



Optimisation de la
Pharmacothérapie
de la Personne Âgée

PRÉVENTION DE LA IATROGÉNIE MÉDICAMENTEUSE

Spécificités de la prise en
charge médicamenteuse de
l'état dépressif caractérisé
chez la personne âgée

13 juin 2024 (13h-14h)

Une collaboration

Intervenants

- Dr Christine COGNARD, psychiatre à l'EPSM de Caen
- Dr Jean ROCHE, psychiatre-gériatre au CHU de Lille
- Dr Julien PETIT, pharmacien OMÉDIT Hauts-de-France
- Dr Mathieu DE GRAAF, pharmacien OMÉDIT Hauts-de-France
- Dr Albane CHEREL, pharmacien OMÉDIT Normandie
- Lucile DEWOST (Normandie) et Michael CODRON (Hauts-de-France), coordonnateurs du CR3PA

Sommaire

- 1 Contexte
- 2 Cas clinique
- 3 TAKE-HOME message
- 4 Temps d'échanges

1

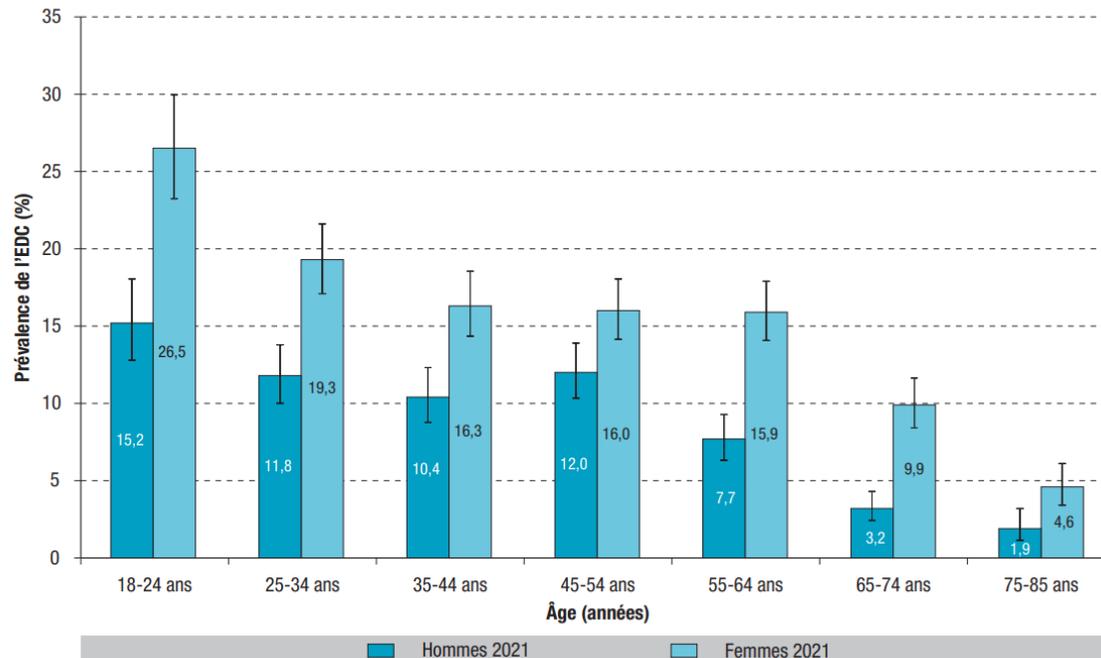
Contexte

Prévalence de la dépression chez la personne âgée

Prévalence de la dépression chez la personne âgée

- En 2021, **6,8%** des **65-74 ans** présentaient un **épisode dépressif caractérisé (EDC)** au cours des 12 derniers mois (9,9% pour les femmes et 3,2% pour les hommes)

Prévalence de l'EDC déclaré au cours des 12 derniers mois chez les 18-85 ans, selon le sexe et la classe d'âge, en 2021, France métropolitaine



Dépression du sujet âgé en EHPAD (enquête CARE réalisée en 2015 et 2016)

- Parmi les seniors > 75 ans, 56% des résidents d'établissements déclarent avoir souffert de fatigue, de lassitude ou d'épuisement au cours de l'année
- La moitié des résidents consomment des antidépresseurs, contre 1 personne âgée > 75 ans sur 7, résidant au domicile
- Un sénior sur 5 vivant en établissement déclare souffrir de dépression

Un tiers des personnes âgées vivant en établissement sont dans un état psychologique dégradé. Etude CARE. DREES. Janvier 2020

Prévalence des suicides chez la personne âgée



Tableau 1 • Effectifs et taux standardisés de décès par suicide selon le sexe et la classe d'âge, en 2017

	Femmes			Hommes			Ensemble		
	Nombre de décès par suicide	Taux de suicide standardisés ¹ (pour 100 000)	Part des suicides dans la mortalité totale	Nombre de décès par suicide	Taux de suicide standardisés ¹ (pour 100 000)	Part des suicides dans la mortalité totale	Nombre de décès par suicide	Taux de suicide standardisés ¹ (pour 100 000)	Part des suicides dans la mortalité totale
1-14 ans	9	0,2	1,9 %	16	0,3	2,5 %	25	0,2	2,3 %
15-24 ans	97	2,5	14,4 %	229	5,9	13,1 %	326	4,2	13,5 %
25-54 ans	860	6,6	6,6 %	2 941	23,5	11,7 %	3 801	15,0	10,0 %
25-34 ans	156	3,9	13,3 %	574	14,8	19,3 %	730	9,3	17,6 %
35-44 ans	257	6,0	8,5 %	998	23,9	16,7 %	1 255	15,0	13,9 %
45-54 ans	447	9,8	5,1 %	1 369	30,7	8,5 %	1 816	20,2	7,3 %
55-74 ans	707	8,8	1,4 %	1 911	26,3	2,0 %	2 618	17,6	1,8 %
55-64 ans	388	9,0	2,1 %	1 116	27,7	3,0 %	1 504	18,4	2,7 %
65-74 ans	319	8,7	1,0 %	795	24,5	1,4 %	1 114	16,6	1,3 %
75 ans ou +	415	10,6	0,2 %	1 181	49,5	0,7 %	1 596	30,1	0,4 %
75-84 ans	228	9,7	0,4 %	665	38,3	0,9 %	893	24,0	0,6 %
85-94 ans	172	13,2	0,1 %	482	77,7	0,6 %	654	45,5	0,3 %
95 ans ou +	15	10,8	0,0 %	34	90,1	0,3 %	49	50,5	0,1 %
Ensemble	2 088	6,0	0,7 %	6 278	20,7	2,1 %	8 366	13,4	1,4 %

1. Taux standardisés sur l'âge et le sexe de la population Eurostat EU-EFTA.

Lecture • En 2017, 8 366 décès par suicide ont été enregistrés en France entière (hors Mayotte). Le taux standardisé de décès par suicide est de 13,4 pour 100 000 habitants. La part du suicide dans le total des décès est de 1,4 %.

Champ • France entière (hors Mayotte).

Source • Inserm-CépiDc.

Médicaments existants

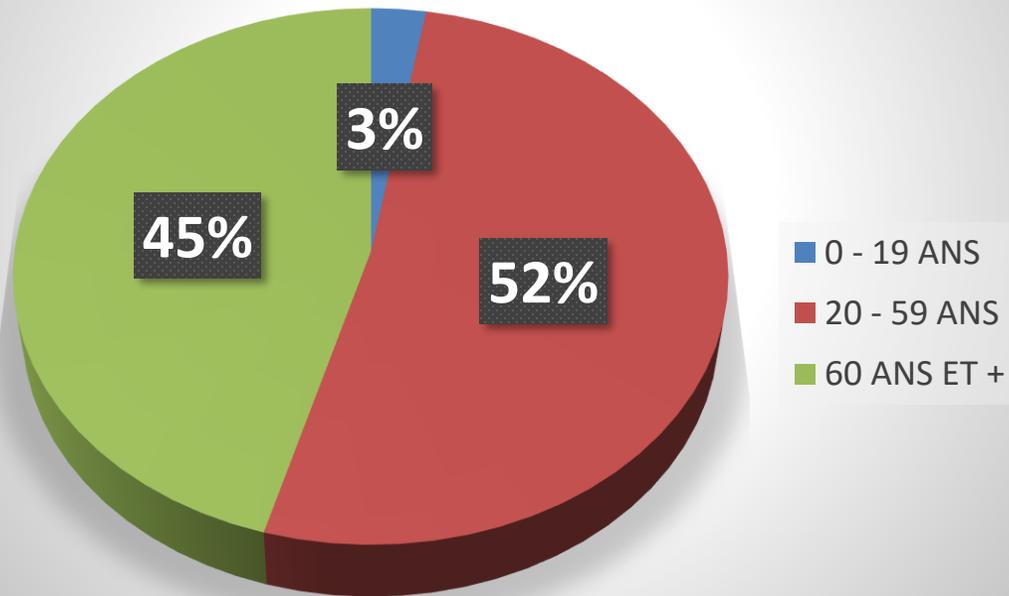
Classe d'antidépresseurs	Antidépresseurs
Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)	Citalopram (SEROPRAM®), Escitalopram (SEROPLEX®), Fluoxétine (PROZAC®), Fluvoxamine (FLOXYFRAL®), Paroxétine (DEROXAT®), Sertraline (ZOLOFT®)
Autre ISRS	Vortioxétine (BRINTELLIX®)
Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et sérotonine (IRSNA)	Venlafaxine (EFFEXOR®), Duloxétine (CYMBALTA®), Milnacipran (IXEL®)
Antidépresseurs imipraminiques ou tricycliques (ATC)	Clomipramine (ANAFRANIL®), Amoxapine (DEFANYL®), Amitriptyline (LAROXYL®), Maprotiline (LUDIOMIL®), Dosulépine (PROTHIADEN®), Doxépine (QUITAXON®), Trimipramine (SURMONTIL®), Imipramine (TOFRANIL®)
Inhibiteurs de la Monoamine oxydase (IMAO)	IMAO-A : Moclobémide (MOCLAMINE®) IMAO non-sélectifs (ATU nominatives) : Phénelzine (Nardelzine), Tranylcypromine
Alpha-2 présynaptiques	Mirtazapine (NORSET®) et Miansérine (ATHYMIL®)
Autres	Tianeptine (STABLON®) Agomélatine (VALDOXAN®) Eskétamine (SPRAVATO®)

Consommation des antidépresseurs France entière année 2023

Type de bénéficiaires

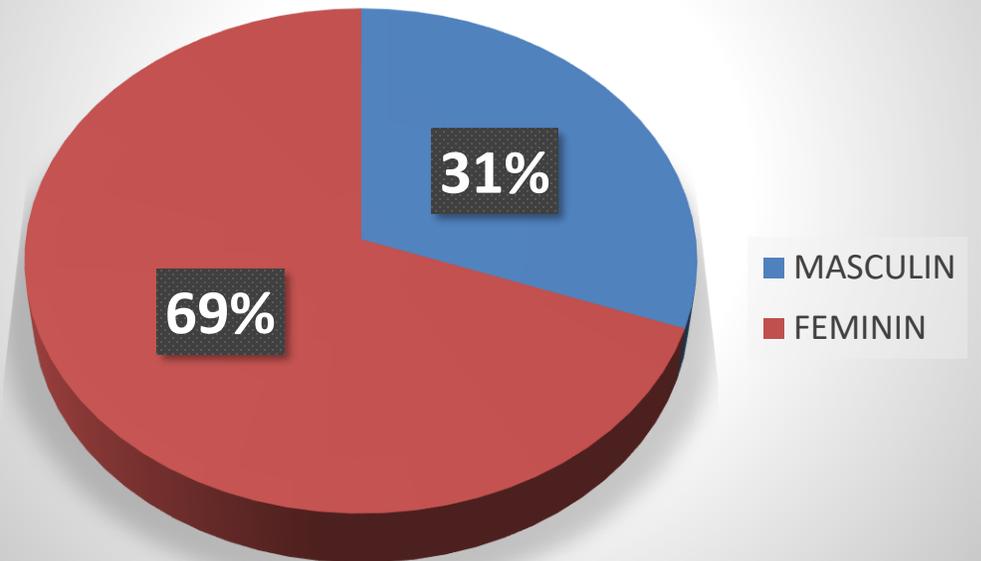
Bases de données annuelles (Open Medic) de l'Assurance Maladie (tous régimes)

Répartition par âge des bénéficiaires consommant des antidépresseurs
France entière
Année 2023



0-19 ANS : 256 686
20-59 ANS : 4 878 501
60 ANS ET + : 4 303 366

Répartition par sexe des bénéficiaires de plus de 60 ans consommant des antidépresseurs
France entière
Année 2023



MASCULIN : 1 317 845
FEMININ : 2 985 499

Consommation des antidépresseurs France - NOR -HDF 2022-2023

Nombre de consommateurs d'antidépresseurs – France – 2022/2023



Nombre de consommateurs d'antidépresseurs – Normandie – 2022/2023

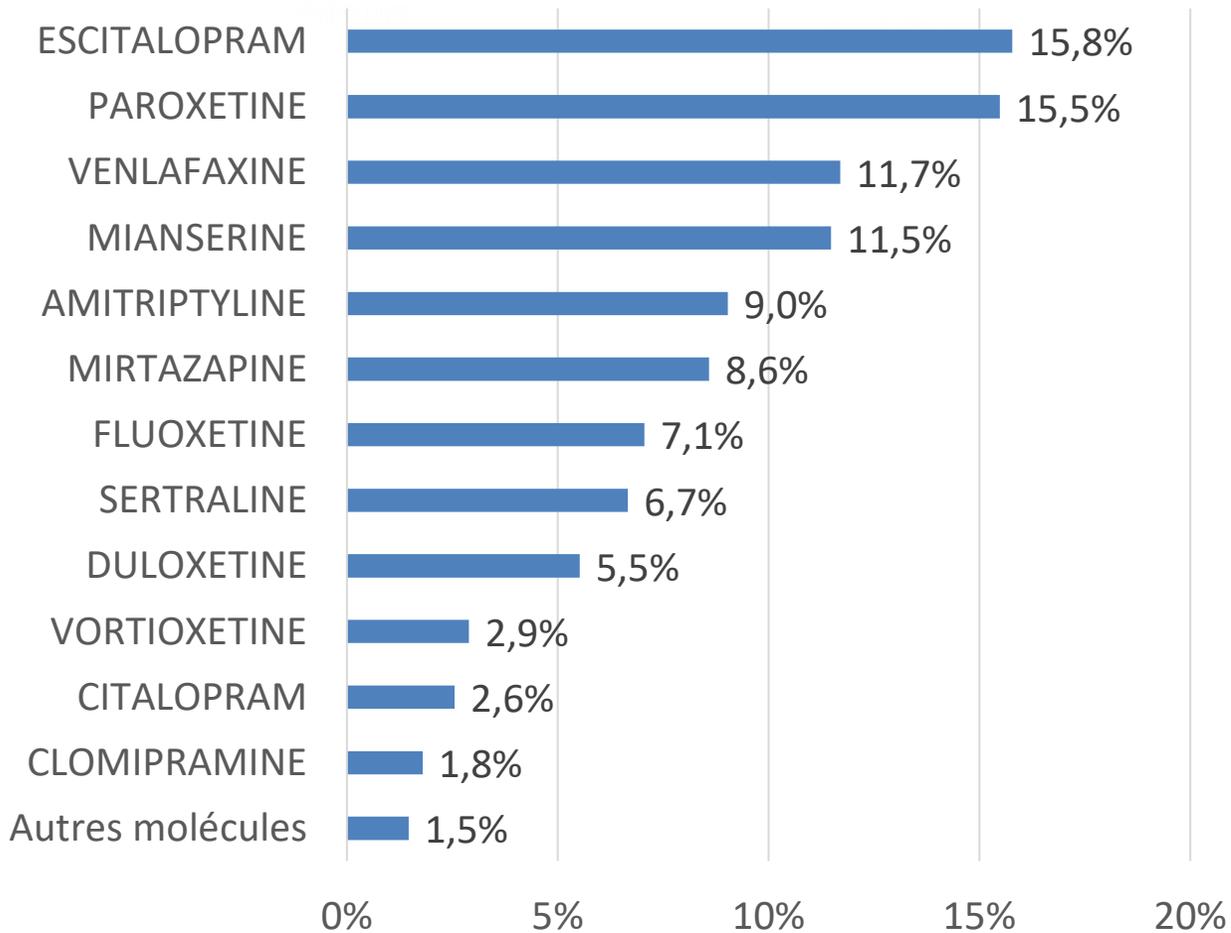


Nombre de consommateurs d'antidépresseurs – HDF – 2022/2023

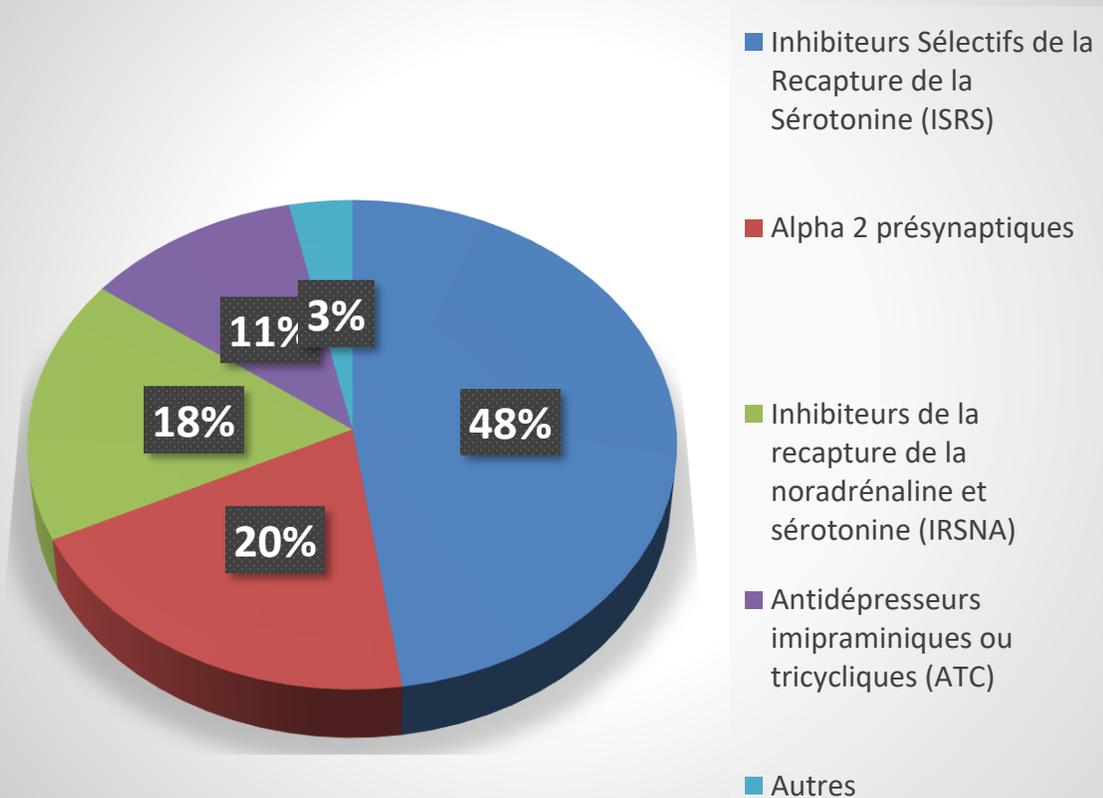


Consommation des antidépresseurs France entière année 2023

Répartition par molécules pour les bénéficiaires de plus de 60 ans

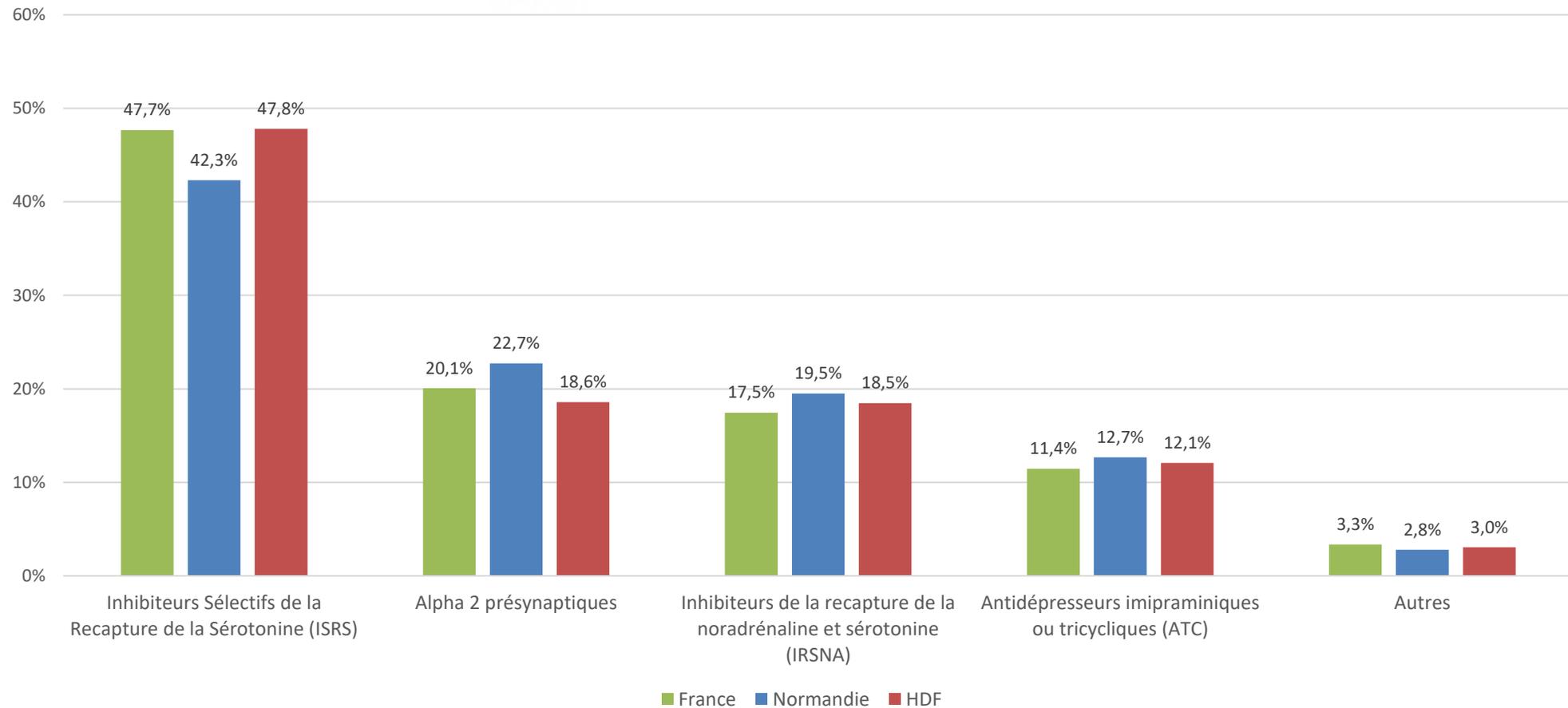


Répartition par classe thérapeutiques pour les bénéficiaires de plus de 60 ans consommant des antidépresseurs France entière Année 2023

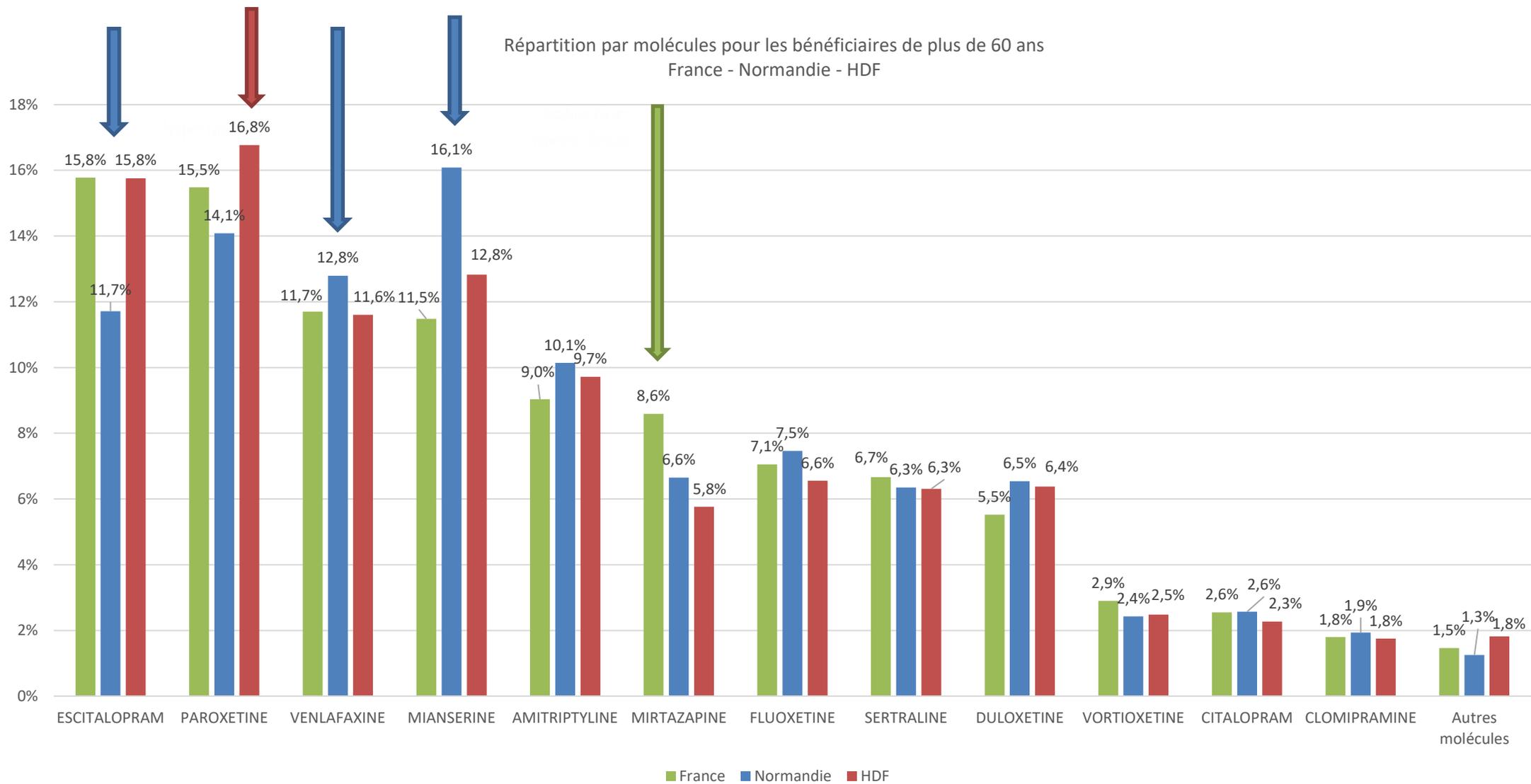


Consommation des antidépresseurs Normandie – HDF année 2023

Répartition par classe thérapeutique pour les bénéficiaires de plus de 60 ans consommant des antidépresseurs
France -Normandie - HDF



Consommation des antidépresseurs Normandie – HDF année 2023



2

Cas clinique

Cas clinique

Mme H Andrée 86 ans

- Mme H est veuve, son mari est décédé des suites d'une longue maladie en Juillet 2020.
- Elle est mère de deux filles dont l'une vit à proximité (aidante principale) , l'autre à plus de 300 km. Elle a 5 petits enfants.
- Elle vit en résidence autonomie depuis Mars 2020.
- Elle est considérée comme autonome pour l'exécution des gestes de la vie quotidienne. Seule une aide au ménage intervient 2 h /semaine. Sa fille doit maintenant l'aider pour les démarches administratives.
- Elle a arrêté de conduire il y a 10 ans.

Cas clinique

Antécédents médico-chirurgicaux

- HTA
- Athéromatose carotidienne avec AIT en 2019
- Extrasystolie auriculaire
- RGO
- Arthrose diffuse (lombaire, gonarthrose D, coxarthrose G)
- Presbysacousie bilatérale non appareillée
- Néoplasie du sein droit avec mastectomie /chimiothérapie et radiothérapie en 1985
- Cataracte bilatérale opérée en 2016

Cas clinique

Traitements

- Amlodipine 5 mg (Amlor*): 1 gél le soir
- Enalapril/Hydrochlorothiazide 20 mg/12,5 mg (Co-Renitec*): 1 cp le matin
- Pantoprazole 20mg (Inipomp*): 1 cp le matin
- Acide acétylsalicylique (Kardégic*) 75mg: 1 sachet le matin
- Paracétamol 500mg PO: 2 gélules 3 fois/24 h SB
- Zopiclone 7,5 mg PO: 1cp au coucher, depuis Août 2020

Cas clinique

Consultation auprès du Médecin traitant

- Son médecin traitant la connaît depuis son entrée en Résidence senior
- Motif de la Consultation :
 - Plaintes somatiques multiples avec douleurs diffuses (gastriques , lombaires, céphalées),
 - Palpitations,
 - Difficultés à se déplacer,
 - Baisse d'appétit,
 - Troubles du sommeil évoluant depuis quelques mois d'après Mme H,
 - Elle est en demande d'examens car elle ne peut plus faire ses activités.

Que recherchez-vous ?

Cas clinique

Que recherchez-vous ?

- Premier temps recherche d'une **origine organique**
 - Examen clinique avec recherche d'un point d'appel (urinaire/ digestif/TA/moteur), poids
 - Bilan bio comprenant : NFS plaquettes, Iono, bilan rénal, hépatique, glycémie, CRP, TSHus, Alb, Préalb (A adapter à la Clinique)
- **Interroger l'alimentation** => Baisse appétit avec perte de poids ici à quantifier ! => Mme H a perdu 5% de son poids corporel.
- Selon état nutritionnel recherche **carences vitaminiques**
- **Qualité du Sommeil** => Tendance à l'hypersomnie pour Mme H → **réévaluation de la prescription du zopiclone 7,5 mg/jour**
- Rechercher **conso tabac alcool, autres** => Pas de conso pour Mme H
- Rechercher **antécédents psychiatriques personnels et familiaux**, en particulier de dépression de Mme H et familiaux => Pas d'antécédents connus ici

Cas clinique

Que recherchez-vous ?

- Info par rapport aux **événements récents** dans la vie de Mme H:
 - Perte multiple : décès mari , période COVID, deux soeurs décédées l'une avant décès mari l'autre après, décès du chien de Mme H il y a 6 mois)
 - Evaluer l'étayage familial et amical
- Evaluer l'**intensité** des **troubles thymiques**
 - Humeur triste mise en lien avec ses problèmes somatiques,
 - Souffrance morale
 - Idées de mort avec ou non un scénario suicidaire
 - *“serait mieux morte”* car ne peut plus faire des choses en raison de son état physique
 - *“Peur d'être une charge pour ses filles”*
 - Quelques idées suicidaires épisodiques sans scénario décrit
 - Maintien d'activités ? => Ne participe plus aux activités de la résidence , ne descend quasi plus manger au restaurant *“du fait des douleurs”*), mais *“continue à regarder la télé”* dit-elle
 - Pas d'éléments délirants retrouvés ici (culpabilité, faute, incurabilité...)

Il s'agit d'un épisode dépressif caractérisé

Critères diagnostic DSM-5 épisode dépressif caractérisé

1. Humeur dépressive
 2. Perte d'intérêt, absence de joie
- } un des deux
symptômes obligatoire
3. Fatigue ou perte d'énergie
 4. Réduction de la capacité à penser, à se concentrer ou à prendre des décisions
 5. Sentiments de nullité ou sentiments de culpabilité démesurés
 6. Pensées de mort ou de suicide, tentative de suicide ou planification de suicide
 7. Perte de sommeil ou sommeil accru
 8. Importante perte ou prise de poids, perte ou augmentation de l'appétit
 9. Agitation psychomotrice ou ralentissement

Au moins cinq des symptômes listés (incluant un symptôme obligatoire) présents pendant au moins deux semaines

Spécificités cliniques de la dépression chez la personne âgée

- Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, la dépression serait **sous-estimée** car les critères du DSM-V ne sont pas adaptés. La dépression pouvant être masquée par des comorbidités.
- Parfois la dépression est le 1^{er} signe visible ou la conséquence d'une maladie neuro-cognitive (Alzheimer, Parkinson...)
- La dépression **augmente le recours aux soins, la dépendance et l'institutionnalisation** et est **associée à des risques somatiques fonctionnels et suicidaires élevés** (25% des suicides aboutissent dans cette tranche d'âge)

Particularités cliniques de la dépression chez le sénior	Facteurs de risque de dépression
<ul style="list-style-type: none">▶ Expression moindre de la tristesse▶ Plaintes somatiques fréquentes (forme de dépression masquée) → Un syndrome douloureux chronique doit faire rechercher une dépression chez la personne âgée▶ Plainte subjective de mémoire, voire troubles cognitifs avérés → Une dépression avec déficit cognitif ou une forme de dépression délirante doit faire rechercher un possible syndrome démentiel▶ Anxiété et/ou troubles du caractère plus marqués▶ Apathie	<ul style="list-style-type: none">▶ Sexe féminin▶ Antécédent dépressif personnel ou familial▶ Pathologie somatique (chronique, invalidante et/ou douloureuse)▶ Perte d'autonomie▶ Fonction d'aidant auprès d'une personne dépendante▶ Personne âgée polymédicamentée▶ Signes d'alerte récents : changements récents de l'humeur ou des comportements▶ Points d'appel somatiques : douleur, amaigrissement ou trouble de l'appétit, asthénie ralentissement moteur, troubles du sommeil, prurit généralisé

Cas clinique

Que proposez-vous ?

- **Bilan Clinique et biologique sans particularité** à par la **baisse** de l'**albumine (33g/l)** et **préalbumine (0,12g/l)**
- Instauration d'un traitement par **Sertraline**:
 - D'abord à **25 mg 1 cpr le matin** pendant **8 jours**
 - Puis **si bien toléré** augmentation à **50 mg le matin**
- **Compléments alimentaires** à distance des repas
- L'inciter à participer aux **activités** de la résidence (aller la chercher)
- Faire le lien avec sa famille pour augmenter les **sorties** de la résidence le WE (repas familiaux)
- **Réévaluation à 3-4 semaines** pour évaluer **tolérance clinique** du traitement et **état clinique** puis à **6 et 8 semaines** (efficacité clinique et tolérance)
- **Bilan bio à 3 semaines** (dont **iono sang systématiquement complété si nécessaire** selon la clinique, des antécédents et le résultat du bilan biologique initial)

Quelle molécule choisir ?

- **Facteurs à considérer lors d'un choix de traitement pharmacologique :**
 - La réponse antérieure à un traitement par antidépresseur sauf si contre-indication du fait de nouvelles comorbidités
 - La **tolérance** (un effet sédatif peut être souhaitable chez un patient ayant des troubles du sommeil)
 - Les **signes associés** (insomnie, douleurs neuropathiques, anxiété, anorexie etc.)
 - la **mirtazapine** et la **miansérine** sont utiles dans le traitement des **dépressions avec troubles du sommeil associés**
 - la **duloxétine** et la **venlafaxine** sont utiles dans le traitement des **dépressions avec douleurs neuropathiques associées**
 - Les interactions médicamenteuses
 - La fonction rénale
 - Les modalités de prise/la forme galénique (troubles cognitifs ?, difficultés à avaler ? Troubles de la déglutition ?)
 - Le risque de létalité lors d'un surdosage
 - L'état nutritionnel

Quelles molécules privilégier chez la personne âgée ?

- 1^{ère} intention :
 - Sertraline
 - Autres ISRS (pas en première intention) : escitalopram et citalopram = risque d'allongement du QTc (posologie maximale abaissée après 65 ans)
 - IRSN : (*venlafaxine : risque d'augmentation de tension artérielle si dose \geq 150mg*) duloxétine, venlafaxine
 - Mirtazapine
- Sur avis spécialiste :
 - *Vortioxétine*
 - *Moclobémide (IMAO A)*
 - *Normothymique si dépression récurrente*

L'efficacité d'un traitement lors d'un précédent épisode dépressif peut être également intéressante à prendre en compte dans ses choix de traitement sauf si contre-indication du fait de nouvelles comorbidités

Médicaments Potentiellement Inappropriés

Antidépresseur	Effets indésirables/interactions médicamenteuses	Précautions et suivi
<p>Antidépresseurs tricycliques (ATC)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Effets anticholinergiques majeurs : xérostomie, constipation, rétention urinaire, troubles visuels, troubles cognitifs, dérèglement thermorégulation, exacerbation de glaucome, risque d'aggravation des troubles de conduction cardiaque • Accentuation des troubles cognitifs • Confusion • Effets indésirables cardiovasculaires : hypotension orthostatique, tachycardie, risque d'allongement du QTc • Très sédatifs • Hyponatrémies (très rares) 	<ul style="list-style-type: none"> • Contre-indiqués dans les situations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ▪ risque grave d'arythmie cardiaque ▪ infarctus du myocarde récent • Surveillance de tension artérielle recommandée en cas de pathologie cardio-vasculaire : <ul style="list-style-type: none"> ▪ avant de prescrire un ATC ▪ puis après la mise en place du traitement (risque d'hypotension orthostatique)
<p>Fluoxétine (Prozac®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Effets de classe des ISRS • Inhibition importante du CYP 2D6 → potentiel important d'interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments. • Risque modéré de torsade de pointe • Hyponatrémie • Troubles digestifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Mêmes précautions que pour les autres ISRS
<p>Paroxétine (Deroxat®)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Effets de classe des ISRS • Puissant inhibiteur du CYP 2D6 → potentiel important d'interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments. • Importantes propriétés anticholinergiques • Davantage de sédation • Risque modéré de torsade de pointe • Hyponatrémie • Troubles digestifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Mêmes précautions que pour les autres ISRS

Start low, go slow and keep going

Posologie de départ et intervalle d'augmentation : demi-dose par rapport au sujet jeune
Suivi thérapeutique pharmacologique pour adapter les doses

Antidépresseur	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible (dose max) (mg/jour)	Ajustement à la fonction rénale
Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)			
Sertraline (Zoloft®)	25	50 à 100	
Citalopram (Seropram®)	10	20	Prudence en cas d'IR sévère
Escitalopram (Seroplex®)	5	10	Prudence en cas d'IR sévère
Vortioxétine (Brintellix®)	5	5 à 10 (20 mg)	
Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSN)			
Venlafaxine (Effexor®)	37,5	75 (150 mg/jr)	Prudence en cas en cas de DFG entre 30 et 70 ml/min
Duloxétine (Cymbalta®)	30	30-60 (90 mg/jr)	Ne pas utiliser en cas d'IR sévère

Start low, go slow and keep going

Posologie de départ et intervalle d'augmentation : demi-dose par rapport au sujet jeune
Suivi thérapeutique pharmacologique pour adapter les doses

Antidépresseur	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible (mg/jour)	Ajustement à la fonction rénale
Alpha-2 présynaptiques			
Mirtazapine (Norset®)	7,5	Posologie habituellement comprise entre 15-30 mg/jr A faible dose : effet surtout antihistaminique et effet antidépresseur limité A donner le soir En augmentant la dose : augmentation de l'effet sur la sérotonine et la noradrénaline → élévation de l'effet antidépresseur mais risque de diminution de l'effet sédatif	La clairance de la mirtazapine peut être diminuée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée à sévère (Clairance de la créatinine < 40 ml/min)
Miansérine	10	Chez le sujet âgé : 30-40 mg/jr (60 mg/jr max) A donner le soir	

Modalités de prise et formes galéniques

Antidépresseur	Formes galéniques disponibles	Modalités d'administration	Modalités de préparation (écrasement comprimé/ouverture gélule)
Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)			
Sertraline (Zoloft®)	<ul style="list-style-type: none"> Gél (25 mg et 50 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> Avec de la nourriture afin d'en maximiser l'absorption 1 fois/jr le matin 	
Citalopram (Seropram®)	<ul style="list-style-type: none"> Comprimé 20 mg Solution buvable 40 mg/ml fl.12 ml (décalage posologique) 	<ul style="list-style-type: none"> Avec un grand verre d'eau, pendant ou en dehors des repas en position assise ou debout. 	
Escitalopram (Seroplex®)	<ul style="list-style-type: none"> Comprimé 5mg ; 10 mg ; 20 mg Solution buvable 20 mg/ml (décalage posologique) 	<ul style="list-style-type: none"> Chaque jour, à heure régulière, avec un grand verre d'eau, de préférence le matin, pendant ou en dehors des repas, en position assise ou debout. Le flacon de solution buvable doit être bien agité. Les gouttes doivent être mélangées à de l'eau. 	
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA)			
Venlafaxine	<ul style="list-style-type: none"> Comprimé 50 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer à heure fixe, de préférence le matin, au cours d'un repas 	
Venlafaxine	<ul style="list-style-type: none"> Comprimé LP 150 mg et 225 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer à heure fixe, de préférence le matin, au cours d'un repas 	
Venlafaxine (EFFEXOR)	<ul style="list-style-type: none"> Gélule LP 37,5 mg ; 75 mg et 150 mg 	<ul style="list-style-type: none"> Administrer à heure fixe, de préférence le matin, au cours d'un repas 	
Alpha-2 présynaptique			
Mirtazapine (NORSET)	<ul style="list-style-type: none"> Comprimé 15 mg 	<ul style="list-style-type: none"> A prendre de préférence le soir 	



Liste à télécharger [ici](#)



Liste à télécharger [ici](#)

Effets indésirables, précautions et suivi

Effets indésirables	Précautions et suivi
Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS) : effets de classe	
Troubles gastro-intestinaux (nausées, diarrhées, vomissements, etc.)	Prise associée à de la nourriture
Tremblements	Diminution de dose ou substitution par une autre molécule (selon sévérité, réponse au traitement et historique de la pathologie)
Troubles du sommeil	Privilégier la prise du traitement le matin
Xérostomie	hydratation et substituts salivaires
Hyponatrémie	Suivi de la natrémie chez les patients à risque, à l'initiation du traitement
Risque de saignements	Prudence en particulier lors traitement concomitant par anticoagulants, AINS ou antiplaquettaires
Céphalées, vertiges, troubles du sommeil	S'atténuent généralement lors de la poursuite du traitement

Mais aussi : dysfonction sexuelle, gain/perte de poids, syndrome sérotoninergique, dyskinésies, chutes...

Paroxétine (DEROXAT)

- Propriétés anticholinergiques importantes
- Sédation
- Inhibiteur du CYP 2D6

Sertraline (ZOLOFT)

- Inhibiteur modéré du CYP 2D6

Citalopram (SEROPRAM) et Escitalopram (SEROPLEX)

- Risque élevé de torsades de pointe : ECG à J0 + J7 puis ECG à M1-M6 puis tous les ans

Cas clinique

Situation clinique à 6 semaines

- La directrice de la Résidence sénior, vous appelle pour vous transmettre des nouvelles de cette patiente.
- Mme H reste isolée, mange peu et évoque toujours par moment des idées de mort (*« il vaudrait mieux que je ne me réveille pas »*, *« Je suis une charge pour mes enfants »*, *« Vous avez sûrement mieux à faire que de vous occuper de moi »*).
- Vous apprenez quelle est passée aux urgences dans la nuit il y a une semaine pour des dorsalgies. Le bilan somatique réalisé était négatif. Un traitement antalgique a été rajouté par l'urgentiste, traitements rapportés ensuite par sa fille.

Vous décidez d'aller la revoir

Cas clinique

Lors de la visite au domicile

- Lorsque vous allez la voir, son humeur reste effectivement triste. Péjoration par rapport à l'avenir.
- Elle a continué à maigrir (-2kg en 6 semaines). Elle dit être nauséuse.
- Elle se dit stressée.
- Persistance clinophilie
- Pas de scénario suicidaire
- Sa tension artérielle est élevée avec une systolique à 17 le midi au repos.
- Mme H passe beaucoup de temps au lit. Elle se dit fatiguée. Ses transferts et sa marche sont à risque.

Que faites vous?

Cas clinique

Lors de la visite au domicile

- Reste en Episode dépressif caractérisé
- Pas d'indication actuellement d'hospitalisation mais vigilance sur évolution somatique (perte autonomie, alimentation...) et évolution clinique dépressive.
- **Vérifier observance** du traitement **Antidépresseur**
 - 1^{er} cause d'échec de l'efficacité d'un traitement antidépresseur = non prise régulière
 - Actuellement Mme H semble bien prendre son traitement (pas de cp en trop, vigilance des soignants de la résidence)
- **Refaire le point sur son état clinique et son traitement actuel**
 - Un traitement par Tramadol (50mg x3/j) a été rajouté lors de son passage aux urgences ainsi que 5 gouttes de Prazépam au coucher

Que faites-vous ?

Que faites-vous ?

- **Arrêt Tramadol** car interaction avec les AD IRS (Majoration nausées, Effet sur TA, majoration risque syndrome sérotoninergique...)
- **Arrêt du Prazépam (Lysanxia*)**, car benzodiazépine à demi-vie très longue donc risque d'accumulation et patiente ayant déjà 2 autres psychotropes (1 Antidépresseur et 1 Hypnotique).
- **Concernant le traitement antidépresseur, deux attitudes possibles :**
 - Augmentation progressive de la posologique de la Sertraline jusqu'à 75 ou 100mg/j en fonction de l'efficacité clinique
 - Ou changement antidépresseur proposé, remplacé par un antidépresseur de mécanisme d'action différent

Que faites-vous ?

- **Vous décidez de changer d'antidépresseur** pour essayer d'obtenir un effet plus psychostimulant
 - Choix d'un antidépresseur de mode d'action **IRSNa** comme la **Venlafaxine**
 - **Arrêt de la Sertraline après l'arrêt du Tramadol**
 - Respecter modalités du **switch entre les 2 antidépresseurs**
 - Commencer la **Venlafaxine LP à 37,5 mg/j le matin**. Posologie augmentée **au bout d'une semaine à Venlafaxine LP 75mg/j le matin**.
 - Informer sur les modalités de surveillance des effets secondaires potentiels (digestif, vigilance, marche...)

Start low, go slow and keep going

Posologie de départ et intervalle d'augmentation : demi-dose par rapport au sujet jeune
Suivi thérapeutique pharmacologique pour adapter les doses

Antidépresseur	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible (dose max) (mg/jour)	Ajustement à la fonction rénale
Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)			
Sertraline (Zoloft®)	25	50 à 100	
Citalopram (Seropram®)	10	20	Prudence en cas d'IR sévère
Escitalopram (Seroplex®)	5	10	Prudence en cas d'IR sévère
Vortioxétine (Brintellix®)	5	5 à 10 (20 mg)	
Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (IRSN)			
Venlafaxine (Effexor®)	37,5	75 (150 mg/jr)	Prudence en cas en cas de DFG entre 30 et 70 ml/min
Duloxétine (Cymbalta®)	30	30-60 (90 mg/jr)	Ne pas utiliser en cas d'IR sévère

Effets indésirables, précautions et suivi

Effets indésirables

Précautions et suivi

Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline : **effets de classe**

Les mêmes que les ISRS

Effet noradrénergique → augmentation de la pression artérielle (PA) dose dépendante et de la fréquence cardiaque

Surveiller systématiquement la PA chez tous les patients, notamment en cas d'HTA préexistante ou à posologie supérieure à 200 mg/jr

Hypotension orthostatique

Se lever en 2 temps quand on s'est couché : s'asseoir au bord du lit, agiter les jambes, puis se lever doucement

Venlafaxine (EFFEXOR)

- Risque modéré de torsade de pointe
- Chez les patients hypertendus : surveillance +++ de la pression artérielle
- Faible inhibiteur du CYP 2D6

Duloxétine (CYMBALTA)

- Chez les patients hypertendus : surveillance +++ de la pression artérielle
- Risque d'élévation des enzymes hépatiques : surveillance du BH à l'instauration puis régulièrement
- Inhibiteur modéré du CYP2D6

Substituer un antidépresseur

- **Différents protocoles de substitutions possibles :**
 - Passage **direct** d'un antidépresseur à l'autre (sans fenêtre thérapeutique)
 - **Fenêtre thérapeutique** entre l'arrêt du 1^{er} et l'introduction du 2^{ème} antidépresseur
 - **Le chassé-croisé** (diminution graduelle de la dose du 1^{er} antidépresseur simultanément à l'augmentation progressive du 2^{ème} sur une période d'1 à 2 semaines)
 - **Changement par chevauchement** (consiste à poursuivre la dose d'antidépresseur initial et à débiter progressivement le nouvel agent. L'antidépresseur initial est ensuite cessé progressivement, une fois le nouvel agent pris à dose thérapeutique)
 - **Changement séquentiel** (consiste à cesser progressivement le premier antidépresseur jusqu'à ce que le patient n'en prenne plus du tout avant de débiter progressivement le nouvel agent)

- **Choix du protocole selon :**
 - Substitution dans la même **classe** ou d'une classe à l'autre
 - **Demi-vie** des antidépresseurs (→ vitesse d'interruption et d'introduction)
 - **Interactions** entre antidépresseurs (CYP450)
 - Activité **anticholinergique**
 - **Syndrome sérotoninergique**
 - Le risque de **symptômes de retrait**
 - La **sévérité et l'évolution** de la dépression
 - Les **préférences** du patient

 - **Patient** : contexte clinique, antécédents de symptômes de sevrage, métabolisme déviant, comorbidités

- **Outils de switch entre antidépresseurs :**
 - [Psychiatrienet](#)
 - [SwitchRx: Switching treatment guidelines Medications |](#)
 - [Switch d'antidépresseurs - PsychoPharma.Fr](#)

Substituer un antidépresseur

- Passage direct d'un antidépresseur à l'autre

- Cette stratégie consiste à **cesser le premier antidépresseur** et à le **remplacer par un nouveau, à une dose « équivalente »**
- Il n'existe toutefois **pas d'équivalence exacte**.
- A envisager **seulement** lors du **passage d'un ISRS ou d'un IRSN à un autre ISRS ou IRSN**
- Risque théorique augmenté de symptôme de retrait ou d'effets indésirables
- Attention aux médicaments à risque d'interactions médicamenteuses tels que la paroxétine, la fluoxétine, la venlafaxine et la duloxétine
- Attention à la très longue demi-vie de la fluoxétine
- A éviter lorsque les hautes doses d'IRSN sont utilisées. Considération éventuelle d'une baisse initiale de l'IRSN avant la substitution

Médicament	Dose équivalente
Citalopram	20 mg
Escitalopram	5-10 mg
Fluoxétine	20 mg
Paroxétine	20 mg
Sertraline	50-75 mg
Venlafaxine	75 mg

Revue Québec Pharmacie 2008

Que faites-vous ?

- Poursuite compléments alimentaires donnés par le personnel de la résidence sénior,
- Aller la chercher dans sa chambre pour la descendre aux repas et faciliter la socialisation
- Stimulation repas avec sa fille les WE
- Surveillance hebdomadaire poids
- Suivi psychologique à initier (refusé initialement)
- Kinésithérapie pour travail équilibre et marche
- Vigilance sur l'évolution et les limites éventuelles de la prise en soin à domicile
- Suivi clinique régulier de cet épisode dépressif caractérisé (EDC)

Cas clinique

1 mois plus tard

- Mme H commence à aller mieux sur le plan de l'humeur
- Son poids s'est stabilisé et une légère reprise est observée
- Elle accepte plus facilement de descendre en salle à manger et sortir de son lit
- Conduite à tenir devant ce **premier épisode dépressif caractérisé** :
 - **Poursuite** du traitement **Antidépresseur** à la **même posologie** pendant **minimum 6 mois après une amélioration clinique significative constatée.**
 - **S'il s'agissait d'un second épisode la durée du traitement antidépresseur serait plus longue (minimum 1 an)**
 - Continuer à surveiller la **tolérance** du traitement.
 - **Arrêt ensuite progressif** du traitement Antidépresseur **en surveillant les éléments cliniques**
 - Prévoir à titre systématique la réalisation d'un **test de dépistage cognitif type MMS ou Moca 6 à 12 mois plus tard, car 1^{er} épisode dépressif tardif** chez Mme H.

TAKE-HOME message

- Les **antidépresseurs** ne sont **pas recommandés** pour traiter (selon CIM-10 ou DSM-5) :
 - Les symptômes insuffisants pour remplir les critères d'un épisode dépressif caractérisé
 - Les symptômes d'intensité **sévère** mais d'une durée **inférieure à 2 semaines**
 - Les épisodes dépressifs caractérisés d'intensité **légère**
- Consigne : *start low, go slow and keep going*
 - Introduire à **petites doses**
 - **Augmenter progressivement** les doses en **réévaluant à chaque palier** le bénéfice/risque
 - **Jusqu'à la dose cible** reconnue comme **efficace** contre la dépression
 - Privilégier la monothérapie
- **Durée de traitement** :
 - Poursuite du traitement Antidépresseur à la même posologie pendant minimum 6 mois après une amélioration clinique significative constatée.
 - S'il s'agit d'un second épisode la durée du traitement antidépresseur serait plus longue (minimum 1 an)
- **Circonstances justifiant l'arrêt d'un traitement** :
 - La survenue de chutes
 - L'apparition d'effets indésirables intolérables
 - Dans les 2 mois suivant l'arrêt d'un traitement efficace
 - Une mauvaise adhésion médicamenteuse
 - L'absence de bénéfice clinique après 2 semaines de traitement à dose efficace
- **Décroissance progressive**
- **L'association benzodiazépine – antidépresseur n'est pas systématique**

4

Questions/réponses

Questions/réponses

- *Indication de l'association d'antidépresseurs et de neuroleptique comme on le voit souvent, je pense aux effets secondaires à surveiller.*
- *Quelle molécule favoriser selon les cas? Quelles sont les modalités de switch de molécule en cas d'antidépresseur inefficace à dose pleine?*
- *En 1ère intention quel est ou quels sont les antidépresseurs à préconiser chez le sujet âgé, en sachant qu'il faut être à poso progressives*
- *Y a-t-il des spécificités dont il faut tenir compte pour les personnes démentes ?*
- *La réalisation d'un switch d'un ISRS par un autre ISRS peut-il être fait d'un jour à l'autre ? Idem si même classe mais forme galénique différente ?*
- *Quelles sont les recommandations de switch d'antidépresseur et quels sont les cas où un changement n'est pas recommandé chez un sujet âgé stabilisé avec une molécule peu adaptée à son âge ?*
- *Un ECG est-il nécessaire avant certains antidépresseurs ?*
- *Utilisation de la clomipramine chez le sujet âgé : faut-il monter rapidement en dose pour être efficace dans les épisodes sévères ou au contraire se montrer prudent en raison de son activité anticholinergique ?*

Questions/réponses

- *Quelle échelle d'évaluation des états dépressifs à l'entrée ?*
- *Quand débiter un traitement ?*
- *Quelle Molécules, de 1ere et deuxième intention, si échec, chez la PA ?*
- *Association avec un anxiolytique, peut-il lever les barrières a un passage à l'acte ?*
- *Quelles précautions à prendre sur les plans clinique, biologique et électrique avant de débiter les antidépresseurs chez la PA ?*
- *Contrôler l'efficacité avec la même échelle qu'à l'entrée dans le service ?*
- *Plus qu'une question c'est une remarque: est-il possible d'avoir un tableau de synthèse des AD avec les classes thérapeutiques, spécificités/indication/contre-indication/durée de traitement/surveillance/....etc. pour le sujet âgé*
- *Top 3 des sources anglophones ou francophones utiles à la pharmacothérapie en géronto-psychiatrie pour un interne ne psychiatrie phase approfondissement?*