



Année 2025 Thèse N° 077/25

LA PRISE AU LONG COURS DES ANTIDEPRESSEURS :

Étude observationnelle chez une population de consultants en psychiatrie

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/02/2025 PAR

Mme. CHDIL SALMA

Née le 03 Février 1999 à Missour

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE **MOTS-CLÉS** :

Antidépresseurs - Prise au long cours - Psychiatrie

JURY

M.AALOUANE RACHID	PRÉSIDENT	
Professeur d'enseignement supérieur de psychiatrie		
M.OTHEMAN YASSINE	RAPPORTEUR	
Professeur d'enseignement supérieur de psychiatrie		
M.KARROURI RABIE		
Professeur Agrégé de psychiatrie	JUGES	
Mme. MAHA AIT BERRI		
Professeur Agrégé de Neurologie		

بِنَهُ إِلَّيْهُ إِلَّا إِلَيْهُ إِلَّا إِلَيْهُ إِلَّا إِلَّيْهِ إِلَّا إِلَيْهُ إِلَّا إِلَيْهُ إِلَيْهُ إِل بِينْهُ إِلَيْهُ إِلَيْهُ إِلَيْهُ إِلَيْهُ إِلَيْهِ إِلَيْهِ إِلَيْهِ إِلَيْهِ إِلَيْهِ إِلَيْهِ إِلَيْهِ إِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۖ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِي مِنَ الْمُسْلِمِينَ



DOYEN HONORAIRE

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ
Pr. MY HASSAN FARIH
Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL

ADMINISTRATION

Doyen
Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIQ

Vice doyen chargé des affaires pédagogiques
Pr. ABOURAZZAK SANA

Vice doyen chargé de la recherche Pr. TOUGHRAI IMANE

> Secrétaire général M. KHALID HARI

<u>Dédicaces</u>



Le projet touche à sa fin. Il est temps de remercier les mains et surtout les cœurs derrière cette naissance.

C'est pour la première fois que mon émotion immense reste

insuffisante pour créer des phrases, des lignes, un remerciement. Mais je prends mon courage à deux mains et je me lance dans l'espoir de trouver les bons mots, surtout les bons.

Je dédie cette thèse . . . ,





Tout d'abord à Allah,

اللمو لك الممد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عدد خلفك ورضى نفسك وزنة عرشك ومداد كلماتك اللمو لك الممد ولك الشكر حتى ترضى ولك الممد ولك الشكر عند الرضى ولك الممد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

À la mémoire de ma grand-mère paternelle: AARBIA HAKAM

Une grande femme, une femme d'une droiture exceptionnelle. Je chérirai toujours les souvenirs que j'ai avec toi. Merci pour toutes tes anecdotes qui n'étaient qu'un partage de sagesse et de bon sens. Tu es toujours présente dans nos esprits et dans nos cœurs, je te dédie aujourd'hui ce travail. Ta bonté, ta générosité, ta bienveillance et tes qualités humaines ne quitteront jamais ma mémoire. Tu es une femme unique, qui a marqué ma vie et celle de toute personne qui t'a rencontré un jour. J'espère que de là où tu es, tu es fière de moi. Tu as marqué mon enfance en me comblant d'amour et de tendresse tout au long de ta vie. Que Dieu, le tout puissant, t'accorde son infinie miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis, et que ton âme repose en paix. Tu me manques JDDA!

À la mémoire de mes grands-pères : AHMED CHDIL et MOHAMED EL HILALI

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions. Puisse Dieu tout puissant, vous accorder son infinie miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

À mon très cher père: MHAMMED CHDIL

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma considération, et la profondeur de mon estime et respect pour avoir eu confiance en moi. Tu as été et seras toujours un exemple à suivre pour ton sens d'organisation et ta persévérance. Tu as toujours eu confiance en moi et tu m'as offert l'encouragement et le soutien tout au long de mes années d'étude. Tu m'as donné goût au savoir et à la lecture. Tu seras toujours mon exemple de sagesse et de bon sens. À l'homme respectueux et dévoué qui m'a comblé de ses bienfaits et m'a inculqué les principes moraux et mondains d'une vie équilibrée. Je suis très fier d'être ta fille et de pouvoir enfin réaliser, ce que tu as tant espéré et attendu de moi. Je te dédie ce travail, le fruit de toutes tes peines et tes efforts, et je profite de cette occasion, pour te remercier de tout mon cœur, et te dire que je t'aime. Puisse Dieu te préserver et te procurer longue vie, bonne santé et bonheur.

إلى والدتي العزيزة جدًا: كريهة الهلالي

إِذَا حَزُواَلِطِفَ أَمْ وَالِعالَمُ أَنتِ مصدر لا ينضب من الحناز والصبر، الصبر والكثير من الصبر. أنت النور الذي بشرق في أيامي ولياتي لقد أرهقت صحتك بالكثير من التضحيات . . . وأنا ممتنة لذلك جدًا . شكرًا لكِ على كل التضحيات الترقيق بها كولا ينقصني شيئ . لطا لما كتت تجديز الكلمات المناسبة لتشجيع ومساعد توعلى النهوض من جديد . دعواتك، وحبّك، ودعمك الثابت كانت دائمًا مصدر قوتي ودافعي في الحياة . لا توجد كلمات يمكز أن تصف عظمة الأم التي أنت عليها . منذ طفولتي كتب دائمًا قدوتي؛ قوتك وشجاعتك كانتا وستبقيان أعظم مصدر إلهام إلى كتب دائمًا بجانبي تواسيني، تمسح دموعي، تخفي آلامي، وتشاركين أفراحي أنت وستبقين دائمًا الشمس التي تضيء حياتي أسأل الله العظيم أن يحفظك ويمنحك الصحة والعمر المديد ، كو أتمكن مزرة ولوجز عسيط مما أديزلك به . أهديك هذا العمل عربونًا لامتناني العميق ومحبّق الصادقة .

أحبّكِ جدًا يا شمسي

À ma grand-mère maternelle: HDIDOUYA HAKAM

Pour votre amour et votre soutien, je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement.

À ma très chère sœur et confidente: OUMAYMA ET SON MARI MOUAD

Tu es ma meilleure amie, Malgré la distance qui nous sépare, tu as toujours été présente à mes côtés pour me soutenir et m'encourager quand il le fallait, et pour me consoler quand j'en avais besoin. Ta présence est source de confort et de protection, mais surtout de bonheur et de joie. Les mots me manquent pour t'exprimer à quel point je suis fière de toi. La sœur que j'admire pour son intelligence, sa compétence, son courage, et sa persévérance, mais aussi pour son sens des valeurs : sa bonté, son humilité, son honnêteté et sa loyauté.

Te t'adore!

Mouad, t'es devenu un de mes frères, tous ces moments passés ensemble n'ont été que pur bonheur pour moi. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer santé, longue vie, et vous aider à exaucer vos vœux les plus chers.

À ma très chère sœur CHAYMAE

Tu es ma petite sœur chérie qui a comblé ma vie de bonheur dès le jour de sa naissance. Je suis si fière d'être ta grande sœur et je serai toujours là pour toi, pour te guider, te protéger et t'aider à réaliser tes rêves. Je remercie Dieu pour ta présence, car tu es source de bonheur et de réconfort. Tu es ce petit rayon de soleil qui procure chaleur et tendresse à mes journées. Tu as toujours cru en moi, et j'espère ne jamais te décevoir ma petite.

Je te souhaite un avenir fleurissant et une vie pleine de bonheur et beaucoup de réussite. Puisse Dieu te protéger, te procurer santé, longue vie, et t'aider à exaucer tes vœux les plus chers. J'espère que tu seras toujours fière de ta grande sœur.

Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité.

Je t'aime ma CHOUCHOU!

À mon très cher frère MOHAMED AMINE:

Tu es mon petit frère adoré, que je vois grandir et s'épanouir comme je ne l'avais jamais vu auparavant.

Merci d'exister, tu as rendu mon enfance moins ennuyante par ta présence. Je suis très fière d'avoir quelqu'un aussi sage, intelligent et talentueux (notre chef) comme petit frère. Nos fous-rires, nos disputes, nos discussions bizarres font de toi l'exceptionnel Amine. L'amour que je te porte est sans égal. Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites. Que Dieu te bénisse et te guide vers le meilleur incha Allah. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

Je t'aime Amine

À mes petits rayons de soleil « SIMOHAMED NFISSI » « ANOUAR NFISSI» « YAZID EL HILALI»

Dans le livre de ma vie, chacun de vous occupe une place spéciale, une page éclatante de rires, de sourires et de moments précieux. Votre présence illumine mes journées et rend chaque instant plus vibrant. À travers vos yeux curieux et vos rires contagieux, je redécouvre la magie du monde. Votre innocence est un trésor qui éclaire ma vie d'une lumière unique. Que cette dédicace symbolise l'amour immense que je porte pour vous.

Puissiez-vous grandir entouré de bonheur, d'amour et de réussite.

إلىحب حياتمي: اسماعيل الدخوكري

هذه الأطروحة ليست مجرد تنويح لمسار أكاديمي، بل هم إنعكاس لسنوات مزالمثابرة، وتجاوز الشكوك، والسعم المتواصل. لكنها، قبل كل شمء، شهادة صامتة علم حبك، وعلم دعمك اللامحدود، وعلم إيمانك الثابت بم

فِ الليا إلة غِلبَهِ فِيها الإرهاق، كانصوتك هوالنور الذي يذكر ني لماذا لا يجب أناستسلم. في لحظات الشك، كانت نظراتك المليئة بالفخر تعيد إلَّ يقتى ينفسي. حملت عنى أثقال تعبي كأنها أثقالك، واحتفلت بكل إنجاز لوكائمه إنجازك، وكنت البلسم الذي يهدئ روحي بكلمة، بنظرة، بحضورك المطمئن أنت لست مجرد رفيق درب، بل أنت سندي، وملجئي، وإلها مي. لولاك، لكا زالطريق أشد وعورة، ولكانت هذه الفرحة أقل إشراقاً.

شكرًا لأنك كتت النور فيعتمتي والقوة فيضعفي والفرح فينجاحج. هذه الأطروحة، بكل سطورها وتحدياتها وانتصاراتها، أهديها لك، لأنك كتت دائمًا جزءًا مز هذا الحلم.

أحبك كثيرا

À Mes beaux-parents RABIAA KOUCHTIR et ABDELALI DAKHOUGUI

Je vous dédie cette thèse avec une profonde gratitude et toute mon affection. Au-delà de votre soutien précieux et de vos encouragements constants, vous êtes devenus une véritable deuxième famille pour moi. Vous avez su m'accueillir avec chaleur, m'entourer de bienveillance et faire de moi une partie intégrante de votre monde. Votre amour, vos conseils et votre présence ont été des piliers solides tout au long de ce parcours. Grâce à vous, ce voyage a été bien plus qu'une simple quête académique, c'est devenu une aventure humaine marquée par des moments de complicité et de soutien inestimable. Vous avez fait de chaque étape un moment plus doux et plus joyeux.

Merci d'être là, de croire en moi et d'être une source inépuisable de bonheur et de réconfort. Cette thèse vous appartient autant qu'à moi. **Je vous aime**.

À ma belle-sœur MERYEM DAKHOUGUI, mon beau-frère SIMOHAMED DAKHOUGUI et son épouse CHAYMAE EL GHMIRI

Je vous dédie ce travail en témoignage des liens qui nous unissent, ainsi je vous souhaite une vie pleine de bonne santé, bonheur et que le bon Dieu vous protège.

À mes deux adorables GHITA et TAHA

Chaque instant passé à vos côtés est un bonheur immense. Vous remplissez ma vie d'amour et de joie. Ce travail est dédié à vous.

À TOUTE LA FAMILLE « CHDIL », LA FAMILLE « EL HILALI », «HAKAM»

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse. Je vous remercie toutes et tous pour votre soutien, tolérance, et patience. Recevez ce travail en signe de ma grande affection

À mon cousin, major des infirmiers en psychiatrie: MOHAMED ELHAMDAOUI

Pour ton soutien indéfectible tout au long de ce travail.

Ta présence, ton aide précieuse et tes encouragements m'ont permis de surmonter les moments de doute et de continuer d'avancer.

Cette thèse est en grande partie le fruit de ton implication. Merci pour tout, du fond du cœur.

إِعَائِلْتِمَالِثَانِيةِ: عَائِلَةَ الْيَعْكُوبِي

روابط القلب في بعض الأحياز أقوى مزروابط الدم. أنتم الذين كتم عندما كانت الحاجة ماسة، الذين عرفوا كيف يقدمون دعماً غير مشروط، وابط القلب في بعض الأحياز أقوى مزروابط الدم. أنتم الذين كتم عندما كانت الحاجة ماسة، الذين عن عدم في العمل المنافقة في الم

ليس هناك كلمات كافية للتعبير عزمدي امتنانج لكم. أنتم أكثر مزمجرد عائلة، أنتم ملاذ، نور فياللحظات المظلمة . كل لحظة قضيتها بجانبكم هجي هدية ثمينة، تذكير بما يعنيه الحب الحقيقي، ذلك الذي يبنج و يعطح ويُستقبل في تناغم كامل.

شكراً على وجودكم المستمر، على نصائحكم الحكيمة، وضحكاتكم المشتركة، وذراعيكم المفتوحة دائماً. لقد علمتموني أزالعائلة ليست مجرد اسم أو شجرة أنساب، بل هر الحب الصادق وغير المشروط الذي قدمه لبعضنا البعض.

أحبكم بعمق، وأنا ممتنة لكم إ والأبدع لحكل ما تقدّ مونه لي كل يوم. أنتم قوتي دعمي وثباتي إ والأبد فيقلب

À mon amie d'enfance : « NISRINE JIRRARI »

Cette thèse est dédiée à toi, mon amie d'enfance chérie, en reconnaissance de notre amitié qui a résisté à l'épreuve du temps. Merci pour tes encouragements, ta confiance et les souvenirs précieux qui ont illuminé mon chemin. Avec une profonde gratitude et une amitié qui traverse les années.

