

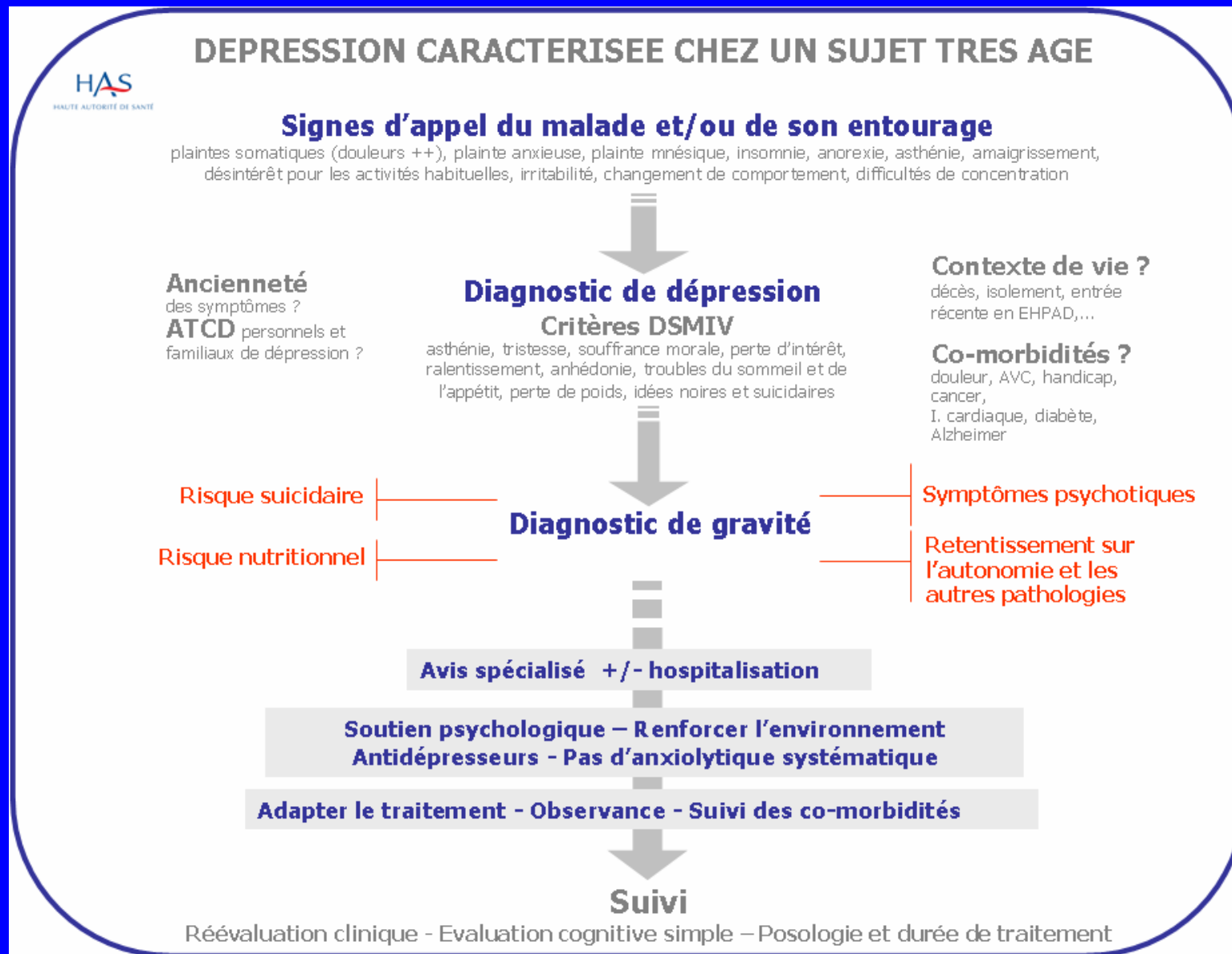
# Dépression – Personne âgée: Place des médicaments et maniement

[olivier.drunat@brt.aphp.fr](mailto:olivier.drunat@brt.aphp.fr)

Bichat, le 05 Avril 2011



# Améliorer la prescription chez le sujet très âgé



# Messages

- Clinique: faire un effort nosographique
- Médicament: bâtir une stratégie pour perdre le moins de temps possible.
- La thérapeutique: disposer de plusieurs moyens pour des cibles cliniques prédéfinies
- La relation d'aide est toujours de mise
- Les cas complexes: demander un avis spécialisé

# Prescription des AD chez le sujet âgé

- En augmentation
  - Elle concernait 32 % des JH en gérontologie en 1998 contre 39 % en 2000 (*Mobarak et al, 2003*)
- Comparativement aux autres psychotropes (*Fourrier et al, 1996*) :
  - Psychotropes : 39,1 % (domicile) / 66,4 % (institution)
  - Benzodiazépines : 31,9 % (domicile) / 42,9 % (institution)
  - Neuroleptiques : < 10 % (domicile) / 21,3 % (institution)
  - Antidépresseurs : 5,3 % (domicile) / 14,7 % (institution)
- Principal prescripteur : MG (70 %)
- Augmentation des prescriptions hors AMM (1/3)
- Insuffisance de prescription dans la dépression

# Psychotropes en EHPAD

Ils comparent 1985 (N=1247) et 1996/97 (N=1035):

de 1985 à 1996/97 : augmentation de 52 à 57% de la prescription de psychotropes

Neuroleptiques : de 33 à 22%,

Anxiolytiques : de 11 à 16%

Hypnotiques : de 11 à 14%

Antidépresseurs : de 12 à 31%.

