

Enfin, notre étude rappelle aussi la nécessité d'intensifier les actions d'éducation à la santé, de renforcer la sensibilisation aux risques liés au mélange alcool-psychotropes, et d'encourager une pratique professionnelle qui intègre systématiquement l'évaluation des consommations. Par ailleurs, l'amélioration de la prise en charge passe aussi par un travail collaboratif entre prescripteurs, pharmaciens et structures de soutien psychosocial, afin d'offrir aux patients un suivi cohérent, sécurisant et durable.

7 RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, les recommandations suivantes sont proposées et s'adressent :

➤ **Aux autorités :**

- Prendre des mesures pour l'application effective des dispositions prévues par la loi du 30 juillet 1987 de l'article L 3323-2 du code de la santé publique portant sur l'interdiction de toute publicité pour les boissons alcoolisées à la télévision, celle du 10-01-1991 de la loi Evin du code de la santé publique qui s'étend cette interdiction à de nombreux autres secteurs.
- Appliquer la loi de l'article premier de la loi n° 49-956 du 16 juillet 1949 sur les publications sur l'alcool destinées à la jeunesse.
- Augmenter les taxes pour décourager l'importation.
- Appliquer la loi de l'article L3352-2 du Code de la Santé Publique qui dit que l'ouverture d'un débit de boissons à consommer sur place de 3e ou de 4e catégorie (boissons très alcoolisées), en dehors des conditions prévues par le présent titre, est punie de 3750 euros d'amende et la fermeture du débit est prononcée par le jugement [30]
- Impliquer la société civile, les ONG dans la lutte anti-alcool.
- Appliquer avec rigueur la loi de l'article L3341-1 du Code de la Santé Publique qui dit que toute personne trouvée en état d'ivresse dans les rues, chemins, places, cafés, cabarets ou autres lieux publics est puni de l'amende prévue pour les Contraventions de la 2e classe.
- Créer des centres de post cure ou de prise en charge des alcooliques pour la lutte anti-alcool.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

8 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sanglier T. Comparaison de la prise en charge de la dépression chez le sujet âgé et l'adulte non âgé par l'utilisation de systèmes administratifs automatisés [thèse]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon I ; 2011. 220 p.
2. Ben Baba A. Contribution à l'étude des états dépressifs au Mali [thèse]. Bamako : École de Médecine et de Pharmacie ; 1983. N° 83M12.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006 ; 3(11): e442.
4. Erlinger S. Petite histoire de la boisson et de l'alcoolisme. In : Cyrulnik B, éditeur. La folle histoire des idées folles en psychiatrie [Internet]. Paris : Odile Jacob ; 2016 [cité 16 août 2024]. 77–94 p. Disponible sur : <https://www.cairn.info/folle-histoire-des-idees-folles-en-psychiatrie--9782738135018-p-77.htm> doi:10.3917/oj.cyrul.2016.01.0077.
5. Observatoire de la prévention de l'Institut de Cardiologie de Montréal. Les bons et mauvais côtés de l'alcool [Internet]. 2023 [cité 23 août 2024]. Disponible sur : <https://observatoireprevention.org/2023/01/30/bons-mauvais-cotes-de-lalcool/>.
6. Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner C, Wallace P. The risk of alcohol. Addiction. 1993 ; 88(11): 1493–508. doi:10.1111/j.1360-0443.1993.tb03135.x.
7. Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Lutter contre la consommation nocive d'alcool : politiques économiques et de santé publique [Internet]. Paris : OCDE ; 2015 [cité 23 mai 2026]. Disponible sur : https://www.oecd.org/content/dam/oecd/fr/publications/reports/2015/05/tackling-harmful-alcohol-use_g1g21ffc/9789264244580-fr.pdf.
8. Dano C, Le Geay F, Brière M. Diagnostic et prise en charge des troubles de l'usage d'alcool : données récentes. L'Encéphale. 2014 ; 40(3): 276–85. doi:10.1016/j.encep.2014.05.001.
9. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). État des lieux de la consommation des antidépresseurs en France [Internet]. Saint-Denis : ANSM ; 2020 déc 08 [cité 23 mai 2026]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/actualites/etat-des-lieux-de-la-consommation-des-antidepresseurs-en-france>.
10. Harris KM, Edlund MJ, Larson MJ. Antidepressant use and alcohol consumption in the United States. J Clin Psychopharmacol. 2019;39(4):370-376. doi:10.1097/JCP.0000000000001046.
11. Favre C. Découvrez le danger de l'antidépresseur et alcool [Internet]. Groupe HPL ; 2025 oct 18 [cité 15 janv 2026]. Disponible sur : <https://www.groupehpl.com/antidepresseur-alcool/>.