À ma meilleure et précieuse amie : «SALMA CHOUKRAD»

Ce chapitre de ma vie a pris une teinte encore plus brillante depuis que tu en fais partie. Notre amitié a évolué comme une fleur précieuse, et chaque moment qu'on a passé ensemble est devenu un trésor. Tu es la note joyeuse dans mon quotidien, ma partenaire dans les épreuves de vie et la complice de tant de souvenirs inoubliables. Merci pour ton écoute permanente, et d'avoir toujours été là pour me soutenir, tu es une véritable amie et je suis tellement chanceuse de t'avoir dans ma vie.

Que la réussite et le bonheur t'accompagnent tout au long de ton chemin. Que notre amitié et notre sororité continuent de s'épanouir au fil des années ...

À ma chère amie IHSSANE ALKAMA

Tellement de souvenirs partagés avec toi! Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi.

Je te remercie d'être la merveilleuse personne que tu es : courageuse, brillante, généreuse et bienveillante. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À mes précieuses amies KHADIJA ZAIM et RIHAB ELHOUARRI

Les instants merveilleux que nous avons partagés resteront à jamais gravés dans ma mémoire. En votre présence, j'ai connu des moments de joie et de rires qui ont dissipé le stress et les défis de notre chemin. Je vous souhaite tout le bonheur et le succès du monde.

إلالصامدة: رقية

رغمأ زأعيننا لم تلتق ِيومًا ، إلا أرقلوبنا تلاقت . كنتِ دائمًا قريبة بروحك، بدعمك، وبجضورك الذي لمسته رغم البعد . هذه الأطروحة ثمرة جهد وتعب، ولا يكنني إنهاؤها دوزأ زأه ديكِ جزءًا منها . فرغم المسافات، كنتِ دائمًا قريبة مزقلي ___

Aux plus beaux cadeaux que la FMPF m'a offert, mes très chères amies:

Au sage, frère du cœur DR YASSINE CHARKI

À la généreuse, courageuse DR.IMANE CHOUIBA

À la belle, intelligente DR. KAOUTAR CHINI

À l'inspirante au cœur d'or DR.MERYEM CHRIFI ALAOUI

À l'honnête, déterminée DR.NEZHA CHARIFI

À la combattante, tolérante DR. IBTISSAM TOUILAB

Au respectueux, génie des échecs DR.ZAKARIA ROUZI

À travers nos années de médecine, vous avez été bien plus que des simples amies. Nos gardes interminables, nos moments de stress et nos joies partagées ont été des étapes inoubliables de notre parcours. Votre présence à mes côtés a rendu chaque défi plus facile à affronter.

Cette dédicace est un hommage à notre amitié indéfectible Merci pour tous ces moments mémorables partagés.

À toute l'équipe du service de psychiatrie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès: Je vous dédie ce travail, et je vous souhaite une vie pleine de santé, de bonheur et de succès.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.

Remerciements

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : PROFESSEUR

AALOUANE RACHID

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Votre grande gentillesse, votre compétence pratique, vos remarquables qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants a toujours suscité ma profonde admiration et respect.

Je voulais bien que vous sachiez que je garderai un très bon souvenir de cet honneur que vous m'accorder en président ce jury.

Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.

À NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR : PROFESSEUR YASSINE OTHEMAN

C'est avec une profonde reconnaissance que je tiens à vous exprimer ma gratitude pour avoir accepté de superviser ce travail. Votre sérieux, votre bienveillance, votre modestie, votre intégrité et toutes vos qualités humaines m'ont fortement impressionnée, et serviront toujours de source d'inspiration dans ma future pratique professionnelle. Je vous suis sincèrement reconnaissante pour le temps consacré, les sacrifices effectués en dépit de vos engagements professionnels, ainsi que pour les efforts assidus et la patience déployée pour mener à bien ce travail. Veuillez agréer, cher Maître, l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : PROFESSEUR RABIE KARROURI

Ce fut, professeur, un immense honneur de collaborer avec vous, et je tiens à exprimer ma gratitude pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Merci infiniment pour votre aide inestimable et indispensable. Votre disponibilité et votre amabilité ont été particulièrement appréciées. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma vive reconnaissance et de ma profonde estime.

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : PROFESSEUR MAHA AIT BERRI

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Durant notre passage en neurologie, nous avons toujours admiré votre ardeur dans le travail, votre compétence, votre droiture, ainsi que votre gentillesse. Veuillez croire, cher maître, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION	8
PARTIE THEORIQUE	10
I. ÉPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES	11
II. ANTIDEPRESSEURS	1 2
1. Définition et découverte	1 2
2. Classification	13
III. INDICATIONS DES ANTIDEPRESSEURS	16
IV. DUREE DU TRAITEMANT ANTIDEPRESSEUR	19
V. EFFETS INDESIRABLES ET RISQUES	21
PARTIE PRATIQUE	25
I. Etude	26
1. Objectifs	26
2. Matériels et méthodes	26
2.3. Recueil des données	27
2.4. Exploitation des données	27
2.5. Considérations éthiques	27
II. RESULTATS	28
1. Profil sociodémographique	28
1.1. Age	28
1.2. Sexe	28

	1.3	. Niveau d'éducation	. 28
	1.4	. Activité professionnelle	. 28
	1.5	. Statut matrimonial	. 28
	1.6	. Lieu de résidence	. 29
	2.	Profil clinique	. 31
	2.1	. Diagnostic psychiatrique	. 31
	2.2	. Nombre d'épisode	. 32
	2.3	. Rémission	. 32
	2.4	. Rechute	. 32
	2.5	. Antécédents de maladie organique	. 32
	3.	Traitement antidépresseur	. 33
	4.	Durée du traitement antidépresseur	. 35
	5.	Dépassement de la durée recommandée	. 36
	6.	Motifs des dépassements	. 37
	7.	Facteurs associés à la prise au long cours des antidépresseurs	. 38
Ш	l.	DISCUSSION	.41
	1.	Caractéristiques sociodémographiques et cliniques	. 41
	2.	Durée de traitement des antidépresseurs	. 47
	3.	Facteurs influençant l'utilisation au long cours d'antidépresseurs	. 51
	4.	Facteurs associés à la prise au long cours	. 51
	5	Limites de l'étude	52

CONCLUSIONS	53
RESUMES	55
ANNEXES	59
BIBLIOGRAGHIE	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques de la population	on
étudiée 3	30
Tableau 2 : Répartition des patients selon leur traiteme	nt
antidépresseur	33
Tableau 3 : Posologies minimales et maximales d	es
antidépresseurs	
Tableau 4 : Facteurs associés à la prise au long cours d	es
antidépresseurs	
Tableau 5 : Facteurs associés à la prise au long cours des antidépresseu	
(suite)	
Tableau 6: Prévalence féminine de la prise au long cours d	
antidépresseurs	
Tableau 7 : Moyenne d'âge de la prise au long cours d	
Tables 8 - Brévalance de la dégracion abor les nations acus traitemes	
Tableau 8 : Prévalence de la dépression chez les patients sous traiteme	
antidépresseur au long cours	
Tableau 9 : Place des ISRS dans la prise au long cours d	
antidépresseurs	
Tableau 10 : Prévalence de la prise au long cours d	
antidépresseurs	50

LISTE DES FIGURES

Figure	1	: 1	Répartition	des	patien	ts selo	on leu	rs d	iagnostics
psychiat	rique		•••••						31
_			Répartiti		-				
_		-	artition c						
_		-	rtition des	-		_			
•		-	ition des	•			-		

LISTE DES ABREVIATIONS

OMS: Organisation mondial de santé

ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

ISRNa : Inhibiteurs sélectifs de la sérotonine et de la noradrénaline

ATC : antidépresseurs tricycliques

IMAO : Inhibiteurs de la monoamine oxydase

TAG: Troubles anxieux généralisés

TOC : Troubles obsessionnels compulsifs

ESPT : Etat de stress post traumatique

PTSD: Trouble de stress post-traumatique

HTA: hypertension artérielle

ECG: électrocardiogramme

NHS: National Health Service

AD: Antidépresseurs

INTRODUCTION

Les antidépresseurs sont une classe de médicament de plus en plus utilisée dans le monde. Leur prescription ne se limite plus aujourd'hui au traitement de l'épisode dépressif. Ces médicaments, promus dans les années 1960 comme anti-anxieux pour les attaques de panique (travaux de Klein) et anti-obsessionnels dans les années 1980, sont désormais considérés aussi comme des traitements préventifs au long cours [1].

Cependant, un nombre croissant de patients continue à prendre des antidépresseurs bien au-delà des durées recommandées, parfois pendant des années, même en l'absence d'indication claire. Cette utilisation prolongée contribue de manière significative à l'augmentation de la consommation d'antidépresseurs [97] [98] . Chez les patients qui se sentent bien, la peur d'une récidive est souvent l'une des principales raisons de cette prise au long cours.

Plus de 50% des patients ayant présenté un épisode dépressif majeur connaissent une récidive dans les 15 ans suivant leur rémission [1]. Les recommandations suggèrent de prévenir ces récidives en poursuivant le traitement antidépresseur jusqu'à 6 à 9 mois après la disparition des symptômes, voire jusqu'à 2 ans en cas de risque élevé de rechute [2]. Néanmoins, la prise au long cours des antidépresseurs n'est pas toujours justifiée, et pose la question de la balance bénéfices/risques, avec les risques d'effets indésirables qui peuvent augmenter avec l'âge.

Ce travail vise à évaluer les durées d'utilisation des antidépresseurs chez des patients suivis pour différents troubles psychiatriques, en les comparants aux recommandations en vigueur. Par ailleurs, nous chercherons à identifier les facteurs associés à une prise prolongée des antidépresseurs chez cette population.

PARTIE THEORIQUE

I. ÉPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES

Selon l'OMS, une grande partie de la population mondiale est touchée par des troubles mentaux. En 2019, près de 970 millions de personnes, soit une personne sur huit dans le monde, étaient atteintes d'un trouble mental ^[3]. Les troubles anxieux et dépressifs étaient les plus fréquents. En 2020, la pandémie de COVID-19 a provoqué une augmentation significative de ces troubles, avec une hausse de 26 % pour les troubles anxieux et de 28 % pour les troubles dépressifs majeurs en l'espace d'un an ^[4].

À l'échelle mondiale, 3,8 % de la population souffre de dépression, soit environ 280 millions de personnes. Ce trouble touche 5 % des adultes, avec une prévalence plus élevée chez les femmes (6 %) que chez les hommes (4 %), et 5,7 % des personnes âgées de plus de 60 ans. La dépression est 50 % plus courante chez les femmes, en particulier pendant la grossesse et après l'accouchement, où plus de 10 % d'entre elles en souffrent ^[5]. Chaque année, plus de 700 000 personnes se suicident, le suicide étant la quatrième cause de décès chez les 15-29 ans. Les troubles anxieux touchent environ 4 % de la population mondiale, soit 301 millions de personnes en 2019, ce qui en fait la catégorie de troubles mentaux la plus répandue ^[6].

Au Maroc, les troubles mentaux sont également préoccupants. Une étude nationale a estimé que 26,5 % des Marocains souffrent de dépression, et 9 % de troubles anxieux, avec 6,5 % qui déclarent avoir des idées suicidaires ^[7]. Ces chiffres restent critiquables sur le plan méthodologique, et la prévalence réelle dans notre pays serait similaire à celle observée dans le monde. Mais dans l'ensemble, ces données montrent une forte prévalence des troubles anxio-dépressifs dans le monde, exacerbée par des facteurs de stress contemporains comme la pandémie du COVID par exemple. Ces troubles anxio-dépressifs, constituent la principale indication des antidépresseurs, dont ils constituent le traitement médicamenteux de fond, avec une efficacité certaine, et un profil de tolérance de plus en plus favorable.

II. ANTIDEPRESSEURS

1. Définition et découverte :

Les antidépresseurs font partie de la classe des médicaments psychotropes et sont utilisés principalement pour corriger l'humeur dépressive. Ils ont été décrits pour la première fois, par Delay et Deniker lors d'un essai sur l'isoniazide (un bactériostatique antituberculeux), comme agissant électivement sur l'humeur « douloureuse » [8].

Les premiers antidépresseurs datent de 1957, avec la découverte de l'iproniazide (Marsilid® ; de la famille des inhibiteurs de la mono-amine-oxydase) et de l'imipramine (Tofranil® ; de la famille des antidépresseurs tricycliques) respectivement par l'américain Nathan Kline [9] [10] et le suisse Roland Kuhn [11] [12] [13]. Ces médicaments ont montré de grandes propriétés antidépressives. Par la suite, d'autres antidépresseurs ont été découverts comme l'amitriptyline (Laroxyl®, Elavil®) en 1960^{[14] [15]} et la trimipramine (Surmontil®) en 1961^{[16] [17]}.

On a vu apparaître, dans les années 1980, une nouvelle famille d'antidépresseurs dits de seconde génération, composée des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). Contrairement aux molécules précédentes, les ISRS présentent des effets indésirables moindres puisqu'ils sont notamment dépourvus de propriétés anticholinergiques et sont donc mieux tolérés [19] par les utilisateurs. La fluvoxamine a été l'un des premiers antidépresseurs de ce type à être commercialisé suivi par la fluoxétine, la paroxétine , le citalopram et l'escitalopram. Il faudra attendre la fin des années 90 pour voir émerger des antidépresseurs aux nouvelles formules chimiques diverses, comme par exemple le minalcipram, la venlafaxine, la mirtazapine et la tianeptine.

Au cours de cette période fructueuse de découvertes, il faut noter qu'un certain nombre d'antidépresseurs ont disparu du marché à la suite de l'apparition d'effets secondaires majeurs, notamment des hypotensions

artérielles sévères avec syncope, des polynévrites, des ictères graves, des coagulopathies et des accidents neurologiques.

2. Classification:

En se basant sur le mécanisme d'action, on classe les antidépresseurs en cinq grandes catégories [26] :

- Des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)
- Des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)
- Des imipraminiques (tricycliques)
- Des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
- Les antidépresseurs atypiques, groupe hétérogène.