Ceux qui en prennent deux ou plus : de 23 à 32%

# Mauvais usage

12 130 patients de plus de 65 ans (1994 à 1999) :

43,3% dose à peu près adaptée,

11,3% trop dosés : 7,3% surdosés ( traitement anticholinergique)  
et 5,3 à des doses journalières largement excessives:

**34,8% sous dosés** dont 7,6% de « exessively low dosages !»

19,3% durée trop brève de traitement

=> Les facteurs associés à un dosage trop faible et à une durée trop brève : L'âge > à 85 ans, les comorbidités somatiques

# Nosographie

- Insuffisamment diagnostiquée (40 % des cas)
- Mal et insuffisamment traitée (décision thérapeutique après diagnostic : moins de 20 % des cas)
- Démarche diagnostique catégorielle
  - DSM IV-TR
  - CIM 10
- Démarche diagnostique dimensionnelle
  - Symptômes positifs / négatifs
  - 5HT / NA et DA

### Critères d'un épisode dépressif majeur (caractérisé):

A- Au moins cinq des symptômes suivants doivent être présents pendant une période d'une durée de deux semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes et soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

*NB : Ne pas inclure des symptômes qui sont imputables à une affection médicale générale, à des idées délirantes ou à des hallucinations non congruentes à l'humeur.*

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (par exemple, se sent triste ou vide) ou observée par les autres (par exemple, pleurs).
2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
3. Perte ou gain de poids significatifs en l'absence de régime ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.
4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours. (Pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B- Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisodes mixtes.

C- Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

D- Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (par exemple, une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (par exemple, hypothyroïdie).

E- Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est-à-dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement, de préoccupations morbides, de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou de retentissement psychomoteur.



# Une bonne partie des sujets âgés ne répondent pas aux critères diagnostiques !

<i>1088 sujets 65+ dans la communauté</i>	Prévalence troubles dépressifs	Répartition des troubles dépressifs
Pas de dépression	89%	-
Dépression	11%	100
Dépression infraclinique	6,3%	58,5
Dépression mineure	1,4%	11,9
Dysthymie	1,9%	17,7
EDM	1,4%	11,9

# Trouble dépressif mineur / Dépression sub-syndromique

Elle se définit par **au moins 2 symptômes de la dépression majeure et moins de 5 symptômes de 2<sup>ème</sup> rang**

- forme la plus fréquente (2/3) chez le sujet âgé, les mêmes facteurs de risque que la dépression majeure et un retentissement aussi important.
- Fréquemment associée à une co morbidité somatique.
- Des symptômes particuliers au sujet âgé : démotivation, troubles de la concentration et difficultés cognitives.
- Un continuum avec la dépression majeure, une forme particulièrement pertinente chez le sujet âgé

# Dysthymie

- Ni EDM ni TDm
- Deux symptômes caractérisant la dépression majeure dont au moins un de 1er rang
- Pendant une durée d'au moins deux ans.
- Sujets très âgés, de sexe masculin, et est davantage associée à des symptômes anxieux.

# Dépression dans la maladie d'Alzheimer

- **Objectif : Comparer différents outils d'évaluation pour déterminer le taux de dépression chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer**
- **Méthodologie :**
  - **302 patients vus consécutivement, suivis dans une clinique pour déments, ont été inclus**
  - **Evaluation de la dépression par 5 outils**
    - Critères DSM-IV de dépression majeure
    - ICD-9-CM de dépression
    - Critères du *National Institute of Mental Health Provisional* (NIMH-dAD);
    - Echelle de dépression de Hamilton 17 items
    - Sous échelle de dépression du NPI
  - **Evaluation par un neurologue ou un psychogériatre**

# Dépression dans la maladie d'Alzheimer

- Résultats :

- Fréquence de la dépression selon les échelles

- 9,3 % :...Critères DSM-IV de dépression majeure
- 29,8 % :...Critères du *National Institute of Mental Health Provisional* (NIMH-dAD )
- 54 % :...Sous échelle de dépression du NPI

- **Conclusion :**

- La dépression est une comorbidité fréquente chez les patients Alzheimer
- Ces résultats indiquent que les critères du NIMH-dAD sont un bon outil diagnostique de la dépression chez les patients Alzheimer

# *Critères du NIMH*

- Persistent sad, anxious or "empty" feelings
- Feelings of hopelessness and/or pessimism
- Feelings of guilt, worthlessness and/or helplessness
- Irritability, restlessness
- Loss of interest in activities or hobbies once pleasurable, including sex
- Fatigue and decreased energy
- Difficulty concentrating, remembering details and making decisions
- Insomnia, early–morning wakefulness, or excessive sleeping
- Overeating, or appetite loss
- Thoughts of suicide, suicide attempts
- Persistent aches or pains, headaches, cramps or digestive problems that do not ease even with treatment

# Évaluation de la sévérité

## *HAD Dépression (autoévaluation)*

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

Je ris facilement et vois le bon côté des choses

Je suis de bonne humeur

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

Je ne m'intéresse plus à mon apparence

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision.

Autant, un peu moins, bien moins qu'avant, presque jamais (0 à 3).

