

Réflexions sur l'usage des psychotropes chez la personne très âgée

HILLERET, Henriette, *et al.*

Abstract

The management of psychotropic drugs is a daily preoccupation for geriatric psychiatrists and geriatricians alike. The lack of controlled clinical trials in very old patients (over 80 years old) often leads to empirical therapy. The multiple somatic co-morbidities of old patients, the high prevalence of potential drug-drug interactions and a wish to implement an increasingly patient centered approach all influence psychotropic drug prescription which tends to be simplified and individualized. This review is an attempt to depict the general principles and precautions we, as in-hospital geriatricians, geriatric clinical pharmacologists and geriatric psychiatrists in Geneva, Switzerland, have found helpful after many years of interaction with elderly patients and their families, and shared responsibility for the care of these very frail patients.

Reference

HILLERET, Henriette, *et al.* Réflexions sur l'usage des psychotropes chez la personne très âgée. *Revue médicale suisse*, 2008, vol. 4, no. 178, p. 2405-2411

PMID : 19051628

Available at:

<http://archive-ouverte.unige.ch/unige:86842>

Disclaimer: layout of this document may differ from the published version.



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE



Réflexions sur l'usage des psychotropes chez la personne très âgée



Rev Med Suisse 2008; 4: 2405-11

**H. Hilleret
C. Falconnet
L. Le Saint
J.-J. Perrenoud
J.-P. Michel
N. Vogt-Ferrier**

Prescribing psychotropic drugs to patients aged 80 and over

The management of psychotropic drugs is a daily preoccupation for geriatric psychiatrists and geriatricians alike. The lack of controlled clinical trials in very old patients (over 80 years old) often leads to empirical therapy. The multiple somatic co-morbidities of old patients, the high prevalence of potential drug-drug interactions and a wish to implement an increasingly patient centered approach all influence psychotropic drug prescription which tends to be simplified and individualized. This review is an attempt to depict the general principles and precautions we, as in-hospital geriatricians, geriatric clinical pharmacologists and geriatric psychiatrists in Geneva, Switzerland, have found helpful after many years of interaction with elderly patients and their families, and shared responsibility for the care of these very frail patients.

La gestion des psychotropes chez la personne très âgée, au-delà de 80 ans, est une préoccupation quotidienne pour les psychogériatres et gériatres. Le manque d'essais cliniques contrôlés chez les patients très âgés conduit souvent à des traitements empiriques. La prise en compte de la polymorbidité somatique, de l'interaction médicamenteuse, de l'écoute des patients influence la prescription thérapeutique qui tend à être simplifiée et individualisée. Cette revue décrit les principes généraux et les précautions que nous avons trouvés utiles après de nombreuses années d'interaction avec des patients très âgés et leurs familles. Le texte se veut le reflet de l'expérience accumulée au cours de la prise en charge commune de ces patients très fragiles par un groupe de médecins intrahospitaliers, gériatres, psychogériatres et gérontopharmacologues de Genève.

INTRODUCTION

Le développement de la pharmacopée, les progrès de la médecine, la modification de la perception de la vieillesse de ces cinquante dernières années, ainsi que la réflexion sur les modalités des soins ont changé nos pratiques quotidiennes dans la gestion des psychotropes chez les personnes très âgées.

L'augmentation du diagnostic de démence, avec une classification qui s'affine au cours des années, nous conduit à réfléchir à l'usage des psychotropes en tenant compte de la réalité de la personne âgée, de sa famille et de ses proches, ainsi que des soignants en milieu hospitalier et en ambulatoire.

Cette population très âgée, constituée de personnes au-delà de 80 ans, ne bénéficie que rarement d'études pharmacologiques contrôlées en raison des facteurs fréquents d'exclusion : consentement éclairé, polymorbidité, polymédication. Dans ce contexte, il nous a paru utile de faire la synthèse d'une réflexion de longue date sur l'emploi pratique des psychotropes.

HISTORIQUE

Depuis l'apparition du premier neuroleptique en 1952 et du premier antidépresseur en 1958, la conception des soins a évolué en raison de la responsabilisation du patient, du partenariat soignant-malade, de l'engagement plus actif des familles et de la prise de conscience globale par la société du statut de la personne âgée qui intègre le respect et la défense de ses droits.

Une meilleure connaissance des interactions médicamenteuses et l'augmentation du nombre des psychotropes modifient notre pratique quotidienne.