12. Naudet F, Ferreri F. Prescription et surveillance des psychotropes. In : Ferreri F, éd. *Psychiatrie (Premier tour ENC)*. Paris : Maloine ; 2011. P 87- 129.
13. Ginestet D. Historique et classifications des antidépresseurs. In : Corruble E, éd. *Les antidépresseurs*. Paris : Béatrice Brottier ; 2013.p 1-12.
14. Lôo H, Galinowski A, Poirier MF et al. Antidépresseurs : Classifications. *Encycl Méd Chir Psychiatrie*. Paris : 2004 ;37-860-B-7 :1-6.
15. Olié JP, Gay O, Lôo H, Poirier MF. Chimiothérapies antidépressives In : M Goudemand, éd. *Les états dépressifs*. Paris : Lavoisier ; 2010. P. 395-427.
16. Deniker P, Ginestet D. Lacunes et besoins en matière d'antidépresseurs tricycliques. *Thérapie* 1973 ;28 :235–248.
17. Kielholz P. *La dépression masquée*. Berne : Hans Huber ; 1973. 303p.
18. Llorca PM, Nourry A. Effets indésirables prévisibles du fait des propriétés pharmacologiques. In : Corruble E, éd. *Les antidépresseurs*. Paris : Lavoisier, 2013. p. 219-227.
19. Niederhoffer N ; Etienne-Selloum N ; Faure S. Les différentes familles d'antidépresseurs. Elsevier Masson SAS. [En ligne]. 2016 [consulte le 17 juin 2026]. Disponible : <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.09.018>.
20. Weiss J, Dormann SM, Martin-Facklam M et al. Inhibition of P-glycoprotein by newer antidepressants. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003, 305: 197-204.
21. Peer D, Dekel Y, Melikhov D, Margalit R. Fluoxetine inhibits multidrug resistance extrusion pumps and enhances responses to chemotherapy in syngeneic and in human xenograft mouse tumor models. *Cancer Res*. 2004, 64: 7562-7569.
22. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*, 2005, 352: 1112-1120.
23. Sala M, Coppa F, Cappucciati C et al. Antidepressants: their effects on cardiac channels, QT prolongation and torsade de pointes. *Curr Opin Investig Drugs*. 2006, 7 : 256-263.
24. Lôo H, Olié JP. Effets thérapeutiques et indications des antidépresseurs. *EMC-Psychiatrie*. 2004 ;1(4) :273-283. doi: 10.1016/j.emcps.2004.05.005.
25. Davis JM. Antidepressant drugs. In: Kaplan H, Sadock B, éd. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1985. p. 1513–1537.
26. Laakmann G. Antidepressants. In: Hippus H, Winokur G, editors. *Psychopharmacology, part 2 : Clinical psychopharmacology*. Amsterdam : Excerpta Medica ; 1983. p. 86–96.