2.1. <u>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</u> (ISRS) :

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont une classe d'antidépresseurs recommandés comme traitement de première intention dans la prise en charge des Episodes Dépressifs Caractérisés (EDC) d'intensité modérés à sévères^[18].

Les ISRS, comme l'indique leur nom, bloquent la recapture de la sérotonine au niveau présynaptique en inhibant le transporteur de la sérotonine (SERT). La sérotonine restant plus longtemps au niveau de la fente synaptique et permet une stimulation plus importante des récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques. Les récepteurs sérotoninergiques sont une famille hétérogène de récepteurs. Parmi ceux-ci, le 5-HT1A semble jouer un rôle majeur dans l'efficacité antidépressive [20]. La cinétique de l'effet d'un antidépresseur semble liée à la régulation de sa densité et son activité.

Comparativement aux antidépresseurs les plus anciens (imipraminiques et inhibiteurs de la monoamine oxydase), l'efficacité clinique est similaire, néanmoins les ISRS se distinguent par une meilleure tolérance [21] [22] du fait de l'absence ou de faibles effets atropiniques.

Cette classe comprend :

- le citalopram
- l'escitalopram
- la fluoxétine
- la fluvoxamine
- la paroxétine
- la sertraline

2.2. <u>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la</u> noradrénaline et de la sérotonine (ISRSNa) :

Appelés encore antidépresseurs à « dualité d'action » du fait de leur impact sur le système sérotoninergique et noradrénergique, ils sont des inhibiteurs puissants du recaptage de la sérotonine (inhibition du SERT) et de la noradrénaline (inhibition du NET). L'inhibition du NET augmente également la dopamine dans le cortex préfrontal [23]. Ces médicaments sont dépourvus d'affinité pour les récepteurs muscariniques, alpha-1 adrénergiques et histaminergiques.

Ces médicaments ont une efficacité similaire aux autres classes d'antidépresseurs dans le traitement des Episodes Dépressifs Caractérisés.

On retrouve dans cette classe

- Duloxetine
- Milnacipran
- Venlafaxine

2.3. Antidépresseurs tricycliques :

Les antidépresseurs de type imipramine, ou tricycliques, forment une classe homogène et dérivent du noyau iminodibenzyl avec une chaîne latérale variable, porteuse d'une fonction amine secondaire ou tertiaire. Les effets de ces antidépresseurs à l'origine de l'effet thérapeutique, reposent sur une diminution du recaptage présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine. On observe également pour la plupart d'entre eux une diminution de la dégradation des amines, un blocage du rétrocontrôle inhibiteur, une action au niveau des seconds messagers. Par ailleurs, avec ces antidépresseurs, on observe une diminution des récepteurs bêta centraux. Les imipraminiques sont pharmacologiquement des substances peu spécifiques. Par ailleurs, ils ont une composante histaminergique entraînant un effet sédatif et leurs propriétés anticholinergiques centrales et périphériques, sérotoninergiques et adrénolytiques sont à l'origine d'effets indésirables [24].

Cette classe est composée actuellement de :

- Clomipramine
- Imipramine
- Amitriptyline
- Nortriptyline
- Protriptyline
- Maprotiline
- Amoxapine
- Doxepine
- Desipramine
- Trimipramine
- Dotherpine
- Lofepramine
- Tianeptine

2.4. <u>Autres antidépresseurs</u>:

Antagonistes alpha2-adrénergiques (mirtazapine /miansérine) :

Les antagonistes alpha-2 représentés par la mirtazapine et la miansérine sont des antidépresseurs avec une cible pharmacologique différente des autres antidépresseurs. Ils sont antagonistes des récepteurs alpha-2 pré-synaptiques. Ces médicaments permettent de lever le frein de la neurotransmission noradrénergique et sérotoninergique. Du fait de la spécificité relative des cibles sur les récepteurs adrénergiques et sérotoninergiques, du peu d'effets sur les récepteurs cholinergiques et dopaminergiques, il y a de ce fait une bonne acceptabilité de ces médicaments. Ils sont également antagonistes H1 amenant sédation et prise de poids.

III. INDICATIONS DES ANTIDEPRESSEURS

1. Indications principales [28]:

Dépression

Les médicaments antidépresseurs sont prescrits pour réduire les symptômes de la dépression et leurs conséquences [28]. Ils sont prescrits en cas d'épisode dépressif modéré à sévère [18].

En première intention, les antidépresseurs conseillés sont :

- les ISRS ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline);
- les IRSN ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (duloxétine, milnacipran, venlafaxine);
- o ou encore d'autres antidépresseurs : miansérine, mirtazapine.

• Trouble anxieux généralisé

Les antidépresseurs ayant l'autorisation de mise sur le marché dans le traitement de l'anxiété généralisée sont :

- o les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) comme <u>la paroxétine [29] [30]</u>, l'escitalopram,
- o les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) comme <u>la venlafaxine</u> [31] (anxiété généralisée évoluant depuis au moins 6 mois).

• Trouble panique

Le traitement de fond du trouble panique vise à prévenir l'apparition des attaques et s'appuie essentiellement sur les médicaments antidépresseurs, en particulier certains médicaments de la famille des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) [28]: la paroxétine, l'escitalopram, le citalopram et la sertraline. Parfois d'autres antidépresseurs sont utilisés, comme la venlafaxine [32] et certains imipraminiques.

• Trouble obsessionnel-compulsif

Le traitement médicamenteux repose sur la prise de certains antidépresseurs qui, dans le cas des TOC, ne sont pas utilisés pour leur effet antidépresseur, mais pour leur effet « anti-obsessionnel » :

- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (Escitalopram, Fluoxétine [35], Fluvoxamine [36], paroxetine, sertraline [37]), utilisés en première intention.
- La clomipramine [33] [34] est prescrit lorsque les inhibiteurs de recapture de la sérotonine sont inefficaces.

• Trouble de stress post-traumatique

Certains médicaments antidépresseurs ont une action bénéfique, démontrée dans le cadre d'études cliniques, et cela même si la personne n'est pas déprimée. La paroxétine et la sertraline [38] sont les seuls antidépresseurs ayant une indication officielle dans le traitement du stress post-traumatique.

• Phobies sociales

Quatre antidépresseurs sont indiqués dans le traitement de la phobie sociale : paroxétine, escitalopram, sertraline et venlafaxine.

2. Autres indications :

• Troubles médicaux associés à des douleurs chroniques

- Les douleurs neuropathiques [41]: Duloxetine, amitriptyline, clomipramine, imipramine.
- L'amitriptyline est utilisée comme traitement de fond de la migraine [40] et à titre prophylactique pour les céphalées de tension chez l'adulte.

• Troubles alimentaires

- Boulimie : Réduction des crises de boulimie avec certains ISRS (comme la fluoxétine)[32].

Autres :

Traitement de l'énurésie nocturne chez l'enfant âgé de 6 ans et plus : Amitriptyline et clomipramine.[39]

IV. DUREE DU TRAITEMANT ANTIDEPRESSEUR

Les durées de prescription recommandées pour les antidépresseurs, varient selon l'indication, la sévérité des troubles et les risques encourus, notamment fonctionnels et suicidaires, les antécédents, le terrain du patient et ses préférences, ainsi que la disponibilité et l'accessibilité d'autres moyens thérapeutiques comme la psychothérapie. Par ailleurs, ces recommandations peuvent aussi différer selon les pays, les organismes et les sociétés savantes qui les émettent. Ainsi, nous allons ici retenir les durées les plus consensuelles actuellement, et qui peuvent être appelées à changer avec l'amélioration des connaissances dans le domaine, sans prétendre qu'il s'agit de durées adaptées à tout patient.

1. <u>Dépression</u>:

• Premier épisode dépressif :

La phase d'attaque du traitement consiste à prendre les antidépresseurs régulièrement pendant 6 à 12 semaines pour traiter la phase aiguë de la dépression. Le traitement doit être prolongé par une phase de consolidation de 4 à 9 mois visant à maintenir le bénéfice et réduire le risque de rechute. Au total, le traitement d'un premier épisode doit durer au minimum 1 an après rémission.

• Trouble dépressif récurrent :

En cas de trouble dépressif récurrent (au moins 3 épisodes dépressifs majeurs au cours de la vie), la prolongation de la prescription du traitement antidépresseur doit être proposée pour une durée de 2 ans après rémission [42].

2.Troubles anxieux:

Trouble panique :

Le traitement de la phase aiguë est de 12 semaines, à la fin de ces dernières, l'évaluation de l'efficacité du traitement doit permettre de prendre la décision de poursuivre ou de modifier le schéma thérapeutique ¹¹¹.

Il n'y a pas d'argument scientifique permettant de déterminer la durée optimale du traitement : chez des patients ayant répondu au traitement médicamenteux, ce dernier doit être poursuivi au moins un an après la dernière attaque de panique voire plus dans les formes compliquées.

· Trouble anxieux généralisé (TAG) :

La durée du traitement du TAG est de 18 mois après rémission [43], voire plus dans les formes chroniques et récidivantes.

Troubles phobiques :

- Anxiété sociale : Le traitement doit durer 12 semaines avant que son efficacité ne soit évaluée. En cas de succès, le traitement médicamenteux sera poursuivi 6 à 12 mois après rémission [44].

3. <u>Trouble obsessionnel compulsif (TOC)</u>:

En cas d'efficacité après 4 à 6 semaines du début de traitement, ce dernier doit être maintenu 1 an après la disparition des symptômes à la posologie qui a permis la rémission des troubles. La dose doit être diminuée progressivement : de l'ordre de 15 à 20 % tous les 6 mois. La durée totale du traitement peut atteindre plusieurs années. [45]

4. État de stress post-traumatique (ESPT) :

Si le traitement médicamenteux est efficace, il doit être poursuivi 1 an avant d'envisager l'arrêt progressif. La poursuite du traitement au-delà de 2 ans doit se faire sur avis spécialisé [46].

5. Trouble de somatisation :

Phase initiale : Un traitement d'environ 6 mois est souvent recommandé pour voir les effets des antidépresseurs sur les symptômes de somatisation.

Phase de consolidation : Si les symptômes répondent positivement, le traitement peut être prolongé jusqu'à 12 mois pour stabiliser les bénéfices et réduire les risques de rechute.

En résumé, la durée totale varie entre un an à deux ans après rémission dans la plupart des indications.

V. <u>EFFETS INDESIRABLES ET RISQUES</u>

- 1. Effets indésirables :
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Ils concernent le plus souvent l'appareil digestif, avec des nausées, des vomissements et à un moindre degré, des constipations et de l'anorexie. Des insomnies sont décrites ainsi que des céphalées, des accès hypersudatifs et des baisses de la libido [50]. Des syndromes de sevrage ont été décrits d'où la règle de la décroissance posologique lorsqu'on envisage d'arrêter le traitement.

Le syndrome sérotoninergique, souvent méconnu, justifie l'arrêt immédiat du traitement. Il est lié à certains surdosages ou à des interactions et peut entraîner une hospitalisation, voire la mise en jeu du pronostic vital. Il associe un ensemble de symptômes d'ordre digestifs (diarrhée), végétatifs (sueurs, dysrégulation thermique, hypo ou hypertension), moteurs (myoclonies, tremblements), neuropsychiques (confusion, agitation voire coma). De rares cas d'élévation de la pression artérielle, d'œdème de Quincke. [47] [48]

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

Le traitement de l'épisode dépressif par un IRSNa peut entraîner des nausées, des vertiges, des somnolences. Ces effets indésirables sont plus fréquents en début de traitement et souvent réversibles. Plus rarement, des effets indésirables tels des vomissements, des tremblements, des troubles de l'érection [48].

Les IRSNa sont à l'origine des mêmes effets indésirables que les ISRS, notamment en ce qui concerne le risque de syndrome sérotoninergique et d'hyponatrémie. Ils sont à l'origine d'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine artérielle. La duloxétine et la venlafaxine peuvent être responsables de manifestations cutanées d'hypersudation, sueurs nocturnes et d'éruptions cutanées.

La survenue de syndromes de sevrage sous IRSNa est plus fréquente qu'avec les ISRS (à l'exception de la paroxétine).

Antidépresseurs tricycliques

Les manifestations neurologiques sont assez fréquentes avec des tremblements de différents types [trémulations fines de la langue et des mains (type émotion), tremblements lents de repos, avec mouvements d'émiettement mais sans hypertonie musculaire, dysarthrie fréquente,

syndrome "tremblement-dysarthrie", crises convulsives peuvent survenir en début de traitement chez des sujets à antécédents épileptiques (ou sevrage de benzodiazépine), action anti-sommeil difficile à juger chez un déprimé initialement insomniaque, prise de poids surtout pour les molécules antihistaminiques telle que l'amitriptyline.

La prise d'imipraminiques peut aussi se caractériser par une hypotension liée à l'action au niveau sympathique et des sueurs abondantes surtout nocturnes avec bouffées de chaleur. L'effet atropinique provoque une sécheresse de la bouche, des troubles gengivodentaires, une tachycardie et une arythmie [49] sont signalées avec un tracé ECG rappelant les effets de la quinidine: prolongation de QT, surveillance ECG surtout si antécédent (affection cardiovasculaire), des effets gastrointestinaux (nausées, malaises et le plus souvent une constipation opiniâtre, aggravée par les phénothiazines ou les antiparkinsoniens associés) pouvant aboutir à un véritable iléus paralytique, des troubles génito-urinaires (rétention d'urine et dysurie). Une diminution de la libido, une perte de l'érection ont également été signalés [50]. La mydriase et la paralysie de l'accommodation sont également des troubles à rapporter à l'action atropinique. Chez l'homme âgé à prostate un peu proéminente, on peut déclencher une rétention aiguë d'urine.

2. Situations à risque:

• <u>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</u>
(ISRS)

Il existe un risque d'augmentation de l'intervalle QT avec les ISRS, notamment avec le citalopram et l'escitalopram qui sont contre-indiqués en cas d'allongement congénital ou acquis de l'intervalle QT. L'association avec un autre médicament qui pourrait entraîner un allongement du QT est ainsi contre-indiquée.

Bien que le passage des ISRS dans le lait maternel soit faible, leur administration est déconseillée pendant l'allaitement. La consommation d'alcool est fortement déconseillée avec la prise d'un ISRS.