ANTIDÉPRESSEURS

L'appréciation de l'état thymique de la personne très âgée est difficile : quelle est la part des réflexions philosophiques liées à la proximité de la mort ? Quel est le retentissement d'un état dépressif chez la personne âgée en perte d'autono-



mie et qui progressivement, devient invalide ? Face à un patient très âgé, nous nous demandons quel a été son type de personnalité, sa façon d'être ainsi que sa relation au monde tout au long de sa vie. Ces facteurs d'appréciation sont importants et vont intervenir lorsque l'on pose l'indication au traitement.

En pratique : âgé et triste, faut-il un traitement antidépresseur ?

La succession des deuils/pertes dans la troisième partie de la vie peut entraîner une tristesse. Celle-ci ne nécessite pas obligatoirement un traitement dans la mesure où le patient garde une autonomie et un intérêt pour le monde environnant.¹

De récentes méta-analyses montrent par ailleurs que l'efficacité des antidépresseurs est sujette à caution et fonction de l'intensité initiale des symptômes dépressifs. Ces résultats indiquent que les antidépresseurs sont à réserver aux dépressions graves.^{2,3}

S'il est difficile d'intégrer dans la décision thérapeutique les données biographiques du patient, son mode de fonctionnement psychologique habituel et les signes cliniques de dépression, il arrive que la présence d'un trouble cognitif débutant, parfois confondu avec un état dépressif, complique encore les décisions du prescripteur. L'adhésion thérapeutique, primordiale pour la réussite du traitement médicamenteux, dépend aussi étroitement de tous ces facteurs.

Bien que les tricycliques aient révolutionné le traitement de la dépression, leurs effets anticholinergiques peuvent aggraver des troubles cognitifs et favoriser la survenue d'états confusionnels. Cela rend leur utilisation délicate dans cette population. S'il faut prescrire un traitement pharmacologique à un patient très âgé pour un état dépressif, la préférence va donc aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

En pratique : quels critères pour choisir un antidépresseur ? Quelle posologie ?

Le choix du ISRS se fera en fonction des comorbidités du patient (électrolytes, fonction rénale et hépatique, troubles du rythme, fraction d'éjection cardiaque) et de ses comédications. L'introduction se fera toujours à petites doses et l'augmentation par paliers. La dose d'entretien correspond souvent au tiers des doses usuelles recommandées chez l'adulte jeune.

La place du contrôle des concentrations plasmatiques des médicaments est bien documentée dans une récente mise au point.⁴ La demi-vie de chaque antidépresseur détermine le moment optimal auquel doser sa concentration plasmatique. Ce dosage sera effectué à l'équilibre de l'accumulation pharmacocinétique du médicament, c'est-à-dire chez le sujet âgé, au moment correspondant au minimum à cinq demi-vies après l'introduction ou le dernier changement posologique. L'effet clinique attendu ne pourra être apprécié qu'après quatre à six semaines au minimum. Si

l'évolution n'est pas satisfaisante, le contrôle des concentrations plasmatiques de l'antidépresseur peut permettre de distinguer entre une résistance pharmacologique (concentration satisfaisante), un défaut d'exposition (concentration insuffisante) ou au contraire une présentation ambiguë de toxicité (concentration excessive).⁴

En pratique : quel ISRS pour le sujet très âgé ?

Le citalopram et la sertraline figurent parmi les ISRS de choix pour le sujet âgé au vu de leur demi-vie courte, de leur faible potentiel d'interactions médicamenteuses ainsi que de l'existence de préparations génériques moins onéreuses.

La paroxétine sera évitée en raison de la survenue plus fréquente d'un syndrome extrapyramidal, de sa plus grande prévalence de sevrage, de son potentiel d'interactions médicamenteuses⁵ (inhibiteur puissant du cytochrome P450 (CYP) 2D6 et modéré du CYP1A2) et d'une concentration plasmatique souvent élevée chez la personne très âgée pour laquelle une adaptation des doses est indispensable. De même, la fluoxétine ne convient pas au traitement du sujet très âgé en raison de sa très longue demi-vie (chez le volontaire sain, la demi-vie de la fluoxétine est de quatre à six jours et celle du métabolite desméthylé actif (norfluoxétine) de quatre à seize jours) ainsi que de son inhibition de nombreux isoenzymes du CYP450 (inhibiteur puissant du CYP2D6 et modéré des CYP1A2, 2C9, 2C19 et 3A4/5).⁵