27. Le fur G. À propos du mécanisme d'action supposé des antidépresseurs. *Encéphale*. 1980 ; 6 : 303–313.
28. Zarifian E, Loo H. Les antidépresseurs : aspects biologiques, cliniques et thérapeutiques. Neuilly-sur-Seine : Laboratoires Roche ; 1982. 475p.
29. Devoize JL, Rigal F, Eschalier A, D'Ambrosio A. Aspect cliniques et pharmacologiques de l'effet antalgique des antidépresseurs tricycliques. *Presse Méd*. 1984 ;13 :2806–2809.
30. Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsis de psychiatrie. Paris : Pradel ; 1998. p. 1299–1301.
31. Berstad A, Bjerke K, Carisien E, Aadland EI. Treatment of duodenal ulcer with antacids in combination with imipramine or cimetidine. *Scand J Gastroenterol*. 1980 ;15 Suppl :46–52.
32. Niederhoffer N ; Etienne-Selloum N ; Faure S. Les différentes familles d'antidépresseurs. Elsevier Masson SAS. [En ligne]. 2016 [consulte le 17 juin 2026]. Disponible : <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2016.09.018>.
33. Scotto JC, Dufour H, Huber JP, Crespin J, Pin M, Joseph A, et al. L'amitriptyline en thérapeutique psychiatrique: à propos de huit années d'utilisation en pratique hospitalière. *Encéphale*. 1976 ; 2 :61–72.
34. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. [En ligne]. Octobre 2006 [Consulté le 25 Juin 2026]. Disponible : www.afssaps.sante.fr.
35. Granger B. Prescription et surveillance des psychotropes « Synthèse clinique et thérapeutique » In : Hulot JS, éd. *Psychiatrie (Réussir l'ENC)*. Paris : Ellipses ; 2009. p. 209-231.
36. Leroy C, Dizet S, Besson G, Varnier V. Audit clinique ciblé des prescriptions d'anticholinergiques correcteurs des troubles neurologiques lors d'un traitement antipsychotique. *Ann Méd Psychol*. 2019 ;177 : 408 à 412.
37. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. La dépression en France : enquête Anadep 2005 [Internet]. Saint-Denis : INPES ; 2009. Disponible : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1210.pdf>.
38. Salifou S, Wenkourama D, Soedje KMA, Anagonou L, Kanekatoua S, Gbetogbe KM, et al. Profil des patients vus en consultation psychiatrique au CHU-Campus de Lomé. *Health Sci Dis*. 2018;19(Suppl 1): S48–52.
39. Levy-Soussan P. Prescription et surveillance des psychotropes : tranquillisants et hypnotiques. In : Perrot S, directeur. *Psychiatrie*. Paris : Med-line ; 2007.p 429-436.

40. Kielholz P. La dépression masquée. Berne : Hans Huber ; 1973. 303p.
41. Guide de stage de pratique professionnelle en officine. Qu'est-ce qu'un médicament ? [Internet]. 2024 [Cité 9 Juin 2026]. Disponible sur : <https://cpcms.fr/guidestage/knowledgebase/quest-ce-quun-medicament/>.
42. Dicko A. Étude de la qualité de la prescription des médicaments et la substitution dans les pharmacies privées de Bamako. Thèse pharmacie. Bamako : USTTB ; 2005. N06P06.
43. Vocation santé. Les différents types d'ordonnances [En ligne]. 2015 [consulté 10 juin 2026]. Disponible : <https://www.vocationsante.fr/les-differents-types-dordonnances/>.
44. Segueni N. Prescription médicale [En ligne]. 2023 [consulté le 10 juin 2026]. Disponible : <https://fr.scribd.com/document/752701867/Prescription-Medicale-2023>.
45. SFPC officine et « Standardisation et valorisation des activités de pharmacie clinique ». Fiche Intervention Pharmaceutique : description des problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse [En ligne]. 2013 [consulté le 24 juin 2026]. Disponible : <https://sfpc.eu/wp-content/uploads/2020/01/Fiche-Intervention-pharmaceutique-1.pdf>.
46. Omedit. Analyse pharmaceutique : méthodes et outils [En ligne]. 2012 [consulté le 15 juillet 2026]. Disponible : <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-11/Analyse-pharmaceutique-methodes-outils%20Om%C3%A9dit%20Basse%20Normandie.pdf>.
47. Boubacar SY. Contribution à l'évaluation de la prescription et de l'utilisation des benzodiazépines dans la commune de Saint-Louis. [Thèse Pharmacie]. Sénégal : Université Cheikh Anta Diop ; 2002 N°47P86.
48. Ansseau M. Les antidépresseurs. Med Hyg (Genève). 1988 ; 46 : 314-2321.
49. Rouillon F. Indications et modalités de prescription : In : Corruble E, éd. Les antidépresseurs. Paris : Lavoisier ; 2013. p.153-164.
50. Tostes LCS , Loyola ABAT, Fraga AO, Gazzi LA, Paiva LF , Juliano Y, Alcohol (70%) versus alcoholic chlorhexidine solution (0.5%) in skin antisepsis for neuraxial blocks: a randomized clinical trial [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10683467/>.
51. World Heart Federation. No amount of alcohol is good for the heart, says World Heart Federation [Internet]. Genève : WHF ; 2022. Disponible sur : <https://world-heart-federation.org/news/no-amount-of-alcohol-is-good-for-the-heart-says-world-heart-federation/>.
52. Alcohol Use Disorder: A Comparison Between DSM–IV and DSM–5 [Internet]. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Disponible sur :

<https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/alcohol-use-disorder-comparison-between-dsm>.

53. Tabara MF, Atmaca M, Yildirim H, Solmaz O, Essibayi MA. Brain reward system and its volumetric investigations in alcohol addiction. *European Psychiatry*. 2023.
54. World Health Organization. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Genève : OMS ; 2024. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745>.
55. Subramaniyan V, Chakravarthi S, Jegasothy R, et al. Maladie hépatique associée à l'alcool : une revue sur sa physiopathologie, son diagnostic et sa thérapie médicamenteuse. *Représentant Toxicol*. 2021;8:376-385. Publié le 19 février 2021. doi :10.1016/j.toxrep.2021.02.010.
56. NIH. Fiche d'information sur les risques d'alcool et de cancer - NCI [cgvArticle] [Internet]. 2021 [cité 15 sept 2026]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet>
57. Hedgpeth B, Missall R, Bambaci A, et al. Une revue des outils bioinformatiques pour comprendre l'interaction acétaminophène-alcool. *Médicaments (Bâle)*. 2019; 6(3):79. Publié le 25 juillet 2019. doi :10.3390/medicines6030079.
58. Agence de Développement Régional (ADR) de Bamako. Présentation CIII [Internet]. Bamako : ADR Bamako ; 2021 avr [cité 29 août 2024]. Disponible sur : <https://adrbamako.ml/presentation-ciii/>.
59. Imperato PJ, Imperato GH. Kati. In: *Historical Dictionary of Mali*. 4e éd. Lanham (MD): Scarecrow Press; 2008. p. 164.
60. World Health Organization, Alcohol, Drugs and Addictive Behaviors Team. Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders [Internet]. Geneva: WHO; 2024 Jun 25 [cité 2026 janv 22]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745>.
61. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Alcool: principaux repères [Internet]. Genève: WHO; 2024 Jun 28 [cité 2026 janv 22]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>.
62. Belete H, Yimer TM, Dawson D, Espinosa DC, Ambaw F, Connor JP, et al. Alcohol use and alcohol use disorders in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2024 ; 119(7): 1527–40.
63. Boua PR, Soo CC, Debpuur C, Maposa I, Nkoana S, Mohamed SF, et al. Prevalence and socio-demographic correlates of tobacco and alcohol use in four sub-Saharan African