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

Le milnacipran est contre-indiquée en cas d'allaitement, d'hypertension artérielle non contrôlée, de pathologie coronarienne, ou de rétention urinaire (obstacle sur les voies urinaires excrétrices, adénome prostatique, hypertrophie prostatique). Son utilisation est déconseillée chez l'enfant et l'adulte jeune (<18 ans)^[51].

La duloxetine est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale chronique, ainsi qu'en cas d'HTA non équilibrée. Elle est déconseillée chez l'enfant et l'adulte jeune et en cas d'allaitement

La venlafaxine est déconseillée chez l'enfant et l'adulte jeune (<18 ans). L'administration durant l'allaitement est soumise à l'évaluation des bénéfices de la venlafaxine pour la mère et de l'allaitement pour l'enfant.

• Antidépresseurs tricycliques

Le glaucome à angle fermé est une contre-indication formelle.

Les accidents provoqués par des ingestions massives de fortes doses (tentatives de suicide) entraînent une toxicité cardiaque des imipraminiques ^[27]. C'est une toxicité dramatique et irréversible avec des troubles de la conduction et des troubles de la repolarisation d'où un déficit de la circulation et en particulier de la circulation cérébrale avec parfois des convulsions d'origine anoxique.

PARTIE PRATIQUE

I. Etude

1. Objectifs:

Dans ce travail notre objectif principal est d'évaluer les durées de prise d'antidépresseurs chez une population de consultants en psychiatrie, en les comparants avec les durées recommandées. L'objectif secondaire consiste à chercher d'éventuels facteurs associés à une prise au long cours des antidépresseurs.

2. Matériel et méthodes :

2.1. Type et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive, au niveau du service de psychiatrie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

2.2. Population cible:

Notre travail a porté sur 103 patients adultes suivis en psychiatrie et recevant un traitement antidépresseur.

a. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude, les patients :

- Suivis pour trouble psychiatrique
- Sous antidépresseurs depuis au moins 6 mois

b. Critères d'exclusion:

- Patients dont l'état psychique ne permet pas la conduite de l'entretient
- L'absence de consentement éclairé.

2.3. Recueil des données :

Le recueil des données a été fait à l'aide d'un entretient auprès des patients inclus. En utilisant un hétéro-questionnaire (annexe 1) composé de 5 parties :

- données sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'éducation, activité professionnelle, statut matrimonial, lieu de résidence)
- données clinique (diagnostic psychiatrique, nombre d'épisode, rémission, rechute)
- traitement antidépresseur (ISRS, IRSNA, Antidépresseurs tricycliques, Antidépresseurs atypiques) et sa posologie.
- durée du traitement antidépresseur et le dépassement de la durée recommandée
- facteurs cliniques associés (ATCD de maladie organique, pourquoi la durée a été dépassée)

2.4. Exploitation des données :

Les données collectées à partir des fiches d'exploitation ont été saisies sur Excel, analysées par le logiciel SPSS 26. Le seuil du degré de signification a été fixé à 5%.

2.5. Considérations éthiques :

Ce travail a été effectué dans le respect des considérations éthiques requises pour les études observationnelles : le respect de la personne, consentement libre et éclairé, anonymat et confidentialité dans le traitement des données.

II. <u>Résultats</u>

1. Profil sociodémographique:

1.1. <u>Age</u>:

La moyenne d'âge est d'environ 47,57 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 71 ans. Le pic de fréquence se trouve à 50 ans, avec un taux de 7,7 % (soit : 8 patients).

1.2. <u>Sexe</u>:

L'étude a inclus 103 patients dont 86 (83,5%) sont de sexe féminin et 17 (16,5%) sont de sexe masculin.

1.3. Niveau d'éducation :

Dans notre population, 44 (43%) patients sont analphabète, 21 (20%) ont atteint le niveau primaire, 33 (32%) possèdent un niveau secondaire et 5 (5%) disposent d'un niveau supérieur.

1.4. Activité professionnelle :

Pour ce qui est de l'activité professionnelle, 19 (18%) patients sont actifs, tandis que 84 (82%) patients sont inactifs.

1.5. Statut matrimonial:

En ce qui concerne le statut matrimonial, 88 patients (85 %) sont mariés, 7 patients (7 %) sont célibataires, 8 patients (8 %) sont veufs, et aucun patient n'est divorcé (0 %).

1.6. <u>Lieu de résidence</u> :

Dans notre étude, nous avons constaté que 95% des patients résident en milieu urbain, tandis que 5% vivent en milieu rural.

<u>Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques de la</u>
<u>population étudiée</u>

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage
Sexe : - Féminin - Masculin	86 1 <i>7</i>	83% 1 <i>7</i> %
Niveau d'éducation : - Analphabète - Primaire - Secondaire - Supérieur	44 21 33 5	43% 20% 32% 5%
Activité professionnelle : - actif (ve) - inactif (ve)	19 84	18% 82%
Statut matrimonial : - célibataire - marié (e) - divorcé (e) - veuf (ve)	7 88 0 8	7% 85% 0% 8%
Lieu de résidence : - zone urbaine - zone rurale	98 5	95% 5%

2. Profil clinique:

2.1. Diagnostic psychiatrique:

Les patients inclus dans l'étude présentent différents troubles psychiatriques, qui sont parfois comorbides. La figure suivante montre la répartition des patients selon leurs diagnostics psychiatriques :

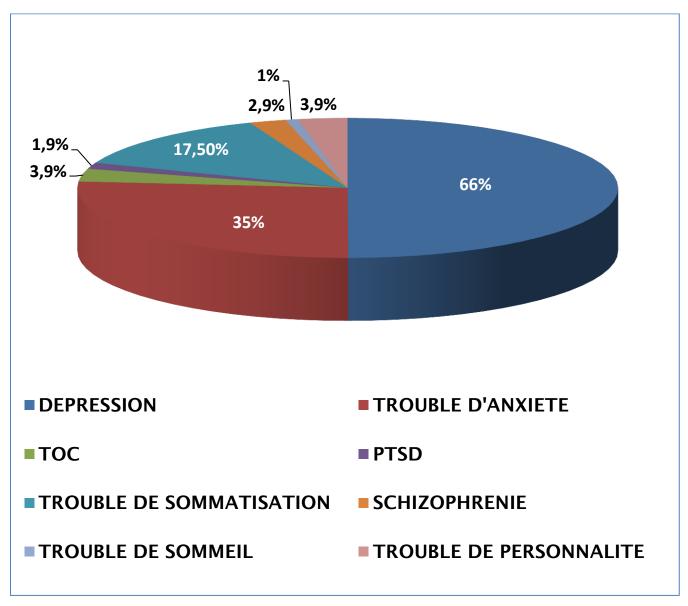


Figure 1 : Répartition des patients selon leurs diagnostics psychiatriques

TOC: Troubles obsessionnels-compulsifs, PTSD: Post-traumatic stress disorder

2.2. Nombre d'épisode:

Dans notre série, la majorité des patients (92%) ont eu des épisodes récurrents, tandis que 8 patients (8%) n'ont qu'un épisode isolé. Ces résultats sont illustrés dans la figure 3.

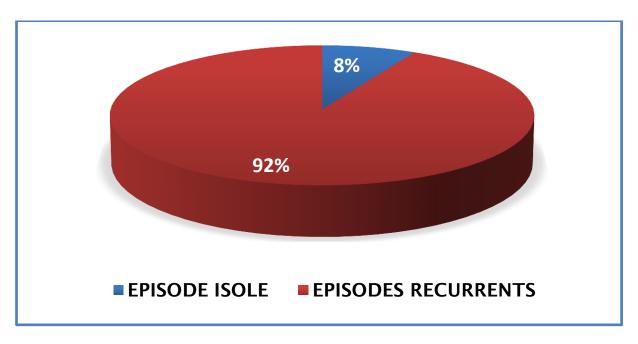


Figure 2 : Répartition des patients selon le nombre des épisodes

2.3. Rémission:

En ce qui concerne la rémission, 71 (69%) de nos patients sont en rémission, alors que 32 patients (31%) sont encore symptomatiques.

2.4. Rechute:

Parmi les patients étudiés, 45 patients (soit 44%) sont en rechute symptomatique et 58 patients (soit 56%) n'ont jamais rechuté.

2.5. Antécédents de maladie organique :

Dans notre série, près de la moitié des patients, soit 49 %, ont des antécédents de maladie organique.

3. Traitement antidépresseur :

Les patients peuvent être répartis en deux groupes, ceux en monothérapie, sous un seul antidépresseur, et ceux en bithérapie, sous deux antidépresseurs. Le tableau suivant détaille ces données.

<u>Tableau 2 : Répartition des patients selon leur traitement</u> <u>antidépresseur</u>

Molécule	n(%)
 ISRS : -Escitalopram Fluoxétine Paroxétine Sertraline IRSNA : - Duloxetine 	36 (35%) 6 (6%) 5 (5%) 23 (22%) 1 (1%)
- Venlafaxine	3 (3%)
 Antidépresseurs tricycliques : Amitriptyline Clomipramine Imipramine Trimipramine Antidépresseurs atypiques : Bupropion Mianserine 	14 (14%) 1 (1%) 2 (2%) 0% 0% 4 (4%)
 Escitalopram et Amitriptyline Escitalopram et Mianserine Escitalopram et Trimipramine Fluoxetine et Amitriptyline Mianserine et Amitriptyline 	3 (3%) 1 (1%) 1 (1%) 1 (1%) 1 (1%)

Posologie:

La posologie prescrite pour chaque molécule varie entre une dose minimale et une dose maximale. Le tableau ci-dessous présente ces plages posologiques pour chaque molécule prescrite.

<u>Tableau 3 : Posologies minimales et maximales des</u> <u>antidépresseurs utilisés en traitement</u>

Molécule	Dose minimale	Dose maximale
Escitalopram	5 mg/j	20 mg /j
Fluoxétine	20 mg /j	50 mg /j
paroxétine	20 mg /j	50 mg /j
Sertraline	25 mg/j	100 mg /j
Duloxetine	30mg/j	60 mg /j
Venlafaxine	37,5 mg/j	150 mg/j
Amitriptyline	5 gouttes/j 25 mg/j*	20 gouttes/j
Clomipramine	75mg/j*	-
Imipramine	25mg/j	75mg/j
Trimipramine	12,5mg/j*	-
Mianserine	30 mg/j	45mg/j

^{*} seule posologie prescrite

4. Durée du traitement antidépresseur :

La durée du traitement antidépresseur pour les patients varie entre 6 mois et 26 ans. La majorité (80,58 %) a une durée supérieure à deux ans de prise de traitement. La durée moyenne de traitement est de 5,73 ans. La répartition des patients selon la durée est résumée dans la figure suivante.

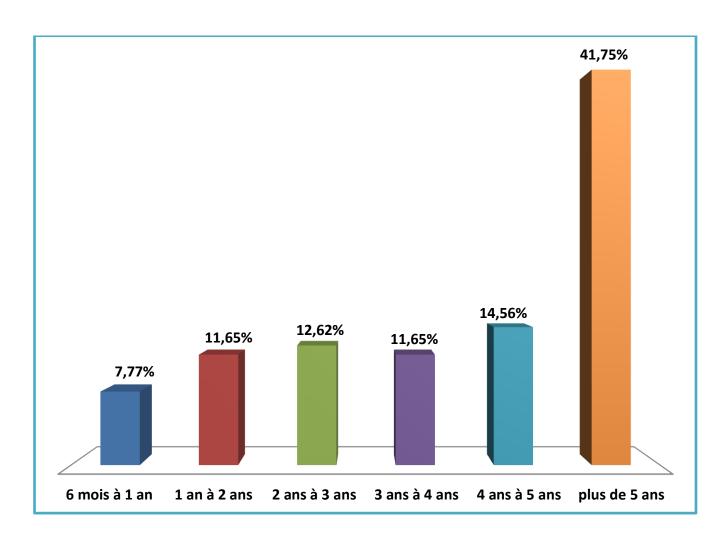


Figure 3 : Répartition des patients selon la durée du traitement antidépresseur

5. Dépassement de la durée recommandée :

En ce qui concerne le dépassement de la durée recommandé, 71 patients (69%) ont dépassé la durée recommandée pour leur traitement. Ces résultats sont illustrés dans la figure suivante :

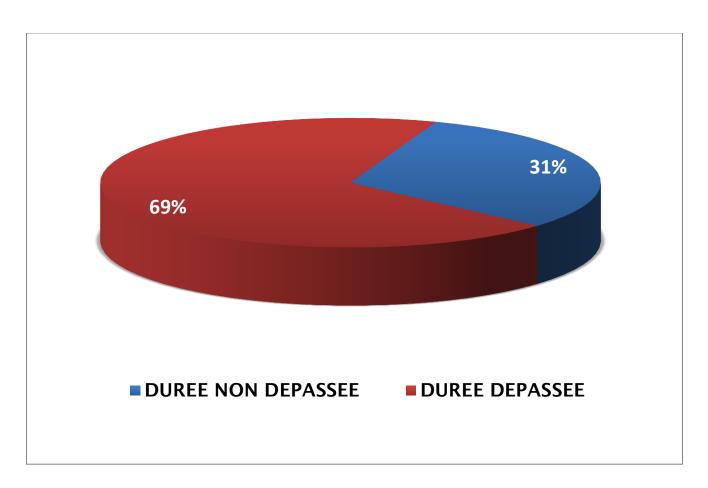


Figure 4 : Répartition des patients selon le dépassement de la durée recommandée

6. Motifs des dépassements :

Nous avons posé la question à nos patients : « Pourquoi avez-vous dépassé la durée du traitement ? » en leur proposant plusieurs options de réponse.

La réponse à cette question était différente d'un patient à un autre et nous avons obtenu les résultats suivants :

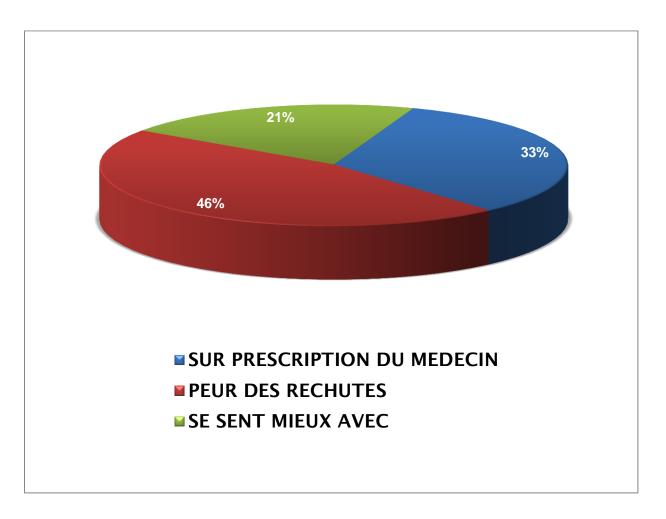


Figure 5 : Répartition des patients selon la raison du dépassement de la durée

7. Facteurs associés à la prise au long cours des antidépresseurs :

L'analyse comparative des données montre que 3 facteurs sont associés de façon significative à la prise au long cours des antidépresseurs. Il s'agit du niveau d'éducation (p=0,004), l'activité professionnelle (p=0,032) et le nombre d'épisode (p=0,000). L'ensemble de ces résultats sont détaillés dans les tableaux 4,5 et 6.

<u>Tableau 4 : Facteurs associés à la prise au long cours des antidépresseurs</u>

	Durée dépassée N	Durée non dépassée n	P
Sexe Femme Homme	57 14	29 3	0,191
Tranche d'âge (ans) 17-39 40-59 ≥ 60	16 40 15	13 16 3	0,059 0,550 0,146
Statut matrimonial Célibataire Marié Divorcé Veuf	5 58 0 8	2 30 0 0	1,000 0,138 - 0,055
Niveau d'éducation Analphabète Primaire Secondaire Supérieur	32 9 25 5	12 12 8 0	0,472 0,004* 0,304 0,321
Activité professionnelle Actif Inactif	17 54	2 30	0,032*
Lieu de résidence Zone urbaine Zone rurale	68 3	30 2	0,645
Trouble psychiatrique Trouble dépressif	48	20	0,613
Troubles anxieux	24	12	0,716
тос	1	3	0,088
PTSD	2	0	1,000

<u>Tableau 5 : Facteurs associés à la prise au long cours des antidépresseurs (suite)</u>

	Durée dépassée N	Durée non dépassée n	P
Troubles de somatisation	10	8	0,177
Schizophrénie	3	0	0,550
Troubles de sommeil	1	0	1,000
Troubles de personnalité	3	1	1,000
Nombre d'épisode Episode isolé Episode récurrente	0 71	8 24	0,000*
Rémission Oui Non	45 26	8 24	0,070
Traitement antidépresseur			
ISRS ISRNA Tricyclique Atypique	54 2 18 5	23 3 5 1	0,651 0,172 0,273 0,663
ATCDs organiques Présence Absence	36 35	14 18	0,513
Motifs des dépassements			
Sur prescription du médecin Peur des rechutes Se sent mieux	32 52 22	20 20 10	0,102 0,271 0,979

II. Discussion

Notre étude est parmi les premières à explorer la question de l'utilisation prolongée des antidépresseurs au sein de la population marocaine, un sujet qui se pose fréquemment dans la pratique clinique, tant pour les psychiatres que pour les médecins généralistes. Dans ce cadre, nous espérons contribuer à mieux cerner l'ampleur de cette problématique et à dégager certaines conclusions pertinentes.

1. Caractéristique sociodémographiques et cliniques :

Sur le plan sociodémographique, nous avons trouvé une prédominance féminine dans la population de consommateur d'antidépresseurs au long cours.

De nombreuses études [74][75][76][77][78] montrent que l'usage des antidépresseurs au long cours prédomine chez les femmes, que ce soit dans la population générale ou chez les consultants en psychiatrie. Cela peut s'expliquer par la fréquence plus élevée de la dépression et de l'anxiété chez la femme [52] [53]. Dans notre étude, la prédominance féminine peut s'expliquer aussi par le fait que la majorité de nos patients est issue des consultations destinées aux familles des militaires.

<u>Tableau 6: Prévalence féminine de la prise au long cours des antidépresseurs</u>

	Meijer	Huijbregt	Bosman	Lunghi	Johnson	
	et al [74]	-s et al [76]	et al [77]	et al [75]	et al [78]	Notre
	1992-2001	1995-2005	2014-2015	2013	2009-2010	étude
						2025
		Pays-Bas		Italie	Ecosse	
Prévalence féminine de la prise au long cours des AD	31%	62,2%	73,68%	66,98%	73,39%	80,2%

En ce qui concerne l'âge, la moyenne d'âge de la prise d'antidépresseurs au long cours est d'environ 47,57 ans dans notre population. Cela est en cohérence avec une large cohorte réalisée aux Pays-Bas [76] sur une population générale, où l'âge moyen était de 49 ans, ainsi qu'avec une étude australienne [79] rapportant une moyenne de 48,9 ans. Cependant, il importe de préciser que d'autres études, dont celles menées en Italie [75] et en écosse [78], ont relevé des moyennes d'âge plus élevées, atteignant respectivement 58,46 ans et 54,4 ans. La différence de nos résultats avec ces études peut s'expliquer par le fait que la consultation en psychiatrie et la prise d'antidépresseurs n'étaient pas courant dans les décennies précédentes, et que les sujets âgés ont donc eu moins accès à cette prise dans notre contexte [54] [55].

<u>Tableau 7 : Moyenne d'âge de la prise au long cours des</u> antidépresseurs

	Huijbregts et al [76]	Ambresin Et al ^[79]	Lunghi et al ^[75]	Johnson et al ^[78]	Notre étude
	Pays bas	Australie	Italie	Ecosse	
Moyenne d'âge (an)	49	48,9	58,46	54,46	47,57

Pour ce qui est de l'activité professionnelle, nous avons observé une prédominance de l'usage au long cours des antidépresseurs chez les sujets inactifs. Ce constat rejoint ce qui est observé dans une étude de cohorte en Australie ^[79], qui a exploré les facteurs influençant l'usage prolongé des antidépresseurs, ainsi qu'une autre étude réalisée en Finlande ^[80]. Ces recherches ont mis en évidence que les individus déclarant une incapacité à travailler étaient plus susceptibles de recourir à une utilisation prolongée des antidépresseurs. Ces constats s'accordent avec le rôle majeur que joue l'activité professionnelle dans la préservation de la santé mentale. En effet, l'exercice d'une activité professionnelle est un moyen efficace de

rétablissement des personnes souffrant d'un trouble psychiatrique chronique [56] [57]. Cela a lieu à travers différents facteurs dont : la reconstruction de l'identité, l'amélioration de l'estime de soi, et le développement d'un réseau relationnel. Par ailleurs, la prise au long cours des antidépresseurs peut aussi refléter un état psychopathologique plus grave avec un retentissement professionnel durable, expliquant en partie ce fait [58] [59].

L'utilisation prolongée des antidépresseurs s'avère plus fréquente chez les patients ayant un faible niveau d'éducation. Ce constat est conforme aux résultats des études australiennes [79] et irlandaises [81], qui ont mis en évidence une utilisation au long cours des antidépresseurs inversement proportionnelle au niveau scolaire des patients. Cette observation s'aligne avec le fait que le niveau d'instruction est positivement associé à la santé mentale [60] [61]: un niveau d'éducation élevé est corrélé à une meilleure qualité de vie perçue et à une réduction des risques de dépression, de schizophrénie et de troubles anxieux. Trois principales hypothèses sont avancées dans la littérature pour expliquer cette relation. La première interprète le niveau d'instruction comme un indicateur du statut socio-économique, qui influence directement la santé mentale. La deuxième met en avant l'éducation comme reflet des ressources cognitives nécessaires pour interpréter les situations et développer la résilience. Enfin, la troisième repose sur la théorie du capital social, affirmant que l'éducation renforce les ressources personnelles et sociales d'un individu, contribuant ainsi à une meilleure santé mentale.

Concernant le milieu de résidence, nous avons constaté une prédominance de l'usage prolongé des antidépresseurs chez les personnes vivant en milieu urbain. Ces résultats concordent avec une étude menée à Bologne en Italie^[75], qui révèle que les patients résidant en milieu urbain sont plus enclins à consommer des antidépresseurs sur une longue durée. Cette tendance peut s'expliquer par le fait que la vie en milieu urbain est considérée comme un facteur de risque pour le développement de troubles psychiatriques^{[63] [64]}, notamment la dépression et l'anxiété, fortement influencées par le stress ^[62]. En effet, les zones urbaines sont souvent décrites comme des environnements marqués par le changement, l'éloignement

interpersonnel, l'anonymat et des valeurs conflictuelles. Elles sont perçues comme des centres de développement technologique et de désorganisation sociale, parfois associées à une criminalité accrue, à des troubles civils, et à un manque de loyautés et de valeurs cohérentes. À l'opposé, les zones rurales sont généralement présentées comme des espaces de stabilité sociale, d'intégration, de réseaux interpersonnels de soutien et de consensus sur les questions morales et politiques [65].

Dans notre échantillon, le diagnostic prédominant était le trouble dépressif, suivi des troubles anxieux. Ces résultats reflètent les tendances mondiales des troubles mentaux. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le trouble dépressif majeur sera d'ici 2030 la deuxième cause d'invalidité dans le monde [92]. Les troubles dépressifs et anxieux figurent parmi les pathologies mentales les plus répandues [3]. En 2020, la pandémie de COVID-19 a entraîné une augmentation significative de ces troubles, avec des premières estimations indiquant une hausse de 26 % pour les troubles anxieux et de 28 % pour les troubles dépressifs majeurs en seulement une année [4].

Une étude menée en Finlande [80] a révélé que l'utilisation prolongée des antidépresseurs est plus fréquente chez les patients souffrant de trouble dépressif, avec les troubles anxieux arrivant en seconde position. De manière concordante, une autre étude réalisée en Écosse [78], dans 78 établissements de soins généraux urbains, a montré que l'usage prolongé des antidépresseurs est principalement observé chez les patients atteints de trouble dépressif, suivi des cas où ce trouble est associé à des troubles anxieux. Enfin, les troubles anxieux isolés se classent en troisième position dans cette même étude.

L'usage prolongé des antidépresseurs chez les patients souffrant de trouble dépressif et de troubles anxieux s'explique par la nature souvent chronique et récurrente de ces troubles [68], leur comorbidité fréquente qui aggrave les symptômes, et l'efficacité des antidépresseurs pour traiter ces deux conditions simultanément [66]. De plus, ce traitement prolongé permet

de prévenir les rechutes et les récidives ^[67], conformément aux recommandations thérapeutiques, notamment chez les patients ayant des antécédents sévères. Enfin, la complexité des troubles comorbides et la présence de facteurs de stress psychosociaux persistants contribuent également à la nécessité de maintenir une prise en charge au long cours.

Tableau 8 : Prévalence de la dépression chez les patients sous traitement antidépresseur au long cours

	Sihvo et al ^[80] Finlande	Johnson et al ^[78] Ecosse	Huijbregts et al ^[76] Pays bas	Notre étude
Dépression	27%	65%	70,7%	67,6%

Concernant le nombre d'épisodes, dans notre population, la majorité des cas sont des épisodes récurrents. Cela contraste avec les résultats de l'étude australienne [79], où la plupart des utilisateurs d'antidépresseurs sur le long cours avaient connu un seul épisode. La différence entre ces deux populations peut s'expliquer par des facteurs socio-culturels, économiques et médicaux [69]. Au Maroc, la stigmatisation des troubles mentaux, l'accès limité aux soins, le coût des traitements et un suivi parfois insuffisant favorisent les épisodes récurrents. À cela s'ajoutent des contextes environnementaux difficiles, comme la précarité ou le stress familial, qui augmentent la vulnérabilité.

En ce qui concerne la rémission et la rechute, la majorité des patients étaient en rémission sans présenter de rechute. Ces résultats concordent avec les données de la littérature, qui soulignent que la prise prolongée d'antidépresseurs peut réduire le risque de rechute dépressive. Une étude anglaise [89] de 2021 a notamment révélé que 56 % des patients ayant arrêté leur traitement ont connu une récidive dans l'année, contre seulement 39 %

de ceux ayant poursuivi leur traitement antidépresseur. La réduction du risque de rechute grâce à une prise prolongée d'antidépresseurs peut être attribuée à leur capacité à stabiliser l'équilibre neurochimique et à protéger le cerveau des vulnérabilités encore présentes après une dépression.

Près de la moitié de notre population présentait des antécédents médicaux organiques, ce qui est en accord avec les résultats d'études internationales, notamment celle menée en Finlande [80]. Cette étude a montré que les patients sous antidépresseurs au long cours avaient plus fréquemment des maladies somatiques associées. Pour comprendre le lien entre les troubles mentaux et les affections somatiques, il est important de noter que la prévalence de la détresse émotionnelle est significativement plus élevée chez les personnes atteintes de maladies chroniques [83]. Par exemple, la dépression est deux fois plus fréquente chez les personnes diabétiques que dans la population générale [71], représentant un véritable enjeu de santé publique. La dépression comorbide chez les diabétiques [70] a un impact négatif cumulatif sur leur qualité de vie mentale et est associée à un risque accru de complications invalidantes, aggravant ainsi la charge globale de morbidité.

En ce qui concerne le traitement par antidépresseurs, les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) sont les médicaments les plus fréquemment utilisés dans notre étude. Ces résultats concordent avec plusieurs études internationales, notamment celles réalisées aux Pays-Bas ^[76] et en Italie ^[75], où les ISRS dominent largement dans le cadre de la prise prolongée d'antidépresseurs. Cependant, une étude menée au Royaume-Uni ^[84] a comparé la poursuite au long cours des traitements entre les ISRS et les antidépresseurs tricycliques (ATC). Les résultats ont révélé que les patients sous ATC étaient plus susceptibles de maintenir leur traitement que ceux sous ISRS, avec des taux de continuation de 48 % pour les ATC contre 36 % pour les ISRS.

La prescription au long cours des ISRS peut s'expliquer principalement par leurs moindres effets secondaires par rapport aux ATC [21][22]. Les anciens

antidépresseurs, comme les ATC, sont en effet associés à des effets secondaires plus fréquents, notamment la somnolence, la sécheresse buccale ou encore des troubles cardiovasculaires.

<u>Tableau 9 : Place des ISRS dans la prise au long cours des antidépresseurs</u>

	Hirschfeld Et al ^[84] Royaume-Uni	Huijbregts et al ^[76] Pays-Bas	Lunghi et al ^[75] Italie	Notre étude
ISRS	36%	57,6%	75,79%	76,05%

2. Durée de traitement des antidépresseurs :

Dans notre étude, la durée moyenne de traitement antidépresseur est de 5,73 ans, avec 69 % des patients en traitement au long cours. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature, qui indiquent une augmentation progressive de l'utilisation des antidépresseurs dans des pays comme le Royaume-Uni, les Pays-Bas, les États-Unis et l'Australie, principalement attribuée à une utilisation prolongée [85] [86]. La durée médiane d'utilisation des antidépresseurs chez les patients est désormais supérieure à 2 ans au Royaume-Uni [92] et supérieure à 5 ans aux États-Unis [93].

Au Royaume-Uni^[84], une étude réalisée entre 2002 et 2004 a révélé que la durée moyenne de prescription des antidépresseurs, selon les différentes indications, variait de 4,8 à 7,7 ans. Parmi les patients ayant reçu une prescription d'antidépresseurs en 2002, 48 % (soit 2 711 sur 5 648) continuaient à en bénéficier en 2004, avec des variations selon les pratiques allant de 33 % à 55%.

Aux États-Unis [88], une étude a montré l'augmentation de la proportion d'utilisateurs au long cours des antidépresseurs, passant de 46 % en 1999-2000 à 67 % en 2009-2010.

L'examen des preuves des médicaments prescrits par Public Health England, à partir des données numériques du NHS ^[94], a montré que des antidépresseurs ont été prescrits à 4,8 millions de personnes en mars 2018, soit plus de 10 % des 43,8 millions d'adultes en Angleterre. Parmi ces personnes, 4,4 millions (43 %) avaient eu au moins une prescription au cours de chacune des trois années précédentes, et 1,1 million (23 %) avaient reçu des prescriptions en continu pendant trois ans ^[95].

En Nouvelle-Zélande [90], une large enquête en ligne (N = 1 829) a été menée pour mieux comprendre les expériences et perspectives des patients sous antidépresseurs. Près de 50 % des participants ont rapporté une prise d'antidépresseurs depuis trois ans ou plus.

Une étude de cohorte observationnelle, basée sur des données de routine collectées auprès de 78 cabinets de médecine générale en milieu urbain en Écosse [78], a révélé que 8,6 % (33 312 sur 388 656) des patients enregistrés ont reçu une prescription d'antidépresseurs, dont 47,1 % (15 689) ont été classés comme utilisateurs au long cours.

En 2021, 9 % de la population suisse [91] (n = 770 698) avait reçu au moins une prescription d'antidépresseurs, un pourcentage stable depuis 2013. En 2019, la proportion d'utilisateurs au long cours atteignait 57,4 %, marquant une augmentation constante depuis 2015, tandis que la proportion d'utilisateurs à moyen et court terme a diminué.

Une large cohorte de patients (n = 156 620) aux Pays-Bas ^[76] a mis en évidence une prévalence significative et croissante de l'utilisation au long cours des antidépresseurs : 30,3 % des traitements étaient de longue durée entre 1995 et 2005, contre 43,7 % entre 2005 et 2015.

Une cohorte de 18 307 nouveaux utilisateurs d'antidépresseurs en 2013, recrutée à Bologne en Italie [75] et suivie sur une période de trois ans, a révélé que 5 448 patients (29,8 %) avaient un usage prolongé des antidépresseurs, tandis que 1 817 (9,9 %) en faisaient un usage chronique.

En Australie [79], une analyse transversale portant sur 789 participants souffrant de dépression probable, recrutés dans 30 cabinets de médecine générale sélectionnés au hasard dans le cadre d'une étude de cohorte de dix ans sur la dépression, a révélé que 145 participants (18,4 %) avaient déclaré utiliser des antidépresseurs depuis deux ans ou plus.

Au Maroc

Au Maroc, l'utilisation des médicaments psychotropes revêt une importance particulière en raison du grand nombre de personnes souffrant de troubles psychiatriques [96]. Parmi ces médicaments, les antidépresseurs occupent une place significative dans les prescriptions médicales. Une étude réalisée au service psychiatrique de l'hôpital Moulay El Hassan à Kénitra, entre février 2010 et décembre 2013, a révélé que 36 % des 5 618 patients inclus dans l'échantillon avaient recours à des antidépresseurs [72].

Cependant, malgré cette prévalence notable, aucune recherche n'a été menée pour évaluer la durée des traitements antidépresseurs, qu'il s'agisse d'un usage à court ou au long cours.

Tableau 10 : Prévalence de la prise au long cours des antidépresseurs

Lieu ^{Lieu}		Date Date Date	Non	Nombre de nbre d epព្រះខ្មែកទ ្រ		Prévalence de la prise au long évalence de la se au long cours
Royaume-Uni	2002	<u>2</u> 2002-2004	5 64	₈ 5 648	48%	48%
[84] [84]						
ÉcosÉgosse	2009	<u>2</u> 609-2010	388	₆ 388 656	47,1	4 7,1 %
[78] [78]						
ÉtatsÉtatis-Unis	1999	1288-2000	35 3	₇ 3 ₃ 5 379	46 %	46 %
[88] [88]	2009	<u>20</u> 09-2010			67 %	_{ 67 %
Pays Roays bas	199!	5-1 2005 -2005	156	6 ½5 6 620	30.3	%0.3%
[76] [76]	200!	5 -20005 -2015			43.7	%43.7%
Bo łodog ne [75]	2013	32013	18 3	078 307	29,8	229,8 %
[75] _{Suisse}		2015		770 698		51,6%
Suisse[91]	201	2016	770	698	51,6	[%] 54,3%
[91]	2010	2017			54,3	% 55,9%
	201	⁷ 2018			55,9	% 6,7%
	2018	³ 2019			56,7	% 7,4%
Nouvelle-Zélan	p	1997-2001		1 829	57,4	% 0 %
[90] Nouvelle-Zélande	199	7-2001	1 82		50 %	
[940] gleterre		mars 2018		4,8 millions		23 %
Angleter[r@5]	mar	s 2018	4,8 ı	millions	23 %	6
[95 A ustralie		2008		789		18,4 %
Australi [?9]	200	8	789		18,	4 %
Moltre étude		2025		103		69%
Notre étude	202	5	103		69%	6

Maroc Mme. CHDIL SALMA

3. <u>Facteurs influencent l'utilisation au long cours</u> d'antidépresseurs :

Pour nos patients, la principale raison expliquant la prise prolongée d'antidépresseurs est la peur des rechutes. Cette observation concorde avec une étude menée aux Pays-Bas [73] auprès de 16 participants sous traitement antidépresseur au long cours, interrogé sur les facteurs influençant l'arrêt de leur traitement. Les résultats de cette étude ont montré que la peur (de récidive, de rechute ou de déséquilibre) constituait le principal obstacle à l'arrêt des antidépresseurs.

4. Facteurs associés à la prise au long cours :

4.1. Facteurs sociodémographiques :

Parmi les six facteurs sociodémographiques étudiés (sexe, âge, statut matrimonial, niveau d'éducation, activité professionnelle, lieu de résidence), le niveau d'éducation et l'activité professionnelle se révèlent significativement associés à l'usage prolongé des antidépresseurs. Cette association est confirmée par plusieurs études internationales. Cependant, d'autres facteurs jouent également un rôle dans la prise au long cours des antidépresseurs. Notamment, un âge avancé apparaît comme le principal facteur associé à cette pratique, une tendance observée aux Pays-Bas [76], en Italie [75], en Irlande [81], en suisse [91] et en Finlande [80]. Concernant le sexe, des études menées aux Pays-Bas [76] et en Suisse [91] ont mis en évidence une association entre le sexe féminin et la prise prolongée d'antidépresseurs. Enfin, en ce qui concerne le statut matrimonial, une étude finlandaise [80] a démontré que le fait d'être célibataire constitue également un facteur associé à l'usage prolongé des antidépresseurs.

4.2. Facteurs cliniques:

Notre étude a mis en évidence une association entre le nombre d'épisodes dépressifs et l'utilisation prolongée des antidépresseurs, en accord avec les résultats d'une étude australienne [79]. Par ailleurs, d'autres études internationales ont identifié différentes associations avec la prise au long cours des antidépresseurs. Une étude menée aux Pays-Bas [76] a montré une association avec la dépression et l'anxiété, tandis que l'utilisation des ISRS a été associée à une prise prolongée dans des études réalisées aux Pays-Bas [76] et en Australie [79]. De plus, une étude en Italie et en Irlande [81] a révélé une association entre la prise au long cours des antidépresseurs et l'utilisation de médicaments pour traiter des maladies organiques.

5. <u>Limites de l'étude</u>:

La principale limite de cette étude réside dans les biais inhérents à la conception d'une étude transversale, où les données collectées reposent souvent sur les souvenirs ou les déclarations des participants concernant des événements passés. Cela peut engendrer des erreurs de mémoire ou une subjectivité dans la manière dont les informations sont rapportées, compromettant ainsi la précision et la fiabilité des résultats.

La réalisation d'études supplémentaires à plus large échelle serait utile pour confirmer les présents résultats.

CONCLUSION

Les antidépresseurs jouent un rôle essentiel dans la prise en charge de plusieurs troubles psychiatriques, dont certains impliquent un usage prolongé de ces molécules. Les résultats de notre étude montrent une tendance marquée vers une utilisation au long cours de ces médicaments, avec une majorité des patients sous traitement depuis plus de deux ans. Cette prolongation est liée à des facteurs tels que le niveau d'éducation, l'inactivité professionnelle et la récurrence des épisodes dépressifs.

Ces observations soulignent non seulement la nécessité d'une prise en charge adaptée et d'un suivi rigoureux pour optimiser l'efficacité du traitement, mais aussi l'importance de la prise en compte de facteurs socio-économiques et personnels dans la gestion des traitements au long cours. En effet, un suivi individualisé permettrait de mieux ajuster les prescriptions et de prévenir les risques liés à une utilisation prolongée, notamment en termes de dépendance, d'effets secondaires ou de résistances au traitement.

Par ailleurs, il est impératif de mener des études futures afin d'examiner de manière approfondie les indications justifiant un traitement prolongé par les antidépresseurs, notamment en explorant les alternatives thérapeutiques, comme la psychothérapie, ainsi que l'impact sur la qualité de vie des patients. Une meilleure compréhension des causes et des mécanismes sous-jacents à l'usage prolongé des antidépresseurs permettrait d'optimiser l'usage de ces médicaments pour le bien des patients, sans tomber dans un usage prolongé évitable. Néanmoins, raccourcir la durée de prise des antidépresseurs ne doit pas être en soi un objectif chez tout patient, et la balance bénéfice/risque doit toujours prévaloir dans tout renouvellement de prescription, dans le respect des recommandations actuelles pour chaque indication.

RESUMES

RESUME

Les antidépresseurs constituent le traitement de fond de plusieurs troubles psychiatriques. Il est généralement recommandé de continuer à les prendre au moins six mois après la rémission totale des symptômes, voire plus quand il s'agit d'un trouble récidivant. Cependant, de nombreux patients restent sous antidépresseurs pendant une longue période, pouvant durer des années. Cette utilisation au long cours mérite d'être étudiée afin de préciser sa prévalence et comprendre ses causes.

Objectifs: évaluer les durées de prise d'antidépresseurs chez une population de consultants en service de psychiatrie, en les comparants avec les durées recommandées. L'objectif secondaire consiste à chercher d'éventuels facteurs associés à une prise au long cours des antidépresseurs.

<u>Méthodes</u>: Il s'agit d'une étude observationnelle transversale à visée descriptive sur 103 patients consultants recevant un traitement antidépresseur en service de psychiatrie à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail. Les patients ont répondu à un hétéro-questionnaire incluant des données sociodémographiques et cliniques, ainsi que les durées de prise des antidépresseurs et les facteurs associés à leur prise au long cours.

<u>Résultats</u>: La durée du traitement antidépresseur pour les patients varie entre 6 mois et 26 ans. La majorité (80,58 %) a une durée supérieure à deux ans de prise de traitement. La durée moyenne de traitement est de 5,73 ans et 69 % des patients dépassent la durée recommandée.

Le niveau d'éducation, l'activité professionnelle et le nombre d'épisodes sont des facteurs qui semblent être associés à la prise au long cours des antidépresseurs.

<u>Conclusion</u>: Les antidépresseurs restent un outil thérapeutique essentiel en psychiatrie. Optimiser leur usage, en respectant les règles de prescription, et en associant d'autres options thérapeutiques, permettra de préserver la qualité de vie des patients, notamment en avançant dans l'âge.

ABSTRACT

Antidepressants are the mainstay treatment for several psychiatric disorders. It is generally recommended to continue taking them for at least six months after the complete remission of symptoms, and even longer in the case of recurrent disorders. However, many patients remain on antidepressants for extended periods, sometimes lasting years. This long-term use warrants study to determine its prevalence and understand its causes.

<u>Objectives</u>: To evaluate the duration of antidepressant use among a population of psychiatry outpatients and compare these durations with the recommended guidelines. A secondary objective is to identify potential factors associated with the long-term use of antidepressants.

Methods: This is a cross-sectional observational study with a descriptive aim, conducted on 103 outpatients receiving antidepressant treatment in the psychiatry department of Moulay Ismail Military Hospital. Patients responded to a structured questionnaire that included sociodemographic and clinical data, as well as the duration of antidepressant use and factors associated with long-term use.

