HAL
open science

Etude de la prescription et de la délivrance de psychotropes chez le sujet âgé au Centre Psychothérapique de Nancy dans le service de Gérontopsychiatrie

Anaïs Eibl

To cite this version:

Anaïs Eibl. Etude de la prescription et de la délivrance de psychotropes chez le sujet âgé au Centre Psychothérapique de Nancy dans le service de Gérontopsychiatrie. Sciences pharmaceutiques. 2012. hal-01733229

HAL Id: hal-01733229

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733229v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE

2012

FACULTE DE PHARMACIE

ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DELIVRANCE DE PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET AGE AU CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE DE NANCY DANS LE SERVICE DE GERONTOPSYCHIATRIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 mai 2012

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anaïs EIBL**

née le 17 mars 1986 à Thionville (57)

Membres du Jury

Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences en Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Nancy, Pharmacien Praticien Hospitalier

Juges : M. Bruno BOUVEL, Praticien Hospitalier, Psychiatre des hôpitaux au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy

Mlle Anne MANGIN, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Psychothérapique de Nancy

Mme Fanny LAMBERT, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE DE LORRAINE

2012

FACULTE DE PHARMACIE

ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DELIVRANCE DE PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET AGE AU CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE DE NANCY DANS LE SERVICE DE GERONTOPSYCHIATRIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

Le 30 mai 2012

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par **Anaïs EIBL**

née le 17 mars 1986 à Thionville (57)

Membres du Jury

Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences en Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Nancy, Pharmacien Praticien Hospitalier

Juges : M. Bruno BOUVEL, Praticien Hospitalier, Psychiatre des hôpitaux au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy

Mlle Anne MANGIN, Pharmacien Praticien Hospitalier au Centre Psychothérapique de Nancy

Mme Fanny LAMBERT, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2011-2012

DOYEN
Francine PAULUS
Vice-Doyen
Francine KEDZIEREWICZ
Directeur des Etudes
Virginie PICHON
Président du Conseil de la Pédagogie
Bertrand RIHN
Président de la Commission de la Recherche
Christophe GANTZER
Président de la Commission Prospective Facultaire
Jean-Yves JOUZEAU
Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle
Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :	Francine KEDZIEREWICZ
Responsable de la filière Officine :	Francine PAULUS
Responsables de la filière Industrie :	Isabelle LARTAUD, Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable du Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier :	Jean-Michel SIMON
Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :	Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :	Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES
Jeffrey ATKINSON
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
François MORTIER
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Faculté de Pharmacie **Présentation**

ENSEIGNANTS	*Section CNU**	*Discipline d'enseignement*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ ¤	*82*	*Thérapie cellulaire*
Chantal FINANCE	*82*	*Virologie, Immunologie*
Jean-Yves JOUZEAU	*80*	*Bioanalyse du médicament*
Jean-Louis MERLIN ¤	*82*	*Biologie cellulaire*
Jean-Michel SIMON	*81*	*Economie de la santé, Législation pharmaceutique*
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Jean-Claude BLOCK	*87*	*Santé publique*
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	*86*	*Pharmacologie*
Pascale FRIANT-MICHEL	*85*	*Mathématiques, Physique*
Christophe GANTZER	*87*	*Microbiologie*
Max HENRY	*87*	*Botanique, Mycologie*
Pierre LABRUDE	*86*	*Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile*
Isabelle LARTAUD	*86*	*Pharmacologie*
Dominique LAURAIN-MATTAR	*86*	*Pharmacognosie*
Brigitte LEININGER-MULLER	*87*	*Biochimie*
Pierre LEROY	*85*	*Chimie physique*
Philippe MAINCENT	*85*	*Pharmacie galénique*
Alain MARSURA	*32*	*Chimie organique*
Patrick MENU	*86*	*Physiologie*
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	*86*	*Chimie thérapeutique*
Bertrand RIHN	*87*	*Biochimie, Biologie moléculaire*
MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	*81*	*Pharmacie clinique*
Nathalie THILLY	*81*	*Santé publique*
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	*87*	*Parasitologie*
Mariette BEAUD	*87*	*Biologie cellulaire*
Emmanuelle BENOIT	*86*	*Communication et santé*
Isabelle BERTRAND	*87*	*Microbiologie*
Michel BOISBRUN	*86*	*Chimie thérapeutique*
François BONNEAUX	*86*	*Chimie thérapeutique*
Ariane BOUDIER	*85*	*Chimie Physique*
Cédric BOURA	*86*	*Physiologie*

Igor CLAROT	*85*	*Chimie analytique*
Joël COULON	*87*	*Biochimie*
Sébastien DADE	*85*	*Bio-informatique*
Dominique DECOLIN	*85*	*Chimie analytique*
Roudayna DIAB	*85*	*Pharmacie clinique*
Joël DUCOURNEAU	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Florence DUMARCAY	*86*	*Chimie thérapeutique*
François DUPUIS	*86*	*Pharmacologie*
Raphaël DUVAL	*87*	*Microbiologie*
Béatrice FAIVRE	*87*	*Hématologie*
Adil FAIZ	*85*	*Biophysique, Acoustique*
Luc FERRARI	*86*	*Toxicologie*
Caroline GAUCHER-DI STASIO	*85/86*	*Chimie physique, Pharmacologie*
Stéphane GIBAUD	*86*	*Pharmacie clinique*
Thierry HUMBERT	*86*	*Chimie organique*
Frédéric JORAND	*87*	*Santé publique*
Olivier JOUBERT	*86*	*Toxicologie*
Francine KEDZIEREWICZ	*85*	*Pharmacie galénique*
Alexandrine LAMBERT	*85*	*Informatique, Biostatistiques*
Faten MERHI-SOUSSI	*87*	*Hématologie*
Christophe MERLIN	*87*	*Microbiologie*
Blandine MOREAU	*86*	*Pharmacognosie*
Maxime MOURER	*86*	*Chimie organique*
Francine PAULUS	*85*	*Informatique*
Christine PERDICAKIS	*86*	*Chimie organique*
Caroline PERRIN-SARRADO	*86*	*Pharmacologie*
Virginie PICHON	*85*	*Biophysique*
Anne SAPIN-MINET	*85*	*Pharmacie galénique*
Marie-Paule SAUDER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Gabriel TROCKLE	*86*	*Pharmacologie*
Mihayl VARBANOV ¤	*87*	*Immuno-Virologie*
Marie-Noëlle VAULTIER	*87*	*Mycologie, Botanique*
Emilie VELOT ¤	*86*	*Physiologie-Physiopathologie humaines*
Mohamed ZAIOU	*87*	*Biochimie et Biologie moléculaire*
Colette ZINUTTI	*85*	*Pharmacie galénique*

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	*86*	*Sémiologie*

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	*11*	*Anglais*

¤ *<u>En attente de nomination</u>*

**<u>Discipline du Conseil National des Universités</u> :*
80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé
82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32ème : Chimie organique, minérale, industrielle

11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A mon Président de thèse,

Monsieur Stéphane Gibaud,

Pharmacien Praticien Hospitalier, Maître de Conférences en Pharmacie Clinique.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre réactivité et votre disponibilité.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance.

A mon Directeur de thèse,

Monsieur Bruno Bouvel,

Psychiatre des hôpitaux.

Pour m'avoir fait l'honneur de me proposer ce sujet et de diriger mon travail.

Pour vos conseils, votre temps accordé et votre confiance.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères et profonds remerciements.

REMERCIEMENTS

A mes juges,

Mademoiselle Anne Mangin,

Pharmacien Praticien Hospitalier.

Pour votre accueil lors de mon stage hospitalier.

Pour votre disponibilité, votre investissement et pour m'avoir inculqué la rigueur.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Veuillez croire en ma profonde reconnaissance.

Madame Fanny Lambert,

Docteur en Pharmacie.

Pour votre sourire, votre bonne humeur et votre accueil au sein de votre officine lors de mon stage officinal et après.

Vous avez accepté avec gentillesse de juger cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements.

REMERCIEMENTS

A l'équipe d'Archambault,

Pour votre disponibilité et l'intérêt porté à ce travail.

A l'équipe de la Centrale,

Pour votre chaleureux accueil et pour avoir ainsi rendu agréable mon arrivée sur Sarrebourg.

A Martine et Gaëlle,

Pour m'avoir mis la pression.

A tous ceux qui ont partagé leurs connaissances et expériences et m'ont appris mon futur métier.

REMERCIEMENTS

A ma mutti,

Pour ta présence indispensable pendant toutes ces années.

Pour être toujours là quand il faut et pour avoir toujours cru en moi.

A mon papa,

Pour m'avoir donné l'envie de me surpasser.

A mon frère,

Pour avoir supporté mes exigences sonores et pour ta tolérance en général.

A Nicolas,

Pour la patience dont tu fais toujours preuve à mon égard.

Pour ta présence dans les bons comme dans les mauvais jours.

Aux copines : Eugénie, Catherine, Emilie, Aurélie et Elodie,

Pour les bons moments passés ensemble.

A ma tata Marlène,

Pour avoir trouvé mon métier.

A ma mémé Madeleine,

J'aurai aimé que tu sois là aujourd'hui.

A toute ma famille.

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES……..17

LISTE DES ABREVIATIONS……..19

INTRODUCTION……21

PREMIERE PARTIE : LA SITUATION ACTUELLE, LES BASES……23

I. LES PARTICULARITES DU SUJET AGE..... 24

A. LES MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES..... 24

1. L'absorption 24

2. La distribution 25

3. Le métabolisme..... 27

4. L'élimination 27

B. LES MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES 29

C. UTILISATION DES MEDICAMENTS CHEZ LA PERSONNE AGEE 30

II. LES PSYCHOTROPES..... 32

A. LES ANTIDEPRESSEURS 34

1. Classification..... 34

2. Indications..... 36

3. Principaux effets indésirables des antidépresseurs 37

4. Règles d'utilisation et choix de l'antidépresseur 38

5. Conduite du traitement antidépresseur 39

6. Interactions médicamenteuses..... 40

B. LES ANXIOLYTIQUES 41
1. Classification.....41
2. Indications..... 43
3. Effets indésirables..... 43
4. Recommandations..... 43
5. Contre-indications..... 44

C. LES HYPNOTIQUES 45
1. Le sommeil de la personne âgée..... 45
2. Classification.....46
3. Indication et recommandations d'utilisation 47
4. Effets indésirables principaux..... 47

D. LES NEUROLEPTIQUES 48
1. Classification..... 48
2. Indications.....50
3. Place des neuroleptiques atypiques.....50
4. Effets indésirables des neuroleptiques 51
5. Principes de prescription des neuroleptiques 52
6. Contre-indications aux neuroleptiques..... 53

E. LES THYMOREGULATEURS..... 54
1. Classification..... 54
2. Indications.....55
3. Effets indésirables.....55
4. Principes de prescription.....55

F. ANTICHOLINESTERASIQUES ET MEMANTINE.....56
1. Mécanismes d'action et indications.....56
2. Classification.....58

3. *Précautions d'emploi……59*

4. *Conduite du traitement……59*

5. *Discussion sur cette classe médicamenteuse……61*

SECONDE PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE……62

I. PRESENTATION DU SERVICE ARCHAMBAULT……63

II. OBJECTIFS, METHODE DE L'ETUDE 65

III. LA POPULATION 66

IV. DISCUSSION DES PRESCRIPTIONS 69

A. LES NEUROLEPTIQUES 73

B. LES ANTIDEPRESSEURS……75

C. LES HYPNOTIQUES……77

D. LES ANXIOLYTIQUES……79

E. LES THYMOREGULATEURS……81

F. ANTICHOLINESTERASIQUES ET MEMANTINE 81

IV. QUELQUES CAS CLINIQUES 82

CONCLUSION……89

ANNEXES……91

Annexe 1 : Dépression……92

Annexe 2 : Trouble anxieux généralisé……93

Annexe 3 : Trouble du sommeil……94

Annexe 4 : Agitation/Agressivité……95

Annexe 5 : Confusion……96

Annexe 6 : Délires……97

Annexe 7 : Trouble bipolaire……98

Annexe 8 : Démences……..99

GLOSSAIRE……100

BIBLIOGRAPHIE 103

TABLE DES MATIERES……107

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Distribution des principaux compartiments de l'organisme en fonction de l'âge……25

Figure 2 : Interprétation de l'indice de masse corporelle……26

Figure 3 : Risques de dénutrition en fonction des dosages de l'albumine et de la proalbumine……26

Figure 4 : Stades de l'insuffisance rénale en fonction des valeurs de la clairance de la créatinine……28

Figure 5 : Principaux antidépresseurs utilisés au CPN chez le sujet âgé……..33

Figure 6 : Polarité et propriétés de certains antidépresseurs……35

Figure 7 : Propriétés des antidépresseurs sérotoninergiques……35

Figure 8 : Principaux anxiolytiques utilisés au CPN chez le sujet âgé……41

Figure 9 : Propriétés des anxiolytiques benzodiazépiniques……42

Figure 10 : Propriétés des anxiolytiques non benzodiazépiniques……..42

Figure 11 : Principaux hypnotiques utilisés au CPN chez le sujet âgé……46

Figure 12 : Classification des neuroleptiques selon trois propriétés……..49

Figure 13 : Antipsychotiques de deuxième génération utilisés au CPN chez le sujet âgé……51

Figure 14 : Thymorégulateurs utilisés au CPN chez le sujet âgé……54

Figure 15 : Anticholinestérasiques et mémantine……..58

Figure 16 : Prise en charge de la maladie d'Alzheimer : arbre décisionnel……60

Figure 17 : Les différentes provenances des patients……66

Figure 18 : Situation des patients……67

Figure 19 : Différents lieux de sortie des patients……68

Figure 20 : Nombre de médicaments administrés chez les patients……..69

Figure 21 : Nombre de psychotropes administrés chez les patients……..70

Figures 22,23 : Prescription des différentes classes pharmacologiques de psychotropes……..71

Figure 24: Formes pharmaceutiques des psychotropes prescrits……72

Figure 25 : Prescription des neuroleptiques……73

Figure 26 : Les différentes classes de neuroleptiques administrées……..74

Figure 27 : Spécialités d'antidépresseurs prescrites……75

Figure 28 : Classes d'antidépresseurs prescrites……..76

Figure 29 : Spécialités d'hypnotiques prescrites……..78

Figure 30 : Classes d'hypnotiques prescrites……..78

Figure 31 : Spécialités d'anxiolytiques prescrites……79

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

BZD : Benzodiazépine

Cl créat : Clairance à la créatinine (mL/min)

CMP : Centre Médico Psychologique

DCI : Dénomination Commune Internationale

ECG : Electrocardiogramme

GABA : Acide Gamma Amino Butyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HDT : Hospitalisation sur Demande d'un Tiers

HL : Hospitalisation Libre

HO : Hospitalisation d'Office

IMAO : Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase

IMC : Indice de masse corporelle

INR : International Normalized Ratio

IR : Insuffisance Rénale

IRS : Inhibiteur sélectif de la Recapture de la Sérotonine

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

LP : Liberation Prolongée

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

NaSSA : Antidépresseur spécifique noradrénergique et sérotoninergique

NFS : Numération de Formule Sanguine

NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate

SMR : Service Médical Rendu

INTRODUCTION (1) (2) (3)

En 2009, la Haute Autorité de Santé (HAS) a fixé des objectifs de réduction de la prescription de psychotropes chez les personnes âgées dans le cadre du programme pilote intitulé « Améliorer la prescription de psychotropes chez le sujet âgé ».

La population âgée est en constante augmentation. Elle représente 16% de la population française.

Avec l'âge, la consommation médicamenteuse et les pathologies aigues ou chroniques augmentent. Plus il y a de médicaments prescrits, plus la probabilité d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses croit.

Chez la population âgée, 48% des décès seraient en lien avec une iatrogénie médicamenteuse. (4)

Certains médicaments nécessitent une attention plus particulière en raison de risques majorés chez le sujet vieillissant : les psychotropes arrivent à la cinquième place. (5)

Le pourcentage de personnes prenant un psychotrope croit avec l'âge. (6)

Tout médicament peut entraîner des effets indésirables quel que soit l'âge. Ces effets sont plus fréquents dans la population âgée et ont des conséquences plus graves en termes de santé. (7)

En premier lieu, un point sur la situation actuelle est essentiel. Les particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du sujet âgé seront détaillées ; ainsi que leurs conséquences sur l'utilisation des médicaments.

La connaissance des psychotropes est indispensable pour une prescription et une délivrance optimales. Les différentes familles de psychotropes seront abordées ; et en fonction des spécificités du sujet âgé, on en déduira des recommandations d'utilisation.

Dans la seconde partie, on se penchera sur la prescription des psychotropes au sein du service Archambault du Centre Psychothérapique de Nancy. On essayera de confronter les nombreuses recommandations existantes à la réalité clinique.

PREMIERE PARTIE :

LA SITUATION ACTUELLE, LES BASES

I. Les particularités du sujet âgé (8) (9)

La population âgée est en constante augmentation. En Europe, l'âge communément retenu pour définir une personne âgée est celui de la retraite, c'est-à-dire entre 60 et 65 ans. (10) La plupart des travaux scientifiques de pharmacologie définissent un patient âgé comme ayant plus de 65 ans. (11) Plus que l'âge chronologique, c'est l'âge physiologique qui devrait être pris en compte puisque le vieillissement est un processus qui s'accompagne de modifications structurales et fonctionnelles. La personne âgée présente des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. (12) On en déduira des conséquences sur l'utilisation des médicaments.

Les effets indésirables médicamenteux sont plus fréquents chez cette population et une évaluation du rapport bénéfice/risque est indispensable avant toute prescription.

Il existe chez le sujet âgé une polymédication en réponse à une polypathologie. (13) (5)

A. Les modifications pharmacocinétiques (14) (1) (15) (13) (3)

Tous les médicaments subissent dans notre organisme des modifications métaboliques en quatre étapes successives : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. Le vieillissement entraîne un changement à ces quatre phases.

1. L'absorption

Chez le sujet âgé l'évacuation gastrique est ralentie ; le pH intra-gastrique est augmenté ; la motilité intestinale est réduite ; le débit sanguin splanchnique et la surface d'absorption digestive sont diminués.

On observe une résorption plus lente et un pic d'absorption un peu retardé. Toutefois ces modifications sur l'absorption médicamenteuse sont considérées comme négligeables. (16) (17) La coprescription d'un ralentisseur du transit peut rendre le phénomène plus sensible.

2. La distribution (4)

La réduction du volume sanguin total observée chez la personne âgée entraîne une diminution du volume de distribution central et est à l'origine d'une augmentation des concentrations plasmatiques. Ceci explique la sensibilité accrue des patients âgés devant certains médicaments. Les médicaments hydrosolubles tels que les sels de lithium ont donc des concentrations plasmatiques plus élevées.

Avec l'âge, l'eau intracellulaire ainsi que la masse musculaire diminuent alors que les graisses augmentent. Ce phénomène est plus prononcé chez l'homme. L'augmentation relative de la masse grasse du sujet âgé augmente le volume de distribution des médicaments les plus liposolubles comme les benzodiazépines. On risque une prolongation de la demi-vie de ces produits et des phénomènes d'accumulation [Figure 1].

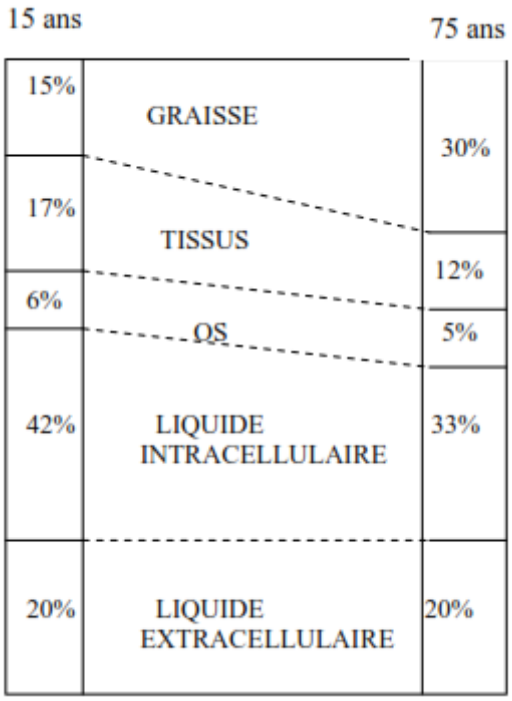

Figure 1 : Distribution des principaux compartiments de l'organisme en fonction de l'âge. (14)

Chez la personne âgée, la concentration en protéines plasmatiques baisse ; en particulier l'albumine et notamment en cas de dénutrition. Ceci peut entraîner une augmentation de la fraction libre d'un médicament qui se fixe aux protéines plasmatiques. Ainsi le diazépam qui se fixe préférentiellement sur l'albumine aura sa fraction libre augmentée.

IMC	Interprétation
< 16.5	Dénutrition
16.5 – 18.5	Maigreur
18.5 – 25	Corpulence normale
25 – 30	Surpoids
30 – 35	Obésité modérée
35 – 40	Obésité sévère
> 40	Obésité morbide

Figure 2 : Interprétation de l'indice de masse corporelle. (18)

Albumine (g/L)	Risque de dénutrition	Proalbumine (g/L)
< 25	Sévère	< 0.110
26 – 30	Modéré	0.110 – 0.139
31 – 35	Léger	0.140 – 0.150
> 35	Aucun	> 0.160

Figure 3 : Risque de dénutrition en fonction des dosages de l'albumine et de la proalbumine. (18)

Le poids est un critère très important pour adapter la posologie des médicaments. Il doit être vérifié régulièrement. Tous les médicaments doivent être utilisés avec prudence chez les sujets de moins de 45 kg ; en particulier les médicaments à marge thérapeutique étroite. Une perte de poids récente peut traduire une déshydratation ou une dénutrition. Il faudra signaler tout contexte de diarrhée, vomissement, fièvre, coup de chaleur et rechercher les signes de déshydratation (pli cutané, sécheresse de la muqueuse buccale, diminution de la pression artérielle, hypotension orthostatique).

Il faut également savoir dépister une dénutrition qui est un phénomène fréquent chez le sujet âgé (18) :

- Suivi régulier du poids : rechercher une variation pondérale récente,
- Suivi régulier de l'indice de masse corporelle (IMC) [figure 2],
- Enquête alimentaire centrée sur l'apport protéique,
- Dosage de l'albuminémie (interprétation difficile si syndrome inflammatoire),
- Dosage de la proalbumine (plus couteux) pour rechercher une dénutrition récente [figure 3].

3. Le métabolisme (2) (4)

La masse hépatique, le nombre d'hépatocytes et le débit sanguin hépatique diminuent avec l'âge. Cela a pour conséquence une augmentation de la biodisponibilité de certains médicaments qui présentent un important premier passage hépatique comme par exemple les benzodiazépines. Une grande variabilité existe selon les individus et aucune formule ne permet de calculer la clairance hépatique. (7) Il convient d'être vigilant lorsque insuffisances hépatique et rénale sont associées. (3)

Le rôle d'une diminution de l'activité enzymatique intrinsèque dans l'altération de la biotransformation hépatique au cours du vieillissement reste controversé dans la littérature. (19) Les capacités d'induction et d'inhibition enzymatiques sont considérées comme conservées.