En fonction de la symptomatologie de la dépression, de la gravité des troubles anxieux, des troubles du sommeil, de l'importance de l'apathie et de la baisse de l'élan vital, le choix pourra se porter sur la venlafaxine ou la mirtazapine. La toxicité cardiaque de la venlafaxine^{6,7} impose un suivi clinique et électrocardiographique, ainsi que le contrôle des taux plasmatiques⁸ et des électrolytes. La réboxétine est d'un usage moins courant en raison de son effet noradrénergique. L'emploi de cette molécule chez le patient âgé est caractérisé par des taux plasmatiques élevés même à petite dose.

En pratique : un antidépresseur tout seul, est-il suffisant ?

Chez le sujet âgé, il s'avère particulièrement bénéfique d'associer au traitement médicamenteux de la dépression des approches complémentaires : comportementales, changement de lieux, discussion et réaménagement des relations familiales, psychothérapies, intégration dans des activités de groupe ou dans un foyer de jour avec redécouverte d'un rôle.

Les dépressions résistantes sont d'observation courante mais ne permettent pas l'association d'antidépresseurs comme chez l'adulte, en raison d'une polymorbidité fréquente et la survenue plus fréquente d'un syndrome sérotoninergique. Ce dernier est difficile à diagnostiquer en raison de son peu de spécificité et de l'absence d'examen paracliniques.⁹ La connaissance des interactions nous per-



met d'agir en fonction du principe de précaution. Une apathie, une baisse de l'élan vital, un sentiment de mal-être évoquant la persistance d'un état dépressif peuvent être le reflet de taux plasmatiques élevés. Ces signes cliniques peuvent s'améliorer après l'adaptation de la dose.¹⁰

NEUROLEPTIQUES

Les états confusionnels,¹¹ dont une origine somatique est toujours recherchée, peuvent nécessiter le recours aux neuroleptiques. Parmi les antipsychotiques typiques, l'halopéridol bloque les récepteurs dopaminergiques D2 et s'avère dépourvu d'activité antimuscarinique et antihistaminique. Utilisé à la dose la plus basse possible, il a l'avantage de présenter une courte durée de demi-vie, d'être peu hypotenseur, et de ne pas entraîner d'hyperglycémie. Il présente néanmoins l'inconvénient d'induire un allongement de l'intervalle QT, voire des torsades de pointe. La possibilité de l'administrer en intraveineux, intramusculaire et en sous-cutané est très utile dans les situations difficiles avec troubles du comportement majeurs. Étant donné la polymédication du sujet âgé, son effet inhibiteur sur le CYP450 2D6³ doit être pris en compte. La survenue de syndromes extrapyramidaux et de dyskinésies tardives à court et à long terme, facilités par les atteintes cérébrales sous-jacentes, doit nous imposer de l'administrer à des doses minimales, de limiter et surtout de circonscrire, dans le temps, son emploi.¹²

L'alternative thérapeutique de ces vingt dernières années réside dans l'utilisation des neuroleptiques atypiques dont il faut toujours choisir ceux qui ont la demi-vie la plus courte.

La quétiapine,¹³ recommandée dans les troubles du comportement des patients présentant une maladie de Parkinson ou un syndrome parkinsonien, est déconseillée chez les patients qui souffrent d'une hypotension artérielle et d'une bradycardie. L'association de la quétiapine aux ISRS, aux anticholinestérasiques, et évidemment aux bêta-bloquants favorise la survenue d'une bradycardie. La quétiapine est un inhibiteur modéré des CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4/5,⁵ un élément dont il faut tenir compte chez le patient recevant d'autres médicaments. La posologie de la quétiapine chez le sujet âgé se situe habituellement entre 12,5 à 50 mg/j p.o.

L'olanzapine, de plus longue demi-vie, a une utilisation limitée en raison de l'augmentation de l'incidence du diabète et des dysrégulations glycémiques favorisant des décompensations diabétiques chez la personne âgée. Sa forme orodispersible est très utile chez les patients dont l'observance est mauvaise à un moment donné de leur évolution. Des syndromes extrapyramidaux et des dyskinésies tardives ont été observés cliniquement après un traitement d'une certaine durée.