# Trouble Anxieux Généralisé

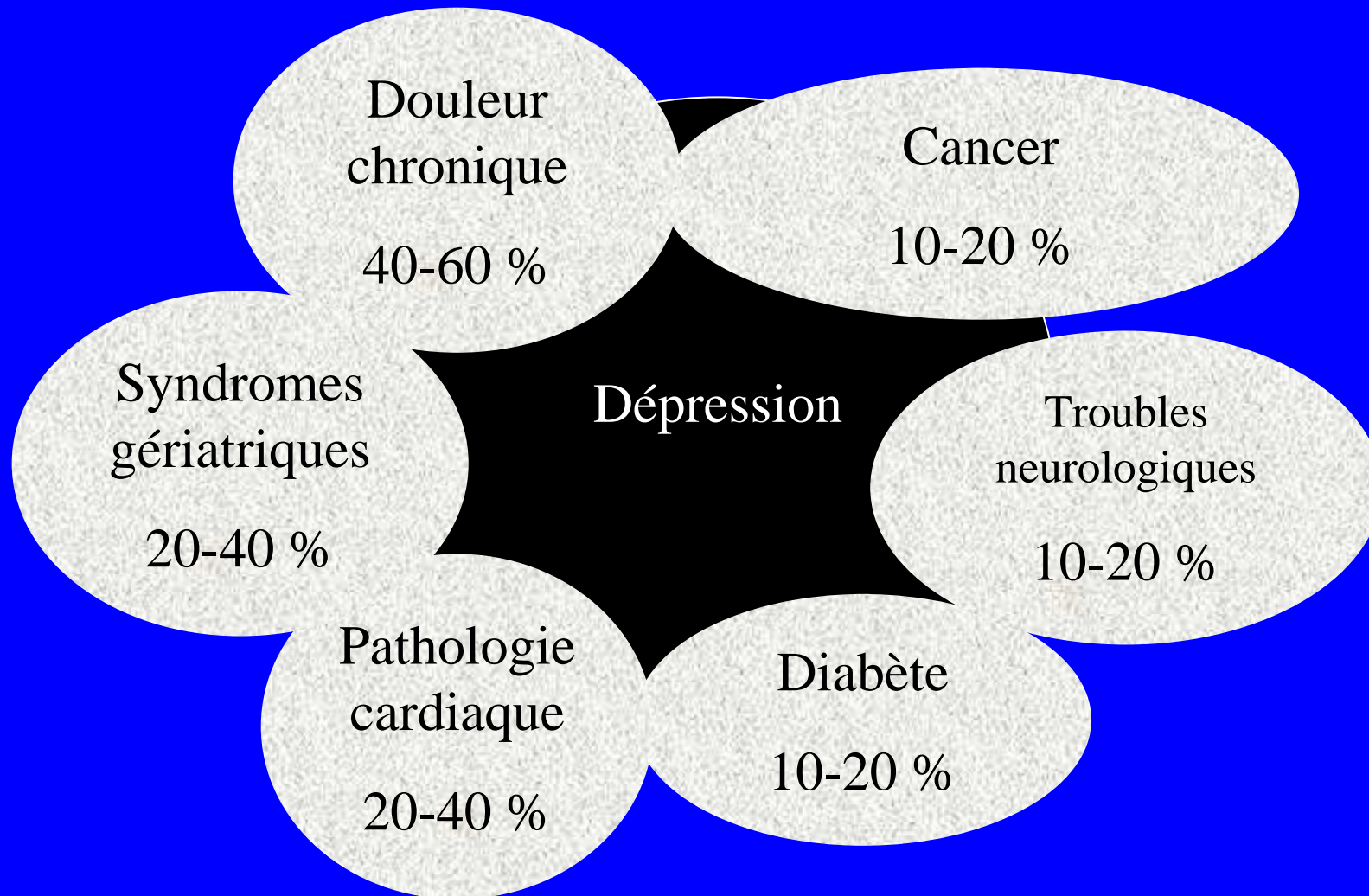
- A. Anxiété et soucis excessifs survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'évènements ou d'activités
- B. La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation
- C. L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants:
  - agitation
  - fatigabilité
  - difficultés de concentration ou trous de mémoire
  - irritabilité
  - tension musculaire
  - perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement, sommeil interrompu ou agité et non satisfaisant)
- D. L'objet de l'anxiété et des soucis n'est pas limité aux manifestations de l'axe 1 (panique, phobie sociale, TOC...)
- E. L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social ou d'autres domaines importants
- F. La perturbation n'est pas le fait de substances, d'affection médicale et ne survient pas exclusivement au cours d'un trouble de l'humeur ou psychotique.



# Comorbidité (Baldwin 2002)

- La dépression coexiste souvent avec d'autres symptômes psychiatriques comme l'anxiété (IIa)
- La démence est associée à un taux élevé de dépression (IIa)
- La fragilité, l'incapacité et la dépendance sont fortement corrélées aux troubles dépressifs (Ib)
- AVC, Parkinson, fracture de hanche, cancer, IDM, insuffisance cardiaque et les maladies pulmonaires chroniques prédisposent à la dépression (IIa)
- La dépression est un facteur de risque d'AVC et de maladie cardiovasculaire, peut être de cancer de fracture de hanche (IIa)
- En pratique, le médecin focalise sur le physique ou sur le mental mais pas les deux (IIa)
- Des troubles physiques semblent être capables de précipiter la dépression par un effet direct sur la neurotransmission centrale (sérotonine) (IIb)
- D'autres désordres exercent un effet à travers un modèle plus complexe d'interactions bio-psycho-sociales (IIa).

# La dépression est rarement le seul problème



# Traitement: principes généraux

- Multimodal (physique, psychique et social)
- Multidisciplinarité (soignant, travailleur social, psychologue, rééducateur...)
- Objectifs:
  - Disparition de tous les symptômes dépressifs (sinon dépression chronique, mauvais pronostic des pathologies somatiques associées et facteur de risque physique)
  - Réduire les risques (suicide, isolement, démotivation, maltraitance)
  - Préserver l'autonomie
  - Tendre vers une bonne santé (bio-psycho-sociale)
  - Prévenir les rechutes et récurrences.

# Hospitalisation ?

- Le risque suicidaire
  - ATCD de TS X 40 le risque de suicide
  - Impulsivité du sujet
  - Dépression et délire (auto accusation)
  - Graduation des idées de mort
- Le risque somatique
  - Comorbidité
  - Dénutrition / refus alimentaire
- Le risque social
  - Isolement
  - Conflit / niveau subjectif du support social

# Geriatric Suicide Ideation Scale

(Heisel et Flett. Am J Geriat Psychiatry 2006; 14 (9): 742-51)