4. L'élimination (2) (4)

C'est essentiellement par la réduction de la fonction rénale (filtration glomérulaire et fonction tubulaire) que l'élimination est modifiée chez la personne âgée. (5) On dit souvent de la personne âgée qu'elle est insuffisante rénale chronique. Il est indispensable de déterminer régulièrement la clairance de la créatinine [Figure 4] afin de manier au mieux toute prescription médicamenteuse.

Clairance de la créatinine (mL/min)	Insuffisance rénale (IR)
30 – 59	IR modérée
15 – 29	IR sévère
< 15	IR terminale

Figure 4 : Stades de l'insuffisance rénale en fonction des valeurs de la clairance de la créatinine. (18)

Deux formules peuvent être utilisées pour estimer le débit de filtration glomérulaire :

- **La formule de Cockroft et Gault** (20) :

$$\text{Cl créat (ml/min)} = \frac{K \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{Créatininémie}}$$

K = 1.23 chez l'homme ; 1.04 chez la femme

Age en années

Poids en kg

Créatininémie en µmol/l

Cette formule sous estime la fonction rénale chez le sujet âgé.

- **La formule du MDRD** : (20)

$$\text{Cl créat (ml/min)} = K \times 170 \times Cr^{-0.999} \times \text{âge}^{-0.176} \times \text{Urée}^{-0.170} \times \text{albumine}^{0.318}$$

K = 1 chez l'homme ; 0.762 chez la femme

Créatininémie en mg/dl

Age en années

Urée sanguine en mg/dl

Albuminémie en g/dl

Cette formule ne tient pas compte du poids ; ce qui est un avantage chez la personne âgée.

La cinétique de certains médicaments et de leurs métabolites éliminés par voie rénale peut ainsi se trouver modifiée. Cette diminution de l'élimination peut nécessiter une adaptation posologique car l'altération de la fonction rénale aboutit à un allongement significatif de la durée d'action des médicaments et à une demi-vie augmentée de ces derniers.

Les études pharmacocinétiques chez le sujet âgé ont des limites : on considère souvent des patients âgés volontaires sains en « bonne santé ». Ces données ne sont pas représentatives de la pharmacocinétique du médicament dans les conditions réelles d'utilisation. Il existe une nécessité d'essais thérapeutiques spécifiques au sujet âgé ; qui de plus est une population très hétérogène. (4)

B. Les modifications pharmacodynamiques (14) (1) (13) (3)

La variabilité interindividuelle de la réponse pharmacologique du médicament est amplifiée chez le sujet âgé. Le nombre de récepteurs varie avec l'âge et leur régulation est modifiée mais les conséquences restent mal connues. (21) Il existe une altération de certains organes mais aussi des récepteurs.

Quelques modifications sont recensées. Avec l'âge la sensibilité des barorécepteurs est diminuée : la personne âgée est plus sujette aux hypotensions orthostatiques (risque de chutes) lors de la prise de psychotropes. (22) Les mécanismes régulant la température corporelle sont altérés : le risque d'hypo- et/ou d'hyperthermie avec certains médicaments tels que les neuroleptiques est majoré.

Les anticholinergiques sont déconseillés chez la personne de plus de 70 ans en raison de la gravité des effets indésirables (occlusion intestinale, tachycardie…) liés à une altération de l'innervation parasympathique. L'effet anticholinergique central risque aussi de provoquer des syndromes confusionnels.

Les effets dépresseurs centraux des benzodiazépines sont augmentés chez le sujet âgé en raison d'une augmentation de la sensibilité du système nerveux central.

Lors de la prise de neuroleptiques, le risque de survenue de syndrome pseudo-parkinsonien est augmenté en raison de la diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques et des concentrations de dopamine.

C. Utilisation des médicaments chez la personne âgée (14) (2) (3)

En raison des particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques qui ont été énoncées, il est nécessaire de se poser certaines questions avant toute prescription et délivrance de médicaments chez le sujet âgé.

- Le traitement est-il vraiment nécessaire ? Le rapport bénéfice/risque est-il plus que positif ? La posologie est-elle adaptée aux modifications du terrain ?
- La présentation du médicament est-elle adaptée à la personne âgée ? Il existe des difficultés à l'administration d'un traitement chez le patient vieillit : difficultés de communication, baisse de l'acuité visuelle avec troubles de la vision des couleurs, difficulté motrice pour sortir le médicament du blister et le prendre dans ses doigts, troubles de la déglutition (risque de stagnation prolongée des médicaments dans la bouche et l'œsophage).

Il n'existe pas de formes pharmaceutiques gériatriques. Il en résulte que les formes adultes peuvent être surdosées par rapport aux besoins du vieux malade. Il sera souvent nécessaire de fractionner la dose.

La voie *per os* est préférable chaque fois qu'elle est tolérée. Certains médicaments laissent un mauvais goût. Les mélanger à des aliments appréciés peut faciliter leur prise. Il est important de se fier à la notice du médicament pour savoir si celui-ci peut être écrasé (cas de quelques comprimés) ou ouvert (pour certaines gélules). (15)

Il est important de réduire au maximum le nombre de prises en privilégiant, à efficacité égale, les médicaments à prise unique. (15)

Les voies injectables sont à utiliser uniquement lorsqu'on ne peut s'en passer. Chez la personne âgée le nombre d'intramusculaires est limité par la faible masse musculaire. Leur capital veineux est fragile et à préserver : préférer les injections intraveineuses par voie veineuse périphérique type perfusion lorsque celles-ci sont nécessaires. (10)

- Existe-t-il un risque d'effets indésirables accru chez cette population ? Dans tous les cas il est impératif de rechercher systématiquement les effets secondaires.

Le nombre de pathologies, notamment chroniques, augmentent avec l'âge. Cela induit généralement une prescription médicamenteuse proportionnelle et augmente de manière significative la survenue

d’effets indésirables. Les interactions médicamenteuses sont une cause importante d’effets indésirables médicamenteux. (7)

Attention donc à la polymédication que peut entraîner des maladies associées, mais sans « sous-traiter » les sujets âgés. (23)

II. Les psychotropes (24) (25)

Les psychotropes agissent à différents niveaux du système nerveux central. Ils ont pour objectif de réharmoniser les fonctions du cerveau et de rendre possible une vie intérieure et relationnelle équilibrée. (26)

Il est important de connaître certains paramètres pré thérapeutiques avant l'introduction d'un traitement psychotrope : tension artérielle, ECG, natrémie, fonction rénale, albuminémie, INR récent, bilan thyroïdien.

Les médicaments psychotropes que l'on utilise en thérapeutique sont classés en six familles : les antidépresseurs, les anxiolytiques, les hypnotiques, les neuroleptiques, les thymorégulateurs et les médicaments des syndromes démentiels.

La prise de psychotropes est fréquemment responsable de chutes, de confusion et de syndromes extrapyramidaux. (3)

Les psychotropes sont à utiliser avec d'autres techniques de soins. Ils ne doivent jamais être prescrits de manière prolongée et sans réévaluation régulière. (27) L'HAS, à travers son programme « Améliorer la prescription de psychotropes chez le sujet âgé » a mis au point plusieurs arbres décisionnels concernant les troubles du sommeil, la dépression et l'anxiété.

DCI	Nom Commercial	Classe	Posologie initiale	Posologie entretien	Posologie /Cl. créat	Nombre et moment de prise	Particularités
Citalopram	SEROPRAM	IRS	10 à 20 mg/j	20 à 40 mg/j	Cl.<30 ml/min : 20 mg/j	1 prise/j	Troubles digestifs (nausées) Hyponatrémie : confusion, convulsions, espace Q-T augmenté Syndrome sérotoninergique rare : agitation, confusion, myoclonies, hypertension, hyperthermie → ne pas associer aux triptans. AVK : risque de saignement → surveiller l'INR
Escitalopram	SEROPLEX		5 mg/j	10 à 20 mg/j	Cl.<30 ml/min : 10 mg/j	1 prise/j	
Paroxétine	DEROXAT		10 à 20 mg/j	20 à 40 mg/j	Cl.<30 ml/min : 20 mg/j	1 prise/j le matin	
Sertraline	ZOLOFT		50 mg/j	50 à 200 mg/j	Néant	1 prise/j	
Duloxétine	CYMBALTA	IRSNa	30 à 60 mg/j	60 à 120 mg/j	Cl.<30 ml/min : 60 mg/j	1 prise/j	Troubles digestifs (nausées) Elévation des transaminases (Cymbalta) Hypersudation Hypertension, tremblements (Effexor) Interactions médicamenteuses : Ixel + digitaliques ; Cymbalta + ciprofloxacine
Venlafaxine	EFFEXOR		37.5 mg/j	75 à 225 mg/j	Cl.<60 ml/min : 37.5 à 112.5 mg/j	1 prise/j	
Milnacipran	IXEL		50 à 100 mg/j	50 à 100 mg/j	Cl.<60 ml/min : 50 mg/j Cl.<30 ml/min : 25 mg/j	2 prises/j matin et soir	
Mirtazapine	NORSET	NaSSA	15 mg/j	15 à 45 mg/j	Cl.<60 ml/min : 15 à 30 mg/j	1 prise/j le soir 2 prises/j si nécessaire	Sédatif, restaurateur de sommeil, somnolence diurne Prise de poids Elévation des transaminases
Agomélatine	VALDOXAN	Mélatonine	25 mg/j	25 à 50 mg/j	50 mg/j	1 prise/j au coucher	Surveiller les transaminases
Miansérine	ATHYMIL*	Autre	10 mg/j	10 à 60 mg/j	Néant	1 prise/j au coucher	Sédatif, somnolence diurne Contre-indication avec les IMAO Effet toxicomanogène
Tianeptine	STABLON		12.5 à 25 mg/j	25 à 37.5 mg/j	Cl.<60 ml/min : 25 mg/j	3 prises/j	

IRS : inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.
IRSNa : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.
NaSSA : antidépresseur spécifique noradrénergique et sérotoninergique.
* retiré en spécialité du commerce.

Figure 5 : Principaux antidépresseurs utilisés au CPN chez le sujet âgé. (18)

A. Les antidépresseurs (28) (3)

Les antidépresseurs sont des psychotropes thymo-analeptiques c'est-à-dire que ce sont des stimulants de l'humeur susceptibles de corriger la tristesse pathologique caractérisant la dépression. Selon les classes thérapeutiques, ils agissent par plusieurs mécanismes d'action : effet noradrénergique, effet sérotoninergique, effet anticholinergique central et périphérique, et effet alpha-adrénolytique. Ils sont efficaces dans les dépressions et dans les pathologies anxieuses.

La résorption digestive des antidépresseurs est rapide et importante. Cette classe médicamenteuse a une forte affinité tissulaire. La biodisponibilité des antidépresseurs varie de 30 à 80% et leur élimination s'effectue par les voies biliaire et urinaire.

1. Classification (29) (18)

Les médicaments antidépresseurs sont répartis en cinq classes [Figures 5 et 6] :

- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS)**. Ils permettent une augmentation de la concentration en sérotonine dans la fente synaptique [Figure 7].
- **Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa)** qui augmentent les concentrations en sérotonine et noradrénaline.
- **Les imipraminiques** qui inhibent la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine. Ils ont aussi une action sur les récepteurs muscariniques et histaminiques H1 qui entraînent les effets indésirables.
- **Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)**, sélectifs ou non de la monoamine oxydase. Leur demi-vie d'élimination est longue et leur maniement délicat si bien que leur usage est exceptionnel.
- **Les « autres antidépresseurs »**.

Spécialités	DCI	Polarité		Propriétés		
		Stimulante	Sédative	Noradrénergiques Adrénergiques	Anticholinergiques	sérotoninergiques
IRS						
PROZAC	Fluoxétine	++	-	±	-	+
ZOLOFT	Sertraline	+	-	±	-	+
SEROPRAM SEROPLEX	Citalopram	+	-	±	-	+
DEROXAT DIVARIUS	Paroxétine	-	±	±	-	+
IRSNa						
EFFEXOR	Venlafaxine	+	±	+	±	+
IXEL	Milnacipran	+	±	+	±	+
CYMBALTA	Duloxétine	+	±	+	±	+
NaSSA						
NORSET	Mirtazapine	-	++	+	±	+
Atypiques						
STABLON	Tianeptine	±	±	±	±	±
ATHYMIL	miansérine	-	±	+	±	-

Figure 6 : Polarité et propriétés de certains antidépresseurs (24)

DCI	Nom de spécialité	Demi-vie	Métabolite actif et sa demi-vie
Paroxétine	DEROXAT	24 h	Non
Fluvoxamine	FLOXYFRAL	15 à 22 h	Non
Fluoxétine	PROZAC	24 à 96 h	Oui : 96 à 360 h
Citalopram	SEROPRAM	33 h	Non
Sertraline	ZOLOFT	26 h	Non

Figure 7 : Propriétés des antidépresseurs sérotoninergiques. (3)

2. Indications

- **L'épisode dépressif majeur**. Les états dépressifs du sujet âgé sont des pathologies fréquentes et graves. La prévalence des symptômes dépressifs significatifs dans la population âgée de 65 ans et plus se situe entre 10 et 25 % ; mais la prévalence de la dépression majeure est de 5 %, c'est-à-dire comparable à celle retrouvée dans la population générale. (15) Le début est souvent insidieux. La dépression s'installe en quelques jours à semaines et associe plusieurs des signes suivants : humeur dépressive, diminution de l'intérêt ou du plaisir, perte d'appétit, troubles du sommeil, ralentissement psychomoteur, agitation anxieuse, fatigue, dévalorisation ou culpabilité excessives, indécision, idées noires, tentative de suicides, mélancolie. Chez la personne vieillie la symptomatologie est moins évidente et son expression peut être assez variable. Il faudra retenir la plainte somatique, la production délirante et les troubles récents du caractère. (10) [Annexe 1]

- **Les troubles anxieux** : trouble anxieux généralisé, trouble panique, trouble obsessionnel compulsif, trouble phobique, l'errance anxieuse chez le sujet âgé dément.

3. Principaux effets indésirables des antidépresseurs (29)

Les effets indésirables sont pour leur majorité, de survenue précoce en début de traitement ou après augmentation de la posologie. Ils sont le plus souvent dose-dépendants, transitoires et varient selon les classes. [Figure 5]

- **Effets atropiniques :** bouche sèche, constipation, mydriase, troubles de l'accomodation, élévation de la pression intra-oculaire, tachycardie, dysurie et risque de rétention urinaire en cas d'obstacle urétro-prostatique. Ces effets sont les plus fréquents. On les observe essentiellement avec les imipraminiques.

- **Effets centraux :** insomnie et anxiété (pour les produits psychostimulants), somnolence diurne avec asthénie et inhibition (molécules sédatives), confusion mentale (chez le sujet âgé surtout et en particulier avec les imipraminiques).

- **Effets cardiovasculaires :** hypotension orthostatique (une des complications les plus fréquentes chez la personne âgée) (29), troubles du rythme et de la conduction. Ces effets sont surtout observés avec les imipraminiques.

- **Effets neurologiques** (avec les imipraminiques) : sédation, troubles mnésiques, confusion, convulsion, céphalées. (30)

- **Divers :** prise/perte de poids, sueurs, hépatite cholestatique, paresthésie, hyponatrémie avec les IRS (non négligeable chez le sujet âgé notamment en cas de coprescription de diurétique). (13) (30) (23)

- **Les effets hématologiques et cutanés** sont rares. Les IRS et IRSNa sont aussi responsables de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées).

Le syndrome sérotoninergique survient essentiellement en cas de surdosage aigu. Les signes cliniques associent une confusion mentale, une hypomanie avec agitation, des tremblements, une tachycardie, une diarrhée, des sueurs et frissons, une hyperthermie et dans de rares cas, un coma.

4. Règles d'utilisation et choix de l'antidépresseur (2)

Les IRS, IRSNa et les « autres antidépresseurs » ont un index thérapeutique plus élevé que les imipraminiques et ils sont aussi mieux tolérés que ces derniers surtout lors de prescription à long cours. Ils ont en effet peu ou pas d'effets anticholinergiques redoutés chez le vieillard. (7) Ces molécules sont préférées chez le sujet âgé et seront prescrites en première intention. (10) (29) (13)

Les IMAO n'ont plus qu'un intérêt anecdotique et historique en raison de leur action non sélective associée à de multiples effets indésirables (notamment hypotension permanente et posturale ainsi qu'un risque de poussée d'hypertension artérielle).

Chez le sujet vieillissant il convient de débuter le traitement antidépresseur à une posologie plus faible que chez l'adulte jeune. Chez le sujet de plus de 70 ans, la posologie initiale recommandée est en général la moitié de la posologie préconisée chez l'adulte. (29) La réponse sera aussi plus lente (six semaines).

Les antidépresseurs psychostimulants (IMAO) sont utilisés de préférence dans les dépressions où dominent l'inhibition psychomotrice et l'asthénie.

Les antidépresseurs sédatifs (mirtazapine, miansérine) sont plutôt utilisés dans les formes anxieuses, agitées, à fort potentiel suicidaire. [Figure 6]

Les IRS, la venlafaxine et les imipraminiques ont des propriétés intermédiaires. (31)

Une prescription concomitante de benzodiazépines (BZD) ne doit pas être systématique du fait des effets indésirables des BZD. (29)

Une association à un neuroleptique est justifiée en cas d'épisode dépressif majeur avec composante psychotique et dans les formes sévères de dépression où l'anxiété est invalidante et le risque suicidaire élevé. (29)

En cas d'hypotension orthostatique on peut associer de la dihydroergotamine ou de l'heptaminol ; du SULFARLEM en cas de bouche sèche. C'est de moins en moins le cas.

5. Conduite du traitement antidépresseur

Il convient d'adapter la posologie en fonction de la clairance à la créatinine. Les doses doivent être augmentées très progressivement tous les deux à trois jours en fonction de la tolérance clinique.

En général il n'y a pas de changement clinique prévisible avant deux semaines minimum. On remarque en premier lieu une réparation du sommeil et de l'appétit.

Si la réponse est faible ou totalement nulle après quatre semaines de traitement : augmenter la dose ou, si la dose est optimale, changer pour une autre classe thérapeutique. Si la réponse est partielle : augmenter la dose si celle-ci n'est pas optimale et continuer encore deux à quatre semaines. Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention plus d'un antidépresseur. (29)

Le facteur principal d'échec à un traitement antidépresseur est la prescription à des posologies insuffisantes. (29) Les durés de traitement seraient elles aussi parfois trop faibles ce qui augmenterait le risque suicidaire. (32)

Il existe des modalités d'arrêt d'un traitement par antidépresseur. Il est recommandé de diminuer les posologies progressivement sur un à six mois de façon à prévenir la survenue d'un syndrome de sevrage qui apparaît dans les jours suivant l'arrêt et qui dure moins d'une semaine en moyenne. Le syndrome de sevrage se caractérise par divers symptômes : anxiété, irritabilité, cauchemars, troubles du sommeil, sensations vertigineuses, syndrome pseudo-grippal. La période de diminution des posologies sera d'autant plus prolongée que la durée de traitement aura été longue. (29) (30)

Il convient surtout de vérifier qu'à la diminution de la posologie des symptômes de dépression ne réapparaissent pas. Si c'est le cas, il faudra revenir à la posologie antérieure. En pratique, la durée d'un traitement antidépresseur est d'au moins six mois après l'amélioration clinique totale. Le plus souvent un an chez l'adulte jeune et trois ans chez le sujet âgé.

Les antidépresseurs sont aussi utilisés comme traitement de fond de l'anxiété.

6. Interactions médicamenteuses

Le risque d'interactions médicamenteuses est accru chez le sujet âgé. Avec un traitement antidépresseur les interactions médicamenteuses sont nombreuses, en particulier au niveau métabolique. Les médicaments inhibiteurs des cytochromes P450 qui participent à l'élimination des antidépresseurs peuvent provoquer l'augmentation des taux sériques avec majoration des effets indésirables (en particuliers avec les imipraminiques). Inversement, certains antidépresseurs (paroxétine, fluoxétine, fluvoxamine) inhibiteurs des mêmes cytochromes P450 peuvent perturber le métabolisme de médicaments coprescrits.

Lors d'un traitement par IRS ou venlafaxine, l'effet des anticoagulants oraux peut être augmenté d'où un risque hémorragique accru. Le contrôle de l'INR doit être plus régulier et la posologie de l'anticoagulant oral éventuellement adaptée. (30)

B. Les anxiolytiques

Ces médicaments ont un intérêt considérable. Leurs avantages dépassent largement leurs inconvénients et risques lorsque leur utilisation est correcte. Les anxiolytiques sont des substances qui appartiennent à une classe chimique distincte dont la propriété pharmacologique essentielle est d'agir sur les récepteurs du GABA, principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Ils présentent tous des propriétés similaires : une action anxiolytique, sédative, myorelaxante, anticonvulsivante et amnésiante. Leur biodisponibilité est bonne, leur métabolisme est hépatique et leur élimination s'effectue par voie urinaire. Leur absorption est quasi-totale ; elle sera plus rapide avec les solutions buvables et par la voie veineuse. (24)

Ils sont efficaces rapidement et ce dès la première prise. Les benzodiazépines sont actives en quelques dizaines de minutes seulement. Cette propriété est précieuse pour soulager de grand accès d'angoisse mais leur surconsommation est fréquente. (33)

1. Classification (18)

DCI	Nom commercial	Posologies initiales*	Posologies d'entretien*	Posologies maximales*	Conseils de prises
Alprazolam	ALPRAZOLAM	0.375 à 0.5 mg/j	0.5 à 1 mg/j	2 mg/j	¼ de la dose le matin ¼ de la dose le midi ½ de la dose le soir
Bromazépam	LEXOMIL	3 à 9 mg/j	3 à 18 mg/j	12 à 18 mg/j	¼ de la dose le matin ¼ de la dose le midi ½ de la dose le midi
Clobazam	URBANYL	2.5 à 5 mg/j	2.5 à 15 mg/j	15 mg/j	A adapter
Clorazépate	TRANXENE	2.5 à 5 mg/j	2.5 à 15 mg/j	45 mg/j	A adapter
Diazépam	VALIUM	2 à 10 mg/j	10 à 20 mg/j	20 mg/j	A adapter
Lorazépam	TEMESTA	1 à 2.5 mg/j	2.5 à 3 mg/j	3 mg/j	A adapter
Nordazépam	NORDAZ	3.75 à 7.5 mg/j	3.75 à 7.5 mg/j	7.5 mg/j	1 fois/j le soir
Oxazépam	SERESTA	10 à 30 mg/j	10 à 30 mg/j	60 mg/j	3 à 4 fois/j
Prazépam	LYSANXIA	5 à 30 mg/j	5 à 30 mg/j	30 mg/j	A adapter
buspirone	BUSPAR	15 mg/j	15 à 20 mg/j	60 mg/j	3 fois/j

* les posologies mentionnées dans le tableau correspondent à une posologie réduite de moitié par rapport à celle de l'adulte.

