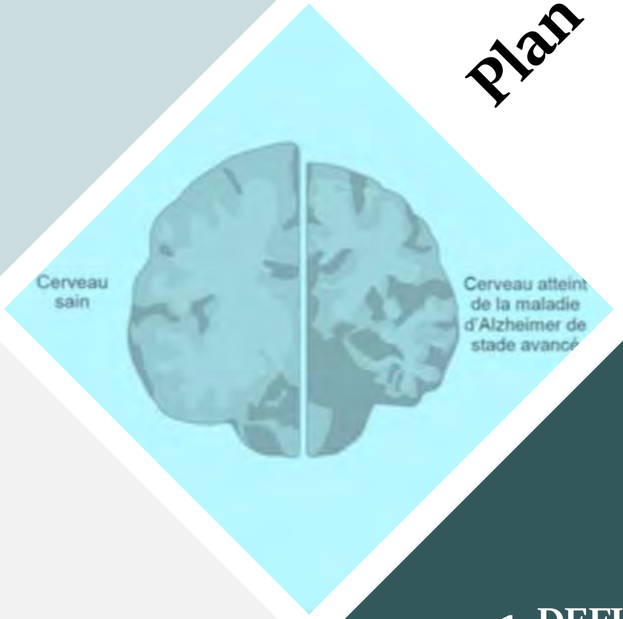
Rappels théoriques et thérapeutiques sur les différents types de démence, la dépression et leurs traitements

Dr Franco Masdea MD/PharmD
Médecin directeur adjoint
Secteur de la personne âgée
Réseau Fribourgeois de Santé Mentale (RFSM)

Plan



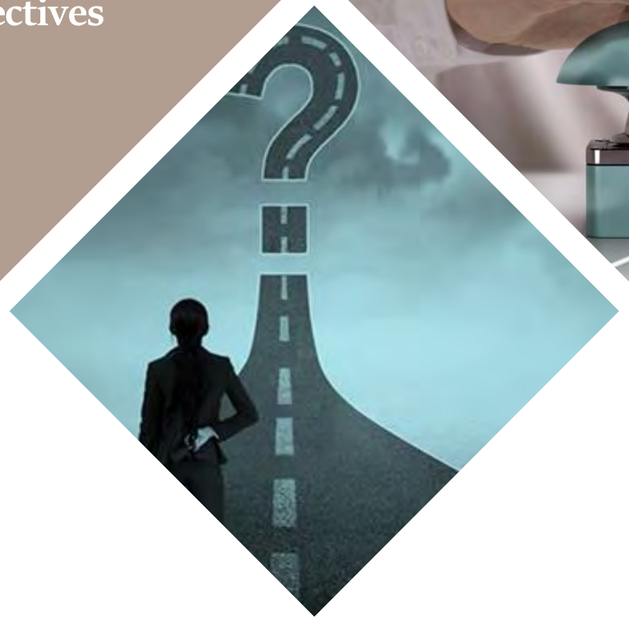
1. DEFINITION
MCI vs Démences

2. Types de démences et difficultés dx

Dépression / Psychose

3. Médicaments

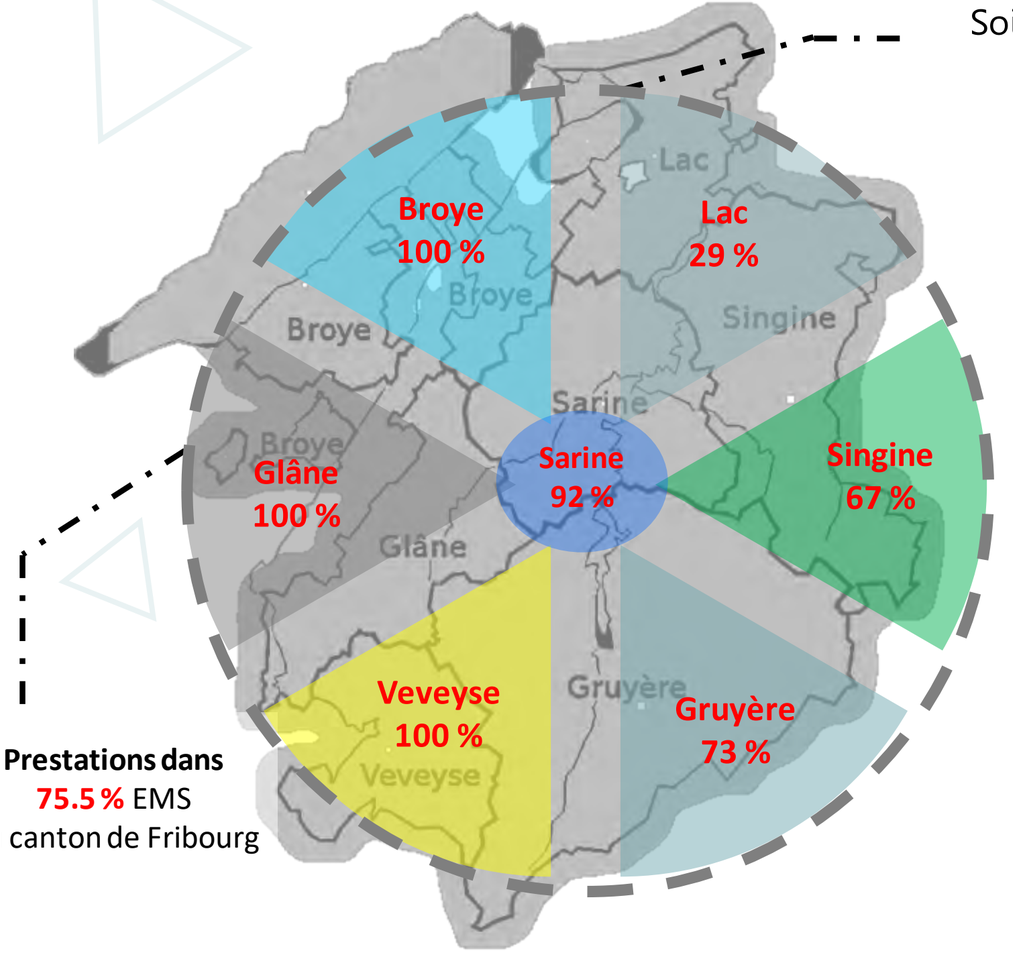
4. Nouvelles perspectives



5. Conclusion et Quiz

Quelques chiffres

Pourcentage des EMS affiliés à la convention AFIPA-RFSM



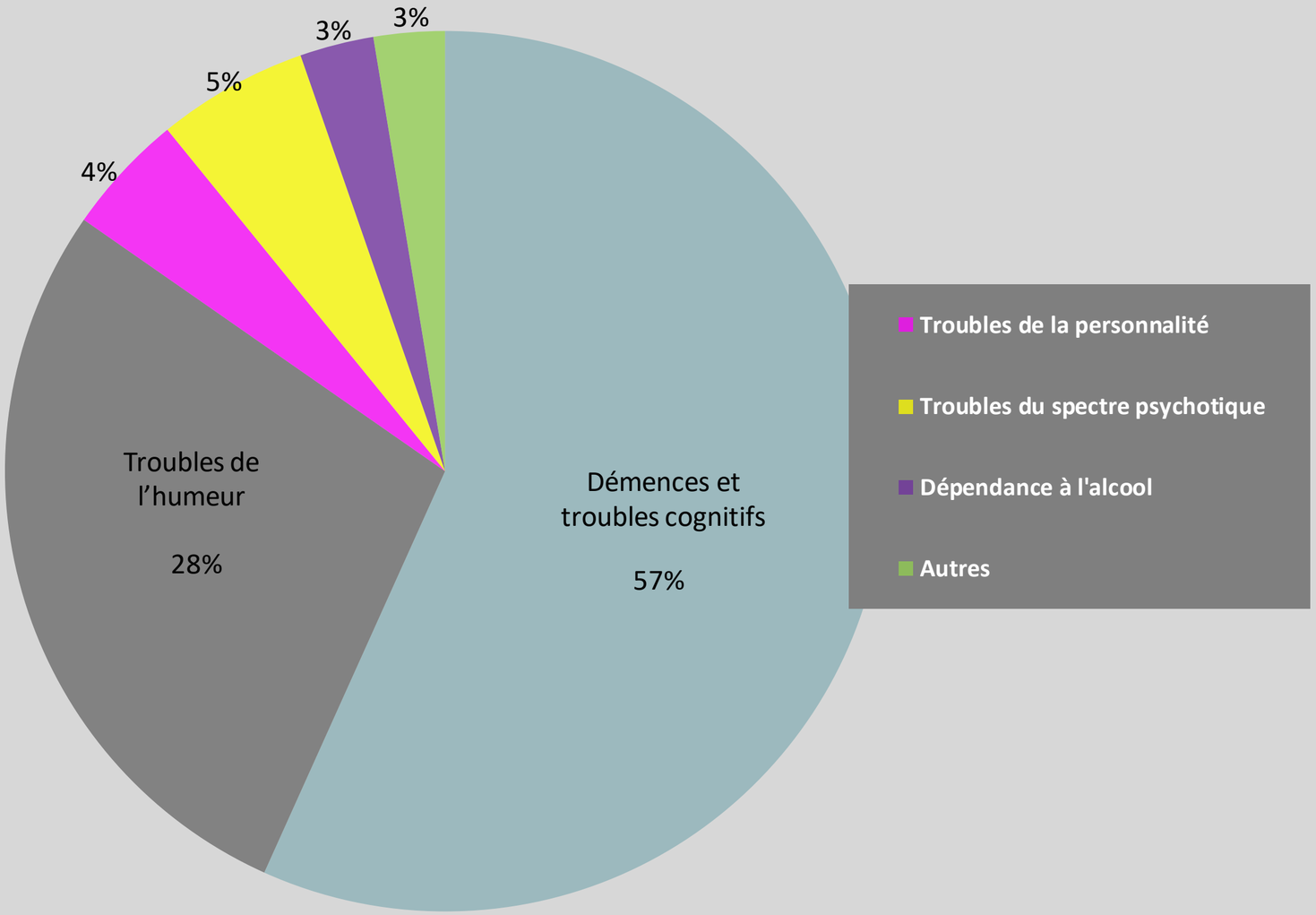
Prestations dans
75.5 % EMS
du canton de Fribourg

Soit,

2017 : **37**/49 EMS
2’074 lits

Dans les 7 districts du canton de Fribourg

2012 :
32/49 EMS
1’793 lits



Diagnostics médicaux

Hospitalier / Ambulatoire

1. Définition

MCI (Mild Cognitive Impairment)

Troubles cognitifs légers ou MCI ? On parle de MCI quand les fonctions cérébrales **sont moins bonnes qu'elles ne devraient l'être à un âge donné** : un MCI n'est donc pas juste un fléchissement normal de la mémoire dû au vieillissement.

Un MCI se manifeste généralement par des troubles de la **mémoire**, à savoir par des oublis. Cela dit, il existe aussi des formes de MCI où ce n'est pas la mémoire qui est d'abord touchée, mais **la concentration, la facilité à trouver ses mots et la faculté de planifier et d'organiser**. Un MCI peut aussi provoquer des sautes d'**humeur** et des troubles du **comportement**, se traduisant notamment par des épisodes dépressifs, des angoisses, de l'agressivité, de l'indifférence et un repli social.

Comment dépister un MCI ?

Il existe aujourd'hui des examens permettant de diagnostiquer un MCI. On analyse les performances cérébrales au moyen de tests. Si le résultat n'est pas clair ou présente des particularités, il faut procéder à un examen plus approfondi dans une clinique de la mémoire (spécialiste)

IB 163F22

alzhe

Le trouble cognitif léger (MCI)

Lorsqu'une personne présente une altération de ses facultés mentales mais que cela n'affecte pas sa vie quotidienne, on est en présence d'un trouble cognitif léger (MCI). Ce trouble peut avoir plusieurs causes et évoluer différemment. C'est pourquoi il est important de procéder à un examen approfondi.

Comment définir un MCI ?

Un MCI est un phénomène hétérogène et peut avoir plusieurs significations. Autrement dit, un MCI peut être

Un trouble passager

dû à une maladie, à une crise émotionnelle, à une situation de stress ou à la consommation de médicaments, d'alcool ou d'autres substances **1/3**

Un trouble léger permanent

p. ex. suite à une lésion cérébrale **1/3**

Les signes avant-coureurs

d'une démence débutante, p. ex. d'une maladie d'Alzheimer **1/3**

1. Définition

Démence

Développement de troubles cognitifs multiples (mémoire et au moins un autre domaine cognitif :
Fonct. Cort. Sup (aphasie, apraxie, agnosie) ou Fonct exécut. (Jugement, planification)
qui entrainent une atteinte sociale et/ou occupationnelle significative en déclin par rapport à un niveau antérieur.
avec **retentissement sur la vie sociale et/ou professionnelle**

TROUBLE DE LA MÉMOIRE

EN PLUS, AU MOINS L'UNE DES ANOMALIES SUIVANTES

- Perturbation des fonctions corticales supérieures telles que :
  Aphasie / Apraxie / Agnosie
- Diminution de la capacité de jugement, planification
- Modification de la personnalité

DIMINUTION DES CAPACITÉS INTELLECTUELLES

avec retentissement sur la vie sociale et/ou professionnelle

DÉFICITS

Pas exclusivement pendant un des troubles confusionnels

1. Définition

Démence (suite)

En plus, au moins l'une des anomalies suivantes

Phasies
(lobes frontal + temporal)

- Manque du mot
- Paraphasies :
  - Sémantiques
  - phonémiques
- Troubles «psychotiques » - réponses à côté, coqs-à-l'âne, incohérence, néologismes
- Echolalie, palilalie
- Jargonophasie

Gnosies – reconnaissance
(diffus dans le cortex)

- Objet
- Lieu s/carte géographique
- Poppelreuter (contours d'objets superposés)

Praxies
(lobe pariétal essentiellement)

- Réalisation de mvts
- Idéatoire : réalisation d'une séquence motrice avec 1 objet
- Idéomotrice: mimer des scènes
- Constructive : réalisation d'un dessin par ex. de cube
- Motrices : AVQ

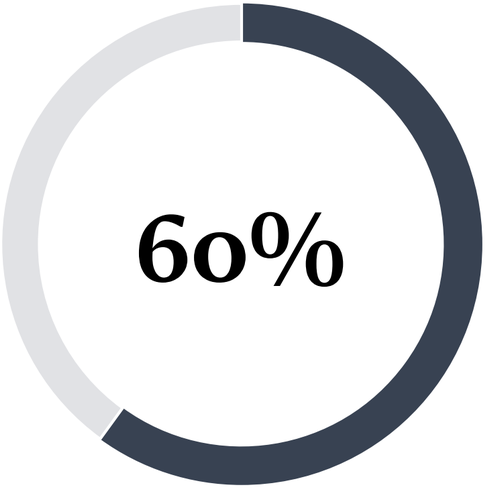
Fonctions exécutives
(lobe frontal essentiellement + partie antérieure des lobes temporaux)

- Troubles de la programmation
- Troubles de l'initiation
- Persévérations
- Altération de la capacité de jugement, de raisonnement
- Perte de la capacité d'abstraction
- Perte de la flexibilité mentale
- Désinhibition -> grivois, ordurier
- Labilité émotionnelle -> moria au maximum
- Réflexes archaïques
  - grasping
  - palmo-mentionnier
  - naso-palpébral
  - oral-visuel
  - oral-tactile

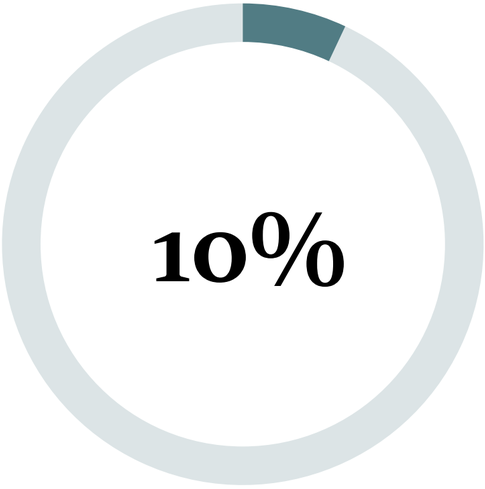
2. Types de démences

Pourcentages (env.) des démences

1. Démence de la maladie d'Alzheimer
2. Démence vasculaire
3. Démences fronto-temporales
4. Démence à corps de Lewy
5. Démence de la maladie de Parkinson

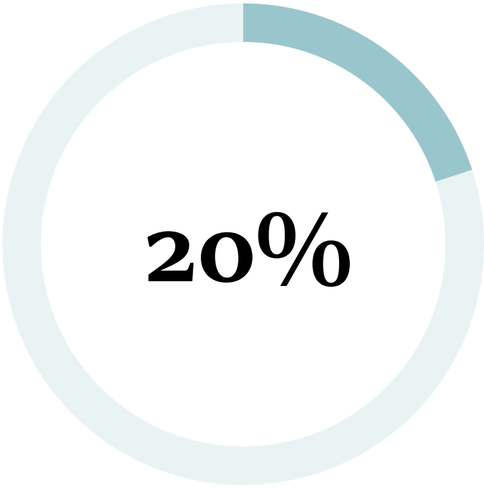


DÉMENCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



DÉMENCE VASCULAIRE

DÉMENCE FONTO-TEMPORALE



DÉMENCE À CORPS DE LEWY

Démence de la maladie d'Alzheimer

~ 60 % des démences

Épidémiologie

~ ~ 2% à 65 ans
~ ~ 20% à 80 ans; ♀ > ♂

Forme précoce < 65 ans ~ 5% - 10%

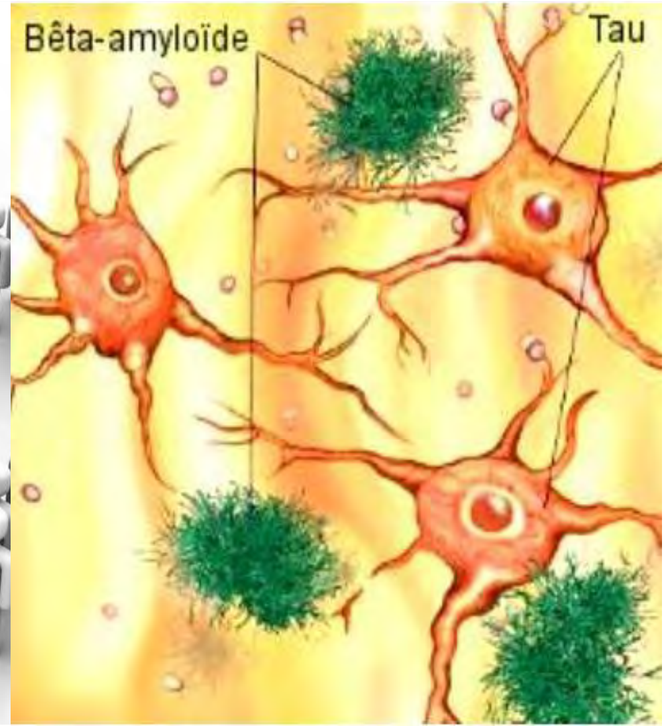
Forme tardive > 65 ans ~ 90% - 95%

Neuropathologie

Plaques séniles β-amyloïde = lésions extra-neuronales à partir d'un précurseur, puis d'une cascade amyloïde

Dégénérescence neurofibrillaire

- phosphorylation αN de la Protéine Tau dans la partie C-terminale, en amont et en aval des sites de liaison aux microtubules (3 ou 4 sites de liaison aux microtubules dans la partie C-terminale)
- lésions intra-neuronales où les neurones les plus touchés sont situés au niveau du cortex entorhinal, de l'hippocampe et du néocortex



Etiologie

Inconnue, la seule variable véritablement établie à ce jour et acceptée reste **l'âge**. Plusieurs hypothèses :

- Polygénique
- Facteurs environnementaux → inflammatoires, oxydatifs, stress
- FR (facteurs de risque) identiques avec la démence vasculaire (HTA, âge, obésité, tabagisme, FA, homocystéine sérique augmentée), mais pas le sexe où dans les démences vasculaires ♂ **>** ♀

Evolution

Lentement progressive

- Troubles mnésiques, orientation, attention, concentration, prés. syndrome AAA (aphaso-apraxo-agnosique) et troubles des fonctions exécutives
- Lésions initiales aux hippocampes, noyau basal de Meynert, puis extension
- Fin d'évolution
  - crises épileptiques
  - myoclonies

Démence vasculaire

~ 10 % des démences

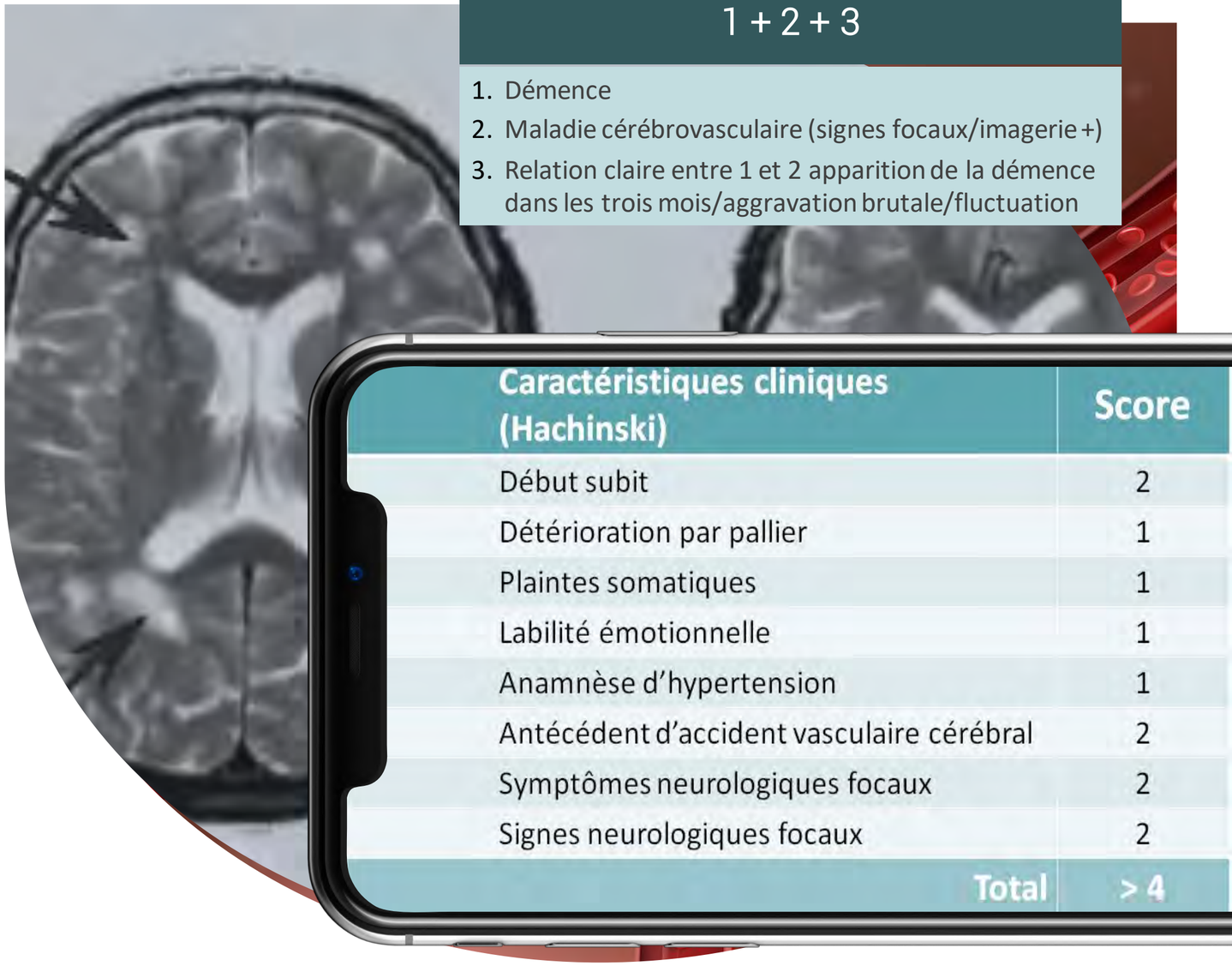
2 formes

MICRO-ANGIOPATHIE

- Infarctus petits et possiblement multiples (lacunes)
- **Potentialisation** à prendre en considération
- clinique le plus souvent sous-corticale, sous-cortico-frontale, voire pseudo-bulbaire, par localisations préférentielles au thalamus, aux noyaux gris centraux et aux zones péri-ventriculaires

MACRO-ANGIOPATHIE

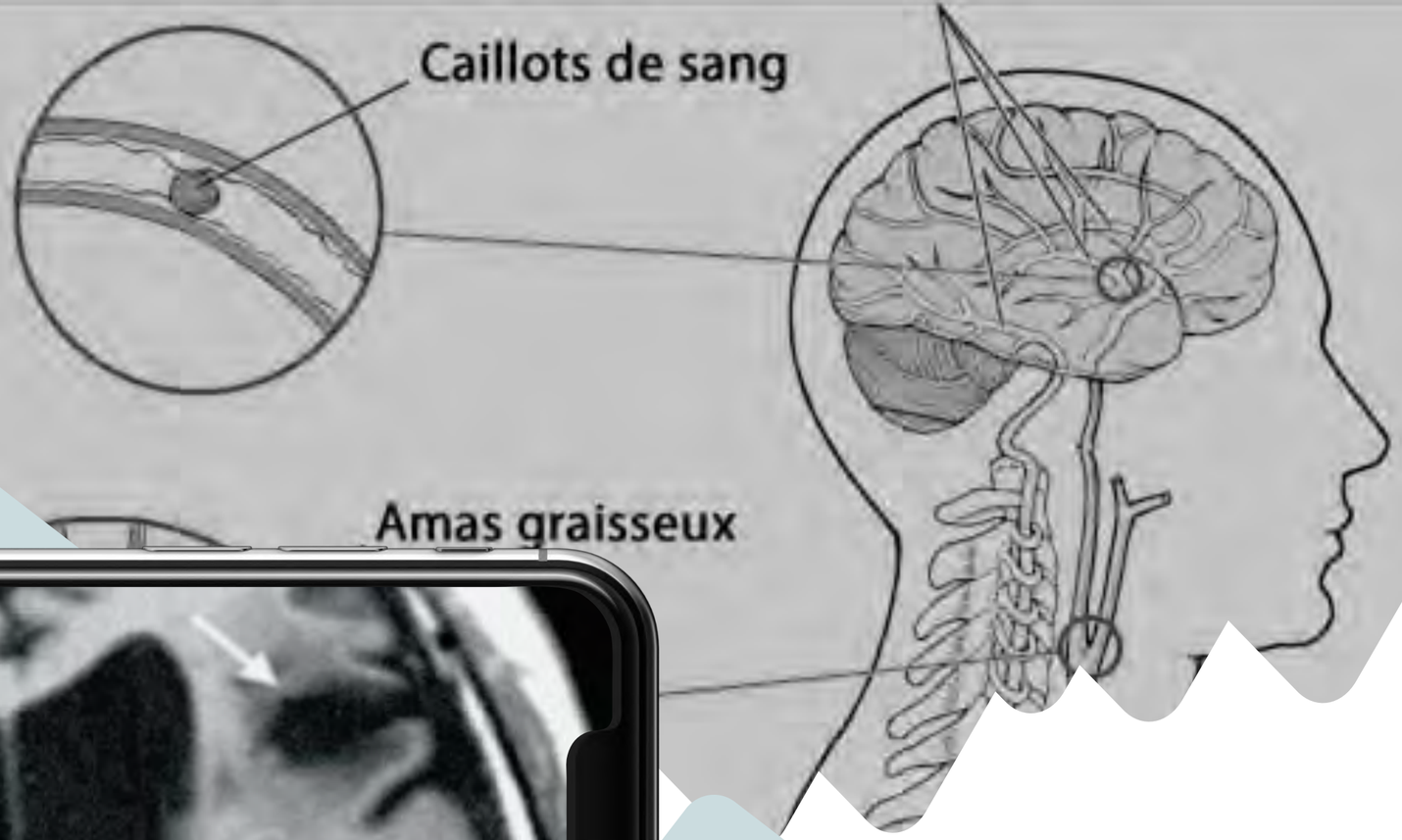
- Infarctus cérébraux dans des territoires « stratégiques » du point de vue cognitif
- Des déficits qui en résultent surviennent brutalement
- Origine thrombotique, embolique, hémorragique, systémique (vasculites, PAN), amyloïdose
- Clinique hétérogène selon la localisation

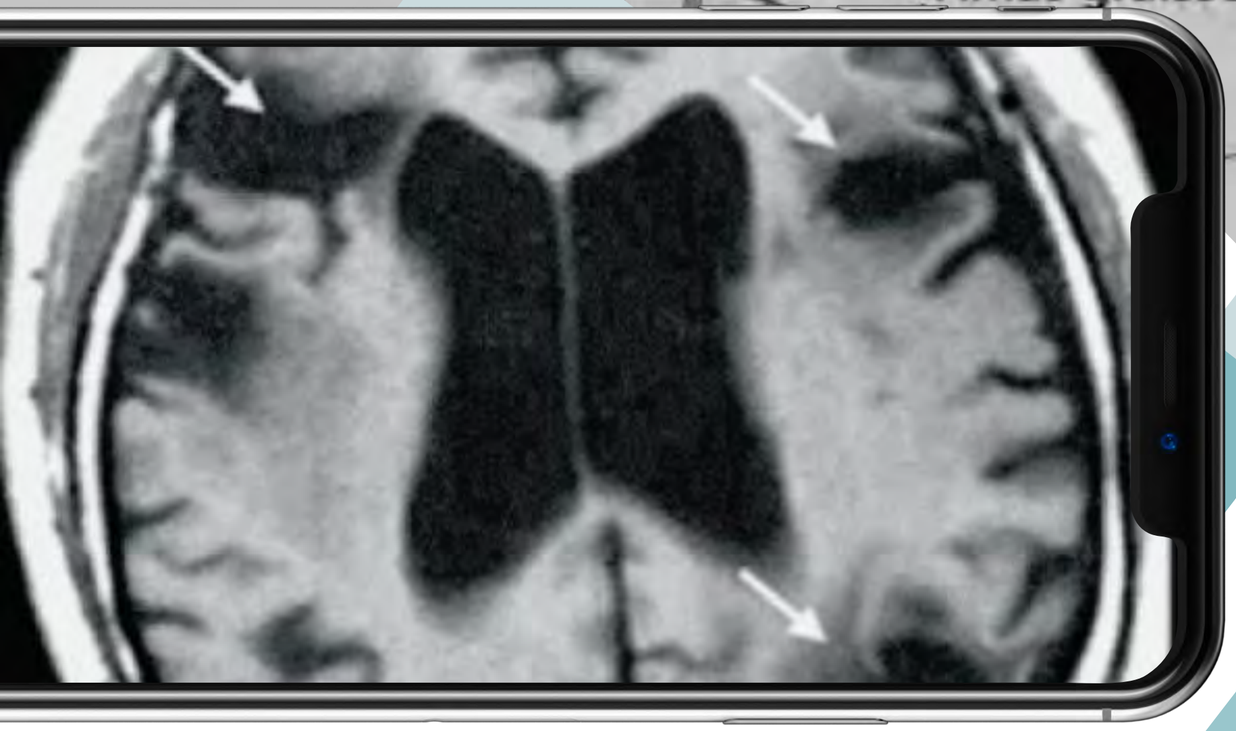


NINDS-AIREN Criteria
1 + 2 + 3

1. Démence
2. Maladie cérébrovasculaire (signes focaux/imagerie +)
3. Relation claire entre 1 et 2 apparition de la démence dans les trois mois/aggravation brutale/fluctuation

Caractéristiques cliniques (Hachinski)	Score
Début subit	2
Détérioration par pallier	1
Plaintes somatiques	1
Labilité émotionnelle	1
Anamnèse d'hypertension	1
Antécédent d'accident vasculaire cérébral	2
Symptômes neurologiques focaux	2
Signes neurologiques focaux	2
Total	> 4





vs maladie d'Alzheimer

Démence vasculaire (suite)

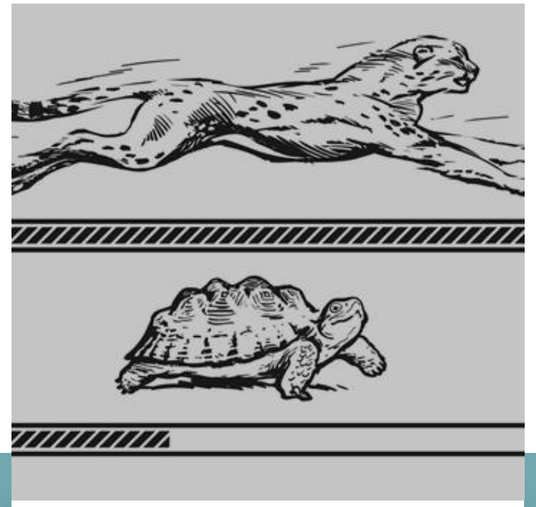
- début **brusque**, puis une évolution par palier
- sexe ♂ > ♀
- mnésique, bénéfice de l'**indiçage** (difficulté de retrouver l'information et non d'encodage)
- **hétérogénéité** des symptômes et signes neurologiques focaux

Démences fronto-temporales

~ 5-10 % des démences

CRITÈRES ET DÉFINITIONS SELON NEARY ET COLL

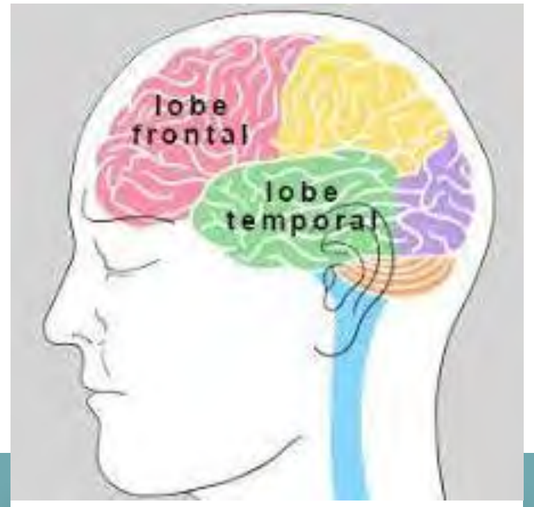
Début insidieux avant l'âge de 70 ans



Progression lente

Modification de la personnalité

et du comportement social plus précoces et plus marqués que les troubles de la mémoire et de l'orientation



Mise en évidence de lésions

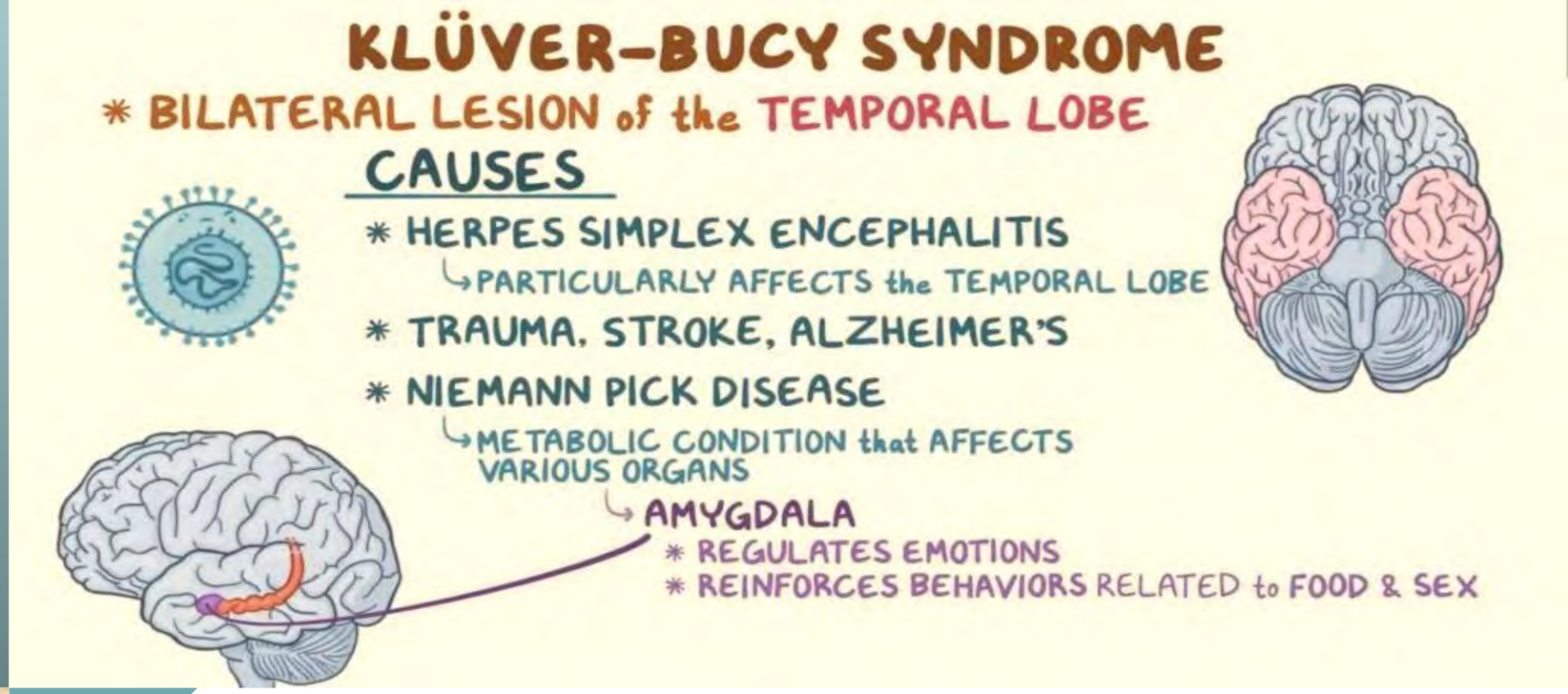
lésions frontales et fronto-temporales par les procédés d'imagerie

Remarque

Au stade avancé de la maladie, on peut retrouver le syndrome de **Klüver-Bucy** qui comprend :

- Hyperoralité
- Hypersexualité
- Placidité

et souvent une **hyperméta-morphopsie** (attention immédiatement attirée par toute stimulation visuelle) et une **agnosie visuelle** (ne reconnaît pas le sens de ce qu'il voit)



Démences fronto-temporales (suite)

Les signes dominants dépendent toujours de la localisation des lésions,p. ex. :

- **Inertie,** en cas d'atteinte du cortex frontal dorso-latéral
- **Désinhibition**, en cas d'atteinte du cortex orbito-frontal et temporal

Démence
à corps de Lewy

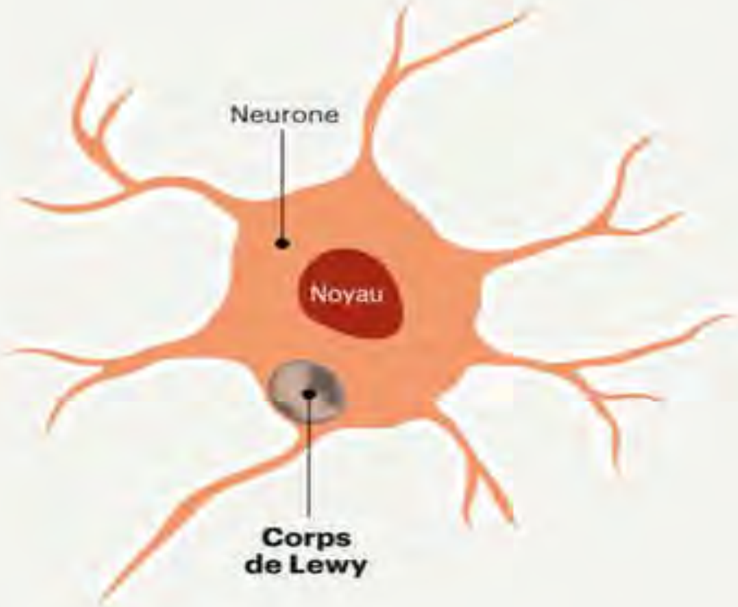
~ 20 % des démences

NEWCASTEL CRITERIA

1. Evolution **fluctuante** dans au moins un domaine :
   - efficience cognitive
   - activités de la vie quotidienne
   - épisodes confusionnels
2. Au moins un des critères
   - **hallucinations** visuelles/auditives
   - syndrome extrapyramidal spontané ou révélé/aggravé par l'usage de **neuroleptiques**
   - **chutes** inexpliquées/altération de la vigilance
3. Evolution au long cours (semaines/mois)
4. Exclusion de toute cause de fluctuation
5. Exclusion d'antécédents cérébrovasculaires

Démence à corps de Lewy

Des petits agrégats de protéine (les corps de Lewy) se forment dans les neurones du cerveau et provoquent des troubles cognitifs, comme des pertes de mémoire ou des hallucinations. La démence à corps de Lewy touche en priorité les neurones de la **substance noire** et du **noyau basal de Meynert.**



Corps de Lewy
Ce sont des masses sphériques composées majoritairement d'une protéine appelée alpha-synucléine. Ils refoulent de nombreux composants cellulaires (par exemple: les mitochondries) nécessaires au bon fonctionnement des neurones et finissent par provoquer leur mort.

CDLB CRITERIA

1. Détérioration progressive des fonctions cognitives suffisantes à interférer avec les activités de la vie quotidienne
2. **Deux critères** ciblés sont nécessaires pour les diagnostics d'une démence à corps de Lewy probable, et un est nécessaire pour un diagnostic possible
   - déficience cognitive fluctuante avec des variations prononcées de l'attention et de la vigilance
   - hallucinations visuelles récurrentes, normalement bien formées et détaillées
   - syndrome extrapyramidal spontané
3. Critères complémentaires du diagnostic:
   - chutes à répétition
   - syncopes
   - perte transitoire de la conscience
   - sensibilité aux neuroleptiques
   - idées délirantes systématisées
   - hallucinations dans les autres modalités

Le diagnostic est improbable en présence d'

1. AVC (clinique, imagerie)
2. Autres conditions physiques ou maladies du système nerveux central expliquant bien la symptomatologie clinique

Démence de la maladie de Parkinson

Epidémiologie

- **30-40%** des patients atteints d'une maladie de Parkinson développent une démence
- Débute en général vers 60 ans

Clinique

- Parkinsonisme
- Troubles des fonctions exécutives
- Troubles visuo-spatiaux, visuo-constructifs via une atteinte occipitale propre
- Hallucinations visuelles / REM Sleep Behavior disorder
- Fluctuations de l'attention, de la vigilance, des performances cognitives
- Bradypsychisme, ralentissement, temps de latence augmenté
- Autres -dysautonomie · syncope, troubles orthostatiques, incontinence urinaire

tres échelles. Dans une population parisienne, un score de >10,5/30 a une sensibilité et une spécificité diagnostiques d'EDM de respectivement 80 et 92%.[11]

Sujets âgés

Parmi les outils de dépistage par autoévaluation, la GDS (Geriatric depression scale) est l'échelle la plus répandue et la plus adéquate : elle a été validée dans la population concernée en milieu ambulatoire et hospitalier. Elle est sensible pour un diagnostic de dépression mineure comme majeure chez les patients de >75 ans mais n'est pas utilisable lors de trouble cognitif (score au Mini mental status examination <15/30). Elle explore certains symptômes somatiques et requiert une réponse dichotomique à l'inverse d'autres scores présentant plusieurs choix. Dans une revue systématique,[12] concernant sa validité en milieu ambulatoire, hospitalier et en établissement médico-social, la spécificité globale de la GDS à quinze items (*cut-off* moyen 5,5/15) et à trente items (*cut-off* moyen de 11/30) pour le diagnostic d'EDM (avec comme gold standard le DSM-III, III-R, IV ou la CIM-10) est de respectivement 75 et 77% alors que la sensibilité est respectivement de 75 et 81%. La valeur prédictive négative de la GDS à quinze ou trente items est très bonne, avec des valeurs de 95 à 96% en cas de score inférieur à 5 ou 10 respectivement.

Parmi les échelles d'hétéro-évaluation, celle de Hamilton est la plus validée à cet âge (cf. ci-dessous).

DIAGNOSTIC

En cas de dépistage positif, le diagnostic d'EDM doit être confirmé par le DSM-IV, ce qui est rapide à réaliser, le dépistage ayant déjà exploré les symptômes majeurs de la dépression (les critères A du DSM-IV).

ÉVALUATION DE LA GRAVITÉ ET DU SUIVI DE LA DÉPRESSION

Pour évaluer le ressenti symptomatique lors du diagnostic et du suivi de l'EDM, l'utilisation d'échelles est nécessaire. Les mieux validées en MPR sont les échelles de Beck, la PHQ-9 (également utilisées pour le dépistage, voir tableau 6), celles de Hamilton (HDRS-17), de Montgomery-Asberg (MADRS) et le QIDS(C)-SR16.

Hamilton depression rating scale (HDRS ou HAM-D17)

Echelle d'hétéro-évaluation à dix-sept questions gradées de 0 à 4 pour un score total entre 0 et 50. De nombreuses variantes existent. Elle ne prend pas en compte les symptômes atypiques de la dépression (hyperphagie, hypersomnie…) et son rôle de gold standard durant cinq décennies pour l'évaluation et le suivi de la dépression tend à s'amenuiser.[13]

Montgomery-Asberg depression rating scale (MADRS)

Echelle d'hétéro-évaluation avec dix questions gradées de 0 à 6 et un score allant de 0 à 60. Il existe une version d'autoévaluation (MADRS-S) à neuf items, avec gradation de 0 à 3, possibilité de demi-points et un score total allant de 0 à 27 ; son utilisation dans une population romande ambulatoire avec dépression modérée et sévère sans symptôme psychotique s'est révélée prometteuse de par ses bonnes capacités à évaluer le changement sous traitement, avec un gain de temps par rapport à d'autres échelles.[14]

Quick inventory of depressive symptomatology (QIDS-SR16 et QIDS-C16)

Echelle d'hétéro- et d'autoévaluation à seize items gradés de 0 à 3, dont seuls certains sont pris en compte, avec un score maximal de 27.[15]

Certaines de ces échelles sont accessibles via internet, libres de droits ou avec mention de la source.[15]

Pour le suivi d'un patient âgé, en particulier sous antidépresseur, la MADRS et l'HDRS sont validées.

Les modifications cliniquement significatives et les gradations au sein de ces échelles sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7. Scores acceptés et changements cliniquement significatifs au sein des échelles validées pour l'évaluation de la sévérité et le suivi d'une dépression
(Adapté de www.ids-qids.org/index2.html, University of Pittsburgh epidemiology data center).
NB : la gradation n'est pas synonyme de celle de la CIM-10 !

		Echelles				
		BDI-II	HDRS-17	QIDS-C/SR-16	PHQ-9	MADRS
Type d'évaluation		Auto	Hétéro	Auto/hétéro	Auto	Hétéro
Temps de passation		5-10 min	15-30 min	5-10 min	5-10 min	15 min
Nombre d'items		21	17	16	9	10
Sévérité de la dépression	Rémission	≤9 points	≤7 points	≤5 points	≤4 points	≤10 points
	Léger	10-18	8-15	6-10	5-9	11
	Modéré	19-29	16-26	11-15	10-14	12-19
	Sévère	30-63	27-50	16-20	15-19	29-34
	Très sévère			21-27	20-27	35-60
Changement significatif		±5 points	±5 points	?	±5 points	±13%

Revue médicale Suisse – 29 septembre 2010

Qui diagnostique un trouble dépressif ?

Depuis l'an 2000, la proportion de diagnostics psychiatriques posés par les MPR est d'env 47%

alors que celle posée par les psychiatres est d'un peu plus de 50%

Les MPR ont un rôle essentiel dans l'orientation et le traitement des patients présentant un état dépressif, en raison d'une part de la prévalence importante de la maladie chez leurs patients et, d'autre part, de la réticence relative des patients à s'adresser directement à un professionnel de la santé mentale.

Un tiers des adultes et presque deux tiers des personnes âgées qui sont traités pour une dépression (toute gravité confondue) le sont par un MPR

Dépression vs Démence

Messages-clés

- La dépression est associée à des troubles cognitifs touchant la mémoire, l'attention et les fonctions executives
- Ces troubles peuvent persister après la rémission complète des symptoms thymiques
- Ces troubles augmentent en fonction du nombre, de la durée et de la sévérité des épisodes dépressifs
- La dépression est un facteur de risque modifiable de la démence, peut être un prodrome et est souvent une conséquence de la démence

Dépression vs Démence (suite)

La dépression est fréquente et **insuffisamment traitée**

En Suisse, alors que sa prévalence à vie s'élève à 20 %, seule la **moitié** des personnes touchées est traitée après 10 ans suivant le début des symptômes

Vu les conséquences pour l'individu et coûts engendrés : **important de sensibiliser l**es médecins de premier recours et leur donner et améliorer les **outils nécessaires** pour leur permettre de mieux identifier les symptômes dépressifs par exemple les **questions d'Aroll** ou le **Geriatric Depression Scale**

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours
1. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses	0	1	2	3
2. Se sentir triste, déprimé(e) ou désespéré(e)	0	1	2	3
3. Difficultés à s'endormir ou à rester endormi(e), ou trop dormir	0	1	2	3
4. Se sentir fatigué(e) ou avoir peu d'énergie	0	1	2	3
5. Peu d'appétit ou trop manger	0	1	2	3
6. Avoir une mauvaise opinion de soi-même, ou avoir le sentiment d'être un(e) perdant(e), ou de ne pas avoir satisfait vos propres attentes ou celles de votre famille	0	1	2	3
7. Difficultés à se concentrer sur des choses telles que lire le journal ou regarder la télévision	0	1	2	3
8. Vous bougez ou vous parlez si lentement que les autres personnes ont pu le remarquer ou au contraire vous êtes si agité(e) que vous bougez beaucoup plus que d'habitude	0	1	2	3
9. Vous avez pensé que vous seriez mieux mort(e) ou pensé à vous blesser d'une façon ou d'une autre	0	1	2	3

GERIATRIC DEPRESSION SCALE A 15 ITEMS

GDS - 15	Compter 1 point si :
Etes-vous satisfait de votre vie ?	Non
Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?	Oui
Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui
Vous ennuyez-vous souvent ?	Oui
Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	Non
Avez-vous peur que quelque chose de mauvais vous arrive ?	Oui
Etes-vous heureux la plupart du temps	Non
Avez-vous le sentiment d'être désormais faible ?	Oui
Préférez-vous rester seul dans votre chambre / chez vous plutôt que de sortir ?	Oui
Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?	Oui
Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?	Non
Vous sentez-vous une personne sans valeur actuellement ?	Oui
Avez-vous beaucoup d'énergie ?	Non
Pensez-vous que votre situation actuelle est désespérée ?	Oui
Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre ?	Oui
Score	/15

Implications pratiques

L'excellente sensibilité permet d'exclure raisonnablement l'EDM en cas de double négativité

Tableau 5. Questions d'Aroll : dépistage de la dépression
(Adapté de réf.[10]).

Tristesse	Vous êtes-vous senti, triste, pessimiste ou déprimé ces deux dernières semaines ?
Anhédonie	Depuis deux semaines, avez-vous moins d'intérêt ou de plaisir dans les activités que vous appréciez habituellement ?
Aide	Aimeriez-vous de l'aide pour cela ?

Tableau 6. Echelles de dépistage de l'épisode dépressif majeur validées en médecine de premier recours

	Echelles	
	Beck depression inventory II (BDI-II)	Patient health questionnaire brief (Prime MD ou PHQ-9)
Type	• 21 items gradés de 0 à 3 • Score de 0 à 63 • Version courte (13 items 0-39 points) existe	• 9 items gradés selon fréquence de 0 à 3 • Evaluation du retentissement général • Score de 0 à 27
Sensibilité	100%	81%
Spécificité	89%	92%
Cut-off	≥ 16/63	≥ 10/27

- Les trois questions d'Aroll ont simplifié le dépistage de l'épisode dépressif majeur (EDM) chez l'adulte
- Les sujets âgés doivent être dépistés par le Geriatric depression scale (GDS) qui tient compte du fonctionnement global de l'individu
- Tout dépistage positif doit être évalué par le DSM-IV ou la CIM-10 afin de confirmer ou infirmer le diagnostic d'EDM
- Une échelle d'évaluation de la gravité est indispensable lors du diagnostic et du suivi de l'EDM

Dépistage

Echelles

ÉCHELLE MADRS : 10 ITEMS

- Tristesse apparente
- Tristesse exprimée
- Tension intérieure
- Réduction du sommeil
- Réduction de l'appétit
- Difficultés de concentration
- Lassitude
- Incapacité à ressentir
- Pensées pessimistes
- Idées de suicide

Geriatric Depression Scale

DATE: TIME (24hr):

Choose the best answer for how you have felt over the past week:

Yes / No

1. Are you basically satisfied with your life?
2. Have you dropped many of your activities and interests?
3. Do you feel that your life is empty?
4. Do you often get bored?
5. Are you in good spirits most of the time?
6. Are you afraid that something bad is going to happen to you?
7. Do you feel happy most of the time?
8. Do you often feel helpless?
9. Do you prefer to stay at home, rather than going out and doing new things?
10. Do you feel you have more problems with memory than most?
11. Do you think it is wonderful to be alive now
12. Do you feel pretty worthless the way you are now
13. Do you feel full of energy?
14. Do you feel that your situation is hopeless?
15. Do you think that most people are better off than you are?

TOTAL GDS:

(GDS maximum score = 15)

0 - 4 normal, depending on age, education, complaints

5 - 8 mild

9 - 11 moderate

12 - 15 severe

TEXT FOR YOUR RECORDS - click here:

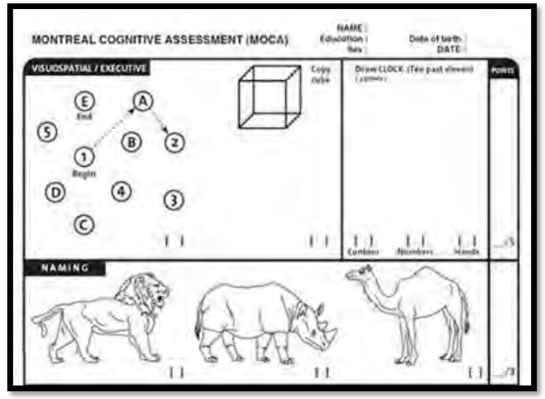
Inventaire de dépression de Beck (BDI)

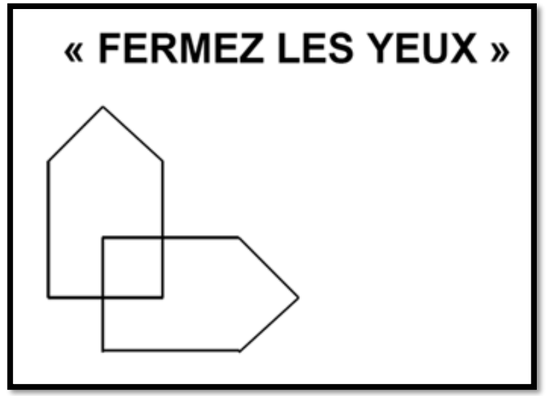
Item N°	Votre Réponse	Note	
1		0	Je ne me sens pas triste.
		1	Je me sens triste la plupart du temps.
		2	Je me sens constamment triste.
		3	Je suis si triste ou malheureux(se) que je ne peux le supporter.
2		0	Je ne me sens pas découragé(e) concernant l'avenir.
		1	Je me sens plus découragé(e) concernant l'avenir que d'habitude.
		2	Je ne m'attends pas à ce que les choses fonctionnent pour moi.
		3	Je sens que l'avenir est sans espoir et ne fera qu'empirer.
3		0	Je n'ai pas l'impression d'être une(e) raté(e).
		1	J'ai échoué plus que j'aurais dû.
		2	Lorsque je pense à ma vie passée, je vois beaucoup d'échecs.
		3	Je sens que je suis un(e) raté(e).
4		0	Je retire autant de plaisir que d'habitude des choses que j'aime.
		1	Je ne ressens pas autant de plaisir que d'habitude.
		2	Je retire très peu de plaisir des choses que j'aimais.
		3	Je ne retire aucun plaisir des choses que j'aimais.

Echelle de dépression de Hamilton

Qu'est-ce-que c'est?

- L'échelle de dépression de Hamilton est le test le plus utilisé pour évaluer l'intensité des symptômes dépressifs. N.B. valable pour toutes les personnes; y compris les personnes âgées bien que certains aspects puissent être parfois inopérants (par ex ceux qui font référence aux activités professionnelles alors qu'il peut s'agir de personnes en retraite)
- L'évaluation est généralement faite toutes le deux semaines
- Il existe deux versions comprenant 17 ou 21 items
- Les notes correspondant aux quatre derniers items (cad les items 18 à 21) ne sont généralement pas inclues dans la note totale.
- **Plus la note est élevée, plus la dépression est grave :**
  - **De 10 à 13: symptômes dépressifs légers**
  - **De 14 à 17: symptômes dépressifs légers à modérés**
  - **Plus de 18: symptômes dépressifs modérés à sévères**



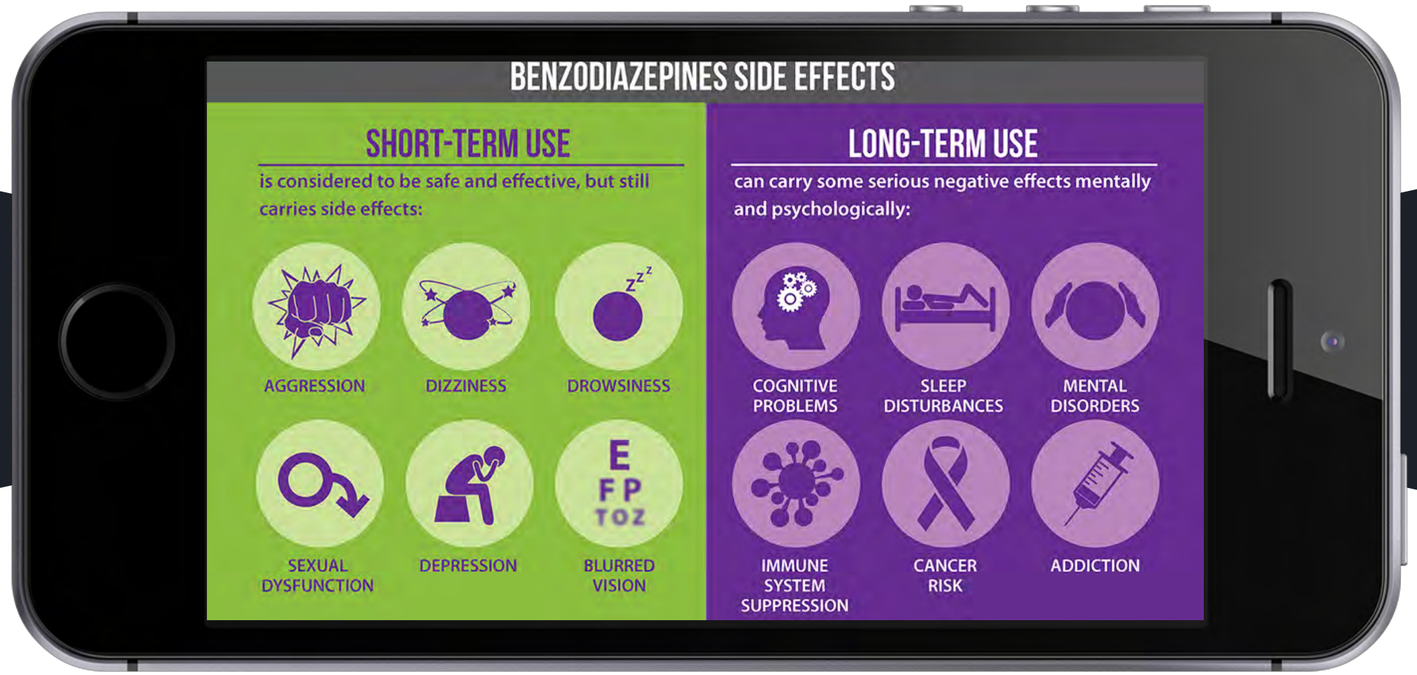


3. Médicaments

- Les sujets de plus de 65 ans représentent **20 % de la population** de notre pays et couvrent près de **la moitié** des dépenses médicamenteuses
- **80 %** d'entre eux prennent au moins un médicament, soit 20 à 40 % de psychotropes dont 30 % de benzodiazépines
- Les **hospitalisations** ayant comme raison principale un effet indésirable médicamenteux est d'environ **5%** pour une population adulte de moins de 65 ans. Cette fréquence passe à **10 %** après 65 ans et à **25%** à 80 ans.
- Les **causes** de cette augmentation de fréquence sont multiples: liées à des modifications **pharmacologiques** (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) dues à l'âge, résulter **d'automédication**, d'une mauvaise **compliance**, d'une **polymédication** (une moyenne de 4 à 5 médicaments/jour pour 50 % des sujets), à une **polypathologie**, **d'erreurs** de posologie
- Les effets latéraux des psychotropes le plus à craindre dans cette population sont la sédation, la confusion, les effets cardiovasculaires, les syndromes parkinsoniens et l'impact cognitif négatif
- **CAVE**: chez la personne âgée : les modifications pharmaco-cinétiques et pharmacodynamiques liées au vieillissement, une **sensibilité accrue** aux effets des médicaments, des formes **galéniques** inadaptées. De plus, la **compliance** est aléatoire du fait de suspicion à l'égard du médicament, de difficultés de compréhension, de déficits cognitifs

Classes de médicaments

Anxiolytiques et hypnotiques



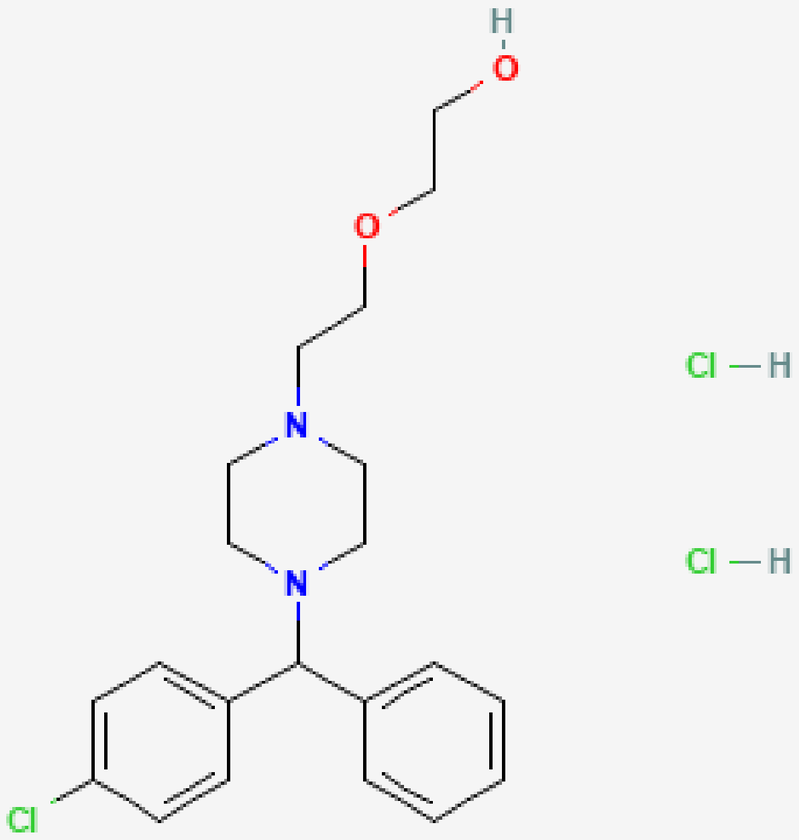
Les **benzodiazépines** (BZD) représentent près de 30 % des prescriptions chez les sujets âgés. Leur **demi-vie augmente de 50 à 100 %** entre 30 et 70 ans du fait de la diminution habituelle des fonctions rénale et hépatique. De ce fait, la sensibilité est plus grande **aux effets centraux** (sédation, confusion, troubles de mémorisation).

Certains effets indésirables sont à redouter : somnolence diurne résiduelle (molécules de demi-vie longue) ; hypotension orthostatique qui, combinée à l'hypotonie musculaire augmente le **risque de chute et de fracture** ; impact **cognitif** dose-dépendant (amnésie antérograde) plus prégnant sur un terrain de détérioration cérébrale ; agressivité paradoxale.

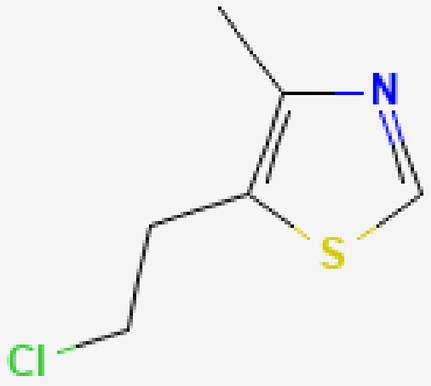
Ces produits peuvent être à l'origine de mésusage et de réelle **dépendance**. Leur arrêt brutal trop fréquent lors d'une hospitalisation est à proscrire en raison d'un possible syndrome de rebond ou de **sevrage** avec confusion, sueurs, tremblements, crises d'épilepsie. Les produits à demi-vie brève tels lorazépam ou oxazépam sont à préférer

3. Médicaments/Classes de médicaments

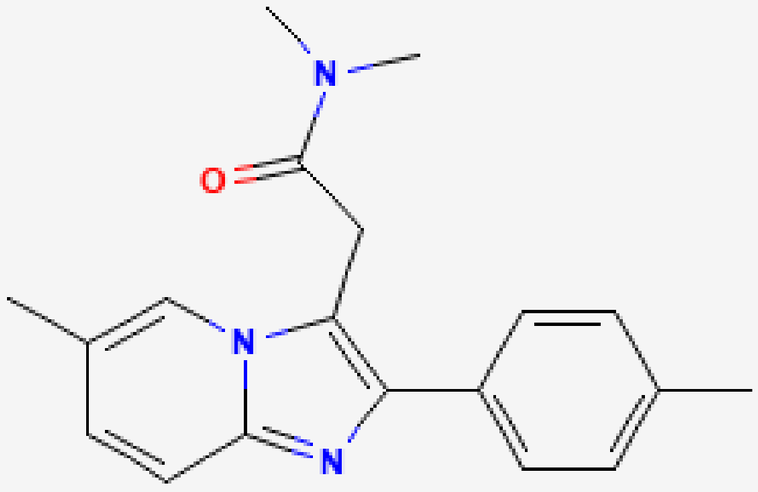
ANXIOLYTIQUES ET HYPNOTIQUES



Les **antihistaminiques H1** (hydroxyzine), très utilisés chez la personne âgée sont moins anxiolytiques et induisent peu d'accoutumance. En revanche, ils sont sédatifs et à dose élevée (plus de 100 mg/j) ont un effet anticholinergique



Le **Clométhiazole**, de la même structure que la vit. B1 est sédatif, hypnotique, myorelaxant et anticonvulsivant. Il génère moins d'accoutumance, ne potentialise pas les effets de l'alcool et reste une molécule de 1er choix dans l'ECA



Les hypnotiques non benzodiazépiniques type **Zolpidem®** et **Zopiclone®** sont à préférer chez la personne âgée , juste avant le coucher. Leurs effets délétères (risque de chute, confusion avec hallucinose, dépendance et sédation diurne) doivent en limiter l'usage chez les patients détériorés

Antidépresseurs

Tricycliques

Les Tricycliques d'efficacité remarquable dans toutes les formes de dépression doivent être limités aux états dépressifs graves et résistants en raison de leur **mauvaise tolérance chez la personne âgée**

Leurs **contre-indications** correspondent à des pathologies fréquemment associées à l'âge : glaucome, adénome prostatique, insuffisance cardiaque, troubles de la conduction, infarctus récent,...

Leurs principaux **effets secondaires** à redouter ici sont **anticholinergiques** : confusion, sécheresse buccale (gingivite, mycose, d'où risque de dénutrition), constipation et fécalome, rétention d'urine, troubles de l'accommodation. Leur action antihistaminique favorise la sédation alors que leur cible adrénolytique génère une hypotension orthostatique, avec risque de chute et de fracture. Ils abaissent le seuil épileptogène et leur toxicité cardiaque fait encourir un risque en cas de surdosage.

Cette mauvaise tolérance les fait choisir en **seconde intention** après les produits de nouvelle génération.

Les **inhibiteurs de la recapture de la sérotonine** sont mieux tolérés chez le sujet âgé, ce qui les fait préférer dans cette population ; ils n'ont pas ou peu d'effet anticholinergique et n'exposent pas au risque d'hypotension orthostatique. Effets secondaires digestifs (nausées, vomissements, inappétence, perte de poids) préoccupants chez un sujet dénutri, ou atteintes psychiques (irritabilité, insomnie ou agitation (**paroxétine, fluoxétine, sertraline**).

Le risque d'hyponatrémie favorisé par la prise de diurétiques fait recommander de pratiquer un dosage de la natrémie après 1 mois de traitement, ou en réponse à des signes évocateurs comme l'asthénie. Des tremblements sont également observés ainsi qu'un syndrome de manque à l'arrêt de certaines molécules (paroxétine).

Le syndrome sérotoninergique potentiellement létal associe signes psychiques (confusion, hypomanie, agitation, coma), moteurs (tremblements, myoclonies, rigidité musculaire), végétatifs (hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, sueurs) et digestifs (diarrhée). Il est favorisé par l'association à un ISRS d'un produit sérotoninergique (clomipramine, buspirone, IMAO) ou d'un neuroleptique.

Les **autres molécules** ont une efficacité similaire aux ISRS mais une tolérance plus ou moins bonne

Elles sont à utiliser en seconde intention en fonction de l'effet recherché

La **miansérine** par son effet antihistaminique H sera préférée en cas de dépression anxieuse ou d'insomnie rebelle aux hypnotiques (à la dose de 10 mg)

Les ISRS-Na type **venlafaxine** ou **duloxétine**, outre un syndrome sérotoninergique, peuvent engendrer chez le sujet âgé, pour le premier une mauvaise tolérance tensionnelle et dans les deux cas anxiété, vertiges, nausées, élévation des transaminases

La **mirtazapine** de double valence noradrénergique et sérotoninergique (NASSA) possède une rapidité d'action, mais des effets latéraux : sédation en début de traitement, hypotension orthostatique, (augmenter très progressivement la posologie), prise de poids (peu gênante dans ce contexte)

La **trazodone**, active par antagonisme 5HT-2 est efficace à la posologie de 75 à 300 mg/j dans l'agitation de la maladie d'Alzheimer mais aussi sur les stéréotypies motrices et l'agitation de la DFT

Thymorégulateurs

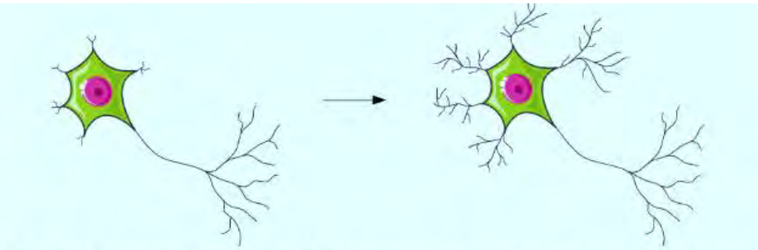
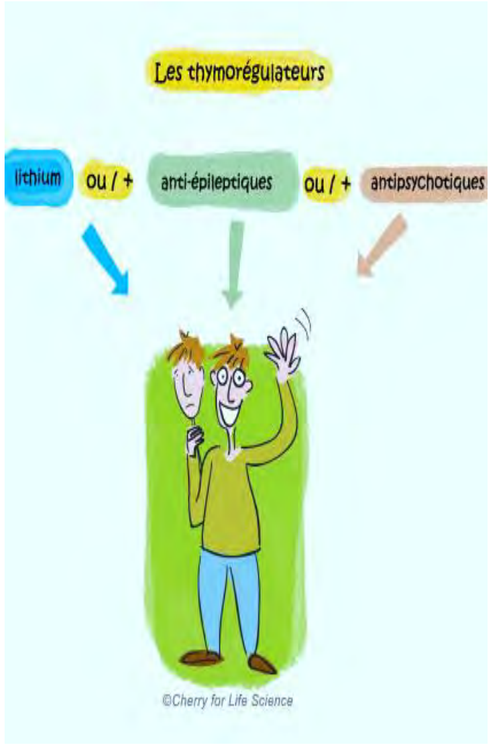


Illustration d'un neurone à faible et forte densité dendritique. Les dendrites sont des prolongements des corps cellulaires des neurones recevant l'information transmise par ses voisins. **Nos données suggèrent que la prise régulière de lithium est associée à une densité de dendritique plus importante dans le cortex frontal.**



Outre leurs indications dans la prophylaxie des troubles bipolaires et le traitement des états maniaques, les thymorégulateurs, notamment le **lithium**, peuvent être utile en adjonction d'un antidépresseur pour éviter les rechutes dépressives sévères

La tolérance du lithium est médiocre à l'âge avancé : risque de surdosage par diminution de l'élimination rénale, interaction avec les diurétiques,effets cardiovasculaires, thyroïdiens, rénaux, cognitifs. La titration se fera à des posologies plus faibles et plus progressives, en contrôlant la lithiémie tous les 15 jours jusqu'à obtention de la dose efficace (taux acceptable de 0,5 à 0,8 mmol/L.) puis tous les mois pendant 3 mois, puis chaque trimestre.

En cas de dépression bipolaire, on substituera par

La **lamotrigine**; La **carbamazépine** s'emploie à dose basse 200 à 600 mg/j son métabolisme hépatique, sa forte liaison aux protéines, le risque d'interactions médicamenteuses, l'impact cognitif négatif car sédatif, le risque de chute, d'hyponatrémie, et d'élévation des transaminases limitent sa prescription chez le sujet âgé et nécessitent une surveillance rapprochée : hépatique, rénale, électrolytique.

Le **valproate de sodium** (250 mg/j à augmenter de 250 mg tous les 3 jours) présentent également des effets secondaires gênants : confusion, chute, impact cognitif négatif au long cours. Leur forte liaison aux protéines implique de diminuer les posologies en cas de dénutrition (1 jour sur 2). Les **nouveaux antiépileptiques** mieux tolérés pourraient faire l'objet d'études contrôlées dans ce contexte, mauvaise expérience pour ma part (**Keppra**)

MÉFIONS-NOUS DE CERTAINS NEUROLEPTIQUES QUI PEUVENT DÉCLENCHER DES BOUFFÉES SUICIDAIRES

Neuroleptiques et antipsychotiques bis

Quétiapine

Clozapine

Aripripazole

Amisulpride

La Quétiapine

est efficace sur les signes positifs et négatifs et sur l'agitation (par sédation) déjà à 6,25mg. Les effets secondaires sont une sédation avec impact cognitif, une hypotension (chutes), un effet anticholinergique modéré dose dépendant, constipation, une prise de poids, une augmentation du cholestérol et de la glycémie. Risque d'AVC discutable. ANXIOLYTIQUE ou pas ?!

La Clozapine

elle, est efficace dans les manifestations délirantes de la maladie de Parkinson et de la Démence à corps de Lewy (DCL), peu d'effets extrapyramidaux. La posologie est de 6.25 à 300 mg/j selon la clinique. Le risque d'agranulocytose, nécessitant une surveillance biologique stricte ainsi que l'abaissement du seuil épileptogène (augmenté avec l'âge) font préconiser un recours en seconde intention

L'aripripazole

bien toléré semble intéressant en seconde intention dans les psychoses du sujet âgé à la posologie de 15-30 mg/j mais n'a pas montré d'efficacité concluante dans l'agitation délirante de la démence. Des benzamides sont peu utilisés en géronto-psychiatrie

L'amisulpride

relativement bien toléré, est peu efficace sur les symptômes négatifs de la psychose à la posologie de 50 à 200 mg/j et incisif au-delà mais nous manquons d'études chez le sujet âgé

Neuroleptiques et antipsychotiques bis

1. Brexpiprazole est le seul APA à avoir une affinité très grande et relativement équivalente pour les récepteurs de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine que l'on pense associés à la maladie psychiatrique

	Récepteurs de la dopamine	Récepteurs de la sérotonine	Récepteurs de la noradrénaline
Rexulti	+++ D_2	+++ $5\text{-}HT_{1A}$, $5\text{-}HT_{2A}$	+++ α_{2C}, α_{1B}
Aripiprazole	+++ D_2	++ $5\text{-}HT_{1A}$, $5\text{-}HT_{2A}$	+ α_{1A}, α_{1B}, α_{1D}
Quétiapine	- D_2	+ $5\text{-}HT_{2A}$	+ α_{1A}, α_{1B}, α_{1D}

Nouveauté

Brexpiprazole

Médicaments

de la démence

LE FIGARO·fr
santé

Menu | Médecine | Santé Publique | Bien-être | Famille | Sexualité | Psychologie | Suivre | Recherche | Connexion

Actualités Santé › Santé publique

Notre dossier / Cerveau humain : un fonctionnement et des capacités hors du commun

Alzheimer: les médicaments ne seront plus remboursés à partir du 1er août

Alzheimer: un mythe à b
https://www.letemps.ch/opinions/alzheimer-un-mythe-bout-souffle

RUBRIQUES ~ EN CONTINU BLOGS VIDÉOS

OPINION

Alzheimer: un mythe à bout de souffle?

5 minutes de lecture

Sciences de la vie

Fabienne de Bilbao
Publié lundi 10 septembre 2018 à 14:33

OPINION. Le docteur Fabienne de Bilbao, de Genève, salue la décision de la France de ne plus rembourser les médicaments anti-alzheimer jugés chers, inutiles et dangereux. Elle interpelle les autorités médicales suisses pour lui emboîter le pas

Partager | Tweeter | Partager

En France, la ministre des Solidarités et de la Santé, Agnès Buzyn, a annoncé la fin du remboursement des médicaments anti-alzheimer. Une décision courageuse dans un pays où la proximité des lobbys avec le pouvoir fait démissionner les ministres les plus engagés. L'empire alzheimer vacillerait-il? Des médicaments qui coûtent très cher, inutiles et dangereux, révèle le livre du professeur Olivier Saint-Jean et d'Eric Favereau (*Alzheimer, le grand leurre*, 2018).

Suivre les recommandations

...de Lempérière

La prescription devra être précise en fonction du **diagnostic**, justifiée et **réévaluée** périodiquement

Les traitements **inefficaces** seront arrêtés

Les associations **non justifiées** de psychotropes seront aussi arrêtées

Les médicaments que l'on manie et que l'on **connaît le mieux** seront prescrits

4. Nouvelles perspectives

Médecine personnalisée (**génotypage**)

Nouvelles molécules (ciblent symptômes cognitifs **ET** thymiques)

Exemple de la **Vortioxetine** ?

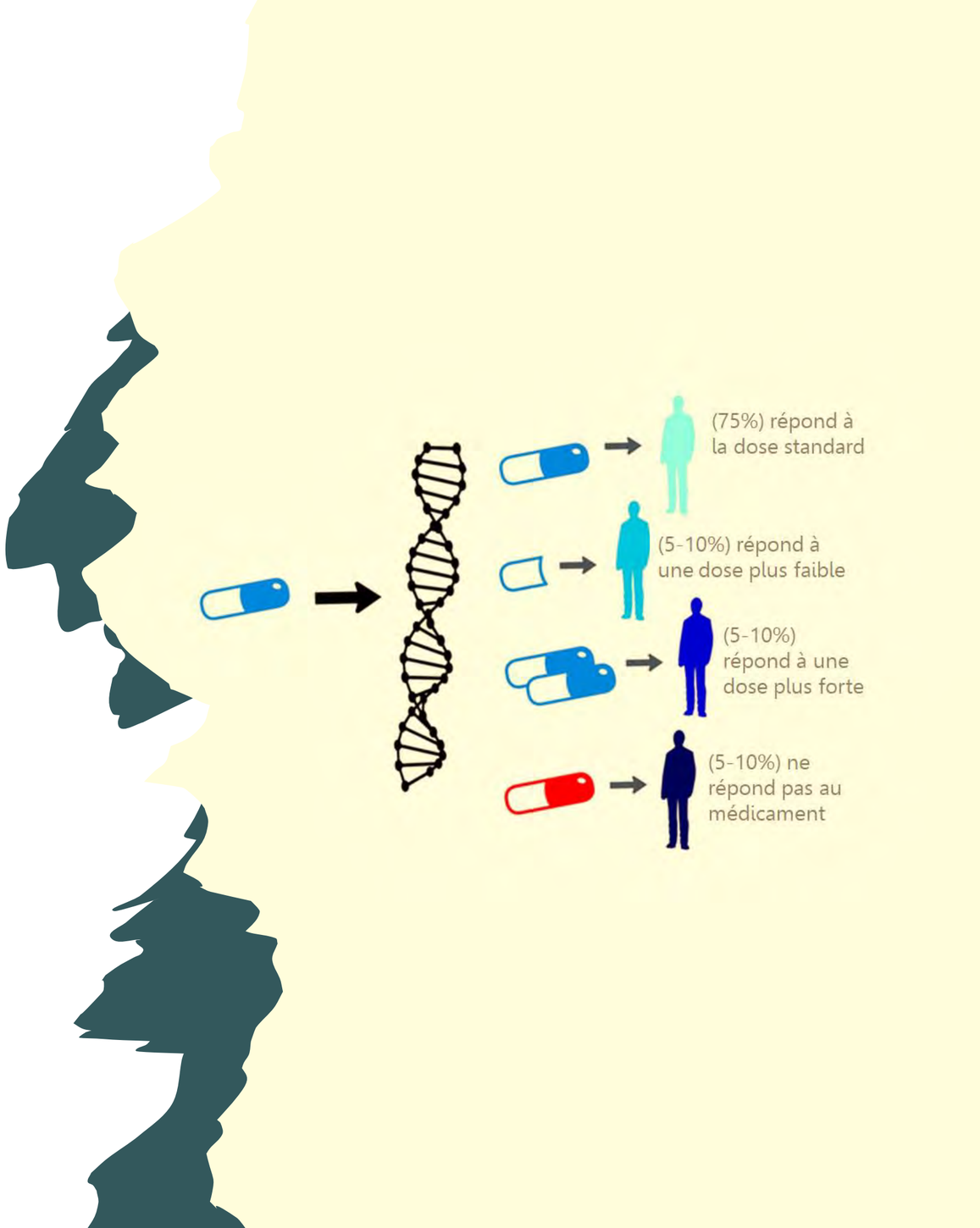
1. Vs symptômes cognitifs (études sur seniors)
2. MOA très intéressant et prometteur
3. Safe
4. Hippocampe (BDNF)

75 % répond à la dose standard

5-10 % répond à une dose plus faible

5-10 % répond à une dose plus forte

5-10 % ne répond pas au médicament



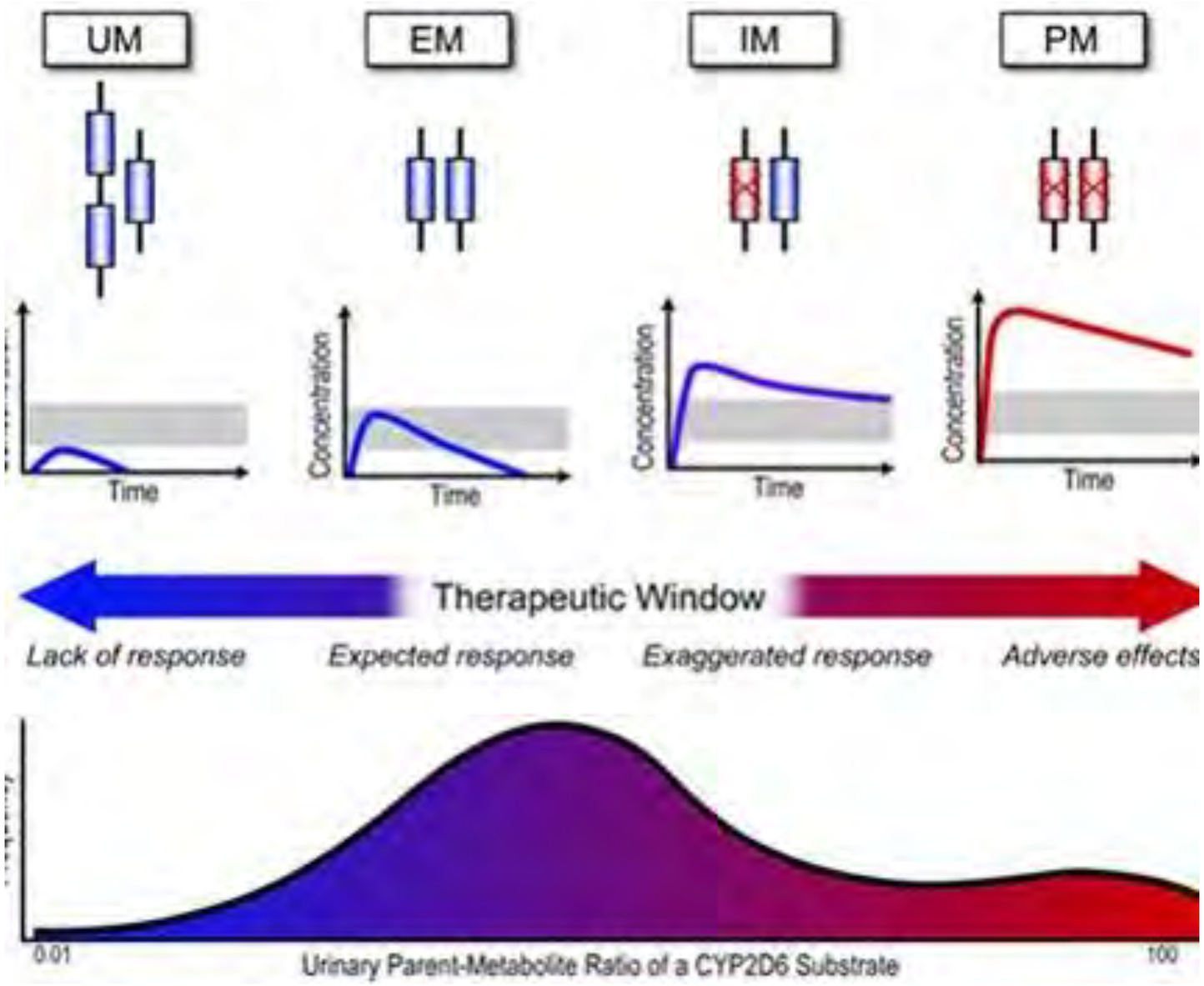
Métaboliseurs rapides ou lents ?

Dénomination

Gène

Concentration médicament

Réponse attendue chez 80% des patients



Cas clinique

Dosage sanguin

Mirtazapine trop haut (pas substrat) puis taux sérique de **Venlafaxine bas** (PGP)

Introduction de **Brintellix** depuis hôpital suite à Génotypage

Génotypage: **CYP1A2*1C/*1C, CYP2C9*1/*2, CYP2D6*3/*10**, CYP3A4*1/*1B, CYP3A5*3/*3, ABCB1*6/*6, ABCB1 rs2032583/rs2235015

Médicament	CYP450						PGP
	1A2	2B6	2C19	2C9	2D6	3A4/3A5	
Remeron (mirtazapine)	S			s	S	S	
Efexor (venlafaxine)				s	S!	S	Inhib.
Vortioxétine			S		s	S	

Suivi ambulatoire :
pas d'hospitalisations depuis l'instauration de la nouvelle thérapie

5. Conclusion

On constate un **manque évident de données validées** pour guider la prescription de psychotropes chez le sujet âgé.

Ce manque de données nous oblige à la rigueur:

- la prescription doit être **ciblée**
- respecter les **indications**, mais être à l'aise avec le **Off label**
- reposer sur une **anamnèse médicamenteuse** en tenant compte de l'intrication du somatique et de la personne âgée. (Pas plus malins que nos prédécesseurs)

Exemple de Jasmin

Etre attentifs avec une prescription **prudente**, fréquemment réévaluée, après contrôle des fonctions biologiques, du risque d'interactions, en fonction d'un rapport bénéfice/risque positif et d'une approche pluridimensionnelle

On soulignera enfin que la prescription de psychotrope n'a qu'un impact limité chez la personne âgée souffrant de troubles psychiatriques si elle ne s'inscrit pas dans **une prise en soin globale** intégrant la dimension somatique, le soutien psychologique, l'éducation thérapeutique du sujet et de ses proches ainsi que l'étayage social

Approche globale

Tout syndrome démentiel aboutissant à la dégradation des fonctions intellectuelles, dont la maladie d'Alzheimer est le prototype, ne saurait être pris en charge de manière individuelle. La **pluridisciplinarité** est le maître-mot pour une prise en charge dite intégrée

Les différents partenaires sont:

- le(s) médecin(s) dirige(nt) et oriente(nt) la prise en charge
- l'équipe infirmière (hosp, SDA)
- La famille
- l'ergothérapie
- l'animation / les activités
- la musicothérapie
- la psychomotricité
- la physiothérapie
- La pharmacie
- Les assistantes-sociales
- le neuropsychologue
- .....

Trouble dépressif à travers les âges en MPR : outils de dépistage de diagnostic et de suivi

BIBLIOGRAPHIE

Afssaps. Choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polypathologique ou après 75 ans, 2006.

Allain H, Polard E, Schuck S. « Psychotropes chez le sujet âgé ». *In* : Léger JM, Clément JP, Wertheimer J (éds). *Psychiatrie du sujet âgé*. Paris : Flammarion Médecine Sciences, 1999, p. 355-73.

Doucet J, Cape C, Jego A. Les effets indésirables des médicaments chez le sujet âgé. Épidémiologie et prévention. *Presse Med* 1999 ; 28 : 1789-93.

HAS. Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies

LE SUJET ÂGÉ ET LES PSYCHOTROPES

Marie-Pierre Pancrazi

John Libbey Eurotext | « L'information psychiatrique »

2010/1 Volume 86 | pages 91 à 97

ISSN 0020-0204

Jovelet G, Faraggi P, Garret-Gloanec N. Le rapport du Pr Ménard sur la maladie d'Alzheimer : la réplique de psychiatres. *L'Information Psychiatrique* 2008 ; 84 : 5-10.

OPEPS. Rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé sur le bon usage des médicaments psychotropes, 2006.

Pancrazi MP, Métais P. États délirants du sujet âgé. Modalités thérapeutiques. *Presse Med* 2003 ; 10 : 750-5.

Pancrazi MP, Benoit M, Brocker P., pour le Groupe de consensus Théma 2. Traitement pharmacologique des SCPD. *La rev Franc de Gér et de Gérontolog* 2003 ; 98 : 452-58.

J Pharm Clin 2011 ; 30 (3) : 167-73

Dossier

Spécificités de la person conséquences sur la pris médicamenteuse

Specificities of the elderly and its i

Karine Mangerel [1], Sophie Armand-Branger [2], Mounir R
[1] Service pharmacie, Centre hospitalier Auban Moët, Epernay
<karine.mangerel@ch-epernay.fr>
[2] PUI CGS, EHPAD, Territoire de Belfort
<sarmand@chsld-lechenois.fr>
[3] Service pharmacie, Centre hospitalier Bertinot Juël, Chaumon
<m.rhalimi@ch-chaumontenvexin.fr>

dépression est la pathologie psychiatrique la plus fréquente du sujet âgé. Elle
ne cause importante de dépendance. Son pronostic spontané est marqué par
nte morbidité physique, le risque suicidaire et la chronicité. La dépression
anière importante sur la qualité de vie des patients. Ell
rtant de coût en matière de dépense de santé. En effet,
uvent hospitalisés et recourent plus souvent aux servi

Journal of Affective Disorders

Contents lists available at

Journal of Affective

urnal homepage: www.elsevier.com/locate/jad

A prospective, brain-derived depression: ef

Marina Sagud [1] · Matea Dubravka Svob Strac [2] · Nela Pivac [2]

pressive disorder: An indirect compari
ram, levomilnacipran, sertraline, venlaf
ber needed

ognitives de la
eur rôle dans le
de nos patients

anté Mentale de Montréal
s 2016

akis, MD, FRCPC
Professeur adjoint, Département de psychiatrie, Université McGill
Professeur adjoint, Département de neurologie et de neurochirurgie, Université McGill
Psychiatre, CUSM

McGill University
Clinical Psychopharmacology

-blind, placel
fixed-dose
of Lu AA21
disorder
Hansen[b] and Ch

Original Paper

The safety
Analysis of
placebo-co
open-label

David S Baldwin
George G Nomik

randomize
udy of vort
pressed adults

er S. McIntyre[1], Søren Lophaven[2] and Christina K. Olsen[2]

Neuropsychop
© 2016 American
www.neuropsy

ues
on du sujet âgé

re dépression et troubles

n Depression and Cognitive Disorders

Fin

Merci de votre attention