

Devenir des traitements psychotropes prescrits à la sortie d'une hospitalisation en psychiatrie de la personne âgée

Élodie Rochet

▶ To cite this version:

Élodie Rochet. Devenir des traitements psychotropes prescrits à la sortie d'une hospitalisation en psychiatrie de la personne âgée. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01508827

HAL Id: dumas-01508827 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01508827

Submitted on 14 Apr 2017

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.

UNIVERSITE DE BORDEAUX UFR DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017 Thèse n°3015

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement Le 21 mars 2017

Par Elodie ROCHET

Née le 29 avril 1989 à Rochefort (17)

DEVENIR DES TRAITEMENTS PSYCHOTROPES PRESCRITS À LA SORTIE D'UNE HOSPITALISATION EN PSYCHIATRIE DE LA PERSONNE ÂGÉE

Directeur de thèse Madame le Professeur Marie TOURNIER

Jury

Madame le Professeur Hélène VERDOUX, Président
Madame le Professeur Nathalie SALLES, Juge
Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD, Juge
Madame le Docteur Julie ROLLAND, Juge
Monsieur le Docteur Laurent GLENISSON, Juge
Monsieur le Docteur Jean-Pierre SCHUSTER, Rapporteur

REMERCIEMENTS

A mes parents pour leur amour et leur soutien indéfectible depuis toutes ces années. Merci pour votre patience et les valeurs que vous m'avez transmises. A ma mère pour sa bienveillance et sa sensibilité. A mon père pour son courage, sa volonté et sa discrétion. A notre maison.

A mes sœurs Cécile et Sonia. Merci de m'avoir supportée depuis toujours.

A mes beaux-frangins : Ludo et Yohann.

A mes amours de neveux : Clément, Simon, Raphaël, Antoine pour leurs bouilles à croquer et leurs éclats de rire.

A ma grand-mère, Ginette, à ton franc-parler et ton caractère bien trempé.

A la mémoire de mes grands-parents partis trop tôt : Laurence, André et Michel. J'aurais aimé que vous soyez là.

A Athos et Gladys, toujours dans nos cœurs. A Dinou, toujours dans nos pattes.

A tout le reste de ma famille qui m'a soutenue pendant ces longues années.

A ma belle-famille : Thomas, Grégoire, Clément, Guillaume, Aurélien, Tracey, Alice, Emilie, Julie. Marie, Laurent et Christine pour leur gentillesse et leur accueil chaleureux.

A Maeva pour ta douceur, ton empathie, ta grâce et ton univers bien à toi. Depuis toutes ces années, tu as toujours été là. Loin des yeux à Boston mais près du cœur. A ton Antoine, toujours aussi bienveillant à ton égard, à tes parents qui m'ont si bien accueillie.

A Agathe, ma première co-interne, un immense coup de cœur. A nos débuts pas si évidents, à tous nos fous rires à l'internat dans nos déguisements stylés, à tous ces sushis partagés (Sushi d'Or, rue de la Roquette...), au Chico Loco. Merci pour ta franchise et ton réconfort. Merci pour cette amitié si précieuse. A Xav' qui cache des sushis dans son sac.

A Mag, ma soeur de stage (et de cœur...!). A notre complicité. Quelle chance d'avoir pu passer mon internat à tes côtés. Merci pour ta bonne humeur, tes conseils et ton soutien au quotidien. Ta présence seule sauve les journées de boulot les plus moroses. A ton Doudou et son calme légendaire.

A Xavier, à tous nos « restaus du mardi midi », à ton humour, ta pédagogie et à ta grande générosité.

A Pauline, à ton amour des parfums et du bon vin. A ta petite merveille qu'il me tarde de rencontrer.

A Martine et Frantz, toujours présents après toutes ces années. A toutes ces chouettes années de médecine à vos côtés.

A Malou, à toutes ces journées teintées de culpabilité pré-ECN, à nos fous rires, à nos achats compulsifs.

Aux périgourdins : Sanglier, Marie-Céline, Manon, Elsa, Mathieu, Jess, Olivier, Clarissa, Stéphanie, Adrien, Anne-Laure, Cécile, Marine, Elise, Clément, Louis. Merci pour ces semestres riches en émotions et en couleurs !

A toute ma promotion : Marlène, Louise, Marine, Marina, Elorri, Ana, Audrey, Romain, Marie, Pascale, Gabrielle, Aurélie...

A toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont tant apporté :

- La psy A et les équipes de pédopsychiatrie à Périgueux : un cocon tellement rassurant pour mes premiers pas en psychiatrie. Merci à vous pour votre bienveillance et votre gentillesse dans les bons comme dans les mauvais moments.
- Charcot à Cadillac, une équipe très chouette et de belles rencontres.
- L'UISG team et ses boîtes surprises...! Merci pour votre bonne humeur à toute épreuve
- Les équipes des CMP de Cenon et Lormont. Merci pour cette ambiance de travail toujours très conviviale
- Toute l'équipe de Lescure 2, vous êtes juste topissimes !

A tous les médecins avec qui j'ai eu la chance de travailler et qui m'ont énormément appris. Merci aux Docteurs Christine Anceau, Ollivier Veron, Nicole Collet, Laurence Mériglier, Antoine Barlatier, Pascale Pauillac, Lucie Nicoulaud, Laure Desmartis-Hénin, David Misdrahi, Marie Lescarret, Julian Libert, Jean-Phillippe Ferrière.

A Nicolas. Pour ton amour, ton soutien et ta patience
A ton bon cœur en toutes circonstances
Parce que tu m'aides à devenir meilleure chaque jour.

AU RAPPORTEUR

Monsieur le Docteur Jean-Pierre Schuster

Docteur en médecine, psychiatre

Praticien hospitalier

Service universitaire de Psychiatrie de l'adulte et du sujet âgé, Issy-les-Moulineaux

Centre Ressource Régional de Psychiatrie de la Personne âgée d'Ile de France

Vous nous avez fait l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse. Je vous exprime toute ma gratitude et toute ma reconnaissance d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail. Veuillez recevoir ici l'expression de mes sincères remerciements.

AUX MEMBRES DU JURY

Madame le Professeur Nathalie SALLES

Docteur en médecine, gériatre Professeur des universités Praticien hospitalier Hôpital Xavier Arnozan, Pessac

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse. Bien que n'ayant pas eu la chance de travailler à vos côtés, je pense que votre expérience apportera un éclairage intéressant sur mon travail. Veuillez recevoir ici l'expression de mon profond respect.

Madame le Docteur Julie ROLLAND

Docteur en médecine, psychiatre Praticien hospitalier Centre hospitalier de Cadillac

Je te remercie d'avoir accepté de juger cette thèse. J'ai eu la chance d'avoir pu travailler dans ton service en troisième semestre et ainsi profiter de ton sens clinique et de tes qualités humaines. Travailler à tes cotés fut un grand plaisir. J'espère que tu trouveras dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de ma plus grande estime.

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Docteur en neurosciences

Chef du pôle universitaire de pédopsychiatrie

Centre hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je suis très honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. Je n'ai malheureusement pas encore eu la chance de travailler avec vous et de bénéficier de vos enseignements mais je connais vos qualités humaines et votre bienveillance.

Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère et respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Docteur Laurent GLENISSON

Docteur en médecine, psychiatre

Praticien hospitalier

Chef de service de l'unité intersectorielle de gérontopsychiatrie du pôle UNIVA

Centre hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je suis très touchée de vous compter parmi les membres de ce jury. Lors de mon stage effectué au sein de votre service en quatrième semestre, j'ai pu constater vos qualités humaines, professionnelles et votre bienveillance. Veuillez recevoir ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

À LA DIRECTRICE DE THESE

Madame le Professeur Marie Tournier

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Docteur en épidémiologie

Centre hospitalier, Charles Perrens, Bordeaux

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de diriger ce travail de thèse. Votre patience, votre soutien et vos conseils m'ont permis de réaliser ce travail sereinement.

Vous trouverez ici l'expression de ma gratitude et toute ma reconnaissance.

À LA PRESIDENTE DU JURY

Madame le Professeur Hélène VERDOUX

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Docteur en Epidémiologie

Coordinatrice du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Psychiatrie

Chef de pôle Universitaire de Psychiatrie adulte

Centre hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. J'ai eu la chance d'effectuer mon quatrième semestre au sein de votre pôle et ainsi pu bénéficier de votre grande expérience, de votre bienveillance et de vos conseils. Je vous suis très reconnaissante d'avoir mis à ma disposition la richesse de votre savoir et la pertinence de votre sens clinique.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon très grand respect et de ma sincère reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION
PARTIE 1 : REVUE DE LITTERATURE
1. La personne âgée1
1.1. Définition
1.2. Démographie1
1.3. Conséquences de l'âge1
1.4 Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge 1
2. Prescription des psychotropes chez les personnes âgées
2.1 Risques liés à l'utilisation des psychotropes chez les personnes âgées 18
2.2. Recommandations françaises actuelles
Utilisation des médicaments psychotropes chez les patients plus âgés el conditions réelles de prescription
3.1. Prescription ambulatoire
3.2. Prescription lors des hospitalisations dans une unité de psychiatrie de personnes âgées
personnes âgées

2.4. Données recueillies	38
2.5. Traitement des données et analyses statistiques	39
3. Résultats de l'étude	40
3.1. Description de la population	40
3.2. Description des médicaments psychotropes aux trois temps de l'étude	43
3.3. Les modifications thérapeutiques survenues entre deux temps de l'étude.	50
3.4. Facteurs associés aux modifications thérapeutiques survenues ambulatoire	
4. Discussion	53
4.1. Synthèse des principaux résultats	53
4.2. Limites de l'étude	55
4.3. Interprétation des résultats	55
CONCLUSION	60
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61
ANNEXES	71

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AVC : Accident vasculaire cérébral

DEPRES: Depression Patient Research in European Society

EHPAD : Etablissement d'hébergement des personnes âgées dépendantes

EMA : Agence Européenne des Médicaments

ESEMED: European Study of Mental Disorders

GABA: Acide y-aminobutyrique

HAS: Haute Autorité de Santé

HCSP: Haut Comité de Santé Publique

IGAS : Inspection générale des affaires sociales

ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IRSNa : Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

MMSE: Mini Mental State Examination

NaSSA: Antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique

NPI : NeuroPsychiatric Inventory

OPEPS : Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé

PAQUID : Personnes âgées Quid ?

RPA : Résidence pour personnes âgées

SOHO: Schizophrenia Outpatient Health Outcomes

START: Screnning Tool to Alert doctors to the Right Treatment

STOPP : Screening Tool of Older Person's Prescriptions

UISG : Unité intersectorielle de gérontopsychiatrie

INTRODUCTION

La prévalence des troubles psychiatriques est importante chez les personnes âgées ; la moitié des sujets de plus de 65 ans souffriraient d'un trouble psychiatrique en France (1). Dans ce contexte, plus d'un tiers des personnes de plus de 65 ans fait usage de psychotropes en France. Entre septembre et décembre 2007 en France, 32% des plus de 65 ans et près de 40% des personnes de plus de 85 ans recevaient un hypnotique ou un anxiolytique prescrit en médecine générale (2). Les antipsychotiques étaient également prescrits, parfois de façon abusive, principalement dans les troubles psycho-comportementaux de la démence. Ainsi, 3% des plus de 65 ans et près de 6% des personnes de plus de 85 ans ont été traités de façon régulière par des antipsychotiques ; ce chiffre atteindrait 18% chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer. Enfin, 13% des plus de 65 ans et 18% des plus de 85 ans ont eu une prescription d'antidépresseur (2)(3)(4).

De nombreux travaux (dont le rapport de l'OPEPS en 2006 (3)) soulignent les mésusages des psychotropes et la nécessité d'actions ciblées, notamment sur la population très exposée et vulnérable des sujets âgés. Certains psychotropes sont sous-utilisés (principalement les antidépresseurs), en termes de nombre de patients traités, de posologie et de durée de traitement ; d'autres, à l'inverse sont sur-prescrits, comme les hypnotiques et anxiolytiques (4). Ainsi, l'excès de prescription expose le patient au risque iatrogène sans bénéfice attendu et l'excès de prudence l'expose à une perte de chance puisqu'un traitement psychotrope pourrait significativement améliorer son état clinique.

Afin d'améliorer les pratiques, un prescripteur se doit à la fois de bien connaître chaque classe pharmacologique, ses indications reconnues et les risques liés à l'utilisation dans les pathologies psychiatriques des patients âgés, ainsi que les recommandations de bonnes pratiques et les données de plus en plus nombreuses de la littérature scientifique (2). Cependant, ces prescripteurs sont pour la plupart des médecins généralistes et ils sont parfois démunis face à la maladie psychiatrique et aux molécules qu'il convient d'utiliser devant une rechute, une mauvaise tolérance ou une mauvaise observance, tout en tenant compte des comorbidités et de la poly-médication. En effet, on estime que 15 à 30% des sujets âgés présentent des symptômes dépressifs en consultation de médecine générale (5) et que de 50 à 75% des sujets âgés victimes de suicide ont consulté leur médecin généraliste dans le mois qui précède l'acte (6). Dans le cadre de la rechute d'un trouble psychiatrique, il existe deux difficultés: l'identification de manifestations pathologiques et la gestion des psychotropes chez la personne âgée, au-delà de 65 ans. De plus, la décision de traiter ou d'adapter le traitement instauré par le spécialiste peut être difficile, particulièrement chez les patients âgés.

Nous nous sommes donc interrogée sur les ajustements thérapeutiques pratiqués en ambulatoire en cas de recrudescence de la symptomatologie psychiatrique chez la personne âgée. La rechute suit-elle des modifications thérapeutiques? Le traitement médicamenteux est-il ajusté de manière précoce en cas de rechute ou cette dernière devra-t-elle aboutir à une hospitalisation afin d'ajuster le traitement psychotrope?

Dans un premier temps de ce travail, au cours d'une brève revue de la littérature, nous allons nous intéresser aux particularités de la prescription de médicaments psychotropes chez les patients plus âgés. Comme une bonne connaissance des conséquences de l'âge et des psychotropes utilisés est indispensable pour une prescription optimale, nous nous intéresserons aux variations physiologiques liées à l'âge, aux risques et aux recommandations de prescription qui en découlent. Puis, nous synthétiserons les données de la littérature sur les modes d'utilisation en conditions réelles. Notamment, nous rassemblerons les données sur le devenir des traitements psychotropes à l'issue d'une hospitalisation en psychiatrie. Dans un second temps de ce travail, nous mènerons une étude dans une unité de psychiatrie des personnes âgées afin de décrire la fréquence des modifications de traitement survenues en ambulatoire à l'issue d'une hospitalisation, les motivations de ces modifications thérapeutiques et les caractéristiques du traitement et du patient qui leur sont associées.

PARTIE 1: REVUE DE LITTERATURE

1. LA PERSONNE AGEE

1.1. Définition

Dans la littérature, les seuils retenus pour définir les populations de personnes âgées varient selon les auteurs et les époques. L'espérance de vie s'accroît, le niveau de revenu, les comportements de consommation et l'état de santé des jeunes retraités rendent moins pertinent le seuil de 65 ans initialement utilisé (7). Ainsi, le rapport sur la santé des français par le Haut Comité de la Santé publique (HCSP) distinguait quatre tranches : 0-14 ans, 15-44 ans, 45-74 ans et 75 ans et plus, ignorant donc les classiques seuils de 60 ans ou de 65 ans (8).

1.2. Démographie

Au 1er janvier 2016, 18,8% de la population avaient plus de 65 ans dont 9% plus de 75 ans soit 12 520 217 habitants en France. Ce chiffre est amené à augmenter dans les prochaines années (9).

1.3. Conséquences de l'âge

Avec l'âge, on constate inévitablement le développement de maladies chroniques et de handicaps. Ces événements ont un retentissement non négligeable sur l'état psychique du fait de la baisse des performances physiologiques, de l'apparition de douleurs et troubles fonctionnels. La souffrance physique est importante ; elle explique la forte consommation des personnes âgées en soins dans tous les domaines : soins ambulatoires, soins à domicile, médicaments, appareils médicaux et hospitalisations (10).

Cette hausse de la consommation de soins se fait de façon quasi exponentielle à partir de 50 ans. Cela s'explique par un recours aux soins largement facilité (en 1970, les personnes de plus de 70 ans consultaient en moyenne un médecin cinq fois par an, en 1980 neuf fois et en 1991 dix à douze fois) (11). La fréquence des troubles (dans l'ordre décroissant, les maladies cardio-vasculaires, les maladies rhumatismales et les troubles psychiatriques) est élevée, ainsi que la comorbidité. Pour toutes ces raisons, une personne âgée utilise au moins deux fois plus de soins qu'un adulte de 40 ans (10). La prévalence des troubles psychiatriques chez le sujet âgé est présentée en annexe 1.

1.4 Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge

La prise en compte des modifications liées à l'âge et de leurs conséquences en termes de pharmacocinétique et de pharmacodynamie est nécessaire à une bonne prescription des psychotropes chez les patients plus âgés (12).

1.4.1 Modifications pharmacocinétiques

Les modifications physiologiques liées à l'âge, ainsi que celles liées à des états pathologiques, modifient certains paramètres pharmacocinétiques et peuvent retentir sur l'efficacité et la tolérance médicamenteuse, le vieillissement provoquant une diminution physiologique des capacités fonctionnelles de la plupart des organes du corps humain (13). Cependant, du fait d'une grande variabilité interindividuelle, il n'existe pas de posologie spécifique pour les personnes âgées. L'adaptation de posologie doit se faire au cas par cas.

Les médicaments subissent dans l'organisme des modifications métaboliques en quatre étapes successives : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. Le vieillissement entraîne des changements lors de ces quatre phases. Ainsi, les sujets âgés font face à de nombreux changements tant sur un plan organique que métabolique, qui induisent un terrain plus favorable à la survenue des événements indésirables liés aux psychotropes et nécessitant des précautions d'utilisation.

Chez le sujet âgé, l'évacuation gastrique est ralentie, le pH intra-gastrique augmenté, la motilité intestinale réduite, le débit sanguin splanchnique et la surface d'absorption digestive abaissés. 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 (14). La co-prescription d'un ralentisseur du transit peut cependant rendre le phénomène plus sensible.

La réduction du volume sanguin total observée chez la personne âgée entraîne une diminution du volume de distribution central, à l'origine d'une augmentation des concentrations plasmatiques (15). Ceci explique la sensibilité accrue des patients âgés devant certains médicaments. Les médicaments hydrosolubles tels que les sels de lithium ont 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 accroît le volume de distribution des médicaments les plus liposolubles comme les benzodiazépines. Chez la personne âgée, on risque donc une prolongation de la demi-vie de ces produits et des phénomènes d'accumulation (16).

Chez la personne âgée, la concentration en protéines plasmatiques baisse, en particulier l'albumine et notamment en cas de dénutrition (17). 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, ce qui accroit sa disponibilité.

Le poids est un critère très important pour adapter la posologie des médicaments. Il doit être vérifié régulièrement (18). Une perte de poids récente peut traduire une déshydratation ou une dénutrition. Les prescripteurs doivent repérer 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). Ils doivent également dépister une dénutrition, phénomène fréquent chez le sujet âgé. Le poids et son suivi sont donc des paramètres à surveiller, ainsi que l'alimentation et le dosage de l'albumine (qui ne se fait pas de manière systématique et qui restera difficile à interpréter en cas de syndrome inflammatoire) (17).

La métabolisation est également modifiée avec l'âge surtout en cas d'insuffisance hépatique car la masse hépatique, le nombre d'hépatocytes et le débit sanguin hépatique diminuent avec l'âge (19). L'activité du cytochrome P450 3A4 diminue au cours de la vie, alors que celle du 2D6 impliquée dans la métabolisation des antipsychotiques et des antidépresseurs est peu modifiée. Les réactions d'hydroxylation et de déméthylation sont diminuées, alors que la glucurono-conjugaison n'est pas affectée. En vieillissant, le foie perd en masse, mais c'est surtout son débit sanguin qui diminue. Cela a pour conséquence une métabolisation diminuée de 20 à 30% et 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 (20). Il convient d'être vigilant lorsque insuffisances hépatique et rénale sont associées (21).

L'élimination rénale est la phase pharmacocinétique la plus affectée par l'âge. Le vieillissement entraîne une diminution de la filtration glomérulaire, reflétée par la clairance de la créatinine. Ainsi, les médicaments éliminés par le rein risquent de s'accumuler avec un possible surdosage médicamenteux. Une adaptation posologique est nécessaire en fonction de la clairance de la créatinine (22).

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, population très hétérogène (16).

1.4.2. Modifications pharmacodynamiques

De façon générale, les modifications pharmacodynamiques liées au vieillissement provoquent une hypersensibilité du cerveau aux psychotropes, une élimination plus lente et une métabolisation moins efficace des psychotropes (22). Il est néanmoins difficile d'objectiver ces modifications liées à l'âge, car elles diffèrent d'un médicament à un autre. La variabilité

interindividuelle de la réponse pharmacologique du médicament est également amplifiée chez le sujet âgé. Le nombre de récepteurs varie avec l'âge et leur régulation est modifiée mais les conséquences restent mal connues (23).

Ces modifications pharmacodynamiques sont dues à une réduction de l'activité des mécanismes homéostatiques, de la capacité d'adaptation aux situations de stress et enfin aux modifications des récepteurs. Les modifications de la thermorégulation (hypo ou hyperthermie) et les troubles de l'équilibre sont les mécanismes homéostatiques qui affectent le plus les personnes âgées lors de la prise d'un ou plusieurs médicaments.

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 en rapport avec une altération de la régulation et de la sensibilité des barorécepteurs avec des médicaments modifiant la pression artérielle.

L'altération de l'innervation parasympathique explique également le risque d'effets indésirables graves liés aux anticholinergiques (occlusion intestinale, tachycardie, confusion...) et explique le fait qu'ils soient déconseillés chez la personne de plus de 70 ans (18).

En raison de la diminution du poids du cerveau et de la perte neuronale et synaptique, le système nerveux central est particulièrement sensible chez le sujet âgé. La décroissance de la dopamine et du nombre de récepteurs dopaminergiques prédisposent à l'augmentation du risque d'apparition de syndromes extra-pyramidaux (dyskinésie, syndrome parkinsonien) induit par les neuroleptiques. La structure des récepteurs GABA est modifiée avec l'âge. Ceci peut expliquer la sensibilisation accrue des personnes âgées aux benzodiazépines, tant pour la majoration des effets sédatifs que pour l'induction d'effets indésirables.

2. Prescription des psychotropes chez les personnes agees

2.1 Risques liés à l'utilisation des psychotropes chez les personnes âgées

2.1.1 Risques généraux et précautions d'emploi

Les personnes âgées sont deux fois plus soumises aux accidents iatrogènes, en particulier liés aux psychotropes. Ils représentent 5 à 10% des hospitalisations après 65 ans et plus de 20% après 80 ans, alors que 60% d'entre eux pourraient être évités en améliorant la prescription médicamenteuse en ville et en informant les patients sur les effets indésirables potentiels qui sont parfois peu connus de la population (2).

De plus, une mauvaise utilisation de ces médicaments au sein de cette population peut avoir des conséquences très délétères, comme des chutes, des dysfonctionnements cognitifs, une amélioration insuffisante ou un risque accru de rechute ainsi qu'une perte d'autonomie (4).

Nous verrons plus en détails les effets indésirables imputables à chaque classe pharmacologique dans un chapitre ultérieur. Selon la littérature les règles fondamentales sont les suivantes pour limiter les risques liés à l'usage des psychotropes (2):

- Débuter à une posologie en général plus faible que chez l'adulte jeune
- Augmenter progressivement la posologie, lorsque c'est nécessaire (règle du « start low, go slow» (18))
- Ne prescrire qu'un seul psychotrope par classe, en évitant les associations et en modifiant de toute façon un seul psychotrope à la fois
- Evaluer régulièrement l'efficacité avec des échelles validées chez la personne âgée, afin de s'assurer que le traitement est suffisamment efficace. En effet, les symptômes psychiatriques du patient plus âgé sont parfois moins évidents et plus difficiles à identifier que chez l'adulte jeune et la pertinence d'un traitement psychotrope doit être régulièrement évaluée. Il ne doit jamais être banalisé et reste potentiellement dangereux dans cette population particulièrement à risque d'effets indésirables.

2.2.2 Les anxiolytiques et les hypnotiques

Ces médicaments, bien que reconnus comme peu toxiques peuvent exercer des effets indésirables aux doses thérapeutiques dans la population âgée du fait des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge. Comme nous avons pu le voir précédemment, les modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement provoquent une diminution du taux plasmatique d'albumine ce qui contribue à potentialiser l'action des benzodiazépines (24).

Un des premiers risques liés à la consommation de benzodiazépines est la sédation. Cet effet est parfois recherché par les prescripteurs mais, dans la plupart des cas, il est gênant et peut favoriser le risque de chute chez le sujet âgé. De multiples études montrent un risque de chute plus élevé chez les utilisateurs de benzodiazépines (25), notamment l'étude PAQUID réalisée dans le Sud-Ouest de la France sur une cohorte de 4134 sujets âgés suivis depuis 1998 et jusqu'au moins 2003 (26). Ce risque de chute est associé à un risque plus élevé de fracture du col du fémur chez les patients âgés consommateurs de benzodiazépines (27).

De plus, la prise prolongée de benzodiazépines peut entraîner un risque d'altération cognitive avec notamment des troubles mnésiques de type amnésie antérograde, une diminution du rappel des évènements à court terme et une augmentation des pertes de mémoire. Ce risque est d'autant plus grand que la posologie utilisée est élevée (28). Enfin, les benzodiazépines sont suspectées d'entraîner à long terme des troubles cognitifs durables voire des pathologies démentielles.

L'usage prolongé de benzodiazépines peut également entraîner une tolérance pharmacologique qui rend le sevrage compliqué, voire une véritable dépendance. L'arrêt du traitement peut donc être redouté. Près de 40% des patients traités pendant au moins six mois avec des benzodiazépines peuvent présenter un syndrome de sevrage après arrêt brutal du traitement (29) Les symptômes sont principalement les tremblements, la confusion, l'anxiété et l'insomnie. Des symptômes plus sévères tels que des convulsions peuvent survenir ainsi qu'une augmentation sensible de la pression artérielle voire une ischémie myocardique, en cas d'arrêt brutal. Néanmoins, les patients âgés présentent des syndromes de sevrage moins intenses que les adultes jeunes (30) (le fait que les concentrations plasmatiques des benzodiazépines diminuent plus lentement peut expliquer cela) ; cependant, les confusions liées au sevrage sont plus marquées que chez le sujet jeune.

Un article de Bourin (31) regroupant diverses études s'intéressant au sujet suggère que les risques de sevrage sont particulièrement élevés lors de l'arrêt brutal des benzodiazépines ayant une demi-vie courte et présentant une réduction rapide des concentrations plasmatiques (32), ainsi que pour des posologies élevées et des traitements à long terme (33).

2.2.3 Les antidépresseurs

L'utilisation d'antidépresseurs chez le sujet plus âgé provoque des troubles de l'équilibre et une hypotension orthostatique, avec un risque de chutes et fractures plus important (34). Il existe également un risque de confusion, de convulsions. Le risque de saignement peut être accru avec un traitement par ISRS (inhibiteur de la recapture de la sérotonine) ou par IRSNa (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline). Quant aux tricycliques, ils sont fortement déconseillés chez les personnes âgées car ils provoquent de nombreux effets secondaires, de types anticholinergiques (rétention urinaire, constipation, confusion et sécheresse buccale), sédatifs et cardiovasculaires (allongement du QT, tachycardie, syncope) (34). Les effets indésirables sont majorés en cas d'association à des médicaments dépresseurs du système nerveux central (dérivés morphiniques, codéine, antihistaminiques sédatifs, autres psychotropes, anticholinergiques) ou en association à des substances anticholinergiques et aux neuroleptiques "cachés" (métoclopramide) (35). Les effets indésirables des antidépresseurs sont présentés en annexe 2.

2.2.4 Les antipsychotiques

Le syndrome extrapyramidal lié aux effets de blocage dopaminergique est fréquemment lié à la prescription des antipsychotiques de première génération et, dans une moindre mesure, à celle des antipsychotiques de seconde génération. D'autres effets indésirables de mécanisme plus complexe ont fait l'objet d'études récentes chez les sujets consommant des antipsychotiques de seconde génération et mettent en évidence un risque accru de syndrome

métabolique (36) (diabète de type 2 (37), prise de poids, dyslipidémie (38)), de maladies thromboemboliques (39), d'accident vasculaire cérébral, de complications cardiaques sévères (40) (trouble du rythme, voire arrêt cardiaque), et de mort subite inexpliquée (41). Les patients âgés sont souvent plus vulnérables du fait de diverses pathologies chroniques et sont plus fragiles face aux effets indésirables, notamment vasculaires.

L'usage des antipsychotiques chez la personne très âgée est courant mais nécessite une réflexion, car ces patients sont extrêmement sensibles aux effets secondaires et développent des dyskinésies tardives plus rapidement que le sujet adulte. De plus, ils ont été associés à une surmortalité. Une méta-analyse comparant la prescription d'antipsychotiques contre placebo dans cette population âgée a révélé une augmentation du risque de mortalité de 60 à 70 % chez les patients sous antipsychotiques (42).

2.2.5 Les thymorégulateurs

La prescription de sels de lithium à l'âge avancé requiert des précautions particulières en raison du risque de surdosage par diminution de l'élimination rénale, et d'interaction avec les diurétiques. Ceci nécessite une surveillance accrue et des diminutions des posologies. Les effets indésirables, comme pour les autres médicaments, sont plus fréquents dans la population âgée : cardiovasculaires, thyroïdiens, rénaux et cognitifs (34). Ces effets indésirables dépendent de la concentration plasmatique en lithium. Les effets indésirables les plus fréquents concernent la prise de poids, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), la sédation, l'hypotonie musculaire, le goitre thyroïdien, l'hypothyroïdie.

Les anticonvulsivants tels que le valproate de sodium peuvent provoquer des effets indésirables qui sont théoriquement secondaires aux actions sur des canaux sodium voltage dépendants (43). En particulier, chez la personne âgée, le valproate de sodium peut provoquer une sédation, des tremblements, des vertiges, des œdèmes. Sur le plan dermatologique, l'alopécie est rapportée chez un certain nombre de patients en début de traitement. On peut également recenser un risque de complications digestives diverses (anorexie, troubles du transit, dyspepsie, prise de poids avec augmentation de l'appétit) ainsi que de cytolyse hépatique chez 30 à 40% des patients adultes (44). Sur le plan hématologique une neutropénie et une thrombopénie peuvent être observés (44). Certains de ces effets secondaires sont liés au pic plasmatique, notamment chez les patients plus âgés, et peuvent être limités par des adaptations thérapeutiques telles que des fractionnements de doses ou l'utilisation de médicaments à libération prolongée.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés avec la carbamazépine sont neurologiques (vertiges, somnolence fréquente souvent problématique), fatigue, troubles de l'équilibre, gastro-intestinaux (nausées, vomissements), allergiques avec des réactions

cutanées de type urticaire et hématologiques (leucopénie) (45). Ces effets surviennent surtout en début de traitement. Comme la carbamazépine est composée d'une structure tricyclique sur le plan biochimique, elle présente les mêmes contre-indications et précautions d'emploi que les imipraminiques (surveillance de glaucome, de rétention urinaire, de troubles du rythme et de la conduction cardiaque) (44). Les patients âgés se montrent plus vulnérables à ses effets indésirables. La carbamazépine peut également avoir des propriétés d'induction ou d'inhibition enzymatique du métabolisme hépatique, avec des interactions médicamenteuses fréquentes. Son métabolisme hépatique, sa forte liaison aux protéines, le risque d'interactions médicamenteuses, l'impact cognitif lié à la sédation, le risque de chute lié à l'ataxie (si surdosage), d'hyponatrémie et d'élévation des transaminases limitent sa prescription chez le sujet âgé et nécessitent une surveillance rapprochée (34).

En ce qui concerne la lamotrigine, le risque d'allergie cutanée est l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré et non spécifique à la personne âgée. La majorité de ces éruptions sont bénignes et transitoires, mais des toxidermies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) ont été rapportées (46). Le risque d'éruption cutanée s'est montré corrélé à une posologie initiale trop élevée et une augmentation trop rapide de la posologie. Des réactions d'hypersensibilité ont été décrites (47). La lamotrigine est particulièrement intéressante chez le sujet âgé en raison du respect des fonctions cognitives (48).

2.2. Recommandations françaises actuelles

Selon la HAS, dans son programme « Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées » publié en octobre 2007, quatre situations sont à l'origine de la majorité des prescriptions chez les personnes âgées :

- Les troubles du sommeil
- La dépression, fréquente chez le sujet âgé et fortement liée aux affections somatiques,
 à l'environnement et aux événements de vie.
- Les signes anxieux, fréquent motif de consultation du sujet âgé, cachant en réalité souvent une dépression. Dans tous les cas, les benzodiazépines ont peu de place dans la prise en charge et, en particulier, en utilisation prolongée.
- Les troubles du comportement, dits « productifs » survenant dans la maladie d'Alzheimer (et pathologies apparentées) à type de cris, d'agitation, d'agressivité, de déambulation conduisant à une sur-prescription de neuroleptiques, très délétère et non indiquée.

2.2.1 Les anxiolytiques et les hypnotiques

Selon l'ANSM, la prescription des benzodiazépines à visée anxiolytique et hypnotique ne doit être envisagée qu'après échec des approches non médicamenteuses aussi bien chez l'adulte jeune que chez le patient plus âgé (49). En ce qui concerne les troubles du sommeil, la prescription de benzodiazépines doit être limitée aux troubles sévères ou de type insomnie transitoire ou occasionnelle et ce, pour des durées variant de quelques jours (lors d'un voyage par exemple) à quatre semaines maximum (en cas d'événement grave) (16). Les benzodiazépines sont également indiquées dans le cadre des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes pour lesquelles la durée du traitement doit être comprise entre 8 et 12 semaines en comprenant la période de baisse progressive des posologies jusqu'au sevrage (16). Dans le cadre de la prévention du délirium tremens et d'autres manifestations du sevrage alcoolique le traitement doit être bref, de l'ordre de 8 à 10 jours. L'association de deux benzodiazépines ou plus est déconseillée, n'a pas prouvé son efficacité et majore le risque d'effets indésirables (50).

Dans son programme intitulé « Améliorer la prescription des psychotropes chez les sujets âgés » publié en 2007, la HAS préconise de privilégier les benzodiazépines de demi-vie courtes ou intermédiaires, à demi dose, sans métabolite actif cliniquement pertinent et une durée de traitement courte chez le sujet âgé présentant une anxiété résistant à la prise en charge non médicamenteuse. En cas d'insomnie résistante à la prise en charge non médicamenteuse, elle recommande d'utiliser des médicaments à demi-vie courte, à demi dose avec une prescription discontinue (à la demande) et dans le cadre d'un contrat de traitement dans lequel les modalités et la date d'arrêt seront dès l'instauration du traitement expliquées au patient. La prescription doit être régulièrement réévaluée quant à son efficacité et ses effets indésirables. Les modalités d'arrêt des benzodiazépines sont présentées en annexe 3.

Les recommandations publiées par la HAS en 2007 intitulées « Modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le sujet âgé » préconisent de ne pas employer ces molécules au long cours en raison du risque d'accoutumance qui peut entraîner des difficultés de sevrage. Le médecin doit expliquer, dès l'instauration du traitement, sa durée et les modalités d'arrêt, ainsi que les risques liés au traitement notamment les risques de dépendance. Toute demande de renouvellement de traitement doit être l'occasion de s'interroger sur la mise en œuvre d'un arrêt. Chez tout patient âgé traité quotidiennement depuis plus de 30 jours, il est recommandé de proposer une stratégie d'arrêt de la consommation de benzodiazépines et de médicaments apparentés (16). Un calendrier de suivi de l'arrêt ainsi qu'un agenda de sommeil/éveil peuvent être proposés (51).

En ce qui concerne les hypnotiques chez le sujet âgé, la durée de prescription est courte, de quelques jours à quatre semaines (52). Aucun cas ne justifie une utilisation plus prolongée. La prise en charge des troubles du sommeil chez le sujet âgé doit tenir compte de différents paramètres :

- Les modifications physiologiques du sommeil avec l'âge (plus léger, plus fragmenté, plus étalé sur le nycthémère)
- Les conséquences diurnes de l'insomnie plus marquées qu'à l'âge moyen (ralentissement psychomoteur)
- Un métabolisme moins performant, une élimination plus lente, ralentissant la pharmacocinétique des médicaments
- Une plus grande fréquence des comorbidités et de la polymédication

Certains patients âgés consomment des hypnotiques depuis longtemps. Un arrêt de traitement peut signifier pour eux la remise en cause d'un certain équilibre, voire d'un mode de vie auquel ils sont habitués. Il est donc recommandé d'analyser avec chaque patient les avantages et les risques associés à la consommation de benzodiazépine et à son interruption. L'objectif général de la prise en charge de l'insomnie chez le sujet âgé doit être la promotion de l'éveil diurne, de la pratique d'activités physiques ou intellectuelles et du respect d'un rythme éveil/sommeil régulier avec un horaire de coucher retardé (52).

En ce qui concerne l'hydroxyzine, elle n'est désormais pas recommandée chez le sujet âgé d'après les recommandations de l'ANSM et de l'EMA datant de février 2015. Si une prescription s'avère nécessaire chez le sujet âgé, en dépit de sa non-recommandation, la dose maximale journalière doit être de 50 mg.

2.2.2 Les antidépresseurs

Tous les antidépresseurs ont en commun une indication thérapeutique : les « épisodes dépressifs majeurs, c'est-à-dire caractérisés ». Les indications des différents antidépresseurs sont présentées en annexe 4. La règle de la monothérapie antidépressive doit prévaloir, d'autant plus chez le sujet âgé faute de données évaluant la pertinence en termes d'efficacité des associations d'antidépresseurs et compte tenu des risques liés à cette association. La coprescription d'un antidépresseur et d'un antipsychotique est recommandée dans deux cas chez les patients âgés (53) :

- Dans les épisodes dépressifs majeurs avec caractéristiques psychotiques (mélancolie délirante)

- Dans les formes sévères de dépression, même en l'absence de caractéristiques psychotiques, afin de diminuer l'anxiété si son intensité est sévère et si le risque suicidaire est élevé. On privilégie alors des doses modérées de molécules sédatives.

En octobre 2006, l'ANSM a publié les recommandations suivantes dans un rapport intitulé «Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte » applicables à l'ensemble de la population avec quelques spécificités pour l'adulte plus âgé :

- Il n'y a pas de différence significative en terme d'efficacité entre les différentes classes d'antidépresseurs. Cependant les pathologies somatiques et les interactions médicamenteuses sont à prendre en compte. Le choix de la molécule est donc déterminé par les contre-indications et les effets indésirables. Les contre-indications spécifiques de chaque classe d'antidépresseurs devront être systématiquement éliminées avant d'instaurer le traitement. En particulier, la toxicité en cas de surdosage (volontaire ou involontaire) devra être prise en considération.
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRS, IRSNa) et les «autres antidépresseurs» type alpha2 adrénergiques sont prescrits en première intention : ce sont les antidépresseurs avec la meilleure tolérance et maniabilité qui présentent un faible risque d'interactions médicamenteuses.
- Chez le sujet âgé de plus de 70 ans, la posologie initiale prescrite doit être la moitié de celle prescrite à l'adulte plus jeune ; les doses seront progressivement augmentées par la suite si besoin.
- Un traitement par tricyclique n'est pas indiqué en première intention chez le patient âgé de plus de 70 ans.
- Il est recommandé de surveiller les troubles de l'équilibre avant et après le traitement.
- Il est recommandé de surveiller la pression artérielle et le ionogramme chez toute personne âgée traitée par antidépresseur, d'autant plus s'il est prescrit avec un diurétique.
- La phase de traitement d'attaque est d'au moins six semaines chez les patients âgés. Le traitement doit être poursuivi un an au moins. La question de l'intérêt d'une phase de maintenance est de première importance chez la personne âgée tant la dépression à cet âge s'accompagne d'un taux élevé de récidives et se complique de handicap fonctionnel et de suicide.
- Par la suite, l'arrêt du traitement doit être progressif (53).

2.2.3 Les antipsychotiques

Depuis leur introduction par Delay et Deniker dans les années 1950, les antipsychotiques sont indiqués principalement dans les troubles psychotiques chez l'adulte. Ils sont également indiqués dans le trouble bipolaire et les troubles psycho-comportementaux associés à la démence. Depuis quelques années, les antipsychotiques de seconde génération doivent être privilégiés et sont devenus un traitement de première intention non seulement dans les troubles psychotiques, mais également chez les patients âgés qui présentent une mauvaise tolérance neurologique aux antipsychotiques de première génération (54).

L'ANSM a publié trois alertes sur la prescription des antipsychotiques dans les troubles démentiels. Ces alertes avaient pour but la mise en garde des prescripteurs sur l'existence d'effets secondaires particulièrement graves chez les sujets âgés atteints de démence, afin de modifier leurs habitudes de prescriptions dans cette population. La première de ces alertes, éditée en mars 2004 s'intéressait à l'utilisation de deux antipsychotiques atypiques (l'olanzapine et la rispéridone), la seconde en février 2005 concernait un autre atypique : l'aripiprazole. Enfin, en décembre 2008, l'alerte a été étendue à l'ensemble des antipsychotiques.

Les antipsychotiques sont donc indiqués principalement dans le traitement de la schizophrénie mais peuvent être utilisés dans les situations suivantes chez les patients âgés :

- Troubles du comportement, agitation dans la démence et symptômes psychotiques divers. La HAS en mai 2009 (55) recommande de ne prescrire un antipsychotique chez le sujet âgé qu'en cas de symptômes psychotiques sévères et non contrôlables. La HAS préconise également de ne prescrire ni antipsychotique ni autre sédatif au long cours dans les troubles du comportement dits «productifs» du patient dément.
- Troubles bipolaires, mélancolie délirante, délires chroniques non schizophréniques, troubles obsessionnels compulsifs.

Lorsque l'indication est posée chez la personne âgée la HAS recommande :

- D'évaluer systématiquement le risque d'évènements cérébraux, vasculaires, cardiaques, neurologiques, cognitifs et métaboliques.
- D'évaluer le rapport bénéfice/risque et d'informer le patient.
- D'utiliser la dose la plus faible possible, c'est à dire la dose minimale efficace (un quart des posologies usuelles de l'adulte jeune à l'instauration du traitement) puis de l'augmenter progressivement si nécessaire.
- De réévaluer systématiquement la tolérance et l'efficacité toutes les semaines.

- D'interrompre les antipsychotiques dès que l'état clinique le permet ou dès que d'autres mesures sont devenues efficaces.
- L'emploi est à éviter en cas de syndrome confusionnel.
- L'utilisation de rispéridone de 0,25 mg à 1 mg par jour doit être privilégiée. L'olanzapine à posologie de 2,5 à 5 mg par jour peut également être utilisée mais hors AMM (55). Les phénothiazines sont à utiliser en seconde intention en raison de leur fort potentiel anticholinergique, délétère chez la personne âgée (50).

Il est nécessaire d'éviter l'association avec des médicaments dépresseurs du système nerveux central (dérivés morphiniques, codéine, anti-histaminiques sédatifs, anticholinergiques) et des neuroleptiques dits « cachés » type métoclopramide. L'association de deux neuroleptiques ou plus n'est pas indiquée et majore le risque d'apparition d'effets indésirables (55). Concernant la clozapine, la HAS précise qu'elle a une indication spécifique pour le « traitement des troubles psychotiques survenant au cours de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle ». Sa prescription est limitée aux spécialistes (psychiatres, neurologues et gériatres).

2.2.4 Les thymorégulateurs

Les thymorégulateurs sont indiqués dans le traitement du trouble bipolaire. Ce traitement est sensiblement le même chez la personne âgée. Les posologies peuvent progressivement être augmentées en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. En 2009, l'HAS a publié un guide (56) concernant la prise en charge du trouble bipolaire adressé aux professionnels de santé. Une partie de ce guide concerne la prise en charge des personnes âgées ; elle recommande :

- « Il est nécessaire de vérifier la présence de comorbidités associées. En l'occurrence la présence de maladies neurologiques ou d'un diabète. »
- « Les principes du traitement d'un épisode maniaque chez le sujet âgé sont identiques à ceux concernant le sujet jeune, en prenant en compte l'évolution sous traitement lors des épisodes précédents. »
- « La posologie des traitements doit être adaptée : à la tolérance cardio-vasculaire et neurologique (risque de chutes), à la clairance rénale (pour le lithium) et/ou à la fonction hépatique (divalproate, valpromide) le cas échéant qui sont modifiées chez le sujet âgé. »
- « Il est recommandé de vérifier l'interaction potentielle des traitements concomitants (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), diurétiques) et des comorbidités associées pouvant altérer le métabolisme d'excrétion des psychotropes. »

« Les patients âgés sont plus sensibles aux effets secondaires des médicaments notamment pour le lithium pour lequel des posologies faibles doivent être prescrites. Une mesure de la lithémie (par dosages plasmatiques réguliers et par dosages intraérythrocytaires) et de la créatinémie doit être réalisée au moins 2 fois par an et systématiquement en cas de déshydratation aiguë ou de confusion mentale. »

En ce qui concerne le valproate, chez le sujet âgé, des modifications des paramètres de pharmacocinétique ont été observées dans cette population (diminution de la clairance du valproate libre, diminution de la liaison du valproate aux protéines). La prudence en ce qui concerne la détermination de la posologie est donc recommandée. La dose initiale doit être réduite par rapport aux adultes plus jeunes et la posologie sera établie en fonction de la réponse clinique. La carbamazépine reste un traitement de seconde intention des épisodes maniaques du trouble bipolaire mais peut être utilisé en première intention dans la prévention des récidives maniaques (57). Chez le sujet âgé, la carbamazépine doit être utilisée sous surveillance médicale rapprochée. La posologie doit être adaptée à chaque cas (58). Pour la lamotrigine, aucune adaptation posologique à partir du schéma recommandé n'est requise. La pharmacocinétique de la lamotrigine dans cette population ne diffère pas significativement de la population adulte non-âgée. Il n'existe pas avec la lamotrigine de concentrations plasmatiques corrélées à l'efficacité thérapeutique de la molécule. Il existe une grande variation interindividuelle des concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre (59).

3. UTILISATION DES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES CHEZ LES PATIENTS PLUS AGES EN CONDITIONS REELLES DE PRESCRIPTION

3.1. Prescription ambulatoire de psychotropes chez les personnes âgées

3.1.1. Fréquence des prescriptions ambulatoires de psychotropes chez les personnes âgées

L'étude ESeMed (60) en 2000 a été réalisée dans 6 pays dont la France afin d'évaluer la consommation des psychotropes en population générale en Europe. Chez les personnes âgées de 65 ans et plus, la prévalence d'utilisation d'au moins un psychotrope dans l'année était de 23,1% contre 21,4% chez l'adulte plus jeune. Dans l'étude PAQUID (26), menée chez des personnes âgées de 65 ans et plus, vivant dans la communauté, en Gironde et en Dordogne, la prévalence de la consommation de psychotrope était de 37,6% à l'inclusion (1988-1990). Selon une étude menée sur une base de données de remboursement de l'Assurance Maladie française par Lecadet et al. (61), sur le régime général, durant l'année 2000, la prévalence de l'utilisation de médicament psychotrope en population générale ambulatoire était de 24,5%. Globalement, cette consommation augmentait avec l'âge. Chez les hommes, cette prévalence est de 29,3% pour la tranche d'âge 60-69 ans, 32,9% chez les

70-79 ans et 34,5% chez les personnes âgées de 80 ans et plus. Chez les femmes, le même phénomène est observé mais la tendance à la consommation diminue légèrement à partir de 80 ans : 48,5% pour la tranche d'âge 60-69 ans, 54,8% pour le tranche 70-79 ans et enfin 53,7% pour les femmes âgées de 80 ans et plus.

3.1.2. Spécialité du prescripteur

Selon une étude plus ancienne réalisée en 1996 examinant 2952 prescriptions de psychotropes en ambulatoire (soit environ 11,6% des prescriptions totales) via les données des caisses d'assurance maladie représentant 838 695 bénéficiaires, le généraliste est prescripteur de psychotropes dans 90% des cas, les psychiatres dans 4% des cas et les autres spécialistes dans 6% des cas (62).

3.1.3. Mode de prescription des antidépresseurs chez les patients plus âgés en ambulatoire

En ce qui concerne spécifiquement le sujet âgé, la prévalence d'utilisation d'antidépresseurs varie de 7% à 20% selon la tranche d'âge considérée et du mode de recrutement (61) (63). Elle est plus élevée qu'en population générale (61). On note, de plus, dans la population âgée, une augmentation de la consommation avec l'âge, ainsi qu'une consommation toujours plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

Une première étude a été réalisée en France (64) à partir d'une base de données de l'assurance maladie chez 35 053 patients ayant reçu une délivrance incidente d'antidépresseur en 2005-2006. Elle a montré une association positive entre l'âge et la durée de traitement. Effectivement, quand l'âge augmentait de dix ans (changement d'une classe à l'autre), la probabilité d'avoir une durée de traitement longue augmentait de 13 %. Une étude similaire, réalisée sur la même période, a comparé les différences thérapeutiques en ce qui concerne la prescription d'antidépresseurs entre 27306 adultes jeunes et 7747 patients âgés (65). Elle a mis en évidence que les patients âgés avaient une durée de traitement beaucoup plus longue que les adultes plus jeunes (135,39 jours chez l'adulte âgé de plus de 65 ans et 104,32 jours chez l'adulte plus jeune) et que l'adhésion était plus souvent bonne chez les personnes plus âgées que chez les plus jeune.

3.1.4. Mode de prescription des anxiolytiques/hypnotiques chez les patients plus âgés en ambulatoire

On sait également que la prescription des anxiolytiques et hypnotiques en ambulatoire est un problème de santé publique en France. Le pays reste, en 2013, le deuxième pays le plus consommateur de benzodiazépines et apparentés en Europe (28) et les prescriptions tendent à se poursuivre sur du long terme en ambulatoire (29). Comme nous avons pu le constater

précédemment les personnes âgées ne sont pas épargnées par ces prescriptions excessives, source d'événements iatrogènes fréquents et potentiellement graves et des complications somatiques bien documentées.

Les taux de prévalence de l'usage prolongé des benzodiazépines retrouvés dans la littérature varient selon les critères utilisés. Tamblyn et al. en 1994 (66) rapportent que sur 65 349 dossiers médicaux examinés au Québec en 1990, 36 % des personnes âgées de 65 ans et plus avaient reçu des prescriptions de benzodiazépines pour plus de trente jours consécutifs. Egan et al. (2000) (67) ont aussi examiné la prévalence d'utilisation des benzodiazépines pendant au moins 135 jours sur les 180 jours suivant le début de la consommation, dans un échantillon de personnes âgées de 65 ans et plus. Ces derniers ont obtenu un taux de 19,8 %.

D'après l'ANSM dans un rapport d'expertise datant de janvier 2012 (68), Le temps de traitement médian est de 7 mois pour une benzodiazépine anxiolytique et hypnotique ou apparentée et ce sont les sujets les plus âgés qui consomment les benzodiazépines et apparentées pour une durée de traitement de plus de 3 mois.

3.1.5. Mode de prescription des thymorégulateurs chez les patients plus âgés en ambulatoire

Les thymorégulateurs sont très peu utilisés en France, comme à l'étranger. Le très faible nombre d'études menées en population générale est notable. Chez les sujets âgés de 60 ans et plus inclus dans l'étude de Lecadet et al, la prévalence d'usage de thymorégulateurs est au maximum dans la tranche d'âge 60-69 ans (entre 0,2% pour les hommes et 0,3% pour les femmes pour l'utilisation des sels de lithium). (61)

3.1.6. Mode de prescription des antipsychotiques chez les patients plus âgés en ambulatoire

En ce qui concerne la prescription des antipsychotiques en ambulatoire, on peut citer une étude transversale observationnelle ayant été réalisée du 1^{er} mars au 30 mai 2009 auprès de 190 psychiatres de la région Auvergne (69) dont l'objectif était d'évaluer les pratiques de prescription et de surveillance des traitements antipsychotiques en psychiatrie ambulatoire chez les patients âgés souffrant de schizophrénie. Le taux de réponse à l'enquête était de 44,2 %. Ces psychiatres utilisaient de préférence des antipsychotiques de seconde génération dans cette population. Le critère principal de choix de l'antipsychotique était pour eux « l'expérience du médecin », dans 36,8 % des cas. Venaient ensuite les symptômes présentés par le patient (28,1 %), un traitement antérieur avec un autre antipsychotique (14 %), les

antécédents médico-chirurgicaux du patient (7 %) puis le profil d'effets indésirables (3,5 %). Lorsqu'une réponse clinique satisfaisante avait été obtenue, les psychiatres disaient maintenir l'antipsychotique à la même posologie durant un à cinq ans pour 31,6 % d'entre eux, plus de cinq ans pour 26,3 % d'entre eux et à vie pour 35,1 % d'entre eux.

En médecine générale, les praticiens sont aussi amenés à traiter de plus en plus de patients présentant des troubles psychiatriques. Ils représentent 13 % de leur consultation, parmi lesquels 9 % sont atteints de schizophrénie (70). Par ailleurs, les médecins généralistes prescrivent de plus en plus d'antipsychotiques puisqu'ils représentent 32 % des prescripteurs pour cette classe en particulier (71). Cette augmentation de la prescription d'antipsychotiques en médecine générale ainsi que les complications métaboliques qu'ils engendrent interrogent sur les connaissances et les pratiques actuelles des médecins généralistes (71). D'après Etchepare et al, l'usage de médicaments antipsychotiques en population générale, en France, varie selon les études entre 0,8% et 3%, et la part liée aux antipsychotiques de première génération a tendance à diminuer. Chez les sujets âgés de 65 ans et plus, la prévalence d'utilisation d'antipsychotiques varie de 3% à 8% selon le sexe et la tranche d'âge considérée (72) (61). Cette consommation est plus élevée qu'en population générale. On note dans cette population âgée, une augmentation de la consommation avec l'âge (72).

D'après les travaux de Etchepare et al, les recommandations de bonne pratique sont dans l'ensemble assez bien respectées dans la population âgée. Toutefois, on note une durée trop courte de traitement pour les nouveaux traitements par antidépresseurs, ainsi qu'une proportion trop élevée de benzodiazépines anxiolytiques à demi-vie longue (72).

Les résultats de ces différentes études soulignent la nécessité de former les médecins non psychiatres et de mieux impliquer les patients dans leurs soins.

3.2. Prescription lors des hospitalisations dans une unité de psychiatrie des personnes âgées

Comme nous l'avons déjà évoqué, les personnes âgées reçoivent plus souvent une polymédication, en raison de leur polypathologie. Par ailleurs, ils sont plus souvent isolés. De plus, les tableaux psychiatriques sont parfois moins francs, peu spécifiques. Pour toutes ces raisons, ils constituent une population fragile et les prises en charge en ambulatoire peuvent parfois déstabiliser les praticiens qui préféreront avoir recours à l'hospitalisation. En psychiatrie de la personne âgée, les prises en charges peuvent être complexes, au carrefour de la gériatrie, de la neurologie et de la psychiatrie.

L'hospitalisation en géronto-psychiatrie est destinée à prendre en charge la situation de crise de patients âgés atteints de syndromes dépressifs ou confusionnels, de schizophrénie ancienne, de démence débutante et sévère, et présentant un comportement perturbé, en

prenant le temps nécessaire à l'évaluation pluridisciplinaire et la recherche de solution à la crise. Le patient est adressé par un service d'accueil des urgences, par un autre service ou, directement, par son médecin généraliste. Pour une prise en charge optimale, ces hospitalisations doivent s'articuler avec un certain nombre d'intervenants et de structures en amont et en aval :

- Les équipes mobiles de psycho-gériatrie
- La maison de retraite
- Le médecin généraliste
- Les différents spécialistes consultés
- Les proches

Au cours de l'hospitalisation, l'enquête sur l'historique du traitement médicamenteux psychotrope tenant compte de toutes les molécules utilisées, de leur efficacité ou non, et de leur tolérance doit être réalisée de manière exhaustive afin de faciliter la décision thérapeutique et d'optimiser la réussite du traitement, en prévenant tout effet indésirable ou la rechute au cours ou à l'issue de l'hospitalisation. Ainsi, afin de consolider les liens entre ville et hôpital, le centre hospitalier Charles Perrens a mis en place une conciliation médicamenteuse en géronto-psychiatrie lors d'une étude réalisée en 2014 (73). Cette conciliation est réalisée à l'entrée et à la sortie du patient. Les données recueillies ont été analysées, ainsi que l'impact clinique et la satisfaction des professionnels concernés. À la sortie, une fiche envoyée au pharmacien d'officine et au médecin traitant favorise le lien villehôpital. Sur 7 mois, 110 patients (78 ans d'âge moyen) ont été inclus. Les résultats de cette étude montrent en moyenne 2,9 divergences intentionnelles non documentées par patient et on s'aperçoit que seuls 2,72% des patients ne présentent aucune divergence de prescription. Ce sont principalement des omissions de médicaments qui ont été détectées à 76%. L'impact clinique est positif dans 79% des cas et les professionnels de santé que ce soit en ville ou à l'hôpital étaient majoritairement satisfaits.

Une étude réalisée en 2014 par F.Etchepare (72) sur une population de 117 patients âgés de plus de 65 ans et hospitalisés en psychiatrie s'est intéressée aux modalités d'utilisation et de surveillance des traitements psychotropes chez les patients âgés hospitalisés en psychiatrie en France. Elle a montré que seulement 8% des prescriptions psychotropes respectaient tous les critères des recommandations publiées par la HAS. En ce qui concerne le choix du produit antidépresseur, ils étaient conformes aux recommandations (pas d'utilisation de tricycliques) et 72% respectaient la dose initiale recommandée (soit la moitié de celle recommandée pour les jeunes adultes). En ce qui concerne les benzodiazépines, les médicaments de demi-vie courte ont été privilégiés dans 73% des traitements et le maintien d'une faible posologie a été

observé dans 64% des traitements. On notait également un rythme d'administration discontinu dans 33% des traitements. En ce qui concerne les antipsychotiques, les doses initiales étaient d'un quart de celles recommandées chez l'adulte plus jeune. Dans cette étude peu de facteurs cliniques associés au respect ou non des recommandations publiées par la HAS ont été mis en évidence dans les patients hospitalisés psychiatriques plus âgés. Les recommandations dans cette étude en ce qui concerne la prescription de médicaments psychotropes chez les patients plus âgés ont été partiellement respectés.

3.3. L'adhésion au traitement psychotrope chez les personnes âgées

Globalement toutes les études montrent que près d'une personne âgée sur deux ne suit que partiellement sa thérapeutique, très majoritairement en le sous dosant, mais ce chiffre ne prend pas en compte l'automédication (4). L'adhésion du patient à son traitement est conditionnée par les effets indésirables des médicaments, le nombre de médicaments prescrits, le niveau de performances cognitives, les événements de vie ou bien un changement de posologie (74). En pratique, afin d'utiliser de manière optimale les psychotropes chez la personne âgée et de faciliter l'observance, il convient selon Salzman : (75) :

- D'inventorier tous les médicaments, même les non psychotropes, avec le patient
- De « toiletter » régulièrement l'ordonnance
- De sélectionner les produits les plus adaptés à la personne âgée
- De réévaluer régulièrement le traitement, son efficacité et sa tolérance
- D'informer et éduquer le patient sur l'utilisation du produit et ses risques potentiels

3.4. Les prescriptions inappropriées chez les personnes âgées

Parmi les médicaments prescrits en excès chez les personnes âgées, les psychotropes constituent sans aucun doute la classe médicamenteuse la plus souvent incriminée (3), l'usage des psychotropes étant plus important dans les tranches d'âge les plus élevées (60). Cependant, l'étude ESEMeD, publiée en 2000, a également mis en avant la notion d'inadéquation entre taux de prescription et données de prévalence, révélant qu'en population générale, la moitié des français ayant un trouble psychiatrique selon le DSM IV n'ont pris aucun traitement psychotrope dans l'année précédant l'étude (60). Seulement un quart des sujets dépressifs avait reçu un traitement antidépresseur, la moitié d'entre eux étant traitée par benzodiazépines. À l'inverse, près d'une personne sur cinq ne présentant aucun trouble psychiatrique avait été traitée par psychotropes, essentiellement des anxiolytiques. Dans deux cas sur trois, les anxiolytiques et les hypnotiques étaient prescrits sans diagnostic psychiatrique préalable. Une étude paneuropéenne de la dépression, DEPRES (*Depression Patient Research in European Society*), a été réalisée en 1995, sur la population générale et

montre que seuls 57 % des malades ont sollicité une prise en charge médicale (76). Aujourd'hui, on peut estimer que 60 à 70 % des états dépressifs des personnes âgées sont négligés, méconnus ou mal traités, en particulier chez les personnes très âgées (77). Ces résultats montrent que l'inadéquation entre le diagnostic psychiatrique et le traitement psychotrope existe aussi bien dans le sens de l'absence d'un usage en présence d'un trouble avéré (perte de chance) que dans celui d'un usage en l'absence de trouble avéré (absence de bénéfice attendu). Et cette tendance se retrouvait particulièrement dans les sous-groupes des personnes de plus de 65 ans (76).

Par ailleurs, certains médicaments peuvent s'avérer moins bien tolérés par les personnes âgées du fait des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge et doivent être évités dans cette tranche d'âge. Afin de préciser ces prescriptions inadaptées chez les personnes âgées et d'harmoniser les définitions utilisées en recherche clinique, plusieurs auteurs ont publié leur propre liste de critères de prescription potentiellement inadaptée chez les personnes âgées (50).

Parmi ces critères on recense :

- Les critères de Beers (78) et son équipe qui ont rédigé une liste de critères concernant les médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, vivant en résidence médicalisée.
- Les critères de McLeod (79) dont la liste comporte 71 situations pratiques correspondant à une situation clinique. Chacune est notée par un panel d'experts de 1 (absence de significativité clinique) à 4 (significativité clinique très importante). Dans chaque cas, une solution alternative est proposée, avec le pourcentage d'experts en accord avec cette proposition.
- La liste STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screnning Tool to Alert doctors to the Right Treatment) (80) a été développée en 2008 par Gallagher et son équipe. Elle est constituée de 87 critères au total, 65 critères STOPP et 22 critères START. Les critères STOPP correspondent aux prescriptions médicamenteuses inadaptées, tandis que les critères START correspondent aux situations où les médicaments ne sont pas prescrits alors qu'ils seraient nécessaires.
- Les critères de Laroche listant les médicaments potentiellement inadaptés chez les sujets âgés de 75 ans et plus. Cette liste a été établie en tenant compte des pratiques médicales françaises. Elle comporte 34 critères, 29 médicaments ou classes médicamenteuses et cinq critères concernant les médicaments à éviter dans certaines situations cliniques.

3.5 Devenir du traitement psychotrope prescrit à l'issue d'une hospitalisation

3.5.1. Risques d'événements indésirables médicamenteux en sortie d'hospitalisation

Des évènements indésirables médicamenteux (non limités aux psychotropes) se produisent chez 12 à 19% des patients après leur sortie d'hospitalisation tout âge confondu (81). L'étude de Kanaan et al (82) a montré que près de 20% des patients âgés étaient concernés par un événement indésirable médicamenteux dont 35% auraient pu être évitables. Parmi eux, 32% étaient jugés comme ayant un impact clinique sévère et 5% mettant en jeu le pronostic vital.

Les transferts de soins, et notamment la sortie d'hospitalisation, contribuent à ces événements indésirables en particulier à cause du nombre important de modifications engendrées par l'hospitalisation. Selon l'étude de Boockvar et al (83), 20% des événements indésirables médicamenteux étaient attribuables aux changements de traitement des patients avec un risque relatif de 4,4% (IC95% [2,5%-7,4%]) par traitement modifié. Néanmoins ces données ne sont pas spécifiques au sujet âgé, ni au traitement psychotrope.

Les risques identifiés en sortie d'hospitalisation sont non négligeables et on remarque que des causes communes se dégagent des différentes études portant sur le sujet :

- L'existence de divergences ou d'écarts inexpliqués entre les médicaments des patients avant admission et ceux prescrits à la sortie (84)
- Un nombre important de modifications réalisées durant l'hospitalisation (85)
- Le défaut d'information des patients sur leur traitement (86)

3.5.2 Défaut d'observance à la sortie

Le retour à domicile après une hospitalisation reste un temps de vulnérabilité et de confusion quant au traitement prescrit. Les patients ont plus de difficultés dans la gestion de leur traitement en raison des nombreux changements survenus au cours de l'hospitalisation, d'autant plus chez le sujet âgé.

La non-intégration de ces changements peut fragiliser leur observance et générer des évènements indésirables médicamenteux. Selon un rapport de l'IGAS (87), le défaut d'observance concernerait 30 à 50% des patients, voire 90% des patients atteints d'affections chroniques à un moment donné de leur maladie. Dans ces études, les causes identifiées pouvant être à l'origine de ces résultats convergent toutes vers le même constat : l'inobservance est la plupart du temps non intentionnelle (88). Dans une étude de Willoch et al (89), près de la moitié des problèmes d'observance étaient directement liés aux modifications effectuées durant l'hospitalisation : poursuite des traitements alors qu'ils avaient

été arrêtés à l'hôpital, non-utilisation des traitements prescrits en sortie d'hospitalisation, confusion concernant les nouveaux schémas posologiques.

3.5.3. Les modifications thérapeutiques réalisées en ambulatoire

Bien que la notion de continuité des soins dans le traitement de la pathologie psychiatrique soit extrêmement importante, il y a eu peu de travaux examinant les modifications de la prescription des psychotropes chez les patients à l'issue d'une hospitalisation en psychiatrie (90). Néanmoins, quelques études américaines ont examiné les diverses modifications effectuées en ambulatoire en ce qui concerne les psychotropes et indiquent qu'il existe des causes multiples aux modifications existant d'une hospitalisation à une autre (Tessler, 1987 (91); Fichtner et al., 1999 (90); Malan, Luchins et Watanabe, 1996 (92); McCombs et al., 1999 (93), 2000 (94)). Dans ces études, le coût plus élevé des nouvelles molécules et notamment des antipsychotiques de seconde génération (souvent relayés par des antipsychotiques de première génération ou arrêtés prématurément en raison de caractère onéreux pour le patient aux Etats-Unis (92)) ainsi que la mauvaise communication hôpital-ville (90) associés de manière significative à la survenue d'un changement de traitement. De plus, elles ont montré une forte association entre les changements de traitement réalisés en ambulatoire, l'augmentation des coûts médicaux compte-tenu des ré-admissions en services hospitaliers aux Etats-Unis. L'étude menée par Sanglier et al (65) a montré, en effet, que Medicare part D qui a amélioré le remboursement des médicaments chez les patients âgés a permis à cette population de mieux utiliser les antidépresseurs avec une durée de traitement plus longue et des posologies plus élevées. L'étude SOHO (95) (Schizophrenia Outpatient Health Outcomes) en France également a évalué à 36 mois le devenir du traitement antipsychotique prescrit à des patients souffrant de schizophrénie. Le taux d'arrêt de traitement antipsychotique a été de 42 %. Une rémission a été observée chez 63 % des patients et 49 % des patients ont présenté une rechute au cours des trois ans de suivi. Une tentative de suicide est survenue chez 7% des patients.

Une étude réalisée de 2007 à 2010 (96) en Corée du Sud et s'intéressant au devenir du traitement psychotrope après une hospitalisation pour un épisode dépressif caractérisé a inclus 204 patients. Parmi eux, 62,7% ont reçu un traitement ambulatoire d'une durée supérieure à 4 mois après la sortie et 37,3% des patients ont interrompu prématurément leur traitement. Dans cette étude les causes associées au maintien du traitement après 4 mois dans les suites d'un épisode dépressif majeur étaient la durée d'hospitalisation ainsi que les associations de traitements.

Une étude américaine plus récente, publiée en 2003 (97), a examiné les divergences de prescription de psychotropes entre la sortie d'un hôpital public et l'entrée dans un centre de

consultations santé mentale en ville. Les résultats de cette étude ont révélé un faible pourcentage de changements de prescriptions après une sortie d'un hôpital psychiatrique. Moins de 11% des prescriptions d'antipsychotiques de seconde génération ont été modifiées dans les six mois suivant. Pour seulement 7% de ces prescriptions, les antipsychotiques ont été remplacés par des antipsychotiques de première génération, moins coûteux pour le patient aux Etats-Unis, ou ont été arrêtés. Dans cette même étude, les ordonnances de 242 patients sortis de l'hôpital sur une période de 5 ans ont révélé que moins de 20% de toutes les prescriptions de psychotropes avaient été modifiées au-delà des changements posologiques après la sortie de l'hôpital. Il n'y a néanmoins pas de donnée spécifique concernant les personnes âgées dans ces études.

En ce qui concerne spécifiquement les personnes âgées, une étude datant d'août 2016 (98) a inclus une cohorte de 146 personnes âgées de plus de 65 ans, qui avaient initié un traitement antipsychotique lors d'une hospitalisation et étaient sorties avec ce traitement. Un an après l'initiation du traitement, Loh et al ont examiné le nombre de ré-hospitalisations, les raisons des ré-hospitalisations, la durée de la prise de l'antipsychotique, l'utilisation d'autres traitements sédatifs et l'impact de la ré-hospitalisation. Près de la moitié des patient (41%) avaient été ré-hospitalisés. On note qu'au moment de la ré-hospitalisation, 65% des patients prenaient toujours les antipsychotiques qui figuraient sur l'ordonnance de sortie. Dix-huit patients ont reçu de nouveaux antipsychotiques en relais pendant les ré-hospitalisations.

Enfin, entre 2001 et 2002, une étude girondine (99) a été réalisée chez 86 patients hospitalisés pour la première fois en psychiatrie pour un épisode psychotique. Un traitement antipsychotique de seconde génération avait été initié pour 80 % des patients inclus lors de la prescription hospitalière initiale. Les données recueillies concernant les médicaments ont porté sur les traitements prescrits pendant la première hospitalisation et au cours des deux ans de suivi. Pour les 67 patients sortant avec un traitement antipsychotique (sédatifs exceptés), seuls 37 (55,2 %) le recevaient encore au terme des deux ans de suivi.

On peut donc constater que peu de données sont disponibles actuellement sur les modifications du traitement psychotrope effectuées au décours des hospitalisations en psychiatrie des sujets âgés. Nous nous proposons donc d'évaluer la fréquence des modifications thérapeutiques, leurs causes et les facteurs qui peuvent y être associées chez une population de sujets âgés hospitalisés en psychiatrie à travers notre étude personnelle.

PARTIE 2: ETUDE PERSONNELLE

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal est d'observer le devenir d'un traitement psychotrope prescrit lors d'une hospitalisation en géronto-psychiatrie et ainsi de décrire la fréquence des modifications de traitement survenues en ambulatoire à l'issue d'une hospitalisation dans une unité de psychiatrie du sujet âgé, les motivations de ces modifications thérapeutiques et les caractéristiques du traitement et du patient qui leur sont associées.

L'objectif secondaire est de décrire les prescriptions de médicaments psychotropes à la sortie d'hospitalisation et lors d'une ré-hospitalisation chez des patients hospitalisés dans une unité de psychiatrie du sujet âgé.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Schéma de l'étude

Cette étude est de nature observationnelle, réalisée de manière rétrospective avec un recueil de données sur les dossiers médicaux informatisés des patients.

2.2. Population

La population étudiée est constituée de patients ayant été hospitalisés au moins deux fois dans l'unité intersectorielle spécialisée en géronto-psychiatrie (UISG) du pôle universitaire de psychiatrie d'adultes (UNIVA, chef de pôle Professeur Verdoux) entre le 5 juillet 2011 et le 5 juillet 2016. Le recrutement des patients a été réalisé manuellement à partir de la liste de tous les patients hospitalisés à l'UISG sur la période de l'étude. Il n'y avait pas de critères d'exclusion. Ont été considérées la première et la deuxième hospitalisations sur la période de l'étude.

2.3. Mode de recueil

Les données ont été recueillies de manière rétrospective entre juillet et septembre 2016 en étudiant les dossiers médico-administratifs informatisés des patients hospitalisés à au moins deux reprises (logiciel Hôpital Manager, Société Softway). Le recueil s'est fait manuellement à l'aide d'une fiche de recueil de données élaborée pour cette étude. La saisie informatique de la base de données anonymisée a été réalisée via le logiciel Excel.

2.4. Données recueillies

2.4.1. Caractéristiques sociodémographiques

L'âge, le sexe, le fait d'avoir eu des enfants, le statut conjugal (marié/concubin, divorcé/séparé, célibataire, veuf), le statut professionnel antérieur (sans emploi, profession supérieure,

profession intermédiaire, employé, ouvrier, artisan, profession agricole), le statut résidentiel (domicile, résidence pour personnes âgées, établissement d'hébergement des personnes âgées dépendantes) et une éventuelle mesure de protection juridique (curatelle, tutelle) ont été répertoriés.

2.4.2. Histoire de la maladie psychiatrique

Le diagnostic principal retenu à l'issue de la première hospitalisation, les antécédents psychiatriques personnels et familiaux, les antécédents somatiques personnels, les antécédents d'abus ou de dépendance à l'alcool ou aux substances (tabac exclu), les antécédents de tentative de suicide, les scores obtenus au Mini Mental Test (MMS) lors de la première et de la seconde hospitalisation, l'intervalle en jours entre les deux hospitalisations ainsi que le nombre d'hospitalisations antérieures ont été répertoriés. Le mini-mental state (MMS) ou mini-mental state examination (MMSE) est un test d'évaluation des fonctions cognitives et de la capacité mnésique d'une personne.

2.4.3. Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux psychotropes prescrits lors de la sortie de la première et de la seconde hospitalisation ont été retrouvés grâce aux comptes rendus d'hospitalisation et aux ordonnances de sortie. Les traitements médicamenteux à l'entrée de la seconde hospitalisation ont été recueillis via les observations médicales, la conciliation médicamenteuse à l'entrée réalisée par les pharmaciens ainsi que les comptes rendus d'hospitalisation. Les différentes classes étudiées comprennent les anxiolytiques, les hypnotiques, les thymorégulateurs, les antipsychotiques et les antidépresseurs.

Les modifications thérapeutiques seront recueillies au cours de deux périodes : entre la sortie de la première hospitalisation et l'admission de la seconde, afin d'identifier les changements faits en ambulatoire, et entre les deux sorties d'hospitalisation afin de vérifier la continuité de la prise en charge par la même équipe à deux temps différents. Les modifications de traitement pourront être des arrêts, des initiations, des changements de médicaments à l'intérieur de la même classe thérapeutique. Le prescripteur à l'origine et la cause des modifications faites en ambulatoire seront également collectées lorsqu'elles seront disponibles.

2.5. Traitement des données et analyses statistiques

La saisie informatique de la base de données a été réalisée de manière anonymisée à l'aide du logiciel Excel. Des analyses descriptives ont été réalisées avec le logiciel STATA 13. Les variables qualitatives sont exprimées en nombres et fréquences. Les variables quantitatives sont exprimées par la moyenne et l'écart type. Afin d'étudier les facteurs associés à la survenue d'un changement de traitement survenu en ambulatoire entre les deux

hospitalisations, un modèle de régression logistique multivarié a été réalisé. Les variables indépendantes ont été définies a priori : âge, sexe, pathologie psychiatrique sévère (schizophrénie ou trouble bipolaire), prise à la sortie d'hospitalisation d'anxiolytiques, d'antipsychotiques, d'antipdépresseurs, de thymorégulateurs, intervalle entre les deux hospitalisations et durée des deux hospitalisations.

3. RESULTATS DE L'ETUDE

3.1. Description de la population

Durant la période d'inclusion de cinq années, 51 sujets ont été hospitalisés à au moins deux occasions et inclus dans l'étude.

3.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques

	N	%
Sexe (femme)	41	80,39
Statut conjugal		
Célibataire	5	9,80
Marié	17	33,33
Divorcé	7	13,73
Veuf	23	45,10
Enfants	43	84,31
Profession antérieure		
Sans emploi ou femme au foyer	9	21,43
Professions agricoles	1	2,38
Artisans	5	11,90
Cadres et professions intellectuelles supérieures	3	7,14
Professions intermédiaires	5	11,90
Employés	17	40,48
Ouvriers	2	4,76
Mode de sortie après la 1ère hospitalisation		
Domicile	36	70,59
EHPAD	12	23,53
RPA	3	5,88
Provenance lors de la seconde hospitalisation		
Domicile	33	66

EHPAD	12	23,53
RPA	3	5,88
Hôpital	2	3,92
Mesure de protection des biens		
Curatelle	8	16,33
Tutelle	1	2,04

Les patients inclus ont une moyenne d'âge de 81,7 ans (écart type (ET) = 5,8) avec des extrêmes allant de 69 à 96 ans. Les autres caractéristiques sociodémographiques sont présentées dans le Tableau 2. Près d'un tiers de la population est mariée, presque la moitié des patients inclus sont veufs et la quasi-totalité ont eu des enfants (84%). Les patients après leur première hospitalisation sortent majoritairement à leur domicile. Lors de leur seconde hospitalisation, ils proviennent majoritairement de leur domicile. La plupart des patients n'avaient pas de mesure de protection des biens.

3.1.2 Antécédents psychiatriques

Tableau 2. Principaux diagnostics psychiatriques et comorbidités psychiatriques

	N	%
Diagnostic principal		
Schizophrénie	7	13,73
Dépression unipolaire	15	29,41
Trouble bipolaire	22	43,14
Troubles anxieux	5	9,80
Trouble grave de la personnalité	2	3,92
Autres	4	7,84
Antécédents de tentative de suicide	17	42,50
Antécédents d'électroconvulsivothérapie	17	33,33
Addictions	7	14,89
Antécédents familiaux		
Schizophrénie	1	2,33
Dépression unipolaire	8	18,60
Trouble bipolaire	4	9,30
Suicide	3	6,98
Addictions	5	11,63

On retrouve dans le Tableau 2, les principaux diagnostics psychiatriques caractérisant notre population. Parmi les 51 patients inclus dans l'étude, 13,7% souffrent de schizophrénie, 29,4% de dépression unipolaire et 43% de troubles bipolaires. Les troubles suivant sont moins fréquents chez les patients hospitalisés : trouble anxieux, trouble grave de la personnalité et diagnostic autre (troubles du sommeil isolés, démences).

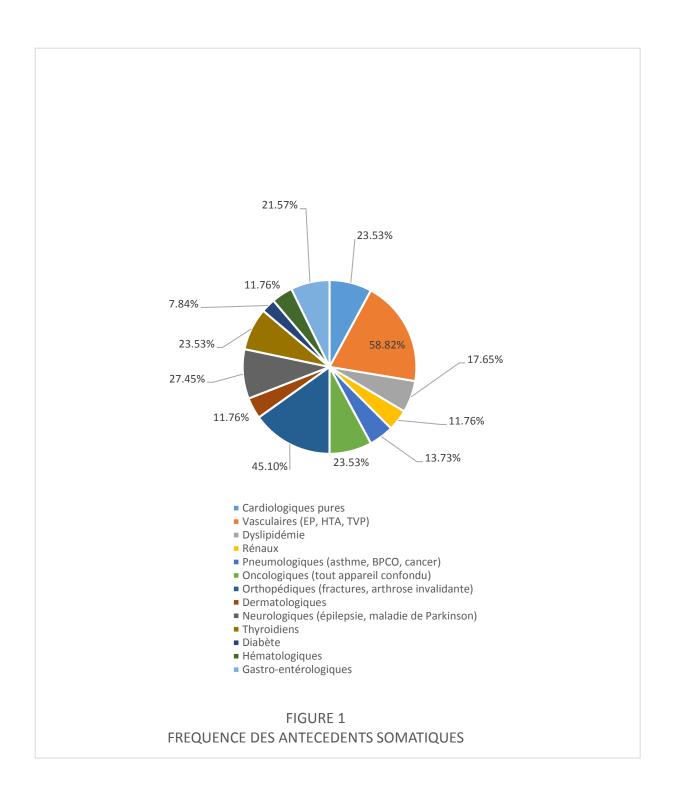
Le nombre moyen d'hospitalisations est de 3,7 (ET=1,6). La durée moyenne de la première hospitalisation est de 89 jours avec des extrêmes de 12 et 315 jours (ET=67,3) tandis que la durée moyenne de la seconde hospitalisation est de 95 jours avec des extrêmes de 6 et 469 jours (ET=88,8). L'intervalle moyen entre deux hospitalisations est de 289 jours (ET=275).

3.1.3 Fonctions cognitives

Le score Mini Mental State (MMS) moyen obtenu au cours de la première hospitalisation est de 23,5 points avec des extrêmes de 8 et 28 (ET=5,01). Le score MMS moyen au cours de la seconde hospitalisation est de 21,5 points avec des extrêmes de 8 et 29 (ET=6,01).

3.1.3. Pathologies somatiques

La Figure 1 illustre la fréquence des pathologies somatiques les plus représentées regroupées par appareil. Les pathologies vasculaires (embolie pulmonaire, hypertension artérielle, thrombose veineuse profonde) sont les plus représentées, suivies des pathologies de l'appareil locomoteur, des antécédents thyroïdiens, cardio-vasculaires (malformation, trouble de la conduction, hypertrophie) et oncologiques.



3.2. Description des médicaments psychotropes aux trois temps de l'étude

En moyenne, les traitements de sortie à l'issue de la première hospitalisation comprennent 2,92 psychotropes (ET=1,09) contre 2,68 à l'entrée de la seconde hospitalisation (ET=1). A la sortie de la seconde hospitalisation, une moyenne de 3 psychotropes prescrits par patient (ET=1). Au total 149 prescriptions de psychotropes sont retrouvées à l'issue de la première hospitalisation, 137 à l'entrée de la seconde hospitalisation et 153 à la sortie du deuxième

séjour. Le traitement de sortie d'un patient lors de la seconde hospitalisation n'a pu être recueilli car il était encore hospitalisé lors de la collecte des données.



3.2.1. Les anxiolytiques

On note d'après le Tableau 3 que 72,55% des patients (N=37) inclus dans notre étude présentent une prescription d'anxiolytiques dont 64,71% (N=33) de benzodiazépines au cours de la première hospitalisation. Au cours de cette hospitalisation aucun patient n'est sorti avec une prescription comprenant l'association de deux benzodiazépines différentes. A l'entrée de la seconde hospitalisation, on remarque que 76,48% des patients (N=39) présentent une prescription d'anxiolytiques dont 70,59% une prescription de benzodiazépines, soit une hausse de ces prescriptions. De plus, deux patients entrent lors de la seconde hospitalisation avec une prescription concomitante de deux benzodiazépines différentes. Par ailleurs, 78% des patients sortent de la seconde hospitalisation avec au moins un anxiolytique.

Tableau 3 : Les différents anxiolytiques prescrits à la sortie de la première hospitalisation, à l'entrée et à la sortie de la seconde hospitalisation

	Sortie de la 1 ^{ère} hospitalisation		Е		rs de la 2de alisation	Sortie de la 2de hospitalisation			
	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)
Oxazepam	3	5,88	60 (10)	7	13,73	37,8 (17,5)	10	20	18 (16)
Lorazepam	23	45,10	2,21 (1,2)	21	41,18	1,9 (1,3)	22	44	1,45 (0,9)
Alprazolam	5	9,80	0,8 (0,5)	6	11,76	0,58 (0,5)	1	2	0,5
Diazepam	1	1,96	10	0	0	0	1	2	10
Bromazepam	1	1,96	3	1	1,96	3	0	0	0
Prazepam	0	0	0	1	1,96	5	0	0	0
Au moins 1 BZD	33	64,71		36	70,59		34	68	
Au moins 2 BZD	0	0		2	4		0	0	0
Buspirone	3	5,88	11,66 (7,6)	2	4	30 (0)	4	8	18,75 (6,3)
Hydroxyzine	1	1,96	25	1	1,96	25	1	2	50
Au moins 1 anxiolytique	37	72,55		39	76,48		39	78	

3.2.2. Les hypnotiques

D'après le Tableau 4, 15,69% des patients (N=8) consomment un hypnotique à l'issue de la première hospitalisation et 21,56 % (N=11) sont ré-hospitalisés avec un hypnotique. Les prescriptions de sortie de la seconde hospitalisation comprennent 8% d'hypnotiques (N=4).

Tableau 4 : Les différents hypnotiques prescrits au cours de la première hospitalisation, à l'entrée et à la sortie de la seconde hospitalisation

	Sortie de la première hospitalisation			E		la seconde alisation	Sortie de la seconde hospitalisation		
	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)
Zolpidem	0	0	0	1	1,96	20	0	0	0
Zopiclone	8	15,69	4,68 (1,7)	10	19,61	7,1 (3,2)	4	8	4,68 (1,8)
Au moins 1 Hypnotique	8	15,69		11	21,56		4	8	

3.2.3. Les antidépresseurs

Tableau 5 : Les différents antidépresseurs prescrits à la sortie de la première hospitalisation, à l'entrée et à la sortie de la seconde hospitalisation

	Sortie de la 1 ^{ère} hospitalisation			E	Entrée lors de la 2 ^{ème} hospitalisation			Sortie de la 2 ^{ème} hospitalisation		
	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	
Mirtazapine	10	19,61	27,8 (7,9)	9	17,65	50 (9,2)	11	22	21,1 (8,7)	
Sertraline	1	1,96	25	0	0	0	1	2	150	
Mianserine	0	0	0	1	1,96	30	1	2	30	
Escitalopram	2	3,92	7,5 (3,5)	1	1,96	10	1	2	10	
Citalopram	0	0	0	2	3,92	15 (7)	1	2	10	
Duloxétine	3	5,88	60 (0)	3	5,88	60 (0)	4	8	45 (17,3)	
Venlafaxine	10	19,61	123,8 (53)	9	18	137,5 (41,9)	7	14	112,5 (55)	
Clomipramine	1	1,96	75	1	1,96	100	1	2	100	
Moclobémide	1	1,96	600	1	1,96	450	1	2	600	
Amytriptilline	0	0	0	1	1,96	100	0	0		
Association de 2 antidépresseurs	7	13,73		7	13,73		7	14		
Au moins 1 Antidépresseur	28	54,90		28	54,90		28	56		

Dans le Tableau 5, on peut remarquer que la fréquence des prescriptions d'antidépresseur varie peu au cours des trois temps d'observation. Elles concernent un peu plus de la moitié des patients.

3.2.4 Les antipsychotiques

Tableau 6 : Les différents antipsychotiques prescrits à la sortie de la première hospitalisation, à l'entrée et à la sortie de la seconde hospitalisation

	Sor	tie de	la première	Ent	rée de	la seconde	Sor	tie d	e la seconde	
	hos	hospitalisation			hospitalisation			hospitalisation		
	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	
Cyamemazine	5	9,80	30,5 (18,4)	3	5,88	20,8 (7,2)	7	14	28,5 (13,9)	
Levomepromazine	0	0	0	1	1,96	75	0	0	0	
Loxapine	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Amisulpride	0	0	0	0	0	0	1	2	50	
Aripiprazole	1	1,96	5	1	1,96	15	0	0	0	
Haloperidol	1	1,96	20	0	0	0	1	2	10	
Olanzapine	8	15,69	7,8 (3,1)	7	13,73	10 (6,3)	6	12	7,91 (4)	
Risperidone	7	13,73	1,07 (0,9)	2	3,92	1 (0)	3	6	0,5 (0)	
Quetiapine	14	27,45	285,7 (113,3)	14	27,45	246,4 (152,5)	22	44	250 (186,4)	
Clozapine	2	4	62,5 (17,7)	1	1,96	75	4	8	106,25 (80)	
Tiapride	0	0	0	2	3,92	60 (56,5)	1	2	20	
Association de 2 antipsychotiques	5	9,80		4	7,84		7	14		
Au moins 1 antipsychotique	38	74,50		32	62,74		45	90		

Le Tableau 6 montre que 74,50% des patients sont concernés par une prescription d'antipsychotique à la sortie de la première hospitalisation contre 63% en ré-hospitalisation. Le traitement de sortie de la seconde hospitalisation comprend 90% d'antipsychotiques.

3.2.5. Les thymorégulateurs

Selon le Tableau 7, les trois quarts des patients reçoivent un thymorégulateur à la sortie de la première et de la deuxième hospitalisation contre près de 53% au moment de la réadmission.

Tableau 7 : Les différents thymorégulateurs prescrits à l'entrée de la première hospitalisation puis à l'entrée et à la sortie de la seconde hospitalisation

	Sortie de la première hospitalisation					Entrée de la seconde hospitalisation				Sortie de la seconde hospitalisation			
	N	%	Posologie moyenne (ET)	Dosage plasmatique moyen (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	Dosage plasmatique moyen (ET)	N	%	Posologie moyenne (ET)	Dosage plasmatique moyen (ET)	
Lithium	9	17,65	458,3 (125)	0,6 (0,3)	5	9,8	375 (161,3)	0,68 (0,4)	8	16	375 (149,4)	0,65 (0,17)	
Divalproate de sodium	9	17,65	733,3 (348,2)	65,7 (28,7)	8	15,68	989 (499,8)	73,5 (18,5)	8	16	818,8 (472,8)	65,3 (5,1)	
Valpromide	6	11,76	816,7 (354,4)	64,8 (19,2)	3	5,88	900 (424,2)	74,6 (30,3)	3	6	716,7 (485,6)	76 (0)	
Carbamazépine	3	5,88	600 (0)	9,8 (0,60)	1	1,96	600	7,1	4	8	575 (263)	8,1 (2,1)	
Lamotrigine	11	21,57	238,6 (205)	7,1 (2,1)	10	19,6	238,5 (184,7)	NC	14	28	241 (103,5)	7,8 (1,5)	
Au moins 1 thymorégulateur	38	74,50			27	52,94			37	74			
Au moins 2 thymorégulateurs	4	7,84			4	7,84			6	12			

3.3. Les modifications thérapeutiques survenues entre deux temps de l'étude

3.3.1. Entre la sortie de première et l'entrée de la seconde hospitalisation

Nous avons observé 49.05% de modifications effectuées en ambulatoire (N=25). Il s'agissait de modifications effectuées principalement dans le cadre d'une rechute, d'une inefficacité ou d'effets indésirables (Tableau 8).

Tableau 8. Description des modifications du traitement psychotrope faites en ambulatoire (comparaison du traitement à la sortie de la première hospitalisation et à l'entrée de la seconde)

	N	%
Types de modification		
Arrêt	23	54.76
Initiation	19	45.23
Nombre total de modifications	42	
Sources des modifications		
Médecin traitant	3	5,88
Psychiatre traitant	11	21,57
Autre spécialiste	1	1,96
Hôpital	4	7,84
Patient seul	1	1,96
Absence d'information	5	9,80
Nombre de patients ayant subi des modifications de traitement	25	49,02
Causes des changements		
Effets indésirables	5	9,80
Persistance de symptômes résiduels	5	9,80
Rechute	7	13,73
Inobservance	1	1,96
Erreur	1	1,96
Absence d'information	7	13,73

3.3.2. Entre la sortie de la première et la sortie de la seconde hospitalisation

Dans 22% des cas, le traitement de sortie entre la première et la seconde hospitalisation est inchangé. En moyenne, on constate deux modifications thérapeutiques. Dans 54% des cas, 1 à 3 molécules sont arrêtées ; dans 48% des cas 1 à 3 molécules sont ajoutées et, dans 42% des cas, le traitement proposé à la sortie de la première hospitalisation est remplacé par une molécule de la même classe à la sortie de la seconde hospitalisation.

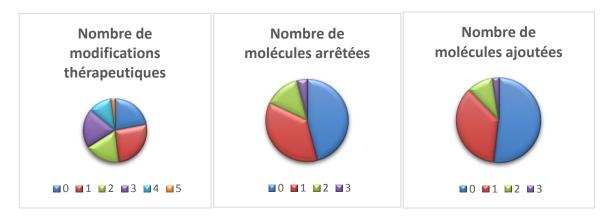


FIGURE 3 : Modifications thérapeutiques entre les sorties des 2 hospitalisations

3.4. Facteurs associés aux modifications thérapeutiques survenues en ambulatoire

Les facteurs associés de manière significative aux modifications thérapeutiques survenues en ambulatoire sont la durée de la première hospitalisation (OR=98; IC 95% 0,97-0,99; p=0,01) et l'âge avancé du patient (OR=1.12, IC=1.12-1.27, p=0,045).

Tableau 9 : Facteurs associés aux modifications thérapeutiques survenues en ambulatoire

95%) -1,32 2,93
•
•
2,93
9.00
1,39
9,66
10,5
2,46
).99
1.01
1,004
1

4. DISCUSSION

4.1. Synthèse des principaux résultats

4.1.1. Population étudiée

L'âge moyen était de 81,7 ans et près de quatre patients sur cinq étaient des femmes. Près de la moitié souffraient d'un trouble bipolaire, un peu moins d'un tiers souffraient d'une dépression unipolaire et un peu plus d'un dixième d'une schizophrénie. Ils ont été en moyenne hospitalisés entre trois et quatre fois durant leur vie mais il s'agit d'une surestimation car la population recrutée a été hospitalisée à au moins deux reprises. Leur durée moyenne de séjour lors de leur hospitalisation à l'UISG était d'environ trois mois. Un tiers des patients a bénéficié au cours de sa vie de séances d'électroconvulsivothérapie. Le niveau cognitif moyen était médiocre avec une décroissance de deux points entre les deux hospitalisations. Les antécédents somatiques principalement retrouvés chez ces patients étaient les pathologies vasculaires, suivis par les pathologies neurologiques (épilepsie, maladie de Parkinson).

4.1.2 Description des traitements psychotropes aux différents temps de l'étude

4.1.2.1 Sortie de la première hospitalisation

A la sortie de cette hospitalisation, environ trois psychotropes étaient prescrits et près des trois quarts des patients avaient une prescription d'antipsychotiques et de thymorégulateurs, les deux tiers d'anxiolytiques, plus de la moitié d'antidépresseurs, près de 16% d'hypnotiques. Les anxiolytiques et hypnotiques les plus représentés étaient le lorazépam et le zopiclone. Les antidépresseurs les plus prescrits étaient la mirtazapine et la venlafaxine. En ce qui concerne les antipsychotiques, les plus représentés étaient la quétiapine et l'olanzapine. Les thymorégulateurs les plus prescrits étaient la lamotrigine, les sels de lithium et le divalproate. Les dosages plasmatiques moyens des thymorégulateurs étaient dans les fourchettes thérapeutiques.

Aucun patient n'est sorti de cette hospitalisation avec deux anxiolytiques co-prescrits. Environ un patient sur dix avaient une association d'antidépresseurs, d'antipsychotiques ou de thymorégulateurs.

4.1.2.2. Entrée de la seconde hospitalisation

A l'entrée de cette hospitalisation, un peu moins de trois psychotropes étaient prescrits en moyenne, près des deux tiers des patients avaient une prescription d'antipsychotiques et la moitié de thymorégulateurs. Près des trois quarts des patients recevaient une prescription d'anxiolytiques, plus de la moitié d'antidépresseurs, un cinquième d'hypnotiques. Les anxiolytiques et hypnotiques les plus représentés étaient le lorazépam et le zolpidem. Les antidépresseurs les plus prescrits étaient la mirtazapine et la venlafaxine. En ce qui concerne

les antipsychotiques, les plus représentés étaient la quétiapine et l'olanzapine également. Les thymorégulateurs les plus prescrits étaient la lamotrigine et le divalproate. Les dosages plasmatiques des thymorégulateurs étaient compris dans les fourchettes thérapeutiques. A l'entrée de cette hospitalisation, deux patients avaient une co-prescription de benzodiazépines, 8% une association de thymorégulateurs et d'antipsychotiques. Près de 14% avaient une prescription comprenant deux antidépresseurs.

4.1.2.3. Sortie de la seconde hospitalisation

A la sortie de cette hospitalisation, un peu plus de trois psychotropes étaient prescrits, près de la totalité des prescriptions comprenaient au moins un antipsychotique, les trois quarts au moins un thymorégulateur et au moins un anxiolytique, plus de la moitié un antidépresseur, près de 8% une prescription d'hypnotiques, soit une hausse globale de la prescription de psychotropes sauf des hypnotiques. Les anxiolytiques et hypnotiques les plus représentés étaient le lorazépam et le zopiclone. Les antidépresseurs les plus prescrits étaient la mirtazapine et la venlafaxine. En ce qui concerne les antipsychotiques, les plus représentés étaient la quétiapine, la cyamemazine et l'olanzapine. Les thymorégulateurs les plus prescrits étaient la lamotrigine, les sels de lithium et le divalproate. Les dosages plasmatiques à la sortie de cette hospitalisation étaient à nouveau compris dans les fourchettes thérapeutiques.

Aucun patient n'est sorti de cette hospitalisation avec deux benzodiazépines co-prescrites. Plus d'un patient sur dix avaient une association d'antidépresseurs, d'antipsychotiques ou de thymorégulateurs.

4.1.3 Modifications de traitement survenues en ambulatoire, entre les deux hospitalisations

Ces dernières étaient définies par des arrêts ou des initiations de traitement et non par des modifications de posologies qui sont en pratique les premières modifications effectuées. On constate qu'entre les deux hospitalisations, 23 molécules ont été arrêtées et 19 molécules ont été introduites sur les 25 patients ayant eu des modifications thérapeutiques. Les classes thérapeutiques les plus touchées au cours de cette période passée en ambulatoire sont les thymorégulateurs (tendance à une baisse de la prescription), les antipsychotiques (tendance à une baisse également) et les hypnotiques (tendance à la hausse de la prescription).

On constate donc que la moitié des patients de notre étude a connu une modification de leur traitement psychotrope en ambulatoire, à l'issue de la première hospitalisation. La majorité de ces modifications ont été effectué par le psychiatre traitant du patient. Elles ont été faites par un spécialiste hospitalier pour moins d'un patient sur dix. Les principales causes des modifications thérapeutiques étaient la rechute de la pathologie psychiatrique pour un peu plus d'un patient sur dix, puis les effets indésirables et la persistance de symptômes résiduels

malgré le traitement. Ces symptômes étaient présents en sortie d'hospitalisation et ne cédaient pas, amenant le praticien en ambulatoire à effectuer une modification thérapeutique. Lors d'une rechute, le patient était asymptomatique en sortie d'hospitalisation et les symptômes réapparaissaient en ambulatoire. Les facteurs associés à la survenue de modifications thérapeutiques étaient la durée courte de la première hospitalisation ainsi qu'un âge avancé.

4.1.4. Points communs entre les deux ordonnances de sortie

Dans un cas sur cinq, le traitement de sortie entre la première et la seconde hospitalisation est inchangé. En moyenne, on constate 2 modifications thérapeutiques. Dans la moitié des cas, une à trois molécules sont arrêtées et dans l'autre moitié ajoutées. Dans un peu moins de la moitié des cas, le traitement proposé à la sortie de la première hospitalisation est remplacé par une molécule de la même classe à la sortie de la seconde hospitalisation.

4.2. Limites de l'étude

La première limite de cette étude est la taille de l'échantillon. Seulement 51 patients ont été inclus dans cette étude dont 80% étaient des femmes, ce qui limite la généralisation des résultats. Il existe également un biais de sélection dû au recrutement uni-centrique de cette étude, qui ne permet pas d'en extrapoler les résultats. Le lieu de recrutement était également une unité spécialisée en psychiatrie de la personne âgée et donc de soins tertiaires, ce qui peut avoir modifié la perception du traitement par les médecins traitants. De plus, afin de recueillir le devenir ambulatoire du traitement prescrit en hospitalisation, nous avons inclus des patients hospitalisés au moins deux fois, soit des patients ayant une pathologie résistante ou plus sévères, ce qui limite la représentativité de notre échantillon.

Cette étude comporte aussi un biais d'information. En effet, les données étaient recueillies de façon rétrospective sur des dossiers informatisés parfois incomplets, un nombre non négligeable d'informations se sont donc avérées manquantes. Cependant, ce mode de recueil a permis d'éviter le biais de remémoration particulièrement problématique dans cette population.

4.3. Interprétation des résultats

4.3.1. Devenir d'un traitement psychotrope prescrit lors d'une hospitalisation en géronto-psychiatrie

On peut souligner que lors de la ré-hospitalisation les patients sortaient avec une plus grande quantité de médicaments psychotropes, en particulier d'antipsychotiques. Il est probable que les patients ré-hospitalisés avaient une pathologie plus difficile à traiter, plus chimio-résistante et requérant des traitements plus importants, notamment des associations. Effectivement, il semble que, au fil du temps, les prescriptions tendent à comporter de plus en plus

d'associations thérapeutiques, comme le confirment les traitements de sortie de la seconde hospitalisation.

Si l'on considère les modifications thérapeutiques survenues en ambulatoire, il semble également que la résistance médicamenteuse soit également très impliquée puisque, si les modifications les plus fréquentes sont des arrêts de traitement, le motif le plus fréquent en est l'inefficacité (symptomatologie résiduelle ou rechute).

L'intervalle moyen entre deux hospitalisations est de 289 jours et, dans la moitié des cas, le traitement psychotrope restait inchangé pendant cette période. Les praticiens responsables du suivi ambulatoire n'adaptent donc pas le traitement psychotrope dans un nombre important de cas, notamment les médecins généralistes qui sont à l'origine de seulement 6% des modifications, contre près de 22% des modifications venant du psychiatre traitant. Même si ce pourcentage est à pondérer car dans près de 10% des cas on ne connaît pas la source de la modification, on peut s'interroger sur la formation des médecins généralistes concernant la prescription des médicaments psychotropes et, surtout, sur l'opportunité que représenterait une meilleure relation entre les médecins généralistes et les psychiatres. Il est probable que faciliter l'accès à des avis spécialisés dans un temps court permettrait d'éviter un nombre non négligeable d'hospitalisations. Cette organisation supposerait plus de flexibilité et une offre de soins plus importante en psychiatrie de la personne âgée, mais également une réelle volonté de la part des médecins généralistes de conserver un suivi ambulatoire et de bénéficier d'une supervision dans ces prises en charge. Il peut être rassurant de recourir rapidement à des soins très encadrés chez ces patients très fragiles.

Les facteurs facilitant la survenue d'une modification thérapeutique sont un âge plus avancé et une durée plus courte de la première hospitalisation. L'âge plus avancé est compatible avec la survenue plus fréquente d'événements indésirables et/ou une plus grande fréquence de la polypathologie et le souhait de limiter la polyprescription. Il est plus difficile d'expliquer l'association retrouvée avec une durée plus courte d'hospitalisation. Cependant, il est possible que la chimiorésistance qui entraine des durées longues d'hospitalisation explique également la réticence des médecins à modifier un traitement lorsque de nombreux autres se sont préalablement montrés inefficaces.

4.3.2. Les anxiolytiques et les hypnotiques

Les posologies de benzodiazépines tendent progressivement à s'abaisser au cours du temps. Les plus utilisés sont des benzodiazépines à demi-vie courte, en accord avec les recommandations. Par ailleurs, aucune prescription de sortie d'hospitalisation ne comprend d'associations de benzodiazépines, ce qui va également dans le sens du respect des recommandations décrites dans la revue de littérature précédente (16). En revanche, on

constate qu'une prescription (unique) après une période passée en ambulatoire cumule deux benzodiazépines différentes, inadaptée chez la personne âgée.

On note une majoration des posologies d'hypnotiques après une période passée en ambulatoire à l'entrée de la seconde hospitalisation qui tend à s'abaisser en sortie d'hospitalisation. Les troubles du sommeil sont un motif de consultation fréquent en médecine générale et pourraient justifier cette augmentation de la consommation d'hypnotiques en ambulatoire. Cependant, on peut supposer que l'état aigu ayant justifié l'hospitalisation la justifie encore davantage.

4.3.3. Les antidépresseurs

On constate que le nombre d'antidépresseurs prescrits reste stable dans le temps. Les antidépresseurs les plus prescrits sont la mirtazapine (noradrénergique et sérotoninergique spécifique NaSSA) et la venlafaxine (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : IRSNa) qui ne font pas partie des antidépresseurs recommandés en première intention chez la personne âgée. La mirtazapine, en plus de son action anti-dépressive est utile dans les troubles du sommeil et les pertes de poids (100) (101) (102), récurrents chez la personne âgée, ce qui pourrait justifier sa prescription chez environ 20% des patients de cette étude. La venlafaxine quant à elle doit être prescrite en seconde intention (53). Cependant on remarque que notre population semble chimio-résistante puisque 33% des patients ont pu, lors de ces hospitalisations ou par le passé bénéficier de séances d'électroconvulsivothérapie. De plus près de 14% des patients, quel que soit l'hospitalisation sont traités par une association d'antidépresseurs. On pourrait supposer que les ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) qui doivent être proposés en première intention ont été utilisés par le passé et se sont avérés non efficaces. On peut également souligner que les antidépresseurs type ISRS tels que la paroxétine et la fluoxétine n'ont pas été prescrits.

4.3.4. Les antipsychotiques

Les posologies prescrites chez les patients de notre étude restent plus basses que chez l'adulte plus jeune. L'antipsychotique le plus prescrit est la quétiapine quelle que soit l'hospitalisation. Il s'agit d'un antipsychotique de seconde génération qui serait plus adapté chez la personne âgée (103). Disponible en France depuis 2011, elle possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la schizophrénie mais également dans le trouble bipolaire. Il existerait également plusieurs essais cliniques suggérant que la quétiapine est efficace dans les démences et les troubles psycho-comportementaux associés (104) et ce à des posologies plus basses d'environ 200 mg par jour. Une étude comparant les effets de la quétiapine à ceux de la risperidone dans les troubles psycho-comportementaux de la démence pendant 8 semaines chez 72 personnes âgées (105) a montré que la quétiapine et la risperidone ont une

efficacité comparable sur les symptômes évalués par la NPI (NeuroPsychiatric Inventory) et une échelle d'impression clinique globale. De plus leur tolérance était similaire. La quétiapine serait également efficace chez les sujets âgés souffrant de dépression résistante avec des séquelles cérébro-vasculaires (106). A l'inverse les effets tels que la sédation, l'hypotension orthostatique, la constipation en font une spécialité de maniement délicat chez le sujet âgé en particulier à des posologies supérieures à 250 mg/jour. Or on peut constater dans notre étude que les posologies moyennes en mg/jour oscillent entre 250 mg et 286 mg par jour.

En ce qui concerne son utilisation dans la schizophrénie et les troubles psychotiques tardifs, plusieurs études montrent que la quétiapine est efficace et bien tolérée chez le sujet âgé (104) (107).

En ce qui concerne l'olanzapine, il s'agit avec la risperidone, de molécules recommandées, car particulièrement étudiées (108) en particulier dans les symptômes psychocomportementaux liés à la démence. Ces deux molécules amèneraient une diminution des scores aux échelles comportementales après 3 à 6 semaines de traitement et les faibles doses seraient aussi efficaces que les doses élevées (entre 7 et 10 mg par jour pour l'olanzapine au sein de notre population). Néanmoins, le risque d'AVC et de décès en proscrit l'usage chez les patients déments avec antécédents vasculaires (109).

La clozapine, indiquée dans le traitement des schizophrénies résistantes est un peu plus prescrite lors de la ré-hospitalisation. Elle est peu utilisée chez le sujet âgé en raison des risques d'agranulocytose qui peuvent être 5 à 10 fois supérieurs chez le sujet âgé comparé à l'adulte jeune. Cependant, elle reste le traitement de première intention dans le traitement des symptômes psychotiques associés à la maladie de Parkinson et dans la démence à corps de Lewy du fait de son profil de tolérance très favorable sur le plan des symptômes extrapyramidaux. Comme chez l'adulte jeune, la clozapine peut constituer une alternative pour traiter les troubles psychotiques (110) et des troubles bipolaires résistants (111).

On remarque que la loxapine n'est jamais prescrite au sein de notre population, ce qui semble adapté compte-tenu de sa tolérance médiocre sur le plan des symptômes extra-pyramidaux comparé à d'autres antipsychotiques atypiques.

On constate une baisse de la prescription d'antipsychotique à l'issue d'une période passée en ambulatoire passant de 74.50% de prescriptions à 63%, probablement en lien avec la mauvaise tolérance de ces traitements et parfois la mauvaise connaissance et la méfiance visàvis de leur utilisation par certains praticiens.

4.3.5. Les thymorégulateurs

La lamotrigine, les sels de lithium et le divalproate sont les plus prescrits. En ce qui concerne la lamotrigine, il existe peu d'études concernant cette molécule chez le sujet âgé mais elle semble efficace dans la prévention des rechutes dépressives dans les troubles bipolaires et serait mieux tolérée que les autres anticonvulsivants, en particulier sur la cognition (112). En ce qui concerne les symptômes psycho-comportementaux liés à la démence, l'utilisation de la lamotrigine a montré une efficacité durable sans effet indésirable (113). Les doses employées dans la littérature oscillent entre 75 et 242 mg par jour. On constate que dans notre population, elles sont superposables car comprises entre 238 et 241 mg par jour en moyenne.

Les sels de lithium sont prescrits principalement sous forme à libération immédiate au sein de notre population (N=7; 14%) pourtant moins bien tolérée sur le plan rénal (les affections rénales touchant 12% de notre population). Il s'agit de la molécule de référence dans le traitement du trouble bipolaire. Néanmoins son utilisation peut être délicate au sein de cette population. Nous avons pu voir que les contre-indications sont nombreuses, leur tolérance peut être médiocre et la surveillance difficile. De plus, les risques d'interaction en raison de coprescription et de surdosage liés à une déshydratation ou une insuffisance rénale sont à prendre en compte lors de la prescription. Il semble que chez le sujet âgé la zone thérapeutique plasmatique optimale soit plus basse que chez l'adulte jeune et comprise entre 0,4 et 0,7 mEq/L (entre 0,6 et 0,68 mEq/L au sein de notre population) (114).

Le valpromide ou le divalproate de sodium sont prescrits dans une tranche posologique respectant les recommandations entre 733 et 989 mg par jour dans des zones plasmatiques thérapeutiques correctes oscillant entre 65 et 73,5 mg/L. Cependant on sait que ces molécules ne sont pas à privilégier en première intention chez la personne âgée car ils présentent également des effets secondaires très gênants dans ce contexte : confusion, chute et impact cognitif négatif au long cours (34) et doivent donc être utilisés avec prudence.

On remarque également une baisse franche de la prescription de thymorégulateurs à l'issue d'une période passée en ambulatoire passant de 74,50% de prescriptions à 53%. On peut faire l'hypothèse d'un lien avec les contraintes liées à la surveillance rapprochée sur le plan clinique et biologique ou avec une mauvaise tolérance de ces traitements amenant les prescripteurs en ambulatoire à arrêter préférentiellement les thymorégulateurs. Il est également probable que les prescripteurs soient moins habitués à prescrire ces médicaments et en comprennent mal l'intérêt et les adaptations.

CONCLUSION

Notre étude a permis de constater une discontinuité de soins non négligeable en ce qui concernent les prescriptions médicamenteuses à l'issue d'une hospitalisation dans un service de gérontopsychiatrie. Les internes et les médecins hospitaliers à l'origine des ordonnances de sortie et de la rédaction des compte-rendus d'hospitalisation mériteraient d'être sensibilisés à cette problématique. Ainsi, les compte-rendus et ordonnances pourraient devenir une source d'information pour le médecin prescripteur en ambulatoire dans la continuité des soins après la sortie d'hospitalisation (récapitulatif clair des modifications effectuées au cours de l'hospitalisation et nécessité de poursuivre le traitement au long cours). De manière plus générale, il est indispensable de préserver la qualité de communication entre médecins ambulatoires et hospitaliers ; elle est cruciale pour la continuité et la qualité des soins. La conciliation médicamenteuse, réalisée sur Charles Perrens en 2014 (73) est par exemple une première approche pour consolider le lien hôpital-ville.

Les sujets âgés présentant des troubles psychiatriques peuvent donc bénéficier de l'utilisation de psychotropes, quel que soit leur âge. Ces prescriptions nécessitent cependant certaines précautions qui consistent à bien connaître la spécificité des molécules utilisées et les particularités des modifications pharmacologiques liées à l'âge. La tolérance et la prévention des effets indésirables sont prioritaires, le maintien des fonctions cognitives étant capital à cet âge. On constate que trop peu d'études sont spécifiquement menées dans cette classe d'âge et les données disponibles concernent encore trop souvent des rapports de cas ou des essais ouverts. Les limites de ces études doivent donc nous encourager à la prudence lors de la prescription de certains psychotropes et il serait intéressant que des essais contrôlés explorent les pistes des nouvelles molécules chez le sujet âgé.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- A.-S. Rigaud, C. Bayle, F. Latour. Troubles psychiques des personnes âgées. EMC Psychiatrie 2005. 259–281. Elsevier Masson
- 2. T.Desmidt, V.Camus. Psychotropes et sujet âgé. EMC Psychiatrie 2011. 37-540-C-10. Elsevier Masson
- 3. Rapport de l'OPEPS. Bon usage des médicaments psychotropes. http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i3187.asp
- 4. Haute Autorité de Santé (HAS) « Améliorer la prescription des psychotropes chez les sujets âgés ». Octobre 2007
- 5. Mc Greevey JF Jr, Franco K. Depression in the elderly: the role of the primary care physician in management. Journal of general internal medicine. 1988 Sep-Oct;3(5):498-507
- 6. Catell H, Jolley DJ. One hundred case of suicide in the elderly people. British Journal Of Psychiatry. 1995. Apr;166(4):451-7
- 7. Haute Autorité de Santé (HAS) « Note méthodologique et de synthèse documentaire. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires ». Mars 2015.
- 8. A. Colvez, D. Villebrun. La question des catégories d'âge et des « charnières » entre les différents types de population. Revue française des affaires sociales. 2003
- 9. INSEE. Bilan démographique 2015. Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2016. https://www.insee.fr/fr/statistiques/1908103
- 10. D. Raynaud. Consommation de soins chez la personne âgée. ADSP n°56. Septembre 2006
- 11. G. Legouès, G. Ferrey. Psychopathologie du sujet âgé. 2008. Chapitre 3, pages 29 et 30.
- 12. Gabrielsson J, Green AR. Quantitative pharmacology or pharmacokinetic pharmacodynamic integration should be a vital component in integrative pharmacology. J Pharmacol Exp Ther 2009; 331:767-74
- 13. Corsonello A, Pedone C, Incalzi RA. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. Curr Med Chem 2010; 17:571-84
- 14. AA Mangoni. Age related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004, 57, pp. 6 14
- 15. Module 5 : Vieillissement. Collège national des enseignants de gériatrie. Elsevier Masson. 2012
- 16. Haute Autorité de Santé (HAS) « Arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez la personne âgée ». 2011. http://www.has-

- sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_bzd_-version_finale_2008.pdf
- 17. X. Hébuterne, E. Alix, A. Raynaud-Simon, B. Vellas. Traité de nutrition de la personne âgée. Springer. 2008. pp 3-11
- 18. J-P Clément. Psychiatrie de la personne âgée. Médecine-sciences, Flammarion. 2010. pp 112-118
- A. Plat. Foie, vieillissement et aspects clinique. Gastroentérologie clinique et biologique.
 2008
- 20. F. Leduc. Médicaments et personnes âgées. Gérontologie et société. Décembre 2002
- 21. Roche, J. Effets secondaires des psychotropes chez la personne âgée. La revue de gériatrie. 12, 2003, Vol. 28, 10, pp. 827 835
- 22. ElDesoky ES. Pharmacokinetic-pharmacodynamic crisis in the elderly. Am J Ther. 2007; 14:488-98
- 23. F. Servin. Physiologie du vieillissement. Anesthésie Hôpital Foch. http://anesthesie-foch.org/s/article.php3?id_article=495
- 24. Madhusoodanan S, Bogunovic OJ. Safety of benzodiazepines in the geriatric population. Expert Opin Drug Saf 2004; 3: 485
- 25. Pariente A, Dartigues J-F, Benichou J, Letenneur, Moore N, Fourrier Reglat A. Benzodiazepines and injurious falls in community dwelling elders. Drugs Aging 2008; 25: 61 70
- 26. J-F. Dartigues, C. Helmer. PAQUID 2012. Illustration et bilan. Geriatrie et psychologie Neuropsychiatrie du vieillissement. Septembre 2012.
- 27. Zint K, Haefeli WE, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J, Sturmer T. Impact of drug interactions, dosage, and duration of therapy on the risk of hip fracture associated with benzodiazepine use in older adults. Pharmacoepidem iol Drug Saf 2010; 19: 1248 55
- 28. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. 2013 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3e06749ae5a50cb7ae80fb 655dee103a.pdf
- 29. Maletzky BM, Klotter J. Addiction to diazepam. Int J Addict 1976;2:95—115
- 30. Petrovic M, Pevernagie D, Mariman A, et al. Fast withdrawal from benzodiazepines in geriatric inpatients: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Eur J Clin Pharmacol 2002;57:759—64
- 31. M. Bourin. Les problèmes posés par l'utilisation des benzodiazépines chez le sujet âgé. L'Encéphale. 2010. 36, 340-347
- 32. Ozdemir V, Fourie J, Busto U, et al. Pharmacokinetic changes in the elderly. Do they contribute to drug abuse and dependence? Clin Pharmacokinet 1996;31:372—85

- 33. Authier N, Balayssac D, Sautereau M, et al. Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. Ann Pharm Fr 2009;67:408—13
- 34. M-P Pancrazi. Le sujet âgé et les psychotropes. L'information psychatrique. Volume 86 pp 91-97. 2010
- 35. H. Blain, P. Rambourg, A. Le Quellec. Bon usage des médicaments chez le sujet âgé. La revue de médecine interne. 2015.
- 36. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS, désormais ANSM). Suivi cardio-métabolique des patients traités par anti-psychotiques. Mars 2010
- 37. S. Chabroux, E. Haffen. Diabète et antipsychotiques de seconde génération. Annales d'endocrinologie. 2009
- 38. A. Solida, E. Choong, C. Lechaire. Syndrome métabolique et antipsychotiques atypiques : recommandations et prise en charge clinique. L'information psychiatrique, volume 87 pp 715-724. 2011
- 39. N. Khamassi, J. Chrifi, M. Hamza. Thrombogénèse et psychotropes. L'Encéphale. 2013, 39, 143-148
- 40. B. Trojak, J-M Pinoit, D. André. Risque cardiovasculaire des antipsychotiques, une surveillance nécessaire de l'intervalle QT. La presse médicale. Volume 35, Issue 4, Part 2, April 2006, Pages 699–704
- 41. Wayne A. Ray, Cecilia P. Chung, Katherine T. Murray. Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death. N Engl J Med 2009; 360:225-235
- 42. L.S. Schneider, K.S. Dagerman, P. Insel. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials JAMA, 294 (15) 2005, pp. 1934–1943
- 43. S.M Stahl. Psychopharmacologie essentielle : le guide du prescripteur. Médecinesciences. Flammarion. 2007. page 41
- 44. B. Millet, J-M Vanelle, J. Benyaya. Prescrire les psychotropes. 2ème édition. Elsevier Masson. 2010
- 45. H. Verdoux. Les médicaments psychotropes : les thymorégulateurs. Lavoisier. 2014. pp. 100-106
- 46. D. Antai-Otong Mitigating cutaneous side effects of lamotrigine. Perspect Psychiatr Care, 41. 2005, pp. 193–196
- 47. P.Y. Jeandel, T. Traissac, M. Rainfray, I. Bourdel-Marchasson Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse à la lamotrigine Presse Med, 34 (2005), pp. 516–518
- 48. Vermeulen J, Aldenkamp AP. Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research. Epilepsy Res 1995; 22:65-95

- 49. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Consommation des benzodiazépines : bien respecter les règles de bon usage pour limiter les risques dont celui de démence. Décembre 2012
 - http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/413cd75722c3f984f82305 4816ebf8aa.pdf
- 50. M.L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, et al. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. Rev Med Interne, 30. 2009, pp. 592–601
- 51. Haute Autorité de Santé (HAS). Fiche mémo : arrêt des benzodiazépines et apparentés : démarche du médecin traitant en ambulatoire. Juin 2015 http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-06/fiche_memo_arret_benzodiazepines_pour_mel_2015_06_16.pdf
- 52. Haute Autorité de Santé (HAS) : Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?

 Février 2015. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201503/bzd_insomnie_v2.pdf
- 53. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) : Médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et anxieux de l'adulte. Octobre 2006.
 - http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9698d423c76ea69ed0a26 78ff7a2b2b3.pdf
- 54. N. Franck, F. Thibaut. Modalités d'utilisation des neuroleptiques. EMC Psychiatrie (Elsevier SAS, Paris) 37-860-B15, 2005
- 55. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations de bonne pratique. Confusion aigüe chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. Mai 2009. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-
 - 07/confusion_aigue_chez_la_personne_agee_-_recommandations_2009-07-08_16-58-24_661.pdf
- 56. Haute Autorité de Santé (HAS) : Guide médecin affection de longue durée, les troubles bipolaires. Mai 2009
- 57. Haute Autorité de Santé (HAS) : Commission de la transparence : carbamazépine. Janvier 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-10940_TEGRETOL_avis2_RI_CT10940.pdf
- 58. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) : Résumé des caractéristiques du produit : carbamazépine. Octobre 2013
- 59. B. Millet, J-M. Vanelle. Surveillance des traitements thymorégulateurs dans le traitement du trouble bipolaire. L'Encéphale, 2006 ; 32 : 536-41

- 60. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl 2004: 55
- 61. Lecadet J VP BB, Vallier N, Fender P, Allemand H et le groupe Médipath. Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. Données nationales, 2000. 2003; volume 34 n°2/avril-juin 2003
- 62. Etude RSI (Régime Social des Indépendants). La prescription des psychotropes en ambulatoire. Décembre 1997. https://www.rsi.fr/fileadmin/mediatheque/.Espace_telechargement/Etudes/PRESPSY2.pd f
- 63. Lechevallier Michel N, Gautier Bertrand M, Alperovitch A, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate me dication use in a community dwelling elderly population: results from the 3C Study. Eur J Clin Pharmacol 2005; 60: 813 9
- 64. M. Tournier, A. Cougnard, S. Boutouaba-Combes, H. Verdoux. Étude sur la durée des traitements antidépresseurs en France et ses déterminants à partir des bases de données de l'Assurance maladie. L'Encéphale (2011) 37, S36—S41
- 65. F. Etchepare, T. Sanglier, M. André, H. Verdoux, M. Tournier. Antidepressant treatment patterns in younger and older adults from the general population in a real-life setting. Int J Geriatr Psychiatry. 2014 Sept; 29(9):928-35
- 66. R. Tamblyn, G. Lavoie, L. Petrella. The use of prescription claims databases in pharmacoepidemiological research: The accuracy and comprehensiveness of the prescription claims database in Québec. Journal of clinical epidemiology. Août 1995. Vol 48, n°8. Pp 999-1009
- 67. Egan M, Moride Y, Wolfson C, Monette J. Long-term continuous use of benzodiazepines by older adults in Quebec: prevalence, incidence and risk factors, Journal of the American Geriatrics Society, 2000, 48, 811-816.
- 68. AFSSAPS (Agence Française Sanitaire de Sécurité des Produits de Santé). Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France. Rapport d'expertise. Janvier 2012. http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc09187 9c9c254d95e05c.pdf
- 69. Jalenques I, Ortega V., Legrand G. Prescription et surveillance d'antipsychotiques chez les patients âgés souffrant de schizophrénie : pratiques des psychiatres et leurs déterminants. L'Encéphale 2015. Vol 42, n°2, pp 124-129
- 70. J.M. Thomas. Prévalence des pathologies psychiatriques en médecine générale. Rev Med Brux, 25 (2004), pp. A293–A294
- 71. Gignoux-Froment F, de Montleau F, Saravane D, Verret C. Antipsychotic prescription assessment in general practice: metabolic effects. Encephale. 2012 Dec;38(6):453-9

- 72. F Etchepare. Etude du respect des recommandations de prescription et d'utilisation des médicaments psychotropes chez les sujets âgés en France. Pharmacologie. Université de Bordeaux, 2015
- 73. M Gérard. La conciliation des traitements médicamenteux en gérontopsychiatrie : quelles sources d'informations utiliser ? Sciences pharmaceutiques. 2014
- 74. M.-P. Schneider, J.-F. Locca, O. Bugnon, M. Conzelmann. L'adhésion thérapeutique du patient âgé ambulatoire : quels déterminants et quel soutien ? Rev Med Suisse 2006; 31120
- 75. Salzman C. Medication compliance in the elderly. J Clin Psychiatry. 1995;56 Suppl 1:18-22; discussion 23
- 76. Tylee A., Gastpar M., Lepine J.P., Mendlewicz J. Identification of depressed patient types in the community and their treatment needs: findings from the DEPRES II (Depression Research in European Society II) survey. DEPRES Steering Committee. Int Clin Psychopharmacol. 1999;14(3):153-65
- 77. P. Thomas. Les nouvelles approches dans la dépression de la personne âgée. Gérontologie et société 2008/3 (n° 126) pp 141-155
- 78. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch Intern Med 1991; 151: 1825
- 79. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997; 156: 385-91
- 80. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 46: 72
- 81. Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL. Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. Arch Intern Med. 23 juill 2012;172(14):1057
- 82. Kanaan AO, Donovan JL, Duchin NP, Field TS, Tjia J, Cutrona SL, et al. Adverse drug events after hospital discharge in older adults: types, severity, and involvement of Beers Criteria Medications. J Am Geriatr Soc. nov 2013
- 83. Boockvar K, Fishman E, Kyriacou CK, Monias A, Gavi S, Cortes T. Adverse events due to discontinuations in drug use and dose changes in patients transferred between acute and long-term care facilities. Arch Intern Med. 8 mars 2004
- 84. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. Qual Saf Health Care. avr 2006
- 85. Salanitro AH, Osborn CY, Schnipper JL, Roumie CL, Labonville S, Johnson DC, et al. Effect of patient and medication-related factors on inpatient medication reconciliation errors. J Gen Intern Med. août 2012;27(8):924 32.

- 86. Ellitt GR, Engblom E, Aslani P, Westerlund T, Chen TF. Drug related problems after discharge from an Australian teaching hospital. Pharm World Sci PWS. oct 2010;32(5):622 30
- 87. G. Duhamel, E. Grass, A. Morelle. Encadrement des programmes d'accompagnement des patients associés à un traitement médicamenteux, financés par les entreprises pharmaceutiques. Rapport n° RM 2007-187P décembre 2007
- 88. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med. 13 mars 2006;166(5):565-71.
- 89. Willoch K, Blix HS, Pedersen-Bjergaard AM, Eek AK, Reikvam A. Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. Int J Clin Pharm. avr 2012;34(2):382 8.
- 90. Fichtner, C.G., Luchins, D.J., Malan, R.D., & Hanrahan, P. Real-world pharmacotherapy with novel antipsychotics. Journal of Practicing Psychiatry and Behavioral Health, 1999, 5, 37–43.
- 91. Tessler, R.C. Continuity of care and client outcome. Psychosocial Rehabilitation Journal, 1987,11, 39–53.
- 92. Malan, R.D., Luchins, D.J., & Watanabe, M. Continuity of care: Its impact on pharmacoecomomics and clinical outcome. Paper presented at the Annual Symposium of Mental Health, Mental Retardation, and Substance Abuse Pharmacists, 1996, February Athens, Georgia.
- 93. McCombs, J.S., Nichol, M.B., Stimmel, G.L., Shi, J., & Smith, R. Use patterns for antipsychotic medications in Medicaid patients with schizophrenia. Journal of Clinical Psychiatry, 1999, 60(Suppl. 19), 5–11
- 94. McCombs, J.S., Nichol, M.B., Johnstone, B.M., Stimmel, G.L., Shi, J., & Smith, R. Antipsychotic drug use patterns and the cost of treating schizophrenia. Psychiatric Services, 2000, 51, 525–527.
- 95. Gasquet et al. The European Schizophrenia Outpatient Health Outcomes Study: Observational Study Over 36 Months of the French Cohort of Schizophrenic Outpatients Treated With Antipsychotics. Rev Epidemiol Sante Publique 57 (1), 25-32. 2009 Jan 21
- 96. Wang et al. Continuity of Outpatient Treatment After Discharge of Patients With Major Depressive Disorder. The Journal of Nervous and Mental Disease. Volume 201, Number 6. June 2013
- 97. D. Loveland, M. Boyle, M. Godley and C. Gillette. What happens to patients' psychotropic prescriptions after discharge from a state psychiatric hospital. Administration and Policy in Mental Health, Vol. 31, No. 1, September 2003

- 98. Loh et al. Long-term outcomes of elders discharged on antipsychotics. Journal of Hospital Medicine. Vol 11, n°8, pp 550-555. Aug 2016
- 99. A. Grolleau, H. Verdoux, A. Cougnard. Pratiques de prescription des traitements antipsychotiques dans les premières hospitalisations pour épisode psychotique : étude sur une cohorte de patients hospitalisés dans deux hôpitaux girondins. L'Encephale 33 (3 Pt 1), 326-331. May-Jun 2007
- 100. Raji MA, Brady SR. Mirtazapine for treatment of depression and comorbidities in Alzheimer disease. Ann Pharmacother. 2001 Sept ;35(9):1024-7.
- 101. Gardner ME, Malone DC, Sey M, et al. Mirtazapine is associated with less anxiolytic use among elderly depressed patients in long-term care facilities. J Am Med Dir Assoc. 2004; 5:101–6
- 102. Nelson JC, Hollander SB, Betzel J, et al. Mirtazapine orally disintegrating tablets in depressed nursing home residents 85 years of age and older. Int J Geriatr Psychiatry. 2006; 21:898–901
- 103. P. Gareri, C. Segura-Garcia, VGL Manfredi. Use of atypical antipsychotics in the elderly: a clinical review. Clin Interv Aging. 2014; 9: 1363–1373
- 104. Madhusoodanan, R. Brenner, A. Alcantra. Clinical Experience with Quetiapine in Elderly Patients with Psychotic Disorders. Journal of geriatric psychiatry and neurology. Vol 13, Issue 1, 2000
- 105. Rainer M, Haushofer M, Pfolz H, Struhal C, Wick W. Quetiapine versus risperidone in elderly patients with behavioural and psychological symptoms of dementia: efficacy, safety and cognitive function. Eur Psychiatry. 2007 Sep;22(6):395-403.
- 106. MG Carta, F. Zairo, G. Mellino. Add-on quetiapine in the treatment of major depressive disorder in elderly patients with cerebrovascular damage. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2007; 3: 28
- 107. McManus DQ, Arvanitis LA, Kowalcyk BB. Quetiapine, a novel antipsychotic: experience in elderly.patients with psychotic disorders. Seroquel Trial 48 Study Group. J Clin Psychiatry. 1999 May;60(5):292-8
- 108. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD003476
- 109. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament). Sécurité d'emploi des antipsychotiques chez les personnes âgées atteintes de démence. Mars 2004
- 110. Sajatovic M, Jaskiw G, Konicki PE, Jurjus G, Kwon K, Ramirez LF. Outcome of clozapine therapy for elderly patients with refractory primary psychosis. Int J Geriatr Psychiatry. 1997 May;12(5):553-8.

- 111. Sajatovic M. Treatment of bipolar disorder in older adults. Int J Geriatr Psychiatry. 2002 Sep;17(9):865-73.
- 112. Kwan P, Brodie MJ. Effects of epilepsy and antiepileptic drugs. Lancet. 2001 Jan 20;357(9251):216-22.
- 113. R. Gillham, K. Kane, L. Bryant-Comstock, MJ. Brodie. A double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy with health-related quality of life as an outcome measure. Seizure. Volume 9, Issue 6, September 2000, Pages 375– 379
- 114. Eastham JH, Jeste DV, Young RC. Assessment and treatment of bipolar disorder in the elderly. Drugs Aging. 1998. 12: 205-224

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses Que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

ANNEXES

ANNEXE 1

Tableau 1 : Prévalence des troubles psychiatriques chez le sujet âgé en France selon le DSM IV, étude ESPRIT (Ritchie et al 2004)

Troubles psychiatriques DSM IV	Actuel (%)	Vie entière (%)
Troubles de l'humeur		
Episode dépressif majeur	3,1	26,5
Manie et hypomanie	0,4	1,2
Troubles anxieux		
Toutes phobies	10,7	21,6
Agoraphobie et phobie spécifiques	10,1	17,6
Phobie sociale	1,2	6
Trouble anxieux généralisé	4,6	10,8
Trouble obsessionnel compulsif	0,5	1
Trouble panique	0,3	2
Etat de stress post-traumatique	0,3	1
Suicide		
Idéation suicidaire	9,8	
Tentative de suicide		3,7
Au moins un trouble anxieux	14,2	29,4
Trouble psychotique	1,7	4,7
Au moins un trouble psychiatrique	17	45,7

ANNEXE 2

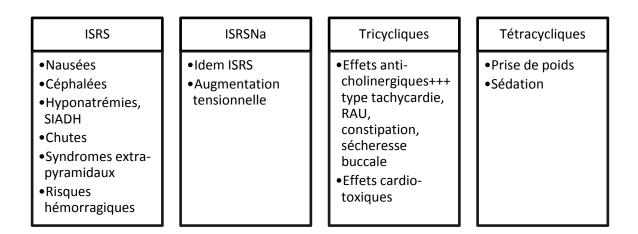


Figure 1 : Effets indésirables des antidépresseurs (2)

ANNEXE 3

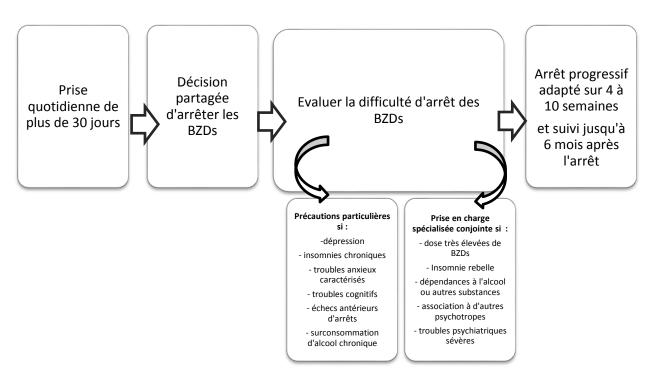


Figure 2 : Modalités d'arrêt des benzodiazépines

ANNEXE 4

Tableau 2 : Indications des antidépresseurs (53)

Famille	DCI	Indications
Imipraminiques	Clomipramine Amitriptyline	 Episodes dépressifs caractérisés (EDC) Troubles obsessionnels compulsifs (TOC) Prévention des attaques de panique avec agoraphobie Etats dépressifs apparaissant au cours d'une schizophrénie (en association avec un neuroleptique) EDC
ISRS	Citalopram	- EDC
10110	Charoprani	 Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie
	Escitalopram	 EDC Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie Phobie sociale Anxiété généralisée
	Fluoxetine	- EDC
	Fluvoxamine	- TOC - EDC
	riuvoxamine	- EDC - TOC
	Paroxetine	 EDC Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie Phobie sociale Anxiété généralisée > 6 mois
	Sertraline	 Syndrome de stress post traumatique EDC Prévention des récidives dans la dépression unipolaire
		- TOC
ISRSNa	Venlafaxine	 EDC Prévention des récidives dans la dépression unipolaire
	Venlafaxine LP	 EDC Prévention des récidives dans la dépression unipolaire Anxieté généralisée > 6 mois Phobie sociale
	Duloxetine	- EDC
IMAO	Moclobémide	- EDC
Alpha 2	Mianserine	- EDC
adrénergiques	Mirtazapine	- EDC
	Tianeptine	- EDC
	110110	

RESUMÉ: La prévalence des troubles psychiatriques est importante chez les personnes âgées puisque près de la moitié des sujets de plus de 65 ans souffriraient d'un trouble psychiatrique en France. Dans ce contexte, un tiers des personnes de plus de 65 ans fait usage de psychotropes en France. Cette prescription de psychotropes peut s'avérer inappropriée (sur ou sous-utilisation) et parfois difficile à adapter en ambulatoire, notamment au sein de cette population de personnes âgées particulièrement exposée et vulnérable. Il s'agit d'un problème majeur et complexe de santé publique en France et il existe peu d'études spécifiques concernant la personne âgée, en particulier en ce qui concerne la continuité des soins en psychiatrie.

Cette étude observationnelle et rétrospective réalisée entre juillet et septembre 2016 porte sur 51 patients hospitalisés à au moins deux reprises dans un service de gérontopsychiatrie du pôle UNIVA au centre hospitalier Charles Perrens à Bordeaux. Le recueil de données a été réalisé sur les dossiers médicaux informatisés des patients. Notre objectif principal était d'observer le devenir d'un traitement psychotrope prescrit lors d'une hospitalisation en gérontopsychiatrie et ainsi de décrire la fréquence des modifications de traitement survenues en ambulatoire à l'issue d'une hospitalisation dans une unité de psychiatrie du sujet âgé, les motivations de ces modifications thérapeutiques et les caractéristiques du traitement et du patient qui leur étaient associées.

Les résultats montrent que 49% des patients étaient concernés par une modification thérapeutique dont 55% d'arrêt et 45% d'initiation. Les modifications étaient essentiellement effectuées par le psychiatre traitant à 22% contre 6% effectuées par le médecin généraliste. Ces modifications étaient principalement motivées par une rechute pour 14% des patients. Pour 14% d'entre eux également, l'information concernant la modification de traitement effectuée en ambulatoire n'a pas été mentionnée dans les dossiers. Les facteurs significativement associés à la survenue d'une modification thérapeutique après la sortie étaient une première hospitalisation de courte durée et l'âge avancé du patient.

Notre étude a permis de constater une discontinuité de soins non négligeable en ce qui concerne les prescriptions médicamenteuses à l'issue d'une hospitalisation dans un service de psychiatrie de la personne âgée. Il est probable que faciliter l'accès à des avis spécialisés dans un temps court permettrait d'éviter un nombre non négligeable d'hospitalisations. Cette organisation supposerait plus de flexibilité et une offre de soins plus importante en psychiatrie de la personne âgée, mais également une réelle volonté de la part des médecins généralistes de conserver un suivi ambulatoire et de bénéficier d'une supervision dans ces prises en charge. Il reste indispensable de préserver la qualité de communication entre médecins ambulatoires et hospitaliers, cruciale pour la continuité et la qualité des soins.

MOTS CLEFS: psychotropes, sujet âgé, continuité des soins, ambulatoire, modifications thérapeutiques, sortie d'hospitalisation.

DISCIPLINE: Psychiatrie

Université de Bordeaux, 146 Rue Léo Saignat, 33076 BORDEAUX CEDEX