Results: The duration of antidepressant treatment among patients ranged from 6 months to 26 years. The majority (80.58%) had been on treatment for more than two years. The average treatment duration was 5.73 years, and 69% of patients exceeded the recommended duration.

Educational level, employment status, and the number of depressive episodes appear to be factors associated with long-term antidepressant use.

<u>Conclusion</u>: Antidepressants remain an essential therapeutic tool in psychiatry. Optimizing their use, by adhering to prescribing guidelines and incorporating other therapeutic options, will help preserve patients' quality of life, particularly as they age.

ملخص

مقدمة : تُعدّ مضادات الاكتئاب العلاج الأساسي للعديد من الاضطرابات النفسية .يُوصى عمومًا بمواصلة تناولها لمدة لا تقل عن ستة أشهر بعد الشفاء التام من الأعراض، ولمدة أطول في حالة الاضطرابات المتكررة. ومع ذلك، يبقى العديد من المرضى على مضادات الاكتئاب لفترات طويلة، قد تمتد لسنوات. يستدعي هذا الاستخدام طويل الأمد دراسة لتحديد مدى انتشاره و فهم أسبابه.

الأهداف : تقييم مدة استخدام مضادات الاكتئاب بين مجموعة من المرضى المراجعين في قسم الطب النفسي، ومقارنتها بالمدد الموصى بها. الهدف الثانوي هو البحث عن عوامل محتملة مرتبطة باستخدام مضادات الاكتئاب على المدى الطويل.

الطريقة : هذه دراسة وصفية مقطعية، أُجريت على 103 مرضى يتلقون علاجًا بمضادات الاكتئاب في قسم الطب النفسي بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري. أجاب المرضى على استبيان يشمل بيانات اجتماعية وديموغرافية وسريرية، بالإضافة إلى مدة استخدام مضادات الاكتئاب والعوامل المرتبطة باستخدامها طويل الأمد.

النتائج: تراوحت مدة العلاج بمضادات الاكتئاب لدى المرضى بين 6 أشهر و 26 سنة. الأغلبية (80.58%) استمروا في العلاج لأكثر من سنتين. بلغ متوسط مدة العلاج 5.73 سنوات، و 69% من المرضى تجاوزوا المدة الموصى بها.

المستوى التعليمي، النشاط المهني، وعدد النوبات المرضية هي عوامل مرتبطة باستخدام مضادات الاكتئاب على المدى الطويل.

الخلاصة : تظل مضادات الاكتئاب أداة علاجية أساسية في الطب النفسي. إن تحسين استخدامها من خلال الالتزام بقواعد الوصف الطبي ودمج خيارات علاجية أخرى سيساهم في الحفاظ على جودة حياة المرضى، خاصة مع تقدمهم في العمر.

ANNEXE

Questionnaire : la prise au long cours des antidépresseurs

> Section 1 : Informations démographiques				
1- Prénom :	N	lom :		
2- Age : an	S			
3- Sexe : Féminin [<u> </u>	Masculin	2	
4- Niveau d'éducation :	Analphabète	□ 1		
	Primaire	☐ 2		
	Secondaire	☐ 3		
	Supérieur	<u> </u>		
5- Activité professionne	elle : Acti	f (ve)	Inactif (ve)	
6- Statut matrimonial :	Célibataire 🗆] 1		
	Marié (e)	2		
	Divorcé (e) □	3		
	Veuf (ve) □	4		
7- Lieu de résidence :	Zone urbain	□ 1 Z	One rurale \square_i	2

> Section 2 : Clinique
1-Diagnostic psychiatrique :
1 🗌 Troubles dépressifs
> Troubles anxieux :
2□ Troubles phobiques
₃□ Trouble panique
₄□ Trouble Anxieux généralisé
5 Troubles obsessionnels-compulsifs et apparentés
6 ☐ Trouble stress post-traumatique
7 □ Trouble bipolaire et apparentés
8 Spectre de la schizophrénie
9 🗌 Troubles à symptomatologie somatique et apparentés
10 \square Troubles des conduites alimentaires : la boulimie
11 🗌 Troubles de l'alternance veille-sommeil
> Troubles de personnalité :
12 Personnalité paranoïaque
13□Personnalité schizoïde
14 Personnalité schizotypique
15 Personnalité antisociale
16 Personnalité borderline
17 Personnalité histrionique
18 🗆 Personnalité narcissique

19 Personnalité évitante			
20□ Personnali	té dépendante		
21 Personnali	té obsessionnelle-cor	npulsive	
2- Nombre d'épisode	3 <u>- En rémission :</u>	4- <u>rechute</u> :	
Épisode isolé 🔲	□ oui	□ oui	
Épisode récurrent 🗌	□non	□ non	
> Section 3	3 : Traitement antidé	presseur	
1- <u>Traitement antidép</u>	resseur actuel :		
> ISRS:			
ı□ Escitalopram			
2□ Fluoxétine			
₃□ Paroxétine			
₄□ Sertraline			
> IRSNA:			
₅□ Duloxetine			
6□ Venlafaxine			
\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	e tulovelisves -		
➤ Antidépresseur	-		

8 Clomipramine : Anafranil	
9 🗌 Imipramine : Tofranil	
10 🗌 Trimipramine : Surmontil	
Antidépresseurs atypiques :	
11 🗌 Bupropion : Wellbutrin	
12 Mianserine : Athymil	
2- <u>Posologie actuelle :</u>	
 Section 4 : durée du traitement antidépres 	SSAUT
- Section 4 : duree du traitement antidépres	33Cu1
1- <u>La durée totale du traitement antidépresseur :</u>	
1- <u>La durée totale du traitement antidépresseur :</u> 1	
ı □ 6 mois à 1 an	
1 □ 6 mois à 1 an 2 □ 1 an à 2 ans	
 1 □ 6 mois à 1 an 2 □ 1 an à 2 ans 3 □ 2 ans à 3 ans 	
 1 □ 6 mois à 1 an 2 □ 1 an à 2 ans 3 □ 2 ans à 3 ans 4 □ 3ans à 4 ans 	

Section 5 : autres facteurs cliniques					
1- ATCD de maladie organique :					
	□ oui	□ non			
2- <u>Si la durée est dépassée, pourquoi ? :</u>					
	Sur prescription du méd	ecin			
	Peur des rechutes				
	Par ignorance Se sent mieux avec.				

BIBLIOGRAPHIE

- Traitements antidépresseurs au long cours, H. Lôo (Professeur des Universités, Praticien hospitalier) *,J.-P. Olié (Professeur des Universités, Praticien hospitalier), https://doi.org/10.1016/j.emcps.2004.05.004
- **2.** EMEA CPMP. Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression.25 April 2002 London CPMP/EWP/518/97.
- **3.** Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx), (https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/).
- **4.** Mental Health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact. Geneva: World Health Organization; 2022.
- **5.** Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. J Affect Disord. 2017;219:86-92.
- **6.** GBD Results Tool. In: Global Health Data Exchange [site Web]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2019
- 7. Une du jour. La santé mentale, un enjeu oublié au Maroc, https://www.courrierinternational.com/une/une-du-jour-la-sante-mentale-un-enjeu-oublie-au-maroc
- **8.** Delay J, Deniker P. Méthodes chimiothérapeutiques en psychiatrie. Paris: Masson; 1961.
- **9.** Kline NS. Monoamine oxidase inhibitors: an unfinished picaresque tale. Ayd F editor,. Philadelphia: JB Lippincott;1970. p. 194-204

- **10.** Kline NS. Clinical experience with iproniazid (Marsilid). J Clin Exp Psychol 1958;6(suppl1):72-9.
- 11. Kuhn R. Du traitement des états dépressifs par un dérivé de l'iminodibenzyle (G 22355). J Suisse Méd 1957;89:35-6.
- **12.** Kuhn R. The treatment of depressive states with G-22355 (imipramine hydrochloride). Am J Psychiatry 1958;115:459-64.
- **13.** Kuhn R. The imipramine story. Ayd F editor. Philadelphia: JB Lippincott; 1970.p. 205-17.
- **14.** Ayd FJ. Amitriptyline (Elavil) therapy for depressive reactions. Psychosomatics 1980;1:320-6.
- **15.** Freed H. On the parental use of amitriptyline (ElavilMerck): a preliminary report. Am J Psychiatry 1960;117:455-6.
- 16. Lambert PA, Guyotat J. Un nouvel antidépresseur sédatif dérivé de l'iminodibenzyle: le 7162 RP. Essais thérapeutiques. Presse Méd 1961;69:1425-8.
- 17. Sigwald J, Bouttier D, Raverdy P, Raymondeaud C, Perrier P, Donnet JL. Le psycho-actif 7162 RP (diméthylamino3'méthyl-2'propyl)-5 iminodibenzyle. Propriétés thérapeutiques, psychotropes et antalgiques. Presse Méd 1961;69:1780-3.
- 18. Dépression de l'adulte Repérage et prise en charge initiale [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 14 mai 2021]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/jcms/pprd_2974237/en/depression-de-ladulte-reperage-et-prise-en-charge-initiale

- **19.** depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf.
- **20.** Hoyer, D., Clarke, D.E., Fozard, J.R., Hartig, P.R., Martin, G.R., Mylecharane, E.J., Saxena, P.R., Humphrey, P.P., 1994. International union of pharmacology classification of receptors for 5-hydroxytryptamine (serotonin). Pharmacol. Rev. 46 (2), 157 203.
- 21. Antidépresseurs. Historique. EMC Psychiatrie. 1 oct 2004;1(4):243-5
- **22.** Patten SB. Updated CANMAT Guidelines for Treatment of Major Depressive Disorder. CanJ Psychiatry. 1 sept 2016;61(9):504-5.
- 23. Inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline IRSNA[Internet].Disponible sur:https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/inhi biteurs-mixtes-de-recapture-de-la-serotonine-et-de-la-noradrenaline-irsna
- **24.** Schneider J, Patterson M, Jimenez XF. Beyond depression: Other uses for tricyclic antidepressants. Cleve Clin J Med. déc 2019;86(12):807-14.
- **25.** FMPMC-PS Pharmacologie Niveau DCEM1 [Internet].Disponible sur: http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.15.6.htm
- **26.** Pharmacogenetics of antidepressant drugs: State of the art and clinical implementation –recommendations from the French National Network of Pharmacogenetics. Therapies. 2017Apr;72(2):311-8.
- **27.** Chebourou S. Cardiotoxicité et prise d'antidépresseurs : évaluation de l'allongement de l'intervalle QT chez les malades présentant des troubles dépressifs ou anxieux. Mémoire de fin des études. Tlemcen : 2015.

- 28. H. Lôo, J.-P. Olié, Effets thérapeutiques et indications des antidépresseurs, https://doi.org/10.1016/j.emcps.2004.05.005
- 29. Pollack MH, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty JP, Bellew KM, Burnham DB, et al. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebocontrolled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry 2001; 62:350-7.
- **30.** Rocca P, Fonzo V, Scotta M, Zanalda E, Ravizza L. Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorder. Acta Psychiatr Scand 1997;95:444-50.
- **31.** Davidson JR, DuPont RL, Hedges D, Haskins JT. Efficacy, safety and tolerability of venlafaxine extented release and buspirone in outpatients with generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999;60:528-35.
- **32.** Kaplan HI, Sadock BJ. Synopsie de psychiatrie. Paris: Pradel; 1998. p. 1332-40.
- **33.** Brochier T, Hantouche E. Analyse critique des études contrôlées dans le trouble obsessionnel compulsif. Encéphale 1989;15:325-33.
- **34.** Kasviski Y, Marks IM. Clomipramine in obsessive compulsive ritualers treated with exposure therapy: ritualers between dose, plasma levels, outcome and side effects. Psychopharmacology 1988;95:113-8.
- **35.** Pigott TA. Fluoxetine in the treatment of obsessivecompulsive disorder. In: Pato MT, Zohar P, editors, Current treatments of obsessive-compulsive disorder. Washington: American Psychiatric Press; 1991. p. 29-44.
- **36.** Cottraux J. Obsessions et compulsions. Paris: PUF; 1989 142p.

- 37. Bick PA, Hackette E. Sertraline is effective in obsessivecompulsive disorder. In: Stefanis CN, Soldatos CR, Rabavilas AD, editors, Psychiatry today, VIII World congress of Psychiatry. New York: Elsevier; 1989. [abstracts], 152p.
- **38.** Davidson J, Pearlstein T, Londborg P, Brady KT, Rothbaum B, Bell J, et al. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress. Am J Psychiatry 2001;158: 1974-81.
- **39.** Vantalon V, Mouren-Simeoni MC. Médicaments psychotropes chez l'enfant : règles de prescription et tolérance. Encycl Méd Chir 2001; (Elsevier SAS, Paris), Psychiatrie/Pédopsychiatrie, 37-218-A-30, 15p.
- **40.** Bousser MG, Baron JC. Migraines et algies vasculaires de la face. Rueil Malmaison. Laboratoire Sandoz; 1979 196 p.
- **41.** Zarifian E, Lôo H. Les antidépresseurs. Aspects biologiques, cliniques et thérapeutiques. Neuilly-surSeine: Laboratoire Roche; 1982. 475p.
- **42.** Recommandations dépression, VIDAL, https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/depression-1567.html#prise-en-charge
- **43.** Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder, DOI: 10.1017/S1461145710001434
- **44.** Van Ameringen M, Algulander C, Bandelow B, Greist JH, Hollander E, et al. WCA recommendations for the longterm-treatment of social phobia. CNS Spectrum. 2003; 8(Suppl 1):40-52
- **45.** Guide de pratique pour le traitement du Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) Chaloult, L., Goulet, J., Ngô, T.L., 2014

- **46.** BOISVERT, Wilfrid. post-traumatique.
- **47.** Aubry J M, Berney P, Besson M, Curtis L. Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant. Cellule du Médicament, Département de Santé Mentale et Psychiatrie, hôpital universitaire Genève. 2015.
- **48.** David DJ, Gourion D. Antidépresseurs et tolérance : déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables. Encéphale (2016), http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2016.05.006
- **49.** Guelfi J D, Rouillon F. Manuel de psychiatrie. ELSEVIER MASSON ; 2012. 856 p.
- **50.** Ferguson JM. SSRI antidepressant medications: adverse effects and tolerability. J Clin Psychiatry 2001;3:22-7.
- **51.** Niederhoffer N, Etienne-Selloum N, Faure S. Les différentes familles d'antidépresseurs. Actualités Pharmaceutiques. 2016 Dec;55(561):1-10.
- **52.** KIELY, Kim M., BRADY, Brooke, et BYLES, Julie. Gender, mental health and ageing. *Maturitas*, 2019, vol. 129, p. 76-84.
- **53.** Simonds, V. M., & Whiffen, V. E. (2003). Are gender differences in depression explained by gender differences in co-morbid anxiety?. *Journal of affective disorders*, *77*(3), 197-202.
- **54.** BYERS, Amy L., AREAN, Patricia A., et YAFFE, Kristine. Low use of mental health services among older Americans with mood and anxiety disorders. *Psychiatric services*, 2012, vol. 63, no 1, p. 66-72.
- **55.** IDAR, A. Ait, MADANI, M., BERGHALOUT, M., *et al.* Stigmatisation en psychiatrie. *L'Encéphale*, 2022, vol. 48, no 3, p. 288-293.

