
Psychotropes en Psychiatrie de la Personne Agée

Ilia Humbert

CHU Strasbourg

Plan

- **Critères START STOPP**
- **Les antidépresseurs**
- **Les anxiolytiques** (notamment les benzodiazépines)
- **Les hypnotiques**
- **Les neuroleptiques ou antipsychotiques**
- **Les thymorégulateurs**

Les prescriptions potentiellement inappropriées

Un médicament dont la preuve d'efficacité dans une indication donnée n'est pas prouvée. »

3 types :

Overuse, prescription non-indiquée

Misuse, prescription indiquée en théorie mais avec un rapport bénéfice/risque désavantageux

Underuse, l'absence d'une prescription indiquée

Un médicament potentiellement inapproprié (MPI) peut être défini comme un médicament dont la preuve de l'efficacité dans une indication donnée n'est pas prouvée, ou ayant un risque élevé d'effets indésirables, un rapport bénéfice/risque défavorable alors qu'une alternative plus sûre est disponible.

(Rollason 2003)

Les outils d'évaluation

- Critères STOPP/START
- EU(7)PIM list
- Critères de Beers
- Critères de Laroche
- Critères PRISCUS

Critère START pour commencer

1. L-DOPA ou agoniste dopaminergique dans la maladie de Parkinson idiopathique avec déficience fonctionnelle et handicap en résultant.
- 2. Antidépresseur non ATC pour la dépression majeure.**
3. Inhibiteur de l'acétylcholinestérase (donépézil, rivastigmine, galantamine) en cas de démence d'Alzheimer légère à modérée.
4. Rivastigmine pour la démence à corps de Lewy ou la démence de la maladie de Parkinson.
- 5. Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ou ISRSN ou prégabaline en cas de contre-indication aux ISRS) en cas d'anxiété sévère persistante qui affecte l'autonomie et la qualité de vie.**
6. Agoniste dopaminergique (ropinirole ou pramipexole ou rotigotine) pour le syndrome des jambes sans repos, après exclusion d'une carence en fer et d'une maladie rénale chronique grave (c.-à-d. DFG_e < 30 ml/min/m²).
7. Propranolol pour le tremblement essentiel avec déficience fonctionnelle et invalidité résultante.

Les antidépresseurs

Epidémiologie de la dépression en France

Enquête Anadep2 2005 :

4,6 % personnes de plus de 65 à 75 ans

3,1 % chez les 20-24 ans

6,1 % chez les 45-54 ans

Baromètre Santé : 7,9 % des femmes et 2,7 % des hommes âgés de 65 à 75 ans présentaient en 2017 un épisode dépressif caractérisé survenu au cours des 12 derniers mois

L'enquête PAQUID chez les sujets âgés de plus de 65 ans

prévalence de la dépression proche de 13 % en population générale

30 % chez les sujets hospitalisés

50% chez les sujets vivant en institution

Pb de seuil : Proportion importante de dépression infraclinique (60%)

Sémiologie particulière de la dépression du sujet âgé

- l'asthénie marquée et/ou durable
- les plaintes mnésiques
- l'expression d'un vécu de solitude
- la douleur physique
- la perte de poids
- des plaintes somatiques multiples et/ou inexpliquées et fréquemment centrées sur la sphère digestive
- le refus de s'alimenter ou de prendre les médicaments
- l'incurie
- l'utilisation récente ou croissante de benzodiazépines ou d'alcool
- une tristesse et une anhédonie moins souvent exprimées
- une anxiété et un ralentissement psychomoteur plus fréquents
- la présence d'idées délirantes de préjudice, de ruine et d'incurabilité.

Les formes particulières de dépression

Le masque somatique

- Mise en avant de plaintes somatiques (douleurs, troubles digestifs)

Le masque hypochondriaque

- Idée délirante de dysfonction organique

Masque délirant

- Idées de préjudice / persécution

Masque hostile

- Attitude agressive

Masque anxieux

Inquiétude permanente, incapacité de se détendre, +- agitation

Plainte cognitive ou formes pseudo-confusionnelles

Masque conatif

Désengagement émotionnel / renoncement

Apathie

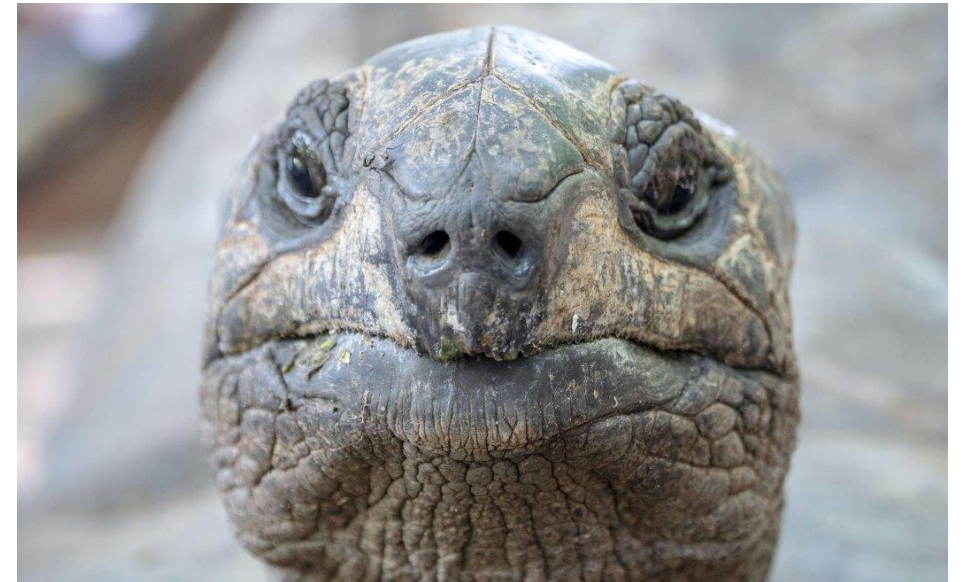
Place des antidépresseurs

Les habitudes en pratique

- Première intention ISRS, sertraline et escitalopram
- Première intention Quadrivalent, mirtazapine et miansérine
- IRSNA en deuxième intention, duloxétine et venlafaxine
- Association avec un bon niveau de preuve :
 - Mirtazapine + IRSNA et Miansérine et IRSNA
 - Mirtazapine et ISRS et Miansérine et ISRS
- Clomipramine en fonction de la tolérance si dépression très résistante

Toujours une place importante de la psychothérapie

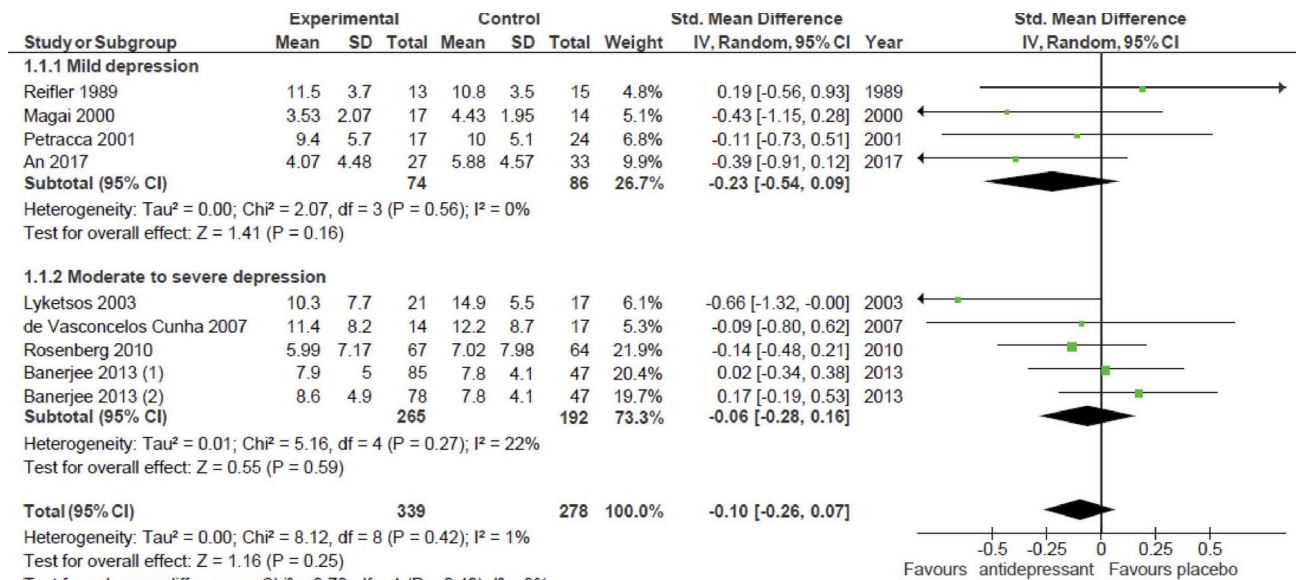
Et toujours START LOW GO SLOW



Cependant ...

Antidepressants for treating depression among older adults with dementia: A systematic review and meta-analysis

Eric Lenouvel ^{a b} , Sebastian Tobias ^{c d}, Viktoria Mühlbauer ^d, Dhayana Dallmeier ^{e f},
Michael Denking ^{e g}, Stefan Klöppel ^a, Carlos Schönfeldt-Lecuona ^{d h}



Effet discuté dans les dépressions en contexte de TNCM

Problème des indications et évaluations des dépressions dans les études

Footnotes

(1) Mirtazepin arm

(2) Sertraline arm

Efficacité des stratégies complémentaires chez le sujet

Systematic review of clinical effectiveness of interventions for treatment resistant late-life depression

Beatriz Pozuelo Moyano ^a, Denise Gomez Bautista ^b, Karla Jocelyn Porras Ibarra ^c, Christoph Mueller ^{d,e}, Armin von Gunten ^a, Pierre Vandel ^a, Setareh Ranjbar ^a, Robert Howard ^c, Allan H. Young ^d, Robert Stewart ^d, Suzanne Reeves ^c, Vasiliki Orgeta ^c, on behalf of the European Task Force for treatment resistant depression in older people

Study	N	Effect size	Objective
Pharmacological trials			
Lenze (2023): change MADRS A Ar vs A B	619	-0.031	effectiveness
Lenze (2023): change MADRS A B vs S B	619	-0.257	effectiveness
Lenze (2023): change MADRS A Ar vs S B	619	-0.289	effectiveness
Lenze (2023): change MADRS A L vs S N	248	0.057	effectiveness
Mazeh (2007): change HAM-D S P vs S V	30	0.526	efficacy
Ochs-Ross (2020): change MADRS S ESK+AD vs S PL+AD	137	-0.336	efficacy
Lenze (2015): change MADRS A Ar vs A PL	181	-0.098	efficacy
Kok (2007): change MADRS A L vs A PH	29	-1.475	efficacy
Non pharmacological trials			
Kaster (2018): change HAM-D A rTMS vs A sham	52	-0.138	efficacy
Blumberger (2022): change MADRS A rTMS vs A TBS	172	-0.224	effectiveness
Gebara (2019): change PHQ (minus the sleep) iBBTI vs dBBTI	11	-0.196	efficacy
Morimoto (2020): change MADRS nCCR CCD vs nCCR not CCD	30	-0.858	efficacy



Critères STOPP par classe : ISRS IRSN

- 3. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine/noradrénaline (IRSN, p. ex. venlafaxine, duloxétine) et hypertension sévère, c'est-à-dire tension artérielle systolique > 180 mmHg +/- tension artérielle diastolique > 105 mmHg (susceptible d'aggraver l'hypertension).
- 6. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) avec hyponatrémie significative actuelle ou récente, c'est-à-dire Na⁺ sérique < 130 mmol/l (risque d'exacerbation ou de précipitation de l'hyponatrémie).
- 7. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) en cas d'hémorragie importante actuelle ou récente (risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hémorragie en raison des effets antiplaquettaires des ISRS).

Critères STOPP par classe : les tricycliques

- 1. Antidépresseurs tricycliques (ATC) chez les patients atteints de démence, de glaucome à angle étroit, d'anomalies de la conduction cardiaque, de prostatisme, de constipation chronique, de chutes récentes, d'antécédents de rétention urinaire ou d'hypotension orthostatique (risque d'aggravation de ces affections).
- 2. Initiation d'antidépresseurs tricycliques (ATC) en tant que traitement de première intention de la dépression majeure (risque plus élevé d'effets indésirables avec les ATC qu'avec les ISRS ou les ISRN).

Les anxiolytiques

Les benzodiazépines...

- Message à retenir : critère START
STOPP=> antidépresseurs si anxiété !!!

En pratique :

Tentative de limitation de l'utilisation

Difficultés de sevrage avec population
habituée à des doses parfois importantes
prises depuis longtemps

Préférence pour l'oxazepam et autres demi-
vie courte

**Long-term effects of benzodiazepine
discontinuation among older adults: potential
improvements on depressive symptoms**

Arnaud Allary^{1 2}, Virginie Proulx-Tremblay^{2 3}, Claude Bélanger¹, Carol Hudon^{4 5},
Kieron O'Connor⁶, Pasquale Roberge^{7 8}, Helen-Maria Vasiliadis^{8 9}, Caroline Desrosiers²,
Diana Cruz-Santiago^{2 10}, Sébastien Grenier^{2 3}

Autres stratégie d'anxiolyse : buspirone, prégabaline
=> Approches non médicamenteuses favorisées

Critères STOPP : les benzodiazépines et apparentés

- 8. Benzodiazépines pendant ≥ 4 semaines (pas d'indication pour un traitement plus long ; risque de sédation prolongée, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chutes, d'accidents de la route ; toutes les benzodiazépines doivent être arrêtées progressivement si elles sont prises pendant plus de 4 semaines, car il existe un risque de syndrome de sevrage des benzodiazépines si elles sont arrêtées brusquement).
- 9. Les benzodiazépines en cas de comportement agité ou de symptômes psychotiques de la démence (aucune preuve d'efficacité).
- 10. Benzodiazépines pour l'insomnie pendant ≥ 2 semaines (risque élevé de dépendance, risque accru de chutes, de fractures et d'accidents de la route).
- 11. Médicaments Z (zolpidem, zopiclone, zaleplon) pour l'insomnie pendant ≥ 2 semaines (risque accru de chutes, de fractures).

Les Hypnotiques ...

- Utilisation de la mirtazapine et de la miansérine
- Début d'utilisation du quviviq
- Mélatonine LP 2mg au coucher => recommandations actuelles après 55 ans

Les neuroleptiques

En pratique

Prescrits chez plus de 50% des personnes de plus de 70 ans mais ...

responsables :

- d'altération de la vigilance
- d'hypotension artérielle orthostatique
- d'hyponatrémie
- d'un syndrome extrapyramidal, dyskinésies, phénomènes extra-pyramidaux, syndrome hyperkinétique, ne s'arrêtent pas à l'arrêt du traitement, voir se majore
- de trouble de la vigilance.

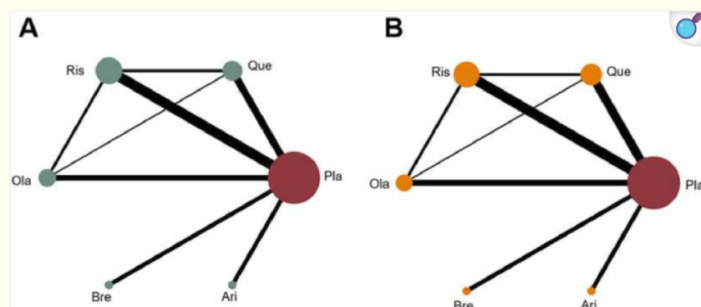
Neuroleptiques atypiques plus conseillés : aripiprazole, risperidone, quétiapine, olanzapine

Aussi bon niveau de tolérance de la clozapine, quand surveillance NFS appropriée

Occasionnellement loxapine très faible dose temporairement

Quel antipsychotique de seconde génération choisir . . .

Figure 2. Network of eligible comparison. (A) Efficacy (19 RCTs). (B) Acceptability and tolerability (20 RCTs). The width of the lines is proportional to the number of trials comparing every pair of treatments, and the size of each node is proportional to the number of randomly assigned participants. Pla=Placebo, Que=quetiapine, Ola=olanzapine, Ris=risperidone, Bre=brexpiprazole, Ari=aripiprazole, RCT=randomised controlled trial.



Meta-Analysis > BMJ Ment Health. 2024 Jul 30;27(1):e301019.
doi: 10.1136/bmjment-2024-301019.

Efficacy, acceptability and tolerability of second-generation antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia: a systematic review and network meta-analysis

Wenqi Lü¹, Fangzhou Liu², Yuwei Zhang^{1,3}, Xiance He⁴, Yongbo Hu⁵, Huifang Xu⁴, Xin Yang¹, Jin Li¹, Weihong Kuang⁶

Affiliations + expand

PMID: 39079887 PMCID: PMC11293415 DOI: 10.1136/bmjment-2024-301019

Certains plus associés
à des chutes
Certains plus associés
à un risque d'ACV

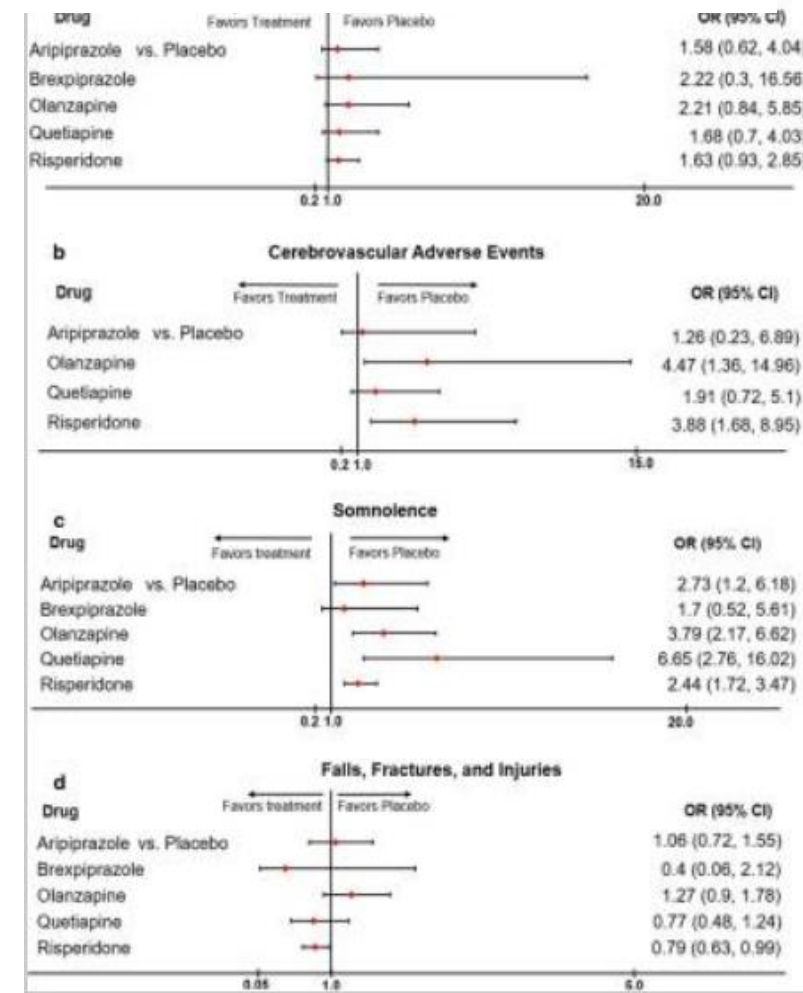
Problème de
méthodologie et de
variété de la littérature
!



> Adv Ther. 2022 Mar 5;39(5):1993–2008. doi: [10.1007/s12325-022-02075-8](https://doi.org/10.1007/s12325-022-02075-8)

Comparative Outcomes of Commonly Used Off-Label Atypical Antipsychotics in the Treatment of Dementia-Related Psychosis: A Network Meta-analysis

Ismaeel Yunusa¹, Nazia Rashid², George N Demos², Bhargavi S Mahadik^{3,✉}, Victor C Abler², Krithika Rajagopalan³



Critères STOPP : les antipsychotiques

- 4. Antipsychotiques ayant des **effets antimuscariniques/anticholinergiques modérés** (acépromazine, chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, lévomépromazine, olanzapine, pipothiazine, promazine, thioridazine) avec des antécédents de symptômes des voies urinaires inférieures associés à une hyperplasie bénigne de la prostate ou à une rétention urinaire antérieure (**risque élevé de rétention urinaire**).
- 5. Antipsychotiques prescrits pour les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) à une dose inchangée pendant **> 3 mois sans révision de la médication** (risque accru d'effets secondaires extrapyramidaux et d'aggravation chronique de la cognition, risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaires majeures).
- 12. **Antipsychotiques (autres que la clozapine ou la quétiapine) chez les personnes atteintes de parkinsonisme ou de démence à corps de Lewy (risque de symptômes extrapyramidaux graves).**

Les critères STOPP : les antipsychotiques suite

- 15. Antipsychotiques chez les patients présentant des **symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)** pendant plus de 12 semaines, sauf si les symptômes des SCPD sont **graves** et que les autres traitements **non pharmacologiques** ont échoué (risque accru d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde).
- 16. **Antipsychotiques en tant qu'hypnotiques**, sauf si les troubles du sommeil sont dus à une psychose ou aux effets des SCPD de la démence (non recommandé dans le résumé des caractéristiques du produit ; risque accru de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extra-pyramidaux, de chutes).
- 21. Phénothiazines comme traitement de première intention de la psychose ou des symptômes non cognitifs de la démence, étant donné qu'il existe des alternatives plus sûres et plus efficaces (les phénothiazines sont sédatives, ont une toxicité anti-muscarinique significative chez les personnes âgées, à l'exception de la prochlorpérazine pour les nausées/vomissements/vertiges, de la chlorpromazine pour le soulagement de la toux persistante et de la lévomépromazine comme antiémétique dans les soins palliatifs).

Les thymorégulateurs, en pratique

Le lithium : toujours le gold standard

Effets protecteurs au niveau cognitifs soupçonnés

Pour rappel des effets secondaires :

- Tremblements
- Ataxie
- Hyperréflexie
- Fasciculations musculaires
- Symptômes confusionnels

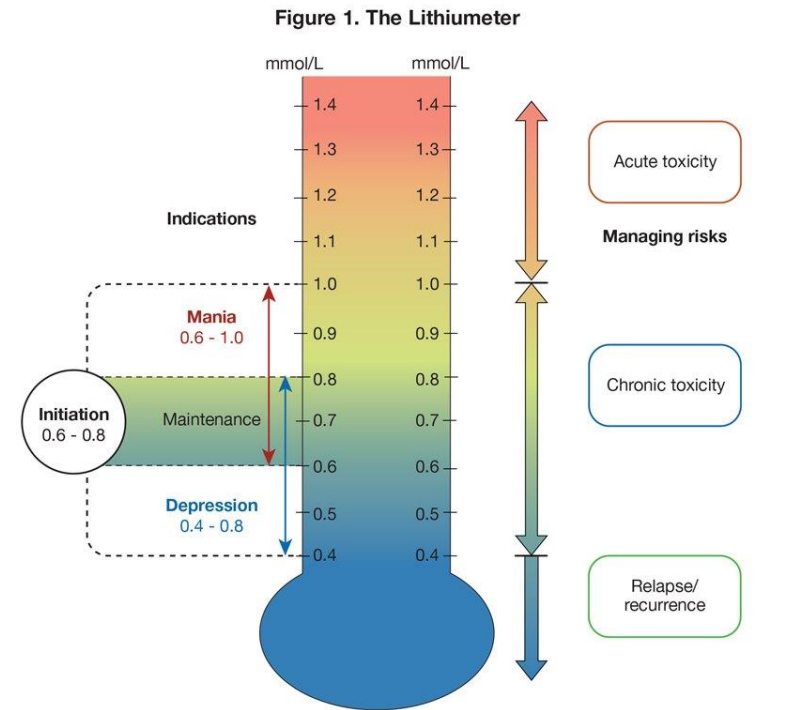
Surveillance :

Ionogramme, calcémie, dosage de la TSH, fonction rénale, ECG

Quelle dose ? => fonction de la clinique, fenêtre thérapeutique plus basse

Consensus 0.4 <-> 0.7 mmol/L

Efficacité possible à 0,3mmol/L



Note: The schematic displays the indicated plasma concentrations in mmol/L for initiation of treatment, as well as treatment during acute episodes of mania and depression in bipolar disorder and during the maintenance phase of treatment.

Les thymorégulateurs, en pratique suite

Valproate de sodium, pas de contre-indication mais attention au risque de sédation

Lamotrigine et quétiapine toujours dans le trouble bipolaire avec épisodes dépressifs prédominants

Ne pas oublier aripiprazole, olanzapine, toujours à faible dose

Carbamazépine plus d'effets indésirables, moins bonne tolérance cognitive

Conclusion

- Approche centrée sur la tolérance des médicaments, l'analyse des interactions et le temps...