

## DOSSIER DE FORMATION CONTINUE : THÉRAPEUTIQUE DES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES DU SUJET ÂGÉ

**Antidépresseurs et personne âgée**

R. Tourtauchaux \*, N. Darcq, A. Schmitt, E. Vaillle-Perret, I. Jalenques

CMP A, CHU de Clermont-Ferrand, BP 69, 63003 Clermont-Ferrand cedex 1, France

Les traitements pharmacologiques chez le sujet âgé ont une place importante dans la prise en charge de la dépression ; l'éventail de choix parmi les antidépresseurs étant large, il est nécessaire de connaître les particularités des thérapeutiques et celles liées aux modifications physiologiques chez le sujet âgé [1,4].

Les recommandations sont essentiellement extrapolées de l'expérience acquise auprès d'adultes jeunes ou d'âge moyen [3], car peu de données existent, surtout après 80 ans.

Néanmoins, la thérapeutique de la maladie doit être également abordée sur les plans psychosocial et psychothérapeutique.

**I. PHARMACOLOGIE**

Des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez la personne âgée doivent être prises en compte dans le choix du traitement. En effet l'absorption digestive peut être modifiée, surtout en cas de polymédication, la distribution également en raison de la diminution du pourcentage de la masse d'eau et de l'augmentation de la masse grasse. Les diminutions des débits sanguins (cardiaque, hépatique, rénal) peuvent entraîner une augmentation de la concentration sérique avec risque de toxicité.

Le problème d'élimination est important, nécessitant une évaluation précise des fonctions hépatiques et rénales (biologie et clairance de la créatinine [formule de Cockcroft] pour la fonction rénale et non pas créatininémie isolée).

Il existe une diminution de l'activité des systèmes de neurotransmission et deux axes sont particulièrement impliqués : noradrénaline et sérotonine. Une sensibilisation accrue aux effets thérapeutiques et aux effets secondaires ainsi qu'un émoussement de la réactivité des récepteurs aux psychotropes peuvent exister.

Les thérapeutiques peuvent être envisagées sous diverses classifications, chimique (inhibiteurs de la mono-amine-oxydase, tricycliques et apparentés, antidépresseurs de « nouvelle génération »), biochimique (action sur les systèmes monoaminergiques et puissance cholinergique) ou thérapeutique (versant sédatif, mixte ou psychostimulant).

**1.1. Antidépresseurs sérotoninergiques sélectifs**

Leur sélectivité est un trait d'union spécifique et leur bonne tolérance a permis leur utilisation en psychogériatrie. Mais il faut rester très vigilant en raison d'effets indésirables réels comme le risque d'hypotension orthostatique, d'hyponatrémie (possibilité d'apparition de syndrome confusionnel) ou de syndrome sérotoninergique.

Les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (ISRS) présentent des particularités individuelles.

La fluvoxamine (Floxyfral<sup>®</sup>) avec une demi-vie courte (16 heures) sans métabolites actifs primaires est intéressante d'autant que sa tolérance cardiovasculaire est bonne.

Pour la fluoxétine (Prozac<sup>®</sup>), les difficultés d'usage sont liées à sa très longue demi-vie d'élimination et surtout à celle de son métabolite actif, la norfluoxétine, les interactions médicamenteuses étant nombreuses.

La paroxétine (Deroxat<sup>®</sup>) présente plusieurs caractères intéressants pour son développement chez l'âge : absence d'action sur la vigilance diurne et le sommeil, absence d'action sur les fonctions psychomotrices, bonne tolérance cardiovasculaire, les métabolites seraient peu actifs. Outre les habituelles recommandations de ne pas l'associer aux autres psychotropes, elle est contre-indiquée avec les anticoagulants (warfarine) et doit être utilisée avec prudence avec les antiarythmiques de type Ic (propafénone et flécainide). Mais, selon certains auteurs, elle serait celle donnant le plus d'hyponatrémies.

Les deux molécules, intéressantes chez la personne âgée, donnant le moins d'interactions avec le cytochrome P450 seraient la sertraline (Zoloft<sup>®</sup>) et le citalopram (Séropam<sup>®</sup>) mais cette dernière est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/minute).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : rtourtauchaux@chu-clermontferrand.fr  
(R. Tourtauchaux).

## 1.2. Tricycliques : clomipramine (Anafranil<sup>®</sup>), amitriptyline (Laroxyl<sup>®</sup>)

Les effets collatéraux les plus importants sont anticholinergiques centraux ou périphériques. Les sujets âgés présentent plus d'effets périphériques et sont plus sensibles à ces derniers.

Les contre-indications restent le glaucome par fermeture de l'angle, les troubles urétrorostatiques et l'infarctus du myocarde récent, imposant un électrocardiogramme avant toute prescription.

## 1.3. IMAO

La classe des non sélectifs (irréversibles) est peu utilisée chez la personne âgée, lui préférant les sélectifs (réversibles) de type A : toloxatone (Humoryl<sup>®</sup>), moclobémide (Moclamine<sup>®</sup>).

Sans action anticholinergique, ils sont habituellement plutôt stimulants mais peuvent être sédatifs. L'hypotension est l'effet indésirable le plus marqué, l'hypertension aiguë est plus rare et la surveillance doit être plus stricte s'il existe une hypertension artérielle connue.

## 1.4. Autres agents antidépresseurs

La viloxazine (Vivalan<sup>®</sup>) aurait une faible toxicité cardiaque et pas d'effet anticholinergique aux doses habituelles alors que la miansérine (Athymil<sup>®</sup>) ne présenterait pas d'effet anticholinergique et cardiovasculaire aux doses thérapeutiques et aurait une action régulatrice du sommeil.

## 1.5. Nouvelles molécules

Les molécules comme la mirtazapine (Norset<sup>®</sup>), le milnacipran (Ixel<sup>®</sup>), la venlafaxine (Effexor<sup>®</sup>) ont une double action sérotoninergique et noradrénergique.

La venlafaxine est assez bien tolérée mais la posologie efficace est variable (50 à 250 mg en moyenne). Pour les deux autres, les études contrôlées chez le sujet âgé n'existent pas.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les troubles digestifs et s'estompent à l'amélioration de l'épisode dépressif.

Les troubles urétrorostatiques sont une contre-indication relative pour le milnacipran.

## 2. CONDUITE DU TRAITEMENT

Des règles doivent être respectées, à savoir prescription justifiée, début par une posologie faible, choix de la forme d'administration adapté, augmentation des doses progressive, évaluation régulière, utilisation de posologies suffisantes et pendant une durée assez longue, surveillance de l'iatrogénie, globalité de la prise en charge.

Actuellement, en respectant les contre-indications, en première intention, les ISRS représentent la classe la plus utilisée chez le sujet âgé.

La posologie recommandée est équivalente à celle retenue chez l'adulte jeune après une augmentation progressive du traitement.

Le traitement par les antidépresseurs de nouvelle génération relève d'une deuxième intention et les traitements par les tricycliques et les IMAO sont peu utilisés dans cette tranche d'âge.

En début de traitement l'évaluation est essentielle en raison de l'apparition d'effets indésirables potentiels (Tableau I) et surtout du risque lié à la nature de la maladie traitée, à savoir le syndrome dépressif avec levée d'inhibition et risque suicidaire, inversion de l'humeur, manifestations paroxystiques d'angoisse.

La tolérance durant la durée du traitement mérite une attention spécifique en raison d'une polymédication et d'une intrication des traitements à cet âge.

La monothérapie est, chez la personne âgée, de règle en fonction du contexte clinique.

**Tableau I**  
Effets indésirables des antidépresseurs

Effets secondaires	ISRS	Tricycliques	Nouvelles molécules	IMAO	Autres
Confusion mentale	+	++	–	–	–
Rétention urinaire	–	+	–	–	–
Glaucome/aggravation	–	++	–	–	–
Constipation/diarrhée	+	++	+	–	+
Vision trouble	–	++	–	–	–
Sécheresse buccale	–	++	+	–	–
Vertiges	+	++	++	+	–
Sédation	+	++	+(Norset <sup>®</sup> )	–	+(Athymil <sup>®</sup> )
Chutes	–	++	–	–	–
Hypotension orthostatique	+	++	–	–	–
Nausées/vomissements	++	–	+	+	+
Céphalées	++	–	–	+	–
Cardiotoxicité	–	+	–	–	–
Prise de poids	–	–	+(Norset <sup>®</sup> )	–	–

### 3. EFFETS INDÉSIRABLES (LES PLUS FRÉQUENTS)

Toute modification du traitement ne peut s'envisager qu'après un délai de quatre à six semaines et une évaluation de l'efficacité auprès du patient mais aussi de son entourage. Si les symptômes fonctionnels (sommeil, asthénie) peuvent rétrocéder assez rapidement (deux à trois semaines), les symptômes psychologiques (tristesse, sentiment de dévalorisation par exemple) sont plus lents à disparaître (quatre à six semaines). On peut noter aussi que les troubles cognitifs fréquemment présents en début d'épisode disparaissent et, s'ils persistent, la recherche d'une détérioration sous-jacente s'impose.

Certains auteurs soulignent que la restitution *ad integrum* (fonctionnement habituel du patient) peut intervenir jusqu'à une année après le début des troubles.

La durée minimale du traitement recommandée pour un premier épisode dépressif est de six mois après la rémission, en expliquant au patient que le traitement antidépresseur ne donne pas ou peu de dépendance et qu'il doit être poursuivi après guérison apparente avec la même molécule et la même posologie.

Dans le cadre d'un épisode récurrent, la durée est de deux années avant d'envisager une diminution de la thérapeutique.

En cas d'inefficacité d'un traitement bien conduit, un changement de thérapeutique est justifié (dans la même classe avec un profil différent par exemple [sédatif, stimulant] ou de classe différente [remplacement d'un ISRS par une nouvelle molécule]). Envisager la coprescription de deux antidépresseurs doit être réservé aux dépressions résistantes (échec à deux traitements antidépresseurs appartenant à deux familles différentes).

L'instauration d'un traitement monothérapeutique antidépresseur dans les situations difficiles (épisode avec éléments psychotiques) n'est pas en règle suffisante et l'adjonction de neuroleptiques n'est pas toujours bien tolérée chez le sujet âgé.

Il faut souligner également une efficacité moins constante des antidépresseurs dans des pathologies organiques où sont retrouvés des symptômes dépressifs (maladie de Parkinson, démences dégénératives, accident vasculaire cérébral).

Pour les arrêts de traitement la diminution doit être progressive, avec évaluations régulières, tout en sachant que

dans certains cas l'arrêt sera impossible, avec nécessité de poursuivre un traitement à des doses infra-thérapeutiques.

### 4. AUTRES INDICATIONS

En pratique quotidienne, les antidépresseurs et en particulier les ISRS sont de plus en plus utilisés dans d'autres indications comme les troubles anxieux ou les troubles du comportement dans la démence de type Alzheimer. Mais ces pratiques ne sont actuellement pas validées.

### 5. CONCLUSION

Le choix de l'antidépresseur nécessite une évaluation complète du sujet âgé, qu'elle soit médicale, sociale et familiale.

Une adaptation posologique suffisante est de règle, en choisissant une forme d'administration adaptée et en augmentant progressivement la posologie.

Un suivi régulier est nécessaire ainsi qu'une démarche de soins globale en collaboration avec les différents intervenants médicaux afin de limiter le risque d'iatrogénie et d'optimiser la compliance au traitement [2].

De nombreuses inconnues persistent (en particulier concernant les troubles anxieux de la personne âgée) et la nécessité de mise en œuvre de protocoles de recherche en particulier dans le très grand âge doit être prise en compte.

### RÉFÉRENCES

- [1] Bovier P, Campus Souche D. In: Léger JM, et al., editors. Psychotropes et sujets âgés : prescription. Psychiatrie du sujet âgé. Paris: Flammarion « Médecine Sciences »; 1999. p. 366–9.
- [2] Gallarda T, Lôo H. Les moyens et les stratégies thérapeutiques. Troubles dépressifs et personnes âgées. 2002. p. 95–150.
- [3] Malauzat D. Les dépressions du sujet âgé. Paris: Prid Masson; 1996. p. 95–112.
- [4] Sahebjam M, Seillier A, Boubaker E. Thérapeutique. La prescription des antidépresseurs chez le sujet âgé. La Revue du Généraliste et de la Gériatrie 2001;72:73–6 Tome VII.