La rispéridone a été souvent préconisée dans le traitement des troubles du comportement des patients présentant une démence. Néanmoins, son usage reste limité dans le grand âge en raison de la demi-vie de 34 heures de son métabolite l'hydroxy-rispéridone. Chez le sujet âgé, la rispéridone devrait donc être prescrite à des doses inférieures ou égales à 0,5 mg/j p.o. Son effet inhibiteur sur le CYP2D6⁵

doit être pris en compte dans la démarche thérapeutique. La rispéridone entraîne des syndromes extrapyramidaux qui peuvent dans les cas graves confiner le patient au lit. Ce médicament est également à éviter chez le diabétique décompensé. La rispéridone et l'olanzapine ont été associés à la survenue plus fréquente d'accidents vasculaires cérébraux.^{14,15} Une surmortalité aurait été remarquée chez les patients déments traités pour troubles du comportement par olanzapine, rispéridone et quétiapine.⁶

En pratique : quelle place réserver aux neuroleptiques chez le sujet âgé ?

L'usage des neuroleptiques chez la personne très âgée est courant mais nécessite réflexion, car ces patients sont extrêmement sensibles aux effets secondaires et développent des dyskinésies tardives plus rapidement que le sujet adulte. Certains neuroleptiques ont été associés à une surmortalité. Pour ces raisons, ces médicaments ne devraient jamais être utilisés uniquement à but anxiolytique.⁶

TROUBLES DU COMPORTEMENT ASSOCIÉS À DES ATTEINTES DÉMENTIELLES

Les troubles du comportement associés à la démence obligent parfois à recourir aux neuroleptiques, mais leur utilisation doit toujours rester limitée¹³⁻¹⁵ dans le temps en raison du risque d'aggravation des troubles cognitifs et de l'induction rapide d'effets secondaires.

En pratique : patient dément et agité, comment éviter la violence ?

Lorsqu'un patient dément est en proie à une agitation psychomotrice, une escalade de violence est à redouter. L'usage de techniques verbales et non verbales, le maintien de la relation et la diminution de l'anxiété sont des stratégies comportementales auxquelles les soignants devraient être sensibilisés et formés.^{6,16,17}

La prise en compte du syndrome d'apnées du sommeil dont l'incidence augmente avec l'âge contre-indique l'utilisation de neuroleptiques sédatifs comme la lévomépromazine, la thioridazine et la clotiapine qui ne font plus partie de la pharmacopée usuelle chez la personne âgée. «Le syndrome de la tour de Pise» caractérisé par une dystonie du tronc avec inflexion latérale peut se rencontrer avec les neuroleptiques typiques et disparaît à l'arrêt de la molécule.

Le syndrome neuroleptique malin évoqué devant une hyperthermie, une rigidité musculaire associée à des fluctuations de la vigilance seront confirmés par l'élévation des CK et la modification des tests hépatiques. La réintroduction d'un neuroleptique nécessite une fenêtre thérapeutique d'au moins quinze jours en tenant compte de la durée de demi-vie de la molécule précédente et des pathologies somatiques concomitantes.

Les dyskinésies tardives seraient plus fréquentes chez les diabétiques et les femmes,¹⁸ et favorisées par l'admi-



nistration de molécules anticholinergiques. L'utilisation d'échelles de mouvements anormaux (*Abnormal involuntary movement scale*) devrait être faite à quatre puis à huit semaines et à six mois.¹⁹

Les patients souffrant d'une démence à corps de Lewy montrent une très grande sensibilité aux neuroleptiques dont l'usage est d'ailleurs contre-indiqué. Les troubles du comportement sont parfois améliorés par l'instauration d'un traitement anticholinestérasique. La gabapentine a été associée à une péjoration du comportement de deux patients ayant une démence à corps de Lewy.²⁰

Le *sundowning* est une période d'agitation psychomotrice à partir du milieu de l'après-midi jusqu'en fin de soirée chez les patients présentant un trouble cognitif. Outre les stratégies comportementales et un espace suffisant pour déambuler, un traitement associant un sérotoninergique tel que le citalopram ou la sertraline et la gabapentine semble parfois pouvoir améliorer la symptomatologie. L'emploi de la gabapentine dans les troubles du comportement liés à la démence est une pratique récente et empirique.²¹ Il n'y a aucun essai clinique contrôlé dans cette indication, seulement des casuistiques dont la plus grande comprend vingt patients et correspond à un essai ouvert sans groupe contrôlé.²² Les troubles du comportement associés à la démence n'appartiennent pas aux indications reconnues dans l'autorisation de mise sur le marché de la gabapentine. Notre expérience, bien que préliminaire, nous a appris que les effets secondaires de la gabapentine comme la fatigue, la somnolence, les œdèmes périphériques seront évités en l'administrant initialement à petite dose.^{23,24} Un neuroleptique atypique ne sera adjoint que la main forcée. Les choix iront toujours vers des molécules de courte demi-vie. La rispéridone et l'olanzapine seront évitées pour les raisons décrites précédemment.

En pratique : chez un patient dément ayant présenté une agitation psychomotrice, peut-on diminuer les médicaments tranquillisants ?

Face aux troubles du comportement du patient atteint de démence, la connaissance de l'histoire du patient et de son biorythme et l'instauration d'une atmosphère de calme et de réassurance en incluant les familiers ou les personnes de confiance permettent de privilégier une attitude thérapeutique axée sur une intervention comportementale. Ceci donne ensuite la possibilité de diminuer la médication instaurée dans la crise aiguë, voire de la supprimer, grâce à l'effet sur le patient de la prise de repères géographiques et relationnels, de la mise en place de soins ritualisés et du renforcement d'un sentiment de sécurité, ce malgré la progression des troubles cognitifs.

ANXIOLYTIQUES

L'anxiété est un symptôme fréquent au grand âge, favorisé par les problèmes somatiques (décompensation cardiaque ou respiratoire, infarctus, broncho-pneumonie, affection neurologique, etc.). Chez les patients souffrant de troubles cognitifs, un état anxieux peut se développer

au début ou au cours de la maladie lorsqu'ils prennent conscience de leurs difficultés. Cette anxiété peut se traduire par une déambulation ou une errance, des troubles du comportement, des cris, symptômes et signes difficiles à supporter pour la famille, les proches et l'équipe soignante. L'anxiété est également un symptôme du trouble dépressif et des deuils qui, malheureusement, sont multiples dans la dernière partie de la vie. A nouveau, la personnalité et le mode de fonctionnement du sujet colorent sa manière de faire face à son parcours existentiel et médical.

En pratique : faut-il proscrire les benzodiazépines chez le patient très âgé anxieux ?

Bien que pour traiter l'anxiété d'une personne très âgée, le recours aux médicaments soit souvent grevé d'inconvénients importants, cette pratique est très courante. Le respect de certaines précautions permet d'augmenter la sécurité des benzodiazépines et des préparations apparentées, qu'elles soient prescrites comme anxiolytique ou comme hypnotique.²⁴

Le prescripteur a intérêt à analyser finement l'origine d'une demande d'anxiolyse, tant il est vrai que le sentiment d'impuissance vécue par certains soignants face à un patient âgé anxieux (ou qui se plaint de son sommeil) peut les inciter à demander que le patient reçoive une benzodiazépine, cela dans la durée.

Une bonne compréhension de la stratégie proposée pour lutter contre l'anxiété ou traiter les troubles du sommeil permet de diminuer le risque d'induire une dépendance. Cela implique de préciser, au moment de la prescription initiale, que la durée du traitement sera limitée, évaluée au cours du temps et surtout accompagnée d'autres mesures, non médicamenteuses, toutes aussi importantes. On cherchera notamment à impliquer le patient, à le rendre attentif à ses propres capacités à gérer le sentiment d'anxiété et à lui enseigner des techniques lui permettant de reprendre le contrôle (respiration, relaxation, sophrologie, autosuggestion, prise de conscience des pensées automatiques négatives, etc.). Le patient doit percevoir le médicament sédatif comme un moyen de rattraper les « arriérés » de soins ou de sommeil plutôt que comme une solution à ses craintes. L'idéal, est que cette approche permette au patient d'attribuer le succès du traitement à ses propres capacités à gérer la difficulté (*personal coping*), plutôt qu'au médicament.

En pratique : quelle place pour les benzodiazépines en cas d'anxiété ?

Les benzodiazépines et substances apparentées comportent le risque de sédation excessive, avec un risque augmenté de chutes.²⁴ Elles peuvent induire un état confusionnel, surtout en présence d'un syndrome d'apnées du sommeil.

Le recours aux benzodiazépines est réservé au sevrage d'alcool, des benzodiazépines elles-mêmes et lorsque l'anxiété induit des troubles du sommeil.



La règle est de choisir la molécule ayant la plus courte demi-vie pour éviter un effet cumulatif et des sevrages retardés lors d'interruptions inopinées décidées lors de problèmes somatiques graves. Elles doivent toujours être utilisées à dose minimale.

La prévalence importante des syndromes d'apnées du sommeil obstructif, central et mixte, déconseille leur utilisation ou impose certaines précautions. Ainsi, en cas de syndrome d'apnées du sommeil et donc d'hypoxie nocturne, la prescription d'une benzodiazépine en fin de journée est à éviter, afin de diminuer l'incidence d'états confusionnels nocturnes accompagnés d'angoisse qui paradoxalement risquent d'être traités, à mauvais escient, par une benzodiazépine.

La gabapentine est bien tolérée chez les insuffisants respiratoires qui bénéficient d'un sevrage d'alcool ou de benzodiazépines. Son usage reste cependant limité lors d'insuffisance rénale. Le sevrage secondaire de cette molécule devra être progressif et tenir compte de son temps d'administration. La gabapentine devra être évitée lors de rétentions hydro-sodées et d'œdèmes, particulièrement chez les cardiaques.²⁵

TRAITEMENT DES TROUBLES DU SOMMEIL

Les troubles du sommeil, très fréquents chez la personne âgée, font souvent l'objet d'appels au médecin de garde la nuit. Pendant des années, le réflexe de prescrire un hypnotique était de règle. Cette attitude peut être actuellement mieux modulée² grâce à l'augmentation de nos connaissances sur les modifications physiologiques du sommeil avec l'avancée en âge et sur les multiples causes de troubles du sommeil. Le traitement étiologique permet d'anticiper les troubles du sommeil provoqués par un syndrome de jambes sans repos aggravé par la prescription d'un traitement antidépresseur, un syndrome douloureux mal jugulé, une polyurie nocturne, des troubles du comportement secondaires à une démence, etc. Le syndrome d'apnées du sommeil, une pathologie très fréquente chez la personne âgée, doit également être traité de manière spécifique.

Les troubles du sommeil, au cours des états anxieux, peuvent s'améliorer sous l'effet d'antidépresseurs ayant un effet anxiolytique comme la trazodone, la miansérine et la mirtazapine. Le choix se fera en fonction des comorbidités et de l'espérance de vie présumée. Le principe de précaution incite à utiliser une petite dose au début avec une augmentation progressive, en tenant compte de la durée de demi-vie et de la tolérance clinique. Cela permet d'éviter des effets délétères comme un état confusionnel, une hypotension artérielle ou une sédation avec risque de chutes.

La trazodone, la miansérine et la mirtazapine n'ont pas d'effet inhibiteur sur les isoenzymes du CYP450. En revanche, il faut tenir compte de l'inhibition induite par d'autres médicaments qui peuvent augmenter leur taux plasmatique et secondairement induire une certaine toxicité. Celle-ci peut se traduire par un état confusionnel ou l'aggravation d'une thymie dépressive qui ne sera que le reflet indirect de taux plasmatiques élevés.^{4,9} La miansérine et la

mirtazapine ont été associées à la survenue d'une agranulocytose.²⁶

Les neuroleptiques ne devraient pas être utilisés à but hypnotique en raison des effets secondaires fréquents comme l'hypotension, le risque de chutes nocturnes et diurnes, l'aggravation du déficit cognitif,²⁵ les effets secondaires à court et moyen terme comme un syndrome extrapyramidal et des dyskinésies tardives. Ils doivent être évités après un accident vasculaire cérébral.^{12,15}

DÉPENDANCE MÉDICAMENTEUSE CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

La dépendance médicamenteuse est un problème fréquemment rencontré, difficile à traiter, car souvent présent de longue date et banalisé. Elle est souvent sous-tendue par des troubles de la personnalité et une problématique psychiatrique au long cours.

La retraite, le deuil du partenaire affectif, le deuil de la mort d'enfants adultes ou de petits-enfants peuvent être le début d'une dépendance aux benzodiazépines ou à l'alcool. Elle est souvent occultée lors de la recherche anamnestique et n'est découverte que grâce aux témoignages des familiers (famille, amis, voisins). Parler clairement du problème doit être tenté aussi souvent que possible. Un soutien apporté par un suivi ambulatoire de longue durée permettra à l'individu de retrouver son autonomie avec reformulation de projets. Lorsqu'un sevrage²⁶ est initié, chaque situation est unique, mais la règle est d'essayer une monothérapie, à dose adaptée à la clinique. Exemple : si le patient reçoit un antiépileptique pour des douleurs neuropathiques, l'optimisation du dosage de cette molécule permettra de faire dans le même temps un sevrage d'alcool ou de benzodiazépines avec surveillance des scores de sevrage. Ce travail thérapeutique nécessite l'adhésion du patient.

CONCLUSION

La facilité d'accès aux différentes médications psychotropes ne doit pas faire oublier le patient et le but recherché. L'indication d'une médication psychotrope chez la personne très âgée doit être mûrement réfléchie. Les objectifs du traitement devraient être définis et documentés en termes de comportements observables, si possible mesurables, avec une notion du délai attendu pour obtenir une amélioration. Ce délai tient compte aussi bien de la pathologie à traiter que des contraintes de mise en œuvre de mesures non médicamenteuses, ainsi que des caractéristiques pharmacologiques du médicament employé.

Si une médication est nécessaire, la règle est de respecter une monothérapie dans la famille thérapeutique utilisée, en tenant compte de la polymorbidité somatique. Il faut choisir un médicament avec une demi-vie la plus courte possible.¹⁸ En cas de polymédication, il faut vérifier les interactions potentielles, notamment avec les CYP450.⁵ Il faut toujours commencer avec la dose minimale possible, puis augmenter la posologie progressivement par paliers. Cela permet de repérer précocement les effets secondaires délétères, voire de les éviter.¹⁸ Parfois, le contrôle



des taux plasmatiques permet de comprendre les raisons d'une réponse thérapeutique inattendue.^{4,10}

L'important est de réduire le nombre de médicaments.⁶ Un suivi attentif et respectueux contribue à réduire le risque de dépendance. Le développement d'alternatives

comportementales et le respect des règles d'hygiène de vie élémentaires font aussi partie des objectifs thérapeutiques visant à conserver le plus longtemps possible l'autonomie du patient et à le maintenir dans son cadre de vie habituel. ■

Annexe. Correspondance entre dénomination commune internationale et noms commerciaux

Antidépresseurs

- Citalopram (Seropram et génériques – F, CH; Cipramil et génériques – B)
- Fluoxétine (Fluctine et génériques – CH; Prozac et génériques – F, B)
- Miansérine (Athymil – F; Tolvon et génériques – CH; Lerivon – B)
- Mirtazapine (Norset et autres – F; Remeron – CH; Remergon – B)
- Paroxétine (Deroxat et génériques – F, CH; Seroxat et génériques – B)
- Sertraline (Zoloft et génériques – F, CH; Serlain et génériques – B)
- Trazodone (Pragmarel – F; Trittico – CH; Trazolan – B)
- Venlafaxine (Effexor – F; Efexor – CH; non commercialisé en B)

Neuroleptiques

- Clotiapine (Entumine – CH, B)
- Gabapentine (Neurontin et génériques – F, CH, B)
- Halopéridol (Haldol et génériques – F, CH, B)
- Lévomépromazine (Nozinan – F, CH, B)
- Olanzapine (Zyprexa – F, CH, B)
- Quétiapine¹³ (Seroquel – CH, B; non commercialisé en F)
- Risperidone (Risperdal – F, CH, B)
- Thioridazine (Melleril – retiré du commerce en F, CH, B)

Remerciements

La Dr H. Hilleret tient à remercier le Pr P. Giannakopoulos de la confiance et de l'intérêt qu'il lui a témoigné durant son activité à la psychiatrie gériatrique de liaison de 2001 à 2008.

Adresse

Drs Henriette Hilleret et Laurent Le Saint
 Département de psychiatrie gériatrique
Drs Catherine Falconnet et Jean-Jacques Perrenoud
 Pr Jean-Pierre Michel
 Département de réhabilitation et de gériatrie
 Dr Nicole Vogt-Ferrier
 Service de pharmacologie et toxicologie cliniques
 Département APSI
 Faculté de Médecine et
 HUG, 1211 Genève 14
 nicole-b.vogt-ferrier@hcuge.ch

Bibliographie

- 1 Lalive d'Épinay C. Les années fragiles. Québec, Canada, Ed. Presses de l'Université L'AVAIL, 2008.
- 2 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the Food and drug administration. *PLoS Med* 2008;5:e45. doi:10.1371/journal.pmed.0050045.
- 3 Turner EH, Matthews AM, Linardatos E et al. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.
- 4 Widmer N, Csajka C, Werner D, et al. Suivi thérapeutique des médicaments (I): les principes. *Rev Med Suisse* 2008;4:1644-8.
- 5 Tableau des interactions médicamenteuses. Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux universitaires 1211 Genève 14. http://pharmacoclin.hug-ge.ch/activites_clinique/pharma_outils.html
- 6 Anonymes. Stratégie: enrichir sa panoplie thérapeutique, bilan 2005. *Prescrire* 2006;26:50-3. Ibidem, bilan 2007. *Prescrire* 2008;28:39-40 et 47-8.
- 7 Anonymes. Vigilance: venlafaxine et risque cardiaque. *Prescrire* 2005;25:105.
- 8 Anonymes. Venlafaxine: gravité des surdoses. *Prescrire* 2007;27:22.
- 9 Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1112-20.
- 10 Benoit M, Andrieu S, Lechowski L, et al. Apathy and depression in Alzheimer's disease are associated with functional deficits and psychotropic prescriptions. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23:409-14.
- 11 ** Van Zyl LT, Seitz P. Delirium: Concisely, condition is associated with increased morbidity, mortality and length of hospitalisation. *Geriatrics* 2006;61:18-21.
- 12 Rochon PA, Normand SL, Gomes T, et al. Anti-psychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008;168:1090-6.
- 13 Zhong KX, Tariot PN, Mintzer J, et al. Quetiapine to treat agitation in dementia: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Curr Alzheimer Res* 2007;4:81-93.
- 14 Alexopoulos GS, Streim JE, Carpenter D. Expert consensus guidelines for using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry* 2004;65(Suppl. 2):100-2.
- 15 Douglas JJ, Smeeth L. Exposure to antipsychotics and risk of stroke: Self controlled case series study. *BMJ* 2008;337:a1227-8.
- 16 Anonymes. Personnes âgées démentes: moins de neuroleptiques. *Prescrire* 2007;27:293.
- 17 NICE (National institute for clinical excellence). Violence. The short-term management of disturbed violent behavior in in-patient psychiatric settings and emergency departments. *Clinical Guideline* 25 février 2005, (80 pages).
- 18 ** Jacobson SA, Pies RW, Katz IR. Clinical geriatric psychopharmacology. Arlington: Ed. American Psychiatric Publishing 2007;506.
- 19 Abnormal involuntary movement scale (AIMS): Psychopharmacology research branch, NIMH. In Guy W. Ed ECDEU Assessment manual for psychopharmacology, revised DHEW Pub No (ADM) 76-338, Rockville, MD: National institute of mental health, 1976, 534-7. Cité dans Burns A, Lawlor B, Craig S. Assessment scales in old age. Londres: Ed. Martin Dunitz.
- 20 Rossi P, Serrao M, Pozzessere G. Gabapentin-induced worsening of neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies: Case reports. *Eur Neurol* 2002; 47:56-7.
- 21 Kim Y, Wilkins KM, Tampi RR. Use of gabapentin in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: A review of the evidence. *Drugs Aging* 2008;25:187-96.
- 22 Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al. Gabapentin for the treatment of behavioural alterations in dementia: Preliminary 15-month investigation. *Drugs Aging* 2003;20:1035-40.
- 23 Parsons B, Tive L, Huang S. Gabapentine: A pooled analysis of adverse events from three clinical trials in patients with post herpetic neuralgia. *Am J Ger Pharmacotherapy* 2004;2:157-62.
- 24 Kanbay M, Kaya A, Bozolan R, et al. Gabapentin induced edema in a geriatric patient. *Clin Neuropharmacology* 2006;29:186.
- 25 Glass J, et al. Sedative hypnotics in older people with insomnia: Meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005;331:1169-73.
- 26 Anonyme. Vigilance: mirtazapine: neutropénies, etc. *Prescrire* 2007;27:746.
- 27 Anonymes. Vigilance: syndromes démentiels: des psychotropes ou d'autres médicaments. *Prescrire* 2007; 27:832.
- 28 Haute autorité de santé, France. Modalités d'arrêt des benzodiazépines chez les patients âgés. Guide disponible sur www.has-sante.fr et décrit dans *Prescrire* 2008;28:229.

* à lire

** à lire absolument