- countries: a cross-sectional study of middle-aged adults. *BMC Public Health*. 2021 ; 21: 1126. doi:10.1186/s12889-021-11084-1.
64. Bogowicz P, Curtis HJ, Walker AJ, Cowen P, Geddes J, Goldacre B. Trends and variation in antidepressant prescribing in English primary care: a retrospective longitudinal study. *BJGP Open*. 2021 ; 5(4): BJGPO.2021.0020. doi:10.3399/BJGPO.2021.0020.
 65. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: treatment and management. NICE guideline [Internet]. Reference number: NG222. London : NICE ; 2022 Jun 29 [cité 22 janv 2026]. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/informationforpublic>.
 66. National Health Service (NHS). Antidepressants [Internet]. Londres : NHS ; 2025 juin 12 [cité 4 févr 2026]. Disponible sur : <https://www.nhs.uk/medicines/antidepressants/>.
 67. Edinoff AN, Akuly HA, Hanna TA, Ochoa CO, Patti SJ, Ghaffar YA, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and adverse effects: a narrative review. *Neurol Int* [Internet]. 2021 Aug 5 [cité 4 févr 2026]; 13(3): 387–401. Disponible sur : <https://doi.org/10.3390/neurolint13030038>.
 68. Min H, Alemi F. Insights into prescribing patterns for antidepressants: an evidence-based analysis. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2025 ; 25: 42. Disponible sur : <https://doi.org/10.1186/s12911-025-02886-z>.
 69. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). Alcohol-medication interactions: potentially dangerous mixes [Internet]. 2025 Sep 5 [cité 4 févr 2026]. Disponible sur : <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication-interactions-potentially-dangerous-mixes>.
 70. Grant S, Azhar G, Han E, Booth M, Motala A, Larkin J, et al. Clinical interventions for adults with comorbid alcohol use and depressive disorders: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2021 Oct 8 [cité 4 févr 2026]; 18(10): e1003822. Disponible sur : <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003822>.
 71. Canadian Centre on Substance Use and Addiction (CCSA). Canada's guidance on alcohol and health: brochure [Internet]. Ottawa : CCSA ; 2023 [cité 28 janv 2026]. Disponible sur : <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2023-05/Canadas-Guidance-on-Alcohol-and-Health-brochure-2023-en.pdf>.
 72. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: treatment and management. NICE guideline [Internet]. Reference number: NG222. London (UK): NICE; 2022 Jun 29 [cité 2026 Jan 22]. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng222/informationforpublic>.
 73. Paradis C, Butt P, Shield K, Poole N, Wells S, Naimi T, et al. Canada's guidance on alcohol and health: final report [Internet]. Ottawa : Canadian Centre on Substance Use and

Addiction ; 2023 [cité 23 mai 2026]. Disponible sur : <https://ccsa.ca/canadas-guidance-alcohol-and-health-final-report>.

74. Gandhi P, Healy D, Bozinoff N. Severe alcohol use disorder after initiation of selective serotonin reuptake inhibitor therapy. *CMAJ*. 2023 Oct 16; 195(40): E1380–2. doi:10.1503/cmaj.231015.
75. Canadian Centre on Substance Use and Addiction (CCSA). Canada's guidance on alcohol and health: brochure [En ligne]. Ottawa (CA): CCSA; 2023 [cité 2026 Jan 28]. Disponible sur: <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2023-05/Canadas-Guidance-on-Alcohol-and-Health-brochure-2023-en.pdf>.
76. Hawn SE, Cusack SE, Amstadter AB. A systematic review of the self-medication hypothesis in the context of posttraumatic stress disorder and comorbid problematic alcohol use. *J Trauma Stress*. 2020; 33(5): 699–708. doi:10.1002/jts.22521.
77. Abu Shehab AHI, Simona T, Ciubară AB, Voinescu DC, Burlea L, Ciubară A. Alcohol use disorder and depression: the complexity of comorbidity. Cambridge University Press [Internet]. 2024 Aug 27 [cité 4 févr 2026]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1017/S1463423624000XXX>.
78. Onaemo VN, Chireh B. Alcohol, depression, and anxiety. In: Martin CR, Preedy VR, Patel VB, Rajendram R, editors. *Handbook of the behavior and psychology of disease*. Cham: Springer; 2024. doi:10.1007/978-3-031-32046-0_130-1.
79. Canadian Centre on Substance Use and Addiction (CCSA). Canada's guidance on alcohol and health: guidance to support people in Canada to make informed decisions about alcohol and consider reducing their alcohol use [Internet]. Ottawa : CCSA ; 2023 May [cité 4 févr 2026]. Disponible sur : <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2023-05/Canadas-Guidance-on-Alcohol-and-Health-poster-2023-en.pdf>.