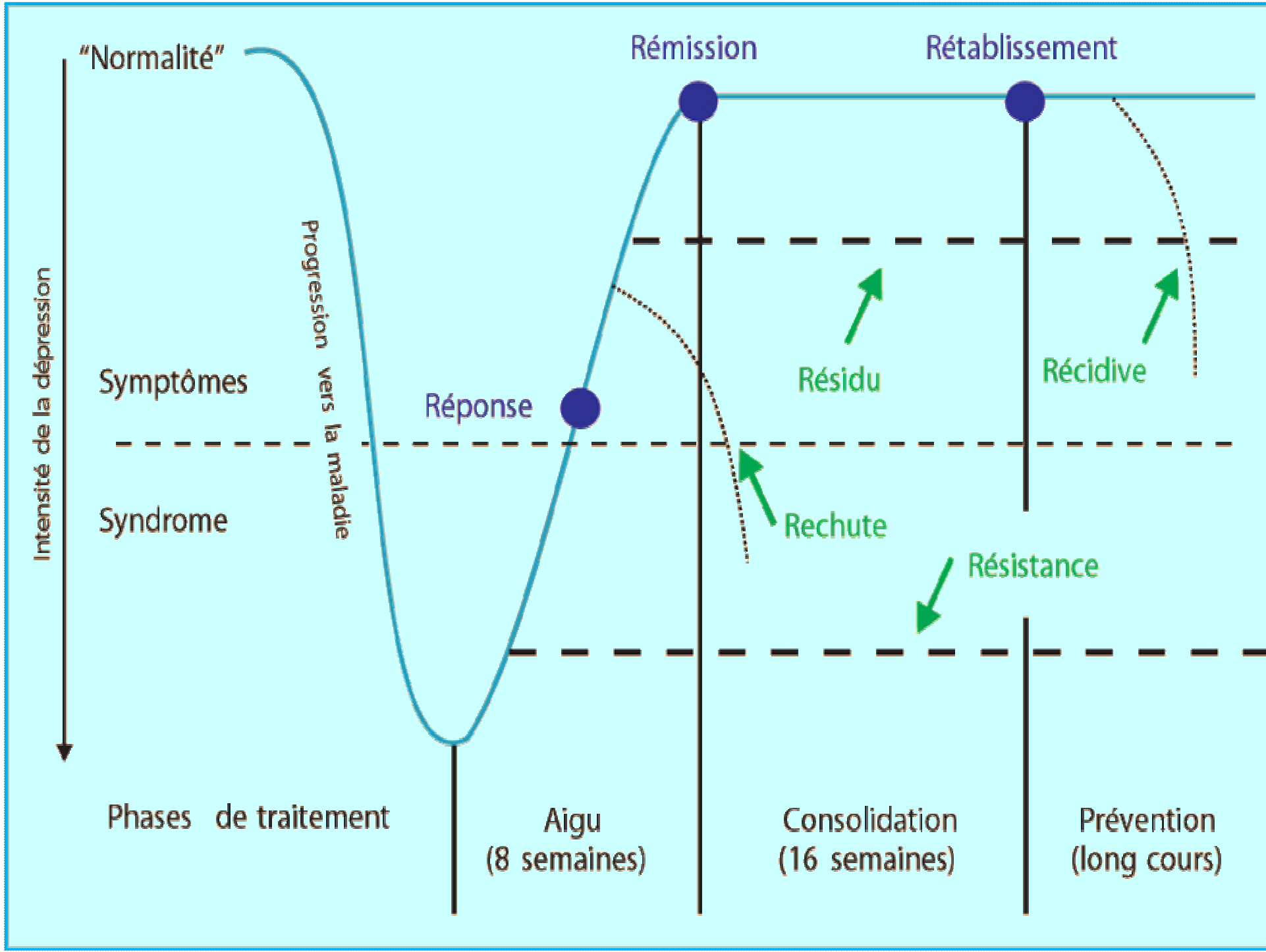
- « Je pense à des moyens spécifiques pour me tuer
- Si j'avais le courage, j'en finirai
- J'ai pas d'intérêt à continuer une existence vide
- Je souhaite que ma vie se termine bientôt
- Ma famille serait mieux sans moi
- J'ai déjà sérieusement envisagé le suicide dans le passé
- Je me sens déprimer
- Plus rien ne me retient dans ce monde
- Je veux en terminer avec la vie
- Si les choses tournent mal, je veux mettre fin à ma vie ».

# Stratégie de soins

- Evaluation régulière des patients
- Eduquer à la santé le patient et son entourage
- Traiter les comorbidités physiques
- Diminuer autant que possible le handicap lié à une pathologie chronique, des troubles sensoriels ou une faible mobilité
- Recourir aux services sociaux pour lutter contre l'isolement et la solitude
- Relire l'ordonnance
- Mettre en place un traitement approprié: un antidépresseur et/ou une approche psychosociale
- Référer à un spécialiste: risque suicidaire, diagnostic incertain ou difficile, troubles bipolaires, morbidité complexe, réponse partielle ou non réponse à un traitement bien mené, présence de symptômes psychotiques.

# Le plan de soins

- Trois phases:
  - Phase aiguë: atteindre la rémission
  - Phase d'entretien: éviter la rechute
  - Phase de consolidation: prévenir la récurrence





# Traitement d'attaque

- Traitements physiques
  - Antidépresseur (Ia)
  - Sismothérapie (Ia)
  - Stimulation magnétique transcrânienne (III)
- Psychoéducation (IIa)
- Traitements psychologiques
  - Soutien (III)
  - Thérapie comportementale (Ia)
  - Thérapie interpersonnelle (Ia)
  - Résolution de problème (IIb)
  - Thérapie familiale (III)
  - Psychothérapie dynamique (Ib)
  - Self-help (IIb)

## Pour une bonne observance

- Agrément du patient et de l'aidant sur les objectifs poursuivis
- Planning de réévaluation
- Définition claire des modalités de traitement
- Les acteurs impliqués.

# Types de dépression et traitements

Dépression avec symptôme psychotique	<u>Antidépresseur</u> – ECT- antipsychotique – référer à un spécialiste
Dépression sévère	<u>Antidépresseur</u> et intervention psychothérapeutique
Dépression modérée	<u>Antidépresseur</u> ou intervention psychothérapeutique (TCC, résolution de problème, Interpersonnelle, thérapie psychodynamique brève)
Dépression subsyndromique récente (1 à 3 semaines)	« attente attentive »
Dépression subsyndromique persistante (plus de 4 semaines)	<u>Antidépresseur</u>
Dysthymie	Antidépresseur à discuter (Williams 2000)
Deuil	Durée de six mois Intensité (idée suicidaire, le souhait de rejoindre le défunt, culpabilité, refus d'accepter...).

# Traitement antidépresseur d'attaque

- Tous les antidépresseurs sont d'efficacité équivalente chez la personne âgée:
  - 60 % avec le principe actif contre 30 % avec le placebo (Mittmann 1997)
  - 70 % de réponse en première intention (Gerson 1999)
  - Recrutement de 20 % avec un 2<sup>eme</sup> AD
  - Soit 10 % de cas très compliqués
- Il n'y a pas de différence de rapidité d'action, toutefois le sujet âgé récupère plus lentement que le sujet jeune (Ia-IIb)
- L'efficacité dans la dépression mineure récente (moins de 4 semaines) et pour les spt dépressifs isolés n'est pas prouvée (Ib)
- Probablement efficace dans la dysthymie (Ib).

# Intervention médicamenteuse

Adaptée à la personne âgée

Fonction de la sévérité, des effets indésirables,  
des comorbidités somatiques et psychiatriques

Tolérance réduite si dénutrition et démence

Attention au syndrome confusionnel

Compliance réduite

# Choix molécules

- Variabilité inter individuelle / métabolite actif
- Effets indésirables / sécurité si surdosage
- Comorbidité / Comédication
- Efficacité antérieure d'un traitement particulier

# AD, postulats

- Diminution de l'activité Noradrénergique
  - Dysphorie et irritabilité
- Diminution de l'activité sérotoninergique
  - Degré d'impulsivité
- Diminution de l'activité dopaminergique
  - Ralentissement psychomoteur

# AD et système monaminergique

- Inhibition de la recapture pré synaptique
  - ADT, ISRS, ISRSNA
- Inhibition du catabolisme
  - IMAO et IMAO spécifiques
- Activation de la recapture pré synaptique
  - Tianéptine
- Blocage des récepteurs 2 présynaptique NA
  - Mianserine, Mirtazépine, Duloxetine
- Stimulation directe de récepteurs post synaptiques adrénergique (Viloxazine/Vivalan)



# Médicaments antidépresseurs

Informez le patient à propos du médicament

- Les troubles dépressifs vont disparaître
- Les antidépresseurs ne rendent pas dépendant
- Le traitement doit être régulier
- Prescription en face à face y compris pour le renouvellement
- Ne pas arrêter le traitement en cas d'amélioration

# Paramètres pré thérapeutiques

- Tension artérielle / ECG
- Natrémie
- Fonction rénale
- Albuminémie
- Un INR récent

# Spectres et dosages des principaux AD

AD	Mode d'action	Anticholin.	Antihistam.	$\alpha 1$ adrénergique bloqueur	Dose initiale (mg)	Dose moyenne (mg)
Amitriptylline	NA ++ 5 HT +	++++	++++	++++	25-50	75-100
Imipamine	NA ++ 5 HT +	+++	++	+++	25	75-100
Mianserine	$\alpha_2$	0/+	+++	0/+	30	30-90
Trazodone	5 HT <sub>2</sub>	0	+++	+	100	300
Fluvoxamine	5 HT	0/+	0/+	0	25-50	100-200
Sertraline	5 HT	0/+	0	0	25-50	50-100
Fluoxétine	5 HT	0/+	0	0	10	20
Paroxétine	5 HT	0/+	0	0	10-20	20-30
Citalopram	5 HT	0/+	0	0	10-20	20-30
Moclébimide	RIMA	0/+	0	0	300	300-450
Venlafaxine	NA ++ 5 HT +	0/+	0	0/+	25-75	75-200
Mirtazépine	$\alpha_2$ 5 HT +	0	++	0	7.5-15	15-30
Duloxetine	NA + 5 HT ++	0	0	0	30	60 <120

## Choix de l'antidépresseur : approche dimensionnelle

<b>Dimension comportementale</b>	<b>TC</b>	<b>IRSS</b>	<b>IMAO</b>	<b>Autres</b>
Ralentissement psychomoteur		+	++	+
Emoussement affectif, désintérêt		+	++	+
Irritabilité, impatience		++	+	
Troubles alimentaires addiction		++	+	
Conduites suicidaires		++	+	
Dépression atypique		++	+	+
Agitation, anxiété	++	+		++
Troubles cognitifs		++	++	++
Episode mélancolique	++	+		++
Dépression masquée (douleur)	++	+		

# Dimensions et choix de molécules

- Dimension somatique : IRSN (venlafaxine, minalcipran, imipramiques)
- Dimension cognitive : RIMA (moclobémide)
- Dimension conative : RIMA (éveiller)
- Dimension dysexécutive : insensibilité ISRS, agents DA
- Dimension vasculaire : résistance, ECT ?, Nimodipine (*Jans et al, 2006*)
- Dimension hostile : ISRS
- Dimension délirante : ISRS + AP doses filées
- Dimension temporelle : génétique, vasculaire, démence ? maintenance du traitement
- Dimension traumatique : psychothérapie / AD (quel ordre ?)

## Effets secondaires des AD chez le sujet âgé (>75ans)

- 2381 cas rapportés entre 1985 et 2001 : 1040 pour SSRI (44%), 586 pour les tricycliques et apparentés (25%), 46 pour IMAO (2%) et 654 pour les autres classes (27%).
- Les effets secondaires les plus fréquents : pour SSRI l'hyponatrémie (30%), troubles « psy » (13%) et neurologiques (10%). Pour les tricycliques troubles « psy » (confusion, agitation) (21%), symptômes cardiovasculaires (15%).

=> Les conséquences des effets secondaires comme l'hyponatrémie sont loin d'être négligeables chez le sujet âgé.

# Effets indésirables

Anticholinergique	Antihistaminique	Alpha 1 Adrénérique
Bouche sèche Trouble de la vision Constipation Rétention urinaire Cardiotoxicité Confusion	Somnolence Prise de poids	HTO

# Syndrome sérotoninergique

	FLUOXETINE	FLUVOXAMINE	PAROXETINE	CITALOPRAM	SERTRALINE
<b>Nausée-Vomissement</b>	++	++	++	++	++
<b>Diarrhée</b>	++				++
<b>Céphalée</b>	++	+	++	++	++
<b>Sécheresse buccale</b>	++	+	+	++	++
<b>Constipation</b>		+	+	++	
<b>Somnolence</b>	++	+	++	++	+
<b>Insomnie</b>	++		+	++	+
<b>Cauchemars</b>					
<b>Nervosité</b>	++			+	
<b>Anxiété</b>	++				
<b>Tremblement</b>	++		+	++	+
<b>Transpiration</b>	++		++	++	
<b>Asthénie</b>		+	+		+
<b>Troubles sexuels</b>			+		++
<b>Prise de poids</b>			++		
<b>Amaigrissement</b>	+				+
<b>Vertige</b>		+		++	
<b>Troubles de l'accommodation</b>				+	

++ Incidence supérieure à 10 %

+ incidence inférieure à 10 %



# ISRS

- Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults. Susan Jacob, *The Annals of Pharmacotherapy: Vol. 40, No. 9, pp. 1618-1622*. (0.5% à 32% ! Femme âgée, diurétique, faible poids, natrémie limite inférieure. Dans les 15 premiers jours. Résolution en deux semaines. SIADH)
- Effect of selective Serotonin Reuptake Inhibitors on the risk of Fracture. J. Brent Richards (CaMOs) *Arch Intern Med. 2007;167:188-194* (la dépression augmente le risque de chutes)
- Use of Selective serotonin reuptake inhibitor of upper gastrointestinal tract bleeding a population-based cohort study. S. Oksbjerg. *Arch Intern Med . 2003; 163:59-64*. (avec AINS).
- Mouvements périodiques des membres, trouble du comportement en sommeil paradoxal. R. Hoque *J Clin Sleep Med 2010 Feb 15; 6(1): 79-83*.
- Selective serotonin reuptake inhibitor use associates with apathy among depressed elderly: a case-control study. Wongpakaran N. *Ann Gen Psychiatry. 2007 Feb 21;6:7*.

# Différences pharmacodynamiques du sujet âgé

Sensitivity to muscarinic antagonism	Constipation, glaucoma, urinary retention, confusion
Anticholinergic medication	TCA, paroxetine
Extrapyramidal symptoms	Reduction in dopaminergic function
Increase susceptibility SIADH	Hyponatremia
Noradrenergic side effects	NA antidepressant
Gastrointestinal bleeding	SSRI + inhibition of warfarin metabolism
Orthostatic hypotension	Blockade of alpha-1-adrenergic
Bradycardia	Citalopram
Arrhythmias	TCA
Insomnia/ Somnolence, nausea, losing weight	SSRI

for    [Save Search](#)

[its](#) [Preview/Index](#) [History](#) [Clipboard](#) [Details](#)

**Randomized Controlled Trial, Aged: 65+ years**

Show  Sort By  Send to

Review: 0

1 - 5 of 5

[Nickel T, Sonntag A, Schill J, Zobel AW, Ackl N, Brunner A, Murck H, Ising M, Yassouridis A, Steiger A, Zihl J, Holsboer F.](#)

Clinical and neurobiological effects of tianeptine and paroxetine in major depression.  
 J Clin Psychopharmacol. 2003 Apr;23(2):155-68.  
 PMID: 12640217 [PubMed - indexed for MEDLINE]

44 patients d'âge moyen 50 ± 11 ans. NS

[Novotny V, Faltus F.](#)

Tianeptine and fluoxetine in major depression: a 6-week randomised double-blind study.  
 Hum Psychopharmacol. 2002 Aug;17(6):299-303.  
 PMID: 12404675 [PubMed - indexed for MEDLINE]

6 semaines de traitement

[Guelfi JD, Bouhassira M, Bonnet-Perrin E, Lancrenon S.](#)

[The study of the efficacy of fluoxetine versus tianeptine in the treatment of elderly depressed patients followed in general practice]  
 Encephale. 1999 May-Jun;25(3):265-70. French.  
 PMID: 10434153 [PubMed - indexed for MEDLINE]

237 patients; F > T

[Daléry J, Dagens-Lafant V, De Bodinat C.](#)

[Value of tianeptine in treating major recurrent unipolar depression. Study versus placebo for 16 1/2 months of treatment]  
 Encephale. 1997 Jan-Feb;23(1):56-64. French.  
 PMID: 9172969 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Moins de rechutes et récives sous T après 6 semaines de ttt. Il faut ttt plus que 6 sem sinon 25 % d'ev.

[Brion S, Audrain S, de Bodinat C.](#)

[Major depressive episodes in patients over 70 years of age. Evaluation of the efficiency and acceptability of tianeptine and mianserin]  
 Presse Med. 1996 Mar 16;25(9):461-8. French.  
 PMID: 8685201 [PubMed - indexed for MEDLINE]

M à 30 mg/j. NS

# AD chez le sujet âgé dément

- Dépression dans 40 à 60 % des cas
- Initiale :
  - doute dépression/démence
  - dépression « pseudo-démentielle »
- Cours évolutif (dépression surajoutée)
- Molécules « stabilisatrices émotionnelles » (*Nyth & Gottfries, 1990*)
- Effets neuroprotecteurs (*Reid & Stewart, 2001*) :
  - intérêt dans la dépression récurrente
  - intérêt dans certaines démences (MA ?)

# AD chez le sujet âgé dément

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine Arguments et indications :

- action antidépressive, anxiolytique
- action anti -impulsivité, -irritabilité, -hostilité
- intérêt / agressivité et agitation “durables”
- intérêt / désinhibition (sexuelle) et/ou alimentaire
- stéréotypies (fluvoxamine, *Trappler & Vinuela, 1997*)  
et DFT (sertraline, *Mendez et al, 2005*)
- obsessions (fluoxétine, *Marksteiner et al, 2000*)
- symptômes psychotiques (fluvoxamine, *Levkovitz et al, 2000* ; citalopram, *Pollock et al, 2002*)
- agitation verbale (cris...) (citalopram, *Kim et al, 2000*)

# AD chez le sujet âgé dément

## Publications :

- Thompson S. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a metaanalysis. *Can J Psychiatry*. 2007 Apr;52(4):248-55.
- Roth M, Mountjoy CQ, Amrein R. Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression : an international double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry*, 1996, 168 : 149-57.
- Delumeau JC et al. Monoamine oxidase inhibitors, cognitive functions and neurodegenerative disease. *J Neural Transm*, 1994, 41 : 259-66.
- Adler G, Teufel M, Drach LM. Pharmacological treatment of frontotemporal dementia : treatment response to the MAO-A inhibitor moclobemide. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2003, 18 : 653-5.
- Karlsson I et al. A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2000, 15 : 295-305.
- Nelson JC et al. Mirtazapine orally disintegrated tablets in depressed nursing home residents 85 years of age and older. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21 : 898-901.
- Raji MA & Brady SR. Mirtazapine for treatment of depression and comorbidities in Alzheimer disease. *Ann Pharmacother*, 2001, 35 : 1024-7.
- Garder ME et al. Mirtazapine is associated with less anxiolytic use among elderly depressed patients in long-term care facilities. *J Am Med Dir Assoc*, 2004, 5 : 101-6.
- Sobow TM et al. Tianeptine versus fluoxetine in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2001, 16 : 1108-9.
- Martinon-Torres G, Fioravanti M, Grimley EJ. Trazodone (Pragmarel®, en A.T.U.) for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 18 CD004990.
- Lebert F et al. Frontotemporal dementia : a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2004, 17 : 355-9.

# AD + BZD

- AFSAPS « *Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte* » Octobre 2006.

« Une prescription concomitante de BZD (ou apparentés) ne doit pas être systématique du fait des effets indésirables des BZD (dépendance et, dans de rares cas, réaction paradoxale) (Grade A).

Elle peut être justifiée en début de traitement lorsqu'existent une insomnie et/ou une anxiété invalidantes. Pour éviter les risque de dépendance, il est recommandé d'utiliser la dose minimale efficace et d'interrompre le traitement dès que l'anxiété et/ou l'insomnie se sont amendées du fait de l'effet de l'antidépresseur ».

- *Cochrane collaboration. 2007. Furukawa TA (EDM, 10 études, 731 patients  $\geq$  18 ans)*

Dans les quatre premières semaines le nb de patients ayant vu réduire de 50 % leur symptomatologie dépressive est en faveur de la bithérapie, d'autant qu'il y a moins d'arrêts de traitement.

# IRS et risque de suicide ?

- Étude rétrospective (1992-2000) sur 1329 coroner's records (plus de 65 ans)
- Comparent le risque de suicide sous IRS/ autres AD pendant le premier mois :  
IRS > autres AD (odds ratio 4.8 [1.9; 12.2])
- Mais globalement le risque est faible.
- Après le premier mois de traitement pas de différence



# Pilotage du traitement d'attaque

- Pas de changement clinique prévisible avant deux semaines minimum
- Réparation du sommeil et de l'appétit en premier
- Attendre six semaines avant de changer de molécule

# Durée de traitement

- EDM, premier épisode, six mois depuis la rémission voire 12 mois par consensus chez le sujet âgé
- Non EDM, il n'y a pas beaucoup de preuves
- **Dépression récurrente fonction des facteurs de risque**  
(sévérité initiale, une importante anxiété au début, plus de 2 ans d'évolution, au moins trois épisodes antérieurs, dysthymie connue, symptômes psychotiques, leucoaraoïse, troubles cognitifs, un stress chronique lié à l'environnement ou une maladie, victime d'un crime)
- Un traitement à vie ???

« « Start low, go slow » »

- Dément
- Dénutrition
- Frailty

## Etre efficace

- Rapidement à bonne dose
- Le temps qu'il faut
- Surveiller +++

## PHQ-9 / IMPACT

	Not at all 0	Several days 1	More than half the days 2	Nearly every day 3
1. Little interest or pleasure in doing things	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Feeling down, depressed, or hopeless	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Trouble falling/staying asleep, sleeping too much	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Feeling tired or having little energy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Poor appetite or overeating	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Feeling bad about yourself – or that you are a failure or have let yourself or your family down.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Trouble concentrating on things, such as reading the newspaper or watching television.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Moving or speaking so slowly that other people could have noticed. Or the opposite – being so fidgety or restless that you have been moving around a lot more than usual.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Thoughts that you would be better off dead or of hurting yourself in some way.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Total Score _____ = _____ + _____ + _____ + _____				

Score > 15 EDM, à 4 semaines le score doit augmenter d'au moins 4 points

## Non réponse au traitement d'attaque

- Si la réponse est faible (moins de 25 %) ou totalement nulle après 4 semaines de traitement:
  - Augmenter la dose ou si la dose est optimale
  - Changer pour une autre classe thérapeutique
- Si la réponse est partielle (25 à 50%)
  - Augmenter la dose (si < dose optimale)
  - Continuer encore 2 à 4 semaines
- A tout moment l'ECT est une option possible
- Une approche psychologique peut être adjointe

# Indication de l'ECT

- Idée suicidaire active
- Urgence vitale (refus alimentaire)
- Dépression avec symptômes psychotiques
- Réponse insuffisance de deux lignes de médicaments
- Intolérance médicamenteuse
- Bonne réponse déjà observée

# Technique

- Technique consistant à faire passer un courant alternatif entre 2 électrodes placées de part et d'autre des tempes de façon à provoquer une convulsion due à la stimulation des centres à l'origine de crises d'épilepsie.
- **Intensité électrique**=300milliamp. sous 60 à 90 V.
- Le courant est appliqué pendant 1 à 2 dixièmes de seconde chez un patient **consentant** sous **AG** et **CURARE**
- 2 séances par semaine pour une cure de 6 à 12 séances en tout
- ECT doit être relayé par un TTT antidépresseur et/ou ECT une fois par mois d'entretien ou de prévention des rechutes

# Contre-indications

- **Absolue** : Hypertension intracrânienne
- **Relatives** :
  - Liées à l'anesthésie
  - Lésion expansive intracrânienne sans hypertension in situ
  - Hémorragie cérébrale récente
  - IDM récent, maladie emboligène
  - Anévrisme ou malformation vasculaire à risque hémorragique
  - Décollement de rétine
  - Phéochromocytome
  - ATCD d'inefficacité ou de complication des ECT
  - Prise d'anticoagulant



# Quand référer à un spécialiste

- En cas de doute diagnostique
- Dépression sévère
  - Dépression avec signe psychotique
  - Risque vital engagé
  - Risque suicidaire
- Thérapie complexe du fait de comorbidité
- Après l'échec de la première ligne médicamenteuse

# Arrêter un AD

- Un arrêt progressif sur quatre semaines  
(discontinuation syndrome: rebond d'anxiété, insomnie, paresthésie...)
- Prudence avec la moclobémide (relais a demi dose avec les IRS).
- Suivre le patient notamment sur le plan cognitif (à un an).

# Règles pour traiter les troubles dépressifs chez le sujet âgé

- Éviter les imipraminiques en première intention
- ISRS, IRSN, NaSSA, RIMA (efficacité : 60 %)
- Début avec posologie plus faible / adulte si vulnérabilité sinon dose adulte Nle
- Réponse plus lente (6 semaines)
- Maintenance / attaque + consolidation (6 mois)
- Surveillance TA
- Équilibre : avant et pendant
- Interactions médicamenteuses (INR, ionogramme...)
- Un suivi rapproché

## *Quand et comment prescrire un AD chez un sujet agé ? (PRAT-PSY)*

- 1- les symptômes cibles du traitement ont été bien identifiés
- 2- le risque suicidaire a été évalué et pris en considération pour la mise en route de la PEC
- 3- une comorbidité somatique et / ou psychiatrique (risquant soit de rendre le traitement moins efficace, soit justifiant de doses moins élevées d'AD) a été recherchée (cf MG, ATCD somatiques et psy, ttt actuel...) et en particulier les fonctions cognitives ont été évaluées
- 4- le contexte de vie, les EdV récents ont été recherchés comme facteurs déclenchants ou comme facteurs aggravants
- 5- l'adhésion du patient et de son entourage (famille ou institution, représentations mentales, attentes...) au diagnostic et à la PEC a été évaluée (càd les chances de bonne compliance évaluées)
- 6- les modalités du traitement Antidépresseur (choix de la molécule, dose, durée ...) suivent les recommandations...
- 7- le Dg, la PEC, le ttt, les résultats attendus ... ont été expliqués au patient et à son entourage
- 8- l'évolution des symptômes cibles a été suivie et la PEC remise en cause en cas de non efficacité

# Références Guidelines

*Guide de prise en charge de la dépression (DGS 2007)*

*Anxiété Dépression chez le sujet âgé (DGS 2007, à paraître)*

*Prise en charge des complications évolutives d'un épisode dépressif chez l'adulte (HAS 2007).*

*Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. AFSSAPS 2006*

*Major depression in adults for mental health care. ICSI 2006.*

*Caregiving strategies for adults with depression. RNAO. 2004*

*Diagnostic accuracy of the british columbia major depression inventory 2004*

*Management of depression in primary and secondary care NICE 2004.*

*Guidelines on depression in older people. Practising the evidence. INFORMA Healthcare. Baldwin 2003 +++*

*Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire ANAES Mai 2002*

*La crise suicidaire : reconnaître et prendre en charge. ANAES 2000.*

*Practice guideline for the treatment major depressive disorder. APA 2000 et révision*

*Diagnosis and management of Major Depression Disorder. Canadian Psychiatric Association. British medical Association.*

# Effectiveness of treatments for depression in older people

Treatment	Evidence level*	Conclusion
<u>Medical treatments</u>		
Antidepressant medication	I	Sound evidence of effectiveness
Electroconvulsive therapy	I	Sound evid. of eff. but only appropriate in ext. Circumstances
Oestrogen	II	No effect found
Testosterone	III-3	No convincing evidence
Transcranial magnetic stimulation	II	No convincing evidence
<u>Psychological treatments</u>		
Cognitive behaviour therapy	I	Sound evidence of effectiveness, but not for stroke patients
Dialectical behaviour therapy	II	Evidence of effectiveness as adjunct to antidepressant medication
Interpersonal therapy	II	Some evidence of effectiveness
Problem-solving therapy	II	Some evidence of effectiveness
Psychodynamic psychotherapy	II	Sound evidence of effectiveness
Reminiscence and life review	I	Sound evidence of effectiveness
Bibliotherapy	II	Sound evidence of eff. for mild to moderate depression
<u>Lifestyle changes and alternative therapies</u>		
Alcohol avoidance	V	No evidence
Exercise	II	Evidence of effectiveness
Fish oils	V	No convincing evidence
Light therapy	II	Evidence of eff. for people in hospitals or nursing homes
Massage therapy	III-3	No convincing evidence
Music therapy	V	No evidence
St John's wort	II	Evidence of effectiveness for mild to moderate depression
<u>Vitamins</u>		
Folate	II	Some evidence of eff. for patients with Alzheimer's disease
	III-3	No convincing evidence for pat. without Alzheimer's disease
Other B vitamins	II	No convincing evidence
Vitamins C, D and E	V	No evidence