- **56.** Boardman, J. E. D., Grove, B., Perkins, R., & Shepherd, G. (2003). Work and employment for people with psychiatric disabilities. *The British Journal of Psychiatry*, *182*(6), 467-468.
- 57. Arbesman, M., & Logsdon, D. W. (2011). Occupational therapy interventions for employment and education for adults with serious mental illness: A systematic review. *The American Journal of Occupational Therapy*, 65(3), 238-246.
- **58.** VAN NIEKERK, Lana. Identity construction and participation in work: Learning from the experiences of persons with psychiatric disability. *Scandinavian Journal of Occupational Therapy*, 2016, vol. 23, no 2, p. 107-114.
- **59.** PROVENCHER, Helene L., GREGG, Robin, MEAD, Shery, *et al.* The role of work in the recovery of persons with psychiatric disabilities. *Psychiatric rehabilitation journal*, 2002, vol. 26, no 2, p. 132.
- **60.** Niemeyer, H., Bieda, A., Michalak, J., Schneider, S., & Margraf, J. (2019). Education and mental health: Do psychosocial resources matter?. *SSM-population health*, *7*, 100392.
- **61.** Halpern-Manners, A., Schnabel, L., Hernandez, E. M., Silberg, J. L., & Eaves, L. J. (2016). The relationship between education and mental health: new evidence from a discordant twin study. *Social Forces*, *95*(1), 107-131.
- 62. Judd, F. K., Jackson, H. J., Komiti, A., Murray, G., Hodgins, G., & Fraser, C. (2002). High prevalence disorders in urban and rural communities. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 36(1), 104-113.

- **63.** Webb SD. Rural-urban differences in mental health. In: Freeman H,ed. Mental health and the environment. London: Churchill Livingston, 1984:226-249
- **64.** Dohrenwend BP, Dohrenwend BS. Psychiatric disorders in urban settings. In: Caplan G, ed. Child and adolescent psychiatry: sociocultural and community psychiatry New York: Basic Books,1974:424-449
- **65.** Crowell BA, George LK, Blazer D, Landerman R. Psychosocial risk factors and urban/rural differences in the prevalence of major depression. British Journal of Psychiatry 1986;149:307-314
- **66.** TURNER, Erick H. et ROSENTHAL, Robert. Efficacy of antidepressants. *Bmj*, 2008, vol. 336, no 7643, p. 516-517.
- **67.** GEDDES, John R., CARNEY, Stuart M., DAVIES, Christina, *et al.* Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *The Lancet*, 2003, vol. 361, no 9358, p. 653-661.
- **68.** MARTIN, Mike W. On the evolution of depression. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 2002, vol. 9, no 3, p. 255-259.
- **69.** SEKKAT*, Fatima-Zahra et BELBACHIR, S. La psychiatrie au Maroc. Histoire, difficultés et défis. *L'information psychiatrique*, 2009, no 7, p. 605-610.
- **70.** SARTORIUS, Norman. Depression and diabetes. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2018, vol. 20, no 1, p. 47-52.
- 71. Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care*, *24*(6), 1069-1078.

- 72. DAKIR, Zahra, AHAMI, Ahmed, SADEK, Sanae, *et al.* Epidemiological Approach to the Use of Psychotropic Medications at Moulay El Hassan Hospital, in the Gharb Region of Morocco. *Neuroscience and Medicine*, 2017, vol. 8, no 02, p. 9-23.
- **73.** Eveleigh, R., Speckens, A., van Weel, C., Oude Voshaar, R., & Lucassen, P. (2019). Patients' attitudes to discontinuing not-indicated long-term antidepressant use: barriers and facilitators. Therapeutic Advances in. *Psychopharmacology*, *9*(204512531987234).
- 74. Meijer, W. E., Heerdink, E. R., Leufkens, H. G., Herings, R. M., Egberts, A. C., & Nolen, W. A. (2004). Incidence and determinants of long-term use of antidepressants. *European journal of clinical pharmacology*, 60, 57-61.
- 75. Lunghi, C., Antonazzo, I. C., Burato, S., Raschi, E., Zoffoli, V., Forcesi, E., ... & Poluzzi, E. (2020). Prevalence and determinants of long-term utilization of antidepressant drugs: a retrospective cohort study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 1157-1170.
- **76.** Huijbregts, K. M., Hoogendoorn, A., Slottje, P., van Balkom, A. J., & Batelaan, N. M. (2017). Long-term and short-term antidepressant use in general practice: data from a large cohort in the Netherlands. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *86*(6), 362-369.
- 77. Bosman, R. C., Huijbregts, K. M., Verhaak, P. F., Ruhé, H. G., van Marwijk, H. W., van Balkom, A. J., & Batelaan, N. M. (2016). Long-term antidepressant use: a qualitative study on perspectives of patients and GPs in primary care. *British Journal of General Practice*, 66(651), e708-e719.

- **78.** Johnson, C. F., Macdonald, H. J., Atkinson, P., Buchanan, A. I., Downes, N., & Dougall, N. (2012). Reviewing long-term antidepressants can reduce drug burden: a prospective observational cohort study. *British Journal of General Practice*, *62*(604), e773-e779.
- **79.** Ambresin, G., Palmer, V., Densley, K., Dowrick, C., Gilchrist, G., & Gunn, J. M. (2015). What factors influence long-term antidepressant use in primary care? Findings from the Australian diamond cohort study. *Journal of affective disorders*, *176*, 125-132.
- **80.** Sihvo, S., Isometsä, E., Kiviruusu, O., Hämäläinen, J., Suvisaari, J., Perälä, J., ... & Lönnqvist, J. (2008). Antidepressant utilisation patterns and determinants of short-term and non-psychiatric use in the Finnish general adult population. *Journal of affective disorders*, *110*(1-2), 94-105.
- **81.** O'Neill, A., McFarland, J., & Kelly, D. (2021). Long-term antidepressant use in a cohort of older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *36*(8), 1241-1251.
- **82.** Lewis, G., Marston, L., & Duffy, L. (2022). Les antidépresseurs diminuent le risque de rechute, mais un sevrage réussi est possible. *Minerva*, *21*(6), 132-135.
- **83.** Moullec, G., Lavoie, K., & Sultan, S. (2012). II. Vulnérabilité affective et santé. In *Psychologie de la santé* (pp. 111-130). Presses Universitaires de France.
- **84.** Hirschfeld, R. M. A. (2000). Antidepressants in long-term therapy: a review of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101*, 35-38.

- **85.** Mars B, Heron J, Kessler D, et al. Influences on antidepressant prescribing trends in the UK: 1995–2011. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2017;52(2):193–200. doi: 10.1007/s00127-016-1306-4.
- 86. Kendrick T, Stuart B, Newell C, et al. Les directives NICE et le cadre de résultats de qualité ont-ils changé la prescription d'antidépresseurs par les médecins généralistes en Angleterre ? Étude observationnelle avec analyses des tendances temporelles 2003-2013. J Affect Disord. 2015; 186: 171-177. doi: 10.1016/j.jad.2015.06.052
- 87. Price J, Cole V, Goodwin GM. Effets secondaires émotionnels des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine : étude qualitative. Br J Psychiatry. 2009;195(3):211-217. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051110.
- 88. Mojtabai, R., & Olfson, M. (2013). National trends in long-term use of antidepressant medications: results from the US National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of clinical psychiatry*, 74(2), 12452.
- **89.** Lewis, G., Marston, L., Duffy, L., Freemantle, N., Gilbody, S., Hunter, R., ... & Lewis, G. (2021). Maintenance or discontinuation of antidepressants in primary care. *New England Journal of Medicine*, *385*(14), 1257-1267.
- **90.** Cartwright, C., Gibson, K., Read, J., Cowan, O., & Dehar, T. (2016). Long-term antidepressant use: patient perspectives of benefits and adverse effects. *Patient preference and adherence*, 1401-1407.
- **91.** Amrein, M. A., Hengartner, M. P., Näpflin, M., Farcher, R., & Huber, C. A. (2023). Prevalence, trends, and individual patterns of long-term antidepressant medication use in the adult Swiss general population. *European Journal of Clinical Pharmacology*, *79*(11), 1505-1513.

- 92. Petty DR, House A, Knapp P, Raynor T, Zermansky A. Prévalence, durée et indications de prescription d'antidépresseurs en soins primaires. *Age*Ageing . 2006; **35** (5): 523 526 . https://doi.org/10.1093/ageing/afl023
- 93. Pratt LA, Brody DJ, Gu Q. Utilisation d'antidépresseurs chez les personnes âgées de 12 ans et plus : États-Unis, 2005-2008 . NCHS Data Brief . 2011 ; 76 : 1 8
- **94.** NHS Digital . Données d'analyse du coût des ordonnances : NHS Digital ; 2019 . https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/prescription-cost-analysis/2018 . Consulté le 29 mai 2020.
- **95.** Taylor S, Annand F, Burkinshaw P, et al. *Dépendance et sevrage associés à certains médicaments prescrits : une revue des données probantes*. Londres : Public Health England ; 2019.
- **96.** Moussaoui, D. (2007). La santé mentale au Maroc: enquête nationale sur la prévalence des troubles mentaux et des toxicomanies. *L'Encéphale (Paris)*.
- **97.** OCDE. Panorama de la santé 2013 : Les indicateurs de l'OCDE. Éditions OCDE ; 2013. Disponible à l'adresse : http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-fr.
- **98.** Moore M, Yuen Ho M, Dunn N, Mullee M, Maskell J, Kendrick T. Explication de l'augmentation des prescriptions d'antidépresseurs : une étude descriptive utilisant la base de données de recherche en médecine générale. BMJ. 2009;339:b3999. doi: 10.1136/bmj.b3999.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés. Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

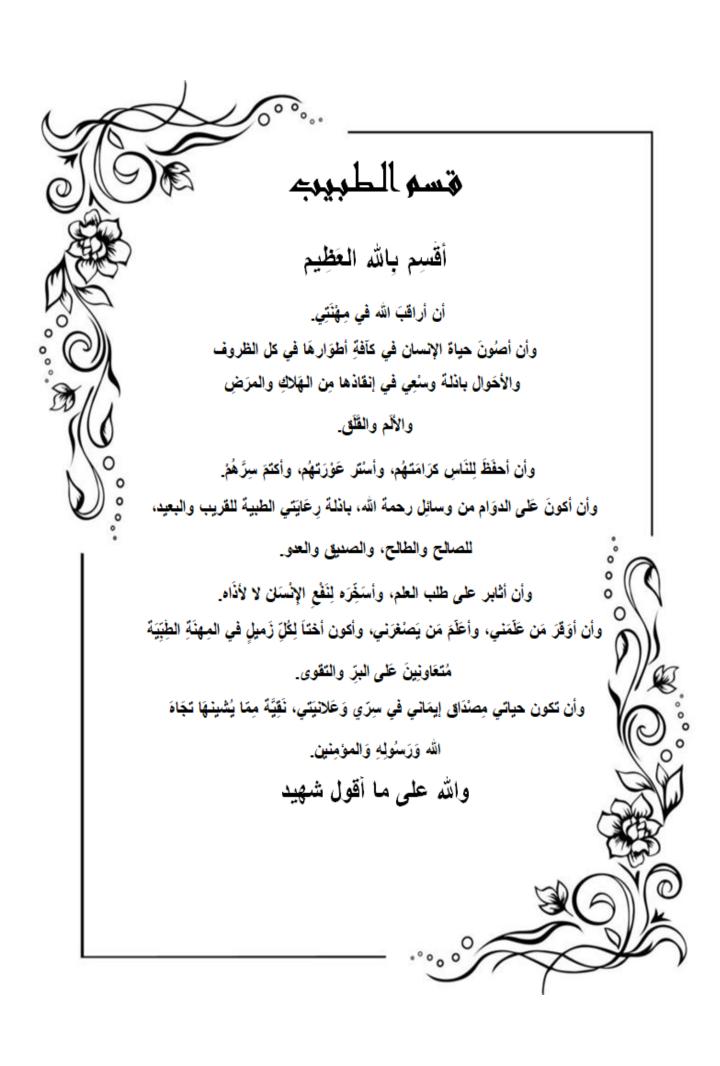
Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité. Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





سنــة 2025

الاستخدام طويل الأمد لمضادات الاكتئاب:

دراسة رصدية لدى مجموعة من المراجعين في الطب النفسي

الاطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 24/02/2025 من طرف

السيدة شديل سلمي

المزدادة في 03 فبراير 1999 بميسور

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

مضادات الاكتئاب - استعمال طويل الامد - طب نفسي

اللجنة

ارئيس	السيد اعلوان رشيد
	أستاذ في الطب النفسي
امشرف	السيد عثمان ياسين السيد عثمان السيد السيد عثمان السيد عثمان السيد
	أستاذ في الطب النفسي
	السيد قروري ربيع
	السيد قروري ربيع
} أعضاء	السيدة ماها أيت بري
	أستاذة مبرزة في طب أمراض الجهاز العصبي