ANNEXES

9 ANNEXES

9.1 Fiche d'enquête

Numéro de l'ordonnance :

Date : ---- /---- / 2024

I. Situations démographiques

1.

Age : ----- Sexe : -----

Nationalité : ----- Ethnie : -----

2. Situation Matrimoniale :

Célibataire ☐ Marié/e ☐ Veuf/ve ☐ Divorcé/e ☐

3. Nombre d'enfants ☐ Pas d'enfants ☐

4. Niveau d'étude :

Primaire ☐ Secondaire ☐ Universitaire ☐

5. Profession : *A préciser : -----

II. Prévalence de l'alcoolisme

1. Molécule antidépresseur prescrite :

a- Forme :

b- Posologie :

c- Dosage :

d- Nombres de médicaments prescrits :

e- Prix :

f- Type d'ordonnance :

g- Etes- vous consommateur d'Alcool ?

Oui ☐ Non ☐

a) Si oui depuis combien de temps ?

Moins d'1 an ☐ 1 à 5 ans ☐ 5 à 10 ans ☐

*Autres à préciser :

b) Quel type d'alcool vous consommez ? -----

c) Quelle quantité d'alcool consommez-vous ? -----

Journalière : -----

Semaine : -----

h- Êtes-vous non-consommateur ?

Oui ☐ Non ☐

a) Si non quelles sont vos raisons ? -----

i- Les raisons de consommer :

Père consommateur ☐ Mère consommatrice ☐ Curiosité ☐

Entourage ☐ Stress ☐ Publicité ☐ Snobisme ☐

*Autres à préciser : -----

9.2 FICHE SIGNALITQUE

Nom : BALLO

Prénom : Assitan

Nationalité : Malienne

Faculté : FAPH

E-mail : Ballobayita98@gmail.com

Téléphone : 00223 70-48-61-94

Titre de la thèse : Antidépresseurs et consommation d'alcool : Cas de la délivrance dans les pharmacies privées de la commune III de Bamako et de la ville de Kati.

Année universitaire : 2025-2026 ;

Année de soutenance : 2026 ;

Ville de soutenance : Mali ;

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de pharmacie ;

Secteur d'intérêt : Psychiatrie, santé publique, Pharmacie

RESUME :

La dépression est un trouble de l'humeur. La consommation d'alcool supérieurs à 20–30 g par jour, est susceptibles d'accumuler un risque de dommage. Son association avec les antidépresseurs risque d'accroître les éventuels effets indésirables de ces médicaments.

Objectif : étudier la délivrance des antidépresseurs et la consommation d'alcool dans les pharmacies privées de la commune III de Bamako et de la ville de Kati. Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive à collecte de données prospective sur 8 mois, portant sur les ordonnances qui ont comporté au moins un antidépresseur et les patients.

Résultats : sexe ratio était 1,71 en faveur du masculin. L'âge de 31 à 40 ans (33%) avec une moyenne de 39,6 ans. Le niveau d'étude secondaire était de 49,6%. Les célibataires (33,9%) et les mariés (38,3%). Les comprimés représentaient 90,4% des formulations galéniques. La paroxétine représentait 41,7% des molécules antidépresseurs prescrits. Les patients étaient consommateurs d'alcool dans 46,1% des cas. La Fluoxetine, la clomipramine et la duloxetine étaient les molécules avec plus de proportion de consommateur d'alcool. Vody (40%) et Guinness (21%) étaient les types d'alcool plus représenté. La proportion de consommateurs d'alcool représentait 60,9% chez les divorcés. La quantité d'alcool consommée par semaine était inférieure à 140g dans tous les cas et pour tous types d'alcool sauf pour Vody (91,7% $\geq$ 140 g/semaines).

Mots-clés : antidépresseurs, paroxétine, fluoxetine, effets indésirables, consommateurs d'alcool.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maitres de cette faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes chers condisciples.

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !