

# Prise en charge de la dépression majeure chez le sujet âgé

Mémoire réalisé par  
**Eléonore Cornelis**

Promoteur  
**Professeur Martin Desseilles**

Lecteur  
**Professeur Benoit Boland**

Année académique 2016-2017  
**Master en sciences pharmaceutiques à finalité spécialisée**



### **Attestation de non-plagiat**

Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie.

Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux...) empruntées ou faisant référence à des sources primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur.

Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave.



## **Remerciements**

Tout d'abord, je tiens à remercier mon promoteur, Monsieur le Professeur Martin Deseilles, docteur en Médecine, psychiatre, psychothérapeute et professeur à l'Université de Namur pour avoir supervisé ce travail, pour sa disponibilité et ses conseils avisés.

Ensuite, je remercie ma famille, particulièrement ma sœur Gersende, et mes amis pour m'avoir épaulée dans la réalisation de ce mémoire, que ce soit au niveau de sa forme, de son contenu ou de l'aide apportée dans la traduction de mon résumé. Je leur témoigne également ma gratitude pour leur soutien sans faille et leurs encouragements tout au long de mon parcours universitaire.



## Table des matières

<b>1</b>	<b>Liste des abréviations et figures.....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Epidémiologie .....</b>	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>Etiopathologie.....</b>	<b>5</b>
4.1	Anomalies anatomo-fonctionnelles .....	5
4.2	Stress.....	6
4.3	Perte d'un proche.....	7
4.4	Changement de repères.....	7
4.5	Facteurs psycho-sociaux.....	7
4.6	Facteurs morbides.....	7
<b>5</b>	<b>Diagnostic.....</b>	<b>8</b>
<b>6</b>	<b>Formes cliniques de la dépression du sujet âgé.....</b>	<b>11</b>
6.1	Dépression endogène .....	11
6.2	Dépression exogène .....	11
6.3	Dépression symptomatique.....	12
6.4	Dépression anxieuse .....	12
6.5	Dépression hostile.....	12
<b>7</b>	<b>Prise en charge thérapeutique .....</b>	<b>12</b>
7.1	Introduction .....	12
7.2	Approche pharmacologique.....	13
7.2.1	Antidépresseurs .....	13
7.2.2	Benzodiazépines .....	17
7.2.3	Polymédication .....	22
7.2.4	Interactions médicamenteuses .....	28
7.3	Approche non-pharmacologique .....	30
7.3.1	Electroconvulsivothérapie.....	30
7.3.1.1	Principe.....	30
7.3.1.2	Mécanisme d'action.....	30
7.3.1.3	Indications .....	31
7.3.1.4	Sécurité .....	31
7.3.2	Psychologie .....	32

7.4	Compliance au traitement .....	33
<b>8</b>	<b>Conséquences et suivi .....</b>	<b>33</b>
8.1	En cas de dépression.....	33
8.2	En cas de symptômes dépressifs.....	34
<b>9</b>	<b>Prévention.....</b>	<b>34</b>
9.1	Prévention des troubles dépressifs.....	34
9.2	Prévention du suicide.....	35
<b>10</b>	<b>Conseils au patient en officine .....</b>	<b>35</b>
<b>11</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>37</b>
<b>12</b>	<b>Méthodologie de recherche .....</b>	<b>38</b>
<b>13</b>	<b>Bibliographie .....</b>	<b>39</b>



# **1 Liste des abréviations et figures**

DSM = Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

BDNF = Brain Derived Neurotrophic Factor

HDRS = Hamilton Depression Rating Scale

MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

GDS = Geriatric Depression Scale

ISRS = Inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine

PgP = glycoprotéine-P

IECA = Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IPP = Inhibiteur de la pompe à protons

SRAA = Système rénine-angiotensine-aldostérone

ECT = Electroconvulsivothérapie

**Figure 1** : Critères de diagnostic d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V

**Figure 2** : Exemple de questions de l'échelle de dépression de Montgomery-Asberg

**Figure 3** : Exemple de questions de l'échelle de dépression de Hamilton

**Figure 4** : Exemple de questions de l'échelle de dépression gériatrique

**Figure 5** : Antidépresseurs couramment utilisés chez la personne âgée (population canadienne)

**Figure 6** : Structure du citalopram

**Figure 7** : Structure de l'escitalopram

**Figure 8** : Structure de la sertraline

**Figure 9** : Structure du bupropion

**Figure 10** : Structure de la mirtazapine

**Figure 11** : Structure de la venlafaxine

**Figure 12** : Structure de la désipramine

**Figure 13** : Structure de la nortriptyline

**Figure 14** : Structure de l'alprazolam.

**Figure 15** : Structure du clonazépam

**Figure 16** : Structure du lorazépam

**Figure 17** : Structure du lormétazepam

**Figure 18** : Structure du diazépam

## **2 Introduction**

Au vu des conséquences parfois dramatiques, la dépression chez la personne âgée de plus de soixante-cinq ans est un problème important de santé publique. Une diminution des facultés physiques et cognitives, des troubles du comportement social, une grande négligence de soi et un risque accru de suicide s'observent chez la personne âgée dépressive (Fiske et coll. 2009).

Cependant, il est important de ne pas confondre la notion d'humeur dépressive et de dépression. En effet, l'humeur dépressive pouvant se définir comme un coup de « blues » passager, un découragement ou encore un désespoir, reste un sentiment normal expérimenté au cours de la vie d'une personne (Briffault et coll. 2007). Le terme de dépression, et plus précisément de dépression majeure, fait quant à lui référence à une maladie altérant négativement la qualité de vie du patient atteint, notamment par la présence de symptômes principaux tels qu'une humeur dépressive, une perte d'intérêt et une anhédonie, c'est-à-dire une perte du ressenti d'émotions positives. A ces symptômes peuvent s'ajouter une insignifiance, un sentiment de culpabilité exagéré, un retard psychomoteur, de la fatigue, une perte d'énergie, des pensées suicidaires, une diminution des capacités de concentration, d'attention et de mémoire de même que des troubles du sommeil et alimentaires (Sözeri-Varma 2012).

En ce qui concerne les troubles anxieux, ils constituent également une maladie psychique différente de la dépression majeure malgré certains symptômes semblables tels que de l'insomnie ou des difficultés de concentration. Cette distinction est cependant essentielle quant à la prise en charge thérapeutique (Briffault et coll. 2007).

Finalement, il est important de diagnostiquer, le plus tôt possible, la dépression chez le sujet âgé en vue de mettre rapidement en place des mesures pharmacologiques et non-pharmacologiques afin d'améliorer la qualité de vie du patient, qui reste l'objectif principal (Sözeri-Varma 2012).

### **3 Epidémiologie**

Actuellement, plus de 60% des troubles dépressifs chez la personne âgée ne sont pas correctement pris en charge ou sont négligés. Une des raisons est le traitement indifférencié de la dépression et de l'anxiété par certains spécialistes, aboutissant à une assistance médicamenteuse inadaptée chez ces patients (Hazif-Thomas).

La prévalence de la dépression majeure et des symptômes chez le sujet âgé se situe environ entre 10 et 43% (Ell 2006) ; elle est inférieure à celle de la population générale et varie en fonction de l'âge et du style de vie (institution/domicile) (Clément 2010, Rigaud et coll. 2005). Parmi la population âgée, le taux de dépression majeure est plus élevé chez les résidents en institution (14-42%) par rapport à d'autres catégories, à savoir les patients hospitalisés (10-12%) et les patients en ambulatoire (5-10%) (Fiske et coll. 2009).). Notons aussi que pour deux femmes atteintes, un homme seulement sera atteint de dépression. Il s'agit, dans ce cas, d'un risque double chez les femmes (Clément 2010, Rigaud et coll. 2005).

Cependant, le trouble dépressif chez le patient âgé est souvent sous-évalué, ce qui s'explique de diverses façons. Parmi celles-ci, la tendance à considérer le ralentissement moteur et le découragement comme un évènement banal, ajouté à la discrétion des patients vieillissants à expliquer leurs troubles (Hopkins Tanne 2004). A ce propos, les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) ne sont pas suffisamment sensibles pour dépister la dépression du sujet âgé et pourtant, il y aurait lieu de distinguer une catégorie supplémentaire propre à ces patients âgés dépressifs ; catégorie ayant pour caractéristiques la perte de capacité et d'investissement dans diverses activités (Hazif-Thomas).

### **4 Etiopathologie**

La dépression trouve son origine dans la rupture d'un équilibre personnel impliquant l'interaction entre de nombreux facteurs, notamment biologiques, cognitifs, familiaux et sociaux (Pitchot et coll. 2008).

#### **4.1 Anomalies anatomo-fonctionnelles**

A côté de l'hypothèse d'un dysfonctionnement monoaminergique ayant longtemps prédominé dans la pathophysiologie de la dépression, un nouveau concept de plasticité neuronale a été développé au cours de ces dernières années. Les principales régions anatomiques concernées par des changements morphologiques liés à la dépression sont

l'amygdale, l'hippocampe, le cortex préfrontal et les noyaux de bases formant le circuit limbico-cortico-striato-pallido-thalamique (Pitchot et coll. 2008).

Chez les patients âgés dépressifs depuis longtemps, l'affection que subit l'hippocampe, surtout connu pour son action au niveau de la mémoire et de l'apprentissage, est une diminution volumétrique. Une hyperactivité de l'amygdale gauche est constatée chez ces patients déprimés, retrouvant néanmoins son activité normale sitôt le traitement instauré. Bien qu'aucune différence volumétrique des lobes frontaux ne soit observée chez ces patients, une réduction de la substance grise de la partie ventrale du gyrus cingulaire antérieur (structure spécifique du cortex préfrontal) de 20 à 40 % est perçue chez ces patients déprimés. Ce changement volumétrique est observé en particulier chez les sujets ayant des antécédents familiaux de dépression ou dans le cas de dépression psychotique (Pitchot et coll. 2008).

#### 4.2 Stress

Le stress joue un rôle important dans la physiopathologie du trouble dépressif.

D'une part, il engendre une hyperactivité de l'axe corticotrope ayant pour effet une augmentation des taux de glucocorticoïdes circulants. Cependant, l'hippocampe est relativement sensible à ces corticostéroïdes dont l'élévation en continu des concentrations entraîne des répercussions sur le plan neuro-anatomique. Ces conséquences entraînent, in fine, une diminution de la capacité des neurones à faire front à d'autres attaques (Pitchot et coll. 2008).

D'autre part, le stress implique les neurotrophines, également nommées facteurs de croissance, et plus précisément le Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Ce facteur, en plus d'être nécessaire à la survie des neurones, favorise le relargage de Gamma Amino-Butyric Acid, de glutamate, de dopamine et de sérotonine ; il exerce donc un rôle aussi bien dans la potentialisation inhibitrice qu'excitatrice. En cas de stress chronique, événement lié à la dépression, des dommages au niveau des neurones de l'hippocampe et des attaques neurotoxiques s'observent suite à une diminution du taux de BDNF (Pitchot et coll. 2008).

Enfin, les neurones glutaminergiques, se retrouvant en grande quantité au niveau de l'hippocampe, jouent également un rôle. En conditions d'apprentissage, le glutamate libéré se lie aux récepteurs N-méthyl-D-aspartate entraînant une entrée de calcium dans les cellules ; il s'ensuit une activation des modifications de l'excitabilité synaptique, à la base du développement mnésique. Mais en situation de stress intense, la concentration excessive de

glutamate entraîne un effet excito-toxique : dégradation du cytosquelette, altérations structurelles et fonctionnelles des protéines et libération de radicaux libres entraînant l'apoptose (Pitchot et coll. 2008).

#### 4.3 Perte d'un proche

Au cours de la période suivant la perte d'un proche, il n'est pas rare de présenter des symptômes dépressifs faisant partie du deuil. Le risque le plus élevé de dépression reste cependant la perte du conjoint. L'intervention d'une aide extérieure permet d'aider le patient à se sentir mieux, mais la prise en charge thérapeutique d'un professionnel de la santé devient nécessaire lorsque les symptômes continuent à évoluer voire à s'aggraver dans le temps (Briffault et coll. 2007, Sözeri-Varma 2012).

#### 4.4 Changement de repères

La retraite est un moment de changement où les repères de la personne âgée sont bouleversés. Cet événement peut constituer un facteur de risque de développement d'une dépression. En effet, la personne retraitée se sent perdue face à ce nouveau mode de vie qui l'éloigne de la routine installée précédemment, mais aussi des rapports sociaux qu'elle avait créés au cours de son activité professionnelle (Clément 2010).

#### 4.5 Facteurs psycho-sociaux

Les symptômes dépressifs sont davantage observés chez un sujet ayant un âge avancé, de sexe féminin, divorcé ou célibataire, avec un faible niveau d'éducation, ayant des comorbidités ou des facteurs de stress psychosociaux, utilisant plusieurs médicaments ou consommant de l'alcool et/ou des cigarettes (Sözeri-Varma 2012).

#### 4.6 Facteurs morbides

Une dépression antérieure, des problèmes vasculaires, le type de personnalité, la mise en institution, des événements de vie indésirables et des troubles du sommeil constituent d'autres facteurs de risque à prendre en compte (Wiese 2011).

De plus, de nombreuses maladies, dont la fréquence augmente avec le vieillissement telles que le cancer, la maladie de Parkinson, le diabète sucré et les maladies thyroïdiennes, jouent un rôle dans le déclenchement de la dépression, car il s'en suit une diminution des activités physiques et de la qualité de vie. Certains médicaments, comme les antihypertenseurs ou les corticostéroïdes, peuvent également engendrer des symptômes dépressifs. Donc, une

augmentation des maladies physiques de même qu'une utilisation plus accrue de médicaments liée à l'âge augmentent le risque de développer un trouble dépressif (Sözeri-Varma 2012).

## 5 Diagnostic

Il ne faut pas confondre les symptômes dépressifs et la dépression majeure:

- la **symptomatologie dépressive** fait référence à des symptômes dépressifs qui ne remplissent pas les critères d'un état dépressif majeur.
- le **syndrome dépressif majeur** est une pathologie caractérisée, notamment par une tristesse continue et intense, un ralentissement alterné par une agitation anxieuse, un changement dans le comportement alimentaire, des troubles du sommeil et de la libido, des difficultés de concentration et des problèmes de mémoire. (Frémont & Belmin).

Le diagnostic permet donc de détecter les signes et les symptômes qui pourraient conduire à un syndrome dépressif majeur (Frémont & Belmin).

Le guide diagnostique DSM-V et la classification internationale des maladies, dixième révision (CIM-10) permettent de coder de multiples diagnostics. Cependant, aucun critère dépendant de l'âge n'apparaît, amenant les auteurs à se diviser en deux groupes : ceux considérant que l'âge est une variable indépendante et ceux la jugeant dépendante (Frémont & Belmin).

---

### Diagnostic Criteria

---

A. Five (or more) of the following symptoms have been present during the same 2-week period and represent a change from previous functioning; at least one of the symptoms is either (1) depressed mood or (2) loss of interest or pleasure.

**Note:** Do not include symptoms that are clearly attributable to another medical condition.

1. Depressed mood most of the day, nearly every day, as indicated by either subjective report (e.g., feels sad, empty, hopeless) or observation made by others (e.g., appears tearful). (**Note:** In children and adolescents, can be irritable mood.)
2. Markedly diminished interest or pleasure in all, or almost all, activities most of the day, nearly every day (as indicated by either subjective account or observation).
3. Significant weight loss when not dieting or weight gain (e.g., a change of more than 5% of body weight in a month), or decrease or increase in appetite nearly every day. (**Note:** In children, consider failure to make expected weight gain.)
4. Insomnia or hypersomnia nearly every day.
5. Psychomotor agitation or retardation nearly every day (observable by others, not merely subjective feelings of restlessness or being slowed down).
6. Fatigue or loss of energy nearly every day.
7. Feelings of worthlessness or excessive or inappropriate guilt (which may be delusional) nearly every day (not merely self-reproach or guilt about being sick).
8. Diminished ability to think or concentrate, or indecisiveness, nearly every day (either by subjective account or as observed by others).
9. Recurrent thoughts of death (not just fear of dying), recurrent suicidal ideation without a specific plan, or a suicide attempt or a specific plan for committing suicide.

- B. The symptoms cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.
- C. The episode is not attributable to the physiological effects of a substance or to another medical condition.

**Note:** Criteria A–C represent a major depressive episode.

**Note:** Responses to a significant loss (e.g., bereavement, financial ruin, losses from a natural disaster, a serious medical illness or disability) may include the feelings of intense sadness, rumination about the loss, insomnia, poor appetite, and weight loss noted in Criterion A, which may resemble a depressive episode. Although such symptoms may be understandable or considered appropriate to the loss, the presence of a major depressive episode in addition to the normal response to a significant loss should also be carefully considered. This decision inevitably requires the exercise of clinical judgment based on the individual's history and the cultural norms for the expression of distress in the context of loss.<sup>1</sup>

- D. The occurrence of the major depressive episode is not better explained by schizoaffective disorder, schizophrenia, schizophreniform disorder, delusional disorder, or other specified and unspecified schizophrenia spectrum and other psychotic disorders.
- E. There has never been a manic episode or a hypomanic episode.

**Note:** This exclusion does not apply if all of the manic-like or hypomanic-like episodes are substance-induced or are attributable to the physiological effects of another medical condition.

**Figure 1 :** Critères de diagnostic d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-V (American Psychiatric Association 2013).

Comme la personne âgée n'arrive généralement pas à aborder spontanément son état psychologique, les médecins emploient des échelles de dépistage de dépression. D'une part, l'échelle de dépression de Montgomery-Asberg (*Montgomery Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) et l'échelle de dépression de Hamilton (*Hamilton Depression Rating Scale*, HDRS), indépendantes de l'âge et d'autre part, l'échelle de dépression gériatrique de Yesavage-Brink (*Geriatric Depression Scale*, GDS), plus spécifique au sujet âgé (Frémont & Belmin).

La MADRS et la HDRS aident au diagnostic en évaluant la gravité des symptômes de la dépression. Ces échelles sont conçues pour être utilisées par des professionnels de la santé à la suite d'observations de leurs patients en consultation. Ces échelles se présentent sous la forme d'un questionnaire de plusieurs questions (respectivement dix et dix-sept) où chaque réponse, classée par ordre croissant de sévérité, correspond à un score. Au plus le score est élevé, au plus la dépression est importante, ce qui permet de guider la prise en charge thérapeutique (Annexe-1, Annexe-2, Hamilton 1960, Montgomery & Asberg 1979).

La GDS consiste, quant à elle, en un questionnaire de trente items à réaliser par la personne âgée elle-même. Les questions sont à répondre par oui ou non, où un point est attribué pour chaque réponse indiquée d'un astérisque. Comme les deux échelles citées ci-dessus, au plus le score est élevé, au plus la dépression est sévère (Annexe-3, Frémont & Belmin).

Malgré le temps que demandent ces approches, elles permettent un diagnostic précoce d'une éventuelle dépression ayant pour but de mettre en place, le plus tôt possible, un traitement médicamenteux ; celui-ci contribuant à augmenter le pronostic fonctionnel et social (Frémont & Belmin).

<b>9) Pensées pessimistes</b>	
<i>Correspond aux idées de culpabilité, d'infériorité, d'auto-accusation, de péché ou de ruine.</i>	
0	Pas de pensées pessimistes.
1	
2	Idées intermittentes d'échec, d'auto-accusation et d'autodépréciation.
3	
4	Auto-accusations persistantes ou idées de culpabilité ou péché précises, mais encore rationnelles. Pessimisme croissant à propos du futur.
5	
6	Idées délirantes de ruine, de remords ou péché inexpiable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

**Figure 2 :** Exemple de questions de l'échelle de dépression de Montgomery-Asberg (Annexe – 1, Montgomery & Asberg 1979).

<b>1) Humeur dépressive (tristesse, sentiment d'être sans espoir, impuissant, auto-dépréciation)</b>	
0	Absent
1	Ces états affectifs ne sont signalés que si l'on interroge le sujet.
2	Ces états affectifs sont signalés verbalement spontanément.
3	Le sujet communique ces états affectifs non verbalement (expression faciale, attitude, voix, pleurs).
4	Le sujet ne communique pratiquement que ses états affectifs dans ses communications spontanées verbales et non verbales.

**Figure 3 :** Exemple de questions de l'échelle de dépression de Hamilton (Annexe – 2, Hamilton 1960).

1. Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	Oui	Non*
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	Oui*	Non
3. Avez-vous l'impression que votre vie est vide?	Oui*	Non
4. Vous ennuyez-vous souvent?	Oui*	Non
5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	Oui	Non*
6. Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	Oui*	Non
7. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	Oui	Non*
8. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	Oui*	Non
9. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps	Oui	Non*
10. Avez-vous souvent besoin d'aide?	Oui*	Non
11. Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	Oui*	Non
12. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir	Oui*	Non

**Figure 4 :** Exemple de questions de l'échelle de dépression gériatrique (Annexe – 3, Arcand & Hébert 1997).



Bien que les critères de diagnostic existant dans le DSM-V ne fassent pas la distinction entre la personne âgée et le jeune adulte, certaines fonctionnalités propres aux patients âgés rendent le diagnostic et la prise en charge médicamenteuse plus difficile. Par exemple, ils ont du mal à communiquer en raison d'une déficience auditive ou cognitive, ont des maladies présentant des symptômes similaires à ceux de la dépression, ont des difficultés à exprimer leur humeur dépressive ou encore, peuvent présenter une perte d'intérêt souvent perçue comme une caractéristique propre à la vieillesse. Par contre, les symptômes tels que la perte d'appétit, l'insomnie et la constipation sont davantage exprimés dans cette catégorie d'âge (Sözeri-Varma 2012, Wiese 2011).

Finalement, les performances des tests neuropsychologiques chez les patients âgés atteints d'un trouble dépressif majeur, comme les fonctions cognitives (surtout la restauration de la mémoire) et exécutives, sont inférieures à celles des patients du même âge en bonne santé. Par conséquent, un retard psychomoteur est bel et bien une caractéristique de la dépression chez la personne âgée et non un signe propre à la vieillesse (Sözeri-Varma 2012).

## **6 Formes cliniques de la dépression du sujet âgé**

Au-delà de la dépression majeure décrite dans le DSM-V, les cliniciens distinguent d'autres formes de dépression en fonction des facteurs précipitants et causants.

### **6.1 Dépression endogène**

Une dépression endogène, également nommée dépression mélancolique, est un trouble d'une gravité majeure chez la personne âgée, trouble dans lequel il n'y a pas de relation entre les habitudes de vie du patient et son changement de personnalité. La psychose maniaco-dépressive correspond à la forme complète de ce trouble où le processus dépressif est le seul élément soigné. La dépression mélancolique nécessite une hospitalisation d'urgence de par son pronostic vital engagé. En effet, les sujets présentant ce type de dépression sont davantage exposés au suicide (EY et coll. 2010, Frémont & Belmin).

### **6.2 Dépression exogène**

Une dépression exogène, également nommée dépression névrotique et réactionnelle, est un trouble dépendant du caractère initial de la personne, par exemple une certaine fragilité. Bien que des éléments anatomiques jouent un rôle dans ce type de dépression, il est important de constater que l'état psychologique du patient est au cœur de la pathologie. Il s'agit du trouble

le plus communément rencontré, trouble qui se déclare à la suite d'évènements tels qu'une perte d'estime de soi, la perte d'un proche ou encore une déception. Il est important de noter que ce genre de dépression est en relation directe avec le passé psychologique du patient, à savoir une personnalité névrotique infantile. Dans ce genre de dépression, c'est le patient déprimé qui est au centre de la prise en charge médicamenteuse (EY et coll. 2010).

### 6.3 Dépression symptomatique

Une dépression symptomatique est secondaire au processus mis en cause, ce qui permettra la mise en place d'une prise en charge médicamenteuse adéquate. Ce n'est pas le processus dépressif qui engendre ce type de dépression mais bien des signes somatiques dominants. En effet, lors d'examen cliniques, les médecins peuvent découvrir une affection mentale sous-jacente ou même une affection organique masquée par la dépression (EY et coll. 2010).

### 6.4 Dépression anxieuse

Une dépression anxieuse est une pathologie allant de l'immobilisme à l'agitation anxieuse, voire la confusion (Diefenbach & Goethe 2006, Frémont & Belmin).

### 6.5 Dépression hostile

Une dépression hostile, propre au sujet âgé, se traduit par des troubles du comportement caractériel inadapté, par de l'agressivité et par une agitation hostile (Frémont & Belmin).

## **7 Prise en charge thérapeutique**

### 7.1 Introduction

La dépression touche jusqu'à 20% des patients âgés de plus de soixante-cinq ans. Cependant, la prise en charge thérapeutique de ces patients est relativement difficile en raison de leur fragilité et de la présence de comorbidités. Il est également important que le patient soit informé de son diagnostic afin d'obtenir une meilleure compliance de même qu'une compréhension optimale de sa part et de celle de son entourage (Frank 2014).

En ce qui concerne la thérapie, le but d'un traitement peut se résumer en deux phases, à savoir une phase de thérapie aiguë permettant la disparition des symptômes et une phase de maintien afin de prévenir et d'éviter les rechutes (Frank 2014, Frémont & Belmin).

Outre les neuroleptiques et les thymorégulateurs de l'humeur prescrits en tant que traitement dans la dépression bipolaire et mélancolique, je n'aborderai que les antidépresseurs et les benzodiazépines comme prise en charge médicamenteuse (Frank 2014).

Le choix d'un bon antidépresseur est primordial pour minimiser l'apparition d'effets secondaires et éviter au maximum les interactions médicamenteuses, au vu des maladies concomitantes qu'un patient âgé peut présenter. La co-prescription de benzodiazépines est très fréquente afin de coupler leur mode d'action respectif, à savoir anxiolytique et antidépresseur (Frank 2014).

De plus, le contexte social et l'environnement du patient sont deux éléments importants à prendre en compte. On y retrouve notamment des thérapies de soutien, cognitivo-comportementales, un traitement par la musique,... (Frank 2014).

## 7.2 Approche pharmacologique

### 7.2.1 Antidépresseurs

Tout d'abord, le choix d'un bon antidépresseur est déterminé par plusieurs facteurs, à savoir le type de dépression, la présence d'autres problèmes médicaux chez le patient, les autres traitements médicamenteux pris par le patient et enfin, le risque de surdosage (Frank 2014, Wiese 2011). Il est important de souligner que le taux de réponse aux antidépresseurs est similaire chez la personne âgée et l'adulte jeune et que l'efficacité est la même chez le patient âgé présentant ou non des comorbidités (Frémont & Belmin).

De plus, bien qu'un échec thérapeutique puisse s'observer aux doses efficaces en l'absence de réponse clinique, les antidépresseurs restent tout de même très efficaces pour traiter la dépression. Cependant, la prudence reste de mise par rapport aux effets secondaires plus ou moins importants observés avec les antidépresseurs prescrits. L'antidépresseur sélectionné doit avoir une bonne balance bénéfice/risque, c'est-à-dire être efficace, avoir peu ou pas d'effets secondaires et un faible risque d'interactions médicamenteuses (Frémont & Belmin).

La première étape d'un traitement antidépresseur, à savoir la phase d'attaque ou phase aigüe, a pour objectif l'amélioration des symptômes ; elle dure entre deux et quatre mois. Il est important de préciser au patient âgé que l'efficacité ne peut se manifester qu'après quatre à douze semaines contre deux à trois semaines chez un adulte plus jeune. L'étape suivante

consiste en une consolidation et une prévention des rechutes ; elle dure entre six et huit mois avec une dose équivalente à la phase d'attaque. Finalement, la durée d'un traitement antidépresseur est d'au moins six à huit mois mais peut comporter d'éventuelles modulations en fonction de la réponse clinique au traitement pharmacologique (Frémont & Belmin).

Finalement, notons qu'avant l'arrivée des antidépresseurs de nouvelle génération tels que les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS), la dose initiale adéquate pour une personne âgée était plus faible que celle de l'adulte plus jeune et la dose d'entretien, comprise entre la moitié et la totalité de la dose administrée au jeune adulte. Cette règle n'est cependant plus d'application au vu du profil de sécurité nettement meilleur des ISRS par rapport aux anciennes générations (Frémont & Belmin).

Le tableau ci-dessous reprend la liste des antidépresseurs couramment utilisés chez la personne âgée, de même que la dose de départ, moyenne et maximale recommandée (Frank 2014). Cependant, étant donné l'absence de guideline belge officielle concernant la psychopharmacologie de la dépression chez le sujet âgé, j'ai développé le guideline canadien. De ce fait, un des antidépresseurs abordés ci-dessous ne fait pas partie du marché belge ; c'est le cas de la désipramine.

NOM GÉNÉRIQUE	NOM COMMERCIAL	DOSE DE DÉPART, MG/J	DOSE MOYENNE, MG/J	DOSE MAXIMALE RECOMMANDÉE, MG/J	COMMENTAIRES ET AVERTISSEMENTS
<b>ISRS</b>					
• Citalopram	Celexa	10	20-40	20 pour les plus de 65 ans 40 pour les autres	Prolongation du QTc
• Escitalopram	Cipralex	5	10-20	10 pour les plus de 65 ans 20 pour les autres	Prolongation du QTc
• Sertraline	Zoloft	25	50-150	200	Comme avec tous les ISRS, risque de nausée, du SSIHA
<b>IRSN</b>					
• Venlafaxine	Effexor	37,5	75-225	375*	Pourrait augmenter la pression artérielle
<b>Autre</b>					
• Bupropion	Wellbutrin	100	100, 2 fois par jour	150, 2 fois par jour	Pourrait causer des convulsions
• Mirtazapine	Remeron	15	30-45	45	Pourrait causer de la sédation, surtout à doses plus faibles

Tricycliques					
• Desipramine	Norpramin	10-25	50-150	300	Propriétés anticholinergiques; effets secondaires cardiovasculaires; surveiller les taux sanguins
• Nortriptyline	Aventyl	10-25	40-100	200	Propriétés anticholinergiques; effets secondaires cardiovasculaires; surveiller les taux sanguins

SSIHA—syndrome de la sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques, IRSN—inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS—inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine  
\*Pour la dépression profonde  
Modifications du matériel de la Canadian Coalition for Seniors' Mental Health avec sa permission!

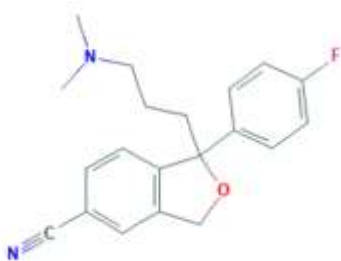
**Figure 5 :** Antidépresseurs couramment utilisés chez la personne âgée (population canadienne) (Frank 2014).

Parmi ces antidépresseurs, nous retrouvons :

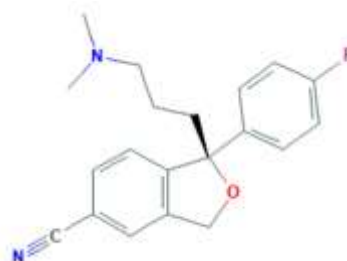
- **Les inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS)**

*DCI :*

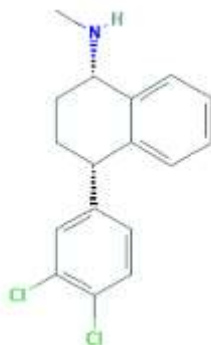
- Citalopram
- Escitalopram
- Sertraline



**Figure 6 :** Structure du citalopram (PubChem).



**Figure 7:** Structure de l'escitalopram (PubChem).



**Figure 8 :** Structure de la sertraline (PubChem).

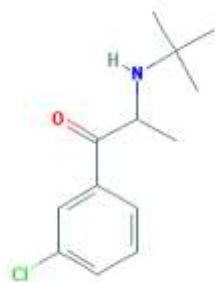
*Effets secondaires fréquents* : notamment nausées, sécheresse buccale, somnolence, insomnie, troubles gastro-intestinaux et agitation (Wiese 2011).

Parmi les ISRS, la fluoxétine et la paroxétine sont généralement non prescrits chez la personne âgée en raison d'une longue demi-vie et d'effets secondaires importants avec la fluoxétine, et d'effets anticholinergiques se manifestant avec la paroxétine. En effet, la paroxétine est l'ISRS qui ressemble le plus aux antidépresseurs tricycliques (Wiese 2011).

▪ **Les autres agents antidépresseurs**

*DCI* :

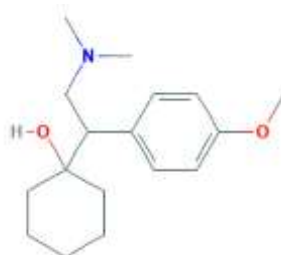
- Bupropion, inhibiteur de recapture de la noradrénaline et dopamine.
- Mirtazapine, inhibiteur de recapture de la noradrénaline et sérotonine.
- Venlafaxine, inhibiteur de recapture de la noradrénaline.



**Figure 9** : Structure du bupropion (PubChem).



**Figure 10** : Structure de la mirtazapine (PubChem).



**Figure 11** : Structure de la venlafaxine (PubChem).

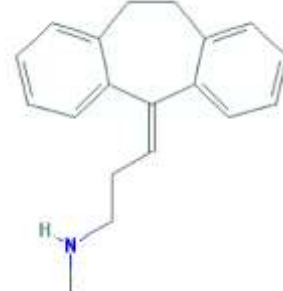
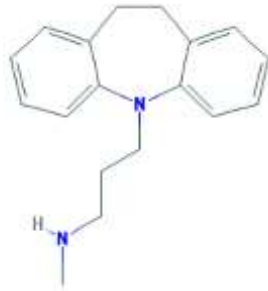
*Effets secondaires fréquents* : notamment hyponatrémie (venlafaxine), troubles du sommeil, troubles digestifs, maux de tête, réactions allergiques et sécheresse buccale (AFMPS).

Les inhibiteurs de la monoamine oxydase-B ne sont ni un traitement de première ligne ni de deuxième ligne pour la personne âgée, car ils présentent des effets indésirables trop importants et un risque élevé d'interactions médicamenteuses (Wiese 2011).

## ▪ Les antidépresseurs tricycliques

DCI :

- Désipramine
- Nortriptyline



**Figure 12:** Structure de la désipramine (PubChem). **Figure 13:** Structure de la nortriptyline (PubChem).

*Effets indésirables* : notamment hypotension orthostatique conduisant à des chutes ou des fractures, dysfonctions cardiaques, effets anticholinergiques comprenant rétention urinaire, sécheresse buccale, constipation et délire (Wiese 2011).

Les antidépresseurs tricycliques ne sont généralement pas donnés en première intention aux personnes âgées en raison des comorbidités fréquentes chez ces patients. En effet, l'utilisation de ces antidépresseurs aggrave l'état de santé d'un patient présentant par exemple, la maladie de Parkinson, un trouble cardiovasculaire ou encore un trouble démentiel. Cependant, lorsqu'un de ces antidépresseurs est à utiliser, la nortriptyline et la désipramine sont à préconiser, car elles présentent moins d'effets secondaires anticholinergiques (Wiese 2011).

In fine, un excellent profil de sécurité est observé avec le citalopram, l'escitalopram et la sertraline. Le bupropion, la mirtazapine et la venlafaxine sont des molécules présentant, quant à elles, un bon profil de sécurité (Wiese 2011).

### 7.2.2 Benzodiazépines

La prescription de benzodiazépines chez une personne âgée est fréquemment rencontrée à des doses de plus en plus élevées et ce, malgré leur toxicité et leurs effets secondaires. Bien que les recommandations stipulent une utilisation brève de ces psychotropes, ceux-ci sont actuellement délivrés de façon « abusive » pour une utilisation chronique ; en effet, les patients y voient une efficacité immédiate, leur procurant une réponse rapide à leurs symptômes (Ben Thabet et coll. 2014, Leggett et coll. 2015).

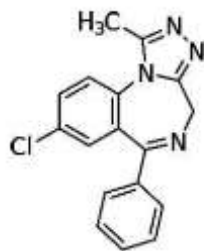
De plus, l'association d'une benzodiazépine à un antidépresseur est très souvent rencontrée, car d'une part, cela permet un soulagement immédiat le temps que l'antidépresseur exerce ses effets bénéfiques et d'autre part, de coupler une action anti-anxiogène et antidépressive. La co-prescription de ces deux psychotropes permet donc une meilleure compliance de la part du patient (Ben Thabet et coll. 2014, Leggett et coll. 2015). Chez un patient présentant un trouble dépressif majeur, il est important de ne pas prescrire seulement des benzodiazépines, car la dépression continuerait d'évoluer augmentant le risque intrinsèque de suicide (ANSM).

Cependant, des caractéristiques propres à cette catégorie d'âge limitent l'utilisation des benzodiazépines ; en effet, les sujets âgés sont soumis à des risques de chutes, de problèmes d'équilibre et de troubles de la mémoire en prenant ces médicaments (Ben Thabet et coll. 2014, Leggett et coll. 2015).

Les benzodiazépines les plus fréquemment prescrites selon *Griffin et coll.* sont les suivantes :

- **Alprazolam**

*Structure :*



**Figure 14 :** Structure de l'alprazolam (Griffin et coll. 2013).

*Indication du RCP :* principalement les manifestations anxieuses.

*Mode d'administration :* par voie orale.

*Dose recommandée chez un sujet âgé :* 0,25 mg à prendre trois fois par jour (matin-midi-soir) avec une dose maximale ne devant pas dépasser 4 mg par jour. Si besoin, la posologie est ensuite adaptée en fonction de la réponse au traitement.

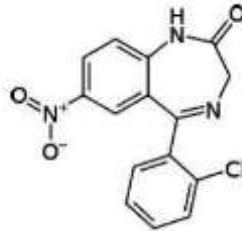
*Durée de traitement :* la plus courte possible avec une durée maximale de douze semaines. En cas de durée prolongée du traitement, des évaluations de l'état du patient seront effectuées régulièrement.



*Contre-indications* : insuffisance hépatique sévère, insuffisance respiratoire sévère, apnée du sommeil et myasthénie. (ANSM, Griffin et coll. 2013)

### ▪ Clonazépam

*Structure* :



**Figure 15** : Structure du clonazépam (Griffin et coll. 2013).

*Indications du RCP* : principalement les crises épileptiques généralisées et partielles.

*Mode d'administration* : par voie orale.

*Dose recommandée chez un sujet âgé* : dose initiale de 0,5 mg trois fois par jour avec une dose quotidienne ne devant pas excéder 20 mg.

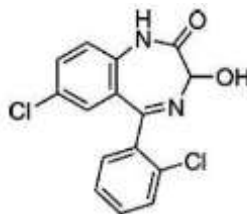
*Durée de traitement* : la plus courte possible avec une durée maximale de douze semaines.

*Contre-indications* : insuffisance hépatique sévère, insuffisance respiratoire sévère, apnée du sommeil et myasthénie.

En plus d'être indiqué dans les crises épileptiques, le clonazépam reste avant tout une benzodiazépine partageant ses propriétés : anxiolytique, hypnotique, amnésiante et myorelaxante. (ANSM, Griffin et coll. 2013)

### ▪ Lorazépam

*Structure* :



**Figure 16** : Structure du lorazépam (Griffin et coll. 2013).

*Indication du RCP* : principalement les manifestations anxieuses.

*Mode d'administration* : par voie orale.

*Dose recommandée chez un sujet âgé* : dose initiale de 2 à 3 mg par jour en trois prises avec une dose quotidienne ne devant pas dépasser 10 mg. La posologie sera adaptée les jours suivants en fonction de la réponse thérapeutique, bien qu'elle reste généralement à cette dose chez un sujet âgé.

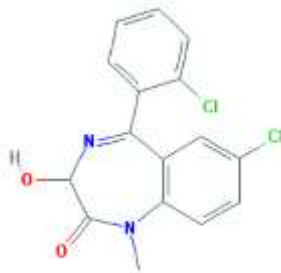
*Durée de traitement* : la plus courte possible avec une durée maximale totale de douze semaines. En cas de durée prolongée du traitement, des évaluations de l'état du patient seront effectuées régulièrement.

*Métabolisme* : pas de métabolisme via le cytochrome P450, ce qui permet son administration aux patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique.

*Contre-indications* : insuffisance hépatique sévère, insuffisance respiratoire sévère, apnée du sommeil et myasthénie. (ANSM, Griffin et coll. 2013)

#### ▪ Lormétazépam

*Structure* :



**Figure 17** : Structure du lormétazépam (PubChem).

*Indication du RCP* : principalement l'insomnie.

*Mode d'administration* : par voie orale.

*Dose recommandée chez un sujet âgé* : dose initiale de 0,5 mg avant le coucher. Il est préférable de garder cette posologie chez la personne âgée.

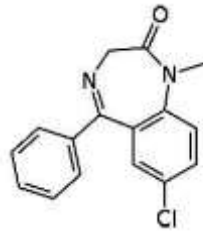
*Durée de traitement* : la plus courte possible, c'est-à-dire de quelques jours à deux semaines, avec une durée maximale de quatre semaines.

*Contre-indications* : insuffisance hépatique sévère, insuffisance respiratoire sévère, apnée du sommeil et myasthénie. (ANSM, PubChem)

Le diazépam est quant à lui non prescrit en première intention au vu de sa longue durée d'action.

### ▪ Diazépam

*Structure :*



**Figure 18** : Structure du diazépam (Griffin et coll. 2013).

*Indication du RCP:* principalement les manifestations anxieuses.

*Mode d'administration :* par voie orale.

*Dose recommandée chez un sujet âgé :* 2 à 10 mg deux à quatre fois par jour ; la dose de 40 mg est réservée pour les cas de psychiatrie.

*Durée de traitement :* la plus courte possible avec une durée maximale totale de douze semaines. En cas de durée prolongée du traitement, des évaluations de l'état du patient seront effectuées régulièrement.

*Contre-indications :* insuffisance hépatique sévère, insuffisance respiratoire sévère, apnée du sommeil et myasthénie. (ANSM, Griffin et coll. 2013)

**Effets secondaires communs aux benzodiazépines :** aux doses thérapeutiques, de la somnolence, une léthargie et de la fatigue peuvent ressentir. A des doses plus élevées, nous retrouvons des troubles de la motricité, des vertiges, des désordres dans le discours, des troubles de la vision, un changement d'humeur, une désorientation, une confusion et de l'euphorie (Griffin et coll. 2013).

**Phénomène de tolérance :** en cas d'utilisation excédant plusieurs semaines, l'effet thérapeutique des benzodiazépines s'atténue malgré l'utilisation de doses thérapeutiques habituelles (ANSM).

**Phénomène de dépendance physique et psychique :** une durée de traitement supérieure à trois mois, la dose administrée et le profil du patient augmentent le risque de développer une dépendance médicamenteuse aux benzodiazépines. Cette dépendance peut survenir à des doses thérapeutiques et nécessite donc un arrêt du traitement. Des symptômes de sevrage tels que de

l'insomnie, de l'anxiété, une tension musculaire, une irritabilité ou encore des hallucinations et convulsions, certes plus rares, peuvent apparaître (ANSM).

**Pharmacodynamie** : chez un sujet âgé avec ou sans insuffisance hépatique ou rénale, la demi-vie du médicament peut s'allonger de manière importante entraînant une élimination plus lente et un risque de surdosage lors d'administrations répétées. Une adaptation de la dose est donc nécessaire : généralement, une réduction de la dose de moitié. De plus, au vu du risque de sédation entraînant des chutes, la prudence est de mise lors de l'utilisation de benzodiazépines au sein de la population âgée (ANSM).

Compte tenu de ces éléments, quatre règles de prescription sont à respecter :

- La dose initiale est inférieure à celle de l'adulte jeune.
- Respecter la règle du « start slow, go slow ».
- Eviter les associations de psychotropes ; si c'est le cas, procéder un par un pour les modifications de posologies.
- Evaluation régulière de la réponse clinique et de l'état de santé du patient.

(Clément 2010)

### 7.2.3 Polymédication

Pour une personne âgée dépressive, quel antidépresseur (et quelle benzodiazépine) est (sont) finalement le(s) plus adéquat(s) compte tenu de la présence de plusieurs maladies et donc d'une polymédication ? L'influence du choix de l'antidépresseur (et de la benzodiazépine) dépend également de différents facteurs intrinsèques présents chez un sujet âgé jugé fragile tels que des changements physiologiques, une diminution de la fonction rénale et du métabolisme hépatique (INAMI 2014).

Bien que ce soient principalement les médicaments du système cardiovasculaire qui fassent partie de la polymédication, les antidépresseurs y sont également prédominants. L'utilisation abondante de médicaments pour les différentes classes pharmacothérapeutiques citées à la page suivante s'explique par les pathologies les plus fréquemment rencontrées dans la population des sujets âgés, notamment l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le diabète, les maladies cardiaques, et les douleurs gastriques (INAMI 2014)

Dans ce tableau sont repris les médicaments principalement assimilés à une polymédication chez un sujet âgé selon les banques de données Pharmanet (INAMI 2012, INAMI 2014). Pour chacune de ces catégories sont reprises les interactions possibles avec les antidépresseurs couramment rencontré chez un patient âgé (cfr. pages précédentes – point 7.2.1)

<p><b>Médicaments</b> rencontrés chez une personne âgée polymédiquée</p>	<p><b>Antidépresseurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Précaution(s) d’emploi</li> <li>– Association(s) déconseillée(s)</li> <li>– Contre-indication(s)</li> </ul>
--	--



<p><b>Inhibiteurs calciques</b></p>	<p><b>Précautions d’emploi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bupropion &gt;&lt; inhibiteurs calciques tels que <i>diltiazem, vérapamil</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Effets additifs : ↓ de la tension artérielle.</li> </ul> </li> <li>▪ Mirtazapine / sertraline / venlafaxine &gt;&lt; inhibiteurs calciques tels que <i>diltiazem, vérapamil</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ ↑ de l’effet de la mirtazapine, de la venlafaxine et de la sertraline via l’inhibition du CYP450 3A4 par les inhibiteurs calciques (sertraline : uniquement le <i>diltiazem</i>).</li> <li>→ ↑ des effets sédatifs (mirtazapine).</li> </ul> </li> <li>▪ Nortriptyline &gt;&lt; inhibiteurs calciques tels que <i>diltiazem, vérapamil</i></li> </ul>
-------------------------------------	---

	<p>→ ↑ de l'effet de la nortriptyline via l'inhibition de la glycoprotéine P (PgP) par les inhibiteurs calciques.</p>
Antiarythmiques	<p><b>Associations déconseillées :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bupropion &gt;&lt; antiarythmiques de classe II tels que <i>propranolol, métoprolol</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ ↑ de l'effet des antiarythmiques via l'inhibition du CYP450 2D6 par le bupropion.</li> </ul> </li> <li>▪ - Bupropion &gt;&lt; antiarythmique tel que <i>sotalol</i></li> <li>- Mirtazapine &gt;&lt; antiarythmiques de classe II tels que <i>propranolol, métoprolol</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Effets additifs : ↓ de la tension artérielle.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Contre-indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ISRS / venlafaxine &gt;&lt; antiarythmiques de classe II tels que <i>propranolol, métoprolol</i> ou III tels que <i>amiodarone, sotalol</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ ↑ de l'effet des antiarythmiques via l'inhibition du CYP450 2D6 par les ISRS et la venlafaxine.</li> </ul> </li> <li>▪ Mirtazapine &gt;&lt; antiarythmiques de classe II tels que <i>amiodarone, sotalol</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Effets additifs: risque de torsades de pointe dû à un</li> </ul> </li> </ul>

	<p>allongement de l'intervalle QT.</p>
<b>Antithrombotiques</b>	<p><b>Associations déconseillées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ISRS &gt;&lt; antiagrégants plaquettaires / anticoagulants oraux → Effets additifs : ↑ du risque hémorragique.</li> </ul>
<b>Antidépresseurs *</b>	<p><b>Contre-indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nortriptyline &gt;&lt; ISRS &gt;&lt; venlafaxine &gt;&lt; mirtazapine → Risque de syndrome sérotoninergique.</li> <li>▪ Bupropion &gt;&lt; nortriptyline / ISRS → ↑ de l'effet de la nortriptyline et des ISRS via l'inhibition du CYP450 2D6 par le bupropion.</li> <li>▪ Bupropion &gt;&lt; mirtazapine / venlafaxine → Effets additifs : ↑ du risque de convulsions.</li> </ul>
<b>β-bloquants</b>	<p><b>Précautions d'emploi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nortriptyline &gt;&lt; β-bloquants tels que <i>bisoprolol, métoprolol, nébivolol, propranolol</i> → Effets additifs : ↓ de la tension artérielle.</li> </ul> <p><b>Associations déconseillées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ISRS / venlafaxine &gt;&lt; β-bloquants tels que <i>carvédilol, céliprolol, métoprolol, nébivolol, propranolol</i> → ↑ de l'effet des β-bloquants via l'inhibition du CYP450</li> </ul>

	2D6 par les ISRS et la venlafaxine.
<b>Diurétiques de l'anse</b>	<p><b>Précautions d'emploi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nortriptyline &gt;&lt; diurétiques de l'anse tels que <i>bumétanide, furosémide, torasémide</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Effets additifs : ↓ de la tension artérielle.</li> </ul> </li> <li>▪ ISRS / venlafaxine &gt;&lt; diurétiques de l'anse tels que <i>bumétanide, furosémide, torasémide</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Effets additifs : ↑ du risque d'hyponatrémie.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hypoglycémiants</b>	<p><b>Précautions d'emploi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ISRS &gt;&lt; sulfamidés hypoglycémiants <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Effets additifs : ↑ du risque hypoglycémiant.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Hypolipidémiants</b>	/
<b>Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)</b>	<p><b>Associations déconseillées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Escitalopram &gt;&lt; IPP tels que <i>oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ ↑ de l'effet de l'escitalopram via l'inhibition du CYP450 2C19 par les IPP.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Contre-indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Citalopram &gt;&lt; IPP tels que <i>oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ ↑ de l'effet du citalopram via l'inhibition du CYP450 2C19 par les IPP.</li> </ul> </li> </ul>



<p><b>Médicaments du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)</li> <li>- Sartans</li> <li>- Aliskirène</li> </ul>	<p><b>Précautions d'emploi :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bupropion / mirtazapine / nortriptyline &gt;&lt; IECA / sartans → Effets additifs : ↓ de la tension artérielle (mirtazapine &gt;&lt; IECA uniquement).</li> </ul>
<p><b>Produits thyroïdiens</b></p>	<p>/</p>
<p><b>Sympathicomimétiques respiratoires tels que :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vasoconstricteurs (<i>phényléphrine, pseudoéphédrine, naphazoline, oxymétazoline et éphédrine</i>)</li> <li>- β<sub>2</sub>-mimétiques (<i>salbutamol, formotérol, indacatérol, olodatérol et salmétérol</i>)</li> </ul>	<p><b>Associations déconseillées :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ISRS / mirtazapine / nortriptyline / venlafaxine &gt;&lt; β<sub>2</sub>-mimétiques → Effets additifs : risque de torsades de pointe dû à un allongement de l'intervalle QT.</li> <li>▪ Venlafaxine &gt;&lt; vasoconstricteurs tels que <i>pseudoéphédrine, éphédrine</i> → ↑ puis ↓ de l'effet sympathicomimétique par inhibition de l'inactivation de la noradrénaline.</li> <li>▪ Venlafaxine &gt;&lt; naphazoline → ↑ des effets sympathicomimétiques par inhibition de l'inactivation des sympathicomimétiques.</li> </ul> <p><b>Contre-indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bupropion &gt;&lt; vasoconstricteurs tels que <i>pseudoéphédrine, éphédrine</i> → Effets additifs : ↑ du risque de convulsions.</li> <li>▪ Nortriptyline &gt;&lt; vasoconstricteurs tels que <i>phényléphrine</i></li> </ul>

	→ ↑ de la tension artérielle et présence de troubles du rythme cardiaque par inhibitions de l'inactivation des catécholamines.
--	--

\* L'administration de plus d'un antidépresseur n'est pas recommandé en première intention au moment de l'instauration d'un nouveau traitement antidépresseur, de même qu'associer un antidépresseur à une benzodiazépine. Cependant, en cas d'insomnie, d'anxiété ou d'agitation, l'association du traitement antidépresseur à une benzodiazépine peut être justifiée pour autant que son utilisation soit brève.

Le tableau ci-dessous reprend le choix des antidépresseurs et des benzodiazépines les plus adéquats en fonction des facteurs intrinsèques liés à l'âge avancé.

<b>Facteurs intrinsèques</b> à la personne âgée	1) Choix des <b>antidépresseurs</b> les plus adéquats 2) Choix des <b>benzodiazépines</b> les plus adéquates
---	---



<ul style="list-style-type: none"> <li>- Changements physiologiques</li> <li>- Diminution de la fonction rénale</li> <li>- Diminution du métabolisme hépatique</li> </ul> <p style="text-align: center;">→ Clairance prolongée</p>	1) <b>Antidépresseurs</b> : ISRS tels que <ul style="list-style-type: none"> <li>- Escitalopram</li> <li>- Sertraline</li> </ul> 2) <b>Benzodiazépines</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alprazolam</li> <li>- Lorazépan</li> </ul>
--	---

(CBIP, Delphicare, Griffin et coll. 2013, INAMI 2012, INAMI 2014, Le manuel du bipolaire, Niederhoffer et coll. 2016, Prescrire).

#### 7.2.4 Interactions médicamenteuses

Il est important de minimiser les interactions médicamenteuses chez les personnes âgées présentant généralement des comorbidités. Voilà pourquoi les antidépresseurs tricycliques sont

usuellement contre-indiqués chez ces patients, en raison d'un plus haut risque de mortalité suite à un surdosage (Wiese 2011).

La prise d'antidépresseurs est déconseillée en association avec les médicaments dépresseurs du système nerveux central tels que les anesthésiques morphiniques, les opiacés et leur dérivés, les benzodiazépines, les antiépileptiques, les triptans,... En effet, ces traitements peuvent conduire à un syndrome sérotoninergique, à des effets sédatifs majorés et à une confusion mentale (Niederhoffer et coll. 2016).

De plus, les précautions d'emploi suite à la prise d'antidépresseurs tricycliques avec des médicaments antihypertenseurs s'expliquent par une majoration de leur action cardiovasculaire, c'est-à-dire un risque d'hypotension orthostatique exagéré. Des mesures doivent également être prises en cas d'association de ces tricycliques avec des inhibiteurs enzymatiques, plus particulièrement du CYP450 2D6, provoquant un surdosage par inhibition du métabolisme hépatique (Niederhoffer et coll. 2016).

En ce qui concerne les ISRS, ils sont contre-indiqués avec tout autre médicament sérotoninergique, par exemple les triptans, au risque de développer un syndrome sérotoninergique. De même, le métoprolol utilisé chez un patient insuffisant cardiaque, est contre-indiqué avec les ISRS, car il existe un risque de bradycardie. De plus, chez un patient sous diurétique prenant des ISRS, il est nécessaire de faire une évaluation de la concentration plasmatique de sodium après un mois de traitement, car un risque important d'hyponatrémie peut se manifester par de la fatigue, des délires et des malaises. Les ISRS tels que le citalopram, l'escitalopram et la sertraline présentent un faible potentiel d'interactions médicamenteuses via le cytochrome P450. Cependant, les médicaments allongeant l'intervalle QT tels que les neuroleptiques ou les antiarythmiques sont contre-indiqués en association avec le citalopram et l'escitalopram au vu d'un risque torsagène. Concernant les patients présentant une maladie ulcéreuse, prenant des anti-inflammatoires ou des anticoagulants oraux, un examen médical est également à réaliser en cas d'association à des ISRS où un risque élevé de saignements gastro-intestinaux et de troubles de l'hémostase peuvent se manifester. Pour finir, il est déconseillé d'associer certains médicaments avec les ISRS ou du moins avec précaution ; il s'agit des inhibiteurs ou substrats du CYP450 1A2, 2D6, 3A4 et 2C19, des antiparkinsoniens, des antiarythmiques de classe Ic, des antipsychotiques, de la rispéridone, de la clozapine, de l'olanzapine, des anticonvulsivants, de la phénytoïne, de l'acide valproïque et des benzodiazépines (Niederhoffer et coll. 2016, Wiese 2011).

Plusieurs interactions médicamenteuses existent également avec les benzodiazépines. En effet, ces psychotropes sont métabolisés dans le foie via le cytochrome P450 pour ensuite être glucuronoconjugués et éliminés au niveau rénal. Cette métabolisation implique donc une interaction médicamenteuse avec des inducteurs et des inhibiteurs de ces cytochromes. Parmi les inducteurs, nous retrouvons entre autre la carbamazépine, la phénytoïne, la rifampicine et le millepertuis alors que les antifongiques et certains antibiotiques sont des inhibiteurs qui atténuent les effets des benzodiazépines. De plus, notons que des effets indésirables graves peuvent survenir en associant des benzodiazépines à des opioïdes, provoquant un risque de détresse respiratoire dose-dépendant, des désordres cardiovasculaires et hémodynamiques (Griffin et coll. 2013).

### 7.3 Approche non-pharmacologique

#### 7.3.1 Electroconvulsivothérapie

##### 7.3.1.1 *Principe*

L'électroconvulsivothérapie (ECT), anciennement appelée sismothérapie, est une technique thérapeutique utilisée exclusivement dans le traitement des formes résistantes au traitement. Elle s'applique en cas de syndrome dépressif grave, principalement psychotique, le plus souvent accompagné de pensées suicidaires. Cette procédure se réalise par le passage d'un courant électrique sous anesthésie générale, qui peut elle-même influencer l'efficacité de la thérapie. En effet, le seuil à atteindre pour obtenir une certaine efficacité est augmenté par la prise d'anesthésiques, ce qui nécessite l'augmentation de l'intensité du traitement (Baghai & Moller 2008).

Le nombre de séances d'ECT à suivre est d'environ dix séances mais peut varier en fonction du taux d'efficacité ou d'inefficacité. A la suite de ces séances, un relais par un traitement pharmacologique est nécessaire afin d'éviter les rechutes dépressives (Baghai & Moller 2008).

##### 7.3.1.2 *Mécanisme d'action*

Bien que le mécanisme d'action de l'ECT soit encore peu connu à ce jour, il semblerait que le système de neurotransmission, plus précisément sérotoninergique et noradrénergique, soit à l'origine de cette efficacité thérapeutique dans la dépression (Baghai & Moller 2008).

### 7.3.1.3 Indications

L'ECT est utilisée en première intention lorsque le pronostic vital est engagé à court terme ou bien en cas d'incompatibilités face aux traitements et/ou à l'état de santé du patient. L'ECT est utilisée en seconde intention face à l'échec d'une prise en charge médicamenteuse ou devant une aggravation de la santé du patient (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé 1997).

Cette technique est utilisée dans les épisodes dépressifs sévères, la dépression mélancolique et la dépression psychotique avant la prescription d'autres traitements. En effet, l'ECT montre une efficacité thérapeutique sur le court terme et une efficacité semblable à celle des antidépresseurs dans le syndrome dépressif majeur. Il est cependant nécessaire de mettre en place un traitement pharmacologique de consolidation à la suite du traitement par l'ECT, au vu des rechutes observées dans l'année suivant l'arrêt de cette technique thérapeutique. De plus, en raison du haut risque de suicide face à la dépression chez la personne âgée, l'ECT doit être considérée le plus tôt possible (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé 1997, Baghai & Moller 2008).

L'utilisation limitée de cette technique en première ligne de traitement relève de son image négative de par son caractère brutal et son mécanisme d'action encore non élucidé entièrement. Cependant, l'efficacité thérapeutique de cette technique ne diminue pas avec l'âge, permettant donc son utilisation dans les cas de dépressions majeures chez les sujets âgés (Baghai & Moller 2008).

La manie délirante, la catatonie, la schizophrénie et le syndrome malin neuroleptique peuvent également être soignés par l'ECT en traitement de première ou deuxième intention (Baghai & Moller 2008).

### 7.3.1.4 Sécurité

L'ECT est une technique non pharmacologique bien tolérée chez le patient où le risque de complications graves est faible. Elle est actuellement considérée comme l'une des procédures médicales sous anesthésie les plus sûres (Baghai & Moller 2008).

#### **Effets secondaires**

Les effets somatiques constituent les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés lors de l'ECT. Parmi ceux-ci, nous retrouvons des maux de tête et des troubles gastro-

intestinaux tels que nausées et vomissements (Baghai & Moller 2008). Afin de soulager les maux de tête, du paracétamol peut être administré chez une personne âgée présentant des comorbidités, en raison d'une bonne balance bénéfique/risque. L'aspirine n'est pas un premier choix de traitement au vu des interactions possibles (antivitamines K,...) et des effets secondaires non négligeables (Dettling et coll. 2008).

D'autres effets secondaires sont également causés par cette technique thérapeutique. En effet, des effets cardiovasculaires peuvent s'observer après la stimulation électrique sous forme d'une bradycardie suivie d'une tachycardie, de nouveau suivie d'une bradycardie sitôt la stimulation terminée. Une augmentation de la pression artérielle apparaît également pendant l'application des chocs électriques pour ensuite diminuer lentement sur une durée de dix à vingt minutes après l'ECT ; d'où l'utilisation de propofol qui limite cette hypertension. Ces effets sont à prendre en considération, notamment chez la personne âgée présentant généralement des problèmes cardiovasculaires liés à son âge avancé. C'est pourquoi une surveillance de la pression artérielle et du rythme cardiaque sont nécessaires pendant l'ECT (Dettling et coll. 2008).

De manière secondaire, l'ECT peut provoquer des troubles mnésiques antérogrades ou rétrogrades le plus souvent transitoires. La gravité de ces effets néfastes est corrélée au nombre de séances, au matériel etc (Dettling et coll. 2008).

### **Contre-indications**

L'hypertension intracrânienne constitue une contre-indication absolue en raison de la crise convulsive déclenchée par l'ECT. La présence d'un infarctus récent, d'anévrismes ou encore la prise d'anticoagulants sont des contre-indications relatives à l'utilisation de l'ECT, car elles relèvent du cas par cas en fonction du rapport bénéfique/risque (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé 1997).

#### **7.3.2 Psychologie**

Malgré une certaine réticence du patient à admettre sa dépression, une aide psychologique est nécessaire dans la prise en charge de cette pathologie. La combinaison entre l'approche pharmacologique et la sphère psychothérapeutique montre de meilleurs résultats que l'application d'un traitement antidépresseur seul (Frémont & Belmin).

Suivant le type de dépression, suivant le cadre familial mais aussi la capacité du patient à accepter une aide psychologique extérieure, il existe plusieurs types de thérapies, à savoir une psychothérapie de soutien, familiale ou encore comportementale. Concernant la thérapie cognitivo-comportementale, l'accent est mis sur le comportement des patients présentant une humeur dépressive. Dans ce cas, le thérapeute apprend aux patients à reconnaître et à modifier leurs comportements et leurs idées dépressives afin de réduire les symptômes de la dépression. L'aide de l'entourage est également important de même qu'une explication des psychologues sur la nécessité de cette prise en charge thérapeutique permettant de casser les a priori et les idées préconçues de cette pathologie (Diefenbach & Goethe 2006, Frémont & Belmin, Snowden et coll. 2008).

Aider le patient à communiquer avec son entourage, briser son isolement et instaurer une approche rééducative chez ces personnes ayant une perte d'autonomie sont les objectifs de cette approche non-pharmacologique, pouvant se dérouler en institution ou en hôpital dans certaines unités de gériatrie et de psychiatrie. Cette prise en charge restaure généralement l'estime de soi chez le patient déprimé (Frémont & Belmin).

#### 7.4 Compliance au traitement

L'observance thérapeutique, ou compliance, se définit comme un degré de suivi strict des prescriptions médicales, c'est-à-dire un respect de la dose, des moments de prise et de la durée du traitement. La population générale exprime généralement un a priori sur la prise d'antidépresseurs ; cette non-compliance face à ce genre de traitement justifie en partie son inefficacité. D'où le rôle du médecin et du pharmacien de bien expliquer au patient ce qu'est la dépression et la nécessité de prendre correctement son traitement afin d'obtenir une réponse clinique. Plusieurs pistes permettent d'améliorer la compliance au traitement, à savoir privilégier des prises uniques, noter les moments de prises dans un carnet etc (Lôo 2001).

## **8 Conséquences et suivi**

### 8.1 En cas de dépression

Un des résultats tragiques observé face à la dépression chez la personne âgée est le suicide. Il est à noter que 4% des personnes âgées admises en milieu hospitalier, suite à une dépression majeure, se suicident et la plupart des gens âgés qui se suicident sont déprimés dans 85% des cas ; ces deux éléments sont fortement associés dans cette catégorie d'âge. Le taux de suicide est plus important chez les hommes que chez les femmes, et varie en fonction des ethnies

où le risque est plus élevé pour les amérindiens et les blancs d'Amérique. Il apparaît cependant que ce taux ait diminué au cours des décennies passées au vu des moyens de prévention mis en place à l'heure actuelle (antidépresseurs,...) (Fiske et coll. 2009).

Plusieurs raisons peuvent expliquer cette mort programmée : d'une part, la présence de comorbidités plus importantes chez le patient âgé (cancer, maladies pulmonaires, déficience auditive et/ou visuelle, incontinence,...) et d'autre part, la personnalité de la personne (névrotique, par exemple). De plus, l'alcool ainsi que le placement dans un centre de soins spécialisés s'avèrent être deux autres facteurs de risque pouvant amener de suicide (Fiske et coll. 2009).

Cependant, diverses approches ont montré une efficacité afin de prévenir le comportement suicidaire chez le sujet âgé (Fiske et coll. 2009).

## 8.2 En cas de symptômes dépressifs

Il est important pour le médecin d'évaluer le contexte dans lequel se trouve la personne présentant des symptômes dépressifs. Il s'agit soit d'une dépression mineure provenant d'une situation temporaire suite à une immobilisation, une maladie ou un placement en institution, soit d'une dépression majeure atténuée. Dans ce premier cas, une psychothérapie semble suffisante ; c'est alors au médecin d'envisager par la suite, la prise ou non d'un antidépresseur (Clément 2010).

# 9 Prévention

## 9.1 Prévention des troubles dépressifs

La prévention se définit comme toute mesure ayant pour but d'éviter la survenue de nouveaux cas de troubles dépressifs chez des patients ne remplissant pas encore les caractères propres à ce type de trouble (Cuijpers et coll. 2012).

Les interventions de prévention consistent donc à éviter l'apparition d'une première dépression, d'une éventuelle récurrence à la suite d'un traitement ou encore d'un risque de mortalité suite aux troubles dépressifs. Généralement, ces méthodes de prévention s'appliquent aux personnes âgées ayant un risque plus élevé de développer une dépression ou de récidiver après une prise en charge médicamenteuse (Cuijpers et coll. 2012, Fiske et coll. 2009).



Afin de prévenir l'apparition d'un trouble dépressif chez le sujet âgé, il semblerait que traiter les troubles du sommeil par une thérapie cognitivo-comportementale soit une mesure adéquate ; en effet, ils constituent des facteurs de risque importants. Les personnes âgées solitaires en deuil et présentant des maladies chroniques et/ou un handicap sont également la cible de mesures préventives, comprenant une thérapie individuelle, des interventions éducatives et cognitivo-comportementales. La réduction stricte des activités chez les personnes handicapées est une réelle source de dépression, d'où l'activation comportementale comme mesure préventive (Fiske et coll. 2009).

Les méthodes préventives montrant une réelle efficacité comprennent donc l'éducation, la psychothérapie, la pharmacologie, le mode de vie et les interventions nutritionnelles. De plus, le rapport coût-efficacité des méthodes préventives est relativement attractif et les coûts financiers engendrés dans ces mesures préventives sont jugés rentables (Cuijpers et coll. 2012).

## 9.2 Prévention du suicide

Des méthodes préventives sont également employées pour réduire l'apparition d'effets indésirables chez les personnes âgées dépressives. En effet, dépister le risque de suicide, sensibiliser au risque suicidaire et intervenir de manière thérapeutique chez ces personnes diminue les pensées suicidaires. L'utilisation de ces interventions préventives a permis de diminuer le taux de suicide malgré un taux élevé de dépression.

Cependant, quels sont les programmes actuellement utilisés pour prévenir ce comportement ? Quelle est l'intervention la plus efficace pour réduire les idées suicidaires ? Il semblerait que l'association d'un encadrement de professionnels de la santé, d'une psychothérapie comportementale et d'un monitoring des symptômes dépressifs et des effets secondaires des médicaments soit une combinaison efficace. Cette dernière permettant une réduction du taux de dépression et de risques suicidaires (Fiske et coll. 2009, Lapierre et coll. 2011).

## **10 Conseils au patient en officine**

Bien que la dépression soit une maladie de plus en plus rencontrée dans notre société actuelle, elle n'est pas à prendre à la légère, encore moins dans la population âgée représentant une cible à part entière. Il est du devoir du patient de consulter son médecin traitant s'il ressent des symptômes alarmants. En effet, chez une personne âgée, il est plus difficile pour l'entourage de se rendre compte de son état de santé bien qu'une certaine confusion et une difficulté à

réaliser des tâches quotidiennes soient des signaux d'alarmes. Au plus tôt la maladie est détectée, au plus vite un traitement est mis en place afin d'écourter au maximum la durée du traitement et donc de la dépression (Frémont 2004).

Une fois la dépression prise en charge, il est nécessaire pour le patient d'être compliant afin d'obtenir des résultats cliniques. Il s'agit d'un point difficile à respecter pour la personne âgée étant donné le temps nécessaire avant de ressentir les premiers effets. D'où le rôle du pharmacien de bien expliquer au patient cette notion de compliance, le besoin de réaliser des activités pour contrer l'isolement etc. En effet, exercer une activité extérieure en plein air, plusieurs fois par semaine, aide à la guérison (Frémont & Belmin, Léo 2001).

De plus, le patient déprimé ressent généralement un sentiment de honte et de culpabilité mais il doit savoir qu'il n'est pas seul pour surmonter la dépression. En effet, famille, collègues et amis sont là pour aider la personne à se sentir le mieux possible et à l'éloigner d'un environnement stressant auquel il est sensible (Frémont & Belmin).

## **11 Conclusion**

Ce travail propose une discussion autour de la problématique de la dépression majeure chez le sujet âgé. En effet, la personne âgée présente ses propres caractéristiques qui la différencient de la population générale avec, entre autres, une diminution des fonctions physiques, une modification des fonctions cognitives ou encore un risque de souffrir simultanément de plusieurs pathologies (arthrose, dépression, diabète,...). Cette population âgée est à traiter comme un groupe à part entière.

Quant à la prise en charge de la dépression chez le sujet âgé, le médecin et le pharmacien occupent une place importante en passant par un diagnostic correct et des conseils avisés. En effet, il est important pour le médecin de bien faire la distinction entre une dépression majeure et des symptômes dépressifs afin de prescrire le traitement adéquat. Le pharmacien s'assure, quant à lui, de la bonne compliance du traitement à travers des conseils comme la prise d'un semainier ou la nécessité de suivre une thérapie cognitivo-comportementale. Dans tous les cas de dépression, associer la sphère psychologique à la sphère pharmacologique est la meilleure approche pour obtenir des résultats rapides et sur le long terme.

La prise en charge thérapeutique de la dépression majeure chez le sujet âgé commence donc par un diagnostic à l'aide de différents outils tels que le DSM-V et les échelles de dépistage. S'ensuit un traitement pharmacologique comportant des antidépresseurs (et des benzodiazépines) associé à un soutien psychologique.

Cependant, le choix d'un bon antidépresseur (et d'une benzodiazépine) est primordial compte tenu des nombreuses interactions possibles au vu des comorbidités présentes chez la personne âgée. C'est pourquoi le tableau des interactions développé dans ce travail, reprenant les médicaments principalement associés à une polymédication chez le sujet âgé, pourrait être un outil d'aide à la prescription et aux conseils de la part des médecins et des pharmaciens.

Finalement, la dépression est une pathologie de plus en plus fréquente chez la personne âgée, le plus souvent sous-estimée. En effet les symptômes de la dépression sont erronément assimilés aux caractéristiques propres de la personne âgée.

*« La dépression n'est pas une fatalité, n'est pas inévitable et surtout, n'est pas à considérer comme une banalité chez une personne âgée. » (Fiske et coll. 2009)*

## **12 Méthodologie de recherche**

Le sujet de ce mémoire « Prise en charge de la dépression majeure chez le sujet âgé » étant un thème relativement large, il m'a fallu cibler certains points qui me semblaient importants à aborder au terme de ce cursus universitaire en sciences pharmaceutiques et ce, en concertation avec mon promoteur, le Professeur Martin Desseilles.

Afin de réaliser ce travail, j'ai eu principalement recours à de la documentation via le moteur de recherche Pubmed. Mon promoteur m'a également ouvert beaucoup de pistes et m'a remis des documents me permettant d'avancer dans mon sujet et de mieux comprendre cette problématique, notamment le livre de EY H, Bernard P & Brisset CH, intitulé « Manuel de Psychiatrie », me permettant de développer les différentes formes cliniques de la dépression du sujet âgé.

En termes de sources en ligne, la plupart des structures des molécules m'ont été fournies sur Pubchem et les textes s'y rapportant proviennent de l'AFMPS (Agence fédérale des médicaments et des produits de santé) et l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Le site Delphicare et le CBIP m'ont également été utiles dans la réalisation du tableau reprenant les interactions entre les antidépresseurs et les principaux médicaments rencontrés chez une personne âgée polymédiquée.

## 13 Bibliographie

- Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (1997) Indications et modalités de l'électroconvulsivothérapie. 1-88
- American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5e ed., pp. 160-162 [American Psychiatric Association, editor]. Arlington.
- Arcand M, & Hébert R (1997) Précis pratique de gériatrie, 2<sup>e</sup> éd., 902 pp. [Edisem & Maloine, éditeurs] Québec.
- Baghai TC & Moller HJ (2008) Electroconvulsive therapy and its different indications. **Dialogues in Clinical Neuroscience** 10(1), 105-117.
- Ben Thabet J, Ammar1 Y, Charfi N, Zouari1 L, Zouari1 N, Gaha L & Maalej M (2014) Etude critique de la prise en charge de 159 personnes âgées en consultation de psychiatrie. **Pan African Medical Journal** 17(160), 1-5.
- Bouvard M & Cottraux J (2002) Protocoles et échelles d'évaluation en psychiatrie et en psychologie, 3<sup>e</sup> éd., 323 pp [Elsevier Masson, éditions].
- Briffault X, Caria A, Finkelstein C, Herique A, Nuss P, Terra JL & Wooley S (2007) La dépression, en savoir plus pour en sortir, pp. 62-63 [V Fournier, chargé d'édition]. Fabrègue.
- Clément JP (2010) Psychiatrie de la personne âgée, pp. 141-155 [Médecines Sciences - Flammarion, éditions]. Paris.
- Cuijpers P, Beekman A TF & Reynolds CF (2012) Preventing Depression. **JAMA** 307(10), 1033-1034.
- Dettling M, Anghelescu I, Bajbouj M, Guevara-Cuellar CA, Pineda-Canar CA, Torri A, Seiner S & Lisanby SH (2008) Electroconvulsive Therapy for Depression. **The New England Journal of Medicine** 358(6), 645-646.
- Diefenbach GJ & Goethe J (2006) Clinical interventions for late-life anxious depression. **Clinical Interventions in Aging** 1(1), 41-50.
- Ell K (2006) Depression Care for the Elderly: Reducing Barriers to Evidence Based Practice. **Home Health Care Serv Q** 25(1-2), 115-148.
- EY H, Bernard P & Brisset CH (2010) Manuel de Psychiatrie, 6<sup>e</sup> éd., pp. 169-203 [Elsevier Masson, éditions].
- Fiske A, Loebach Wetherell J & Gatz M (2009) Depression in Older Adults. **Annual Review of Clinical Psychology** 5, 363-389.
- Frank C (2014) Pharmacothérapie de la dépression chez les aînés. **Canadian Family Physician** 60, 95-100.

- Frémont P (2004) Aspect cliniques de la dépression du sujet âgé. **Psychologie & Neuropsychiatrie du Vieillessement** 2(1), 19-27.
- Frémont P & Belmin J. Dépression du sujet âgé, pp. 1-43 [Lundbeck, éditions].
- Guelfi JD & Criquillion-Doublé S (1993) Dépression et syndromes anxio-dépressifs, 144 pp. [Ardix Medical, éditions].
- Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD (2013) Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. **The Ochsner Journal** 13(2), 214-223.
- Hamilton M (1960) A rating scale for depression. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry** 23, 56-62.
- Hopkins Tanne J (2004) Depression affects elderly people's lives more than physical illnesses. **British Medical Journal** 329, 1307.
- Hugonot-Diener L (2001) La consultation en gériatrie, 225 pp. [Elsevier Masson, éditions].
- Lapierre S, Erlangsen A, Waern M, De Leo D, Oyama H, Scocco P, Gallo J, Szanto K, Conwell Y, Draper B, Quinnett P & The International Research Group for Suicide among the Elderly (2011) A Systematic Review of Elderly Suicide Prevention Programs. **Crisis** 32(2), 88-98.
- Leggett A, Kavanagh J, Zivin K, Chiang C, Kim HM, Kales HC (2015) The Association between Benzodiazepine Use and Depression Outcomes in Older Veterans. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology** 28(4) 281-287.
- Lôo H (2001) Troubles dépressifs et personnes âgées. **John Libbey eurotext** 139-140.
- Montgomery SA & Asberg M. (1979) A new depression scale designed to be sensitive to change. **British Journal of Psychiatry**. 134(4), 382-89.
- Niederhoffer N, Etienne-Selloum N & Faure S (2016) Interactions médicamenteuses avec les antidépresseurs. **Elsevier Masson** Vol 55 (561), 11-14.
- Pitchot W, Polis M, Belachew S & Ansseau M (2008) Dépression et neuroplasticité. **Revue Médicale de Liège** 63 (5-6), 372-377.
- Rigaud AS, Bayle C, Latour F, Lenoir H, Seux ML, Hanon O, Péquignot R, Bert P, Bouchacourt P, Moulin F, Cantegreil I, Wenisch E, Batouche F & de Rotrou J (2005) Troubles psychiques de la personne âgée. **EMC-Psychiatrie** 2, 259-281.
- Singh A., Misra N. (2009) Loneliness, depression and sociability in old age. **Industrial Psychotherapy Journal** 18(1), 51-55.
- Snowden M, Steinman L & Frederick J (2008) Treating Depression in Older Adults: Challenges to Implementing the Recommendations of an Expert, Panel. **Prevention Chronic Disease** Vol 5(1), 1-7.

Sözeri-Varma G (2012) Depression in the Elderly: Clinical Features and Risk Factors. **Aging and Disease** 3 (6), 465-471.

Wiese BS (2011) Geriatric depression : The use of antidepressants in the elderly. **BC Medical Journal** 53 (7), 341-347.

Williams JB (1988) A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. **Archives of General Psychiatry** 45(8), 742-747.

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M & Leirer VO (1983) Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. **Journal of Psychiatric Research** 17(1), 37-49.

### **Sources Internet :**

AFMPS - Notices: mirtazapine & bupropion. [En ligne] <https://www.fagg-afmps.be/fr> (Page consultée le 12 mai 2017).

ANSM – RCP de l'alprazolam. [En ligne] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0229837.htm> (Page consultée le 22 avril 2017).

ANSM – RCP du clonazépam. [En ligne] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0204733 .htm> (Page consultée le 22 avril 2017).

ANSM – RCP du lorazépam. [En ligne] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0217656.htm> (Page consultée le 22 avril 2017).

ANSM – RCP du diazépam. [En ligne] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0201710.htm> (Page consultée le 22 avril 2017).

ANSM – RCP du lormétazepam. [En ligne] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0233212. htm> (Page consultée le 4 juin 2017).

CBIP – « cfr tableau : polymédication chez la personne âgée ». [En ligne] <http://www.cbip.be/fr/chapters> (Page consultée à partir du 6 mai 2017).

Delphicare. [En ligne] <https://delphicare.apb.be/aspnet/InteractieAnalyse.aspx?lang=fr> (Page consultée à partir du le 2 mars 2017).

Hazif-Thomas, Cyril. « L'importance de la dépression et les moyens de la dépister chez les personnes âgées ». *Esculape – Site de Médecine Générale* [En ligne] [http://www.esculape.com/geriatrie/depression\\_geriatrie\\_diag.html](http://www.esculape.com/geriatrie/depression_geriatrie_diag.html) (Page consultée le 2 mars 2017).

INAMI (2012). [En ligne] [http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/pharma\\_tableau\\_de\\_bord\\_rapport\\_2012.pdf](http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/pharma_tableau_de_bord_rapport_2012.pdf) (Page consultée le 6 juillet 2017).

INAMI (2014). [En ligne] <http://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot-2014-01-fr.pdf> (Page consultée le 5 avril 2017).

- « Le Manuel du bipolaire » - Principales interactions [En ligne] <http://maniacodepression.org/ressources/> (Page consultée le 18 juin 2017).
- « Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique ». *Revue Prescrire* [En ligne]. no 31 (nov. 2011), p. 440. [http://www.prescrire.org/Fr/101/325/47377/0/Position\\_Details.aspx](http://www.prescrire.org/Fr/101/325/47377/0/Position_Details.aspx) (Page consultée le 18 juin 2017).
- PubChem – Structure de la désipramine. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/desipramine#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure de la mirtazapine. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/mirtazapine#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure de la nortriptyline. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/nortriptyline#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure de la sertraline. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/sertraline#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure de la venlafaxine. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/venlafaxine#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure de l'escitalopram. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Escitalopram#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure du bupropion. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/bupropion#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure du citalopram. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/citalopram#section=2D-Structure> (Page consultée le 9 octobre 2016).
- PubChem – Structure du lormétazepam. [En ligne] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lormetazepam#section=2D-Structure> (Page consultée le 4 juin 2017).





La dépression fait partie des pathologies mentales les plus fréquentes chez la personne âgée, très souvent sous traitée, car attribuée aux signes normaux du vieillissement. Le syndrome dépressif majeur touche davantage les femmes, mais d'autres facteurs de risque tels que le stress, les facteurs psycho-sociaux ou encore de mauvaise santé entrent en jeu.

Chez la personne âgée, différents tableaux cliniques se présentent, à savoir la dépression endogène, exogène, symptomatique, anxieuse et hostile. Le diagnostic est souvent sous-évalué cependant, tous signes de situations anormales tels que des plaintes somatiques, des troubles anxieux ou des douleurs chroniques sont un signal d'alarme de la dépression. Il est indispensable qu'une dépression chez le sujet âgé soit décelée, au vu de conséquences parfois catastrophiques telles que le suicide.

Suite au diagnostic positif, les médecins mettent en place une prise en charge médicamenteuse et psychothérapeutique. Concernant l'approche pharmacologique dans la dépression majeure, des antidépresseurs sont principalement prescrits en association ou non à des benzodiazépines à action anxiolytique. A la psychologie s'ajoute l'électroconvulsivothérapie, une approche non-pharmacologique très efficace au vu de sa rapidité d'action et de son taux de réussite. Se pose ensuite la question du problème de compliance, généralement rencontré chez la personne âgée. En effet, au vu des troubles de la mémoire, des effets secondaires et des interactions médicamenteuses suite à la polymédication rencontrée chez la personne âgée, cette dernière a moins tendance à suivre correctement son traitement. Il est alors nécessaire de mettre en place des petits moyens tels que des piluliers, le passage d'une assistance médicale ou encore des conseils en officine afin d'améliorer cette compliance.

Pour conclure, le diagnostic de la dépression majeure chez le sujet âgé est indispensable pour instaurer le plus rapidement possible un traitement psychothérapeutique associé à une prise en charge médicamenteuse afin d'améliorer la qualité de vie du patient, ce qui est l'objectif principal.

Depression is one of the most recurrent mental pathologies in the elderly population which is not treated often enough since it is allocated to old age. The major depressive disorder tends to affect women more often but other risk factors such as stress or psychosocial factors come into play as well.

In elderly patients there are different clinical pictures which are namely the endogenous, exogenous, symptomatic, anxious and hostile depression. The diagnosis is often underestimated while all signs of abnormal situations such as somatic complaints, anxious disorders or chronic pains are a wake-up call to depression. It is therefore essential to detect signs of depression in the elderly population in order to avoid catastrophic consequences as suicide.

Following the positive diagnosis, doctors set up a medicinal and psychotherapeutic care for the patient. Regarding the pharmacological approach for major depression, antidepressants are mainly prescribed in combination (or not) with benzodiazepine for anxiolytic purpose. To psychology, the electroconvulsivotherapy must be added. This non-pharmacological approach is very effective thanks to its rapid action and its success rate. The question related to the problem of compliance usually seen in the elderly population arises later on. In fact, in view of side effects, memory disorders and medicinal interactions as a result of polymedication seen in the elderly subject, older people tend to not follow the proper treatment. It is thus necessary to set up means such as the use of a pill organizer, the help of a medical assistant or the help of a pharmacist who can provide pieces of advice. Those means are meant to improve the compliance.

To conclude, the diagnosis of a major depression in an elderly subject is essential to set up as fast as possible a psychotherapeutic and medicinal treatment to improve the quality of life of the patient which is ultimately the main aim.