Figure 8 : Principaux anxiolytiques utilisés au CPN chez le sujet âgé. (18)

On fait la distinction entre les anxiolytiques benzodiazépiniques et les non benzodiazépiniques.

- **Les benzodiazépines (BZD)** sont classées en fonction de leur demi-vie d'élimination, et de la présence ou non de métabolites actifs [Figure 9].
- **BUSPAR (buspirone)**,
- **Les antihistaminiques H1** : ATARAX (hydroxyzine),
- **Les carbamates** : EQUANIL, NOVALM (méprobamate) [Figure 10].

DCI	**Nom de spécialité**	**Demi-vie d'élimination**		**Oxydation hépatique**	**Métabolites actifs**	**Pic plasmatique ou T max**
Clotiazépam	VERATRAN	4 h	COURTE	Oui	Non	½ h à 1h30
Oxazépam	SERESTA	8 h		Non		2 h
Tofisopam	SERIEL	8 h		?		2 h
Lorazépam	TEMESTA	12 h	INTERMEDIAIRE	Non	Non	1 h
Alprazolam	XANAX	12 à 15 h		Oui	Oui	1 h à 1h50
Bromazépam	LEXOMIL	20 h		Oui	Oui (élimination immédiate)	Néant
Clobazam	URBANYL	20 à 50 h	LONGUE	Oui	oui	2 h
Diazépam	VALIUM	32 à 50 h		Oui		½ h à 1h30
Clorazépate dipotassique	TRANXENE	40 h		Oui		1 h
Nordazépam	NORDAZ	65 h		Oui		1 h30
Prazépam	LYSANXIA	65 h		Oui		4 à 6 h
loflazépate	VICTAN	77 h		oui		1 h 30

Figure 9 : Propriétés des anxiolytiques benzodiazépiniques. (3)

DCI	Nom de spécialité	Demi-vie d'élimination	Oxydation hépatique	Métabolites actifs	Pic plasmatique ou T max
Buspirone	BUSPAR	2 à 11 h	Oui	oui	1 h à 1h30
Méprobamate	EQUANIL	6 à 16 h	Oui		1 à 3 h
Hydroxyzine	ATARAX	19 h	?		2 h à 2h30
Chlorhydrate d'etifoxine	STRESAM	20 h	?		2 h

Figure 10 : Propriétés des anxiolytiques non benzodiazépiniques. (3)

2. Indications

Les anxiolytiques sont indiqués dans les troubles anxieux :

- Anxiété généralisée et attaques de panique. [Annexe 2]
- Troubles de l'adaptation.
- Sevrage alcoolique.
- Syndromes douloureux chroniques.

Les anxiolytiques peuvent être associés ponctuellement aux antidépresseurs dans les troubles paniques, l'anxiété phobique, les troubles obsessionnels compulsifs. Ils sont aussi utilisés dans les troubles du sommeil.

3. Effets indésirables (2) (34)

Les anxiolytiques sont généralement bien tolérés. Ils peuvent être responsables de troubles mnésiques, de confusion mentale, de somnolence diurne, de perte de la force musculaire, de chutes (notamment chez le sujet vieillissant) (3) (11). L'effet sédatif est renforcé par la coprescription d'autres psychotropes.

Les risques majeurs en cas de traitement prolongé sont l'accoutumance, la dépendance physique et psychique. (7) Les BZD agissent tant qu'elles sont présentes dans l'organisme mais ne guérissent pas la cause de l'anxiété ; ce sont des médicaments purement symptomatiques.

4. Recommandations (2) (24) (34)

La prescription initiale d'un anxiolytique doit s'effectuer à la posologie la plus faible possible, progressivement croissante et pendant une durée limitée. (23)

Les benzodiazépines à longue demi-vie, prescrits sur de longues périodes, présentent le plus de risques. Avec l'avancée dans l'âge les demi-vies d'élimination se prolongent et les risques d'accumulation sont importants ; d'autant plus si les métabolites sont actifs. Pour limiter le risque iatrogène il convient d'utiliser les benzodiazépines à demi-vie courte ou intermédiaire. Une réévaluation régulière du traitement est indispensable. (3) (4)

Les carbamates sont très efficaces mais provoquent une sédation marquée. En cas de surdosage, il existe un risque de décès par toxicité cardiaque. Le méprobamate (EQUANIL) a été retiré du marché le 10 janvier 2012. Le méprobamate est inducteur de son propre métabolisme au niveau hépatique. Comme chez la personne âgée ce mécanisme est diminué, un surdosage pouvait être favorisé. (3)

Les antihistaminiques tels que l'hydroxyzine (ATARAX) ont l'avantage de ne pas provoquer de dépendance ni de manifestations de sevrage mais leur efficacité est moins constante et leurs effets secondaires anticholinergiques centraux sont d'avantage présents.

La buspirone (BUSPAR) appartient à la famille des azapirones. Elle provoque moins d'effets sedatifs que les BZD, n'a pas d'effet dépresseur respiratoire et n'induit pas de mécanisme de dépendance physique. Son inconvénient majeur est qu'il y a un délai pour voir apparaître son effet anxiolytique par rapport aux BZD, ce qui limite son utilisation. (3)

L'effet du traitement par anxiolytique s'évalue sur deux semaines. Après un traitement prolongé, l'arrêt doit s'effectuer progressivement par paliers successifs afin d'éviter un effet rebond de l'anxiété et/ou un syndrome de sevrage.

5. Les contre-indications (34)

Les BZD ne doivent pas être utilisées en cas de :

- Insuffisance respiratoire sévère,
- Syndrome d'apnée du sommeil,
- Insuffisance hépatique sévère,
- Insuffisance rénale sévère,
- Hypersensibilité.

C. Les hypnotiques

Près de la moitié des sujets de plus de 65 ans se plaignent de troubles du sommeil. (10) Même si ces plaintes sont courantes, elles ne correspondent pas forcément à une insomnie et ne justifient pas toujours le recours à un somnifère. Les personnes âgées sont plus fréquemment des consommateurs réguliers de somnifères que les plus jeunes. (35) Et curieusement les hypnotiques sont rarement considérés comme des médicaments par le sujet âgé. (15)

Les hypnotiques représentent une classe pharmacologique proche des anxiolytiques dont les propriétés sédatives sont privilégiées. En parallèle, certaines substances dont l'effet hypnotique est secondaire sont prescrites dans cette indication : quelques neuroleptiques dits sédatifs (NOZINAN, TERCIAN, THERALENE) et certains antihistaminiques (ATARAX, DONORMYL). (24)

En cas d'inversion du rythme veille/sommeil, les antidépresseurs sédatifs (NORSET, ATHYMIL) et le VALDOXAN ont une certaine efficacité.

1. Le sommeil de la personne âgée (15)

Une nuit de sommeil est composée en moyenne chez l'adulte jeune de quatre à cinq cycles de quatre-vingt dix minutes, chacun d'eux étant constitué de différents stades successifs : (10)

- Stade 1 : phase d'endormissement ou sommeil léger.
- Stade 2 : sommeil confirmé.
- Stade 3 : transition vers le sommeil profond.
- Stade 4 : sommeil profond ou sommeil lent.
- Stade 5 : sommeil paradoxal ou sommeil rapide.

Le vieillissement a des effets sur le sommeil. On observe une diminution du temps de sommeil nocturne (compensé par des siestes plus fréquentes dans la journée), une altération de sa continuité (apparition d'éveils nocturnes) et une modification progressive de son architecture (moins de sommeil lent et paradoxal). La récupération est moindre chez cette population. Dès la cinquantaine, les plaintes concernant le sommeil augmentent.

Les « vrais » insomniaques sont ceux dont la durée de sommeil est très raccourcie. L'insomnie est due :

- A une difficulté ou impossibilité à s'endormir dans un contexte d'anxiété.
- A une incapacité à se rendormir après un réveil nocturne, soit à un réveil précoce, dans le cadre d'un syndrome dépressif.

Le choix du médicament dépendra donc du type d'insomnie. [Annexe 3]

2. Classification

On distingue [Figure 11] :

DCI	Nom commercial	Posologies initiales*	Posologies d'entretien*	Posologies maximales*	Conseils de prise
Zopiclone	IMOVANE	3.75 mg/j	3.75 mg/j	3.75 mg/j	Au coucher
Zolpidem	STILNOX	5 mg/j	5 mg/j	5 mg/j	
Loprazolam	HAVLANE	0.5 mg/j	0.5 mg/j	0.5 mg/j	
Lormétazépam	NOCTAMIDE	0.5 mg/j	0.5 mg/j	0..5 mg/j	
Alimémazine	THERALENE	5 mg/j	5 à 20 mg/j	5 à 20 mg/j	

* les posologies mentionnées dans le tableau correspondent à une posologie réduite de moitié par rapport à celle de l'adulte.

Figure 11 : Principaux hypnotiques utilisés au CPN chez le sujet âgé. (18)

- Le zopiclone (IMOVANE) et le zolpidem (STILNOX) facilitent la transmission gabaergique comme les benzodiazépines mais par fixation sur un site différent. Ils présentent une action hypnotique rapide.
- Les benzodiazépines d'action prolongée : nitrazépam (MOGADON), estazolam (NUCTALON), flunitrazépam (ROHYPNOL), loprazolam (HAVLANE), lormétazépam (NOCTAMIDE), témazépam (NORMISON).
- Certains antihistaminiques utilisés comme hypnotiques en raison de leur effet sédatif : doxylamine (DONORMYL), niaprazine (NOPRON), alimémazine (THERALENE), acéprométazine + méprobamate (MEPRONIZINE), acéprométazine + acépromazine + clorazépate dipotassique (NOCTRAN)

  La MEPRONIZINE est l'association d'un antihistaminique à effet sédatif (l'acéprométazine) et d'un anxiolytique (le méprobamate). Son retrait d'AMM a été effectif en janvier 2012. En effet l'examen des données d'efficacité et de sécurité de ce médicament a permis de

conclure que le rapport bénéfices sur risques était désormais défavorable par risque de cumul des effets indésirables graves.

3. Indication et recommandations d'utilisation (24) (3)

L'indication des hypnotiques doit se limiter aux insomnies occasionnelles. La durée de prescription doit être la plus réduite possible et ne devrait pas dépasser quatre semaines.

L'association de plusieurs somnifères n'a aucun intérêt.

Chez le sujet âgé il faut éviter de prescrire des hypnotiques à demi-vie trop courte comme STILNOX (zolpidem) qui entraîne des réveils nocturnes et des risques de confusion et de chutes.

IMOVANE (zopiclone) est préférentiellement utilisé dans le traitement des insomnies d'endormissement du sujet âgé du fait d'une meilleure tolérance clinique. Il induit moins d'effets sur les processus mnésiques et limiteraient les phénomènes de tolérance. (33)

Chez la personne âgée, la posologie habituelle est la moitié de la posologie standard. La prise doit avoir lieu au moment du coucher. Le respect de l'horaire de prise est essentiel.

Les antihistaminiques utilisés comme hypnotiques présentent des effets anticholinergiques centraux non négligeables chez la personne âgée. Certaines molécules sont associées dans certaines spécialités (MEPRONIZINE, NOCTRAN). L'utilisation de ces médicaments en première intention est discutable car ils se caractérisent par un cumul des effets indésirables de chaque classe pharmacologique.

4. Effets indésirables principaux

Les hypnotiques sont souvent responsables d'accoutumance. (2) Le risque principal reste celui de la chute, surtout si le patient doit se lever dans la nuit. D'autres effets indésirables sont décrits : fatigue, maux de tête, cauchemars. (35)

Les hypnotiques benzodiazépiniques peuvent altérer la vigilance diurne ; provoquer des troubles de l'humeur ou mnésiques. (10)

Des insomnies rebonds ont été décrites avec les hypnotiques à demi-vie courte et prescrits à de fortes posologies. (24)

D. Les neuroleptiques (24)

Une prescription justifiée de neuroleptiques, ou antipsychotiques, entraîne un soulagement de la souffrance psychique. La prescription de neuroleptiques aux personnes âgées est une pratique régulière dans tout lieu de vie. (36) Il n'existe aucune raison médicale pour ne pas prescrire de neuroleptiques aux personnes âgées dont l'état clinique le nécessite.

Les neuroleptiques présentent diverses propriétés. Ils peuvent être :

- Antipsychotique c'est-à-dire antiproductif,
- Désinhibiteur c'est-à-dire antidéficitaire ou psychostimulant,
- Sédatif.

Certains neuroleptiques produisent essentiellement un de ces effets mais ces trois types d'action peuvent se retrouver pour une même substance en fonction de la dose (désinhibition à faible dose, antiproduction à dose moyenne, sédation à forte dose) (33).

Les neuroleptiques sont des molécules très lipophiles qui subissent un catabolisme hépatique avec un effet de premier passage important.

1. Classification

Il existe de nombreuses familles biochimiques de neuroleptiques : les phénothiazines, les butyrophénones, les benzamides… Mais il est plus utile de les classer selon leurs propriétés pharmacologiques [Figure 12] :

- **Action antipsychotique :** HALDOL (halopéridol), MODITEN (fluphénazine), LEPONEX (clozapine), RISPERDAL (rispéridone), ZYPREXA (olanzapine), ABILIFY (aripiprazole), XEROQUEL (quétiapine) par blocage des récepteurs dopaminergiques post synaptique. Cette propriété est commune pour tous les neuroleptiques. Cette action est aussi obtenue par blocage des récepteurs sérotoninergiques. → traitement des délires et hallucinations.

- **Action désinhibitrice, psychostimulante :** ORAP (pimozide), DOGMATIL (sulpiride), SOLIAN (amisulpride), PIPORTIL (pipotiazine), ABILIFY (aripiprazole). → lutte contre l'apathie et la démotivation.

- **Effet sédatif :** NOZINAN (lévomépromazine), LARGACTIL (chlorpromazine), TERCIAN (cyamémazine), TIAPRIDAL (tiapride) par le blocage des récepteurs histaminergiques. Ils soulagent l'angoisse et l'agitation. Ils traitent les états psychotiques aigus ou chroniques : schizophrénie et troubles délirants, épisodes dépressifs majeurs.

- **Effet atropinique :** par blocage des récepteurs muscariniques périphériques.

- **Effet hypotenseur :** par blocage des récepteurs alpha adrénergiques périphériques.

	SEDATIF	ANTIPRODUCTIF	ANTIDEFICITAIRE
TIAPRIDAL	+++	+	
DIPIPERON	+++		
NOZINAN	+++	+	
TERCIAN	+++	+	
NEULEPTIL	+++	+	
SOLIAN	+	++	++
LOXAPAC	++	++	
CLOPIXOL	++	++	+
FLUANXOL	+	++	++
LARGACTIL	++	+++	
HALDOL	+	+++	+
MODITEN-MODECATE	+	+++	++
PIPORTIL	+	+++	++
SEMAP		+++	+++
TRILIFAN	+		++
ORAP		++	+++
DOGMATIL		++	+++
ABILIFY	+	++	++
LEPONEX	++	++	++
RISPERDAL	+	++	++
ZYPREXA	+	++	++

Figure 12 : Classification des neuroleptiques selon trois propriétés. (37)

2. Les indications

- Psychoses aigues et chroniques.
- Etats d'agitation. L'ensemble des pathologies psychiatriques peut s'accompagner de manifestations d'agitation. (10)

L'indication des neuroleptiques est réservée aux troubles psychotiques. (13) Les traitements au long cours par ces produits ne doivent concerner que des patients psychotiques. De très petites doses peuvent servir au cours des manifestations aigues des démences, mais seulement pendant des périodes très brèves et lorsqu'il existe un danger potentiel pour le patient lui-même ou pour autrui. (2) La prescription de neuroleptiques à ces patients doit être le résultat d'une évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque. (38) Cette prescription doit être réévaluée régulièrement, selon la clinique. (39) (40)

La démence à corps de Lewy est une contre-indication à l'utilisation de neuroleptiques dits classiques. (10) Les antipsychotiques de deuxième génération peuvent être utilisés avec une grande prudence. Seule la clozapine d'utilisation délicate peut être prescrite sans trop d'inquiétude si la surveillance est étroite (risques hématologiques et d'occlusion intestinale)

Les antipsychotiques peuvent être associés aux antidépresseurs dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs.

[Annexes 4, 5,6]

3. Place des neuroleptiques atypiques

Les neuroleptiques atypiques sont aussi appelés neuroleptiques de seconde génération. Six molécules existent : RISPERDAL (rispéridone), ZYPREXA (olanzapine), SOLIAN (amisulpride), ABILIFY (aripiprazole), LEPONEX (clozapine) et depuis peu XEROQUEL (quétiapine) [Figure 13].

Ces médicaments agissent à la fois sur les symptômes délirants et déficitaires, contrairement aux neuroleptiques dits classiques pour lesquels il faut souvent choisir tel ou tel effet selon la dose plus ou moins forte utilisée. (33) Les neuroleptiques atypiques seraient moins associés à certains effets indésirables neurologiques (effets extrapyramidaux majeurs) que les neuroleptiques classiques puisqu'ils n'ont pas d'action sur les récepteurs D2 nigrostriaux.

La tolérance au traitement est améliorée. Les autres composantes de la maladie telles que les troubles de l'humeur et les troubles cognitifs sont corrigées. Aussi ils n'induiraient aucune sédation

majeure de la vigilance. (3) (38) (41) Cependant certaines de ces molécules nouvelles peuvent entraîner des prises de poids importantes (l'olanzapine surtout). (7)

DCI	Nom commercial	Posologies initiales	Posologies d'entretien	Posologies maximales	Conseils de prise
Aripiprazole	ABILIFY ABILIFYORO	5 à 10 mg/j	10 à 15 mg/j	15 mg/j	1 seule prise
Clozapine	LEPONEX	12.5 mg/j Augmenter par palier de 25 mg/j	50 à 450 mg/j	900 mg/j	1 à 2 prises/j
Rispéridone	RISPERDAL RISPERDALORO	1 mg/j Insuffisance rénale ou hépatique : 0.5 mg/j	2 à 4 mg/j Insuffisance rénale ou hépatique : 1 à 2 mg/j	4 mg/j Insuffisance rénale ou hépatique : 2 mg/j	1 à 2 prises/j
	RISPERDALCONSTA	25 à 37.5 mg/14j	25 à 50 mg/14j	50 mg/14j	Injection IM
Quétiapine	XEROQUEL	50 mg/j Augmenter par palier de 50 mg/j	400 mg/j	800 mg/j	1 prise/j en dehors des repas
Olanzapine	ZYPREXA ZYPREXAVELOTAB	5 mg/j	5 à 10 mg/j	20 mg/j	Au coucher

Figure 13 : Antipsychotiques de deuxième génération utilisés au CPN chez le sujet âgé. (18)

4. Les effets indésirables (23)

Les effets secondaires indésirables sont nombreux.

- **Les complications neurologiques** sont les plus fréquentes : syndrome parkinsonien, dyskinésie, dystonie. Ces complications sont dues à une altération des voies dopaminergiques et des noyaux gris centraux. Ne pas hésiter à diminuer la posologie ou à changer de neuroleptique.

- **Effets atropiniques** par blocage des récepteurs muscariniques : bouche sèche, constipation (attention au risque d'occlusion chez le sujet âgé), rétention urinaire, mydriase, tachycardie, palpitations, confusion mentale, hallucinations.

- **Somnolence, confusion** par blocage des récepteurs histaminergiques.

- **Complications endocriniennes :** hyperprolactinémie, hépatopathie, prise de poids, diabète, dyslipidémie (DOGMATIL, SOLIAN).

- **Hypotension orthostatique** par blocage des récepteurs α adrénergiques (attention au risque de chute). La tension doit être prise régulièrement.

- **Photosensibilisation :** il est conseillé aux patients d'éviter de s'exposer au soleil et/ou d'appliquer un écran total.

- **Agranulocytose, leucopénie** sont des complications rares et concernent surtout la clozapine.

- **Le syndrome malin des neuroleptiques** est un accident grave mais exceptionnel. Le pronostic vital peut être mis en jeu. Il associe une hyperthermie sévère, collapsus, sueurs, rigidité extrapyramidale, hypotension, tachycardie, coma. Toute hyperthermie non expliquée sous neuroleptique impose l'arrêt immédiat du traitement.

5. Principes de prescription des neuroleptiques

Les posologies sont progressivement croissantes, fonction de la tolérance et de l'efficacité.

Les neuroleptiques peuvent augmenter l'espace QT. Un électrocardiogramme est pratiqué à l'instauration du traitement, à un mois puis tous les ans. La glycémie, le poids et le bilan lipidique doivent être surveillés régulièrement.

Il n'y a pas lieu d'associer deux neuroleptiques, ni d'administrer d'emblée un correcteur anticholinergique ; en particulier chez la personne âgée.

En raison de leurs effets anticholinergiques centraux, il n'y pas lieu de prescrire des neuroleptiques de première génération chez le sujet âgé sauf pour le traitement de courte durée de certains épisodes d'agitation.

Chez le sujet âgé dément, une augmentation de la mortalité avec les neuroleptiques de seconde génération a été constatée. Le traitement doit être de courte durée, à la posologie minimale efficace. (40)

La clozapine est indiquée dans les schizophrénies résistantes, les troubles psychiatriques de la maladie de Parkinson, la démence à corps de Lewy. C'est une molécule qui n'est pas facile à utiliser en gériatrie. Deux effets indésirables graves peuvent être observés : une augmentation du risque de convulsions par baisse du seuil épileptogène et un risque d'agranulocytose. Une surveillance régulière de la NFS est impérative et le carnet de suivi doit être rempli. Une adaptation posologique est souvent nécessaire du fait d'une clairance rénale souvent diminuée chez le sujet âgé. (3) L'âge majore aussi le ralentissement du transit intestinal observé avec cette molécule ce qui peut conduire à l'occlusion.

Les neuroleptiques d'action prolongée se libèrent lentement par hydrolyse et agissent pendant plusieurs semaines. Leur prescription est exceptionnelle chez les sujets âgés en raison justement de leur demi-vie extrêmement longue. Ils sont réservés aux pathologies chroniques.

6. Contre-indications aux neuroleptiques

Glaucome à angle fermé.

Démence à corps de Lewy (sauf les neuroleptiques de seconde génération à posologie minime et avec une surveillance étroite).

E. Les thymorégulateurs

Les régulateurs de l'humeur constituent une classe pharmacologique restreinte. Ils agissent directement sur les neuromédiateurs mais leur mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé. Ils s'administrent par voie orale, sont métabolisés au niveau hépatique. Les sels de lithium sont directement éliminés par voie rénale. (24)

1. Classification

Des médicaments utilisés initialement comme antiépileptiques ont démontré leur efficacité préventive des troubles de l'humeur : la carbamazépine et l'acide valproïque. (33)

TEGRETOL (carbamazépine) et LAMICTAL (lamotrigine) sont des médicaments de dernière intention. Ils sont à éviter chez le sujet âgé.

Chez la personne âgée, privilégier DEPAKINE (valproate de sodium) en solution buvable qui permet une adaptation plus facile des posologies. Eviter de prescrire DEPAKOTE (divalproate de sodium) dont la taille des comprimés ne favorise pas l'observance [Figure 14].

DCI	Nom commercial	Posologies initiales	Posologies d'entretien	Posologies maximales	Conseils de prise
Valpromide	DEPAMIDE	600 mg/j	600 à 1200 mg/j	1200 mg/j	2 prises/j
Valproate de sodium	DEPAKINE DEPAKINE CHRONO	10 à 15 mg/kg	20 à 30 mg/kg	30 mg/kg	2 à 3 prises/j
Divalproate de sodium	DEPAKOTE	750 mg/j	1000 à 1500 mg/j	1500 mg/j	2 à 3 prises/j
Lithium carbonate	TERALITHE 250 mg cp	2 à 3 cp/j	Augmenter par palier d'un ½ cp jusqu'à lithiémie efficace : 0.5 à 0.8 mEq/l (prise de sang le matin avant la prise)	Lithiémie maximale : 0.8 mEq/l	3 prises/j
	TERALITHE LP 400 mg cp	1 à 2 cp/j	Augmenter par palier d'un ½ cp jusqu'à lithiémie efficace : 0.5 à 0.8 mEq/l (prise de sang le soir avant la prise)		1 prise/j le soir

Figure 14 : Thymorégulateurs utilisés au CPN chez le sujet âgé. (18)

2. Les indications (24)

- Troubles bipolaires de l'humeur. [Annexe 7]
- Troubles du caractère et du comportement.
- Adjuvant des thérapeutiques antidépressives dans les dépressions résistantes.

Contrairement aux Etats-Unis, l'acide valproïque n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour le traitement des troubles bipolaires. En revanche, le divalproate de sodium ainsi que le dépamide ont l'AMM pour ce type d'indication.

3. Les effets indésirables

Le valproate de sodium est généralement bien toléré en dehors d'une possible somnolence diurne, de risques hépatiques et hématologiques exceptionnels. (23)

Le lithium peut perturber le fonctionnement rénal et celui de la glande thyroïde. (33)

4. Principes de prescription

L'initiation du traitement s'effectue de façon progressive sous surveillance clinique et biologique, avec un contrôle régulier des concentrations plasmatiques jusqu'à l'équilibre. (24)

Le lithium fait partie des médicaments dits à marge thérapeutique étroite : les concentrations thérapeutiques et toxiques sont très proches. La lithémie doit être comprise entre 0.8 et 1.2 mmol/L avec les formes à libération prolongée (LP) et entre 0.5 et 0.8 mmol/L pour les autres formes médicamenteuses.

Le lithium est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale et/ou cardiaque. (13) Il convient de contrôler la fonction thyroïdienne, cardiaque et rénale. Dans l'organisme le lithium se comporte comme le sodium. Toute modification de l'un entraînera une modification de l'autre (régime désodé, prise d'AINS, introduction d'un diurétique, etc…)

Chez la personne âgée il n'est pas recommandé d'initier de traitement à base de lithium. En revanche, ne jamais arrêter un traitement chez un patient bien équilibré ; tout en renforçant la surveillance clinique et biologique.

F. Anticholinestérasiques et mémantine

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative du système nerveux central. La fréquence de la maladie et le vieillissement de la population en font un problème majeur de santé publique.

Le diagnostic d'une démence de type Alzheimer doit être évoqué chez un sujet âgé devant tout trouble cognitif, en particulier mnésique. L'objectif thérapeutique pour des personnes atteintes de démence est double : améliorer le bien-être et la qualité de vie de ces malades et tenter de rendre l'évolution inéluctable vers l'aggravation la plus lente possible.

L'évaluation de la sévérité de la maladie est basée sur le *Mini-Mental State Examination* de Folstein (MMSE). Il s'agit d'un test simple explorant l'orientation dans le temps et l'espace, les capacités de calcul, les capacités de mémoire à court terme, la compréhension de demandes simples. Un score inférieur à 25 est *a priori* anormal. (40)

Le traitement des patients âgés soufrant de démence s'inscrit dans le cadre d'une prise en charge globale, à la fois physique, psychique et sociale. La prise en charge thérapeutique des patients atteints de démence de type Alzheimer repose sur l'utilisation des anticholinestérasiques et de la mémantine. (15) Le traitement médicamenteux n'est pas systématique. (40)

En clinique, on a remarqué que les anticholinestérasiques et la mémantine préviennent les troubles psychocomportementaux et permettent de diminuer l'administration d'autres psychotropes.

1. Mécanismes d'action et indications (15) (42)

ARICEPT (donépézil), REMINYL (galantamine) et EXELON (rivastigmine) sont des inhibiteurs de la cholinestérase. On estime que ces molécules facilitent la neurotransmission cholinergique en ralentissant la dégradation de l'acétylcholine libérée par les neurones cholinergiques intacts. Ces médicaments sont susceptibles d'avoir un effet favorable sur les déficits cognitifs dépendants de ces voies cholinergiques au cours de la maladie d'Alzheimer. Ils sont indiqués dans les formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer. Aucune donnée clinique fiable ne permet de hiérarchiser les médicaments anticholinestérasiques entre eux.

EXELON a aussi une indication dans la démence associée à la maladie de Parkinson.

Il apparaît de plus en plus clairement que le dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau des récepteurs NMDA, contribue à la fois à l'expression des symptômes et à la progression de la maladie dans la démence neurodégénérative. EBIXA (mémantine) est un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Elle module les effets de taux élevés pathologiques de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal. L'indication de la mémantine est le traitement des patients atteints d'une forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer.

[Annexe 8]

2. Classification (18)

[Figure 15]

DCI	Nom commercial	Posologies initiales	Posologies d'entretien	Posologies maximales	Conseils de prise
Donépézil	ARICEPT	5 mg/j pendant au moins 1 mois	5 à 10 mg/j	10 mg/j	1 prise le soir avant le coucher. Si agitation nocturne et/ou cauchemars : 1 prise le matin
Galantamine	REMINYL	8 mg/j pendant au moins 1 mois Insuffisance hépatique modérée : 4 mg/j le matin	16 mg / jour Insuffisance hépatique modérée : 8 mg/j	24 mg/jour Insuffisance hépatique modérée : 16 mg/j	2 prises/j (matin et soir) au cours des repas
	REMINYL LP	8 mg/j pendant au moins 1 mois Insuffisance hépatique modérée : 8 mg/j tous les 2j	16 mg/j Insuffisance hépatique modérée : 8 mg/j	24 mg/j Insuffisance hépatique modérée : 16 mg/j	1 prise le matin (sans mâcher ni écraser la gélule)
Rivastigmine	EXELON gélule	3 mg/j pendant 2 semaines	6 à 9 mg/j	12 mg/j	2 prises/j (matin et soir) au cours des repas
	EXELON dispositif transdermique	4.6 mg/24h pendant 4 semaines	9.5 mg/24h	9.5 mg/24h	1 dispositif/j
Mémantine	EBIXA	5 mg/j Augmenter par palier de 5 mg/j chaque semaine	20 mg/j Insuffisance rénale sévère : 10 mg/j	20 mg/j Insuffisance rénale sévère : 10 mg/j	2 prises/j (matin et après-midi)

Figure 15 : Anticholinestérasiques et mémantine. (18) (43)

3. Précautions d'emploi (44)

Le traitement ne devrait commencer qu'avec l'assurance de la disponibilité d'un aidant, professionnel ou non, pour s'assurer de la prise correcte du médicament.

Un examen cardiologique avec ECG préalable est nécessaire avant l'instauration d'un traitement anti Alzheimer pour éliminer un trouble de la conduction.

Le profil de tolérance des anticholinestérasiques est en général bon et globalement similaire. Les troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée, douleur abdominale) constituent l'effet indésirable le plus fréquent de ces médicaments et peuvent entraîner un arrêt du traitement. De même en cas d'effets indésirables cardiovasculaires, neuropsychiatriques (hallucinations, agitation, comportements agressifs, apparition de symptômes extrapyramidaux, insomnie, vertiges), il convient d'arrêter le traitement par anticholinestérasiques.

La mémantine est fréquemment responsable de sensations vertigineuses (7%) qui peuvent nécessiter un arrêt de traitement. Des cas d'insomnies, céphalées, hallucinations ont aussi été rapportés.

En cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique légère à modérée, une adaptation de la posologie est nécessaire ; sauf pour ARICEPT où la clairance n'est pas modifiée.

4. Conduite du traitement (44)

La posologie doit être augmentée par paliers en cherchant à toujours prescrire la dose minimale efficace. L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance a lieu après quatre semaines de traitement. [Figure 16]

Pour le passage d'EXELON gélule à EXELON dispositif transdermique : une dose d'EXELON de 3 à 6 mg/j correspond à EXELON dispositif transdermique 4.6mg/24h et une dose d'EXELON 9 à 12mg/j correspond à EXELON dispositif transdermique 9.5mg/24h. Le premier dispositif transdermique sera appliqué le lendemain de la dernière dose orale. (18)

Le traitement ne doit pas être interrompu tant que son bénéfice est maintenu. La question de l'arrêt de ces médicaments ne fait pas l'objet d'un consensus. Un arrêt définitif est à envisager en cas d'intolérance ou chez les patients ayant atteint un stade très sévère de la maladie d'Alzheimer.

La prescription d'autres psychotropes (antidépresseurs ou antipsychotiques) pour le traitement des troubles de l'humeur et du comportement se justifie chez certains patients.

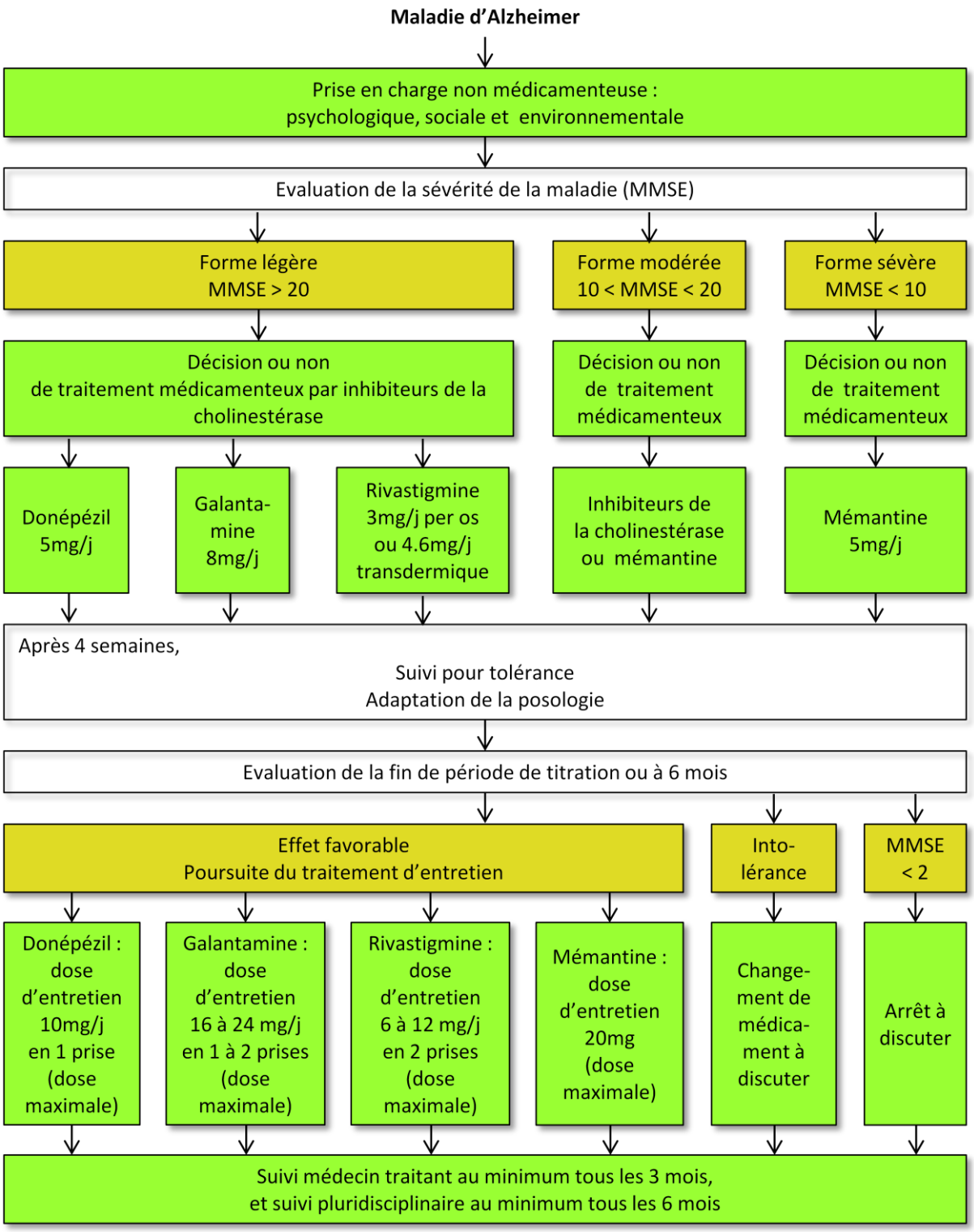

Figure 16 : Prise en charge de la maladie d'Alzheimer : Arbre décisionnel (40)

5. Discussion sur cette classe médicamenteuse (44)

Les données portant sur l'utilisation des traitements de la maladie d'Alzheimer sont parcellaires, hétérogènes et de qualité méthodologique le plus souvent discutable. D'une manière générale, ces médicaments ont démontré un effet sur certains symptômes cognitifs et non cognitifs de la maladie d'Alzheimer à court terme (six mois dans la majorité des études). (10) Cependant, leur capacité à ralentir la progression de la maladie, d'une part, à réduire ou à limiter la prescription de psychotropes, d'autre part, n'est pas établie. Dans les études cliniques, environ un tiers des patients tirent un bénéfice du traitement. (15)

Il est possible que chez certains patients, l'association de la mémantine au donépézil entraîne un effet supérieur au donépézil seul. La taille de l'effet supplémentaire serait faible. Cette option thérapeutique (non validée par l'AMM des deux médicaments) repose sur les résultats d'une seule étude clinique. L'intérêt de l'association de la mémantine à un anticholinestérasique n'est pas formellement démontré.

Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt clinique en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence de la HAS évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

Compte tenu de la gravité de la maladie d'Alzheimer et du possible rôle structurant du médicament dans la prise en charge globale de cette maladie, la Commission de la Transparence considère, malgré un rapport efficacité/effets indésirables modeste, que le service médical rendu par les anticholinestérasiques et la mémantine reste important.

L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. Selon les données cliniques disponibles et les avis d'experts sur l'expérience en vie réelle, l'ASMR est de niveau IV (ASMR mineur) pour les anticholinestérasiques et la mémantine.

La prescription de médicaments n'est qu'un des éléments de la stratégie de prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Dans le domaine cognitif, des interventions non médicamenteuses sont utiles au patient : ateliers mémoire, ergothérapie, art-thérapie… Elles stimulent les capacités qui lui restent en vue d'améliorer sa qualité de vie.

SECONDE PARTIE :

ETUDE RETROSPECTIVE

I. Présentation du service Archambault

Le Centre psychothérapique de Nancy est spécialisé en psychiatrie depuis 1805. Y sont regroupés :

- 3 pôles de psychiatrie générale (adultes) qui regroupent 5 secteurs,
- 1 pôle regroupant 3 secteurs de psychiatrie infanto-juvénile,
- 1 pôle support médico-technique incluant une pharmacie, une unité de médecine polyvalente et de spécialité et département d'informations médicales,
- 1 maison d'accueil spécialisée,
- 1 centre de ressources autisme,
- 1 centre de ressources pour les intervenants auprès des auteurs de violences sexuelles,
- 2 instituts de formation.

Archambault-Pasteur est l'unité de gérontopsychiatrie du pôle du Grand Nancy. Sa mission est la prise en charge des pathologies psychiatriques spécifiques de la personne âgée : dépression, suicide, troubles anxieux, états délirants, troubles comportementaux.

Le service a trois composantes :

- L'hospitalisation complète,
- Des alternatives à l'hospitalisation : hôpital de jour Archambault, hôpital de jour Pasteur,
- Le centre médico-psychologique.

A. L'hospitalisation complète

Quand propose-t-on une hospitalisation ? Lorsqu'il existe une impulsivité du sujet, une graduation des idées de mort. Les antécédents de tentatives de suicide multiplient le risque de suicide. Les patients admis en hospitalisation complète peuvent présenter des troubles psychocomportementaux, des troubles bipolaires, des troubles anxieux, dépressifs, suicidaires. Lors d'une hospitalisation complète sont observées et évaluées les pathologies psychiatriques et médicales.

Il existe trois modes d'hospitalisation. Toute personne qui est hospitalisée avec son consentement est dite en hospitalisation libre (HL). Deux modes d'hospitalisation sans consentement existent :

- L'hospitalisation sur demande d'un tiers (HDT). Une personne peut être hospitalisée sans son consentement en raison de troubles mentaux si ceux-ci rendent impossibles son

consentement et si son état impose des soins immédiats assortis d'une surveillance en milieu hospitalier.

- L'hospitalisation d'office (HL). C'est une hospitalisation qui concerne les personnes dont les troubles compromettent l'ordre public ou la sûreté des personnes.

L'équipe d'Archambault est composée d'un interne en psychiatrie, de deux psychiatres compétents en gériatrie, d'une psychologue, d'infirmières et d'aides soignantes, d'une ergothérapeute, d'une éducatrice sportive, d'assistantes sociales, d'une cadre de santé et d'une secrétaire.

En 2010, 100 patients dont 71 nouveaux, sont passés par une hospitalisation complète à Archambault. Le taux d'occupation a été de 93,29%.

B. Les alternatives à l'hospitalisation

- **Hôpital de jour Archambault** (5 places) : les patients peuvent y être envoyés pour un séjour d'observation et d'évaluation, un ajustement thérapeutique ou pour une orientation éventuelle.
- **Hôpital de jour Pasteur** (10 places) : cette structure prend en charge des patients présentant des troubles dépressifs, des troubles de l'humeur, des troubles anxieux avec ou sans démence associée. La prise en charge est personnalisée, réévaluée et limitée dans le temps.

C. Le centre médico-psychologique (CMP)

Le CMP est un centre d'accueil et de coordination de santé mentale qui organise des actions de prévention, de diagnostic, d'orientation de suivi ambulatoire et d'intervention à domicile. Il fonctionne sous forme d'un service hospitalier, d'un hôpital de jour, d'une consultation hospitalière ou en dispensaire d'hygiène mentale. Le CMP comprend aussi des psychiatres, infirmiers, psychologues, assistants sociaux… Le CMP est doté d'une équipe mobile qui intervient au domicile des patients ainsi que dans toutes les EHPAD de l'agglomération de Nancy (25 établissements).

Différentes prises en charge peuvent être proposées : consultation ponctuelle ; prise en charge individuelle au long cours sous forme d'entretiens thérapeutiques, de psychothérapies ; prise en charge familiale.

II. Objectifs, méthode de l'étude

La prescription de psychotropes chez le sujet âgé fait l'objet de nombreuses recommandations. Ces recommandations, sont-elles valides confrontées à la réalité clinique ? Sinon, pour quelles raisons ?

Mon étude a duré six mois (du 15 février 2011 au 15 août 2011). Je me rendais environ tous les quinze jours dans le service d'Archambault.

Le traitement des patients était affiché dans leur dossier médical papier et sous forme informatique (logiciels PHARMA et CIMAISE). J'avais connaissance des plans de prise des médicaments avec les dates de début et de fin des traitements, des éventuels médicaments délivrés si besoin dans une situation donnée.

Lors de l'étude, je n'ai pris en compte que les traitements donnés de façon systématique ; excluant les médicaments ponctuels. Les prescriptions étudiées sont celles du jour de passage.

L'équipe du service au complet (psychiatres, médecin généraliste, interne, infirmiers, aides-soignants, élèves infirmiers, psychologue, assistantes sociales) étaient tous disponibles et volontaires pour répondre à mes questions. J'ai eu accès aux dossiers papier et informatique des patients dans lesquels je trouvais l'ensemble des renseignements dont j'avais besoin pour avancer dans mon étude : état civil, lieu de vie, date d'entrée dans le service, raisons de l'hospitalisation, le type d'hospitalisation (HL, HDT). Tous les bilans y étaient aussi présents : ECG, bilans biologiques, antécédents psychiatriques et médicaux divers, observations infirmiers, psychiatriques, médecin généraliste et leur traitement médicamenteux.

La capacité du service est de 19 lits.

Les prescriptions ont été faites par quatre prescripteurs : 2 psychiatres compétents en gériatrie, 1 interne en psychiatrie et 1 médecin généraliste.

III. La population

Sur ces six mois, j'ai pu recueillir les données de 43 patients hospitalisés dans ce service. 27.9% des hospitalisations concernaient des hommes ; 72.1% étaient des femmes.

La majeure partie des patients provenait du domicile (55.8%) et d'établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) (30.2%). [Figure 17]

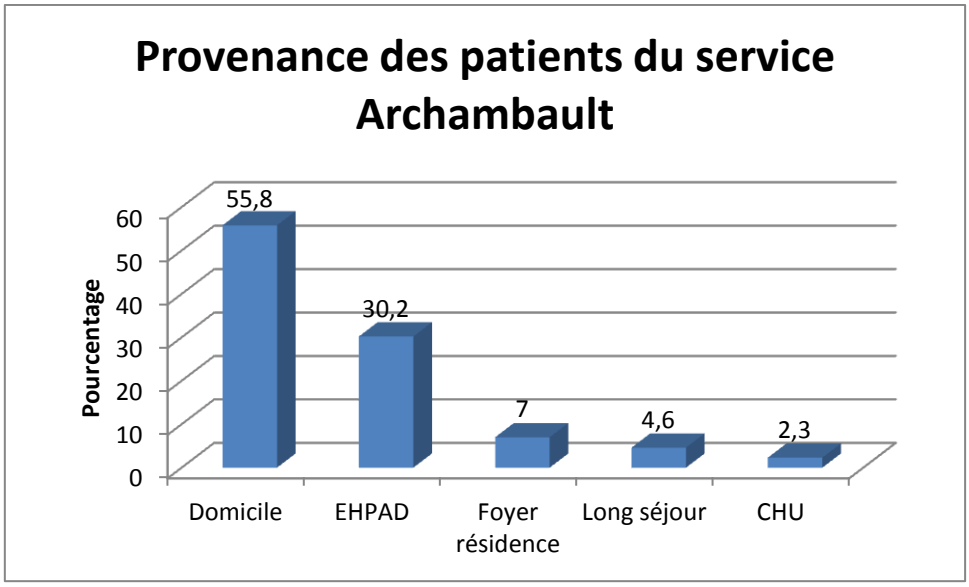

Figure 17 : Les différentes provenances des patients.

L'âge moyen était de 78 ans avec un maximum de 96 ans.

Les patients étaient le plus souvent des personnes vivant seules, isolées dans la vie quotidienne. Seulement 27.8 % des patients vivaient accompagnés. [Figure 18]

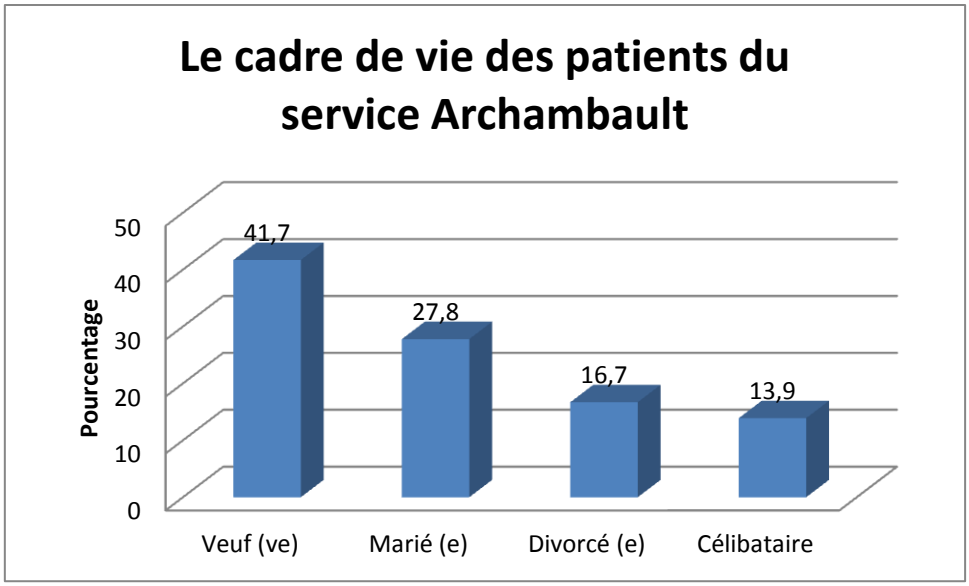

Figure 18 : Situations des patients.

Les motifs qui poussent à une hospitalisation sont divers. La plupart des patients étaient admis suite à une agitation, une agressivité physique et verbale envers un tiers ; un syndrome anxio-dépressif avec anorexie, des idées suicidaires. Des patients ont été hospitalisés suite à une tentative de suicide par phlébotomie ou ingestion de médicaments. Des hallucinations visuelles et/ou auditives, une consommation d'alcool excessive, une errance sur la voie publique sont aussi des motifs d'hospitalisation.

Pour 55.5% des patients, il s'agissait de leur première hospitalisation au service Archambault. Les autres étaient déjà connus du service et d'ailleurs 8.4% d'entre eux avaient déjà connus au moins cinq hospitalisations. Cette fréquence élevée de ré-hospitalisations peut s'expliquer. Lorsqu'un patient est hospitalisé, il est encadré et l'observance de son traitement est de cent pour cent. En revanche lorsque ce même patient retourne à son domicile, on ne saurait dire si le suivi de son traitement est optimal. Si des aides existent, leur présence n'est pas assurée vingt-quatre heures sur vingt-quatre.

Dans le service, les médicaments sont distribués personnellement avant chaque repas (plus les quelques prises en dehors si besoin). Même si quelques patients sont réticents aux soins, les infirmiers prennent le temps de s'assurer que chaque prise soit avalée. Mais qu'en est-il lorsque le patient est seul chez lui ?

La durée moyenne d'une hospitalisation était de 63 jours (un patient qui est resté plus d'une année a été enlevé des statistiques).

Lorsqu'on s'intéresse au lieu de sortie des patients, les EHPAD viennent en première position. [Figure 19] Il s'agit là toujours d'un choix réfléchi qui implique bien sûr le patient, mais aussi sa famille et le personnel soignant.

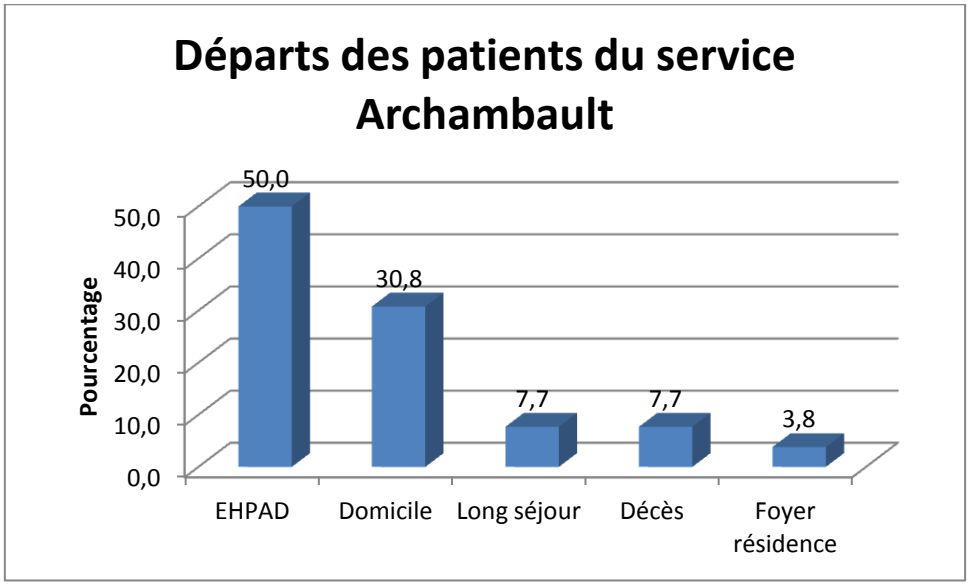

Figure 19 : Différents lieux de sortie des patients.

IV. Discussion des prescriptions

En moyenne un patient d'Archambault consomme 7.8 spécialités médicamenteuses toutes classes confondues. [Figure 20] Ce résultat met en évidence une polymédication réponse à une polypathologie présente chez le sujet vieillissant. Les principales maladies chroniques associées étaient l'hypertension artérielle, les troubles du rythme cardiaque, l'hypercholestérolémie, le diabète de type II, l'hypothyroïdie et l'asthme. Une supplémentation en fer et en calcium était fréquente.

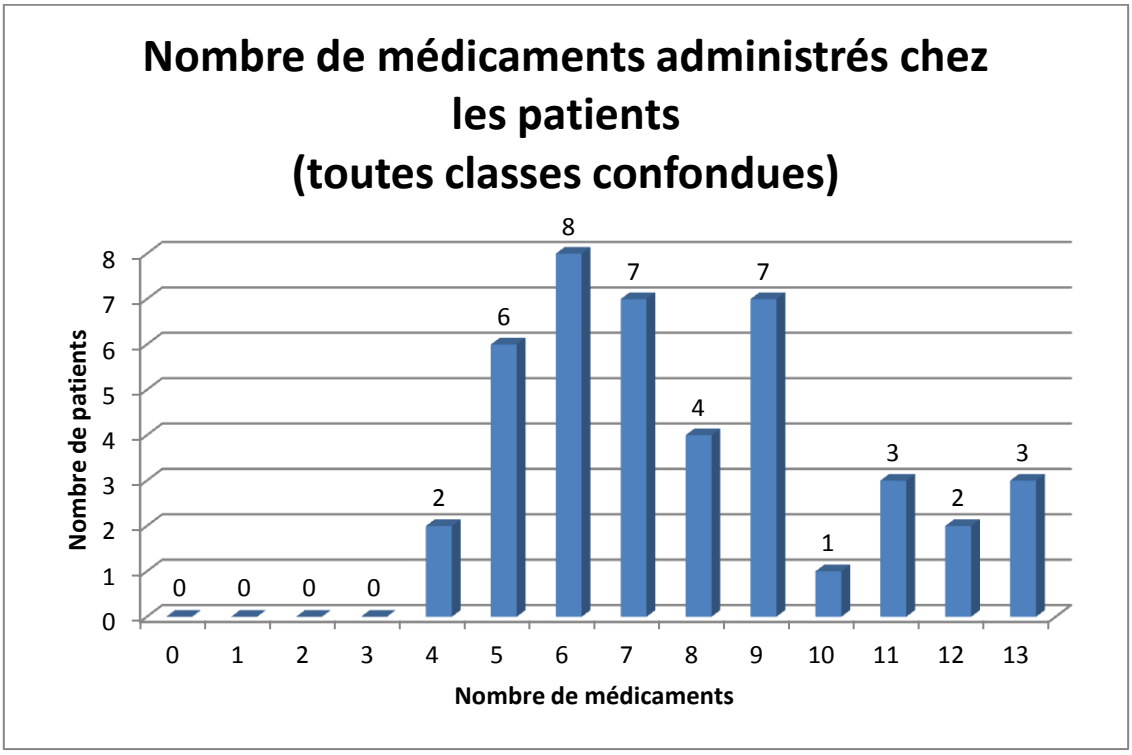

Figure 20 : Nombre de médicaments administrés chez les patients.

Les psychotropes représentent 42.5 % des spécialités médicamenteuses délivrées aux résidents d'Archambault. Tous les patients hospitalisés étaient sous traitement psychotropes. Ceci s'explique par le service lui-même puisque les patients hospitalisés ont une lourde pathologie psychiatrique. En moyenne 3.3 spécialités médicamenteuses psychotropes sont administrées aux patients. [Figure 20] L'équipe soignante essaie de faire en sorte que le patient prenne le moins de psychotropes possible. Cependant dans certaines situations, les prises sont obligatoirement multipliées : souffrance du patient, mise en danger pour lui-même ou pour autrui.

Il n'y a pas d'associations de psychotropes qui se soient démarquées.

Les neuroleptiques, suivis de près par les antidépresseurs sont les types de psychotropes les plus prescrits dans le service. [Figures 21, 22,23] Il s'agit souvent d'hospitalisations dans un contexte d'urgence. Dans des situations d'agitation, d'agressivité, de syndrome délirant ou d'hallucinations une prescription de neuroleptiques va soulager les patients. Pour une hospitalisation dont le motif est un syndrome anxio-dépressif avec idées suicidaires ou tentative de suicide ; l'instauration d'un traitement antidépresseur est indispensable.

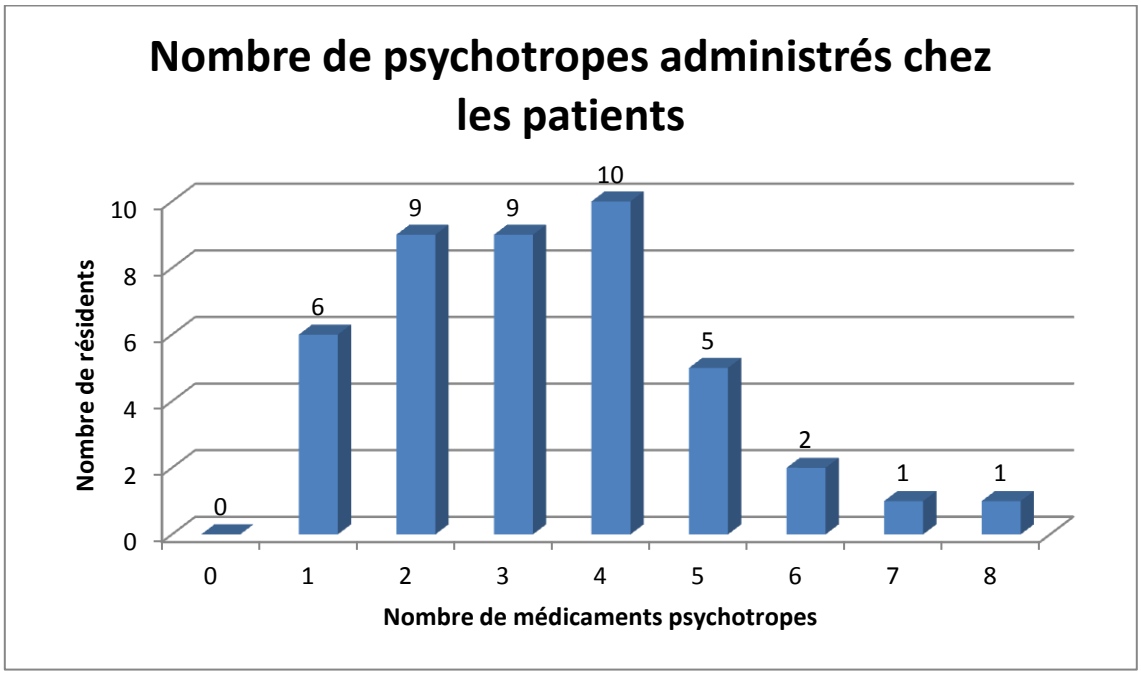

Figure 21 : Nombre de psychotropes administrés chez les patients.

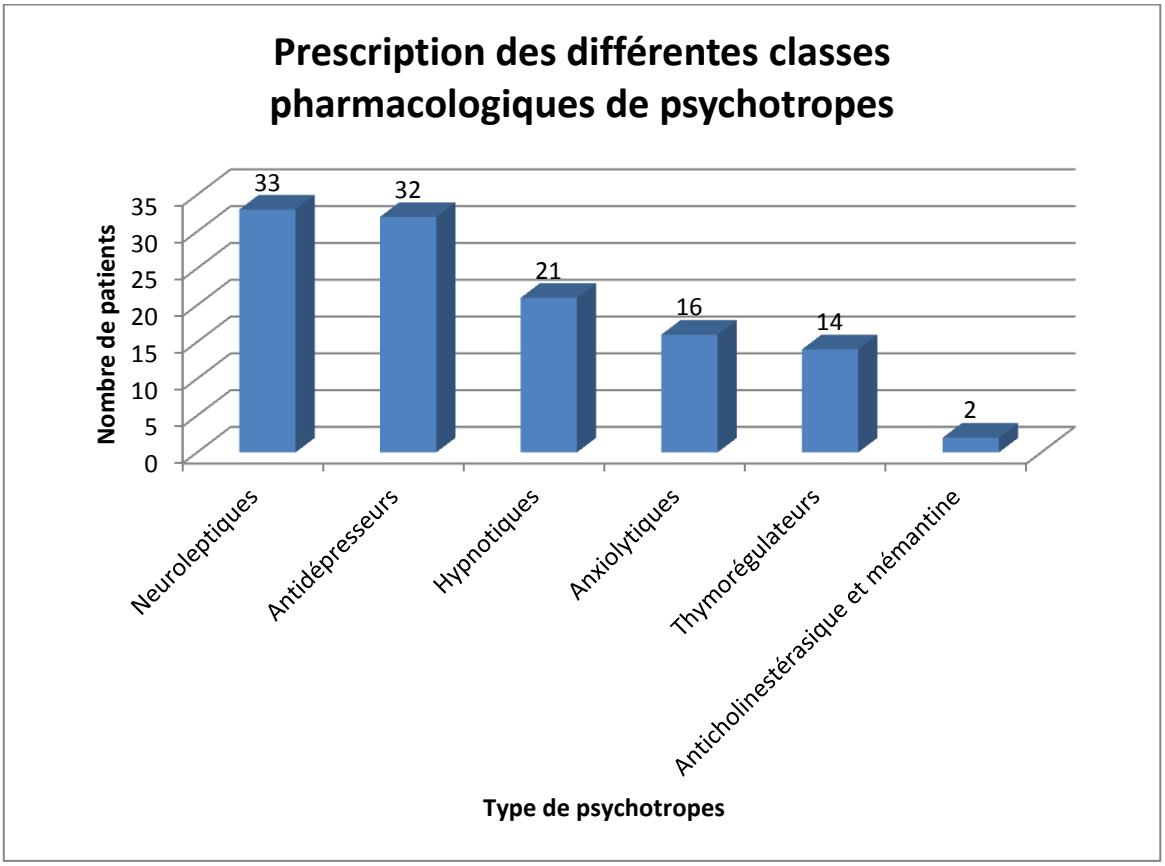

Figure 22 : Prescription des différentes classes pharmacologiques de psychotropes.

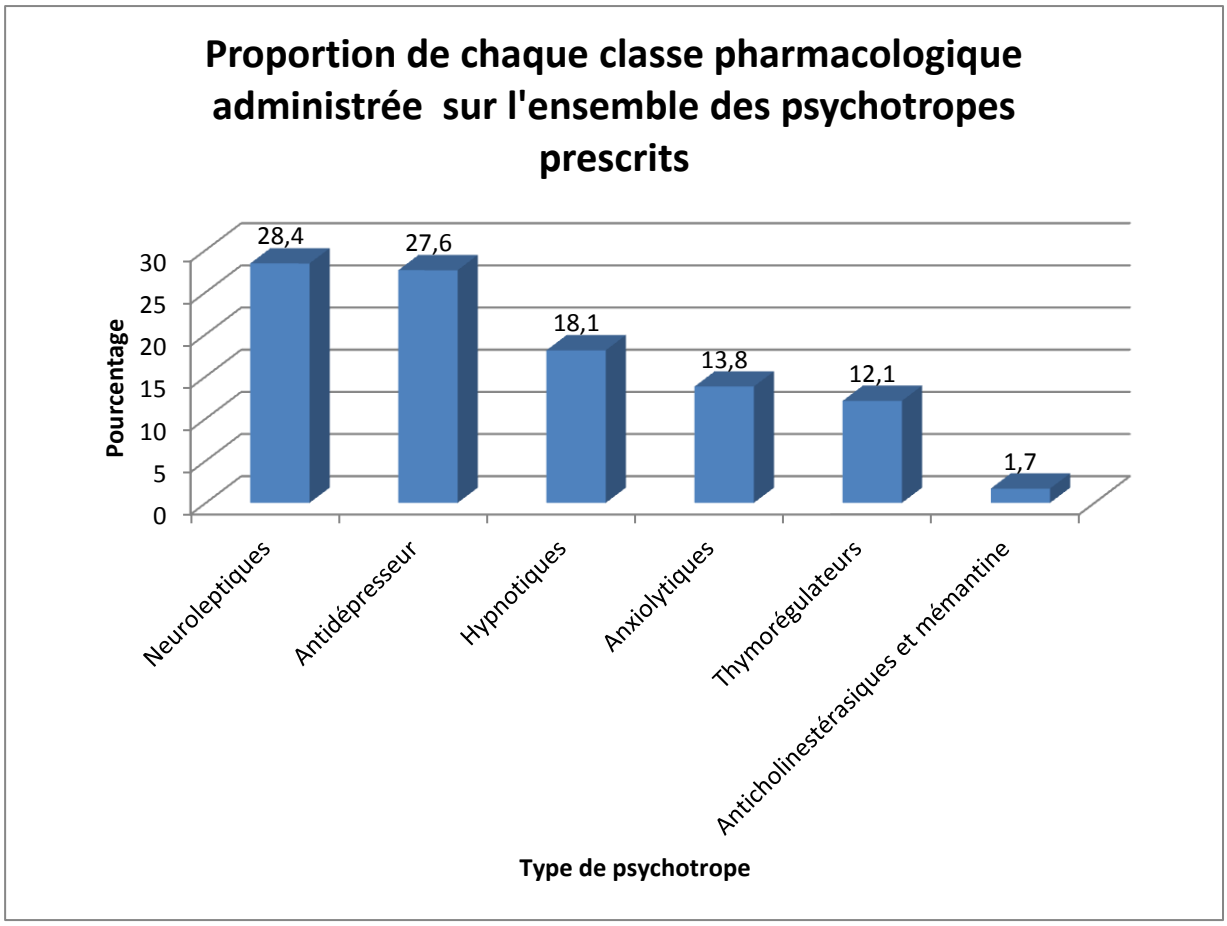

Figure 23 : Prescription des différentes classes pharmacologiques de psychotropes.

Dans la première partie, nous avons vu que la forme pharmaceutique a son importance dans l'observance du traitement. Les comprimés restent la forme la plus présente. [Figure 24]

De l'avis de tous, il serait intéressant de développer d'avantage les formes buvables et orodispersibles.

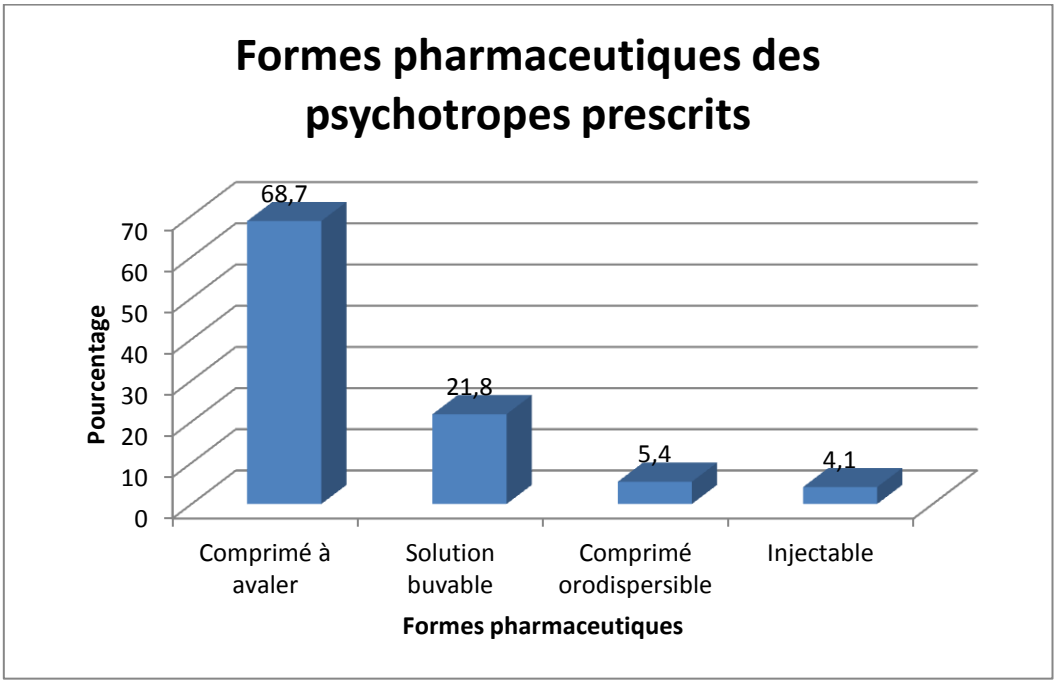

Figure 24 : Formes pharmaceutiques des psychotropes prescrits.

A. Les neuroleptiques

La prescription de neuroleptiques concernaient 33 des 43 patients hospitalisés soit 77%. LOXAPAC (loxapine) neuroleptique de première génération, ZYPREXA (olanzapine) et RISPERDAL (rispéridone) neuroleptiques de deuxième génération sont les molécules neuroleptiques les plus prescrites dans ce service de gérontopsychiatrie. [Figure 25]

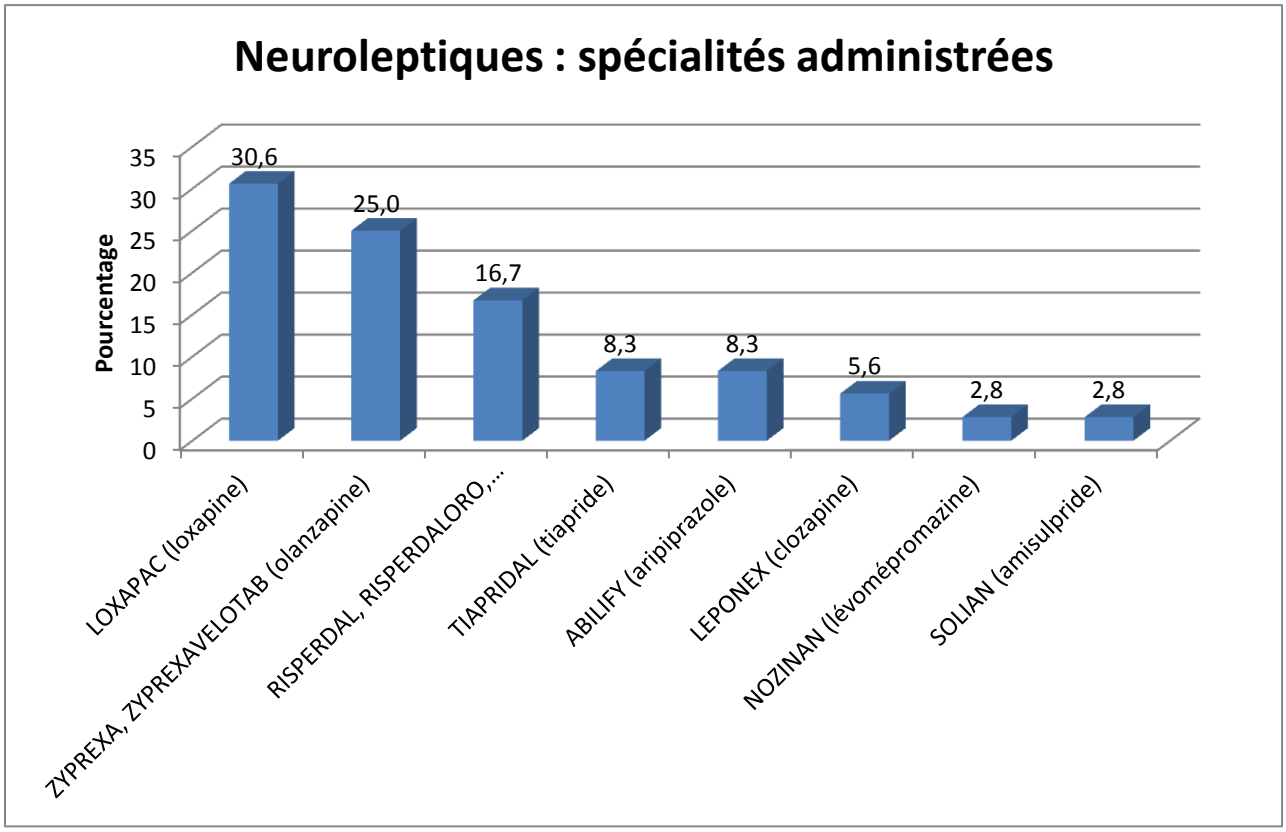

Figure 25 : Prescription des neuroleptiques.

Les traitements au long cours par ces produits ne concernaient que les patients psychotiques.

Les doses administrées étaient croissantes ; fonction de la tolérance et de l'efficacité. Les posologies utilisées étaient réduites par rapport à celles de l'adulte.

De très petites doses d'antipsychotiques peuvent servir au cours de manifestations aigues des démences ; pendant des périodes très brèves ; lorsqu'il existe un danger potentiel pour le patient ou pour autrui. La prescription de neuroleptique à ces patients doit être le résultat d'une évaluation

soigneuse du rapport bénéfice sur risque. Cette prescription était réévaluée régulièrement, selon la clinique.

Lorsqu'on compare les prescriptions de neuroleptiques dit « classiques » à ceux dits « atypiques », on constate que les neuroleptiques de deuxième génération sont nettement implantés dans le service. Ils représentent 55.6 % des prescriptions. [Figure 26] Les neuroleptiques de deuxième génération, par rapport à ceux de première génération, sont responsables d'effets indésirables neurologiques moindres et ils sont moins sédatifs. Ils ont l'avantage d'agir à la fois sur les symptômes délirants et sur les symptômes déficitaires. En privilégiant une prescription de neuroleptiques atypiques, la tolérance au traitement est améliorée.

Certains neuroleptiques de première génération sont prescrits pour le traitement de courte durée dans certains épisodes d'agitation, d'agressivité envers eux-mêmes ou un tiers.

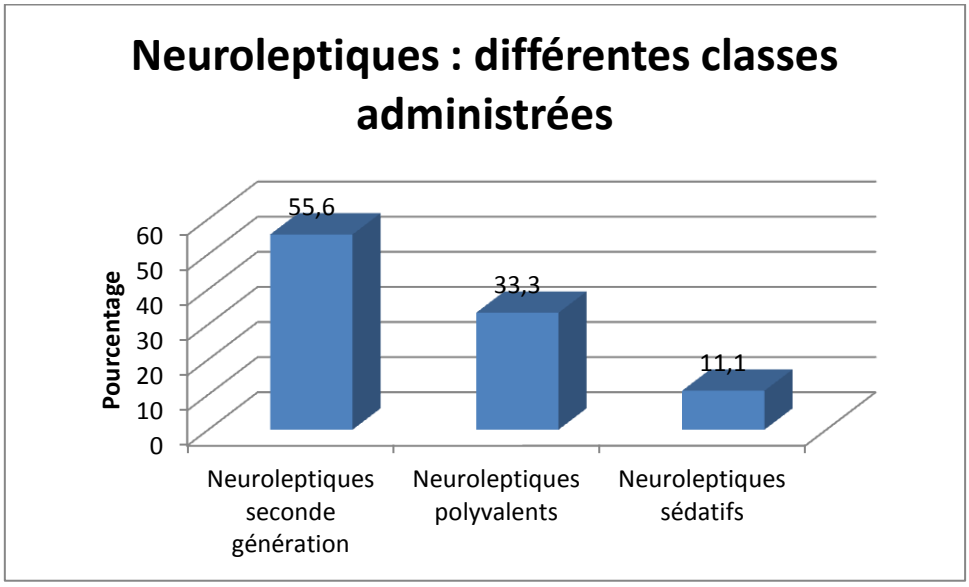

Figure 26 : Les différentes classes de neuroleptiques administrées.

B. Les antidépresseurs

74% des patients étaient sous traitement antidépresseur. Les patients étaient hospitalisés pour syndrome dépressif avec idées suicidaires, anorexie, tentative de suicide par phlébotomie, ingestion de médicaments.

Le NORSET (mirtazapine) et l'ATHYMIL (miansérine) étaient les molécules antidépressives les plus prescrites dans le service. Il s'agit d'antidépresseurs divers à actions anxiolytiques et sédatives. Ces molécules sont intéressantes car elles sont dépourvues d'effets anticholinergiques et de toxicité cardiaque.

Suivent ensuite le SEROPLEX (escitalopram) et le SEROPRAM (citalopram) deux énantiomères inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine. Ces molécules sont souvent responsables de troubles digestifs, habituellement régressifs après quelques jours de traitement.

L'EFFEXOR (venlafaxine) concernait uniquement 1% des antidépresseurs prescrits. Cette molécule inhibe la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. [Figures 27, 28] Elle a obtenu une AMM pour la prévention des rechutes dépressives dans le trouble dépressif récurrent. Elle peut donc être prescrite dans cette situation de façon prolongée. (20)

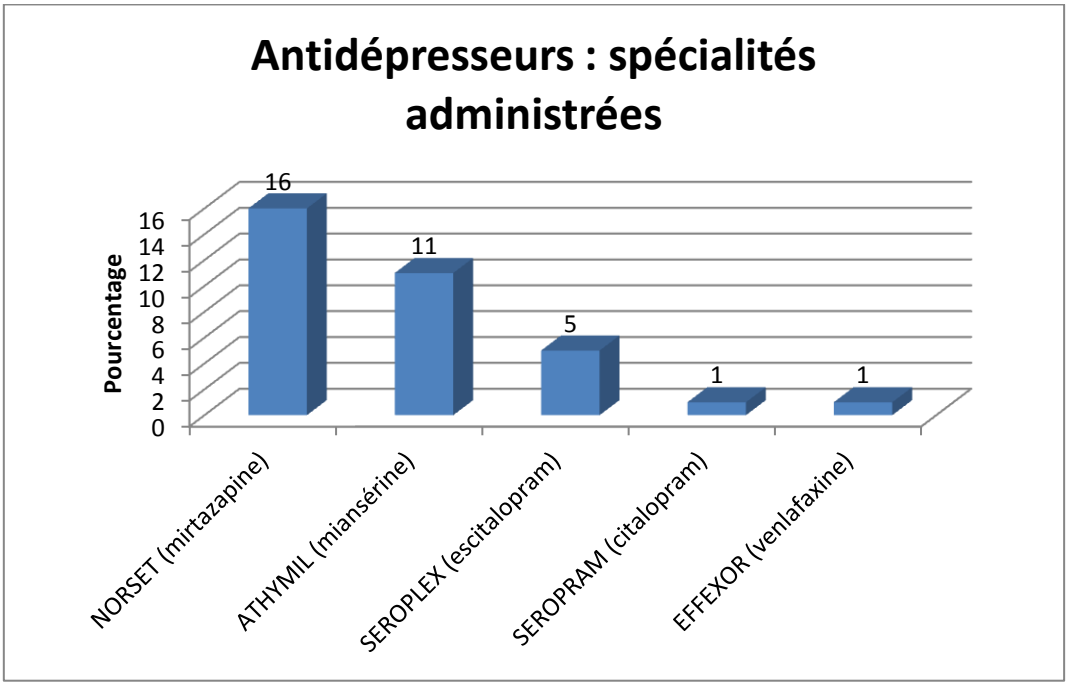

Figure 27 : Spécialités d'antidépresseurs prescrites.

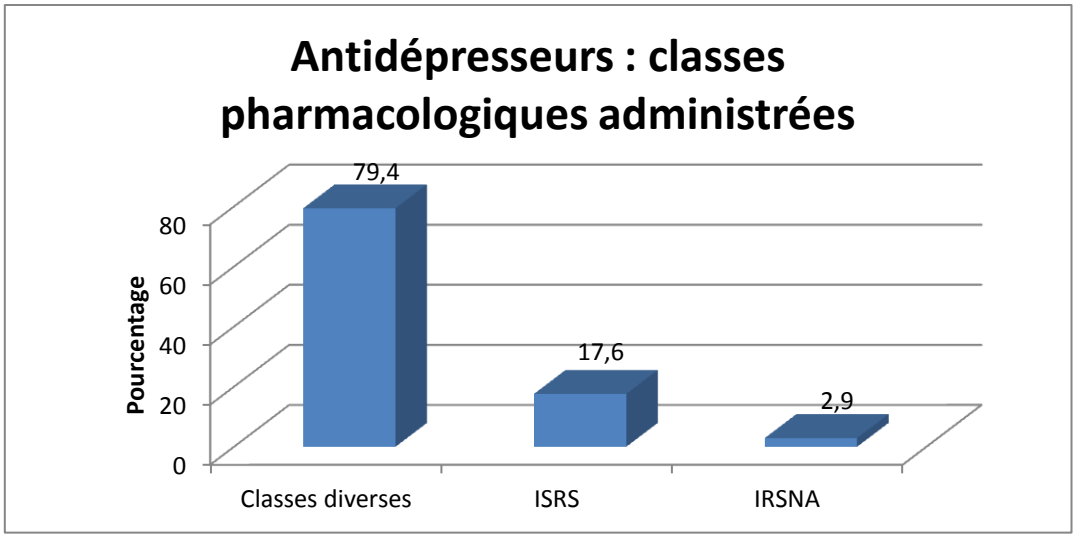

Figure 28 : Classes d'antidépresseurs prescrites.

Le choix d'un antidépresseur dépend de ses propriétés sédatives ou stimulantes mais aussi et surtout de sa bonne tolérance. Les antidépresseurs sédatifs sont plutôt utilisés dans les syndromes anxio-dépressif, les formes agitées, à fort potentiel suicidaire. Les antidépresseurs psychostimulants sont utilisés dans les dépressions où dominent une inhibition psychomotrice et une asthénie.

Les posologies étaient adaptées en fonction de la clairance à la créatinine et les doses augmentées tous les deux à trois jours en fonction de la tolérance clinique.

Le traitement par antidépresseur était commencé à une dose plus faible que la posologie préconisée chez le sujet adulte.

Chez le sujet âgé la réponse thérapeutique est plus lente. La phase d'attaque du traitement est d'au moins six semaines et la phase de continuation est d'au moins douze mois afin de minimiser les risques de rechutes. Une réévaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance du traitement est nécessaire.

En cas c'échec du traitement à la sortie du patient, il importe d'en vérifier l'observance : le patient a-t-il réellement pris le médicament prescrit ? Les prises ont-elles été régulières ? Les doses ont-elles été suffisantes ?

C. Les hypnotiques

21 des 43 patients étaient sous somnifère. Ce chiffre élevé trouve une explication dans le fait que la structure du sommeil est modifiée chez le sujet âgé et que les plaintes de troubles du sommeil sont fréquentes dans cette population. L'indication des hypnotiques doit se limiter aux insomnies occasionnelles. Certains patients avaient une prescription d'hypnotique en « si besoin ».

Les durées de traitements par hypnotiques n'ont pas été chiffrées. Mais n'oublions pas qu'une durée prolongée a des effets néfastes. La durée de prescription doit être la plus réduite possible et ne devrait pas dépasser quatre semaines. Lorsqu'un traitement hypnotique est instauré, il faudrait penser à un futur arrêt progressif.

IMOVANE (zopiclone) est l'hypnotique le plus prescrit dans le service (84.2%). [Figures 29, 30] Tout comme le STILNOX (zolpidem), ces deux molécules induisent la survenue du sommeil et ont une demi-vie courte. Le zolpidem aurait une demi-vie trop courte pouvant entraîner des réveils nocturnes, des risques de confusion et de chutes. Le zopiclone est préférentiellement utilisé. Sa tolérance clinique est meilleure : les effets sur les processus mnésiques et les phénomènes de tolérance sont moindres. Selon les recommandations, il ne faudrait pas dépasser 3.75 mg/j de zopiclone chez le sujet âgé c'est-à-dire une posologie correspondant à la moitié de celle utilisée chez l'adulte.

Le NOCTAMIDE (lormétazépam) est une benzodiazépine d'action intermédiaire utilisé dans un but hypnotique et devrait être utilisé avec prudence chez le sujet âgé.

La MEPRONIZINE est l'association d'un antihistaminique à effet sédatif (l'acéprométazine) et d'un anxiolytique (le méprobamate). Cette spécialité a été retirée du marché en janvier 2012. En effet, l'examen des données d'efficacité et de sécurité de ce médicament a permis de conclure que le rapport bénéfice sur risque était désormais défavorable par risques de cumuls des effets indésirables. Les antihistaminiques utilisés comme hypnotiques présentent des effets anticholinergiques centraux non négligeables chez la personne âgée. L'utilisation de ces médicaments en première intention est discutable.

Le respect de l'horaire de prise du somnifère au moment du coucher est indispensable. Les hypnotiques sont souvent responsables d'accoutumance. Le risque principal est celui de la chute si le patient doit se lever la nuit.

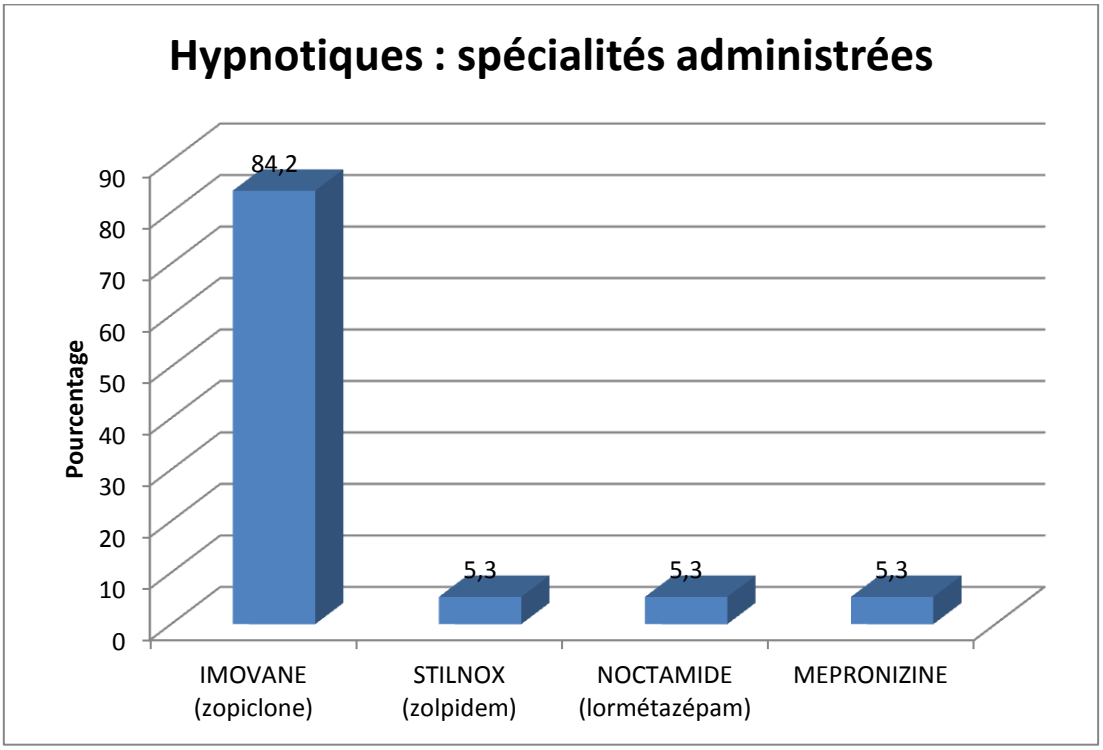

Figure 29 : Spécialités d'hypnotiques administrées.

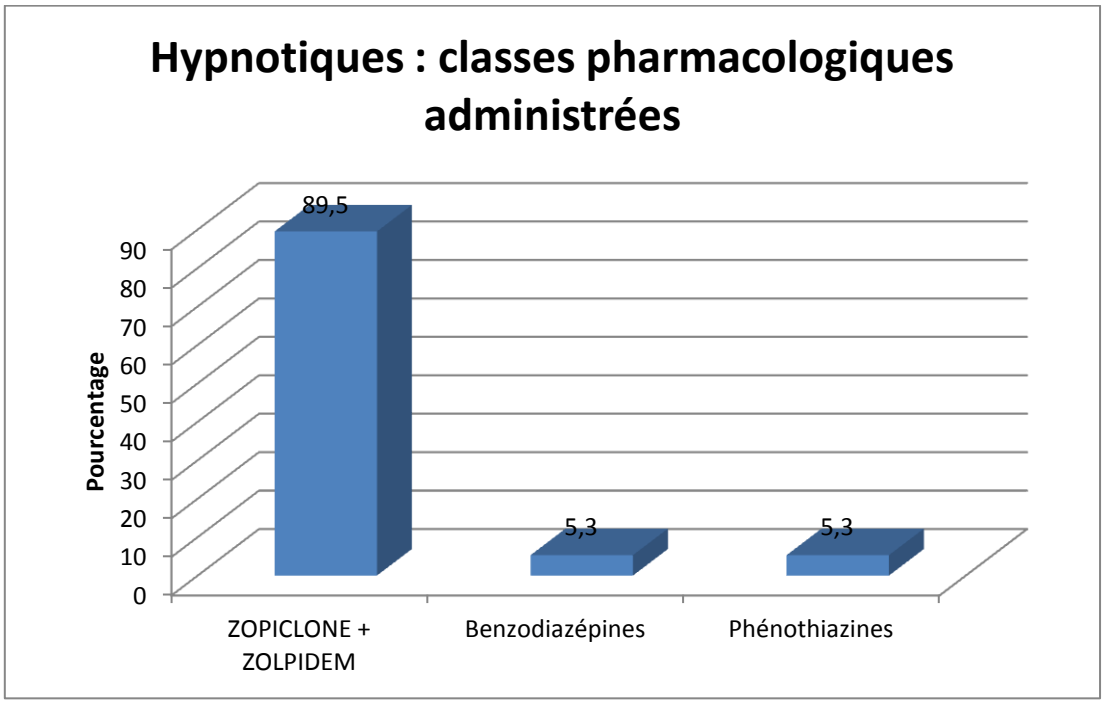

Figure 30 : Classes d'hypnotiques administrées.

D. Les anxiolytiques

37% des patients ont une prescription d'anxiolytiques. Cette prévalence élevée est due à une augmentation des troubles anxieux chez le sujet âgé ainsi qu'une anxiété due à l'hospitalisation elle-même. Les anxiolytiques peuvent aussi être utilisés dans les plaintes liées aux troubles du sommeil.

La plupart des benzodiazépines administrées ont des demi-vies d'élimination moyenne comme le souhaitent les diverses recommandations existantes. Seul le TRANXENE (clorazépate dipotassique) a une demi-vie particulièrement longue. Son utilisation peut entraîner des effets résiduels au réveil avec risques de chutes. L'administration du TRANXENE en première intention n'est pas recommandée.

Les autres classes d'anxiolytiques ne sont pas représentées. Il est vrai que leur action n'est pas aussi rapide que celle des benzodiazépines. [Figure 31]

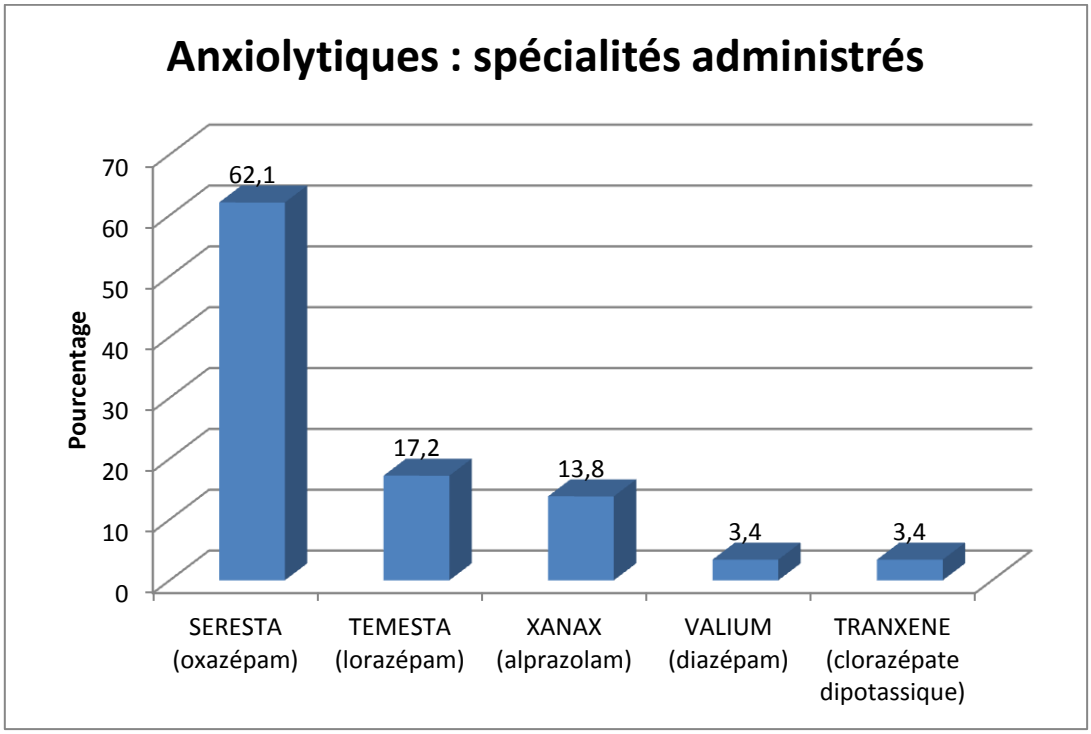

Figure 31 : Spécialités d'anxiolytiques administrées.

Pour les raisons que nous avons évoquées dans la première partie, les benzodiazépines doivent être utilisées avec prudence chez la personne âgée. La posologie initiale tient compte du risque de somnolence dès l'initiation du traitement. En cas d'efficacité insuffisante et de bonne tolérance, la

posologie est augmentée par paliers. La durée de traitement recommandée est brève. L'arrêt du traitement est progressif afin d'éviter toute réaction de sevrage.

E. Les thymorégulateurs

Seulement 14 patients sur 43 étaient traités par thymorégulateur. Pour 92.9 % d'entre eux du valproate de sodium leur étaient prescrits (DEPAKINE, DEPAKINE CHRONO, MICROPAKINE). Le divalproate de sodium (DEPAKOTE) était prescrit dans seulement 7.1 % des cas en raison d'une forme galénique inappropriée chez le sujet âgé (comprimés trop volumineux). Ces médicaments sont généralement bien tolérés en dehors d'une possible somnolence diurne. Des risques hépatiques et hématologiques sont exceptionnels.

Aucun des patients hospitalisés n'était sous lithium. Il est en effet non recommandé d'initier un traitement à base de lithium chez le sujet âgé. Par contre, il faut éviter d'arrêter un traitement chez un patient bien équilibré. Les modifications physiologiques liées au vieillissement que nous avons vu auparavant expliquent un risque accru de toxicité chez la personne âgée. Une surveillance clinique et biologique doit être renforcée (contrôle des fonctions thyroïdienne, cardiaque et rénale).

F. Anticholinestérasiques et mémantine

D'après les études cliniques, environ un tiers des patients tirent un bénéfice du traitement médicamenteux par anticholinestérasiques ou mémantine. (40)

Le plus souvent, les patients hospitalisés à Archambault présentent des troubles psychiatriques sur un terrain démentiel. Cependant, seuls 2 patients sur 43 étaient traités pour démence. La molécule prescrite était la mémantine (EBIXA) qui est indiquée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer. Son utilisation n'est pas recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère.

Cette faible prévalence s'explique. Plusieurs patients sont arrivés dans le service avec une prescription d'anticholinestérasiques ou de mémantine. Chez ces patients on a pu observer des états de désinhibition, de délires. Ces effets indésirables ont été identifiés comme dus à cette classe médicamenteuse, et l'arrêt de traitement a été décidé.

V. Quelques cas cliniques

❖ Cas clinique n°1

Mme L, 79 ans, est hospitalisée pour la première fois à Archambault. Elle vient de son domicile, est retraitée et veuve.

- **Causes de l'hospitalisation :**
  - Altération des fonctions cognitives (démence mixte probable), hallucinations visuelles (elle voit un homme). L'aggravation a été rapide.
  - Syndrome anxio-dépressif,
  - Depuis un mois : incurie, agitation, inversion du rythme nycthéméral, désorientation temporo-spatiale.

- **Antécédents personnels :**
  - Hypertension artérielle par poussées lors des crises anxieuses (absence de traitement).
  - Hypoacousie,
  - Colique néphrétique.

- **Historique médicamenteux :**
  - **DEPAKINE** 200 mg/ml (acide valproïque). Utilisé comme thymorégulateur chez la personne âgée. Mme L. a débuté son traitement avec 200 mg matin et soir puis l'a cessé trois mois plus tard à 500 mg 3 fois/j.

La dose efficace a été difficile à atteindre. Un dosage plasmatique de l'acide valproïque a été réalisé : 67 mg/ml (50-100 mg/ml). Ce traitement a été arrêté quatre mois après son instauration car l'action souhaitée n'a pas été observée.

Des effets indésirables peuvent être observés avec DEPAKINE : hépatotoxicité (augmentation des transaminases), prise de poids, alopécie, troubles digestifs, états confusionnels, hyperamoniémie, thrombopénie, anémie, leucopénie.

Quelques précautions d'emploi sont indispensables à l'instauration d'un traitement par DEPAKINE : numérotation de la formule sanguine (NFS), bilan hépatique. En cas d'insuffisance rénale, il faudra réduire la posologie.

- **EBIXA** (mémantine). Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs NMDA. Le traitement a été initié avec EBIXA 10 mg en comprimé. Puis passage successif à 15 et 20 mg (40 gouttes) actuellement. La forme galénique a aussi changé. Les gouttes buvables ont remplacé les comprimés afin de faciliter la prise.

EBIXA peut être responsable de sensations vertigineuses, insomnies, céphalées, hallucinations, confusion mentale et fatigue.

Un ECG préalable est indispensable.

- **THERALENE** (alimémazine) : hypnotique antihistaminique. 5 gouttes au coucher pendant 3 mois. Ce médicament a été arrêté car il n'était plus nécessaire.

Effets indésirables imputables à THERALENE : somnolence diurne, excitation paradoxale, effets atropiniques et quelques effets extrapyramidaux.

- **ATHYMIL** (miansérine) : antidépresseur divers a effet sédatif. Le traitement n'a été mis en place que pendant 1 mois car l'effet attendu n'a pas été rencontré.

- **NORSET** (mirtazapine) : antidépresseur sédatif dépourvu d'effet cardiaque mais avec un effet anticholinergique (constipation chez la patiente traitée par TRANSIPEG : laxatif osmotique). Mis en place à l'arrêt d'ATHYMIL. Le traitement a été débuté avec la forme comprimé puis avec la forme solution buvable.

- **SERMION** (nicergoline). Mis en place pendant 3 mois en remplacement de TANAKAN qui était prescrit par son médecin traitant. Ce médicament augmenterait le débit de perfusion tissulaire et augmenterait l'utilisation cellulaire de l'oxygène et du glucose. L'efficacité n'a pas été franchement démontrée.

- **Traitement actuel :**
  - **EBIXA** (mémantine) : 40 gouttes (20 mg) le matin.

  - **SERESTA** (oxazépam) : benzodiazépine anxiolytique ayant une demi-vie d'élimination courte (8 h). 10 mg 3 fois/jour.

- **ZYPREXAVELOTAB** (olanzapine) : neuroleptique de deuxième génération efficace sur les symptômes productifs et déficitaires. Son activité anticholinergique est modérée.

ZYPREXA peut être responsable de somnolence, prise de poids, vertige, hypotension orthostatique. La posologie a été augmentée par paliers jusqu'à une posologie d'entretien de 15 mg le soir. La forme orodispersible a été préférée à celle en comprimé sec.

- **ATARAX** 25 mg (hydroxyzine) : anxiolytique antihistaminique. La posologie était de maximum ½ comprimé 3 fois/jour si besoin (troubles anxieux).

- **IMOVANE** (zopiclone) : la prescription était de 7.5 mg au coucher si besoin (non systématique).

- **AEQUASYAL SPRAY** : 1 pulvérisation 3 fois/jour en dehors des repas pour diminuer la sécheresse buccale que peut entraîner le traitement médicamenteux de la patiente.

- **Paramètres biologiques sanguins :** rien à signaler.

- **Examens cliniques complémentaires :** ECG à l'entrée de la patiente dans le service. Aucune contre-indication à l'instauration d'EBIXA et de ZYPREXA.

❖ Cas clinique n°2

Mme J, 79 ans. Elle arrive de son domicile, est mariée et hospitalisée à Archambault pour la première fois.

- **Raisons de l'hospitalisation :**
  - Labilité de l'humeur, troubles de la mémoire,
  - Déni de toute prise médicamenteuse, notion d'éthylisme chronique.

Un diagnostic de dépression et d'anxiété majeure a été posé.

- **Historique médicamenteux :**

  - **TIAPRIDAL** (tiapride) : neuroleptique de première génération. La posologie était de 100 mg matin et soir pendant quinze jours puis 200 mg matin et soir pendant vingt jours.

Malgré une augmentation de posologie, le résultat espéré n'a pas été observé et le traitement a été supprimé.

  - **LOXAPAC** (loxapine) : neuroleptique de première génération ayant des effets antiproductif et sédatif.

Il a été mis en place à l'arrêt de TIAPRIDAL, pendant une période d'un mois.

  - **TEMESTA** (lorazépam) : anxiolytique benzodiazépinique ayant une demi-vie d'élimination intermédiaire.

Le traitement a été initié à la posologie de 2.5 mg 2 fois/jour, puis diminution à 2.5 mg 1 fois/jour, puis 1 mg/jour. La prescription a été interrompue six semaines après la première administration par paliers successifs.

  - **ZYPREXA** (olanzapine) : neuroleptique atypique. 5 mg le matin pendant huit jours.

En règle générale, il est plutôt conseillé de prendre ce médicament au coucher pour bénéficier de l'effet sédatif.

- **Traitement actuel :**

Les médicaments non psychotropes avaient été mis en place avant l'arrivée de la patiente dans le service par son médecin traitant.

  - **ELISOR** (pravastatine) : hypolipémiant inhibiteur de l'HMG CoA réductase. 20 mg le soir pour éviter les douleurs musculaires.

- **IXPRIM** (tramadol + paracétamol) : antalgique de niveau II. Prescription de 2 comprimés le matin dans le but de limiter ses douleurs aux cervicales.

- **TAREG** (valsartan) : antagoniste de l'angiotensine II. 80 mg le matin.

- **DIFFU K** (chlorure de potassium) : 1 le matin. Administré malgré la coprescription du TAREG qui a comme effet d'augmenter la kaliémie.

Un dosage régulier de la kaliémie est conseillé : 4.10 mmol/l (3.5 – 5.0 mmol/l).

- **TRANSIPEG** 5.9 mg (macrogol) : laxatif osmotique. Un sachet le matin (attention au risque d'occlusion intestinale chez le sujet âgé).

- **NORSET** (mirtazapine) : antidépresseur spécifique noradrénergique et sérotoninergique. 15 mg le soir : on profite de l'effet sédatif et restaurateur de sommeil de l'antidépresseur. Aucun hypnotique n'est ainsi prescrit chez la patiente. Ce traitement était déjà en place à l'arrivée de la patiente dans le service.

- **ZYPREXA** (olanzapine). 7.5 mg le matin après un premier palier à 5 mg.

- **Paramètres biologiques sanguins :**

  - Gamma GT : 292 UI/L (8 – 47 UI/L). L'alcoolisme chronique est confirmé. Ne pas oublier que la consommation d'alcool est fortement déconseillée avec la prise de psychotropes (effet sédatif majoré).
  - Triglycérides non normalisées : 1.53 g/L (0.5 – 1.5 g/L)
  - La créatinine est normale : 8.2 (5 – 15 mg/L)

❖ Cas clinique n°3

M. P., 73 ans, est hospitalisé pour la deuxième fois à Archambault. Il est retraité, veuf et vient du domicile. Il avait auparavant été aussi hospitalisé à l'hôpital de jour de Pasteur.

- **Causes de l'hospitalisation :**
  - Syndrome anxio-dépressif sévère avec idées délirantes à thématique mélancolique.
  - Apparition d'une prostration et d'une agitation.

- **Traitement en cours :**
  - **ABILIFY** (aripiprazole) : neuroleptique de deuxième génération. 10 mg le matin.
  - **NORSET** (mirtazapine) : 45 mg le soir.
  - **SERESTA** (oxazépam) : anxiolytique benzodiazépinique ayant une demi-vie d'élimination courte. 10 mg si besoin.
  - **TRANSIPEG** 5.9 mg (macrogol) : laxatif osmotique. 2 sachets le matin.
  - **NORMACOL** lavement : 1 si besoin.

- **Paramètres biologiques sanguins :**
  - Clairance de la créatinine : 59 ml/min. La fonction rénale du patient est détériorée (insuffisance rénale modérée).

Cette diminution de l'élimination pourra nécessiter une adaptation posologique pour les médicaments éliminés par voie rénale.

  - Proalbumine : 0.150 g/L. On peut considérer le patient comme ayant un léger risque de dénutrition.

Attention à la prescription des médicaments qui se fixent aux protéines plasmatiques qui verront leur fraction libre augmentée.

❖ Cas clinique n°4

Mme E., 63 ans, arrive d'une maison de retraite. Il s'agit de sa deuxième hospitalisation.

- **Raisons de l'hospitalisation :**
  - Troubles de l'humeur avec symptômes anxio-dépressifs,
  - Désinhibition fluctuante, apathie.

- **Antécédents psychiatriques :**
  - Tentative de suicide il y a 20 ans.
  - Syndrome mélancolique.

- **Antécédents médicaux :**
  - Dyslipidémie,
  - Insuffisance veineuse,
  - Constipation chronique.

- **Historique médicamenteux :**
  - **CRESTOR** (rosuvastatine) : statine inhibitrice de l'HMG-CoA réductase. 5 mg le soir.
  - **ANAFRANIL** (clomipramine) : antidépresseur imipraminique. 150 mg le soir.
  - **ZYPREXA** (olanzapine) : neuroleptique atypique. 10 mg matin et soir.

La patiente était entrée dans le service avec les prescriptions d'ANAFRANIL et de ZYPREXA. Ces traitements ont rapidement été stoppés. En effet, la patiente a présenté un fécalome qui est un des effets indésirables anticholinergiques des psychotropes ; particulièrement avec les antidépresseurs imipraminiques.

- **Traitement actuel :**
  - **CRESTOR** (rosuvastatine) : 5 mg le soir.
  - **LOXAPAC** (loxapine) : neuroleptique de première génération ayant principalement un effet antiproductif. 25 mg matin et soir. Traitement mis en place pendant une période temporaire, le temps de traiter l'épisode d'agitation.
  - **NORSET** (mirtazapine) : 45 mg au coucher. Ici l'antidépresseur va agir comme un hypnotique par son effet sédatif.
  - **SERESTA** (oxazépam) : 10 mg 3 fois/jour.
  - **TRANSIPEG** (macrogol) : 2 sachets le matin.

CONCLUSION

Les mises en garde successives pour la population âgée sont symptomatiques d'un manque de données scientifiques spécifiques. Elles sont le reflet d'une politique sécuritaire de plus en plus drastique. Ces précautions ne doivent pas aboutir à une mauvaise utilisation, voire à une non-utilisation des psychotropes dans cette tranche d'âge. (45)

La prescription d'un traitement psychotrope répond à une démarche de soins logique, après un diagnostic précis, en tenant compte des comorbidités psychiatriques et somatiques, des précautions d'emploi et des contre-indications.

La monothérapie doit être privilégiée dans la mesure du possible. Mais la diversité des troubles mentaux et la grande variabilité interindividuelle de ces troubles ne permettent pas de s'en tenir au schéma simple d'un médicament contre une maladie.

Il s'agit toujours de véritables stratégies de traitement qui ne peuvent en aucun cas se résumer à de simples applications de programmes de soins préalablement établis.

Il est parfois nécessaire d'associer plusieurs produits entre eux.

L'objectif est de traiter de manière adaptée les patients qui souffrent de troubles psychiatriques.

Il existe des inadéquations au regard des référentiels réglementaires et scientifiques qui sont inadaptés aux patients de ce service qui, rappelons le, recrute essentiellement des sujets atteints de troubles psychiatriques importants sur un fond démentiel la plus part du temps et qui n'ont pu être contrôlés par des stratégies thérapeutiques plus conventionnelles.

ANNEXES

❖ Annexe 1 : Dépression (18)

1. Définition

La dépression du sujet âgé est fréquente, mais elle est souvent mal diagnostiquée et insuffisamment traitée.

Elle prend, chez le sujet âgé, des formes spécifiques appelées masques de la dépression.

On entend par dépression masquée, une forme clinique où des symptômes somatiques prennent le devant du tableau. Par rapport au sujet plus jeune, on observe une atténuation des symptômes dépressifs classiques (tristesse, perte de plaisir…) et une plus grande fréquence de signes atypiques avec agitation, délire, confusion, somatisations, trouble du caractère pouvant être mis à tort sur le compte d'une maladie démentielle.

Chez les sujets institutionnalisés, la prévalence de la dépression serait de 40%.

Moins de 20% des sujets âgés identifiés comme dépressifs sont traités avec des antidépresseurs. Trop de sujets âgés dépressifs sont traités par des benzodiazépines et/ou par des posologies trop basses d'antidépresseurs.

2. Facteurs de risque

Facteurs organiques : pathologie vasculaire cérébrale, dysthyroïdies, maladie de Parkinson, dénutrition (carence en folates), déficits sensoriels.

Facteurs iatrogènes : bétabloquants, antihypertenseurs centraux, neuroleptiques, corticoïdes…

3. Clinique

Elle est moins évidente et moins franche que chez le sujet jeune : irritabilité, sentiment de ne pas pouvoir faire les choses correctement, perte d'intérêt, délire, agitation, perturbation de l'appétit, troubles du sommeil, sentiments de culpabilité, perte d'estime de soi.

Il existe différentes formes. Outre la forme typique, il existe la forme mélancolique avec délire, sentiments de culpabilité et d'inutilité, et les formes masquées. Parmi les formes masquées, outre le masque somatique classique, on rencontre le masque hypochondriaque, le masque délirant, le masque hostile, le masque anxieux et le masque démentiel.

❖ Annexe 2 : Trouble anxieux généralisé (18)

1. Définition

Anxiété : état affectif douloureux qui consiste en un sentiment pénible d'attente d'un danger imprécis, toujours imminent.

Trouble anxieux généralisé : état anxieux prolongé présent la plupart du temps et depuis une période d'au moins 6 mois.

Ces troubles sont sous-estimés chez la personne âgée.

Ils sont souvent considérés à tort comme moins sévères que les sujets jeunes car associés à des troubles somatiques.

Ils s'accompagnent parfois de symptômes phobiques, de décompensations dépressives, d'addictions alcooliques ou de suicides.

2. Tableaux cliniques

Etat anxieux permanent avec des plaintes somatiques : troubles locomoteurs et neurovégétatifs qui peuvent prendre le devant du tableau clinique.

Les troubles psychiques sont minimisés par le sujet âgé.

Modifications comportementales : déambulations, comportements répétitifs, addictions alcooliques ou médicamenteuses.

Evolution chronique qui peut se compliquer par un épisode dépressif.

3. Diagnostic différentiel

Des pathologies organiques multiples peuvent prendre la forme d'un trouble anxieux :

- Pathologies endocriniennes et métaboliques : hypoglycémie, dysthyroïdie ;
- Pathologie cardiaque et pulmonaire : embolie pulmonaire, angor, infarctus du myocarde, trouble du rythme, prolapsus de la valve mitrale, asthme, hypoxie… ;
- Pathologies cérébrales : épilepsie, atteinte vasculaire ou tumorale ;
- Sevrage de certains médicaments.

De nombreuses substances sont aussi incriminées dans la genèse des troubles anxieux : psychotropes, théophylline, béta 2 stimulants, digoxine, antiarythmiques…

❖ Annexe 3 : Troubles du sommeil (18)

1. Epidémiologie

Après 65 ans, plus de 50% des personnes se plaignent de troubles du sommeil.

Le sommeil se modifie avec le vieillissement.

Une plainte concernant le sommeil ne correspond pas toujours à un trouble du sommeil.

2. Tableaux cliniques

Dyssomnies : perturbation de la quantité et/ou de la qualité du sommeil (insomnies, hypersomnies, troubles du rythme veille/sommeil, syndrome d'apnée du sommeil, syndrome des jambes sans repos, narcolepsie).

On constate une avance des phases du sommeil : endormissement plus tôt le soir et réveil matinal plus précoce.

Il faut apprécier le caractère occasionnel ou chronique de ces troubles.

3. Causes

Rechercher des causes organiques : problèmes vésico-sphinctériens, reflux gastro-oesophagien, diabète, affections douloureuses, troubles cardio-respiratoires, prise de produits stimulants.

Médicaments responsables d'insomnie : théophylline, corticoïdes, bêta-bloquants, antiparkinsoniens, diurétiques, antiépileptiques, vitamine C.

Affections psychiatriques : syndrome dépressif souvent masqué par un réveil précoce, anxiété généralisée, pathologie post-traumatique, trouble démentiel, états confusionnels, addiction alcoolique.

4. Conduites à tenir

- Elaborer un agenda du sommeil.
- Observer les conditions d'endormissement.

5. Conseils pour bien dormir en institution

- Soumettre les sujets âgés à une bonne exposition lumineuse dans la journée,
- Tolérer les déambulations,
- Eviter les siestes trop longues et endormissements trop précoces,
- Maintenir un cadre rassurant : veilleuse, petite collation,
- Faire pratiquer des activités physiques modérées le matin et en début d'après-midi.

❖ Annexe 4 : Agitation / agressivité (18)

1. Définition

Agitation : trouble du comportement caractérisé par une exagération et/ou un désordre de l'activité psychomotrice sans efficience objective.

Elle entraîne une perte de contrôle des pensées et des actes.

L'agitation peut être verbale ou physique, associée ou non à de l'agressivité.

Environ 15 % des sujets âgés hospitalisés en psychiatrie le sont pour agitation avec agressivité.

Agressivité pathologique : elle vise à détruire, à dégrader, à humilier, à imposer, à soumettre…

Elle signe généralement une souffrance. Elle complète souvent une agitation.

Elle concerne 10 à 15% des sujets institutionnalisés et des motifs d'hospitalisation. Ce chiffre atteint 30% chez les patients déments.

L'agressivité demande la même démarche clinique que l'agitation.

2. Tableaux cliniques

Patient qui ne tient pas en place, qui déambule, qui gesticule, qui crie, qui s'accroche aux autres ; gestes violents.

3. Causes

Confusion, anxiété, hypomanie, dépression, délire, hallucinations, démence, conflits familiaux, solitude prolongée, handicap visuel ou auditif, manque découte, prise d'alcool, deuil.

Causes médicales et chirurgicales : fécalome, rétention urinaire, hypoglycémie, dysthyroïdie, hyponatrémie, infection fébrile, sevrage alcoolique, trouble du rythme cardiaque, désordre hémodynamique (déshydratation), pathologie cérébrale vasculaire ou tumorale, douleur quelle soit l'étiologie.

Causes médicamenteuses :

- Médicaments pouvant entraîner une confusion : anticholinergiques, L dopa etc ;
- Médicaments entraînant une hyponatrémie latente ;
- Effets paradoxaux des benzodiazépines, sevrage médicamenteux brutal en particulier benzodiazépines ;
- Corticoïdes, codéine, antiparkinsoniens, anticholinestérasiques ;

4. Conduite à tenir

- Rechercher une cause organique et/ou iatrogène : surveiller température, tension artérielle, pouls, saturation en oxygène, rétention urinaire, fécalome.
- Demander un bilan biologique : ionogramme, bilan thyroïdien.
- Mesurer le bilan hydrique (apports/pertes).

❖ Annexe 5 : Confusion (18)

1. Définition

Trouble de la vigilance (obnubilation de la conscience).

Désorientation temporo-spatiale.

Inversion du rythme veille/sommeil avec activité nocturne et apathie diurne.

La confusion traduit une souffrance cérébrale diffuse.

Chez les patients âgés hospitalisés, la prévalence est estimée entre 15 et 30%.

2. Causes

- Troubles hydro-électrolytiques : hypo ou hypernatrémie, déshydratation avec ou sans fièvre ;
- Troubles endocrino-métaboliques : hyper ou hypoglycémie, hypercalcémie ;
- Infections urinaires, respiratoires ;
- Rétention urinaire, iléus, fécalome, diarrhées.

Causes iatrogènes :

Anticholinergiques (Tercian, Atarax, neuroleptiques cachés tels que Primpéran, Vogalène, Mépronizine, Noctran,…), diurétiques, digitaliques, benzodiazépines, antalgiques centraux (dont Tramadol), Théralithe.

3. Clinique

Le trouble s'installe en quelques jours, voire en quelques heures avec une modification brutale du comportement : obnubilation de la conscience, désorientation, onirisme (hallucinations, illusions), rythme veille-sommeil perturbé, idées de persécution +/- agitation, agressivité, déambulation, chutes…

Signes généraux : pouls accéléré, tension artérielle fluctuante, déshydratation fréquente.

4. Conduite à tenir

- Rechercher une cause organique et/ou iatrogène : surveiller température, tension artérielle, pouls, saturation en oxygène, rétention urinaire, fécalome.
- Demander un bilan biologique : ionogramme, créatinine, albumine, transaminases.
- Mesurer le bilan hydrique (apports/pertes).
- Effectuer un ECG.

❖ Annexe 6 : Délires (18)

1. Définition

Un délire tardif chez le sujet âgé est rare et doit faire rechercher une problématique dépressive. Il est favorisé par de nombreux facteurs psycho-socio-environnementaux sur lesquels une action est souvent possible.

Spécificités du sujet âgé : on ne retrouve généralement pas d'antécédent psychiatrique en dehors de possibles troubles dépressifs.

2. Clinique

Délire de persécution, préjudice.

Thèmes hypocondriaques, de vol, de privation.

Début insidieux avec habituellement une modification de l'humeur.

Des troubles du comportement peuvent apparaître si le délire évolue.

3. Facteurs favorisants

Isolement, solitude, sentiments d'insécurité, dépression, anxiété.

Privation sensorielle (hypoacousie, baisse de l'acuité visuelle…), troubles cognitifs, antécédents cardiovasculaires.

❖ Annexe 7 : Trouble bipolaire (18)

1. Définition

Le trouble bipolaire est de mieux en mieux reconnu chez le sujet âgé. Sa prévalence est de 1%. Elle relève du même traitement que chez l'adulte. La forme mixte qui combine éléments dépressifs et maniaques est plus fréquente.

Le diagnostic est parfois tardif (découverte d'un trouble bipolaire ancien).

L'humeur varie entre l'euphorie, la dysphorie, la tristesse et l'euthymie. Les troubles de l'humeur chez la personne âgée sont associés une morbidité et mortalité élevées.

Le trouble dépressif est le plus fréquent. Les épisodes maniaques sont souvent atténués ou bien prennent l'apparence d'une confusion, voire d'une démence.

2. Clinique

Il existe des formes précoces anciennes et des formes tardives plus sévères.

Episode maniaque :

- Hyperactivité, diminution du besoin de sommeil, fuite des idées, délire de persécution et de grandeur, hallucinations, irritabilité, colère → les signes sont moins prononcés que chez les plus jeunes : confusion possible avec une dépression agitée.
- Symptômes confusionnels et troubles cognitifs fréquents, qui s'atténuent avec l'amélioration de la phase maniaque.

Symptômes dépressifs : agitation, humeur dépressive teintée de désespoir, de sentiments d'indignité et de culpabilité, ralentissement, troubles du sommeil, idées suicidaires.

3. Conduite à tenir

- Rechercher un trouble de l'humeur préexistant avec un interrogatoire du patient et de l'entourage,
- Demander un bilan biologique : ionogramme, créatinine, albumine, transaminases, calcium, TSH,
- Examens complémentaires : scanner, IRM cérébral,
- Bilan iatrogénique : corticoïdes, médicaments dopaminergiques, sevrage au lithium, alcool.

❖ Annexe 8 : Démences (18)

1. Définition

Affaiblissement psychique insidieux, progressif et global.

Réduction acquise des capacités cognitives, perte d'autonomie. Les fonctions cérébrales particulièrement atteintes sont la mémoire, l'attention, le langage, les praxies.

Désorientation temporo-spatiale. Troubles du comportement.

Tout ceci s'observe en dehors de toute altération de la vigilance (ce qui exclue tout tableau confusionnel).

Principales causes :

- Maladie d'Alzheimer
- Démences à corps de Lewy
- Démences fronto-temporales
- Démences non dégénératives vasculaires

2. Clinique

- Troubles de la mémoire,
- Troubles de l'orientation d'abord temporelle puis spatiale, troubles de l'attention, troubles du raisonnement, troubles du jugement,
- Troubles du savoir-parler, du savoir-faire, du savoir-reconnaître,
- Troubles du comportement : apathie, labilité émotionnelle, irritabilité, instabilité, indifférence,
- Survenue d'idées fausses, insensées voire délirantes de persécution ou de préjudice chez un sujet sans antécédent psychotique.
- Fatigabilité à l'effort intellectuel, négligence de soi, détachement progressif vis-à-vis des responsabilités et des activités de la vie quotidienne,
- Survenue d'un tableau dépressif.

3. Conduite à tenir

- Examen clinique complet : poids, tension artérielle, degré de vigilance,
- Apprécier le retentissement des troubles sur les activités de la vie quotidienne,
- Examen neurologique : recherche de reflexes, épilepsie,
- Test de dépistage pour tout sujet âgé de plus de 75 ans,
- Explorations psychométriques complémentaires : Mini Mental State au minimum effectué par un neuropsychologue.
- Examen biologique : TSH, glycémie, hémogramme, ionogramme dont calcémie, +/- selon contexte : bilan hépatique, VS, bilan rénal, folates et vitamine B12 (si macrocytose),
- Scanner : éliminer les autres causes (AVC, hématome, tumeur).

4. Diagnostic différentiel

- Vieillissement normal,
- Dépression,
- Confusion.

GLOSSAIRE

Apathie : état de fatigue physique ou intellectuelle profond.

Barorécepteurs : récepteur sensible à la pression artérielle.

Biodisponibilité : représente la fraction de médicament qui atteint la circulation générale après une administration par voie extravasculaire.

Clairance : capacité de l'organisme à épurer le médicament.

Délire : perturbation du fonctionnement de la pensée.

Démence : sérieuse perte ou réduction des capacités cognitives suffisamment importante pour retentir sur la vie d'un individu et entraîner une perte d'autonomie. Les fonctions cérébrales atteintes peuvent être la mémoire, l'attention, le langage.

Demi-vie : temps nécessaire pour qu'après l'administration d'un médicament sa concentration diminue de moitié. C'est un indicateur de la durée de persistance d'un médicament dans l'organisme.

Dyskinésie : mouvement anormal qualifiant une activité motrice involontaire.

Effet anticholinergique : ensemble de symptômes dont ataxie, sécheresse des muqueuses, diminution des sécrétions, augmentation de la température corporelle, mydriase (pupilles dilatées), tachycardie, rétention urinaire, augmentation de la pression intraoculaire, confusion, désorientation, etc…

Effet indésirable : toute réaction néfaste et non souhaitée survenant lors de la prise de médicament à dose recommandée dans un but prophylactique, diagnostique ou thérapeutique.

Hallucination : perception sans objet à percevoir.

Marge thérapeutique étroite : toute variation de médicament dit à marge thérapeutique étroite, même légère, peut éventuellement entraîner des effets indésirables, potentiellement graves. La dose minimale efficace est très proche de sa dose maximale tolérable par l'organisme.

Myoclonie : contraction brusque, rapide et incontrôlée d'une partie ou de la totalité d'un muscle ou d'un groupe de muscles.

Paresthésie : altération légère de la sensibilité ou de la motricité.

Schizophrénie : maladie psychiatrique caractérisée par deux ou plus des manifestations suivantes présentes pendant au moins un mois : idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, symptômes négatifs.

Syndromes extrapyramidaux : ensemble de mouvements anormaux, rigidité, contractures musculaires involontaires.

Tachycardie : augmentation de la fréquence cardiaque.

Trouble anxieux généralisé : défini par la présence quotidienne, pendant plusieurs mois consécutifs, d'anxiété excessive, persistante et irrationnelle touchant la plupart des situations de la vie quotidienne auxquels s'ajoutent au moins trois de ces éléments : agitation, fatigabilité, difficulté de concentration, trous de mémoire, irritabilité, myalgie, troubles du sommeil.

Trouble bipolaire : succession d'accès maniaques ou dépressifs séparés par des intervalles libres.

Trouble obsessionnel compulsif (TOC) : coexistence d'obsessions et de compulsions.

Trouble panique : survenue imprévisible et répétée (minimum une fois par mois) d'attaques de panique associées à une anxiété anticipatoire persistante et envahissante.

Volume de distribution : espace de dilution du médicament. Il correspond à un volume fictif dans lequel le médicament devrait être réparti pour être à la même concentration que dans le plasma. Il représente la capacité d'un médicament à diffuser dans l'organisme.

BIBLIOGRAPHIE

1. **I., Macquin-Mavier.** Pharmacologie et sujets âgés. [En ligne] 03 2007. [Citation : 08 07 2011.] http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee2therapeuthique/pharmacologiegeneraleprmacquinmavier2007.pdf.

2. **Moulias R., Moulias S., Naudet C.** *Gérontologie, gérontopsychiatrie et soins infirmiers.* [éd.] Lamarre. 2009.

3. **Roche, Jean.** Effets secondaires des psychotropes chez la personne âgée. *La revue de gériatrie.* 12 2003, Vol. 28, 10, pp. 827-835.

4. **ARS.** *Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez la personne âgée.* 2011.

5. **AFSSAPS.** *Informations sur la prise de médicaments par les personnes âgées.* 2005.

6. **Johanne Collin, Joël Ankri.** La problématique de la consommation de médicaments psychotropes. *Gérontologie et société.* décembre 2003, 107, pp. 149-162.

7. Médicaments et personnes âgées. *Gérontologie et société.* décembre 2002, 103.

8. **Ouattara, A., Bouzguenda, H. et Landi, M.** Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. *Anesthésie Hôpital Foch.* [En ligne] 2004. [Citation : 08 07 2011.] http://www.anesthesie-foch.org/s/article.php3?id_article=496.

9. **J-F. Devenoges, C. Blond, G. Blein.** De l'usage des médicaments psychotropes en gériatrie. *Objectifs soins.* décembre 2003, 121, pp. 22-28.

10. **I., Perilliat, D., Sebbane et G., Sebbane.** *Gériatrie et gérontopsychiatrie - Les aide mémoire du diplôme d'Etat d'infirmier.* 17. s.l. : IFSI Mémo, 2003.

11. **J-F., Hurstel, Suarez C., Bourrel R. et V., Sciortino.** Personnes âgées et consommation de psychotropes en Midi-Pyrénées. *La Revue de gériatrie.* 09 2002, Vol. 57, 7, pp. 489-500.

12. **R., Moulias.** Définir la vieillesse. *Gérontologie.* 2000, 113, pp. 8-12.

13. **AFSSAPS.** *Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé.* 2005.

14. **Faculté de médecine de Strasbourg, module de pharmacologie générale DCEM1.** *Médicaments chez la personne âgée.* 2005/2006.

15. **MP., Henry, et al.** *Gérontologie gérontopsychiatrie Nouveaux cahiers de l'infirmière.* s.l. : Masson, 2007.

16. **AA., Mangoni et SHD., Jackson.** Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics : basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2004, 57, pp. 6-14.

17. **F., Piette.** *Le vieillard et les médicaments.* Saint-Germain en Laye : L'anesthésie du sujet âgé, 2000. pp. 207-214.

18. **Archambault, Service Pharmacie à Usage Intérieur / Service.** *Guide de bonne prescription des psychotropes chez le sujet âgé.* 2011.

19. **DG., Le Couteur et AJ., MC Lean.** Drug clearance and an oxygen diffusion barrier hypothesis. *The aging live.* Clin Pharmacokinet, 1998, 34, pp. 359-73.

20. **Berland, Yvon, et al.** La Lettre d'ICAR. [En ligne] 31 03 2005. [Citation : 11 07 2011.] http://www.infectiologie.com/site/medias/services/ICAR/Lettre_CG_MDRD.pdf.

21. **Servin, F.** Physiologie du vieillissement. *Anesthésie Hôpital Foch.* [En ligne] 2004. [Citation : 08 07 2011.] http://anesthesie-foch.org/s/article.php3?id_article=495.

22. **S., Moulias.** Chutes du sujet âgé. [En ligne] 17 02 2010. [Citation : 08 07 2011.] www.chups.jussieu.fr.

23. **Nadine, Bazin.** Stratégies thérapeutiques des états d'agitation des sujets âgés. *La Revue de gériatrie.* 09 2002, Vol. 27, 7, pp. 565-566.

24. **E., Haffen et F., Thibaut.** Prescription et surveillance des psychotropes. *La revue du praticien.* 20 02 2009, Vol. 59, 2, pp. 267-277.

25. **D., Vital Durand et C., Le Jeunne.** *Guide pratique des médicaments Dorosz.* 28. s.l. : Maloine, 2009.

26. **Gérard, Alain.** *Du bon usage des psychotropes. Le médecin, le patient et les médicaments.* s.l. : Albin Michel, 2005.

27. **HAS.** *Limiter la prescription de psychotropes chez la personne âgée confuse agitée et chez le patient Alzheimer présentant des troubles du comportement perturbateur.* 2009.

28. **O., Drunat.** La thérapeutique de la dépression : médicaments et psychothérapies. [En ligne] 07 04 2007. [Citation : 08 07 2011.] http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee1therapeutique/therapeutiquedepression2007.pdf.

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

30. *Bon usage des antidépresseurs au cours des troubles dépressifs chez l'adulte.* 2005.

31. **Misdrahi, David.** Les antidépresseurs. [En ligne] 23 11 2007. [Citation : 03 02 2012.] http://www.ufrsdv.u-bordeaux2.fr/siteIML/Master2biosantecours/supports_cours/antidep-master07.pdf.

32. **HAS.** *Pourquoi et comment améliorer la prescription des psychotropes chez le sujet âgé ?* 2007.

33. **Spadone, Christian.** *Les médicaments psychotropes.* Collection Dominos. s.l. : Flammarion, 1997.

34. **AFSSAPS.** *Mise au point sur les troubles du comportement liés à l'utilisation des benzodiazépines et produits apparentés.* 2001.

35. **Mizrahi, André et Arié.** Les consommateurs de somnifères. *Gérontologie et société.* mars 2006, 116, pp. 207-214.

36. **N., Monnier et G., Ardiet.** Prescription de neuroleptiques en maison de retraite. *Annales médicopsychologiques.* 05 2007, Vol. 165, 4.

37. **Mangin, Anne.** Neuroleptiques. *Cours IFSI et IFCS / Cours infirmiers.* 2009.

38. **AFSSAPS.** *Sécurité d'emploi des antipsychotiques classiques chez les patients âgés déments.* 2008.

39. **Afssaps.** *Sujet âgé dément et antipsychotiques.* 2008.

40. **Caulin Charles, and als.** *Vidal Recos.* 4. s.l. : Flammarion, 2012.

41. Sédation médicamenteuse aux urgences. Un objectif thérapeutique ou un obstacle aux soins ? *Psychiatrie - fréquence soins.* mars 2008, 6.

42. *Theriaque.* [En ligne] 20 01 2012. [Citation : 21 01 2012.] http://www.theriaque.org.

43. **D. Vital Durand, C.Le Jeunne.** *Guide pratique des médicaments Dorosz.* 28. s.l. : Maloine, 2009.

44. **HAS.** *Médicaments anti Alzheimer - fiche de bon usage des médicaments.* 2007.

45. **O., Drunat.** Psychotropes chez les personnes âgées : les précautions d'emploi poussent à la précision clinique mais certainement pas à l'abstention médicamenteuse ! *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie.* Elsevier Masson, Février 2012, Vol. 12, pp. 1-2.

46. EBIXA : informations sur une spécialité. *Theriaque.* [En ligne] 20 01 2012. [Citation : 21 01 2012.] http://www.theriaque.org.

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE…….12

TABLE DES FIGURES……..17

LISTE DES ABREVIATIONS……..19

INTRODUCTION……21

PREMIERE PARTIE : LA SITUATION ACTUELLE, LES BASES……23

I. LES PARTICULARITES DU SUJET AGE..... 24

A. LES MODIFICATIONS PHARMACOCINETIQUES..... 24

1. L'absorption 24

2. La distribution 25

3. Le métabolisme..... 27

4. L'élimination 27

B. LES MODIFICATIONS PHARMACODYNAMIQUES 29

C. UTILISATION DES MEDICAMENTS CHEZ LA PERSONNE AGEE 30

II. LES PSYCHOTROPES..... 32

A. LES ANTIDEPRESSEURS 34

1. Classification 34

2. Indications..... 36

3. Principaux effets indésirables des antidépresseurs 37

4. Règles d'utilisation et choix de l'antidépresseur 38

5. Conduite du traitement antidépresseur 39

6. Interactions médicamenteuses..... 40

B. LES ANXIOLYTIQUES 41
1. Classification.....41
2. Indications..... 43
3. Effets indésirables..... 43
4. Recommandations..... 43
5. Contre-indications..... 44

C. LES HYPNOTIQUES 45
1. Le sommeil de la personne âgée..... 45
2. Classification.....46
3. Indication et recommandations d'utilisation 47
4. Effets indésirables principaux..... 47

D. LES NEUROLEPTIQUES 48
1. Classification..... 48
2. Indications.....50
3. Place des neuroleptiques atypiques.....50
4. Effets indésirables des neuroleptiques 51
5. Principes de prescription des neuroleptiques 52
6. Contre-indications aux neuroleptiques..... 53

E. LES THYMOREGULATEURS..... 54
1. Classification..... 54
2. Indications.....55
3. Effets indésirables.....55
4. Principes de prescription.....55

F. ANTICHOLINESTERASIQUES ET MEMANTINE.....56
1. Mécanismes d'action et indications.....56
2. Classification.....58

3. *Précautions d'emploi*……59

4. *Conduite du traitement*……59

5. *Discussion sur cette classe médicamenteuse*……61

SECONDE PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE……62

I. PRESENTATION DU SERVICE ARCHAMBAULT……63

II. OBJECTIFS, METHODE DE L'ETUDE 65

III. LA POPULATION 66

IV. DISCUSSION DES PRESCRIPTIONS 69

A. LES NEUROLEPTIQUES 73

B. LES ANTIDEPRESSEURS.....75

C. LES HYPNOTIQUES.....77

D. LES ANXIOLYTIQUES.....79

E. LES THYMOREGULATEURS.....81

F. ANTICHOLINESTERASIQUES ET MEMANTINE.....81

IV. QUELQUES CAS CLINIQUES 82

CONCLUSION……89

ANNEXES……91

Annexe 1 : Dépression……92

Annexe 2 : Trouble anxieux généralisé……93

Annexe 3 : Troubles du sommeil……94

Annexe 4 : Agitation/Agressivité……95

Annexe 5 : Confusion……96

Annexe 6 : Délires……97

Annexe 7 : Trouble bipolaire……98

Annexe 8 : Démences……99

GLOSSAIRE……100

BIBLIOGRAPHIE 103

TABLE DES MATIERES……107

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 30 mai 2012

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présenté par : Anaïs EIBL

Sujet :
ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DELIVRANCE DE PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET AGE AU CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE DE NANCY DANS LE SERVICE DE GERONTOPSYCHIATRIE

Jury :

Président : M. Stéphane GIBAUD, Maître de Conférences en Pharmacie Clinique, Pharmacien Praticien Hospitalier
Directeur : M. Bruno BOUVEL, Praticien Hospitalier, Psychiatre des hôpitaux

Juges : Mlle Anne MANGIN, Pharmacien Praticien Hospitalier
Mme Fanny LAMBERT, Pharmacien Titulaire

Vu,

Nancy, le 04/04/2012

Le Président du Jury — M. Stéphane GIBAUD

Le Directeur de Thèse — M. Bruno BOUVEL

Vu et approuvé,

Nancy, le 23 avril 2012

Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,

p.o Francine KEDZIEREWICZ
Vice doyen

Francine PAULUS

Vu,

Nancy, le 11.05.2012

L'Administrateur Provisoire de l'UDL,

Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3968

N° d'identification : 3968

TITRE

ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DELIVRANCE DE PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET AGE AU CENTRE PSYCHOTHERAPIQUE DE NANCY DANS LE SERVICE DE GERONTOPSYCHIATRIE

Thèse soutenue le Mercredi 30 mai 2012

Par Anaïs EIBL

RESUME :

La population âgée représente 16% de la population française et est en constante augmentation. Avec l'âge, la consommation médicamenteuse et les pathologies aigües ou chroniques augmentent. Par conséquent la probabilité d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses croit également.
On estime chez le sujet âgé que 48% des décès seraient en lien avec une iatrogénie médicamenteuse.

Les psychotropes arrivent à la cinquième place des médicaments nécessitant une attention plus particulière en raison de risques majorés chez le sujet vieillissant.
Les spécificités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du sujet âgé ont conduit la Haute Autorité de Santé à établir de nombreuses recommandations d'utilisation destinées à améliorer la prescription et la délivrance des psychotropes.

C'est dans ce cadre qu'une étude a été menée au sein du service Archambault du Centre Psychothérapique de Nancy. Elle avait pour objet de confronter les statistiques sur la délivrance des psychotropes aux recommandations existantes.

La diversité des troubles mentaux et la grande variabilité interindividuelle de ces troubles ne permettent pas de s'en tenir au schéma simple d'un médicament contre une maladie. Il est indispensable d'évaluer le rapport bénéfice sur risque avant toute dispensation.

MOTS CLES : Gérontopsychiatrie, Sujet âgé, Effet indésirable, Interaction médicamenteuse, Iatrogénie médicamenteuse, Psychotropes, Pharmacodynamie, Pharmacocinétique, Recommandations

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Bruno BOUVEL	**Praticien hospitalier, Psychiatre des hôpitaux au Service de Gériatrie, CHU Brabois**	**Expérimentale** □ **Bibliographique** ■ **Thème** □

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie
2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle