



**HAL**  
open science

## Dépression chez la personne âgée : étude, rôle du pharmacien et prise en charge à l'officine

Marie Alleaume-Laurent

► **To cite this version:**

Marie Alleaume-Laurent. Dépression chez la personne âgée : étude, rôle du pharmacien et prise en charge à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03290227

**HAL Id: dumas-03290227**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03290227>**

Submitted on 19 Jul 2021

**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 ROUEN NORMANDIE**  
**UFR SANTE – Département PHARMACIE**

ANNEE 2020-2021

**THESE**

**Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 18 Janvier 2021

Par M<sup>elle</sup> ALLEAUME-LAURENT Marie

Née le 10/11/1995 à Rouen

**Dépression chez la personne âgée : étude, rôle du  
pharmacien et prise en charge à l'officine**

Président du jury :

Mr Vaugeois Jean-Marie, PU Pharmacologie

Membres du jury :

Dr Husson Thomas, CCA Psychiatrie

Mme Dubuc Isabelle, MCU Pharmacologie

## REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse initial, Dr **Thomas Cauchois**, merci pour ton implication, pour ta disponibilité à mon égard, sans toi mon travail n'aurait pas pu prendre forme.

A mon second directeur de thèse, Dr **Thomas Husson**, merci d'avoir pris le relai de ton prédécesseur avec tant d'engouement, merci pour tes précieux conseils et pour ton aide tout au long de l'élaboration de ce travail fastidieux. Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse et je t'en suis sincèrement reconnaissante.

Aux membres du jury, **Isabelle Dubuc** et **Jean-Marie Vaugeois**, respectivement co-directeur de thèse et président du jury, mes plus vifs remerciements pour votre enthousiasme à l'idée d'assister à ma soutenance ainsi que pour me faire l'honneur de juger mon travail.

Aux titulaires m'ayant permis de réaliser les questionnaires dans leurs officines et de mener à bien mon projet, sans votre contribution mon enquête n'aurait pu être réalisée dans son entièreté.

A mes **parents** et à mon **frère**, pour m'avoir soutenue et accompagnée durant ces 6 années d'études, votre soutien indéfectible et votre confiance m'ont été précieux. Merci de m'avoir donné les moyens d'arriver où j'en suis aujourd'hui, sans vous rien de tout cela n'aurait été possible.

A mes **grands-parents**, merci pour votre implication, votre bienveillance et votre sagesse, je sais que vous porterez une attention toute particulière à ce travail.

A Mélanie et Barbara, merci d'être là dans les bons comme les mauvais moments, de partager mon bonheur quand la vie me comble, de trouver les mots justes et de me faire sourire quand ce n'est pas le cas. Merci pour vos conseils avisés, pour votre soutien sans faille, vous êtes extraordinaires.

A Maxime, merci pour ta gentillesse, ta simplicité, ta générosité, ta bonne humeur, ton optimisme, ta patience, ton empathie, ta confiance en moi, et tant de choses encore.

A mon binôme, parce que « *chacun se dit ami : mais fou qui s'y repose ; rien n'est plus commun que le nom, rien n'est plus rare que la chose.* », Jean de la Fontaine.

A mes amis de la faculté de pharmacie, merci d'avoir rendue ces années sur les bancs de la fac inoubliables, au nom de tous nos souvenirs communs, merci.

Enfin, à mes amis Normands, pour avoir suivi mon parcours de près ou de loin, merci d'avoir été compréhensifs et de m'avoir soutenue.

**« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »**

# Liste des enseignants-chercheurs de l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**  
ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

## I – MEDECINE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales

Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN Pédiopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN Néphrologie
Mme Julie <b>GUEUDRY</b>	HCN Ophtalmologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN Chirurgie cardiaque
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN Ophtalmologie
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b>	HCN Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>surnombre</i> )	CB Hématologie et transfusion

M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Elodie <b>ALLESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney <b>GILARD</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> (détachement)	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS**

Mme Justine <b>SAULNIER</b>	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

## II – PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> ( <i>Professeur émérite</i> )	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> ( <i>Professeur émérite</i> )	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER LE CLEZIO</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Virologie
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ** Pharmacie officinale  
Mme Caroline **BERTOUX** Pharmacie

### **PAU-PH**

M. Mickaël **DAOUPHARS**

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice **MOISAN** Virologie  
M. Henri **GONDE** Pharmacie

### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Soukaina **GUAOUA-ELJADDI** Informatique  
Mme Clémence **MEAUSOONE** Toxicologie

### **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla **SALHI** Pharmacognosie

### **LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et minérale  
Mr Thierry **BESSON** Chimie thérapeutique  
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI** Physiologie  
Mme Elisabeth **CHOSSON** Botanique  
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB** Législation et économie de la santé  
Mme Isabelle **DUBUS** Biochimie  
Mr Abdelhakim **ELOMRI** Pharmacognosie  
Mr François **ESTOUR** Chimie organique  
Mr Loïc **FAVENNEC** Parasitologie  
Mme Christelle **MONTEIL** Toxicologie  
Mme Martine **PESTEL-CARON** Microbiologie  
Mr Mohamed **SKIBA** Pharmacie galénique  
Mr Rémi **VARIN** Pharmacie clinique  
M. Jean-Marie **VAUGEOIS** Pharmacologie  
Mr Philippe **VERITE** Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtita **BOURDON** UFR Médecine générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

#### ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

#### PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

#### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie

Mme Anne-Sophie **PEZZINO** Orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN** Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

#### DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M Jean-Sébastien VALET

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*SJ - Saint Julien Rouen*

## TABLE DES MATIERES

<b><u>PARTIE 1 : LE SUJET AGE</u></b> .....	17
<b><u>1. Définitions</u></b> .....	17
1. Sujet âgé .....	17
2. Vieillesse .....	17
<b><u>2. Epidémiologie en France</u></b> .....	18
1. Projections démographiques .....	18
2. Phénomènes à l'origine du vieillissement démographique .....	18
1) Augmentation de l'espérance de vie à la naissance .....	18
2) Augmentation de l'espérance de vie à 65 ans .....	18
3) Evolution de l'espérance de vie sans incapacité .....	19
<b><u>3. Concept de fragilité</u></b> .....	19
1. Continuum entre sénescence et vieillissement pathologique .....	19
2. Fragilité .....	19
1) Définition .....	19
2) Critères de fragilité .....	20
3) Epidémiologie .....	20
<b><u>4. Médecine du sujet âgé</u></b> .....	21
1. Syndrome gériatrique .....	21
2. Principales pathologies .....	21
3. Polypathologie .....	22
1) Définition .....	22
2) Epidémiologie .....	23
4. Polymédication .....	24
5. Particularités pharmacologiques du sujet âgé .....	26
<b><u>5. Prescription chez la personne âgée</u></b> .....	28
1. Prescription potentiellement inappropriée .....	28
2. Médicaments potentiellement inappropriés .....	28
3. Médicament à marge thérapeutique étroite .....	28
4. Iatrogénie .....	29
5. Adhérence .....	31
<b><u>Conclusion</u></b> .....	33
<b><u>PARTIE 2 : LA DEPRESSION DU SUJET AGE</u></b> .....	34
<b><u>1. Définition</u></b> .....	34
<b><u>2. Epidémiologie</u></b> .....	34
<b><u>3. Physiopathologie</u></b> .....	36
1. Facteurs neuro-biologiques .....	36
2. Structures cérébrales impliquées dans la physiopathologie dépressive .....	37
<b><u>4. Etiologies</u></b> .....	37
1. Dépression primaire .....	37
2. Dépression secondaire (organique) .....	39
1) Exemple de la dépression vasculaire .....	39
<b><u>5. Diagnostic</u></b> .....	40
1. Entretien clinique .....	40
2. Outils d'aide au diagnostic chez le sujet âgé .....	41
<b><u>6. Sémiologie</u></b> .....	42
1. Phénotype classique .....	42
2. Masques dépressifs .....	43
<b><u>7. Evolution</u></b> .....	45

<b>1. Concept d'évolution dynamique de la dépression</b> .....	45
<b>2. Définitions des différentes trajectoires évolutives</b> .....	46
<b>8. Traitements</b> .....	46
<b>1. Médicamenteux</b> .....	46
1) Classification .....	47
1. Principales classes pharmacologiques .....	47
2. Classe des « autres antidépresseurs » .....	48
2) Effets indésirables.....	49
1. Effets indésirables communs .....	49
2. Effets indésirables spécifiques .....	50
3. Autres effets indésirables .....	50
3) Interactions pharmacologiques .....	51
4) Choix d'un antidépresseur .....	52
5) Durée de traitement .....	54
6) Stratégies de potentialisation antidépressive .....	54
7) Les antidépresseurs de l'avenir.....	55
1. L'eskétamine .....	55
2. La piste inflammatoire confirmée ?.....	56
3. Rôle du microbiote intestinal .....	57
4. Seltorexant .....	57
<b>2. Non médicamenteux</b> .....	57
1) Psychothérapies .....	57
2) Interventions à visée cognitive .....	58
3) Thérapies psychosociales éducatives.....	59
4) Neurostimulation non invasive .....	60
5) Neurostimulation invasive.....	60
<b>9. Parcours de soins du sujet âgé</b> .....	61
<b>1. Place des aidants</b> .....	61
<b>2. Place du médecin généraliste</b> .....	62
<b>3. Place du médecin spécialiste</b> .....	62
<b>4. Place de la gériopsychiatrie</b> .....	63
<b>5. Place du pharmacien</b> .....	63
<b>Conclusion</b> .....	64
<b>PARTIE 3 : ENQUETE OFFICINALE</b> .....	65
<b>1. Introduction</b> .....	65
<b>2. Matériel et méthodes</b> .....	65
<b>1. Questionnaire</b> .....	65
<b>2. Recrutement</b> .....	66
1) Durée de l'étude.....	66
2) Population de l'étude .....	66
1. Critères d'inclusion .....	66
2. Critères de non inclusion .....	67
<b>3. Entretien</b> .....	67
<b>3. Résultats</b> .....	67
<b>1. Données sociodémographiques</b> .....	67
<b>2. Terrain</b> .....	68
<b>3. Traitement</b> .....	69
1) Antidépresseur .....	69
2) Connaissance du traitement .....	69
3) Durées de traitement .....	70
4) Tolérance .....	70
5) Forme galénique .....	71
<b>4. Prescription</b> .....	71
1) Qualité du prescripteur .....	71

2) Posologies.....	71
3) Historique .....	71
4) Co-prescription de psychotropes .....	72
<b>5. Critères d'observance.....</b>	<b>73</b>
1) Observance thérapeutique déclarée .....	73
2) Gestion du traitement.....	73
3) Difficultés liées à la forme galénique .....	74
4) Réticences.....	74
<b>6. Automédication.....</b>	<b>74</b>
<b>7. Alternatives à la pharmacothérapie.....</b>	<b>75</b>
<b>8. Attentes des patients.....</b>	<b>75</b>
<b><u>4. Discussion.....</u></b>	<b>76</b>
<b>1. Représentativité de l'échantillon.....</b>	<b>76</b>
1) Données socioéconomiques et terrain.....	76
2) Place des antidépresseurs.....	76
3) Maladie chronique .....	77
4) Place des alternatives à la pharmacothérapie.....	77
<b>2. Problématiques de prescription et de consommation médicamenteuse.....</b>	<b>78</b>
1) Obstacles à l'observance thérapeutique.....	78
2) Automédication .....	79
3) PPI .....	80
1. Psychotropes.....	80
2. Détection des PPI .....	81
<b><u>5. Intérêts et limites de l'étude.....</u></b>	<b>82</b>
<b><u>Conclusion.....</u></b>	<b>84</b>
<b><u>PARTIE 4 : PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DEPRESSION DU SUJET AGE.....</u></b>	<b>85</b>
<b><u>1. Introduction.....</u></b>	<b>85</b>
<b><u>2. Optimisation du rôle du pharmacien d'officine dans la dépression du sujet âgé.....</u></b>	<b>86</b>
1. Relation patient/professionnel de santé.....	86
2. Amélioration du dépistage .....	86
3. Prévention du risque suicidaire .....	87
4. Connaissance des trajectoires évolutives .....	88
5. Expertise du médicament .....	88
6. Tolérance .....	88
7. Analyse médicamenteuse.....	89
8. Amélioration de l'observance .....	90
9. Conseils au quotidien et proposition d'alternatives .....	90
10. Adaptation aux tendances démographiques actuelles .....	91
<b><u>3. Extension du champ de l'activité professionnelle du pharmacien d'officine.....</u></b>	<b>92</b>
<b>1. Les missions déjà implantées .....</b>	<b>92</b>
1) Intervention pharmaceutique .....	92
2) Conciliation médicamenteuse.....	92
3) Coopération interprofessionnelle.....	93
1. Les outils .....	93
2. Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS).....	93
3. Société interprofessionnelle de soins ambulatoires (SISA).....	94
4) Pharmacien correspondant.....	94
5) Education thérapeutique .....	94
<b>2. Les nouvelles missions .....</b>	<b>95</b>
1) Bilan partagé de médication .....	95
2) Dispensation adaptée .....	96
3) Télémédecine.....	96
<b><u>CONCLUSION.....</u></b>	<b>97</b>

## LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1. Critères phénotypiques de la fragilité et leurs mesures, d'après Fried et coll. (1991).....</i>	<i>20</i>
<i>Figure 2. Facteurs de risque iatrogène chez la personne âgée.....</i>	<i>30</i>
<i>Figure 3. Prévalence de l'EDC déclaré au cours des 12 derniers mois selon le sexe et l'âge.....</i>	<i>34</i>
<i>Figure 4. Axe hypothalamo-hypophysosurrénalien .....</i>	<i>36</i>
<i>Figure 5. Facteurs de risques de dépression chez la personne âgée .....</i>	<i>38</i>
<i>Figure 6. Spécificités gériatriques de la dépression .....</i>	<i>43</i>
<i>Figure 7. Phases évolutives de la dépression.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 8. Mécanisme d'action des principales classes d'antidépresseurs .....</i>	<i>47</i>
<i>Figure 9. Stratégie de potentialisation antidépressive, d'après le Vidal Reco .....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 10. Evaluation du niveau de formation .....</i>	<i>68</i>
<i>Figure 11. Traitements antidépresseurs prescrits lors de l'enquête.....</i>	<i>69</i>
<i>Figure 12. Durées de prescription de l'antidépresseur depuis son initiation.....</i>	<i>70</i>
<i>Figure 13. Connaissance de l'historique médicamenteux en antidépresseur(s).....</i>	<i>71</i>
<i>Figure 14. Psychotropes co-prescrits avec l'antidépresseur .....</i>	<i>72</i>
<i>Figure 15. Auto-évaluation de l'observance .....</i>	<i>73</i>
<i>Figure 16. Difficultés liées à la forme galénique.....</i>	<i>74</i>
<i>Figure 17. Rôles du pharmacien vus par les patients .....</i>	<i>75</i>
<i>Figure 18. Fréquence et efficacité relative des types d'aides proposées par les professionnels.....</i>	<i>77</i>
<i>Figure 19. Médicaments les plus fréquemment considérés comme potentiellement inappropriés chez les patients âgés fragiles, d'après l'outil STOPP&amp;START .....</i>	<i>89</i>

## LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1. Scénario central des projections de population 2020-2040 par groupe d'âge (%) en France métropolitaine, d'après l'Insee .....</i>	<i>18</i>
<i>Tableau 2. Principaux syndromes gériatriques et leurs facteurs de risques d'apparition .....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 3. Principales causes de morbidité déclarée selon le sexe et l'âge en 2014 (%) en France métropolitaine, d'après la DRESS-IRDES .....</i>	<i>23</i>
<i>Tableau 4. Principales causes de décès chez les 65 ans et plus (%), d'après l'Insee.....</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 5. Différents types de polymédication et leur prévalence chez les 75 ans et plus .....</i>	<i>24</i>
<i>Tableau 6. Les 30 médicaments les plus prescrits après 60 ans en 2018 (en nombre de boîtes), d'après l'Institut National des Données de Santé (INDS).....</i>	<i>25</i>
<i>Tableau 7. Médication et automédication chez les 65 ans et plus (%), d'après l'Enquête suisse sur la santé, 1992/1993 et 1997.....</i>	<i>26</i>
<i>Tableau 8. Particularités pharmacodynamiques chez la personne âgée .....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau 9. Particularités pharmacocinétiques chez la personne âgée.....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau 10. Description des trois situations qualifiées de PPI .....</i>	<i>28</i>
<i>Tableau 11. Principaux facteurs de risques d'iatrogénie .....</i>	<i>29</i>
<i>Tableau 12. Consommation de psychotropes (%) selon l'âge et le sexe en 2017, d'après l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT).....</i>	<i>30</i>
<i>Tableau 13. Barrières fréquentes à l'observance chez la personne âgée.....</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 14. Facteurs influençant la dépression .....</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 15. Critères diagnostiques d'un EDC, d'après le DSM-5 .....</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 16. Critères définissant un EDC et son intensité, d'après la CIM-10 et le DSM-V .....</i>	<i>41</i>
<i>Tableau 17. Trajectoires évolutives de la dépression .....</i>	<i>46</i>
<i>Tableau 18. Wash out nécessaire au changement d'antidépresseur, d'après le Dorosz, 36<sup>ème</sup> édition (2017).....</i>	<i>49</i>
<i>Tableau 19. Principales interactions médicamenteuses, d'après l'ANSM et la Thériaque .....</i>	<i>51</i>
<i>Tableau 20. Antidépresseurs et leurs demi-vies, d'après le Dorosz, 36<sup>ème</sup> édition (2017).....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 21. Liste des principaux antidépresseurs nécessitant une adaptation à la fonction rénale ....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 22. Psychotropes potentiellement inappropriés chez la personne âgée, d'après Laroche .....</i>	<i>81</i>

## GLOSSAIRE

ALD : Affection de longue durée	IMAO : Inhibiteur des monoamines oxydases
AMM : Autorisation de mise sur le marché	INSEE : Institut National de la Statistique et Etudes Economiques
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament	IP : Intervention pharmaceutique
ARS : Agence régionale santé	IPP : Inhibiteur de la pompe à protons
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation	IRDES : Institut de recherche et de documentation en économie de la santé
AVC : Accident vasculaire cérébral	IRM : Imagerie par résonance magnétique
DAD : Dispensation adaptée	IRSN : Inhibiteur de recapture de sérotonine et noradrénaline
DBS ( <i>Deep Brain Stimulation</i> ) : stimulation cérébrale profonde	ISRS : Inhibiteur spécifique de recapture de sérotonine
BPM : Bilan partagé de médication	LGO : Logiciel de gestion officinale
CIM : Classification Internationale des Maladies	MPI : Médicament potentiellement inapproprié
CMP : Centres médicaux psychologiques	MTE : Marge thérapeutique étroite
CPTS : Communautés professionnelles territoriales de santé	OMS : Organisation mondiale de la santé
CRPV : Centre régional de pharmacovigilance	PDA : Préparation des doses à administrer
DMP : Dossier médical partagé	PPI : Prescription potentiellement inappropriée
DP : Dossier pharmaceutique	PPS : Plan personnalisé de soins
DRESS : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des Statistiques	RCP : Résumé des caractéristiques du produit
DSM : <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>	rTMS ( <i>Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation</i> ) : stimulation magnétique transcranienne répétée
dTMS ( <i>Deep Transcranial Magnetic Stimulation</i> ) : stimulation magnétique transcranienne	SFGG : Société Française de Gériatrie et de Gérontologie
ECG : Electrocardiogramme	SIADH : Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique
ECT : Electroconvulsivothérapie	SISA : Société interprofessionnelle de soins ambulatoires
EDC : Episode dépressif caractérisé	SNC : Système nerveux central
EIM : Effet indésirable médicamenteux	SNV : Stimulation du nerf vague
EMA : Agence européenne du médicament	TCC : Thérapies cognitives et comportementales
ETP : Education thérapeutique du patient	tDCS ( <i>Transcranial Direct Current Stimulation</i> ) : stimulation transcranienne à courant direct
FDA : <i>Food and Drug Administration</i>	TIP : Thérapie interpersonnelle
GAFA : Google, Apple, Facebook, Amazon	
HAS : Haute autorité de santé	
HTA : Hypertension artérielle	
HTO : Hypotension orthostatique	

## INTRODUCTION

Le sujet de mon étude porte sur la pathologie mentale la plus courante, il s'agit de la dépression. En France, une personne sur cinq est frappée par cette affection au cours de sa vie et seulement la moitié des personnes diagnostiquées bénéficieront d'un suivi adapté. De plus j'ai choisi d'orienter mon travail vers une population omniprésente à l'officine, en pleine expansion dans notre pays, victime du délitement social et en proie à l'isolement : la personne âgée. Malgré la consommation record de psychotropes dans notre pays, les antidépresseurs sont au contraire sous-utilisés chez le sénior où la dépression reste sous-diagnostiquée car elle passe inaperçue ou est confondue avec une autre affection. En plus de l'impact majeur sur l'autonomie et la qualité de vie, le passage à l'acte suicidaire est la complication redoutée de la dépression, en particulier chez la personne âgée. Nous sommes donc bien face à un enjeu de santé publique offrant des possibilités d'amélioration en matière de prévention, de traitement, de suivi, d'accompagnement et de prise en charge à l'officine.

Dans un premier temps nous aborderons les particularités physiologiques du sujet âgé, puis nous nous intéresserons à la dépression chez cette population avec les différentes formes que cette maladie revêt, puisque les signes cliniques sont souvent masqués ou atypiques. Ensuite nous présenterons les résultats d'un questionnaire destiné aux patients traités par antidépresseur(s) dont le but est d'établir un état des lieux sur la prise en charge actuelle de la dépression de la personne âgée, vue par l'officinal et par les patients eux-mêmes.

Le pharmacien est un professionnel de santé de proximité ayant pour rôle d'optimiser la prise en charge des patients notamment via les nouvelles missions proposées à l'officine, le tout dans l'esprit de coordination pluriprofessionnelle et d'alliance thérapeutique. Dans cette optique nous aborderons en dernière partie la place du pharmacien dans le parcours de santé, l'extension de son champ de compétences, et son rôle dans l'amélioration de la prise en charge de la dépression de la personne âgée à l'officine.

## **PARTIE 1 : LE SUJET AGE**

« *L'un des privilèges de la vieillesse, c'est d'avoir, outre son âge, tous les âges* » Victor Hugo

### **1. Définitions**

#### **1. Sujet âgé**

Il n'existe pas de consensus concernant cette définition qui a évolué au fil du temps, au gré des tendances démographiques et des progrès en matière de santé. Le critère de l'âge civil est celui ayant été retenu par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), son seuil a été fixé de manière arbitraire à 65 ans [1]. Une forte hétérogénéité de la population gériatrique a été illustrée en France par un rapport du Centre d'analyse stratégique de 2010 faisant la distinction entre les «personnes âgées» désignant les plus de 75 ans et le «grand âge» désignant les plus de 85 ans [2]. Ainsi la définition de « sujet âgé » n'est ni homogène, ni univoque car dépendante du critère utilisé (âge civil, vieillissement biologique, norme sociale). Selon certains auteurs les études devraient donc être stratifiées selon l'âge pour permettre de comparer des sous-groupes (« *cluster* ») plus homogènes (65-69 ans, 70-74 ans, 75-80 ans, 80-84 ans, 85 ans et plus).

#### **2. Vieillissement**

Le vieillissement est le résultat des dommages biologiques cellulaires et moléculaires entraînant un déclin progressif des capacités physiques et mentales d'un individu [3]. Ce processus est complexe, influencé par des facteurs génétiques, environnementaux et épigénétiques, c'est-à-dire par la modulation du niveau d'expression de certains gènes selon les caractéristiques personnelles, le statut socio-économique ainsi que certains événements de vie (retraite, deuil, veuvage, entrée en institution, annonce d'une maladie chronique). Cependant le vieillissement est hétérogène, comportant une importante variabilité interindividuelle mais également intra-individuelle.

Au niveau du système nerveux central (SNC), le vieillissement physiologique débute dès l'âge de 25 ans par une fragilisation des compétences fonctionnelles du cerveau (fonctions cognitives, exécutives et visuo-spatiales) mais aussi des capacités d'adaptation au stress. Dans une récente revue de la littérature [4], Drag et Bieliauskas précisent l'impact différentiel du vieillissement sur l'intelligence « cristallisée » (mémoire à long terme) comparativement à l'intelligence « fluide » (adaptation aux situations nouvelles, attention, mémoire de travail et raisonnement). Ainsi, l'intelligence cristallisée est relativement préservée au cours du vieillissement tandis que l'intelligence fluide est atteinte plus précocement et de manière plus intense.

## 2. Epidémiologie en France

### 1. Projections démographiques

Selon l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (Insee), au 1<sup>er</sup> janvier 2020 les personnes âgées de 65 ans ou plus représentent 20,5% de la population française, dont près de 10% ont plus de 75 ans (soit 6 700 000 habitants). Si les projections démographiques se confirment, en 2040 plus d'un quart de la population française aura 65 ans ou plus, avec une augmentation fortement ciblée sur la classe des 75 ans et plus (+ 5% par rapport à 2020). Le *Tableau 1* illustre les projections de populations à l'horizon 2040 en France métropolitaine [5].

*Tableau 1. Scénario central des projections de population 2020-2040 par groupe d'âge (%) en France métropolitaine, d'après l'Insee*

	Population au 1 <sup>er</sup> janvier en millions	Moins de 20 ans	20 ans à 59 ans	60 ans à 64 ans	65 ans à 74 ans	75 ans ou plus
2025	69,1	23,7	48,3	6,2	11,0	10,8
2030	70,3	23,0	47,4	6,2	11,2	12,2
2035	71,4	22,4	46,5	6,2	11,4	13,5
2040	72,5	22,2	46,1	5,6	11,5	14,6

### 2. Phénomènes à l'origine du vieillissement démographique

#### 1) Augmentation de l'espérance de vie à la naissance

Toujours d'après les données de l'Insee, l'espérance de vie à la naissance continue de progresser à un rythme annuel globalement stable depuis les années 1970 (+ 0,2 à 0,5 années). Elle s'établit à 85,6 ans pour les femmes et à 79,7 ans pour les hommes.

#### 2) Augmentation de l'espérance de vie à 65 ans

En 2020, une femme âgée de 65 ans a encore une espérance de vie estimée à près de 24 ans, tandis que celle des hommes avoisine les 20 ans. Depuis 2000, l'espérance de vie des sujets âgés a augmenté de plus de 2 ans chez les femmes et de 3 ans chez les hommes.

### **3) Evolution de l'espérance de vie sans incapacité**

En 2018, une étude de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DRESS) a suggéré une tendance moins favorable concernant l'évolution de l'espérance de vie sans incapacité, notamment chez les femmes [6]. Celle-ci s'élève à 64,5 ans chez les femmes contre 63,4 ans chez les hommes. La stagnation de ces chiffres depuis 2010 pourrait s'expliquer par une survie plus importante des personnes souffrant de maladies chroniques ou de handicap sans amélioration de la prévention de leur survenue.

En conclusion, le vieillissement démographique se poursuit, accentué par l'allongement de la durée de vie, par l'innovation médicale et les progrès en matière de lutte contre les maladies, puis par la baisse de natalité dans le pays. Des adaptations concernant la prise en charge gériatrique à l'officine seront nécessaires face à la transformation profonde de la société et à l'augmentation prévisible de la densité de soins.

### **3. Concept de fragilité**

#### **1. Continuum entre sénescence et vieillissement pathologique**

Le vieillissement physiologique ou sénescence est représenté par tous les changements physiques et psychologiques qui apparaissent avec l'avancée en âge en l'absence de maladie. Le vieillissement pathologique est caractérisé par l'augmentation de la morbidité au fil du temps, sa rapidité d'évolution est conditionnée par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux (autonomie, comorbidités, état cognitif, nutritionnel, environnement socio-économique, etc.). Ainsi, l'état des réserves fonctionnelles permet de considérer les personnes âgées comme harmonieuses (vieillesse dite « normale »), vulnérables ou fragiles (vieillesse pathologique).

#### **2. Fragilité**

##### **1) Définition**

Selon la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie (SFGG), la fragilité est un « syndrome clinique qui reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress » [7]. Cet état de vulnérabilité entraîne un risque de décompensation d'une maladie, de dépendance, d'hospitalisation, d'institutionnalisation voire de décès. La fragilité est un état de vieillesse qualifié de pathologique, elle est évaluée selon les performances fonctionnelles et, comme le vieillissement, est influencée par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.

## 2) Critères de fragilité

Dans la littérature scientifique, le modèle dominant de diagnostic de fragilité a conduit à la proposition de critères phénotypiques dits « de Fried » (*Figure 1*) [8].

Indicateurs	Mesures associées
Amaigrissement	Perte de poids de plus de 4,5 kg ou $\geq 5$ % par an
Faiblesse/fatigue/symptomatologie dépressive	Sensation d'épuisement 3-4 jours par semaine ou plus selon l'échelle d'autoévaluation <i>US Center for Epidemiological Studies depression scale</i> (Radloff, 1977)
Sédentarité	Dépense d'énergie : < 383 Kcal/semaine (homme) < 270 Kcal/semaine (femme)
Vitesse de marche lente	Temps de parcours de 4,57 m sans arrêt, modulé selon le sexe et la taille
Faible force de préhension	Force de préhension, modulée selon la taille et l'indice de masse corporelle

*Figure 1. Critères phénotypiques de la fragilité et leurs mesures, d'après Fried et coll. (1991)*

Une réponse positive à au moins 1 critère signifie que le patient est au stade de « pré-fragilité », la réponse « oui » à 3 critères ou plus signe la fragilité d'un individu, et on considère qu'une personne est « non fragile » si elle ne répond à aucun critère. Ainsi le modèle de Fried est intrinsèquement catégoriel, statique, et repose sur des variables dichotomiques.

Les critères de Rockwood constituent un autre modèle de diagnostic de fragilité [9], un indice cumulé de fragilité peut être calculé et permet ainsi d'apprécier un risque de fragilité incrémentiel et continu. Bien que proposant une vision dynamique et intégrative de la fragilité des sujets âgés, ce modèle s'avère malheureusement peu opérationnel en pratique clinique.

## 3) Epidémiologie

En France, les études portant sur la prévalence de la fragilité chez les sujets âgés se fondent sur les critères de Fried. Elle s'élève à 15% chez les 65 ans et plus et à 26% chez les plus de 85 ans, l'incidence étant supérieure chez les femmes et augmentant avec l'âge [10].

En conclusion, la fragilité, si elle est anticipée, est un état réversible qui nécessite une prise en charge globale avec instauration d'un plan personnalisé de soins (PPS). Le principal enjeu est la prévention ciblée en population gériatrique dans un contexte ambulatoire, le pharmacien d'officine s'avère donc être un partenaire paramédical central au sein de la filière de soins des sujets âgés.

#### 4. Médecine du sujet âgé

##### 1. Syndrome gériatrique

Le « syndrome gériatrique » est un état de santé dont la fréquence augmente avec l'âge, qui résulte de facteurs favorisants et précipitants mais ne constitue pas une maladie à proprement parler [11]. En fait, chaque syndrome gériatrique est un indicateur péjoratif de la santé, qui requiert une prise en charge multidisciplinaire et une approche globale du patient, se déclinant en traitement préventif, symptomatique et si possible étiologique. Les syndromes gériatriques ainsi que leurs facteurs de risques de survenue sont regroupés dans le *Tableau 2* suivant.

*Tableau 2. Principaux syndromes gériatriques et leurs facteurs de risques d'apparition*

Syndromes gériatriques	Facteurs de risques
Chutes répétées	Chaussage inadapté, pied diabétique, ostéoporose, hypotension orthostatique (HTO), somnolence
Dénutrition	Troubles de la dentition, isolement psychosocial, situation financière précaire, cancers, dysgueusie
Confusion mentale	Déshydratation, troubles électrolytiques, troubles glycémiques, insuffisance rénale, médicaments
Troubles mnésiques	Etat de stress ou de fatigue, démence, médicaments
Incontinence	Infection urinaire, sclérose en plaques, trouble prostatique, démence, accident vasculaire cérébral (AVC), immobilisation, affaiblissement des muscles pelviens
Escarre	Immobilisation, dénutrition, obésité, incontinence mixte, artériopathie

La dépression est associée de manière significative au déclin fonctionnel [12] et est considérée comme un syndrome gériatrique d'après un ouvrage dédié à la gérontologie (Belmin J. *Gériatrie pour le praticien*, éd Elsevier Masson, 2009). L'enjeu réside dans le dépistage précoce et la prise en charge de ces syndromes « générateurs » de dépendance fonctionnelle, afin d'éviter le coût économique et social que de tels événements peuvent engendrer.

##### 2. Principales pathologies

Selon le Ministère des solidarités et de la santé, « une maladie chronique est une maladie de longue durée, évolutive, souvent associée à une invalidité et à la menace de complications graves ». Dans les pays développés comme la France, 57 % des personnes âgées de 75 ans et plus ont au moins 1 affection de longue durée (ALD) [13].

Les pathologies fréquemment retrouvées chez la personne âgée sont les suivantes [14]:

- Maladies cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), AVC, infarctus du myocarde
- Maladies métaboliques : diabète
- Cancers
- Affections respiratoires : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Maladies rhumatologiques : ostéoporose, arthrose
- Maladies neurologiques : Alzheimer, Parkinson, dépression
- Déficiences visuelles et auditives : dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), glaucome, cataracte, surdité
- Maladies urologiques : incontinence, troubles prostatiques
- Maladies bucco-dentaires : xérostomie, gingivite

L'avancée en âge est souvent corr el e à l'augmentation du nombre de maladies, qu'elles soient de longue durée ou non. Les processus physiopathologiques se superposent au vieillissement physiologique et ont des conséquences lésionnelles et fonctionnelles plus importantes.

### **3. Polypathologie**

#### **1) Définition**

Le terme de polypathologie ne bénéficie pas de définition consensuelle et univoque. Selon Fortin [15], la définition la plus acceptée est « la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins deux) chez le même individu sur la même période ». En France le Code de la Sécurité Sociale, dans sa publication au Journal Officiel (JO) de 2008, a défini le terme par la situation d'un patient qui est atteint de plusieurs affections caractérisées à l'origine d'un état pathologique invalidant et nécessitant des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois.

Chez le sujet âgé, le terme de « polypathologie » est souvent confondu avec celui de « comorbidité » [16]. D'un point de vue épistémologique, la comorbidité est un concept issu d'une approche centrée sur une maladie principale tandis que la polypathologie s'apparente à un paradigme plus holistique et centré sur le patient [17]. Malheureusement, il n'existe pas de consensus sur la méthodologie à employer pour estimer la prévalence de la polypathologie en population gériatrique, et les résultats obtenus sont très hétérogènes.

## 2) Épidémiologie

Les enquêtes décennales de l'Insee fournissent des informations sur la morbidité déclarée. Dans l'enquête Santé 2002-2003 [18], les personnes âgées de 65 à 79 ans ont déclaré en moyenne souffrir de 5 pathologies. En 2012, l'enquête santé et protection sociale (ESPS) de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES) a montré que, dans l'échantillon étudié, les personnes âgées de 65 ans ou plus présentaient en moyenne 6 maladies distinctes, soit presque deux fois plus que pour la catégorie des 40-64 ans [19]. Les *Tableaux 3* et *4* ci-après indiquent respectivement les principales causes de morbidité et de mortalité chez les personnes âgées selon l'IRDES [20] et l'Insee [21].

*Tableau 3. Principales causes de morbidité déclarée selon le sexe et l'âge en 2014 (%) en France métropolitaine, d'après la DRESS-IRDES*

	65 ans ou plus		
	H	F	Total
Asthme	11,2	12,0	11,6
Bronchite chronique, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou emphysème	10,2	10,7	10,5
Infarctus du myocarde	4,1	2,4	3,2
Maladies des artères coronaires, angine de poitrine ou angor	8,6	4,4	6,3
Hypertension artérielle	34,9	35,2	35,0
Accident vasculaire cérébral ou attaque cérébrale	3,4	3,3	3,4
Arthrose hors colonne vertébrale	39,3	57,8	49,5
Lombalgie ou autre atteinte chronique du dos	35,1	40,6	38,1
Cervicalgie ou autre atteinte cervicale chronique	16,5	27,4	22,5
Diabète	22,1	17,9	19,8
Allergie	9,6	15,7	13,0
Cirrhose du foie	0,4	0,4	0,4
Incontinence urinaire, fuites urinaires ou problème de contrôle de la vessie	11,7	16,8	14,5
Problèmes rénaux	3,9	4,1	4,0
Dépression	3,3	9,3	6,6
Autre maladie chronique	14,9	18,0	16,6
Aucune pathologie ou problème de santé déclaré	14,1	11,7	12,8

Les principales causes de morbidité déclarée chez les plus de 65 ans étaient représentées par l'arthrose, les lombalgies et l'hypertension artérielle. Ces données sont cohérentes puisque nous avons montré que les maladies rhumatologiques et cardiovasculaires étaient des affections courantes chez les personnes âgées.

Tableau 4. Principales causes de décès chez les 65 ans et plus (%), d'après l'Insee

Cause de décès	De 65 à 74 ans	De 75 à 84 ans	De 85 à 94 ans	95 ans et plus
Tumeurs	48,3	33,2	17,6	8,6
Maladie de l'appareil circulatoire	17,1	24,0	30,7	33,3
Maladie de l'appareil respiratoire	5,4	7,3	8,6	9,7
Causes externes	4,8	4,7	5,1	5,1
<i>dont :</i>				
<i>chutes accidentelles</i>	0,8	1,2	1,7	1,8
<i>suicides</i>	1,2	0,7	0,3	0,1
Maladies du système nerveux et des organes des sens	4,0	7,6	8,5	6,9
Maladies de l'appareil digestif	4,7	3,8	3,5	3,1
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	3,1	3,7	4,0	4,3
Autres causes	12,6	15,6	22,0	29,1

Les tumeurs représentaient la première cause de décès chez les personnes âgées de 65 à 84 ans tandis qu'à partir de 85 ans ce sont les maladies de l'appareil circulatoire et notamment des maladies cardiovasculaires qui étaient responsables du plus grand nombre de décès.

#### 4. Polymédication

Définie par l'OMS comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments » [22], on parle de polymédication à partir de cinq médicaments administrés à une même personne. Selon l'enquête de l'IRDES [23, 24] il en existe trois types, ceux-ci sont décrits dans le *Tableau 5* ci-après.

Tableau 5. Différents types de polymédication et leur prévalence chez les 75 ans et plus

Type de polymédication	Description	Prévalence
Simultanée	Nombre de médicaments pris simultanément un jour donné	14 à 23%
Cumulative	Somme de tous les médicaments pris sur une période donnée (3 mois)	49% *au seuil de 5 médicaments
Continue	Médicaments pris de façon prolongée et régulière (Au seuil de 5 médicaments) (Prescrits au moins 3 fois dans l'année)	39%

En France, les études ont mis en évidence une augmentation de la prise médicamenteuse liée à l'âge avec respectivement 3,3 médicaments différents en moyenne pour les 65-74 ans, 4 pour les 75-84 ans et 4,6 chez les plus de 85 ans. En outre les résultats évoquaient également la notion de quantité et de durée de polymédication augmentant avec l'âge [25]. La prévalence de la polymédication varie (33 à 40%) selon l'indicateur de l'IRDES, mais reste plus élevée chez les séniors que dans la population générale quel que soit le sous-type considéré [23].

La principale cause de polymédication est la polypathologie. En effet l'avancée en âge est souvent synonyme d'accumulation des maladies et d'augmentation de la consommation médicamenteuse par rapport aux tranches d'âges inférieures. De plus, la polypathologie peut parfois conduire au nomadisme médical qui, ajouté à l'automédication, engendre un risque iatrogène accru. Ainsi ce phénomène conduit à plus de 130 000 hospitalisations et cause 7500 décès chaque année en France [26].

Le *Tableau 6* classe les médicaments les plus prescrits chez les sujets de 60 ans ou plus en 2018 d'après l'Institut National des Données de Santé (INDS).

*Tableau 6. Les 30 médicaments les plus prescrits après 60 ans en 2018 (en nombre de boîtes), d'après l'Institut National des Données de Santé (INDS)*

<b>1. Paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®)</b>	<b>16. Diclofénac (Voltarène®)</b>
<b>2. Acide acétylsalicylique (Kardegic®)</b>	<b>17. Zopiclone (Imovane®)</b>
<b>3. Vitamine D (Uvedose®)</b>	<b>18. Macrogol (Forlax®)</b>
<b>4. Metformine (Glucophage®, Stagid®)</b>	<b>19. Chlorure de potassium (DiffuK®)</b>
<b>5. Levothyroxine sodique (Levothyrox®)</b>	<b>20. Phloroglucinol (Spasfon®)</b>
<b>6. Esoméprazole (Inexium®)</b>	<b>21. Alprazolam (Xanax®)</b>
<b>7. Bisoprolol (Cardensiel®)</b>	<b>22. Macrogol en association (Transipeg®)</b>
<b>8. Furosémide (Lasilix®)</b>	<b>23. Oxazépam (Seresta®)</b>
<b>9. Paracétamol en association (Lamaline®)</b>	<b>24. Tramadol (Topalgic®, Zamudol®)</b>
<b>10. Codéine en association (Dafalgan codéine®)</b>	<b>25. Allopurinol (Zyloric®)</b>
<b>11. Tramadol en association (Ixprim®)</b>	<b>26. Ramipril (Triatec®)</b>
<b>12. Atorvastatine (Tahor®)</b>	<b>27. Vaccin antigrippal (Vaxigrip®)</b>
<b>13. Amoxicilline (Clamoxyl®)</b>	<b>28. Acide alginique en association (Gaviscon®)</b>
<b>14. Pantoprazole (Eupantol®)</b>	<b>29. Paroxétine (Deroxat®)</b>
<b>15. Oméprazole (Mopral®)</b>	<b>30. Chlorure de sodium</b>

: Antalgiques    
 : Benzodiazépines et apparentés  
 : Antidépresseur    
 : Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)

Nous constatons la place majeure des antalgiques dans la prescription médicamenteuse du sujet âgé. La Paroxétine est l'unique antidépresseur présent sur cette liste, son classement se situe après plusieurs benzodiazépines ou apparentés. Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) semblent également fréquemment prescrits chez les personnes âgées.

Selon les études, les médicaments les plus impliqués dans les situations à risques sont les antihypertenseurs, les IPP, les psychotropes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [26]. Le risque réside dans la survenue d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables soulignant le rôle fondamental du pharmacien dans l'identification des situations dangereuses et l'optimisation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé polymédicamenté.

L'automédication est la deuxième cause de polymédication, elle correspond à la prise d'un médicament en l'absence de prescription médicale. Près de 8,6 % des personnes âgées achètent un médicament sans ordonnance par mois [26]. Cette pratique doit être systématiquement recherchée en raison du risque iatrogène et des interactions fréquentes en co-prescriptions. Le *Tableau 7* présente la prévalence de l'automédication chez les séniors d'après les données d'une enquête Suisse [27].

*Tableau 7. Médication et automédication chez les 65 ans et plus (%), d'après l'Enquête suisse sur la santé, 1992/1993 et 1997*

	Hommes		Femmes	
	Non prescrit Auto-médication	Prescrit	Non prescrit Auto-médication	Prescrit
<b>Total</b>	14.6	50.8	20.9	63.6
<b>Selon le groupe d'âge:</b>				
- 65-74 ans	11.8	45.2	16.6	54.5
- 75-84 ans	18.0	59.3	25.7	75.0
- 85 ans et plus	24.6	62.0	27.7	73.3

Selon cette enquête, la prévalence de l'automédication augmente avec l'âge et les femmes seraient plus susceptibles de la pratiquer par rapport aux hommes.

## **5. Particularités pharmacologiques du sujet âgé**

Les *Tableaux 8* et *9* suivants synthétisent respectivement les modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques inhérentes au vieillissement [28]. Ces modifications pharmacologiques doivent être prises en compte pour la prescription médicamenteuse et dans la délivrance de produits de santé, dans le but d'éviter toute iatrogénie.

Tableau 8 .Particularités pharmacodynamiques chez la personne âgée

Médicaments	Mécanismes	Conséquences
Médicaments du SNC : antidépresseurs, antiépileptiques, neuroleptiques, benzodiazépines, opiacés	Augmentation de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique (BHE) Diminution de l'expression de la p-gp (protéine transmembranaire participant au transport de certains médicaments) Modification de l'activité et du nombre de récepteurs aux neurotransmetteurs Altération des récepteurs impliquant le système dopaminergique, cholinergique et GABAergique	Chutes Trouble de la vigilance Confusion
Médicaments à effets centraux : exemple : fluoroquinolones		Confusion, abaissement du seuil épileptogène
Anti-H1, antidépresseurs tricycliques, spasmolytiques		Effets anticholinergiques
Antiémétiques antagonistes dopaminergiques		Dystonie, syndrome extra-pyramidal
Médicaments à visée cardiovasculaire : β-bloquant, Verapamil, Diltiazem, Amiodarone, Digoxine, anti-arythmiques	Diminution du nombre et de la réponse des récepteurs α et β adrénergiques	Bradycardie Bloc auriculo- ventriculaire
Antihypertenseurs α2- adrénergiques		Hypotension orthostatique

Tableau 9. Particularités pharmacocinétiques chez la personne âgée

Processus	Modifications liées à l'âge	Impact clinique
Absorption	Augmentation du pH gastrique	Mineur
	Ralentissement de la vidange gastrique	
	Réduction du péristaltisme du tube digestif	
	Réduction du flux sanguin du tube digestif	
	Réduction de la surface d'absorption	
	Diminution de la sécrétion d'enzymes digestives	
	Atrophie des muqueuses	
Distribution	Diminution du poids corporel	Mineur
	Augmentation de la masse grasse et diminution de la masse maigre	
	Diminution de l'eau corporelle	
	Réduction de l'albuminémie donc accroissement de la concentration non liée de médicaments liés à l'albumine ou aux globules rouges	
	Augmentation de α1-glycoprotéine acide (maladies)	
Métabolisme	Réduction de la masse hépatique	Modéré
	Réduction du flux sanguin hépatique	
	Modification de l'activité métabolique des cytochromes (le taux d'isoenzymes CYP450 diminue de 30 % chez les patients de plus de 70 ans)	
Élimination rénale	Réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimée à 0,75 mL/min/an après 40 ans	Important
	Réduction du flux sanguin rénal (le débit sanguin rénal diminue de 1 % par année après 50 ans)	
	Réduction de la sécrétion tubulaire	
	Augmentation des taux de créatinine sérique et perte simultanée de masse musculaire	

## 5. Prescription chez la personne âgée

### 1. Prescription potentiellement inappropriée

On distingue trois situations de prescriptions potentiellement inappropriées (PPI), qui peuvent être retrouvées dans toutes les classes d'âges mais en particulier chez le sujet âgé. Elles sont décrites dans le *Tableau 10* [25].

*Tableau 10. Description des trois situations qualifiées de PPI*

PPI	Définition
<i>Overuse</i> sur-prescription	Utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication médicale en cours de validité ou qui n'ont pas prouvé leur efficacité
<i>Misuse</i> mésusage	Utilisation de médicaments dont la balance bénéfice-risque est défavorable et pour lesquels des alternatives plus sûres sont disponibles
<i>Underuse</i> sous-prescription	Absence de traitement efficace chez des patients atteints d'une pathologie pour laquelle un médicament a démontré son efficacité

Le rôle du pharmacien est de promouvoir les bons comportements dans l'usage des médicaments et de favoriser l'éducation thérapeutique des patients pour prévenir ces situations.

### 2. Médicaments potentiellement inappropriés

Certains médicaments sont potentiellement inappropriés (*Annexe 2*) et doivent être évités chez les 75 ans et plus en raison d'une balance bénéfice/risque défavorable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques ou/et en raison d'une efficacité non démontrée [29].

### 3. Médicament à marge thérapeutique étroite

Les médicaments à marge thérapeutique étroite (MTE) sont caractérisés par une faible différence entre la dose efficace et la dose toxique. Du fait d'une diminution des fonctions excrétrices et d'une pharmacocinétique modifiée, ces médicaments nécessitent une surveillance plus étroite (clinique, biologique) que les autres prescriptions chez les sujets âgés. La posologie doit être adaptée et le pharmacien doit analyser chaque prescription pour éviter toute interaction médicamenteuse néfaste pour le patient.

Quelques exemples de médicaments à MTE : anti-vitamine K (AVK), lévothyroxine, colchicine, anticonvulsivants, digitaliques, théophylline, sulfamides hypoglycémiant [30].

#### 4. Iatrogénie

Du grec: « *iatros* » = médecin; et « *génos* » = origine, la iatrogénie est un ensemble de conséquences préjudiciables pour la santé, résultant de l'intervention médicale, de recours aux soins ou de l'utilisation d'un produit de santé. Un effet indésirable médicamenteux (EIM) est une réaction néfaste et non recherchée à un médicament survenant à des doses utilisées chez l'homme à des fins de prophylaxie, de diagnostic et de traitement (OMS, 1969) ou résultant d'un mésusage du médicament. Les EIM sont en moyenne deux fois plus fréquents chez les plus de 65 ans, ils conduisent à 10% des hospitalisations chez cette population, à 20% des hospitalisations chez les plus de 80 ans [31] et ils causent encore 10 000 décès par an en France chez les personnes âgées [32], soit trois fois plus que les accidents de la route. Les études suggèrent que la polymédication est un facteur de risque de iatrogénie, en revanche l'âge n'est pas un facteur de survenue mais un facteur de gravité de ces accidents. Les facteurs de risques d'iatrogénie sont résumés dans le *Tableau 11* et la *Figure 2* précise les spécificités du risque iatrogène chez le sujet âgé [33].

*Tableau 11. Principaux facteurs de risques d'iatrogénie*

Liés au patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modifications pharmacocinétiques/pharmacodynamiques</li> <li>Comorbidités</li> <li>Défaut d'observance</li> <li>Automédication</li> <li>Nomadisme médical</li> <li>Objectifs thérapeutiques inadaptés</li> <li>Fragilité</li> </ul>
Liés aux médicaments	<ul style="list-style-type: none"> <li>Polymédication</li> <li>Médicaments potentiellement inappropriés (MPI) ou à marge thérapeutique étroite (MTE)</li> <li>Durée de traitement non précisée ou inadaptée</li> <li>Contre-indication</li> <li>Posologie excessive</li> <li>Interactions</li> <li>Peu d'essais cliniques sur cette population</li> <li>Sous-déclaration de pharmacovigilance</li> <li>Galénique inadaptée</li> </ul>
Liés à l'organisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Facteurs sociaux et environnementaux : isolement, perte d'autonomie, dépendance, conditions climatiques</li> <li>Difficultés de coordination entre les professionnels de santé</li> <li>Comportement : niveau d'éducation à la santé, participations aux décisions, surveillance des traitements, niveau d'observance, automédication ...</li> <li>Aidants</li> </ul>

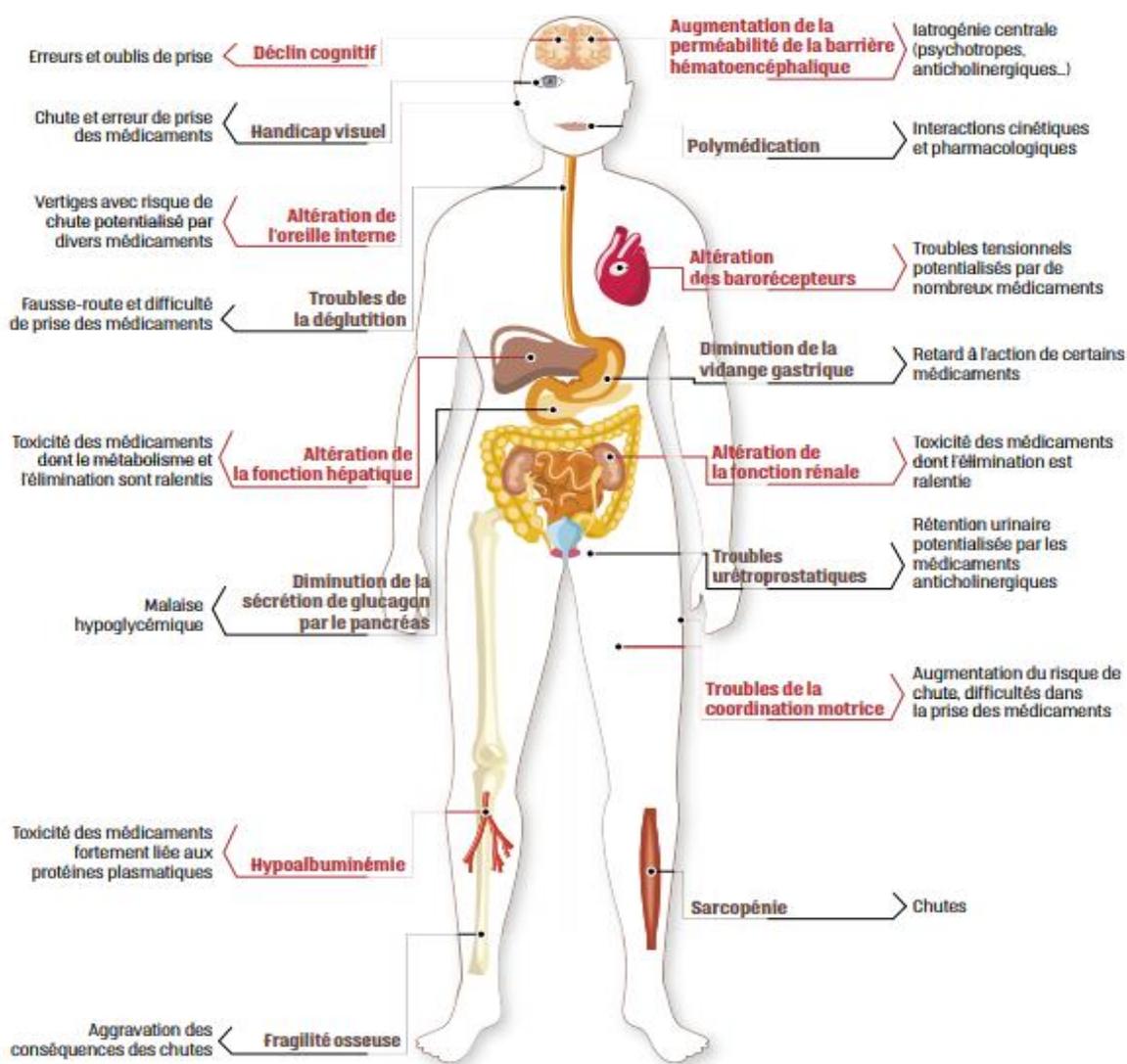


Figure 2. Facteurs de risque iatrogène chez la personne âgée

L'une des classes les plus grandement impliquées dans la survenue d'effets indésirables est celle des psychotropes : molécules agissant sur le SNC dont les antidépresseurs et les benzodiazépines (anxiolytiques, hypnotiques) font partie. En effet, l'étude menée par le réseau des 31 Centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) français en 1998 a montré une implication des psychotropes dans les événements indésirables à hauteur de 10,9 % (après les médicaments cardiovasculaires). Le *Tableau 12* illustre la consommation de psychotropes qui s'avère majoritairement féminine et qui augmente avec l'âge [34].

Tableau 12. Consommation de psychotropes (%) selon l'âge et le sexe en 2017, d'après l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT)

Sexe	Age (années)	Consommation de psychotropes (%)
Femmes	15-24	9
	≥ 85	49
Hommes	15-24	5
	≥ 85	33

La France se situe au 2<sup>ème</sup> rang des pays d'Europe (après l'Espagne) concernant la consommation de benzodiazépines [34], molécules qui exposent à la dépendance, l'accoutumance, la baisse de vigilance et à la sédation, pouvant par conséquent occasionner chutes, accidents de la route, troubles cognitifs, amnésie, dépression respiratoire et parfois usage à des fins d'autolyse.

La consommation des antidépresseurs en France en 2007 a été évaluée à 13% pour les plus de 65 ans et à 18% pour les plus de 85 ans [35]. Malgré le risque évolutif de la dépression la prescription des antidépresseurs chez le sujet âgé est souvent insuffisante en termes de dose et/ou de durée de traitement, ils sont parfois sous- ou mal employés en raison de la crainte d'EIM, ou bien inutilisés lors d'erreurs diagnostiques en particulier en cas de dépression « masquée ». A contrario, certains séniors se voient prescrire un antidépresseur pour une mauvaise indication, générant une balance bénéfice/risque défavorable et augmentant inutilement le risque iatrogène.

En conclusion la iatrogénie peut avoir des conséquences graves, elle précipite le risque de perte d'autonomie, d'altération de la qualité de vie, de décompensation de maladie chronique, d'hospitalisation ou d'entrée en institution, sans compter le fardeau médico-économique qu'elle entraîne pour l'ensemble de la société. Le rôle du pharmacien est de prévenir les effets indésirables évitables grâce à une analyse médicamenteuse personnalisée à l'officine, il a aussi pour obligation de déclarer à la pharmacovigilance tout EIM dont il aurait connaissance.

## **5. Adhérence**

L'observance, synonyme d'adhérence ou encore appelée compliance, est le degré d'application des prescriptions médicales par le malade : posologie, nombre et horaires des prises, durée de traitement, recommandations associées, etc. [36]. On considère un patient comme observant s'il prend correctement au moins 80% de son traitement, or d'après la littérature internationale, ce score est rarement obtenu [37].

En France, selon un sondage réalisé en 2015 par l'organisme Les entreprises du médicament (Leem), 19% des seniors reconnaissent oublier de prendre leur médicament, 16% arrêter un médicament de leur propre initiative et 2% se tromper dans les doses [38]. Par ailleurs, une analyse a montré que les patients déprimés avaient trois fois plus de risque que les non-déprimés de ne pas prendre correctement leur traitement [39]. Ainsi, selon la définition retenue et la méthodologie utilisée, l'observance varie de 26 à 59% chez la personne âgée [25].

Les principaux obstacles à l'observance chez le sujet âgé [40] sont résumés dans le *Tableau 13*.

*Tableau 13. Barrières fréquentes à l'observance chez la personne âgée*

Maladie	Représentation de la maladie différente de celle des professionnels Perception médiocre de son propre état de santé Mauvaise qualité de vie
Traitement	Polymédication Posologie non adaptée Fréquents changements de traitements Forme galénique inadaptée Plan de prise inadapté
Patient	Déficits cognitifs Incompréhension de la nécessité du traitement Mauvaise compréhension des posologies et du mode d'administration Troubles mnésiques et confusion État psychologique et/ou émotionnel Dépression, anxiété Déficit fonctionnel Perte de la dextérité manuelle Problème de vision et d'audition Isolement social Problèmes financiers
Relation patient-professionnel	Manque d'empathie, de communication et d'information au sujet de la maladie et de son traitement Patient non partenaire des décisions thérapeutiques Patient qui n'ose pas ou ne veut pas parler de ses problèmes d'adhésion Nomadisme médical

## Conclusion

Aux vues de l'augmentation du nombre de personnes âgées dans la société et de la stagnation de l'espérance de vie sans incapacité, on peut s'attendre à une augmentation du nombre de pathologies ayant des conséquences socioéconomiques et sanitaires. Les professionnels de santé et les pouvoirs publics ont assurément un rôle à jouer pour préparer la société à ce profond changement, pour s'adapter aux besoins de cette population et permettre aux séniors de préserver leur qualité de vie ainsi que leur autonomie.

Le vieillissement est un phénomène multifactoriel et hétérogène qui doit être évalué individuellement et la fragilité nécessiterait un dépistage plus efficace pour enrayer les conséquences socio-économiques de ce phénomène. Par ailleurs, les particularités pharmacologiques liées à l'âge font des séniors une population nécessitant une attention particulière. La modification du métabolisme et la diminution des fonctions excrétrices impliquent une adaptation dans la prescription et dans la délivrance des produits de santé. De plus, les séniors sont souvent polypathologiques et donc polymédiqués. Ces situations peuvent altérer l'observance thérapeutique, entraîner un risque d'interactions médicamenteuses, d'iatrogénie, et plonger l'ainé dans une spirale négative avec décompensation des maladies chroniques, hospitalisation, institutionnalisation et dépendance.

Le rôle du pharmacien est de promouvoir des pratiques sûres et efficaces concernant la consommation médicamenteuse tout en prenant en compte les particularités du sujet âgé. Le but est de réduire les coûts de santé et de concourir à l'amélioration de la santé publique et de la qualité de vie. La *Partie 2* ci-après est centrée sur la dépression et abordera à chaque étape les particularités de cette pathologie chez la personne âgée.

## PARTIE 2 : LA DEPRESSION DU SUJET AGE

### 1. Définition

La dépression est une maladie psychiatrique caractérisée par un dérèglement de l'humeur (thymie) [41]. L'humeur dépressive correspond à une tristesse intense, prolongée et aréactive au contexte environnemental, entraînant une souffrance cliniquement significative et un retentissement fonctionnel patent. Elle se manifeste le plus souvent sous la forme d'épisode dépressif caractérisé (EDC), correspondant à la définition de la Classification Internationale des Maladies - version 11 (CIM-11), classification médicale de référence émanant de l'OMS. Les critères de dépression sont retrouvés dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux - version 5 (DSM-5), une autre classification utilisée en clinique à des fins de recherche.



À la porte de l'éternité.  
Van Gogh (1890)

### 2. Epidémiologie

Selon l'OMS la dépression touche plus de 300 millions de personnes dans le monde. Elle représente actuellement la 3<sup>ème</sup> cause d'invalidité à travers le monde (quantifiée sur la base des DALY's - années de vie perdue en bonne santé) et les projections de l'OMS la placent en 1<sup>ère</sup> position dès 2030, devant les pathologies cardiovasculaires et néoplasiques [42]. En France, la prévalence de la dépression sur 1 an retrouve des chiffres entre 5 et 12% tandis que la prévalence vie entière est estimée à 21.4% [43]. Les études épidémiologiques démontrent une sur-représentation féminine avec un sex-ratio de 2 femmes pour 1 homme. La Figure 3 représente la prévalence de l'EDC au cours des 12 derniers mois en France métropolitaine [44], selon la catégorie d'âge et le sexe.

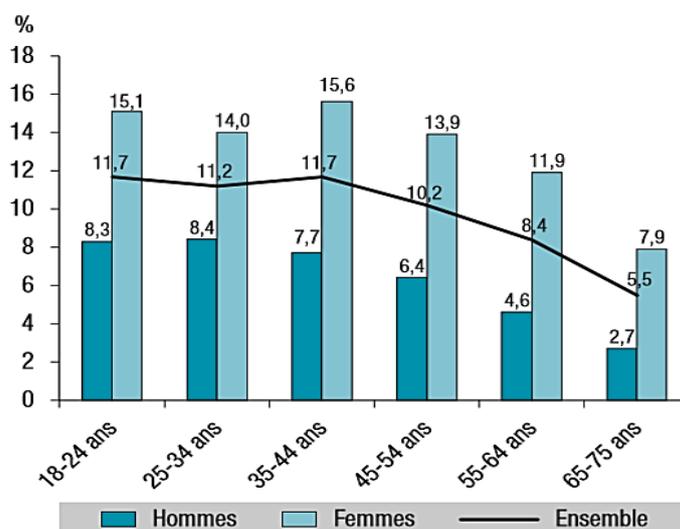


Figure 3. Prévalence de l'EDC déclaré au cours des 12 derniers mois selon le sexe et l'âge

La prévalence de la dépression est inférieure chez les sujets de 65 ans ou plus par rapport au reste de la population, mais le graphique ne permet pas d'estimer cette prévalence après l'âge de 75 ans. Contrastant avec ces chiffres, l'étude EURODEP a retrouvé une prévalence des symptômes dépressifs à 12% chez les sujets de plus de 65 ans [45]. On peut poser l'hypothèse d'un biais de mesure et d'une sous-évaluation de ces chiffres en raison des différentes définitions du trouble dépressif, des variations de populations étudiées et des formes atypiques et méconnues de la dépression en population gériatrique rendant l'estimation délicate.

La dépression est donc une pathologie fréquente, et s'avère être souvent récidivante : à 2 ans d'un EDC 50% des patients récidivent, 75% présenteront des récurrences à plus ou moins long terme et 20% des dépressions évoluent vers la chronicisation (durée d'épisode égale ou supérieure à 2 ans) [46]. Le poids médico-économique de la dépression est considérable, évalué à 18,5 milliards d'euros/an en France [47], notamment en raison de la morbi-mortalité induite et des coûts indirects supportés par la société.

Les conséquences médicales de la dépression sont préoccupantes. Concernant la mortalité induite, les études épidémiologiques estiment que 40 à 80% des suicides sont attribuables aux troubles de l'humeur, soit environ 2/3 des 12 000 suicides annuels en France, auxquels s'ajoutent 30% des 120 000 tentatives de suicide par an [48]. Les patients déprimés ont un risque suicidaire multiplié par 30 par rapport à la population générale. Le suivi des patients souffrant de dépression retrouve que 15% d'entre eux décèdent par suicide, les femmes faisant deux fois plus de tentatives de suicide que les hommes mais ces derniers décédant deux fois plus [49]. D'après les données du CépiDC de l'INSERM en 2017 [50], le pic de mortalité suicidaire rapportée à l'âge concerne la classe des 45-54 ans dans les 2 sexes. En réalité, le taux brut de décès par suicide augmente fortement avec l'âge. En 2013, il s'élève à 5,7 pour 100 000 habitants âgés de 15 à 24 ans et à 37,2 pour 100 000 habitants de 75 ans et plus. En revanche, la part du suicide dans la mortalité générale représente 17% du total des décès chez les 15-24 ans et moins de 0,5% du total des décès chez les personnes âgées, du fait de la coexistence d'un nombre plus élevé de pathologies à risque léthal dans cette tranche d'âge.

En outre, si le suicide reste le risque vital majeur, il existe également une surmortalité en lien avec les comorbidités somatiques, phénomène souligné dans une méta-revue de 2014 [51], se révélant d'autant plus significatif en population âgée.

### 3. Physiopathologie

#### 1. Facteurs neuro-biologiques

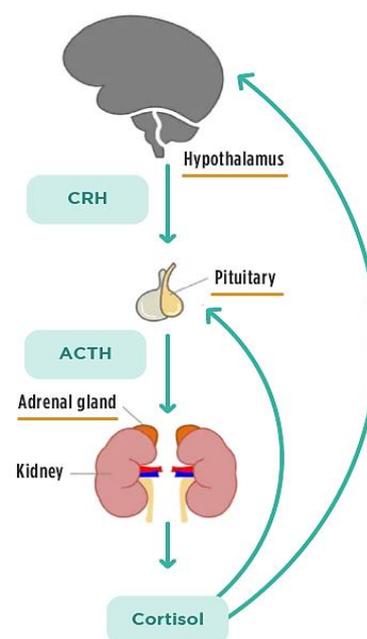
La théorie de la déplétion tri-monoaminergique est considérée comme l'un des fondements neurobiologiques du modèle physiopathologique moderne de la dépression. Elle repose sur l'hypothèse d'un déficit de la biodisponibilité centrale en monoamines (sérotonine, dopamine, noradrénaline) au niveau synaptique, d'une altération de fonctionnement des récepteurs neuronaux pré- et post-synaptiques et que la voie finale commune à ces anomalies converge vers une atrophie hippocampique [52].

S'ajoutent à cette théorie des anomalies neuro-endocriniennes avec un déficit du rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe du stress) [53] se traduisant par une hypercortisolémie potentiellement neurotoxique (*Figure 4*). Au niveau du SNC, cet excès de cortisol déclenche une régression des contacts synaptiques des neurones, voire leur mort par apoptose et contribue à l'atrophie hippocampique.

D'autres anomalies endocriniennes ont été évoquées, notamment des modifications de la thyrotropin-releasing hormone (TRH), de l'hormone de croissance, de la prolactine, de la mélatonine et de certains neuropeptides (substance P) [54].

Plus récemment, des facteurs neurotrophiques comme le Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ou le Fibroblast Growth Factor (FGF) ont été impliqués dans la physiopathologie de la dépression [52]. Ces médiateurs biologiques sont considérés comme essentiels à la prolifération, la survie et la différenciation neuronale. Une exposition chronique au stress, via des modifications épigénétiques, est susceptible d'altérer la sécrétion de ces substances et contribue ainsi à réduire la neurogénèse, la plasticité synaptique et à favoriser l'atrophie de l'hippocampe.

Enfin, des travaux plaident en faveur d'une participation des mécanismes de l'inflammation dans la physiopathologie de la dépression. En effet, les patients souffrant d'EDC présentent une élévation des taux plasmatiques de cytokines pro-inflammatoires et une diminution des agents antioxydants, conduisant à un déséquilibre biologique en faveur du stress



*Figure 4. Axe hypothalamo-hypophysosurrénalien*

oxydatif. Cette inflammation chronique de bas grade au niveau systémique aurait des répercussions au niveau cérébral en raison de ses effets neurotoxiques et pro-apoptotiques [55].

En conclusion, la physiopathologie de la dépression est imparfaitement connue à l'heure actuelle, fait encore l'objet de travaux de recherche et il est aujourd'hui difficile d'établir si ces anomalies sont la cause ou la conséquence d'un épisode dépressif.

## **2. Structures cérébrales impliquées dans la physiopathologie dépressive**

Des modifications cérébrales structurales et fonctionnelles chez les patients souffrant de dépression ont été mises en évidence par des études ayant montré des résultats assez consensuels et robustes, respectivement par des techniques de neuro-imagerie morphologiques (IRM) et fonctionnelles : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), BOLD (*blood-oxygen-level dependent*), tomographie par émission de positons (PET-scan). Ces études ont permis d'observer une atrophie hippocampique et corticale préfrontale gauche ainsi qu'une dysconnectivité du cortex cingulaire antérieur. Selon les études, le volume amygdalien était augmenté ou la structure présentait une atrophie [56, 57].

Cependant, le véritable rôle de ces structures cérébrales ne fait pas consensus dans la littérature scientifique, tout comme leur niveau d'implication dans l'EDC. La plupart de ces modifications architecturales et fonctionnelles sont des biomarqueurs-état, c'est-à-dire qu'elles sont réversibles sous l'effet d'un traitement antidépresseur.

## **4. Etiologies**

### **1. Dépression primaire**

La conceptualisation moderne de la physiopathologie de la dépression répond à un paradigme intégratif bio-psycho-social qui peut être représenté sous la forme d'un modèle diathèse-stress. Il s'agit de la conjonction d'une vulnérabilité génétique intrinsèque avec des facteurs de stress environnementaux susceptibles d'aboutir à un dépassement des capacités de résilience de l'individu. Le *Tableau 14* représente les facteurs influençant la survenue d'une dépression [58] et catégorisés sous la forme des « 4 P » (prédisposants, précipitants, perpétuants et protecteurs). La *Figure 5* précise les facteurs de risques spécifiques chez la personne âgée [59].

Tableau 14. Facteurs influençant la dépression

Facteurs prédisposants	Antécédents dépressifs personnels ou familiaux Traumatismes du passé Age Sexe féminin Maladies physiques ou neurologiques associées Facteurs vasculaires Douleurs chroniques Facteurs psychosociaux : isolement, statut économique précaire Médicaments
Facteurs précipitants	Evènements de vie négatifs Mauvais sommeil Exposition durable et excessive à un stress
Facteurs perpétuant le trouble	Personnalité : mauvaise estime de soi, croyances négatives, modes de défense psychologique
Facteurs protecteurs	Personnalité Religion Evènements de vie positifs Maintien d'une activité physique Soutien de l'entourage

<b>Facteurs environnementaux</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isolement social, conflit interpersonnel</li> <li>• Retraite, perte de proche, veuvage</li> <li>• Problème financiers, changement de domicile</li> <li>• Perte d'autonomie liée aux pathologies somatiques</li> <li>• Niveau intellectuel bas, carence relationnelle</li> <li>• Traitement médicamenteux potentiellement dépressiogène</li> </ul>
<b>Facteurs organiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accident vasculaire cérébral, maladie de Parkinson, démence, insuffisance cardiaque, dysthyroïdie, douleurs chroniques, cancer, déficits sensoriels</li> </ul>
<b>Facteurs internes</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vulnérabilité dépressive, antécédents thymiques</li> <li>• Sexe féminin (chez les moins de 85 ans)</li> </ul>
<b>Facteurs biologiques</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminution des neurotransmetteurs au niveau cérébral (sérotonine, noradrénaline et dopamine)</li> <li>• Risques génétiques mal connus</li> </ul>

Figure 5. Facteurs de risques de dépression chez la personne âgée

Le poids des évènements de vie négatifs, l'isolement social et les comorbidités somatiques rendent les séniors plus à risque de développer un EDC. La vulnérabilité génétique semble représenter un facteur de moindre importance lorsque la pathologie dépressive apparaît tardivement, comme en témoigne l'impact réduit du sexe à partir de 85 ans (sex-ratio à 1/1).

## **2. Dépression secondaire (organique)**

La dépression secondaire correspond à tout EDC directement imputable à une affection par altération des bases de l'humeur, ou à une cause toxique (drogues) et/ou iatrogène (corticoïdes au long cours, interféron, bêtabloquant, L-dopa, etc.). Cette forme de dépression doit amener le clinicien à proposer systématiquement une enquête étiologique rigoureuse et exhaustive. Le principal argument en faveur d'une dépression secondaire est la régression des symptômes dépressifs par le seul traitement de l'affection somatique. En pratique cet objectif est souvent inatteignable et il n'est pas toujours possible de faire la part des choses entre la part organique et le retentissement psychologique de la maladie.

D'une manière générale les affections somatiques et la dépression sont fréquemment comorbides, ainsi il est admis que 40 % des patients suivis pour une pathologie chronique souffrent également d'une dépression [60]. D'une part, la dépression est un facteur de risque de développement de pathologies somatiques. D'autre part, les maladies somatiques peuvent être la cause d'un EDC, les affections classiquement retrouvées sont majoritairement neurologiques (tumeurs cérébrales, affections cérébrovasculaires, Parkinson, sclérose en plaques, etc.) et endocriniennes (dysthyroïdie, diabète, Cushing, Addison, etc.) [60]. Toutefois, aucun lien de causalité linéaire ne peut être établi, il s'agit plutôt d'une interaction réciproque intervenant dans un contexte de vulnérabilité personnelle et environnementale.

En conclusion, les affections somatiques peuvent constituer un facteur de risque d'apparition d'un EDC ou en être la conséquence, elles participent à la sévérité de l'épisode dépressif et péjorent le pronostic. Dans tous les cas, la présence de cette association est un facteur d'aggravation mutuelle, il en résulte une surmortalité « naturelle » supérieure à celle attendue, à laquelle vient s'ajouter le risque de mortalité par suicide.

### **1) Exemple de la dépression vasculaire**

En 1997, Alexopoulos *et coll.* ont émis l'hypothèse que les épisodes dépressifs à début tardif seraient favorisés par des facteurs de risques cardiovasculaires. Les lésions vasculaires sont suspectées d'affecter les connexions cérébrales impliquées dans la régulation thymique et d'entraîner, de perpétuer ou d'aggraver les symptômes dépressifs. Krishnan *et coll.* ont confirmé ce concept de dépression vasculaire devant la présence d'anomalies de la substance blanche profonde ou de la substance grise sous-corticale à l'IRM chez les patients présentant une dépression tardive [61]. L'imagerie peut apporter des arguments en faveur d'une dépression vasculaire mais les lésions observées ne sont pas spécifiques et sont fréquemment retrouvées chez les sujets sains.

Le profil d'un individu atteint de dépression vasculaire serait le suivant [62]:

- Début tardif (après 65 ans)
- Absence d'antécédent psychiatrique
- Présence de facteurs de risques cardiovasculaires
- Ralentissement psychomoteur et apathie
- Troubles cognitifs
- Modifications observées en imagerie cérébrale
- Risque d'évolution vers un état démentiel et de résistance au traitement antidépresseur

L'impact de l'accumulation de lésions lacunaires sous-corticales dans la dépression post-AVC a pu être vérifié mais les études n'ont pas confirmé le rôle du fardeau vasculaire dans la dépression à début tardif en absence d'AVC. Par conséquent, aucun diagnostic de dépression vasculaire n'est possible à l'heure actuelle, et le rôle des troubles cardiovasculaires dans l'émergence d'une dépression n'a pas été clairement établi. Ce type de dépression mérite des recherches complémentaires dans l'hypothèse où il pourrait être prévenu par la prise en charge de ces facteurs de risques vasculaires.

## 5. Diagnostic

### 1. Entretien clinique

Le diagnostic d'EDC est exclusivement clinique et aucun symptôme n'est pathognomonique du trouble [63]. Les critères diagnostiques de l'EDC selon le DSM-5 sont reportés dans le *Tableau 15*.

*Tableau 15. Critères diagnostiques d'un EDC, d'après le DSM-5*

<p><b>Au moins 2 symptômes principaux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ humeur dépressive ;</li><li>■ perte d'intérêt, abattement ;</li><li>■ perte d'énergie, augmentation de la fatigabilité.</li></ul>	<p><b>Au moins 2 des autres symptômes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>■ concentration et attention réduite ;</li><li>■ diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi ;</li><li>■ sentiment de culpabilité et d'inutilité ;</li><li>■ perspectives négatives et pessimistes pour le futur ;</li><li>■ idées et comportement suicidaires ;</li><li>■ troubles du sommeil ;</li><li>■ perte d'appétit.</li></ul>
---	---

Ces symptômes doivent d'une part être présents durant une période minimale de deux semaines, d'autre part représenter une rupture franche par rapport à l'état antérieur du patient, et enfin induire une souffrance cliniquement significative.

Un EDC peut être isolé, s'intégrer dans un trouble dépressif récurrent ou dans un trouble bipolaire lorsqu'il alterne avec des phases d'élation de l'humeur. Cependant, il est impossible

de discerner de manière fiable les EDC du trouble bipolaire des autres EDC. Dans la mesure où l'histoire évolutive et les principes de prise en charge du trouble bipolaire sont spécifiques et qu'il représente une minorité de patients, nous ne le considérerons pas dans ce travail de thèse.

Un EDC se décline également en différentes intensités [64], comme le précise le *Tableau 16*.

*Tableau 16. Critères définissant un EDC et son intensité, d'après la CIM-10 et le DSM-5*

Intensité de l'EDC	Nombre de symptômes		Retentissement fonctionnel
	CIM-10	DSM-5	
Léger	2 symptômes principaux + 2 autres symptômes	Peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic	Retentissement léger Quelques difficultés à poursuivre les activités ordinaires et sociales
Modéré	2 symptômes principaux + 3 à 4 autres symptômes	Le nombre des symptômes est compris entre « léger » et « grave »	Dysfonctionnement entre ceux précisés pour l'épisode léger et l'épisode sévère
Sévère	3 symptômes principaux et au moins 4 autres symptômes	Le nombre des symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire au diagnostic	Perturbation des activités professionnelles, sociales et les relations avec autrui

## 2. Outils d'aide au diagnostic chez le sujet âgé

Chez le sujet âgé, la dépression reste une pathologie sous-diagnostiquée (40% des cas en ambulatoire) [65]. L'errance diagnostique peut s'expliquer par les formes atypiques de la maladie chez les personnes âgées, en particulier en cas de somatisation, auquel cas les symptômes typiques peuvent être masqués. Le sous-diagnostic peut également résulter d'une banalisation des symptômes qui sont injustement mis sur le compte de la vieillesse. Or, cette errance entraîne une augmentation du risque suicidaire, d'évolution vers une forme plus sévère et favorise le risque de rechute, de récurrence ou de chronicisation.

Outre la symptomatologie clinique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic de dépression, excepté dans l'hypothèse d'une dépression secondaire. De nombreuses échelles existent en population générale, elles n'ont pas les mêmes qualités métrologiques et permettent d'apporter des arguments en faveur du diagnostic de dépression, d'améliorer son dépistage ou d'en évaluer la sévérité. Bien qu'en pratique clinique les échelles soient peu utilisées, nous en citerons ici certaines ciblant les personnes âgées [66].

### ✓ *Echelles diagnostiques*

Geriatric depression scale (GDS) : Cette échelle a pour objectif de mesurer les syndromes dépressifs du sujet âgé. On peut pratiquer trois versions : La GDS-30 (*Annexe 3*) à 30 items, qui évalue les manifestations de la dépression gériatrique. La GDS-15 est la version abrégée à 15 items de la version originale, et la mini-GDS (*Annexe 4*) est la version courte à 4 items.

Echelle de Cornell de dépression dans la démence (CSDD) : Il s'agit d'une échelle d'hétéro-évaluation courte à 19 items qui présente l'avantage d'être peu sensible à la détérioration cognitive, d'où sa bonne sensibilité dans la démence (*Annexe 5*).

### ✓ *Echelle de dépistage*

Questionnaire de dépistage de dépression des sujets très âgés (QDDSTA) : Cet auto-questionnaire se compose de 10 items (*Annexe 6*) et est validé pour dépister les dépressions des sujets très âgés passant souvent inaperçues.

*NB* : En 2014 la HAS a édité un guide à destination des soignants dans le but de faciliter le dépistage de la dépression caractérisée en population gériatrique [67].

### ✓ *Echelle d'évaluation de la sévérité*

Patient health Questionnaire (PHQ) : Le PHQ-9 (*Annexe 7*) se compose de 9 questions, et il existe une version à 2 questions qui regroupe les deux premiers items du PHQ-9. Cette échelle peut être utilisée chez la personne âgée même si la performance est moindre en comparaison à celle évaluée chez l'adulte jeune.

## **6. Sémiologie**

### **1. Phénotype classique**

Le phénotype classique correspond à la description prototypique de la dépression:

- Humeur dépressive : tristesse inhabituelle présente pratiquement toute la journée, presque chaque jour, entraînant des cognitions dépressives (baisse de l'estime et de la confiance en soi, sentiment de désespoir, d'inutilité et de culpabilité). Les projections dans l'avenir sont pessimistes, des idées suicidaires peuvent être présentes, ainsi que des ruminations anxieuses et des plaintes somatiques.

- Anhédonie : perte d'intérêt ou de plaisir pour des activités habituellement agréables
- Ralentissement psychomoteur ou agitation psychomotrice
- Altération des fonctions instinctuelles (sommeil, appétit, libido)
- Altération des fonctions cognitives (attention, concentration, mémoire)

Ce phénotype dépressif présente une importante variabilité interindividuelle et est fonction de l'âge. La *Figure 6* met en avant la différence de symptomatologie dépressive entre le sujet adulte et le sénior [68].

**Spécificité gériatrique de la dépression**

**Atypiques :**

- Moindre expression de la tristesse ;
- Fréquence des plaintes somatiques ;
- Plainte subjective de la mémoire ;
- Anxiété ou troubles du caractère plus marqués ;
- Apathie associée (déficit de motivation).

**Risques somatiques et fonctionnels :**

Dénutrition, aggravation des comorbidités, perte d'autonomie.

**Risque suicidaire très élevé.**

*Figure 6. Spécificités gériatriques de la dépression*

En pratique clinique chez la personne âgée, l'humeur dépressive n'est pas toujours le symptôme princeps, l'expression de la tristesse est moindre et les plaintes somatiques ou les troubles cognitifs peuvent être au premier plan. Par ailleurs, les idées suicidaires sont moins souvent exprimées alors même que le taux de suicide complété est plus élevé (surtout chez l'homme).

## **2. Masques dépressifs**

Un masque dépressif correspond à une variation d'expression phénotypique de la pathologie où les symptômes cardinaux ne sont plus au premier plan et sont remplacés par d'autres dimensions symptomatiques [69, 70]. Ces tableaux cliniques sont particulièrement fréquents chez le sujet âgé.

### *✓ Masque anxieux*

Ce masque prend la forme d'accès anxieux inexplicables chez une personne sans antécédent de troubles anxieux. Le patient est inquiet concernant divers sujets de la vie quotidienne et généralement inaccessible à la réassurance par des tiers.

### *✓ Masque mélancolique*

Cette forme gravissime se manifeste par des idées de ruine, d'incurabilité, un ralentissement psychomoteur, une prostration, une insomnie majeure avec refus de s'alimenter. Il s'y associe parfois des idées délirantes congruentes à l'humeur dont le stade ultime est représenté par le syndrome de Cotard (idées délirantes de damnation, de négation d'organes et d'immortalité).

✓ *Masque somatique*

Ce masque est représenté par la douleur sous toutes ses formes avec des plaintes concernant souvent les sphères digestives, ostéo-articulaires, musculaires et cardiovasculaires. Il existe un déni des symptômes dépressifs et un défaut d'expression de la tristesse. Près de deux tiers des sujets âgés dépressifs sont concernés par cette présentation clinique [70].

✓ *Masque hypocondriaque*

La plainte du patient se focalise sur l'hypothèse d'un dysfonctionnement d'un ou plusieurs organes et/ou sur la crainte excessive d'une maladie grave non détectée. Ce masque amène le sujet à demander des explorations somatiques et des traitements injustifiés voire délétères.

✓ *Masque délirant*

Cette forme est marquée par des idées délirantes parfois alimentées par des hallucinations (en particulier acoustico-verbales) congruentes à l'humeur, c'est-à-dire portant sur des thématiques dépressives (culpabilité, indignité, ruine, incurabilité).

✓ *Masque hostile*

Dans cette présentation le patient est irritable, irascible ou présente des comportements de retrait voire d'opposition manifeste. Dans des formes extrêmes, il existe des actes hétéro-agressifs pour manifester l'hostilité envers l'entourage et le personnel soignant.

✓ *Masque cognitif ou « dépression pseudo-déméntielle »*

Les troubles cognitifs sont d'évolution chronique et orientent vers une pathologie démentielle. La réversibilité de cette symptomatologie sous traitement antidépresseur est un élément capital du diagnostic différentiel.

✓ *Masque confusionnel*

Il existe une désorientation temporo-spatiale, des troubles de la vigilance et une perplexité anxieuse. Ce masque confusionnel se décompose en deux formes : une forme hypoactive (ralentissement, inertie, apathie) et une forme hyperactive (agitation, troubles du comportement, risque hétéro-agressif et fugue). Plus encore que pour les autres présentations cliniques, celle-ci doit rester un diagnostic d'élimination, de nombreuses pathologies somatiques graves pouvant s'exprimer par un syndrome confusionnel organique.

✓ *Masque conatif ou « syndrome de désinvestissement »*

Les principales manifestations sont l'aboulie (incapacité à entreprendre des actions), l'anhédonie et parfois l'apathie. Le patient souffre d'un désengagement affectif et relationnel et présente souvent un état de négligence envers lui-même et son environnement. Ce masque

est plus fréquent chez la personne de plus de 85 ans institutionnalisée, qui se retrouve alors en situation de régression avec dépendance et perte d'autonomie.

✓ *Syndrome de glissement*

Il comporte des symptômes régressifs (anorexie, opposition à la mobilisation, incontinence urinaire et/ou digestive) apparaissant le plus souvent chez un patient âgé en institution. Il se singularise par ses conséquences somatiques sévères et par le risque vital inhérent à une décompensation des fonctions vitales du patient [71].

✓ *Syndrome de Diogène*

Dans cette forme il existe un isolement social, un renoncement aux soins corporels et à l'entretien de la maison jusqu'à ce que le domicile devienne inhabitable. De plus, ce syndrome est caractérisé par une indifférence et un déni quant à l'état de délabrement général [72]. Il concerne majoritairement la femme âgée, veuve et isolée à domicile.

## 7. Evolution

### 1. Concept d'évolution dynamique de la dépression

Des auteurs comme Kupfer et Frank ont proposé de définir les différentes phases évolutives de la dépression [73] en prenant en compte la sévérité symptomatique objective (basée sur des échelles de dépression) en fonction du temps. Comme illustré dans la *Figure 7*, trois niveaux de présentation clinique sont décrits : le niveau asymptotique (euthymique), le niveau symptomatique correspondant à la symptomatologie dépressive intégrale, et le niveau partiellement symptomatique incluant toute autre présentation clinique.

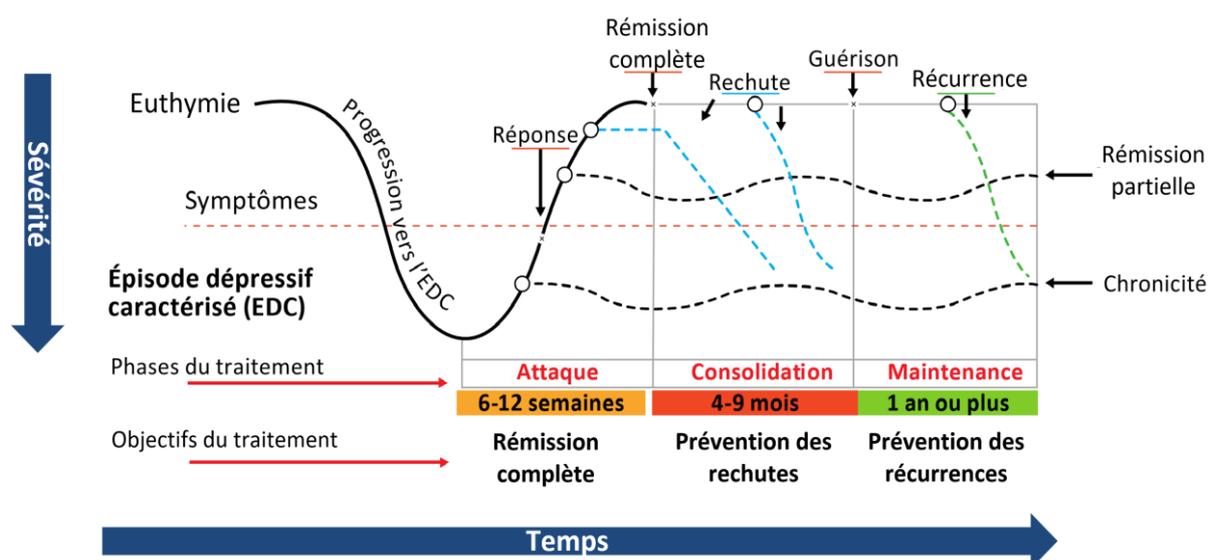


Figure 7. Phases évolutives de la dépression

## 2. Définitions des différentes trajectoires évolutives

Les modalités évolutives de l'EDC [74] sont décrites dans le *Tableau 17* ci-après.

*Tableau 17. Trajectoires évolutives de la dépression*

Evolution	Définition
Réponse	Période pendant laquelle est observée une amélioration clinique significative mais incomplète.
Rémission complète	Amélioration clinique telle que le patient ne répond plus aux critères diagnostiques d'EDC
Rémission partielle	L'amélioration ne répond plus aux critères diagnostiques d'un EDC mais l'individu conserve certains symptômes résiduels
Rechute	Réapparition des symptômes dépressifs après amélioration de ces derniers au cours d'un même épisode (risque maximum dans les 6 à 9 mois qui suivent un épisode)
Récidive	Survenue d'un nouvel épisode dépressif
Chronicité	Symptomatologie persistant continuellement pendant une durée supérieure ou égale à 2 ans (20%). Le principal facteur de risque est l'absence de rémission complète malgré un traitement antidépresseur bien conduit [75]
Résistance	Absence de réponse à 2 traitements de deux 2 différentes (dont un agent tricyclique) bien conduits à des posologies efficaces et d'une durée suffisante (6 semaines). En France 30% des dépressions sont résistantes.

Informé le patient concernant le délai d'obtention de l'efficacité thérapeutique et l'encourager à maintenir son traitement est nécessaire. L'efficacité est souvent partielle, la présence de symptômes résiduels après rémission est courante et le maintien de la pharmacothérapie après rémission vise à prévenir les rechutes. Eduquer le patient sur ces aspects a pour buts d'améliorer la compréhension de sa maladie, d'encourager l'observance et de lutter contre les réticences.

## 8. Traitements

### 1. Médicamenteux

L'identification des premiers agents antidépresseurs date du milieu des années 1950 et repose sur des découvertes par sérendipité, notamment concernant l'Imipramine (R. Kuhn, 1957) et l'Iproniazide (N. Kline, 1958). Les antidépresseurs sont des psychotropes thymoanaleptiques qui améliorent l'humeur dépressive et soulagent la souffrance morale. Le mécanisme d'action des principales classes d'antidépresseurs est présenté dans la *Figure 8* ci-après [76].

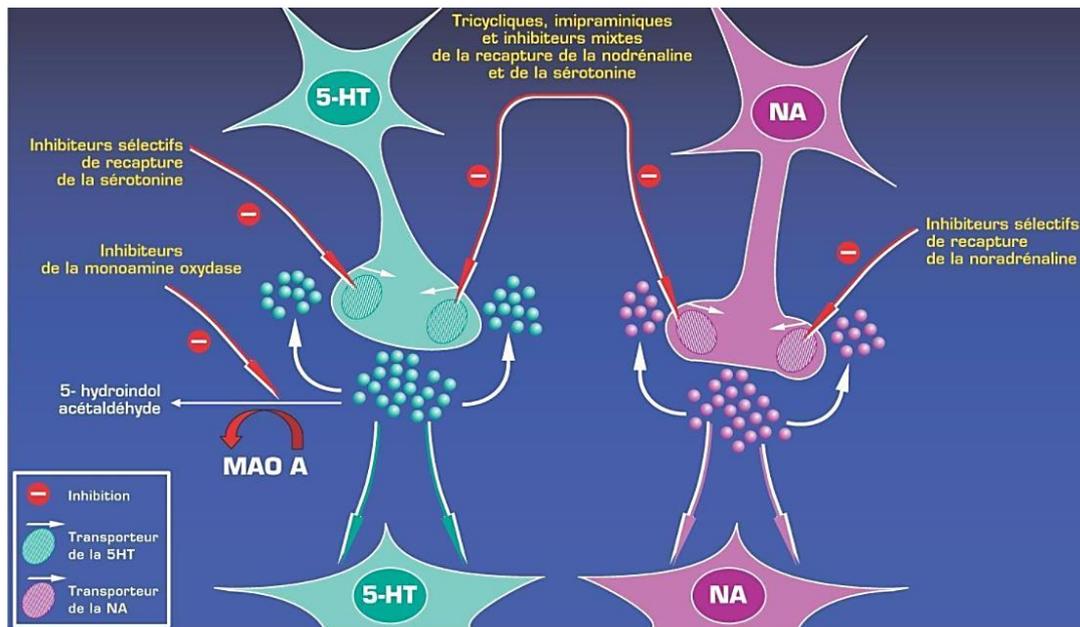


Figure 8. Mécanisme d'action des principales classes d'antidépresseurs

## 1) Classification

### 1. Principales classes pharmacologiques

**Tricycliques** ou **imipraminiques** (Clomipramine Anafranil®, Dosulépine Prothiaden®, Imipramine Tofranil®, Amitriptyline Laroxyl®, Doxépine Quitaxon®, Amoxapine Defanyl®, Trimipramine Surmontil®, Maprotiline Ludiomil®) : leur mécanisme d'action consiste à inhiber la recapture présynaptique de sérotonine, dopamine et noradrénaline, provoquant une augmentation de la concentration de ces neurotransmetteurs dans les fentes synaptiques.

**ISRS** (Fluoxétine Prozac®, Fluvoxamine Floxyfral®, Paroxétine Deroxat®, Sertraline Zoloft®, Citalopram Seropram®, Escitalopram Seroplex®) : ce sont des inhibiteurs spécifiques de recapture de sérotonine d'efficacité semblable aux tricycliques sans toxicité cardiaque ni effets anticholinergiques.

La **Vortioxétine** Brintellix® fait partie de cette classe, elle agirait par modulation des récepteurs sérotoninergiques (antagoniste 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> et 5-HT<sub>1d</sub>, agoniste partiel 5-HT<sub>1b</sub>, agoniste 5-HT<sub>1a</sub> et inhibiteur du transporteur de la 5-HT). Il existerait probablement une modulation complémentaire des systèmes noradrénergiques, dopaminergiques, histaminergiques, acétylcholinergiques, glutamatergiques et gabaergiques. Cette activité multimodale serait responsable des effets antidépresseurs et de la composante anxiolytique [77].

**IRSNA** (Milnacipran Ixel®, Duloxétine Cymbalta®, Venlafaxine Effexor®) : ils ont une action double (« dual action ») car ils agissent par inhibition non spécifique de recapture présynaptique de sérotonine et de noradrénaline.

**IMAO** (Iproniazide Marsilid® : IMAO non sélectif, d'action irréversible, Moclobémide Moclamine® : IMAO-A d'action réversible et de meilleure tolérance) : ils inhibent la dégradation des monoamines (sérotonine, noradrénaline, dopamine) par les MAO, il en résulte une augmentation de la concentration de ces monoamines dans les fentes synaptiques.

*NB* : Depuis la rupture de stock du Marsilid en 2014, un autre IMAO non sélectif est proposé comme alternative thérapeutique : la Phénelzine (sulfate) Nardelzine® dispose d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative en France.

## 2. Classe des « autres antidépresseurs »

**Miansérine** Athymil®, **Mirtazapine** Norset® : ces molécules stimulent les neurotransmissions noradrénergiques et sérotoninergiques par blocage des récepteurs  $\alpha_2$  présynaptiques et possèdent des propriétés antagonistes 5-HT<sub>2</sub> ainsi qu'une action postsynaptique anti-H<sub>1</sub> expliquant leur action sédatrice. Ces antidépresseurs, dénués d'effets anticholinergiques et de toxicité cardiaque, s'avèrent intéressants chez les patients âgés.

**Tianeptine** Stablon® : c'est un inducteur de SERT (*serotonin transporter*) qui accélère la recapture présynaptique de sérotonine au niveau du cortex et de l'hippocampe. La Tianeptine augmente les taux de dopamine dans le cortex et le noyau *accumbens* (sans effet inhibiteur de recapture de dopamine [78]), ce qui justifie que la délivrance soit soumise à la réglementation des stupéfiants en raison du risque de dépendance.

**Agomélatine** Valdoxan® : D'après le Dorosz, 36<sup>ème</sup> édition (2017), l'Agomélatine est un agoniste des récepteurs MT<sub>1</sub> et MT<sub>2</sub> de la mélatonine qui améliore l'endormissement et la qualité du sommeil par synchronisation des rythmes circadiens. Cette spécialité a également une action antagoniste 5HT<sub>2c</sub> sans effet sur la recapture des monoamines.

**Bupropion** Zyban® : c'est un psychotrope indiqué dans l'aide au sevrage tabagique, il présente une action antidépressive par inhibition de recapture de noradrénaline, de dopamine et faiblement de sérotonine. Commercialisé comme antidépresseur dans de nombreux pays, il est considéré hors Autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour cette indication.

**Trazodone** Trittico® : cette molécule a une action inhibitrice de recapture de sérotonine, elle est utilisée comme antidépresseur sédatif et anxiolytique. Elle fait actuellement l'objet d'une ATU nominative en France.

## 2) Effets indésirables

### 1. Effets indésirables communs

Les effets indésirables communs aux antidépresseurs découlent directement de leurs propriétés pharmacologiques. On peut s'attendre à des réactions paradoxales anxieuses, délires, virage maniaque et aggravation de l'état dépressif en début de traitement. Du fait d'une levée d'inhibition comportementale, une augmentation du risque suicidaire peut survenir, ce risque doit être connu des professionnels de santé et nécessite une surveillance. Enfin, un syndrome d'interruption peut être observé en cas d'arrêt brutal de l'antidépresseur, il serait lié au temps nécessaire aux neurones pour se restabiliser après l'arrêt de la prise médicamenteuse [79]. Les symptômes, de durée brève, surviennent peu de temps après l'arrêt et disparaissent à la réintroduction de l'antidépresseur mais ne constituent pas une réapparition de l'affection traitée.

Le syndrome sérotoninergique est un ensemble de symptômes provoqués par une quantité trop importante de sérotonine dans le SNC pouvant survenir en cas de :

- Surdosage en antidépresseur
- Association de médicaments prosérotoninergiques (*Annexe 9*)
- Wash-out insuffisant entre un IMAO et un autre produit sérotoninergique (*Tableau 18*)
- Interaction médicamenteuse impliquant un inhibiteur enzymatique.

Les signes cliniques associent des signes digestifs, moteurs, neuropsychiques et végétatifs pouvant aller jusqu'au coma mortel [80].

*Tableau 18. Wash out nécessaire au changement d'antidépresseur, d'après le Dorosz, 36<sup>ème</sup> édition (2017)*

Changement de molécule	Temps (jours)
IMAO → Autre antidépresseur	15
Tricyclique/ IRS → IMAO	7
Tianeptine → IMAO	1
Miansérine → IMAO	3
Mirtazapine → IMAO	5

## 2. Effets indésirables spécifiques

Antidépresseur	Effets indésirables	Conduite à tenir chez la personne âgée
Tricycliques	Atropiniques (sommolence, xérostomie, rétention urinaire, constipation, tachycardie, glaucome à angle fermé) Cardiovasculaires : troubles du rythme Adrénolytiques : HTO Neuropsychiques : insomnie, anxiété, confusion, baisse du seuil épileptogène	Bilan cardiaque préalable : ECG et mesure de l'intervalle QT S'assurer de l'absence d'obstacle uréthro-prostatique Posologie initiale réduite de moitié et augmentée progressivement avec surveillance clinique voire biologique
ISRS/ IRSNA	Digestifs Neuropsychiques (anxiété, confusion potentialisée par l'hyponatrémie par SIADH*, céphalées, insomnie, somnolence diurne, tremblements) Prise de poids Risque de saignements Hypertension (IRSNA)	Limitation de la conduite automobile en début de traitement Posologie usuelle réduite de moitié Surveillance tensionnelle (IRSNA) Surveillance de la natrémie
	Citalopram/ Escitalopram	Proscrire l'association à des médicaments inducteurs de torsades de pointe (antiH1, Dompéridone, Mizolastine...) Bilan cardiaque préalable : ECG et mesure de l'intervalle QT
IMAO	Neuropsychiques Cardiovasculaires Effet tyramine ou « <i>cheese effect</i> » (Annexe 8) Immuno-allergiques	Surveillance de la pression artérielle Surveillance hépatique Bilan cardiaque Eviction des aliments riches en tyramine Iproniazide contre-indiqué
Miansérine Mirtazapine	Neuropsychiques dont sédation Hépatiques Hématologiques Cas d'agranulocytose	Réduire la posologie usuelle de moitié Surveillance numération formule sanguine (NFS) en cas de syndrome infectieux
Agomélatine	Céphalées, nausées, vertiges Hépatotoxicité	Contrôle de la fonction hépatique avant initiation puis régulièrement Carnet de surveillance nécessaire à la délivrance Contre indiquée après 75 ans

\*SIADH : sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique

## 3. Autres effets indésirables

Une étude récente menée par les CRPV de Caen, de Toulouse, de Dijon et de Nice a relevé près de 15 000 notifications d'hypertension artérielle imputées aux inhibiteurs de recapture sérotoninergiques, avec une fréquence plus importante chez les sujets âgés. Le mécanisme impliquerait l'effet vasoconstricteur de la sérotonine, l'inhibition de la synthèse du monoxyde d'azote ou l'inhibition de recapture de noradrénaline. L'association statistiquement significative était la plus forte avec la Paroxétine, puis la Sertraline, la Fluoxétine, la Fluvoxamine, l'Escitalopram et le Citalopram [81].

Pour conclure, les EIM apparaissent généralement en début de traitement, avant les effets bénéfiques, et s'atténuent à la poursuite de celui-ci. Ils doivent être anticipés et expliqués pour améliorer l'adhésion thérapeutique. Les personnes âgées sont particulièrement susceptibles aux effets anticholinergiques, au risque de chute majoré par l'HTO et la somnolence, ainsi qu'aux torsades de pointes. Une précaution est de mise concernant les hyponatrémies par SIADH qui sont parfois retrouvées chez les plus de 65 ans sous IRS, qui peuvent se manifester par un syndrome confusionnel [82] et qui justifient la surveillance de la natrémie.

### 3) Interactions pharmacologiques

Le système enzymatique du cytochrome P450 permet la biotransformation des médicaments et est impliqué dans le métabolisme des molécules au niveau intestinal et hépatique. Il existe un polymorphisme génétique expliquant que tous les individus ne disposent pas des mêmes enzymes CYP450. Ce polymorphisme détermine différents profils de métabolisation (lent, rapide ou ultra-rapide) et explique certaines interactions et résistances aux traitements.

Le *Tableau 19* résume les principales interactions pharmacologiques impliquant les agents antidépresseurs [83].

*Tableau 19. Principales interactions médicamenteuses, d'après l'ANSM et la Thériaque*

Tricycliques	Amitriptyline Anoxapine Clomipramine Doxépine Doxépine Imipramine Maprotiline Trimipramine	Sultopride [H]	Torsades de pointes
		Sympathomimétiques alpha et bêta (voie parentérale) : adrénaline, dopamine [H], noradrénaline (norépinéphrine) [H]	Hypertension paroxystique et/ou troubles du rythme
		Clonidine Guanfacine	Inhibition de l'effet de l'antihypertenseur
	Amitriptyline Clomipramine Imipramine	IMAO non sélectif (iproniazide)	Syndrome sérotoninergique
		Moclobémide Linézolide [H]	Syndrome sérotoninergique
	Amitriptyline Doxépine Imipramine Trimipramine	Alcool	Majoration de l'effet sédatif
	I.R.S.	Citalopram Escitalopram Fluoxétine Fluvoxamine Paroxétine Sertraline	IMAO non sélectif (iproniazide)
		IMAO sélectif A (moclobémide) Linézolide [H]	Syndrome sérotoninergique
Fluoxétine Paroxétine		Métoprolol	Majoration des effets indésirables du métoprolol (bradycardie)
Paroxétine		Thioridazine	Majoration des effets indésirables de la thioridazine (torsades de pointes)
Sertraline		Pimozide	Majoration des effets indésirables du pimozide (torsades de pointes)

Action duale	Milnacipran Venlafaxine	IMAO non sélectif (iproniazide)	Syndrome sérotoninergique
		Moclobémide Linézolide [H]	Syndrome sérotoninergique
		Sympathomimétiques alpha et bêta (voie parentérale) : adrénaline, dopamine [H], noradrénaline [H]	Hypertension paroxystique et/ou troubles du rythme
	Mirtazapine	Alcool	Majoration de l'effet sédatif
IMAO	Moclobémide	Bupropion IMAO sélectif B (sélégiline)	Crises hypertensives
		Triptans (almotriptan, sumatriptan, zolmitriptan)	Poussée hypertensive et vasoconstriction artérielle coronaire
		Triptans (élétriptan, naratriptan)	Poussée hypertensive et vasoconstriction artérielle coronaire
		Sympathomimétiques indirects (éphédrine [H], méthylphénidate, phényléphrine, pseudo-éphédrine)	Vasoconstriction et/ou poussées hypertensives
		Dextrométhorphan Péthidine Tramadol	Syndrome sérotoninergique
		IRS (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline)	Syndrome sérotoninergique
		Tricycliques (amitriptyline, clomipramine, imipramine), milnacipran, oxitriptan, sibutramine, venlafaxine	Syndrome sérotoninergique
Divers	Miansérine	Alcool	Majoration de l'effet sédatif
	Tianeptine	IMAO non sélectifs	Risque de collapsus ou hypertension paroxystique, hyperthermie, convulsions, décès

■ : à proscrire    ■ : à déconseiller

#### 4) Choix d'un antidépresseur

##### ✓ Selon l'historique

En cas de récurrence, on recherche une réponse thérapeutique positive antérieure lors d'un précédent EDC ainsi qu'une tolérance déjà établie.

##### ✓ Selon la dimension symptomatique ciblée (forme prototypique)

En cas de ralentissement psychomoteur on choisira un antidépresseur stimulant (Fluoxétine, Vortioxétine, Imipramine), en cas de dépression avec insomnie et anxiété, le choix se portera volontiers vers une molécule à valence sédatrice (Miansérine, Mirtazapine, Amitriptyline, Doxépine, Amoxapine, Trimipramine, Maprotiline). Les antidépresseurs d'action intermédiaire (Clomipramine, Dosulépine, Venlafaxine, Tianeptine) auront un impact plus neutre.

##### ✓ Selon la demi-vie plasmatique

Privilégier une demi-vie courte diminue le risque d'effets indésirables résiduels lorsque le médicament n'est pas éliminé assez rapidement de l'organisme. Des molécules faiblement liées aux protéines plasmatiques et peu métabolisées au niveau hépatique limitent le risque d'interactions. Les demi-vies des principaux antidépresseurs sont décrites dans le *Tableau 20*.

Tableau 20. Antidépresseurs et leurs demi-vies, d'après le Dorosz, 36<sup>ème</sup> édition (2017)

	Antidépresseur
Demi-vie courte	Venlafaxine LI*(5h) Fluvoxamine (20h) Duloxétine (9-19h) Moclobémine (1-3h)
Intermédiaire	Paroxétine (12-44h) Métabolite actif de la Venlafaxine et formes LP* (11-15h)
Demi-vie longue (> 24h)	Fluoxétine (4-6 jours) Sertraline (26h) Citalopram (33h) Escitalopram (30h)

\*LI : Libération immédiate \*LP : Libération prolongée

✓ Selon le masque dépressif

L'action anti-impulsive des ISRS est recherchée dans la forme hostile, dans la forme délirante on pourra associer l'antidépresseur à un antipsychotique et en cas de masque anxieux l'ajout d'un anxiolytique de type benzodiazépine est possible. Dans la dépression vasculaire, outre la prévention des facteurs de risque, la Fluoxétine faciliterait le rétablissement post-AVC [84].

✓ Selon la fonction rénale

Comme illustré dans le Tableau 21, le choix et le dosage de l'antidépresseur doit tenir compte des capacités d'élimination rénale du médicament par l'organisme. Ce critère est d'importance capitale en population gériatrique, nettement plus exposée que les sujets jeunes au risque d'intoxication par les antidépresseurs [85].

Tableau 21. Principaux antidépresseurs nécessitant une adaptation à la fonction rénale

Spécialité	DCI	Recommandations	
Anafranil®	Clomipramine	Sujet âgé	Prudence
Brintellix®	Vortioxétine	IR sévère	Prudence lors du traitement
Cymbalta®	Duloxétine	Clr < 30ml/mn	Contre-indiqué
Deroxat®	Paroxétine	Clr < 30ml/mn	Contre-indiqué
Effexor®	Venlafaxine	Clr < 30ml/mn	Posologie divisée par 2
Ixel®	Milnacipran	Clr > 60ml/mn 30 < Clr > 60ml/mn 10 < Clr < 30ml/mn	50mg x2/j 25mg x2/j 25mg/j
Laroxyl®	Amitriptyline	IR	Diminution posologique
Ludiomil®	Maprotiline	IR	Diminution posologique
Norset®	Mirtazapine	IR	Diminution posologique
Prothiadem®	Dosulépine	Diminution de posologie	
Quitaxon®	Doxépine	Diminution de posologie	
Seropram®	Citalopram	Clr < 20ml/mn	Contre-indiqué
Stablon®	Tianeptine	IR	2cp/j maximum
Surmontil®	Trimipramine	IR	Diminution posologique

En définitive, le choix de l'antidépresseur repose sur un algorithme médicamenteux probabiliste et séquentiel dit par « essai-erreur ». A l'heure actuelle, il n'existe aucun biomarqueur validé pour prédire la réponse à un traitement donné. L'attribution d'une molécule s'appuie sur une stratégie probabiliste tenant compte du terrain du patient, des comorbidités psychiatriques et somatiques, du phénotype de la maladie et des habitudes du prescripteur.

### **5) Durée de traitement**

Selon les dernières recommandations de la HAS, la prise en charge comporte une phase d'attaque visant la rémission complète des symptômes dont l'efficacité est évaluée au bout de 4 à 8 semaines. La séquence thérapeutique comporte ensuite une phase de consolidation de 6 mois à 1 an après l'obtention de la rémission complète, visant à prévenir les rechutes. Comme l'ont décrit plusieurs publications, la rémission est souvent plus longue à obtenir chez le sujet âgé (9 à 12 semaines) [86]. On estime qu'un changement de traitement peut s'envisager dès les 2 premières semaines en cas d'absence complète de réponse à une molécule à dose efficace et bien conduite (durée pouvant être étendue à 4-6 semaines chez le sujet âgé). Après obtention d'une rémission sur une période de 6 à 12 mois, l'arrêt du traitement peut s'envisager par paliers successifs afin d'éviter les rechutes, le syndrome d'interruption sérotoninergique (syndrome pseudo-grippal, vertiges, nausées, diarrhées) et le phénomène de «rebond» symptomatique isolé (anxiété, tristesse, insomnie).

### **6) Stratégies de potentialisation antidépressive**

Différentes méthodes sont envisagées en cas d'échec thérapeutique : optimisation posologique, changement d'antidépresseur (*switching*), combinaison d'antidépresseurs, potentialisation par d'autres agents pharmacologiques (lithium, antipsychotiques atypiques, hormones thyroïdiennes) ou adjonction d'autres interventions (psychothérapie, neurostimulation, etc.). Chez le sujet âgé, le recours aux traitements pharmacologiques les moins iatrogènes ou bien à des interventions non médicamenteuses est validé par la littérature [87] mais se confronte en pratique au manque d'accessibilité et/ou de remboursement de certaines techniques en France.

La *Figure 9* suivante illustre la stratégie thérapeutique usuelle proposée en cas d'EDC :

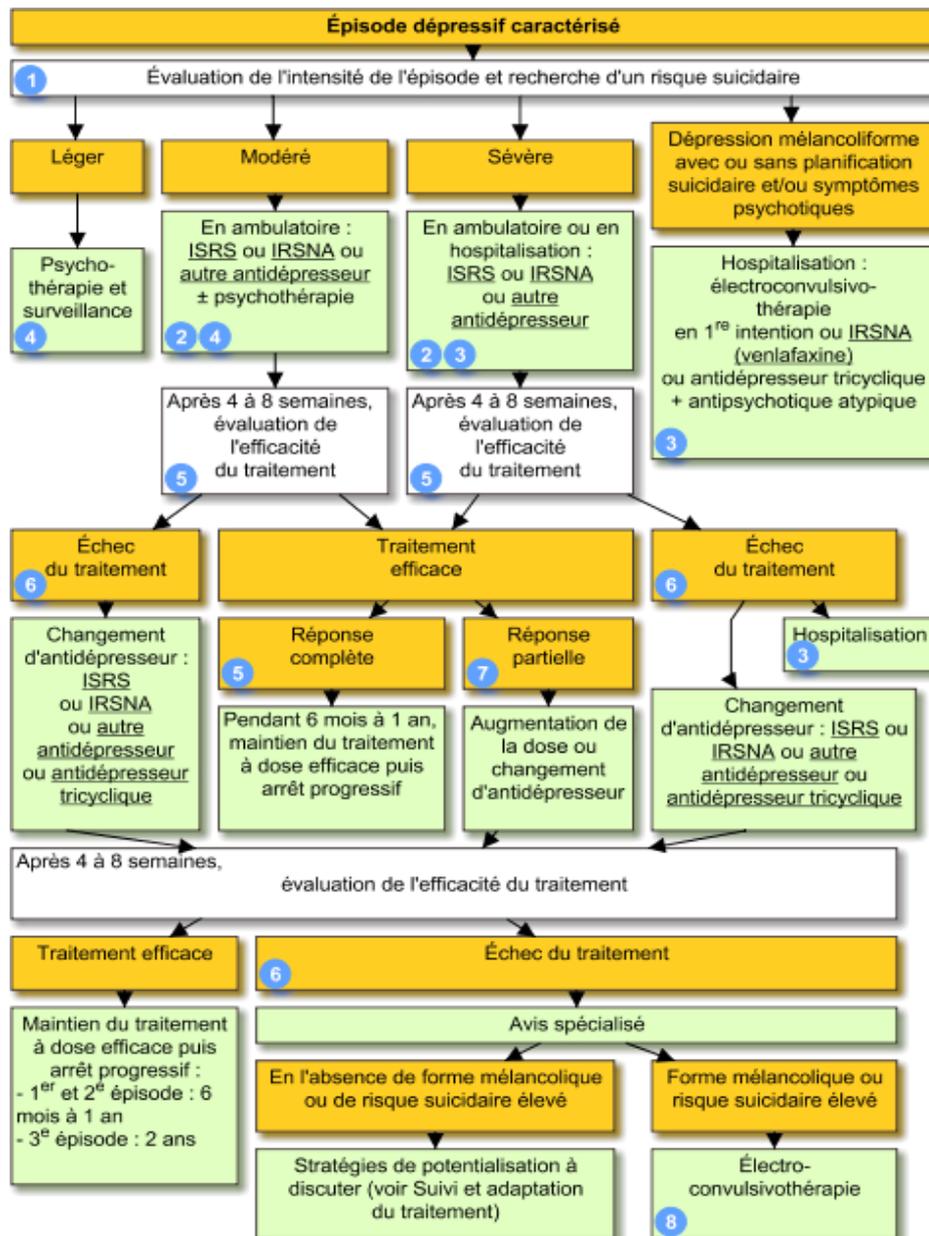


Figure 9. Stratégie de potentialisation antidépressive, d'après le Vidal Reco

## 7) Les antidépresseurs de l'avenir

### 1. L'eskétamine

L'eskétamine est l'énantiomère de la kétamine, molécule psychotrope utilisée comme anesthésiant général. C'est un antagoniste des récepteurs NMDA au glutamate des interneurons GABAergiques, inhibiteurs produisant *in fine* une augmentation de la libération de ce neurotransmetteur, aboutissant à la restauration de la fonction synaptique dans les régions du cerveau impliquées dans la régulation de l'humeur. L'avantage de cette molécule réside dans sa rapidité d'action, son effet antidépresseur puissant, son action anti-suicidaire ainsi que la singularité de son mécanisme d'action [88].

Le laboratoire Janssen a présenté des résultats concluants sur l'utilisation de l'eskétagamine contre placebo sur des patients souffrant de dépression. La *Food and Drug Administration* (FDA) a obtenu une autorisation de commercialisation sous forme de spray nasal vendu sous le nom de Spravato® aux Etats-Unis. En France une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été déposée en 2018 auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA). Pour lors l'ANSM a accordé une ATU de cohorte pour ce traitement.

L'eskétagamine est indiquée dans le traitement des EDC résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs de deux classes différentes au cours de l'EDC actuel, chez des adultes n'étant pas la cible de l'électroconvulsivothérapie. Sa prescription est réservée aux spécialistes et soumise à la réglementation des stupéfiants. De plus, son utilisation est réservée à l'usage hospitalier en raison de modalités d'administration particulières (surveillance par un professionnel de santé, contrôle de pression artérielle) et du peu de recul quant à la tolérance à long terme (effets dissociatifs aigus post-administration).

## *2. La piste inflammatoire confirmée ?*

Le Dr Lucile Capuron, directrice de recherche à l'Institut National de la Recherche Agronomique de Bordeaux, a reçu le Prix Marcel Dassault 2018 pour la recherche sur les maladies mentales pour ses travaux visant à améliorer la compréhension des mécanismes responsables de la dépression survenant dans un contexte inflammatoire. Ses travaux montrent que la prise d'agents inflammatoires type interféron provoque un épisode dépressif chez 50% des patients, et on a retrouvé chez des patients atteints de dépression des taux élevés de cytokines proinflammatoires qui modifient le métabolisme des neurotransmetteurs, la fonction neuroendocrine, la plasticité cérébrale et qui pourraient gêner l'action des antidépresseurs. En outre, le stress peut provoquer un état inflammatoire chronique et faire le lit de la dépression.

Ainsi une production insuffisante de molécules anti-inflammatoires dans un contexte de production soutenue de cytokines pro-inflammatoires peut conduire à une dépression chez les individus vulnérables [89, 90]. Cette étude suggère que cibler les cytokines proinflammatoires et leurs voies de signalisation grâce à des anti-inflammatoires, anticorps monoclonaux anti-cytokines ou inhibiteurs de cytokines pourrait représenter une nouvelle stratégie de traitement. L'objectif vise à élaborer de nouvelles armes thérapeutiques et à proposer des solutions aux personnes souffrant de dépression résistante.

### *3. Rôle du microbiote intestinal*

Le microbiote intestinal est connecté au SNC via le nerf vague et il est coutume de le qualifier de « deuxième cerveau ». Il a été établi qu'une dysbiose intestinale favoriserait la survenue de troubles anxieux ou dépressifs. Une équipe de l'Inserm (Moods, Université Paris-Saclay) a décrit une différence de profil entre le microbiote des patients déprimés et celui des sujets contrôles, par ailleurs le microbiote pourrait aussi constituer un facteur prédictif de réponse aux antidépresseurs [91]. Si ces résultats se confirmaient chez les humains, la place des probiotiques et de certains régimes alimentaires pourrait être établie dans la prévention ou le traitement des conséquences de certains états dépressifs ou anxieux.

### *4. Seltorexant*

Actuellement en cours de développement, cette molécule est un antagoniste sélectif des récepteurs de l'orexine 2 dont le but est d'inhiber l'activité des neurones qui favorisent l'éveil. Les études ont montré une amélioration cliniquement significative des symptômes de dépression chez les patients non répondeurs aux thérapies de première ligne ainsi qu'un effet cliniquement significatif sur l'insomnie [92]. De plus, les effets bénéfiques du Seltorexant sur les patients âgés suggèrent son bénéfice potentiel chez cette catégorie de population dont la prévalence de l'insomnie est plus élevée. Cette molécule, de par son profil clinique différent, pourrait présenter une nouvelle option thérapeutique dans le traitement de l'EDC tout en offrant un bon profil de sécurité.

## **2. Non médicamenteux**

### **1) Psychothérapies**

Les psychothérapies peuvent être pratiquées seules pour des épisodes dépressifs d'intensité légère à modérée ou en complément d'un traitement médicamenteux dans les formes plus sévères. L'efficacité de la psychothérapie dans la dépression, à la fois à visée curative et préventive des rechutes, a été prouvée par plusieurs études de grande envergure et en particulier chez le sujet âgé [93].

#### *✓ Psychothérapie de soutien*

Cette technique fait référence à un ensemble hétérogène de méthodes, souvent basées sur des approches empiriques, dont le principal objectif est l'établissement d'une relation de confiance entre le patient et le clinicien. Ce dernier constitue ainsi une figure de référence en cas de situation de crise ou de tout autre événement susceptible d'altérer l'équilibre psychique du

patient. Les autres objectifs portent sur l'information délivrée sur la pathologie, l'intrication avec les pathologies somatiques, l'amélioration de l'observance et une meilleure acceptation de la perte d'autonomie et des remaniements relationnels liés au vieillissement [94].

✓ *Psychothérapie psychanalytique*

En dehors de la cure type décrite par le Docteur Sigmund Freud, la psychanalyse recouvre un large champ de psychothérapies incluant la thérapie individuelle, la thérapie groupale ou familiale. Les psychothérapies psychanalytiques visent des changements profonds de la personne et ont pour but de faire émerger au niveau conscient les conflits et traumatismes enfouis dans l'inconscient et impliqués dans la genèse de l'épisode dépressif.

✓ *Thérapies cognitives et comportementales (TCC)*

Ces thérapies interactives nécessitent la participation active du patient dans la résolution des schémas comportementaux et cognitifs problématiques. Elles se fondent sur les lois de l'apprentissage et du conditionnement mais aussi sur les processus de pensée et de traitement de l'information. L'intervention thérapeutique comprend une fine analyse des facteurs d'apparition, d'évolution et de maintien des comportements pathologiques, suivie de différentes stratégies cognitives (restructuration cognitive, reformulation de pensées) et/ou comportementales (relaxation, exposition en imagination ou in vivo, résolution de problèmes). Différents auteurs ont développé des TCC spécifiques à la dépression des sujets âgés dont l'efficacité est reconnue dans la littérature scientifique [95].

✓ *Thérapie interpersonnelle (TIP)*

Le postulat de base de cette psychothérapie repose sur le dysfonctionnement des relations interpersonnelles comme élément crucial dans le déclenchement et le maintien des épisodes dépressifs. L'intervention thérapeutique vise à réduire les affects négatifs inhérents aux schémas relationnels insatisfaisants et d'autre part à augmenter le sentiment d'efficacité dans le fonctionnement socio-familial. D'après les publications, la TIP est particulièrement bien adaptée à la dépression des sujets âgés car cette tranche de population est particulièrement affectée par les remaniements interpersonnels (conflit, deuil, changement du statut social, isolement) [96, 97].

## **2) Interventions à visée cognitive**

Ces stratégies thérapeutiques non médicamenteuses sont plus spécifiques de la dépression du sujet âgé. Leur support théorique repose sur les concepts de neuroplasticité et de réserve

cognitive. Parmi les différentes approches recensées dans la littérature, l'accent sera porté sur celles dont l'efficacité a été évaluée par des études contrôlées et/ou des revues de la littérature.

✓ *Stimulation cognitive*

Cette technique vise à prévenir le déclin cognitif voire à restaurer des fonctions cognitives altérées par un EDC. Des programmes structurés de thérapie par stimulation cognitive ont bénéficié d'études de validation à court et long terme dans la dépression gériatrique, montrant un effet modeste et malheureusement peu durable [98].

✓ *Réhabilitation cognitive*

Il s'agit d'une technique d'activation et de revalidation cognitive initialement modélisée pour la prise en charge des troubles neuro-cognitifs majeurs type maladie d'Alzheimer [99]. Des travaux plus récents ont évalué l'intérêt de la réhabilitation cognitive dans la prise en charge de la dépression du sujet âgé [100] en phase symptomatique mais aussi après le retour à un état normothymique.

### **3) Thérapies psychosociales éducatives**

En France il existe deux types de thérapies psychosociales éducatives : la psychoéducation et l'éducation thérapeutique du patient (ETP). Elles visent toutes deux l'amélioration des comorbidités, de l'observance et de la qualité de vie mais se différencient par les modèles pédagogiques sous-jacents et leurs modalités d'application.

La psychoéducation est définie comme une « intervention didactique et psychothérapeutique systématique qui vise à informer les patients et leurs proches sur le trouble psychiatrique et à promouvoir les capacités pour y faire face » [101]. C'est une méthode pédagogique née au Québec dans les années 1950 ayant pour but d'amener le patient à devenir expert de sa maladie. Les résultats d'une étude sur l'efficacité de la psychoéducation de F. Colom *et al.* (2003) ont montré une amélioration de l'adhérence, une meilleure connaissance sur la maladie, une diminution du nombre d'hospitalisation ainsi qu'une réduction des rechutes [102].

Selon la HAS, l'ETP est une discipline formalisée et structurée qui vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation, à prévenir les complications évitables et contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé et de la qualité de vie du patient ou de celle de ses proches [103]. L'objectif est d'amener le patient à devenir expert de son traitement.

Ces deux disciplines se développent en France et doivent continuer leur extension.

#### 4) Neurostimulation non invasive

##### ✓ *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS)*

La stimulation magnétique transcrânienne répétée consiste à appliquer un champ magnétique bref et répété via le placement d'une bobine en périphérie de la boîte crânienne, provoquant une dépolarisation qui modifie la fonction neuronale. Cette technique non invasive et indolore est indiquée dans l'EDC depuis 2008, elle ne nécessite pas d'anesthésie générale et a démontré des résultats encourageants dans le traitement des dépressions pharmacorésistantes [104]. Elle semble particulièrement pertinente dans la dépression du sujet âgé en raison de son action ciblée et dépourvue d'effets secondaires périphériques.

##### ✓ *Deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS)*

La stimulation magnétique transcrânienne profonde consiste en l'administration d'impulsions électromagnétiques visant des structures cérébrales afin de manipuler les niveaux d'activité cellulaires. Dans cette technique, la diffusion est plus profonde mais l'intervention reste indolore et ne requiert pas d'anesthésie [105].

##### ✓ *Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)*

La stimulation transcrânienne à courant continu est une procédure permettant de moduler l'excitabilité corticospinale via le positionnement de deux électrodes sur le crâne. Ces dernières délivrent en continu un courant électrique de très faible intensité qui modifie l'activité des neurotransmetteurs d'action rapide (GABA et glutamate). La tDCS est donc une méthode simple, fiable, non invasive et peu coûteuse qui présente également l'avantage d'offrir des systèmes compacts et autonomisables au domicile des patients [104].

#### 5) Neurostimulation invasive

##### ✓ *Electroconvulsivothérapie (ECT)*

L'ECT aussi appelée sismothérapie, consiste à provoquer une crise convulsive au moyen d'un courant électrique à administration transcrânienne. Des stimulations électriques répétées et de courte durée sont administrées à l'aide d'un courant de faible intensité en région temporo-pariétale. La crise provoquée permet la libération massive et rapide de neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, GABA, glutamate) et favorise la neuroplasticité. Outre des troubles transitoires concomitants à l'administration (état confusionnel, céphalées, nausées, douleurs musculaires), le principal effet indésirable est représenté par les troubles mnésiques pouvant persister plusieurs mois après la séance. L'ECT se déroule sous surveillance médicale, anesthésie générale et curarisation. Elle est réservée aux dépressions sévères (dont la mélancolie

du sujet âgé), en cas de danger vital, en cas de contre-indication ou de résistance au traitement médicamenteux. Il s'agit d'une stratégie utilisée en pratique clinique depuis des décennies, amenant une réponse thérapeutique de l'ordre de 80 à 90 % [104].

✓ *Deep Brain Stimulation (DBS)*

La stimulation cérébrale profonde consiste à implanter des électrodes dans des structures cérébrales spécifiques par neurochirurgie sous guidance en neuro-imagerie. Les électrodes sont connectées à un stimulateur implanté au niveau thoracique et qui délivre une stimulation électrique régulière. Dans le cas de la dépression résistante, trois régions cérébrales peuvent être ciblées : le gyrus cingulaire antérieur, le noyau *accumbens*, et le noyau caudé ventral/striatum ventral. Cette technique montre des résultats encourageants et est toujours en cours de validation pour la prise en charge des dépressions résistantes au traitement [104].

✓ *Stimulation du nerf vague (SNV)*

La SNV, indiquée dans le traitement de la dépression pharmacorésistante de l'adulte, consiste à placer des électrodes autour de la partie cervicale du nerf vague gauche, ces électrodes étant reliées à un générateur implanté dans une poche sous-cutanée au niveau de la clavicule gauche. Des impulsions sont délivrées de manière à élever la transmission monoaminergique. Les études ont montré un taux de réponse et de rémission atteignant respectivement 27 % et 16 % après 12 mois [104].

Finalement, le corps médical reste toujours impuissant face aux 30 % des patients souffrant de dépression résistante [104]. Le développement de nouvelles approches thérapeutiques innovantes est un enjeu majeur afin de trouver des alternatives aux traitements actuels.

## **9. Parcours de soins du sujet âgé**

### **1. Place des aidants**

Selon la loi de 2015 relative à l'adaptation de la société au vieillissement, les aidants sont des personnes « qui viennent en aide de manière régulière et fréquente, à titre non professionnel, pour accomplir tout ou une partie des actes ou des activités de la vie quotidienne » d'une personne en perte d'autonomie du fait de l'âge, de la maladie ou d'un handicap. Dans plus de 80% des cas les aidants naturels informels sont des femmes (épouse ou fille). L'aide est psychologique et pratique, elle concerne les activités sociales et domestiques, puis les soins personnels. Par le soutien psychologique voire matériel qu'il apporte, l'aidant forme la première

ligne de traitement informel. Compte tenu du sous-diagnostic et du sous-traitement de l'EDC du sujet âgé, son importance ne doit pas être sous-estimée.

Les aidants occupent un rôle primordial dans le parcours de soins du sujet âgé, soignants de l'ombre, il convient de prendre en compte leur propre souffrance. Dans cette continuité, le 23 Octobre 2019 un plan national de soutien a été lancé par le gouvernement pour solliciter les professionnels de santé à acquérir un réflexe vis-à-vis des aidants afin de ne pas uniquement les percevoir comme vecteurs d'informations mais de repérer et prendre en charge leurs difficultés. L'action auprès des aidants pourrait s'insérer de manière officielle dans les nouvelles missions officinales et intégrer ces actions de soutien dans les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS).

## **2. Place du médecin généraliste**

Le médecin traitant est en première ligne formelle dans le parcours de soins du sujet âgé. C'est une personne de confiance que les aînés connaissent souvent depuis plusieurs années, c'est la personne qui diagnostique, qui prescrit et qui soigne. Au-delà de son rôle d'écoute et de suivi, il est compétent pour déceler une dépression, initier un traitement antidépresseur et gérer l'évolution de la posologie, il doit également être en mesure de pressentir une crise suicidaire et doit traiter les problèmes médicaux concomitants. Il doit orienter vers un spécialiste si nécessaire, et peut mettre en avant une psychothérapie. Enfin, c'est l'organisateur des soins à domicile, il peut prescrire des interventions paramédicales, des soins infirmiers, et coordonner une éventuelle hospitalisation à domicile. Il est le pivot de la prise en charge interprofessionnelle et il est de son ressort de soutenir le patient pour l'impliquer dans les activités de soins.

## **3. Place du médecin spécialiste**

Le psychiatre est le spécialiste des maladies mentales, il est habilité à prescrire des médicaments, des examens, des soins, et à proposer une psychothérapie et des traitements complémentaires. Il intervient, en ambulatoire ou en hospitalier, lorsque la situation dépasse le champ de compétence du médecin traitant notamment en cas de difficultés diagnostiques, de situations cliniques complexes et lorsque l'évolution est défavorable, en particulier concernant les dépressions résistantes.

#### **4. Place de la gérontopsychiatrie**

Cette surspécialité de la psychiatrie est centrée sur l'évaluation, le diagnostic et le traitement des troubles mentaux touchant les aînés. La prise en charge est souvent différente de celle des autres âges du fait des modifications physiologiques et des formes cliniques atypiques que nous avons cités précédemment. La gérontopsychiatrie peut intervenir lorsque les intrications complexes entre maladies psychiatriques et somatiques entraînent des doutes diagnostics ou des adaptations thérapeutiques spécifiques. Cependant, en pratique clinique, peu de patients âgés bénéficient d'un tel suivi.

#### **5. Place du pharmacien**

A l'interface entre médecins, spécialistes et patients se situe le pharmacien officinal. Acteur de proximité accessible aisément sans rendez-vous, il fait le lien entre les patients et les professionnels. Ses missions englobent la délivrance de produits de santé, de conseils sur le bon usage du médicament, la prévention, le dépistage, l'information, le suivi, l'orientation vers un professionnel ainsi que l'éducation pour la santé.

La place du pharmacien sera abordée plus en détail en *Partie 4*, dans le but de déterminer sa place parmi tous les acteurs de la santé impliqués dans le parcours de soin du sujet âgé atteint de dépression, et afin d'en préciser les aspects de manière exhaustive.

## Conclusion

En conclusion, deux problématiques émergent de ce travail : d'une part les problématiques spécifiques au sujet âgé, d'autre par les difficultés inhérentes à la dépression.

En effet, l'avancée en âge est liée à l'émergence de particularités pharmacologiques rendant la prescription ainsi que la dispensation plus compliquées qu'en population générale. Ces particularités justifient une analyse médicamenteuse efficace ainsi qu'une surveillance clinique voire biologique assidue. De plus, les séniors sont fréquemment polypathologiques donc polymédiqués, ils ont recours à l'automédication, sont sujets à l'inobservance et à la iatrogénie qui est non seulement deux fois plus fréquente que chez le sujet jeune, mais qui entraîne également des répercussions plus graves.

En outre, la dépression est une pathologie caractérisée par une errance diagnostique chez la personne âgée. Les masques dépressifs, formes atypiques de la maladie, et la mise des symptômes sur le compte de la vieillesse sont des freins au diagnostic. De plus, cette affection constitue un sujet tabou qui résulte d'une stigmatisation encore ancrée dans les mœurs. Les antidépresseurs font également l'objet de croyances parfois erronées et d'idées reçues, on leur prétend parfois un pouvoir toxicomanogène. La dépression est un critère de fragilité et fait partie des syndromes gériatriques, c'est également un facteur de risque d'inobservance, on peut donc imaginer le potentiel d'inobservance du sujet à la fois âgé et déprimé.

De ces problématiques spécifiques de l'EDC du sujet âgé, nous pouvons en déduire que le pharmacien a un rôle dans la prise en charge de cette population et peut agir à différentes étapes du parcours de soins. Un état des lieux de la situation des personnes âgées dépressives en ambulatoire serait pertinent car connaître les pratiques actuelles, les difficultés et attentes des patients permettrait d'améliorer la prise en charge officinale et de déterminer la place du pharmacien dans ce système. L'officine, environnement médical de proximité, accessible à toute heure, et lieu d'échange entre patients et professionnels s'avère être une structure idéale pour établir cet état des lieux. L'enquête officinale qui suit permet d'introduire le rôle du pharmacien vu par les patients, de connaître leurs attentes et de mettre en lumière le champ de compétence de l'officinal.

## **PARTIE 3 : ENQUETE OFFICINALE**

### **1. Introduction**

Pour cette étude, un questionnaire (*Annexe 15*) ciblant les personnes âgées traitées par antidépresseur(s) a été réalisé et mis en œuvre lors du stage de pratique professionnelle de 6<sup>ème</sup> année pharmaceutique, et par la suite dans les pharmacies de Rouen et de son agglomération, de Trouville-sur-mer ainsi qu'à Cavalaire-sur-mer.

Ce travail porte sur la dépression chez la personne âgée, un problème de santé publique sous diagnostiqué, impliquant une population plus sensible au risque de iatrogénie, de dépendance fonctionnelle, grandement concernée par le suicide, et dont la prise en charge nécessite une amélioration.

De plus, le questionnaire, réalisé sous forme d'un entretien confidentiel, permet de se familiariser avec les nouvelles missions du pharmacien d'officine, dont le rôle tend vers une approche plus personnelle de la prise en charge des patients, et qui détient les compétences nécessaires à l'accompagnement des patients âgés souffrant d'états dépressifs.

Il s'agit d'une étude prospective permettant d'établir un état des lieux de la prescription d'antidépresseurs en ambulatoire. En outre, les objectifs sont d'évaluer l'observance, de détecter d'éventuels comportements à risques, de prévenir les interactions pharmacologiques et de faire face aux obstacles à la prise médicamenteuse dans le but d'un meilleur encadrement de la dépression à l'officine. Connaître le ressenti des patients et leurs attentes vis-à-vis du pharmacien permet d'apprécier la place de la profession dans le parcours de soins et d'établir des axes d'amélioration dans l'accompagnement des patients âgés dépressifs à l'officine.

### **2. Matériel et méthodes**

#### **1. Questionnaire**

Nous avons conçu un questionnaire original se composant de deux parties. La première partie était à remplir par le pharmacien avec l'aide du patient, la deuxième partie était destinée à l'officinal uniquement et permettait la comparaison des réponses fournies par le patient à son historique réel.

Nous avons récolté les données sociodémographiques afin d'évaluer, à notre échelle, le lien entre sexe, âge, mode de vie, niveau de formation et prévalence de la dépression.

Afin d'établir un état des lieux des prescriptions ambulatoires actuelles et d'améliorer nos connaissances sur la dépression chez la personne âgée, nous avons déterminé quels étaient les

antidépresseurs prescrits ainsi que leurs posologies afin de les comparer aux recommandations actuelles. Nous nous sommes également interrogés concernant la qualité du prescripteur et l'historique médicamenteux en antidépresseur(s) a été recherché afin d'aborder le caractère récidivant et chronique de la dépression. Puis nous nous sommes intéressés à la place des alternatives thérapeutiques dans l'EDC afin d'établir leur diversité et la fréquence de leur recours.

Aussi, nous avons souhaité détecter l'existence de comportements à risques car déceler les problèmes de consommation médicamenteuse en gériatrie permet d'établir des axes d'amélioration dans la prise en charge de cette population. Dans cette optique, nous avons élaboré des questions permettant d'évaluer l'adhérence thérapeutique : connaissance de la pathologie, gestion du traitement et connaissance de la durée de ce dernier, difficultés liées à la forme galénique, existence de réticences et effets indésirables ressentis. De même, afin d'évaluer la polymédication, l'existence de PPI ainsi que le risque iatrogène, il était nécessaire de connaître le terrain du patient (existence d'autres maladies chroniques, comorbidités, co-prescription de psychotropes, automédication, etc.)

Enfin, les questions portant sur les attentes des patients et sur leur vision du rôle du pharmacien d'officine avaient pour but de déterminer la place de la profession dans le parcours de soins du patient, de déterminer à quels niveaux les pharmaciens avaient un rôle à jouer et comment pouvaient-ils contribuer à l'amélioration de la prise en charge des personnes âgées atteintes de dépression.

## **2. Recrutement**

### **1) Durée de l'étude**

Cette étude a été mise en œuvre en majeure partie au cours du stage de pratique professionnelle de 6<sup>ème</sup> année officinale du 01/01/19 au 30/06/19. Cependant, les entretiens privés ayant été repoussés à cause de la pandémie de SARS-Cov-2, certains questionnaires ont été réalisés par la suite dans d'autres officines où j'ai exercé.

### **2) Population de l'étude**

#### *1. Critères d'inclusion*

Pour cette enquête nous avons souhaité inclure les hommes et les femmes à partir de l'âge de 65 ans prenant au moins un antidépresseur, présentant un état cognitif leur permettant de répondre au questionnaire à l'oral et ayant donné leur consentement.

## *2. Critères de non inclusion*

Les personnes âgées de moins de 65 ans, présentant des troubles cognitifs majeurs connus, et se voyant prescrire des antidépresseurs dans une autre indication que la dépression (syndromes douloureux chroniques, troubles anxieux, trouble du comportement alimentaire, etc.) n'ont pas été inclus.

### **3. Entretien**

Le repérage des patients ciblés par l'étude a été réalisé au comptoir lors de la délivrance d'un antidépresseur. La démarche a été exposée de manière à ne jamais mentionner les termes « dépression » et « antidépresseur » en expliquant que cette enquête entrainait dans le cadre de la réalisation d'une thèse d'exercice puis, avec l'accord du patient, l'entretien a pu être réalisé dans un espace confidentiel. La prise de rendez-vous était possible si la personne n'était pas disponible immédiatement et qu'elle donnait son consentement. Dans ce cas, nous avons la possibilité de consulter le dossier pharmaceutique (DP) ou l'historique du patient pour pré-remplir certains items du questionnaire et ainsi gagner du temps lors de l'entretien à venir, nous avons également la possibilité de demander au patient d'amener les ordonnances et les documents utiles à notre entretien.

La durée de l'entretien était de 10 mn en moyenne, les questions étaient posées par le pharmacien qui remplissait lui-même le questionnaire. Ultérieurement, la partie réservée uniquement au pharmacien pouvait être remplie en s'aidant des supports disponibles : carte vitale, DP, logiciel de gestion officinale (LGO). Puis nous avons procédé à une analyse médicamenteuse avec recherche de PPI, d'interactions médicamenteuses, d'automédication ou tout autre évènement pouvant impacter négativement la prise en charge du patient.

A l'issue de notre travail, nous avons recueillis 33 questionnaires concernant 28 individus, 5 patients étaient traités par bithérapie antidépressive. Dans les résultats suivants nous considérerons séparément les résultats concernant les patients (28) et les molécules (33).

### **3. Résultats**

#### **1. Données sociodémographiques**

Notre échantillon se compose de 6 hommes (21%) et 22 femmes (soit un sexe ratio H/F de 0,27). L'âge moyen est de 78,14 ans, avec un âge maximal de 92 ans.

Aucun patient n'est institutionnalisé, 15 (54%) d'entre eux vivent seuls à domicile, les autres habitent avec leur conjoint.

La Figure 10 suivante indique la répartition du niveau de formation :

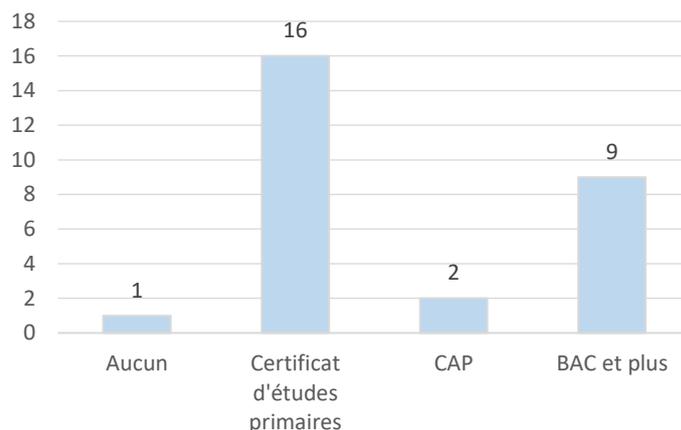


Figure 10. Evaluation du niveau de formation

La majorité de l'échantillon (68%) présente un niveau d'étude inférieur à celui du baccalauréat. Un seul patient n'est en possession d'aucun diplôme.

## 2. Terrain

Parmi les 2 personnes ne connaissant pas l'indication de leur traitement, un patient est traité par Miansérine, molécule ayant pour seule indication l'EDC. L'autre patient est traité par Paroxétine, ISRS ayant plusieurs indications dont le trouble anxieux généralisé. Par conséquent chez ce dernier patient nous ne pouvons pas affirmer avec certitude le diagnostic de dépression. Nous pouvons donc conclure que 27 patients sont bien atteints de dépression.

En plus de cette affection, 5 personnes semblent présenter des troubles anxieux (18%) traités par divers anxiolytiques. 2 personnes ont dans leur prescription des antipsychotiques, et 1 autre patient a un thymorégulateur. Ces molécules peuvent être utilisées en cas de dépression résistante ou récurrente mais n'ont pas fait l'objet d'un questionnaire car elles ne font pas partie de la classe des antidépresseurs.

86% des personnes interrogées présentent une ou plusieurs pathologie(s) majeure(s) comorbide(s) à la dépression, sont retrouvées :

- Troubles cardiovasculaires : HTA (16), hypercholestérolémie (11), insuffisance cardiaque (5), diabète de type 2 (5), hyperlipidémie (2), angor (1), trouble du rythme (1)
- Hypothyroïdie (6)
- Troubles ostéo-articulaires : arthrose (1), ostéoporose (1), polyarthrite rhumatoïde (1), spondylarthrite ankylosante (1)
- Maladies obstructives des voies aériennes : BPCO (2), asthme (1)
- Autres : goutte (2), lithiase rénale (1), psoriasis (1), cancer du sein (1)

### 3. Traitement

#### 1) Antidépresseur

La Figure 11 présente les antidépresseurs retrouvés lors de l'enquête :

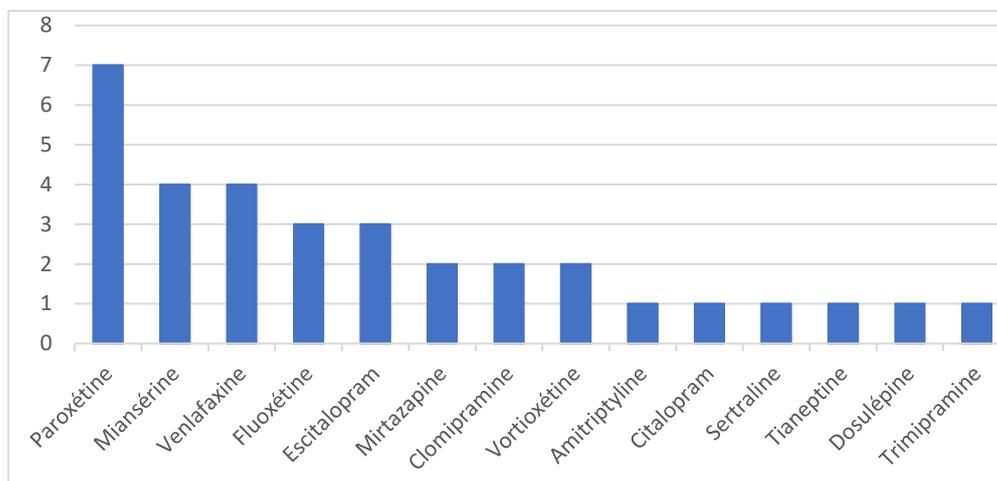


Figure 11. Traitements antidépresseurs prescrits lors de l'enquête

Les molécules les plus prescrites sont dans l'ordre la Paroxétine, puis la Venlafaxine et la Miansérine. La classe des ISRS est la plus fréquemment rencontrée (46%), la Venlafaxine est la seule molécule de la classe des IRSNA dans notre étude, elle représente à elle seule 12% des prescriptions. Ensuite, vient la classe des « autres antidépresseurs » (Miansérine/ Mirtazapine/ Tianeptine/ Vortioxétine) à hauteur de 27% et enfin, des tricycliques (15%).

5 patients (18%) sont concernés par une bithérapie antidépressive. Les associations retrouvées sont les suivantes : Fluoxétine + Trimipramine (1), Fluoxétine + Mirtazapine (1), Paroxétine + Mirtazapine (1), Paroxétine + Clomipramine (1) et Escitalopram + Amitriptyline (1). Dans notre enquête la bithérapie comporte toujours un ISRS (Fluoxétine et Paroxétine toutes deux à hauteur de 40%) en association avec un tricyclique dans 60% des cas ou avec la Mirtazapine dans 40% des cas.

#### 2) Connaissance du traitement

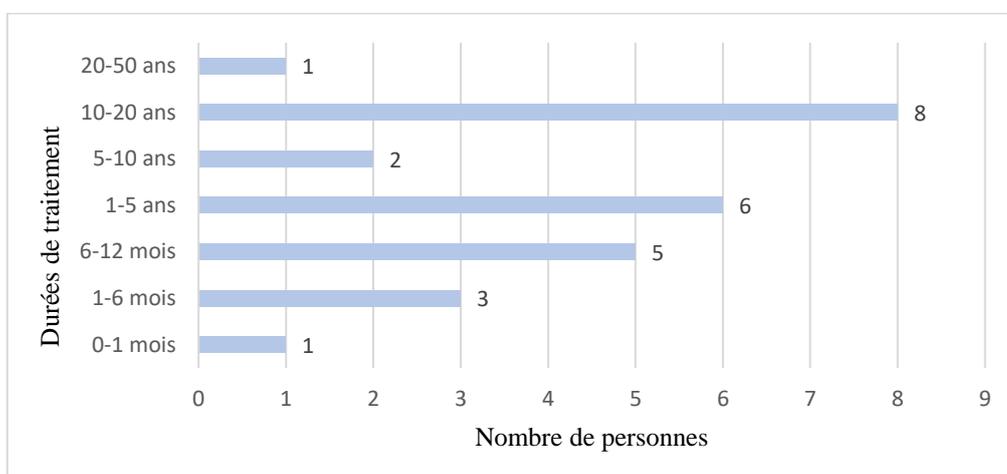
Tous les patients sont capables de restituer la posologie de leur médicament, non pas en termes de dosage mais en nombre de comprimé(s) ou de gélule(s) pris quotidiennement. Seuls 2 patients déclarent ne pas connaître l'indication de leur traitement. Parmi les 26 personnes alléguant connaître cette indication, 4 précisent que l'antidépresseur est prescrit contre le stress (1), le surmenage (1) et des troubles du sommeil (2). Le patient qui déclare être traité pour un état de stress a pour molécule la Miansérine (indiquée dans l'EDC uniquement), et les 2 patients déclarant comme indication les troubles du sommeil sont traités par Miansérine et Escitalopram,

deux molécules qui n'ont pas d'AMM dans cette indication. Nous pouvons donc établir que 79% de l'échantillon connaît véritablement l'indication de son traitement antidépresseur.

Lorsque nous croisons la connaissance de l'indication en fonction du niveau de formation, il s'avère que les personnes n'ayant pas la connaissance de l'indication ou commettant une erreur sur celle-ci ont toutes un niveau scolaire inférieur à celui du BAC. Parmi les patients connaissant l'indication de leur traitement, 10 sont titulaires du certificat d'études primaires, 9 sont détenteurs du BAC ou plus, 2 ont obtenu un CAP et 1 patient ne présente aucun diplôme.

### 3) Durées de traitement

Les durées de traitement (*Figure 12*) sont très variables, allant de quelques jours lors de l'initiation d'un antidépresseur à 50 ans pour le traitement le plus ancien.



*Figure 12. Durées de prescription de l'antidépresseur depuis son initiation*

La durée médiane de traitement est de 1,33 ans. Notons que 61% des patients sont traités depuis plus d'1 an et que l'antidépresseur est instauré depuis 10 à 20 ans pour 28% des patients. Enfin, pour 2 patients, la durée de prescriptions de l'antidépresseur depuis son initiation est inconnue.

Concernant les projections des durées de traitement déclarées par les patients : nous observons que cette durée est, pour 53% des patients, indéterminée et que 36% des patients indiquent que leur antidépresseur sera prescrit à vie.

### 4) Tolérance

16 molécules sur 33 sont à l'origine d'un effet secondaire ressenti par le patient. Les effets indésirables rapportés sont les suivants : troubles digestifs (5), xérostomie (4), somnolence diurne ou asthénie matinale inhabituelle (4), vertiges ou sensation de malaise général (2) et myalgies (1).

## 5) Forme galénique

La forme galénique la plus fréquemment retrouvée dans notre cohorte est la forme « comprimé » (76%). La forme « gélule » est présente dans 24% des prescriptions et aucune forme buvable, injectable ou autre n'a été retrouvée.

## 4. Prescription

### 1) Qualité du prescripteur

Dans la grande majorité des cas (79%), le prescripteur de l'antidépresseur est un médecin généraliste. Pour 14 % de l'échantillon le psychiatre est à l'origine de la prescription et, pour le reste de l'échantillon, c'est un autre spécialiste (gériatre, oncologue).

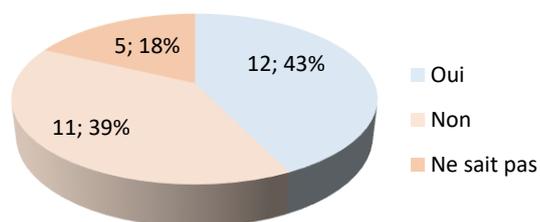
### 2) Posologies

Toutes les posologies des antidépresseurs sont conformes aux recommandations émises par les autorités compétentes, excepté pour la Tianeptine Stablon®. En effet, d'après le guide pratique des médicaments Dorosz, 36<sup>ème</sup> édition (2017), la dose maximale est de 25mg/j après 70 ans, or un patient de notre cohorte est traité à la dose de 37,5mg/j.

En outre, 3 molécules font l'objet d'une instabilité posologique, dans tous les cas il s'agit d'une diminution de dose aux vues d'un arrêt de traitement initié par le prescripteur.

### 3) Historique

La *Figure 13* illustre la connaissance déclarée de l'historique en antidépresseur(s) :



*Figure 13. Connaissance de l'historique médicamenteux en antidépresseur(s)*

12 patients affirment avoir déjà pris un antidépresseur par le passé. Les motifs de changement de molécules regroupent : changement de prescripteur, molécule inefficace et effets indésirables handicapants ressentis. Parmi ces 12 personnes, 4 ne restituent pas le nom de la molécule. D'autre part, 5 patients ignorent s'ils ont déjà pris un antidépresseur avant leur prescription actuelle et 11 affirment n'en avoir jamais pris.

Après comparaison de ces réponses avec l'historique retrouvé dans le DP, nos observations sont les suivantes :

Parmi les 12 personnes alléguant avoir déjà pris un antidépresseur par le passé, 5 précisent leur historique médicamenteux sans erreur, sont cités: Sertraline (1), Miansérine (1), Amitriptyline (2), Fluoxétine (2) et Paroxétine (1). En revanche, 25% des patients citent des anxiolytiques (Loflazépine d'éthyle, Prazépam) ou anti-histaminiques sédatifs (Hydroxyzine) alors qu'aucun antidépresseur n'est retrouvé dans leur historique.

Concernant les 4 patients qui ne restituent aucun nom de molécule, nous retrouvons effectivement les antidépresseurs suivants : Escitalopram (1), Citalopram (1), Venlafaxine (2), Trimipramine (1), Duloxétine (1), Paroxétine (1) et Sertraline (1). Chez une de ces personnes nous ne retrouvons aucun antidépresseur dans l'historique.

Pour finir, nous retrouvons un antidépresseur (Fluoxétine et Miansérine) dans l'historique de 2 patients ayant pourtant affirmé qu'ils n'avaient jamais été traités par un médicament pour cette indication par le passé.

Les classes d'antidépresseurs retrouvées dans les historiques sont majoritairement des ISRS (53%), viennent ensuite les tricycliques et les IRSNA (17,6%) et enfin les « autres antidépresseurs » (11,8%). Le nombre maximal d'antidépresseurs différents retrouvés dans l'historique d'une seule personne est de 4.

Au total, 10 patients ont réellement un antidépresseur dans leur historique médicamenteux, qu'ils nous le notifient ou non. Nous pouvons donc considérer que 19 personnes détiennent une réelle connaissance de leur historique, c'est-à-dire que 68% de la cohorte fourni des réponses concordantes avec les recherches menées grâce au LGO via le DP.

#### 4) Co-prescription de psychotropes

La Figure 14 ci-après présente les psychotropes associés à l'antidépresseur dans la cohorte :

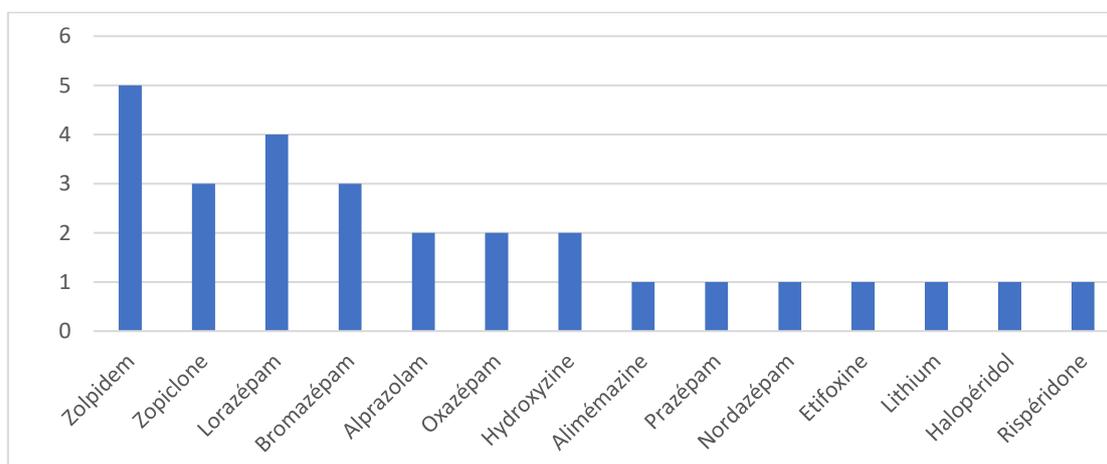


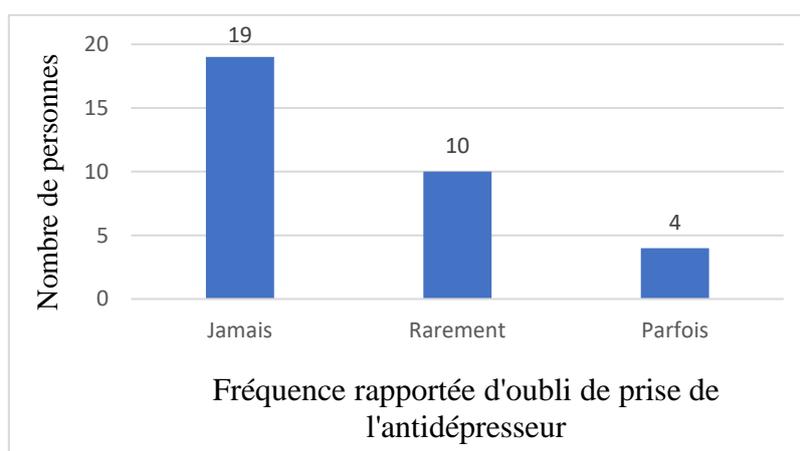
Figure 14. Psychotropes co-prescrits avec l'antidépresseur

20 patients présentent un (ou plusieurs) psychotrope(s) en co-prescription avec l'antidépresseur. Nous retrouvons des anxiolytiques (50%), des hypnotiques apparentés aux benzodiazépines (28%), des hypnotiques anti-histaminiques (11%), des antipsychotiques (7%) et un thymorégulateur (3%).

## 5. Critères d'observance

### 1) Observance thérapeutique déclarée

La *Figure 15* illustre l'auto-évaluation de l'observance médicamenteuse pour l'antidépresseur :



*Figure 15. Auto-évaluation de l'observance*

Dans notre échantillon, 12% des patients reconnaissent oublier « parfois » la prise de leur traitement, 30% avouent l'oublier « rarement » et 58% affirment ne « jamais » l'oublier.

De plus, 25% des patients avouent avoir déjà modifié la posologie de leur antidépresseur sans l'avis du prescripteur. 6 personnes ont diminué les doses et 1 patient a augmenté les doses, dans les deux situations le traitement était jugé inutile (soit parce qu'il ne suffisait pas à soigner l'état dépressif, soit parce qu'il était efficace et que le patient se sentait guéri).

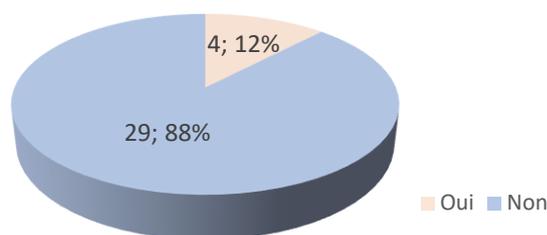
### 2) Gestion du traitement

2 patients reconnaissent s'être déjà trouvés en pénurie de traitement. Cette mauvaise gestion s'explique par l'existence de conditionnements contenant moins de comprimés que le nombre de jours d'un mois complet, engendrant une mauvaise appréhension du moment opportun pour renouveler son traitement à l'officine. Au contraire, 3 patients déclarent avoir déjà détenu un stock excédentaire de traitement à cause d'oublis occasionnels de prise médicamenteuse, ou parce qu'ils ont diminué la dose de leur plein-gré.

Enfin, il apparaît que 6 personnes gèrent leur traitement en s'aidant d'un pilulier (5) ou en faisant appel à une aide à domicile (1) pour l'administration des médicaments.

### 3) Difficultés liées à la forme galénique

La *Figure 16* illustre les difficultés liées à la forme galénique.



*Figure 16. Difficultés liées à la forme galénique*

Les 4 personnes (12%) déclarant ressentir des difficultés liées à la forme galénique du médicament sont traitées par une forme « comprimé ». Elles déclarent avoir des difficultés à avaler le comprimé, en précisant que cette forme galénique provoque des irritations de la gorge (1) et qu'il est plus simple de croquer le comprimé (1).

### 4) Réticences

91% des patients jugent leur traitement utile, ils argumentent leurs réponses en décrivant une amélioration des symptômes dépressifs ou la recrudescence de ces symptômes en cas d'arrêt du traitement. Les patients se basent également sur l'avis de leur entourage pour déterminer l'utilité de leur médicament, enfin la confiance envers le prescripteur semble être un élément suffisant pour que les patients perçoivent leur traitement comme utile. Au contraire, 3 personnes jugent leur traitement inutile, les justifications sont les suivantes : traitement non conforme à leurs attentes (1), inefficacité (1), sentiment d'être polymédiqué avec volonté de diminuer le nombre de médicaments, l'antidépresseur étant alors perçu comme inutile (1).

En outre, 25% des personnes déclarent avoir des réticences envers leur antidépresseur notamment par appréhension d'une dépendance (3), par crainte des effets indésirables (2), par un traitement jugé inutile (1), et enfin à cause de la stigmatisation inhérente à ce trouble (3).

## 6. Automédication

64% des personnes reconnaissent avoir recours à l'automédication. Les médicaments cités sont les suivants: compléments alimentaires divers, anti-inflammatoires par voie orale ou locale, Paracétamol, anti-acides, anti-histaminique sédatif, pastilles pour la gorge, laxatifs stimulants et phytothérapie.

## 7. Alternatives à la pharmacothérapie

46% de l'échantillon est pris en charge par une alternative non médicamenteuse en plus de la pharmacothérapie, les alternatives citées sont les suivantes : psychothérapies (9), naturopathie (1), entretiens en maison de repos (1), sophrologie (1) et hypnose eriksonienne (1).

## 8. Attentes des patients

6 personnes ne sont pas disposées à parler au pharmacien en cas de difficultés rencontrées avec l'antidépresseur mais privilégieraient la communication avec leur médecin ou psychiatre. Même si une minorité semble penser que le pharmacien n'est d'aucune aide en cas de difficultés liées au traitement, la plupart des patients se disent enclins à parler de leurs inquiétudes et sont ouverts à la discussion avec l'officinal.

Les attentes des patients (*Figure 17*) sont principalement axées sur l'expertise du pharmacien dans l'apport d'informations sur le traitement et la maladie et sur la délivrance de conseils (transmission des informations sur la boîte, médecines alternatives, nature des effets indésirables et comment les gérer). Puis sont attendus un soutien moral, une écoute attentive et empathique, et des compétences en communication où la relation patient/pharmacien est privilégiée. Les patients sont également sensibles à la capacité d'analyse médicamenteuse du pharmacien (détection d'interactions médicamenteuses, respect des posologies, absence de contre-indications, encadrement de l'automédication). Certains patients mettent en avant la capacité du pharmacien à orienter vers une structure adaptée et à communiquer avec le médecin traitant si nécessaire. Enfin, 2 patients ne donnent pas de réponse à cet item et, pour 2 personnes, le rôle du pharmacien se limite à la simple délivrance du médicament.

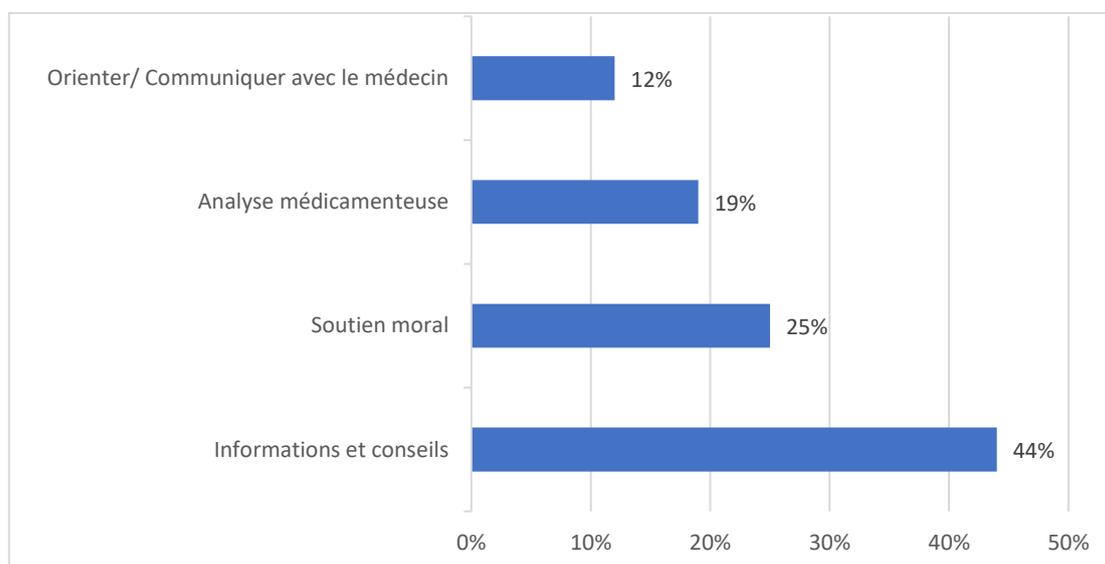


Figure 17. Rôles du pharmacien vus par les patients

## **4. Discussion**

### **1. Représentativité de l'échantillon**

#### **1) Données socioéconomiques et terrain**

Cette enquête a réuni une majorité de femmes, ce résultat est conforme aux données épidémiologiques où on retrouve une prévalence de la dépression deux fois plus élevée chez la femme [106].

68% de l'échantillon avait un niveau de formation inférieur au BAC et la majorité des patients vivaient seuls, or nous avons montré précédemment (*cf Partie II*) qu'un faible niveau éducatif, ainsi que l'isolement social et le veuvage étaient considérés comme des facteurs de risque de développer un trouble dépressif. Cependant, il est notable de préciser qu'en population âgée, il est attendu que la majorité des patients aient pour seul diplôme le certificat d'études.

Concernant le terrain des patients, nous avons montré en *Partie 2* que la dépression pouvait avoir une étiologie organique (dépression secondaire) et que certaines maladies chroniques constituaient des facteurs prédisposants à l'émergence d'une dépression. Effectivement dans notre échantillon, presque 90% des patients, du fait notamment de leur âge, étaient atteints d'une ou plusieurs pathologie(s) co-morbide à la dépression. Il est possible que certaines d'entre elles aient contribué au trouble, directement ou indirectement via leurs conséquences.

#### **2) Place des antidépresseurs**

Concernant la qualité du prescripteur, les résultats de notre enquête sont conformes aux données retrouvées à plus grande échelle [106] avec les médecins généralistes en tête des prescriptions d'antidépresseurs, suivis par les psychiatres.

La classe des ISRS était la plus prescrite, ce résultat est représentatif des pratiques ambulatoires à plus grande échelle puisque cette classe est recommandée en première intention. Dans notre enquête la Paroxétine était la molécule la plus fréquemment prescrite, nous avons déterminé précédemment (*cf Partie I*) qu'elle faisait partie des médicaments les plus prescrits après 65 ans. Aucune prescription d'Agomélatine ou d'IMAO n'a été constatée, en effet ces molécules ne sont pas recommandées dans le traitement de la dépression chez la personne âgée.

La bithérapie antidépressive serait intéressante en cas de réponse partielle à l'antidépresseur initial malgré l'optimisation de la dose. L'association ISRS-Mirtazapine a été rapportée comme étant sûre et à faible risque d'interaction, bien que son efficacité n'ait pas été clairement démontrée. Concernant l'association ISRS-Tricyclique, certaines études ont montré

une efficacité de cette bithérapie, d'autres études ont rapporté des effets indésirables et interactions, expliquant l'utilisation compliquée de cette association en pratique clinique [107].

### 3) Maladie chronique

La durée médiane de traitement était de 1,33 ans, une durée de traitement attendue qui correspond aux recommandations (6-12 mois en dehors d'un épisode récurrent). De plus, nous avons constaté que les patients n'avaient pas la notion de durée « normale » de prescription d'un antidépresseur, et que le traitement pouvait être prescrit à vie en cas d'EDC récurrent compte tenu de l'âge avancé de notre cohorte. Nous avons retrouvé des antidépresseurs dans l'historique de 10 patients. La longue durée de prescription et l'existence d'un tel historique chez un grand nombre de patients illustrent le caractère récidivant (80%) et chronique (20%) [108] de cette pathologie. En effet, la dépression dans sa forme récurrente (au moins trois épisodes dépressifs) est reconnue comme "affection de longue durée" (ALD) [109].

### 4) Place des alternatives à la pharmacothérapie

Environ la moitié de la cohorte a été prise en charge par une alternative non médicamenteuse, avec une psychothérapie pour 32% des patients. Ces résultats sont cohérents avec les données actuelles connues (*Figure 18*) [106]:

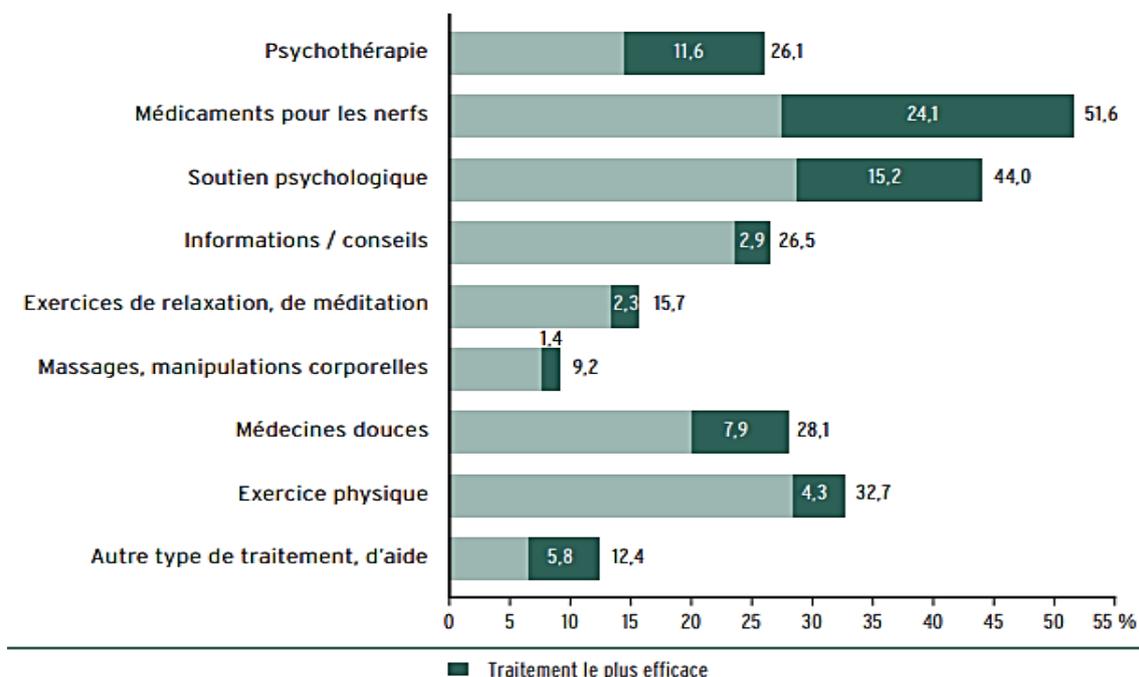


Figure 18. Fréquence et efficacité relative des types d'aides proposées par les professionnels

Le soutien psychologique et la psychothérapie (26,1%) sont les alternatives les plus souvent proposées après la pharmacothérapie, puis viennent les informations et conseils sur la maladie et les traitements, sur l'hygiène de vie et la nutrition. Il existe un engouement envers

les médecines douces, toutefois ces méthodes ne se substituent pas au traitement pharmacologique et ne sont pas synonymes d'innocuité.

## **2. Problématiques de prescription et de consommation médicamenteuse**

### **1) Obstacles à l'observance thérapeutique**

Dans notre enquête, 42% des patients oublieraient plus ou moins fréquemment la prise médicamenteuse, un chiffre qui se rapproche des conclusions émises dans la littérature où on a retrouvé des taux d'observance à 50% en population générale toute maladie confondue [110].

#### *✓ Méconnaissance de sa maladie et de son traitement*

Dans notre échantillon, 22% des patients ont commis une erreur dans l'indication de l'antidépresseur ou n'ont pas renseigné de réponse à cet item, et les durées de traitement étaient souvent inconnues ou incertaines. Plusieurs études ont montré que les patients atteints de pathologies chroniques s'estimaient insuffisamment informés sur leur traitement [111], pourtant, la méconnaissance envers sa maladie et son traitement est un paramètre qui influence négativement la qualité de l'observance thérapeutique.

Il est prouvé que juger son traitement inutile et/ou montrer des réticences vis-à-vis de celui-ci peut avoir des conséquences négatives sur l'observance [112]. Or, comme nous l'avons constaté dans notre étude, les antidépresseurs font encore l'objet d'une forte défiance malgré la preuve de leur efficacité. Certaines croyances sont démantelées dans un rapport de l'Académie de Médecine [113] qui souligne les différences fondamentales entre antidépresseurs et benzodiazépines. On y apprend également que, malgré le risque suicidaire théorique en début de traitement, le taux de suicide dans un pays est en réalité inversement proportionnel au taux de prescription d'antidépresseur.

#### *✓ Mauvaise gestion de son traitement*

Dans notre échantillon 18% des patients s'étaient déjà retrouvés en situation de pénurie ou de stock excédentaire, des situations allant à l'encontre d'une bonne compliance. Une pénurie de traitement évoque un médicament pris trop souvent ou une mauvaise anticipation quant à la date à laquelle il est nécessaire de se rendre à la pharmacie pour renouveler son ordonnance. Au contraire, un stock excédentaire traduit une prise irrégulière du médicament ou une délivrance non raisonnée avec établissement d'un stock de réserve, ce qui est fréquent chez les personnes âgées qui peuvent avoir une appréhension du manque, et notamment dans le contexte de pandémie de coronavirus où les périodes de confinement ont été anxiogènes et ont pu

amplifier ce phénomène. La distribution de pilulier est très fréquente en gériatrie, elle permet d'aider la gestion de son traitement, elle diminue les erreurs et favorise l'observance.

#### ✓ *Tolérance et forme galénique inadaptée*

Un peu moins de la moitié de l'échantillon a évoqué la survenue d'un EIM lié à l'antidépresseur, le plus souvent lors de l'initiation de ce dernier. Tous les EIM rapportés par les patients sont courants et notifiés dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP). Cependant, une mauvaise tolérance peut favoriser l'arrêt du traitement, la réduction des doses et altérer l'adhérence [114]. Le délai d'action des antidépresseurs est un obstacle supplémentaire car les effets positifs ne sont pas constatés d'emblée.

Comme nous l'avons abordé en *Partie 1*, une forme galénique inadaptée constitue également un frein à l'adhérence. Dans notre enquête certains patients étaient susceptibles de ne pas prendre leur comprimé par crainte de la dysphagie, ou d'en modifier l'absorption en le croquant.

#### ✓ *Polymédication*

Dans notre cohorte, et à plus grande échelle, nous avons constaté l'importante prévalence de la polyopathie chez la personne âgée. La polymédication en résultant est un facteur de risque d'inobservance, auquel s'ajoute le risque supplémentaire inhérent à la dépression en elle-même. En effet, les cognitions dépressives constituent un obstacle à l'acceptation du traitement et à son efficacité thérapeutique. Maddox *et al.* [115] ont démontré que le risque d'inobservance augmentait avec la durée du traitement et l'ancienneté de la rémission.

## **2) Automédication**

L'automédication est une pratique courante dans notre échantillon, en revanche les interactions potentiellement dangereuses ne sont pas nombreuses et les patients semblent demander conseil au pharmacien quant à la compatibilité de cette automédication avec leur traitement chronique. Nous avons détecté des situations nécessitant une vigilance accrue, la réorientation vers une alternative plus appropriée ou, *a minima*, l'information au patient du risque encouru.

Concernant l'automédication antalgique avec le Paracétamol, le patient doit être averti de la forte quantité de sel sous forme de sodium dans la forme effervescente qui est donc déconseillée en cas d'hypertension artérielle ou de régime hyposodé. D'autre part, le Paracétamol est associé à une toxicité hépatique potentiellement létale en cas d'intoxication médicamenteuse accidentelle ou volontaire lors de tentative de suicide.

Ensuite, l'usage au long cours des AINS par voie orale nécessite des précautions relatives à la fonction digestive, cardiovasculaire et rénale et expose au risque de saignement en association à certains médicaments (ISRS, corticoïdes oraux, anticoagulants, antiagrégants plaquettaires). Leur posologie doit être la plus faible possible et la durée d'utilisation la plus courte possible. Ils sont également contre-indiqués en cas d'association au Lithium (thymorégulateur parfois prescrit dans la dépression résistante ou récurrente).

L'auto-soin par des médicaments aux propriétés anticholinergiques peut s'ajouter aux propriétés atropiniques des antidépresseurs imipraminiques et des hypnotiques antihistaminiques, entraînant une augmentation du risque de rétention urinaire, de constipation, de glaucome et de confusion mentale. Dans ce cas, le pharmacien doit veiller au respect des contre-indications et orienter vers une alternative.

Concernant les antiacides, dont la demande au comptoir est fréquente chez la personne âgée, ils doivent être pris à distance de tout autre traitement pour ne pas en diminuer l'absorption. Enfin, la prise de laxatifs stimulants doit être déconseillée en raison d'une exacerbation de l'irritation colique et d'un risque de dépendance et d'hypokaliémie majoré par les traitements antihypertenseurs, l'étiologie doit être explorée et on orientera vers les laxatifs osmotiques.

Dans tous les cas, la prise médicamenteuse sans avis médical ou conseil pharmaceutique expose au risque d'interactions médicamenteuses avec le traitement chronique en cours.

### **3) PPI**

#### *1. Psychotropes*

Nous avons précédemment montré l'augmentation de la consommation des psychotropes avec l'âge (*cf Partie I*). Une étude menée par l'Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments a retrouvé une co-prescription de psychotropes chez les deux tiers des patients sous antidépresseur. Les anxiolytiques occupaient la première place et étaient co-prescrits dans la moitié des prescriptions d'antidépresseur [116]. Nos résultats sont similaires à ces données puisque nous avons retrouvé une co-prescription de psychotropes avec les antidépresseurs chez plus de deux tiers des patients. Parmi eux, 21% prenaient 2 psychotropes en plus de l'antidépresseur. Le *Tableau 22* propose une description des psychotropes potentiellement inappropriés chez la personne âgée, en explique les raisons et propose les alternatives envisageables [117].

Tableau 22. Psychotropes potentiellement inappropriés chez la personne âgée, d'après Laroche

Critères	Raisons	Alternatives thérapeutiques
Hypnotiques anticholinergiques (Donormyl®, Théralène®) et anti H1 (Atarax®)	Effets anticholinergiques, somnolence, vertiges, effets négatifs sur la cognition	Hypnotiques benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à demie dose de celle proposée chez l'adulte
Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie : Lexomil®, Lysanxia®, Nordaz®	Augmentation du risque d'EIM	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à demie dose de celle proposée chez l'adulte
Dose de benzodiazépines et apparentés à demi vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte*	Pas d'amélioration de l'efficacité en plus du risque d'EIM	Benzodiazépines ou apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire, à demie dose de celle proposée chez l'adulte
Association de $\geq 2$ psychotropes de la même classe	Pas d'amélioration de l'efficacité en plus du risque d'EIM	Pas d'association

\* Lorazépam Temesta® > 3mg/j, Oxazépam Seresta® > 60mg/j, Alprazolam Xanax® > 2mg/j, Zolpidem Stilnox® > 5mg/j, Zopiclone Imovane® > 3,75mg/j

Dans notre échantillon, les hypnotiques aux propriétés anticholinergiques et les anti-histaminiques étaient utilisées conformément aux recommandations, toutefois ces traitements restent potentiellement inappropriés en raison des effets atropiniques, ils nécessitent une surveillance et un encadrement de l'automédication. De plus, 7 personnes présentaient un hypnotique (Zolpidem, Zopiclone) à posologie supérieure à la demi-dose proposée chez l'adulte jeune. Or, de telles prescriptions sont susceptibles d'augmenter les EIM sans accroître l'efficacité du traitement, et semblent donc inadaptées, d'autant plus que ces traitements étaient prescrits de manière permanente, ce qui est contraire aux recommandations. Les autres psychotropes retrouvés étaient prescrits dans le respect des RCP concernant les personnes âgées.

Ces résultats illustrent la composante anxieuse et l'importance des troubles du sommeil chez les personnes âgées dépressives, et confirment la 2<sup>ème</sup> place française dans la consommation de benzodiazépines à l'échelle Européenne. Il est important d'évaluer l'utilité de ces psychotropes et d'avoir connaissance de leur potentiel iatrogène en gériatrie.

## 2. Détection des PPI

Les patients âgés présentent une sensibilité exacerbée aux effets indésirables, d'une part en cas de fragilité, d'autre part en cas de comorbidités et de polymédication. Il est donc

indispensable de procéder à une rationalisation de leur régime médicamenteux, dans cette optique la HAS propose un guide de révision des traitements [118].

Les PPI sont des situations fréquentes chez les personnes âgées : 40% des 65 ans ou plus vivant à domicile ont au moins un traitement potentiellement inapproprié [119]. Dans notre enquête, ces chiffres se vérifient puisque nous avons évalué 12 prescriptions (43%) comme potentiellement inappropriées. Les situations à risques étaient les suivantes :

- Addition de molécules sédatives occasionnant un risque de chutes
- Prescription de psychotropes de même classe thérapeutique
- Prescription d'un antidépresseur à posologie suboptimale
- Addition des effets anticholinergiques
- Risque de syndrome sérotoninergique
- Augmentation de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes dans un contexte de bradycardie, hypokaliémie et trouble cardiaque préexistant
- Risque de saignement avec un ISRS en co-prescription.

Tout d'abord il convient d'informer sur le risque de somnolence et de chute induit par l'addition de molécules sédatives et majoré par l'HTO (antihypertenseurs). La place des benzodiazépines et apparentés doit être remise en question et le pharmacien doit mettre en garde sur la possible émergence d'une conduite addictive qui justifie que ces traitements soient limités à 4 ou 12 semaines selon les molécules.

D'autre part, en cas de risque de torsades de pointes, le pharmacien doit déconseiller l'usage de médicaments augmentant l'intervalle QT. En cas de traitement par ISRS, la consommation d'AINS (Advil®, Aspirine®) doit être évitée et le patient informé sur le risque de saignement. Enfin, le risque de syndrome sérotoninergique doit être connu du pharmacien qui doit limiter l'usage de médicaments prosérotoninergiques (tryptophane, Tramadol...) chez les patients traités par antidépresseur.

L'objectif n'est pas d'inquiéter le patient ou de demander au médecin de changer sa prise en charge, mais d'informer quant aux risques éventuels, de s'assurer qu'une surveillance adaptée est mise en place et d'orienter vers des alternatives plus convenantes lorsque cela est possible.

## **5. Intérêts et limites de l'étude**

La force des résultats de notre enquête résulte à la fois du recrutement prospectif limitant les biais de mémoire, mais aussi de la validité externe de ces résultats qui se trouvent

globalement cohérents avec les données de la littérature. De plus, notre étude réalisée en population générale reflète la pratique clinique actuelle et peu de données sont manquantes.

En revanche, les limites sont représentées par la réalisation des questionnaires dans un faible nombre de pharmacies, par une seule personne, avec un faible échantillon. De plus, le LGO ne recense pas l'historique de toute une vie et l'absence de DP est un frein à l'observation des délivrances effectuées dans d'autres pharmacies. En outre, le rôle du préparateur en pharmacie et les attentes des patients vis-à-vis de cette profession n'ont pas été abordés dans le questionnaire. Cependant, nous conviendrons que le préparateur est, lui aussi, tout à fait apte à prodiguer les conseils de délivrance du médicament, à informer sur les effets secondaires et à orienter vers les alternatives disponibles à l'officine. Les attentes des patients concernant la communication, l'écoute, le soutien moral et l'empathie font partie des aptitudes des préparateurs en pharmacie. Enfin, la pandémie de Covid-19 survenant au plein cœur de l'étude, a compliqué la réalisation des entretiens confidentiels. En réalisant cette étude à une échelle limitée, dans un laps de temps réduit et pour toutes les raisons évoquées précédemment, il convient de rester prudent quant à la généralisation des résultats à l'ensemble de la population.

## Conclusion

L'objectif de cette enquête était avant tout d'établir un état des lieux des prescriptions d'antidépresseurs en ville pour avoir un aperçu des pratiques actuelles. De plus, le but de cette étude a été de mettre en exergue les difficultés perçues par les patients concernant leur traitement, d'évaluer l'adhésion thérapeutique, les situations à risque iatrogène et de déterminer les attentes des patients envers le pharmacien. La finalité était de déterminer la place de l'officinal dans le système de santé et ses possibilités en matière d'amélioration de la prise en charge de la dépression chez la personne âgée.

Malheureusement le pharmacien fait face à quelques difficultés dans la prise en charge de la personne âgée dépressive à l'officine. Tout d'abord, certains patients considèrent encore l'officine comme un commerce où le rôle du pharmacien se limite à la simple délivrance d'un produit de santé. De plus, la formation en psychiatrie est sommaire au cours de notre cursus universitaire, par conséquent, les pharmaciens se sentent limités et parfois illégitimes pour parler de dépression au comptoir. A cela s'ajoutent les difficultés de communication autour d'un sujet tabou qui fait l'objet d'une stigmatisation. Enfin, à mon sens, les particularités inhérentes à la gériatrie et les médicaments inappropriés chez les personnes âgées mériteraient d'être abordés de manière plus approfondie lors de l'apprentissage universitaire étant donné l'expansion à venir de cette population dans notre société.

Les nouvelles missions et le champ de compétence de l'officinal restent assez méconnus du grand public. Il est donc de notre ressort de communiquer sur nos prérogatives, de nous placer comme acteur impliqué dans le parcours de soin du patient en collaboration avec les autres professionnels de santé, et de faire connaître les nouvelles missions en démontrant l'intérêt pour les patients. A ce titre, la brochure « parler avec son pharmacien » établie par la HAS [120], peut être distribuée aux patients et des campagnes sont actuellement en cours pour faire connaître les missions de santé publique du pharmacien [121]. L'information peut également être transmise au comptoir, les patients doivent savoir s'ils sont éligibles à un entretien thérapeutique ou s'ils réunissent les critères leur permettant de bénéficier d'un bilan partagé de médication (BPM).

A l'aide des données recueillies dans le cadre de notre enquête nous avons mis en avant les attentes des patients concernant le rôle du pharmacien dans leur prise en charge. Par conséquent, la partie suivante aura pour objectifs de soulever des axes pour répondre à ces attentes et de déterminer la place du pharmacien dans la prise en charge de la personne âgée atteinte de dépression caractérisée.

## **PARTIE 4 : PLACE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DEPRESSION DU SUJET AGE**

### **1. Introduction**

De par le maillage territorial (plus de 22 000 pharmacies sur l'ensemble du territoire [122]) et sa disponibilité sur de larges plages horaires (permanence des soins avec le service de garde et d'urgence), le pharmacien est un professionnel de proximité accessible à tout moment, partout. De par sa connaissance globale du patient, les contacts fréquents avec le public (plus de 4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes des officines [122]) et sa capacité de communication, il est en mesure d'instaurer une relation de confiance. D'autre part, grâce à sa crédibilité en tant que professionnel de santé ainsi qu'à sa formation scientifique il peut participer à une optimisation de la prise en charge des patients à l'officine.

Néanmoins, le pharmacien se heurte à des obstacles quant à la prise en charge des personnes âgées dépressives à l'officine. Cette affection est sous diagnostiquée et l'adhérence thérapeutique est médiocre, ces faits constituent une barrière à une prise en charge optimale. Par ailleurs, la Normandie est une région où l'accès aux soins est compliqué, les personnes âgées sont victimes des déserts médicaux, la répartition des professionnels de santé est inégale sur le territoire et accentue le retard diagnostique et l'isolement des séniors, qui sont pourtant à risque de suicide et dont le comportement doit être fréquemment réévalué en cas de dépression.

Le contexte de pandémie de coronavirus qui sévit actuellement et depuis bientôt 1 an a plongé la France dans une crise sanitaire, sociale, économique et désormais psychique. L'enquête Santé Publique France *CoviPrev* a révélé que la prévalence des états dépressifs avait doublé entre septembre et novembre 2020, toutes les catégories de population sont concernées. Ont été observés une aggravation des troubles anxieux, du stress et des troubles du sommeil ainsi qu'une réapparition de troubles psychiques chez des personnes stabilisées [123]. De plus, la consommation d'antidépresseurs a augmenté de 19,6% au cours du premier confinement. Au cours de cette même période, la consommation d'anxiolytiques a augmenté de 18,6% et celle des hypnotiques de 11,8% [124]. Les troubles dépressifs sont donc, plus que jamais, une préoccupation actuelle dans notre société et des répercussions à plus long terme sont à attendre.

L'objectif des pharmaciens d'officines est donc d'informer le public sur cette maladie, d'en connaître les signes annonciateurs et les conséquences. Il est important de travailler en collaboration avec les autres professionnels de santé et de communiquer sur l'état de santé d'un patient car la pluriprofessionnalité permet d'entourer les aînés et leurs aidants, d'intervenir à tous les stades de la maladie et d'optimiser les chances de guérison.

## **2. Optimisation du rôle du pharmacien d'officine dans la dépression du sujet âgé**

Le pharmacien participe aux soins de premiers recours et aux actions de veille et de protection sanitaire. Il a un rôle à la fois en prévention, mais aussi dans l'éducation pour la santé et le bon usage du médicament, ainsi que dans le suivi et l'accompagnement des personnes âgées souffrant de dépression. Dans cette partie nous allons déterminer comment répondre aux attentes des patients et à quels niveaux peut agir le pharmacien d'officine.

### **1. Relation patient/professionnel de santé**

La communication et le relationnel ont un rôle prépondérant dans la prise en charge d'un patient à l'officine. En effet, notre enquête a mis en évidence l'importance pour les patients de se sentir écoutés et soutenus moralement au comptoir, un souhait visiblement au premier plan chez les personnes âgées souffrant de dépression. Afin de répondre au mieux à ces attentes, il est dans l'intérêt de tous de soigner l'accueil des patients et d'instaurer progressivement une relation de confiance qui est gage d'implication et qui participe à la fidélisation. Une telle relation permettra par la suite d'aborder tous les sujets et d'instaurer un climat propice aux confessions où le patient se sentira libre d'exprimer ses difficultés, ses craintes, et fera preuve d'honnêteté. Etre un soutien moral, faire preuve d'empathie, de disponibilité et d'ouverture d'esprit est primordial dans la prise en charge des pathologies mentales à l'officine. Cela implique également de communiquer avec les proches (aidants, famille), qui peuvent apporter des informations importantes concernant l'état de santé du malade mais qui nécessitent, eux aussi, une attention particulière et la prise en compte de leur propre souffrance.

### **2. Amélioration du dépistage**

Le pharmacien a les moyens d'informer le grand public sur cette maladie stigmatisante, notamment via des campagnes de sensibilisation et la remise de brochures ou flyers. Le Cespharm met à la disposition des professionnels et des patients divers documents informatifs et brochures éducatives à cet effet. D'autres outils peuvent être consultés pour améliorer la connaissance et la prise en charge de la dépression: le gouvernement, en collaboration avec l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), a élaboré un dossier très complet « *La dépression, en savoir plus pour en sortir* », et les pouvoirs publics ont établi un dispositif d'information (Psychiatrie et santé mentale 2005-2008 INPES).

Le pharmacien peut procéder à un repérage au comptoir des personnes à risque de développer un EDC. Une dépression doit être systématiquement recherchée devant un changement par rapport à l'état antérieur et en présence de situations à risques [68]:

- Les maladies chroniques, douloureuses, invalidantes et les déficits sensoriels ;
- Les pertes d'autonomie, d'origine physique et/ou cognitive ;
- Une conduite addictive (alcool ou drogue) ;
- La perte d'un être cher ;
- Le projet d'institutionnalisation ou de mise sous protection juridique ;
- Etre aidant ou conjoint auprès d'une personne dépendance ;
- Certains traitements médicamenteux ;
- Des antécédents de dépression ou de tentative de suicide ;
- Une fragilité sociale (isolement socio-familial, conditions de vie précaires, etc.)

Par ailleurs, la connaissance des masques dépressifs, des formes atypiques de la maladie chez la personne âgée, des facteurs de risque de survenue d'un EDC et des sujets susceptibles de développer ce trouble par les professionnels de santé permettrait un repérage plus efficace au comptoir et serait en mesure d'améliorer le dépistage de la dépression.

### **3. Prévention du risque suicidaire**

Nous avons mis en exergue le risque suicidaire lié au trouble dépressif, une conséquence dramatique qui s'avère malheureusement fréquente chez le sénior et qui justifie la pertinence d'une évaluation de ce risque chez toute personne âgée atteinte de dépression. L'échelle RUD permet de mesurer ce potentiel suicidaire selon 3 critères : le risque suicidaire (R), l'urgence de la menace (U) et la dangerosité du scénario (D) [125]. De plus, trois questions peuvent être posées au comptoir :

- Pensez-vous au suicide ?
- Avez-vous pensé à des moyens pour le faire ?
- Avez-vous pensé à quand le faire ?

Nous en conviendrons, ce sujet est délicat à aborder au comptoir. Toutefois, 80% des personnes parlent de suicide avant de passer à l'acte [68], poser ces questions simples pourrait donc contribuer à la prévention du risque suicidaire.

De plus, les tentatives d'autolyse résultent souvent d'intoxications médicamenteuses volontaires, le pharmacien doit alors être vigilant dans la délivrance des médicaments (Paracétamol en forte quantité, psychotropes notamment benzodiazépines, etc.).

En cas de suspicion ou de risque suicidaire avéré, le pharmacien orientera vers un médecin, un spécialiste ou un établissement en urgence. La journée mondiale de la santé du 10 octobre peut être l'occasion de remettre des brochures au public à des fins de dépistage contribuant à la prévention du suicide.

#### **4. Connaissance des trajectoires évolutives**

Nous avons précédemment évoqué le caractère récurrent voire chronique du trouble dépressif. La connaissance de ces trajectoires évolutives permet d'aider le patient à comprendre la durée de son traitement (6-12 mois, laquelle pouvant être prolongée en prévention des rechutes ou en cas de trouble récurrent), mais aussi de reconnaître les signes d'une rechute, d'une récurrence, de l'apparition d'une chronicité ou d'une résistance au traitement instauré et ainsi d'orienter vers une structure adaptée.

#### **5. Expertise du médicament**

En tant qu'expert du médicament, le rôle du pharmacien vise à promouvoir le bon usage de ce dernier ainsi qu'à expliquer la conduite du traitement. Cette compétence professionnelle semble être largement attendue de la part des patients qui souhaitent être pleinement informés sur leur pathologie, sur leur traitement et sur les modalités de prise.

Grâce à ses connaissances, le pharmacien peut participer à la déstigmatisation de la dépression, dissiper les idées reçues concernant les antidépresseurs et les réticences inhérentes à cette classe médicamenteuse. Afin de fournir un support complémentaire résumant les informations délivrées au comptoir, une fiche conseil peut être remise au patient lors de l'initiation d'un antidépresseur (*Annexe 10*), d'autres fiches sont disponibles sur le réseau PIC (Psychiatrie Information et Communication).

#### **6. Tolérance**

Dans notre étude, 57% des patients ont rapporté un effet secondaire lié à l'antidépresseur, or nous savons qu'une tolérance médiocre constitue un frein à l'observance thérapeutique. Pour pallier à ce risque d'inobservance tout en contribuant à l'amélioration des connaissances du patient, le pharmacien doit détailler les effets indésirables les plus fréquents, rassurer quant à leur caractère ponctuel et insister sur la nécessité de poursuivre le traitement. Afin de fournir des clés pour gérer ces effets indésirables, un document pourra être remis au patient (*Annexe 11*), ce document consigne des règles hygiéno-diététiques, des conseils simples au quotidien, et présente l'arsenal thérapeutique disponible à l'officine pour traiter ces effets secondaires.

Mettre en garde face aux dangers d'un arrêt brutal de l'antidépresseur est également important pour éviter un syndrome d'interruption qui serait préjudiciable pour le patient. L'arrêt d'un antidépresseur s'effectue par paliers successifs de plusieurs semaines et nécessite un accompagnement du patient tout au long de cette étape. La recrudescence de symptômes ou la suspicion d'un syndrome d'interruption doivent amener à une nouvelle consultation médicale.

## 7. Analyse médicamenteuse

Procéder à une analyse médicamenteuse, déceler des interactions et encadrer l'automédication sont également des compétences attendues de la part des patients. Cette analyse est indispensable car elle permet de lutter contre la iatrogénie via une optimisation des prescriptions (repérage des PPI, MPI, médicaments à MTE, etc.)

Plusieurs outils constituent des aides à l'analyse des prescriptions en population âgée. Nous pouvons citer le guide PAPA (Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées), il s'agit d'un ouvrage connu dans le milieu médical, délivrant des fiches de « bonnes prescriptions médicales » chez la personne âgée. De même, l'outil STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescription*) & START (*Screening Tool to Alert to Right Treatment*) a pour objectif de détecter les PPI et d'optimiser le traitement des personnes âgées. Les critères STOPP détectent les situations d'*overuse* ou de *misuse* ayant un rapport bénéfice/risque défavorable, tandis que les critères START détectent les situations d'*underuse*. Cet outil s'est avéré efficace pour déceler un risque d'effet indésirable, pour prévenir une hospitalisation et a significativement amélioré la qualité des prescriptions. La *Figure 19* illustre les MPI les plus fréquents [126].

Médicaments de la liste STOPP (% de patients concernés)
Benzodiazépines (24%)
Aspirine, en prévention primaire et surdosage (12%)
Opiacés (8%)
Bétabloquants (6%)
Antidépresseurs tricycliques (5%)

*Figure 19. Médicaments les plus fréquemment considérés comme potentiellement inappropriés chez les patients âgés fragiles, d'après l'outil STOPP&START*

Ainsi, les benzodiazépines sont considérées comme les médicaments les plus fréquemment inappropriés chez la personne âgée, les antidépresseurs tricycliques sont également impliqués dans les situations d'*overuse* ou de *misuse*.

L'analyse médicamenteuse est fonction des données individuelles du patient dans sa globalité, ainsi la révision médicamenteuse devient personnalisée et optimale. Ce travail nécessite l'implication du patient et des autres professionnels de santé.

## **8. Amélioration de l'observance**

Nous pouvons affirmer qu'il existe des difficultés d'observance thérapeutique chez la personne âgée souffrant de dépression, en effet nous avons constaté dans notre étude que 42 % des patients déclaraient oublier plus ou moins fréquemment la prise de leur antidépresseur. Nous avons constaté que l'indication du traitement était parfois méconnue du patient, dans ce cas une éducation thérapeutique doit être mise en place afin d'améliorer la compréhension de la maladie et donc l'adhérence. Certaines personnes ont également évoqué des difficultés liées à la forme galénique, concrètement le pharmacien peut donc proposer des alternatives (écraser ou dissoudre le comprimé dans l'eau si possible) ou initier un changement de forme galénique (exemple : la Fluoxétine existe sous la forme « comprimé » mais aussi sous la forme « gélules »).

Pour tendre vers une diminution de la survenue d'effets indésirables évitables, le pharmacien doit sensibiliser le patient à la compliance médicamenteuse. La prise de médicaments peut être facilitée par l'aide d'un tiers, par la réalisation d'un plan de prise personnalisé, et par la distribution d'un pilulier avec préparation des doses à administrer (PDA). En effet, la PDA a amélioré de 21% le taux d'observance [127] et le rôle du pharmacien dans le renforcement de l'adhésion au traitement a été démontré dans de nombreux travaux [36].

Dans cette optique, de nombreux programmes ont vu le jour comme les entretiens thérapeutiques ou les bilans partagés de médication (BPM). L'objectif vise notamment à dépister une rechute ou une récurrence de l'épisode, à renforcer les techniques de prise des médicaments, à sensibiliser à l'auto-surveillance et à réévaluer la compliance.

## **9. Conseils au quotidien et proposition d'alternatives**

Nous avons précédemment déterminé que le prescripteur de l'antidépresseur était majoritairement le médecin généraliste, or la qualité du prescripteur détermine la diversité des alternatives proposées. Par conséquent, les patients consultant uniquement un médecin généraliste pour une dépression caractérisée n'auront probablement pas connaissance de toutes les méthodes envisageables. Le pharmacien a alors pour rôle l'orientation vers une prise en charge psychologique (psychothérapies) tout en expliquant la variété de cette offre et le bénéfice potentiel en résultant. Dans la dépression, il existe de nombreuses formes d'évolution chronique et invalidante, les psychothérapies ont alors toute leur place dans le combat vers la guérison. Enfin, chez les personnes âgées qui tolèrent mal leur traitement, l'orientation vers des thérapies non médicamenteuses permet de garder l'antidépresseur à dose minimale efficace et ainsi de limiter les effets indésirables.

Comme nous l'avons expliqué, les psychotropes ont une action sédatrice. Ainsi, les antidépresseurs induisent un risque de chute grandement impliqué dans la mortalité chez les plus de 65 ans [128]. A l'officine des chaussures confortables, fermées et adaptées peuvent être conseillées, le pharmacien devra s'assurer de l'absence de dangers dans l'environnement du domicile et proposer le matériel médical nécessaire, voire orienter vers la domotique. D'autre part, la prise de certains antidépresseurs ou la dépression elle-même peut engendrer une perte d'appétit, avec pour conséquence grave la dénutrition. Le pharmacien doit inciter le patient à surveiller son poids et proposer de varier l'alimentation en mettant en avant les compléments nutritionnels oraux. En outre, le pharmacien doit insister sur l'intérêt de maintenir des liens sociaux et veiller au respect des règles hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée pour éviter les carences, pratique d'une activité physique adaptée, qualité du sommeil, vigilance contre le tabac, l'alcool, etc.). De plus, l'officinal dispose d'un large arsenal thérapeutique dans le cadre de la dépression :

- Médecines « douces » : phytothérapie (*Annexe 12*), aromathérapie (*Annexe 13*), homéopathie (*Annexe 14*)

- Oligothérapie : le lithium est un oligo-élément utilisé sous forme d'ampoules buvables comme modificateur du terrain au cours des manifestations psychiques, à dose infime en comparaison au Teralithe® (thymorégulateur dont le principe actif est un sel de lithium).

- Micronutrition : le tryptophane est un acide aminé (précurseur de sérotonine et de mélatonine) proposé pour réduire les troubles dépressifs et les troubles du sommeil quand les besoins ne sont pas couverts par l'alimentation. Il ne doit pas être conseillé avec d'autres médicaments prosérotoninergiques en raison d'un risque de syndrome sérotoninergique.

## **10. Adaptation aux tendances démographiques actuelles**

Le vieillissement de la population nécessite une réorganisation de la prise en charge officinale. Les particularités pharmacologiques inhérentes à l'avancée en âge doivent être connues des pharmaciens car elles confèrent aux séniors un profil à risque de iatrogénie justifiant une attention particulière dans la dispensation des produits de santé.

Le souhait de vieillir à domicile et l'augmentation de la dépendance impliquent une adaptation de l'offre de soins à l'officine avec notamment la nécessité de proposer du matériel médical de maintien à domicile adapté. De plus, l'incapacité à se déplacer entraîne un risque d'isolement et d'abandon thérapeutique, le pharmacien devra probablement développer plus intensément son service de livraison à domicile à l'avenir, et participer activement au télésoin. Selon une enquête menée par l'association et organisme de certification Pharma Système Qualité (PHSQ), en partenariat avec le Comité de valorisation de l'acte officinal (CVAO), les

signes de fragilité ne sont pas toujours bien connus au comptoir [129]. Une meilleure connaissance de ces signes permettrait d'orienter rapidement vers un professionnel, de maintenir une certaine autonomie pour le patient, et de diminuer les coûts socioéconomiques engendrés par la fragilité et ses conséquences.

Cette catégorie de population, dont l'observance est médiocre, nécessite un encadrement global prenant en compte les comorbidités associées et les antécédents médicaux. Les entretiens thérapeutiques en espace confidentiel et les BPM devront donc faire partie du quotidien de l'officinal.

### **3. Extension du champ de l'activité professionnelle du pharmacien d'officine**

Les missions que nous allons présenter dans cette partie font toutes l'objet d'un cadre réglementaire, elles ne sont pas spécifiques à la dépression de la personne âgées mais peuvent s'appliquer à cette pathologie et visent cette population. Nous n'aborderons pas les missions sans rapport avec la prise en charge du patient âgé souffrant de dépression : vaccination, test rapide d'orientation diagnostique (TROD), dispensation protocolisée, etc.

#### **1. Les missions déjà implantées**

##### **1) Intervention pharmaceutique**

« Toute proposition de modification de la thérapeutique médicamenteuse initiée par le pharmacien » est définie comme étant une intervention pharmaceutique (IP) [130]. Le pharmacien est en mesure de détecter les problèmes liés à cette thérapeutique et de formuler des alternatives ou des optimisations sous formes d'IP (adaptation posologique, modification de la voie d'administration, changement de médicament, refus de délivrer etc.).

Le but est d'appréhender les difficultés des patients, de trouver des solutions aux problèmes, de prévenir leur apparition, d'éviter tout effet indésirable évitable, et de proposer des alternatives. La personne âgée est ainsi au cœur d'une prise en charge interprofessionnelle, se sent ainsi entourée, écoutée, gère mieux son traitement, et apprend à gérer les difficultés liées à sa maladie.

##### **2) Conciliation médicamenteuse**

Selon la HAS, il s'agit d'un processus formalisé qui prévient ou corrige les erreurs médicamenteuses en favorisant la transmission d'informations entre professionnels de santé aux points de transitions (admission, sortie, transfert) de la structure hospitalière [131].

Le pharmacien de ville est sollicité et a un rôle dans la conciliation médicamenteuse : recherche active d'informations sur les modifications de traitement à chaque nouvelle dispensation, communication avec le médecin en cas de divergences identifiées, transmission des informations au patient et communication du bilan actualisé aux professionnels de santé hospitaliers. Une hospitalisation implique souvent des modifications de traitements, l'officinal a alors pour rôle de favoriser le retour à domicile dans de bonnes conditions et de procéder à une mise au point avec le patient.

L'objectif principal est de prévenir et d'identifier les événements iatrogènes préjudiciables pour le patient et ayant un coût humain et financier.

### **3) Coopération interprofessionnelle**

#### *1. Les outils*

Le dossier pharmaceutique (DP) est un document électronique où figurent l'historique et les délivrances médicamenteuses des patients. Il contribue à la lutte contre la iatrogénie et représente un outil précieux de coopération entre officinaux. Le dossier médical partagé (DMP) constitue un autre outil contribuant à l'interprofessionnalité, c'est un carnet de santé numérique qui peut être consulté par les professionnels de santé autorisés, il est alimenté par ces derniers ou par le patient lui-même. Le DMP est hébergé sur un serveur sécurisé qui garantit traçabilité et préservation du secret professionnel. Enfin, la messagerie sécurisée est un outil permettant de favoriser les échanges d'informations protégés entre professionnels de santé, avec l'accord du patient.

#### *2. Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS)*

Une CPTS regroupe des professionnels de santé libéraux de premier et de second recours auxquels peuvent s'ajouter des spécialistes mais également des acteurs sanitaires, médicosociaux ou sociaux. Les professionnels de santé créent les CPTS sur un terrain défini en continuant d'exercer sur leur lieu habituel. Ces communautés chapeautent les équipes de soins primaires (ESP) et les maisons de santé pluriprofessionnelles [132]. Selon les Agences régionales de santé (ARS) l'objectif est de « concourir à l'amélioration de la prise en charge des patients dans un souci de continuité, de cohérence, de qualité et de sécurité des services de santé, par une meilleure coordination des acteurs qui la composent. » L'ARS doit valider le projet de santé élaboré par les CPTS dont les trois missions obligatoires sont :

- Améliorer l'accès aux soins
- Améliorer la prise en charge des personnes en risque de fragilité, en situation de handicap, faciliter le maintien à domicile des personnes âgées et structurer les soins ambulatoires
- Favoriser la prévention, promouvoir la vaccination et les recommandations délivrées par les autorités sanitaires auprès des patients

### *3. Société interprofessionnelle de soins ambulatoires (SISA)*

Les SISA sont des structures juridiques réservées aux professions médicales, auxiliaires médicaux et pharmaciens, permettant aux maisons de santé de percevoir les rémunérations liées à l'exercice coordonné [133]. L'objectif est la coordination et la mise en commun de moyens, ainsi ces structures sont en mesure de partager un projet de santé, offrent un meilleur accompagnement des personnes atteintes de maladies chroniques et une prise en charge optimale à l'officine en coopération avec les autres acteurs de santé.

Pour une prise en charge optimale, le pharmacien doit s'insérer dans le parcours de soins du patient et travailler en collaboration avec les autres acteurs de la santé. L'alliance thérapeutique améliore la qualité des soins car elle permet une prise en charge globale du patient dans tous les domaines. L'objectif est d'améliorer la continuité, la qualité et l'efficacité des soins pour les personnes âgées ayant besoin d'une combinaison complexe de soins de santé, tout en maintenant des liens sociaux.

#### **4) Pharmacien correspondant**

Depuis le Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) de 2019, le titre de pharmacien correspondant a vu le jour. Ce dernier doit contribuer aux soins de premier recours, participer à la coopération interprofessionnelle ainsi qu'aux actions de veille et de protection sanitaire. Lorsqu'un pharmacien est désigné par le patient comme correspondant, il obtient la possibilité de renouveler des traitements chroniques ou d'ajuster leur posologie, en tenant le médecin traitant informé et en mentionnant ces adaptations dans le DP [134].

#### **5) Education thérapeutique**

La HAS a établi un guide d'aide aux professionnels de santé ambulatoires ciblant les personnes de 75 ans et plus en risque de perte d'autonomie et souffrant d'une dépression caractérisée [68]. Les séances se déroulent avec une équipe éducative en ville qui comprend au moins trois professionnels. Le but de cette démarche est de permettre au patient d'acquérir les

connaissances concernant sa maladie et de s'approprier les thérapeutiques en mobilisant ses ressources personnelles.

Le « référentiel des objectifs spécifiques et des compétences à acquérir » est un guide pour aider les soignants à mettre en œuvre ce programme d'ETP dans le cadre d'un modèle collaboratif de soins de la dépression en ambulatoire [68]. Des compétences à acquérir sont fixées. Ensuite, un bilan éducatif est réalisé puis les séances sont mises en place et s'appuient sur différents supports pédagogiques comme le jeu de cartes OMAGE ou le programme MobiQual, qui visent à améliorer la qualité des pratiques médicales via des outils de sensibilisation, de formation et d'aide à la pratique [135].

L'étude IMPACT a démontré que les soins en collaboration ont plus que doublé l'efficacité du traitement de la dépression pour les personnes âgées dans les établissements de soins primaires [136]. Promouvoir l'ETP c'est augmenter les chances de guérison des patients, pour l'instant des programmes existent pour les patients sous anticoagulants, les asthmatiques, patients souffrant d'hypertension artérielle et récemment pour les chimiothérapies orales. Une extension des maladies chroniques faisant l'objet d'un programme d'ETP s'annonce dans un avenir proche.

## **2. Les nouvelles missions**

### **1) Bilan partagé de médication**

La HAS définit le BPM comme étant une « analyse critique structurée des médicaments du patient par le pharmacien dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement » [137]. Le BPM consiste à réaliser un entretien structuré avec le patient ainsi qu'une analyse de la prise en charge médicamenteuse. Le but est d'améliorer le bon usage des médicaments, d'optimiser l'efficacité des prescriptions, d'améliorer la compliance et de réduire le gaspillage et le risque iatrogène tout en impliquant le pharmacien dans le parcours de santé. Les personnes ciblées sont les personnes âgées de 65 ans ou plus en ALD ou à partir de 75 ans s'ils sont soumis à un traitement d'au moins 5 principes actifs prescrits pour une durée supérieure ou égale à 6 mois. Les critères d'inclusion évoluent et tendent vers une extension des personnes ciblées. Les personnes âgées souffrant de dépression peuvent donc faire l'objet d'un BPM, un entretien qui pourrait fortement améliorer l'observance et qui offrirait la possibilité d'un échange confidentiel où la souffrance morale du patient pourra être abordée, dans la limite des compétences de la profession.

Selon les études menées dans différents pays en avance sur la France en matière de BPM on a observé un moindre risque d'hospitalisation, une meilleure adhésion des patients à leurs

traitements et l'action du pharmacien d'officine reconnue et légitime dans son rôle de professionnel de santé, des raisons qui nous confortent dans l'idée de s'investir dans cette nouvelle mission à l'officine.

## **2) Dispensation adaptée**

La dispensation adaptée (DAD) a été officiellement lancée en juillet 2020, elle est définie comme étant « une dispensation efficiente renforçant le bon usage, l'observance, la lutte contre le gaspillage et la diminution du risque iatrogénique » mais sans modification de la prescription médicale sur la durée de traitement ou sur les molécules prescrites. Cette DAD concerne 22 classes thérapeutiques et vise à adapter la délivrance des traitements à posologie et à durée variables aux besoins du patient [138].

## **3) Télémédecine**

La téléconsultation est une consultation médicale à distance réalisée par un professionnel médical avec un patient, celui-ci pouvant être assisté par un pharmacien. Cette pratique tend à s'implanter dans les pharmacies de ville, elle se réalise par vidéo dans un espace de confidentialité, le tout dans le respect du secret médical et de la protection des données personnelles [139]. Le pharmacien, de par son amplitude horaire, son accessibilité et sa proximité, peut organiser des consultations à distance dans lesquelles il intervient comme « assistant ».

Le télésoin est une pratique de soins à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication, mettant en lien un patient avec un pharmacien dans l'exercice de ses compétences [140]. A l'avenir, ce moyen pourrait être utilisé par le pharmacien pour réaliser des entretiens pharmaceutiques ou des bilans de médication.

Les personnes âgées fragiles, en perte d'autonomie, rencontrant des difficultés de déplacement ou résidant dans une zone qualifiée de désert médical, constituent une cible privilégiée de la télémédecine, tout particulièrement dans un contexte dépressif. Le déploiement de cette pratique a pour objectifs d'améliorer l'accès aux soins sur le territoire, l'organisation du système de santé, et la coordination interprofessionnelle. En novembre 2020, face à la recrudescence de l'épidémie de Sars-Cov-2, la HAS a encouragé massivement les professionnels de santé à pratiquer la télémédecine.

## CONCLUSION

La dépression est un trouble aux répercussions sociétales et individuelles. Dans notre communauté cette affection fait l'objet d'une forte stigmatisation et des croyances erronées subsistent à propos des antidépresseurs. D'après Fried *et coll.*, la dépression est considérée comme un critère de fragilité, et selon certains ouvrages il s'agit d'un syndrome gériatrique. De plus, les cognitions dépressives entraînent un fort risque d'inobservance thérapeutique. Les formes cliniques atypiques et la banalisation des symptômes chez la personne âgée engendrent des difficultés diagnostiques qui constituent un frein à la guérison et au maintien de l'autonomie des séniors. En outre, la dépression est une pathologie fréquente mais également récurrente, qui justifie le maintien d'un traitement en prévention des rechutes ainsi qu'un suivi rapproché. Les traitements disponibles ne sont malheureusement pas adaptés à tous les malades, ainsi de nouveaux traitements voient le jour dans le but de palier à l'errance thérapeutique liée à la dépression résistante. Des études sont en cours pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine de la dépression, pour trouver des thérapies efficaces et bien tolérées.

Selon les tendances démographiques, la classe des plus de 65 ans connaîtra une forte augmentation à l'avenir. Par conséquent, une adaptation de la prise en charge à l'officine et une action de santé publique globale sont nécessaires pour répondre aux besoins des personnes âgées. Dans cette optique, de nouvelles missions sont attribuées au pharmacien, elles valorisent la profession et contribuent à l'amélioration de la prise en charge des patients à l'officine. L'importance de ces missions prend tout son sens à l'ère où les GAFA (Google, Apple, Facebook, Amazon) multiplient les investissements dans la santé et s'insèrent dans le marché pharmaceutique. L'officine devra évoluer face à ce nouveau système, néanmoins bénéficier d'algorithmes nourris à l'intelligence artificielle proposés par ces géants de l'économie numérique est un moyen d'accélérer et de sécuriser la dispensation. C'est également une chance pour se focaliser sur la relation patient/professionnel, sur les nouvelles missions et sur la pluriprofessionnalité, des compétences qui représentent une valeur ajoutée que les Gafa ne seront probablement jamais en mesure d'offrir.

Expert du médicament reconnu, une évolution de la profession est désormais perceptible. Grâce à ses compétences professionnelles et humaines, le pharmacien devient un partenaire de santé indispensable dans l'alliance thérapeutique. Les études ont prouvé qu'une telle prise en charge favorisait l'adhérence, diminuait l'incidence des accidents iatrogènes ainsi que les hospitalisations. Le pharmacien, acteur de proximité, doit maintenant s'impliquer dans la mise en place de ces missions et travailler en interprofessionnalité afin de conforter sa place dans le parcours de soins des personnes âgées souffrant de dépression ou d'autres pathologies.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] World Health Organisation. Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS Project. <https://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>, consulté le 14 octobre 2020.
- [2] Godot C., Wisnia-Weill V. (2010). Centre d'analyse stratégique. Vivre ensemble plus longtemps : enjeux et opportunités pour l'action publique du vieillissement de la population française. Rapport n°28 : 23-34.
- [3] OMS. Vieillesse et santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>, consulté le 12 mars 2020.
- [4] Drag L. L., Bieliauskas L. A. (2010). Contemporary review 2009: cognitive aging. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 23(2) : 75-93.
- [5] Blanpain N., Buisson G. Insee. Projections de population à l'horizon 2070. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228>, consulté le 12 mars 2020.
- [6] Deroyon T. DREES (2019). En 2018, l'espérance de vie sans incapacité est de 64,5 ans pour les femmes et de 63,4 ans pour les hommes. *Études et Résultats*, n°1127 : 1-2.
- [7] Inserm. Syndrome de fragilité. <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/6807/?sequence=13>, consulté le 12 mars 2020.
- [8] Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., et al. (2001). Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3) : 146-157.
- [9] Rockwood K., Howlett S.E. (2018). Fifteen years of progress in understanding frailty and health in aging. *BMC Medicine*, 16(1) : 1-4.
- [10] HAS. Comment repérer la fragilité en soins ambulatoires. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche\\_parcours\\_fragilite\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_fragilite_vf.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [11] Monod S. (2009). Comment dépister les syndromes gériatriques au cabinet?. *Revue médicale suisse*, vol.5 : 2205-2210.
- [12] Stuck A.E., Walthert J.M., Nikolaus T., Büla C.J., Hohmann C., Beck J.C. (1999). Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Social Science & Medicine*, 48(4) :445-469.
- [13] HAS (2015). Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/fiche\\_parcours\\_polypathologie\\_du\\_sujet\\_age.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/fiche_parcours_polypathologie_du_sujet_age.pdf), consulté le 30 novembre 2020.
- [14] Ameli. Les maladies liées à l'âge. <https://www.ameli.fr/assure/sante/seniors/maladies-liees-age>, consulté le 12 mars 2020.
- [15] Fortin M., Bravo G., Hudon C., Vanasse A., Lapointe L. (2005). Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *The Annals of Family Medicine*, 3(3) : 223-228.
- [16] Almirall J., Fortin M. (2013). The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. *Journal of comorbidity*, 3(1) : 4-9.
- [17] Boyd C. M., Fortin M. (2010). Future of multimorbidity research: how should understanding of multimorbidity inform health system design?. *Public health reviews*, 32(2) : 451.

- [18] Lanoë J. L., Makdessi-Raynaud Y. DRESS (2005). L'état de santé en France en 2003: santé perçue, morbidité déclarée et recours aux soins à travers l'enquête décennale santé. *Etudes et Résultats*, n°436 : 1-12.
- [19] Célant N., Guillaume S., Rochereau T. IRDES (2014). Enquête sur la santé et la protection sociale 2012. n°556 : 40.
- [20] Santé publique France. Principales causes de décès et de morbidité. [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017\\_5\\_principales\\_causes\\_de\\_deces\\_et\\_de\\_morbidite.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/esp2017_5_principales_causes_de_deces_et_de_morbidite.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [21] Insee. Causes de décès des personnes âgées. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2386247#tableau-figure1>, consulté le 12 mars 2020.
- [22] Monégat M., Sermet C., Perronnin M., Rococo E. IRDES. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-definitions-mesures-et-enjeux.pdf>, consulté le 12 mars 2020.
- [23] Le Cossec C., Sermet C., Perronnin M. IRDES. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées : impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. <https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/213-mesurer-la-polymedication-chez-les-personnes-agees.pdf>, consulté le 12 mars 2020.
- [24] Vidal (2015). Prévalence de la polymédication chez les personnes âgées en France : enquête de l'IRDES. [https://www.vidal.fr/actualites/14959/prevalence\\_de\\_la\\_polymedication\\_chez\\_les\\_personnes\\_agees\\_en\\_france\\_enquete\\_de\\_l\\_irdes/](https://www.vidal.fr/actualites/14959/prevalence_de_la_polymedication_chez_les_personnes_agees_en_france_enquete_de_l_irdes/), consulté le 25 avril 2020.
- [25] Legrain S. HAS. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pmsa\\_synth\\_biblio\\_2006\\_08\\_28\\_\\_16\\_44\\_51\\_580.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [26] Vandendriessche M. (2017). Polymédication des seniors : au cœur des bilans de médication en pharmacie. *Le Moniteur des pharmacies*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/polymedication-des-seniors-au-coeur-des-bilans-de-medication-en-pharmacie.html>, consulté le 5 novembre 2020.
- [27] Stuckelberger A. (2001). Polymédication et automédication chez la personne âgée : Résultats du programme national de recherche "Vieillesse". In Buclin Th. et Ammon C. (Eds), L'automédication, pratique banale, motifs complexes. *Cahiers socio-médicaux* : 47-68. Editions Médecine et Hygiène, Genève.
- [28] Scheen A.J. (2014). Pharmacothérapie du sujet âgé : primum non nocere !. *Rev Med Liège*, 69 : 5-6 : 282-286.
- [29] Les traitements inadaptés : principaux médicaments inappropriés chez le sujet de plus de 75 ans (2019). *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 2 n°3280 : 18-19. Adapté de Laroche M.L., et al. *La Revue de médecine interne* (2009), n°30.
- [30] Anonyme (2005). Médicaments à marge thérapeutique étroite. *La Revue Prescrire*. <https://www.prescrire.org/cahiers/dossierDciLimites2.php>, consulté le 19 mars 2020.
- [31] Affsaps (2005). Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. [https://www.anism.sante.fr/var/anism\\_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf](https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/9641eb3f4a1e67ba18a6b8aecd3f1985.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [32] Blanc A., Anne-Hélène Collin A.H., Bontemps F. (2019). Bilan partagé de médication : la boîte à outils. *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 2 n°3280 : 4.

- [33] Blanc A. (2018). Pharmacologie chez le sujet âgé. *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 2 n°3209 : 6-9.
- [34] OFDT. Médicaments psychotropes. <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/medicaments-psychotropes/>, consulté le 12 mars 2020.
- [35] HAS (2008). Améliorer la prescription des psychotropes chez les personnes âgées. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/psychotropes2008\\_depression\\_131008.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/psychotropes2008_depression_131008.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [36] Petermans J., Suarez S., Van Hees T. (2010). Observance thérapeutique en gériatrie. *Rev Med Liège*, 65: 5-6.
- [37] Russell C. L., Conn V. S., Jantarakupt P. (2006). Older adult medication compliance: integrated review of randomized controlled trials. *American Journal of Health Behavior*, 30(6) : 636-650.
- [38] Vidal (2015). Iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées : enquête, campagne de sensibilisation et actions annoncées du Leem. [https://www.vidal.fr/actualites/15365/iatrogenie\\_medicamenteuse\\_chez\\_les\\_pers\\_annes\\_agees\\_enquete\\_campagne\\_de\\_sensibilisation\\_et\\_actions\\_annoncees\\_du\\_leem/](https://www.vidal.fr/actualites/15365/iatrogenie_medicamenteuse_chez_les_pers_annes_agees_enquete_campagne_de_sensibilisation_et_actions_annoncees_du_leem/), consulté le 28 mars 2020.
- [39] Grenard J.L., Munjas B.A., Adams J.L., Suttorp M., Maglione M., McGlynn E. A. (2011). Depression and Medication Adherence in the Treatment of Chronic Diseases in the United States: A Meta-Analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 26(10) : 1175–1182.
- [40] Collin A.H., Delcher F., Allenet B. (2019). L'adhésion thérapeutique : les obstacles. *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 2 n°3280 : 10-14.
- [41] OMS. Définition de la dépression. <http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>, consulté le 12 mars 2020.
- [42] World Health Organization (2008). The global burden of disease: 2004 update. [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf), consulté le 14 octobre 2020.
- [43] Lépine J. P., Gasquet I., Kovess V., Arbabzadeh-Bouchez S., Nègre-Pagès L., Nachbaur G., et al. (2005). Prévalence et comorbidité des troubles psychiatriques dans la population générale française: résultats de l'étude épidémiologique ESEMeD/MHEDEA 2000/(ESEMeD). *L'encéphale*, 31(2) : 182-194.
- [44] Léon C., Chan Chee C., du Roscoät E. (2018). La dépression en France chez les 18-75 ans : résultats du Baromètre santé 2017. *Bull Épidémiol Hebd*, (32-33) : 637-44.
- [45] Braam A.W., Prince M.J., Beekman A.T., et al. (2005). Physical health and depressive symptoms in older europeans. Results from EURODEP, *Br J Psychiatry*, 187 : 35-42.
- [46] Andrade L., Caraveo-Anduaga J. J., Berglund P., Bijl R. V., Graaf R. D., Vollebergh W., et al. (2003). The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *International journal of methods in psychiatric research*, 12(1) : 3-21.
- [47] Chevreul K., Prigent A., Bourmaud A., Leboyer M., Durand-Zaleski I. (2013). The cost of mental disorders in France. *European Neuropsychopharmacology*, 23(8) : 879-886.
- [48] Beck F., Guignard R., Du Roscoät E., Saïas T. (2011). Tentatives de suicide et pensées suicidaires en France en 2010. *Bull Épidémiol Hebd*, 47 : 488-492.

- [49] Boyd A., Van de Velde S., Vilagut G., De Graaf R., Florescu S., Alonso, et al. (2015). Gender differences in mental disorders and suicidality in Europe: results from a large cross-sectional population-based study. *Journal of affective disorders*, 173 : 245-254.
- [50] Rey G., Piffaretti C., Rondet C., Lamarche-Vadel A., Moreno-Betancur M. (2017). Analyse de la mortalité par cause : pondération des causes multiples. *Bull Epidémiol Hebd*, 1:13-9.
- [51] Chesney E., Goodwin G. M., Fazel S. (2014). Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World psychiatry*, 13(2) : 153-160.
- [52] Belin N., Blanc A. (2018). La dépression : physiopathologie de la dépression. *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 2 n°3241 : 6.
- [53] Menke A. (2019). Is the HPA Axis as Target for Depression Outdated, or Is There a New Hope? *Frontiers in Psychiatry*, 10(101) : 1-8.
- [54] Pharmacomédicale. Antidépresseurs : les points essentiels. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentiels>, consulté le 25 avril 2020.
- [55] Inserm. La dépression. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>, consulté le 28 mars 2020.
- [56] Riou-Milliot S., Sender E. (2008). Dossier : Comprendre et vaincre la dépression. *Sciences et Avenir*, n°732 : 47-61.
- [57] Gaillard R. (2012). Dépression et imagerie cérébrale fonctionnelle. *L'Encéphale*, 38 : S37-S40.
- [58] Clement J.P., Nubukpo P.H., Bonin-Guillaume S. Pathologie dépressive, Aspects cliniques : Etiopathogénie (facteurs de risque). *Psychiatrie de la personne âgée*. éd Paris, Flammarion, 2009 : 142-145.
- [59] Lleshi V., Bizzozzero T. (2009). La dépression du sujet âgé. *Revue Médicale Suisse*, Vol 5 : 1785-1789.
- [60] Cottencin O. (2009). Severe depression : concomitant somatic disease. *L'Encéphale*, Supplément 7 : 272-278.
- [61] Santos Brosch C.M. (2010). Lésions vasculaires et dépression à début tardif : mythe ou réalité?. *Revue Médicale Suisse*, N°6 : 750-3.
- [62] Aizenstein H.J., Baskys A., Boldrini M., Butters M.A., Diniz B.S., Jaiswal M.K., et al. (2016). Vascular depression consensus report – a critical update. *BMC Medicine*, 14 : 161.
- [63] Bech P., Rasmussen N. A., Olsen L. R., Noerholm V., Abildgaard W. (2001). The sensitivity and specificity of the Major Depression Inventory, using the Present State Examination as the index of diagnostic validity. *Journal of affective disorders*, 66(2-3) : 159-164.
- [64] HAS (2017). Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression\\_adulte\\_fiche\\_de\\_synthese\\_diagnostic.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_fiche_de_synthese_diagnostic.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [65] Taylor W. D. (2014). Depression in the elderly. *New England journal of medicine*, 371(13) :1228-1236.
- [66] HAS (2017). Episode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. Diagnostic : argumentaire scientifique. p330.

- [67] HAS. Arbre décisionnel « dépression caractérisée ». [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/arbre\\_decisionnel\\_\\_depression\\_caracterisee\\_.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/arbre_decisionnel__depression_caracterisee_.pdf), consulté le 12 mars 2020.
- [68] HAS (2014). Cadre référentiel ETP Paerpa : Dépression. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre\\_referentiel\\_etp\\_paerpa\\_\\_depression.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/cadre_referentiel_etp_paerpa__depression.pdf), consulté le 9 novembre 2020.
- [69] Volkens A. C., Nuyen J., Verhaak P. F., Schellevis F. G. (2004). The problem of diagnosing major depression in elderly primary care patients. *Journal of affective disorders*, 82(2) : 259-263.
- [70] Clément J.P., Nubukpo P.H., Bonin-Guillaume S. Pathologie dépressive : tableaux cliniques. *Psychiatrie de la personne âgée*. éd Paris, Flammarion, 2009 : 145-149.
- [71] Bazin N. (2002). Syndrome de glissement : un équivalent dépressif?. *La Revue de Gériatrie*, Tome 27, N°5 : 371-372.
- [72] Roberge R.F. (1998). Le syndrome de Diogène : une entité gériatrique. *Canadian Family Physician*, vol 44 : 812-817.
- [73] Frank E., Prien R. F., Jarrett R. B., Keller M. B., Kupfer D. J., Lavori P. W., et al. (1991). Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: remission, recovery, relapse, and recurrence. *Archives of general psychiatry*, 48(9) : 851-855.
- [74] Parquet J.P., Chevallier L., Cuhe H., Darcourt G., Ferreri M., Frimat P., et al. (Psydoc-France). Itinéraire des déprimés. Les trajectoires évolutives : Rémission partielle, rechute ou récurrence, aggravation. <http://psydoc-fr.broca.inserm.fr/bibliothq/sallelec/ItinDeprimes/ItinDeprimTraject.html>, consulté le 5 novembre 2020.
- [75] Hölzel L., Härter M., Reese C., Kriston L. (2011). Risk factors for chronic depression - a systematic review. *Journal of affective disorders*, 129(1-3) : 1-13.
- [76] Site du Collège National de Pharmacologie Médicale (2019). Antidépresseurs : les points essentiels. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antidepresseurs-les-points-essentiels>, consulté le 20 avril 2020.
- [77] Vidal (2017). Vortioxétine : Mécanisme d'action. <https://www.vidal.fr/substances/24205/vortioxetine/>, consulté le 16 novembre 2020.
- [78] Afssaps (2011). Compte-rendu de la réunion de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 21 avril 2011 - Adopté à la réunion du 16 juin 2011. p 1-30.
- [79] Lusignan E. (2003). Comment reconnaître un syndrome d'interruption associé aux antidépresseurs ?. *Le Médecin du Québec*, 38(3) : 1-3.
- [80] Volpi-Abadie J., Kaye A.M., Kaye A.D. (2013). Serotonin Syndrome. *The Ochsner Journal*, 13(4) : 533-540.
- [81] Montastruc J.L. (2019). Hypertension artérielle et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : un risque à connaître. *Bulletin d'Information de Pharmacologie de la région Occitanie*, 26(3) : 53.
- [82] Movig K.L.L., Leufkens H.G.M., Lenderink A.W., Van Den Akker V.G.A., Hodiament P.P.G., Goldschmidt H.M.J., et al. (2002). Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 53(4) : 363-369.
- [83] Calop N. (2005). La dépression de la personne âgée. *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 2 n°2603 : 12.

- [84] Clement J.P., Nubukpo P.H., Bonin-Guillaume S. Pathologie dépressive, Aspects cliniques : Traitement biologique (pharmacothérapie). *Psychiatrie de la personne âgée*. éd Paris, Flammarion, 2009 : 154-155.
- [85] Sultana J., Spina E., Trifirò G. (2015). Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 11(6) : 883-892.
- [86] Thomas L., Mulsant B. H., Solano F. X., Black A. M., Bensasi S., Flynn T., et al. (2002). Response speed and rate of remission in primary and specialty care of elderly patients with depression. *The American journal of geriatric psychiatry*, 10(5) : 583-591.
- [87] Holvast F., Massoudi B., Oude Voshaar R. C., Verhaak P. F. (2017). Non-pharmacological treatment for depressed older patients in primary care: A systematic review and meta-analysis. *PLOS one*, 12(9), e0184666 : 1-20.
- [88] ANSM. ATU de cohorte. Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations : Eskétamine. [https://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm\\_site/storage/original/application/1d04644841060337b15a3f46d8262c77.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/1d04644841060337b15a3f46d8262c77.pdf), consulté le 15 mars 2020.
- [89] Raison C.L., Capuron L., Miller A.H. (2006). Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in Immunology*, 27(1) : 24–31.
- [90] Dantzer R. (2009). Cytokine, Sickness Behavior, and Depression. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 29(2) : 247–264.
- [91] De Palma G., Blennerhassett P., Lu J., Deng Y., Park A.J., Green W., et al. (2015). Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in maternally separated mice. *Nature Communications*, 6(1).
- [92] Recourt K., de Boer P., Zuiker R., Luthringer R., Kent J., van der Ark P., et al. (2019). The selective orexin-2 antagonist seltorexant (JNJ-42847922/MIN-202) shows antidepressant and sleep-promoting effects in patients with major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, 9(1).
- [93] Areán P. A., Cook B. L. (2002). Psychotherapy and combined psychotherapy/pharmacotherapy for late life depression. *Biological psychiatry*, 52(3) : 293-303.
- [94] HAS. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression\\_adulte\\_recommandations\\_version\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-10/depression_adulte_recommandations_version_mel.pdf), consulté le 17 mars 2020.
- [95] Pinquart M., Duberstein P. R., Lyness J. M. (2007). Effects of psychotherapy and other behavioral interventions on clinically depressed older adults: A meta-analysis. *Aging & mental health*, 11(6) : 645-657.
- [96] Lipsitz J. D., Markowitz J. C. (2013). Mechanisms of change in interpersonal therapy (IPT). *Clinical Psychology Review*, 33(8) : 1134-1147.
- [97] de Mello M. F., de Jesus Mari J., Bacaltchuk J., Verdelli H., Neugebauer R. (2005). A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 255(2) : 75-82.
- [98] Fiske A., Wetherell J. L., Gatz M. (2009). Depression in older adults. *Annual review of clinical psychology*, 5 : 363-389.
- [99] Huntley J. D., Gould R. L., Liu K., Smith M., Howard R. J. (2015). Do cognitive interventions improve general cognition in dementia? A meta-analysis and meta-regression. *BMJ open*, 5(4).

- [100] Montoya-Murillo G., Ibarretxe-Bilbao N., Peña J., Ojeda N. (2020). Effects of cognitive rehabilitation on cognition, apathy, quality of life, and subjective complaints in the elderly: a randomized controlled trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(5) : 518-529.
- [101] Bonsack C., Rexhaj S., Favrod J. (2015). La psychoéducation : définition, historique, intérêts et limites. *Annales Médico-Psychologiques*, 173 : 79-84.
- [102] Gaudio B.A., Weinstock L.M., Miller I.W. (2008). Improving Treatment Adherence in Bipolar Disorder. *Behavior Modification*, 32(3) : 267–301.
- [103] HAS (2007). Éducation thérapeutique du patient : Définition, finalités et organisation. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp\\_-\\_definition\\_finalites\\_-\\_recommandations\\_juin\\_2007.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf), consulté le 19 mars 2020.
- [104] Lucas N., Hubain P., Loas G., Jurysta F. Dépression résistante au traitement : actualité et perspective en 2017. *Rev Med Brux*, 38 : 16-25.
- [105] Levkovitz Y., Isserles M., Padberg F., Lisanby S.H., Bystritsky A., Xia G., et al. (2015). Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial. *World Psychiatry*, 14(1) :64–73.
- [106] Chan Chee C., Beck F., Sapinho D., Guilbert P. INPES (2005). La dépression en France : enquête Anadep. p 1-200.
- [107] Gayetot D., Ansseau M., Triffaux J.M. (2006). Quand la dépression n'en finit pas... Stratégies actuelles et perspectives thérapeutiques de la dépression résistante. *Rev Med Lige*, 62 (2) : 103-111.
- [108] Inserm. Dépression, mieux la comprendre pour la guérir durablement. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression>, consulté le 2 novembre 2020.
- [109] HAS (2013). Guide maladie chronique. ALD n° 23 - Troubles dépressifs récurrents ou persistants de l'adulte. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_767572/fr/ald-n-23-troubles-depressifs-recurrents-ou-persistants-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_767572/fr/ald-n-23-troubles-depressifs-recurrents-ou-persistants-de-l-adulte), consulté le 5 novembre 2020.
- [110] Golay A., Nguyen-Howles M., Mateiciuc S., Bufacchi T., Amati F. (2004). Améliorer l'observance médicamenteuse. *Rev Med Suisse*, n°2480, Vol 0(23788).
- [111] Cercle de réflexion de l'industrie pharmaceutique (2014). Améliorer l'observance : traiter mieux et moins cher. <https://lecrip.org/wp-content/uploads/2014/11/BrochureObservance-imprim1.pdf>, consulté le 6 novembre 2020.
- [112] Fainzang S. (2007). Les réticences vis-à-vis des médicaments, La marque de la culture. *Revue française des affaires sociales*, n°3-4 : 193-209.
- [113] Mouren M.C., Olie J.P. (2014). Commission V. (Psychiatrie et santé mentale). Rapport : Les antidépresseurs. *Bull Acad Natle Méd*, 198, n°s 4-5 : 847-858.
- [114] Corruble E., Hardy P. (2003). Observance du traitement en psychiatrie. *Encycl Méd Chir* ; 37-860-A-60 : 6.
- [115] Maddox J.C., Levi M., Thompson C (1994). The compliance with antidepressants in general practice. *J Psychopharmacol*; 8 : 48-53.
- [116] Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments (1998). Etude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire. [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feea2e5ca590c6.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b422fa2ce0f866ab59feea2e5ca590c6.pdf), consulté le 2 novembre 2020.

- [117] Laroche M.L., Charles J.P., Merle L. (2007). Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel list. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 63 :725-31.
- [118] HAS. Les deux modes de Révision de Traitement. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/epp\\_pmsa\\_aide3.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/epp_pmsa_aide3.pdf), consulté le 2 novembre 2020.
- [119] Gautier Y. (2016). Polymédication des sujets âgés : prescriptions inadéquates. *Le Moniteur des pharmacies*, Cahier 1, n°3121 : 22.
- [120] HAS (2014). Parler avec son pharmacien, pourquoi est-ce important ?. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/brochure\\_parler\\_avec\\_son\\_pharmacien.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-09/brochure_parler_avec_son_pharmacien.pdf), consulté le 6 novembre 2020.
- [121] Ordre National des Pharmaciens (2020). Campagne – Faire connaître les missions de santé publique du pharmacien. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Comment-devenir-pharmacien/Campagne-Faire-connaître-les-missions-de-santé-publique-des-pharmaciens>, consulté le 6 novembre 2020.
- [122] Cespharm (2020). Rôle du pharmacien. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien#:~:text=%20Les%20r%C3%B4les%20du%20pharmacien%20sont%20multiples...%20,%20II%20est%20essentiel%20d%E2%80%99apprendre%20aux...%20More%20>, consulté le 7 décembre 2020.
- [123] Clausener M. (2020). Dépression, la nouvelle épidémie. *Le Moniteur des pharmacies* ; Cahier 1, n°3344 : 18-21.
- [124] Weill A., Drouin J., Desplas D., Cuent F., Dray-Spira R., Zureik M. (2020). Rapport Epi-Phare, ANSM-CNAM. Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation jusqu'au 13 septembre 2020. p 383.
- [125] Rigaud A.S., Gallarda T., Zajdenweber M., Mangin R., Pinard L., Guillaumot P., et al. (2013). Comité National pour la Bienveillance et les Droits des Personnes Agées et des Personnes Handicapées (CNBD) : Prévention du suicide chez les personnes âgées. p 12-13.
- [126] Dalleur O., Spinewine A., Degryse J.M., Boland B. (2013). STOPP&START. Dépister nos prescriptions inappropriées chez les patients âgés. *La Revue de la Médecine Générale*, n°305 : 36.
- [127] Baroukh C. URPS (2014). Amélioration de l'observance médicamenteuse chez le sujet âgé en risque de dépendance. Etude Medissimo, menée du 01/09/13 au 30/04/14 chez les patients âgés et polymédiqués à domicile.
- [128] Pedrono G., Bodard J., Carcaillon L., David F., Du Roscoat E., Lasbeur L., et al. (2015). Journées de la prévention et de la santé publique (INPES – INVS). Les chutes des personnes âgées : un enjeu majeur de santé publique. p. 1-15.
- [129] Vandendriessche M. (2019). Personnes âgées : des problématiques identifiées à l'officine. *Le Moniteur des pharmacies*. Actualités socio-professionnelles. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/191120-personnes-agees-des-problematiques-identifiees-a-l-officine.html>, consulté le 9 novembre 2020.
- [130] Union de syndicats de pharmaciens d'officine (2014). Intervention pharmaceutique : mode d'emploi. <https://uspo.fr/intervention-pharmaceutique-mode-demploi/>, consulté le 31 mars 2020.
- [131] Pharmacie clinique. Introduction à la conciliation médicamenteuse. <http://pharmacie-clinique.fr/conciliation-medicamenteuse/>, consulté le 17 mars 2020.
- [132] ARS. Communautés professionnelles territoriales de santé. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche\\_12.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_12.pdf), consulté le 15 mars 2020.

- [133] Ministère des solidarités et de la santé (2019). La société interprofessionnelle de soins ambulatoires : un statut pour permettre le versement de subventions aux maisons de santé pluriprofessionnelles. <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/se-former-s-installer-exercer/l-exercice-coordonne-entre-professionnels-de-sante/article/la-societe-interprofessionnelle-de-soins-ambulatoires-sisa>, consulté le 15 mars 2020.
- [134] Vandendriessche M. (2020). Pharmacien correspondant : derniers ajustements en cours. *Le Moniteur des pharmacies*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/200130-pharmaciens-correspondant-derniers-ajustements-en-cours.html>, consulté le 5 novembre 2020.
- [135] Pharmacie clinique. Les entretiens pharmaceutiques : définition, concept et enjeux. <http://pharmacie-clinique.fr/entretien-pharmaceutique/>, consulté le 17 mars 2020.
- [136] Advancing Integrated Mental Health Solutions. IMPACT: Improving mood, promoting access to collaborative treatment. <https://aims.uw.edu/impact-improving-mood-promoting-access-collaborative-treatment>, consulté le 17 mars 2020.
- [137] Augé-Caumon M.J., Bouzige B., Carlier B., Variot P.O. USPO (2018). Bilan de médication – Entretiens thérapeutiques. *Officines Avenir*, n°17 : 1-21.
- [138] Collin A.H. (2020). Dispensation adaptée : ça commence ce 1<sup>er</sup> juillet. *Le Moniteur des pharmacies*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/200701-dispensation-adaptee-ca-commence-ce-1er-juillet.html>, consulté le 15 octobre 2020.
- [139] Ameli (2020). La télémédecine. <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/facturation-remuneration/telemedecine/telemedecine>, consulté le 15 octobre 2020.
- [140] HAS (2020). Réponses rapides dans le cadre du COVID-19. Téléconsultation et télésoin. p. 1-6.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : Adresses et numéros utiles

✓ *Association France-Dépression* (**www.france-depression.org**)

Soutien les personnes dépressives et leur entourage : groupes de parole, permanence téléphonique, conférences, activités conviviales etc. Ses membres sont des personnes confrontées à la maladie : patients, aidants, proches, professionnels de santé...

✓ *Unafam* : Union nationale des amis et familles de malades psychiques (**www.unafam.org**)

Organise des formations afin d'aider les proches confrontés à la maladie psychique. Des réunions, groupes de parole, conférences-débats, congrès ainsi que qu'une revue et des brochures, participent également à cette mission de formation et d'information à laquelle des spécialistes, psychiatres, psychologues, juristes et assistantes sociales apportent leur concours.

Coordonnées des sections départementales au **01 53 06 30 43**

✓ *FNAPSY* : Fédération Nationale des Associations d'usagers en PSYchiatry (**www.fnapsy.org**)

Facilite le développement et l'entraide des associations et aide à leur création, remplit une mission d'information vers le grand public.

Pour obtenir de l'aide, discuter, avoir l'écoute de quelqu'un :

✓ *SOS Amitié*

Offre la possibilité de mettre des mots sur la souffrance, de prendre le recul nécessaire pour retrouver le gout de vivre.

Site internet : **www.sos-amitie.com** ou **01 40 09 15 22**

✓ *Suicide écoute*

Accueil et écoute des personnes confrontées au suicide 7j/7, 24h/24.

**http://suicide.ecoute.free.fr/** ou **01 45 39 40 00**

✓ *SOS Suicide Phénix*

Accueil et écoute des personnes confrontées au suicide 7j/7, de 16h à 20h.

Numéro national **0825 120 364**

✓ *Ecoute famille*

Ligne créée par l'Unafam destinée aux familles ayant un proche en souffrance psychique. Des psychologues conseillent et orientent les familles.

Numéro : **01 42 63 03 03**

✓ *PIC* (Psychiatrie Information Communication)

Un réseau qui s'adresse aux professionnels de santé et aux patients et propose des fiches pratiques sur les antidépresseurs entre autres.

✓ *CMP* (Centres Médicaux Psychologiques)

Etablissements publics français regroupant des spécialistes de la santé et proposant une offre de soins mentaux pris en charge par la sécurité sociale.

✓ *CAC* (Centre d'Accueil et de Crise)

Lieu d'accueil, de soins, d'orientation ou d'hospitalisation pour une durée brève, de patients en état de crise. Il assure une permanence téléphonique et des consultations psychiatriques en urgence.

ANNEXE 2 : Médicaments potentiellement inappropriés chez le sujet de plus de 75 ans

Médicaments	Risque	Alternative
<b>Antiagrégants</b>		
Dipyridamole	Hypotension orthostatique (action vasodilatatrice)	Choisir un autre antiagrégant (sauf la ticlopidine)
Ticlopidine	Atteintes hépatiques et hématotoxiques sévères	Choisir un autre antiagrégant
<b>Antiarhythmiques/cardiotoniques</b>		
Digoxine > 0,125 mg/j	Augmentation de la sensibilité à l'effet de la digoxine	Utiliser une dose ≤ 0,125 mg/j
Disopyramide	Insuffisance cardiaque et effet anticholinergique	Utiliser un autre antiarhythmique
<b>Anticholinergiques</b>		
Antidépresseurs imipraminiques	Effets anticholinergiques, négatifs sur la cognition, somnolence et effets cardiaques sévères (avec les antidépresseurs imipraminiques)	Privilégier un autre antidépresseur de type IRS ou IRSNA
Neuroleptiques phénothiaziniques : chlorpromazine, cyamémazine, lévomépromazine, pipotiazine		Privilégier un neuroleptique non phénothiazinique ou avec une activité anticholinergique moindre (clozapine avec surveillance rigoureuse de la NFS, rispéridone, olanzapine, amisulpride, quétiapine)
Antihistaminiques H <sub>1</sub> : - hypnotiques (doxylamine) - antiallergiques (alimémazine, bromphéniramine, dexchlorphéniramine, hydroxyzine, méquitazine, prométhazine...) - antitoux (phéniramine, triprolidine...)		- Hypnotiques : benzodiazépines à demi-vie courte, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose de l'adulte jeune. - Allergie : privilégier la cétirizine, la desloratadine, la loratadine - Rhume : lavage des fosses nasales au sérum physiologique
Antémétiques (alizapride, diménhydrinate, diphenhydramine, méclozine, métopimazine)		- Nausées : homéopathie ou dompéridone sur avis médical et en l'absence de facteurs torsadogènes
Antispasmodiques de l'incontinence urinaire (oxybutynine, toltérodine, solifénacine)		- Incontinence : privilégier le trospium ou le flavoxate

<b>Antihypertenseurs</b>		
Antihypertenseurs d'action centrale	Risque majoré d'hypotension	Privilégier d'autres antihypertenseurs
Alphabloquants cardiologiques	Risque majoré d'hypotension et aggravation d'une incontinence urinaire	
<b>Antisécrétoires gastriques</b>		
Cimétidine	Risque majoré de confusion et de désorientation Risque d'interactions médicamenteuses par inhibition enzymatique	Autre antihistaminique H <sub>2</sub> ou inhibiteur de la pompe à protons
<b>Anxiolytiques, hypnotiques</b>		
Benzodiazépines à demi-vie longue (≥ 20 h) : bromazépam, diazépam, clobazam, clorazépate, lorazépate, nitrazépam, nordazépam, prazépam...	Augmentation du risque de somnolence et de chute	Si la prescription de benzodiazépines est justifiée, privilégier les molécules à demi-vie courte, à dose inférieure ou égale à la moitié de la dose de l'adulte jeune
<b>Hypoglycémiants</b>		
Glipizide LP	Risque majoré d'hypoglycémie prolongée	Choisir un sulfamide hypoglycémiant à durée d'action courte ou intermédiaire
<b>Laxatifs</b>		
Laxatifs stimulants (Bisacodyl, sennosides, cascara, bourdaine...)	Exacerbation de l'irritation colique et risque d'interactions médicamenteuses liées à l'effet hypokaliémiant	Privilégier un laxatif osmotique (macrogol, lactulose, lactitol...)

Source : adapté de M.-L. Laroche et al., La Revue de médecine interne n°30, 2009.

ANNEXE 3 : Geriatric depression scale (GDS-30)

1 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	oui	non*
2 - Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	oui*	non
3 - Avez-vous le sentiment que votre vie est vide?	oui*	non
4 - Vous ennuyez-vous souvent?	oui*	non
5 - Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	oui	non*
6 - Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	oui*	non
7 - Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	oui	non*
8 - Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	oui*	non
9 - Etes-vous heureux la plupart du temps?	oui	non*
10 - Avez-vous souvent besoin d'aide,	oui*	non
11 - Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	oui*	non
12 - Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir?	oui*	non
13 - L'avenir vous inquiète-t-il?	oui*	non
14 - Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	oui*	non
15 - Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	oui	non*
16 - Avez-vous souvent le cafard ?	oui*	non
17 - Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	oui*	non
18 - Ressassez-vous beaucoup le passé?	oui*	non
19 - Trouvez-vous que la vie est passionnante?	oui	non*
20 - Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	oui*	non
21 - Avez-vous beaucoup d'énergie?	oui	non*
22 - Désespérez-vous de votre situation présente?	oui*	non
23 - Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et que les autres ont plus de chance que vous?	oui*	non
24 - Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	oui*	non
25 - Eprenez-vous souvent le besoin de pleurer?	oui*	non
26 - Avez-vous du mal à vous concentrer?	oui*	non
27 - Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	oui	non*
28 - Refusez-vous souvent les activités proposées?	oui*	non
29 - Vous est-il facile de prendre des décisions?	oui	non*
30 - Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	oui	non*

Chaque réponse marquée \* vaut un point.

<b>Score 0 à 5 : normal</b>
<b>Score entre 5 et 9 : indique une forte probabilité de dépression</b>
<b>Score à 10 et plus : indique presque toujours une dépression</b>

ANNEXE 4 : Mini-GDS

Le patient doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ni dans l'instant présent.

Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ?	Oui = 1
Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	Oui = 1
Etes-vous heureux(se) la plupart du temps ?	Non = 1
Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?	Oui = 1

Score total  $\geq 1$ , forte probabilité de dépression

Score total = 0, forte probabilité d'absence de dépression

ANNEXE 5 : Echelle Cornell de dépression dans la démence (CSDD)

SYSTÈME DE NOTATION :					
X : Impossible à évaluer		1 : Modéré ou intermittent			
0 : Absent		2 : Sévère			
<b>A. TROUBLES DE L'HUMEUR</b>					
1. Anxiété	X	0	1	2	
Expression anxieuse					
Ruminations, inquiétude					
2. Tristesse	X	0	1	2	
Expression et voix triste					
Au bord des larmes					
3. Manque de réaction	X	0	1	2	
aux événements plaisants					
4. Irritabilité	X	0	1	2	
Facilement irrité					
Facilement en colère					
5. Agitation	X	0	1	2	
Impatience, mouvements					
de frottement des mains					
d'étirement des cheveux					
6. Ralentissement moteur	X	0	1	2	
Mouvements ralentis					
Discours ralentis					
Lenteur des réactions					
7. Plaintes fonctionnelles	X	0	1	2	
Multiplés					
(coter 0 en présence de symptômes					
gastro-intestinaux exclusifs).					
8. Perte des intérêts	X	0	1	2	
Moins impliqué dans les					
activités habituelles					
(coter seulement si un changement brutal					
est intervenu depuis moins d'un mois)					
<b>B. SYMPTÔMES PHYSIQUES</b>					
9. Diminution de l'appétit	X	0	1	2	
S'alimente moins que					
d'habitude					
10. Perte de poids	X	0	1	2	
(coter 2 si perte supérieure					
à 2 kg en un mois)					
11. Manque d'énergie	X	0	1	2	
Se fatigue facilement					
Incapable de soutenir une					
activité					
(coter seulement si un changement brutal					
est intervenu depuis moins d'un mois)					
<b>C. MODIFICATION DES RYTHMES</b>					
12. Variations de l'humeur	X	0	1	2	
dans la journée					
Symptômes plus intenses le matin					
13. Difficultés	X	0	1	2	
d'endormissements					
Plus tardifs que					
d'habitude					
14. Nombreux réveils nocturnes	X	0	1	2	
15. Réveil matinal précoce	X	0	1	2	
Plus précoce que d'habitude					
<b>D. TROUBLES IDÉATOIRES</b>					
16. Suicide	X	0	1	2	
Sentiment que la vie ne vaut					
pas la peine d'être vécue					
Désir de suicide					
Tentative de suicide					
17. Auto-dépréciation	X	0	1	2	
Auto-accusation, diminution de					
L'estime de soi, sentiment d'échec					
18. Pessimisme	X	0	1	2	
S'attend au pire					
19. Délire congruent à	X	0	1	2	
l'humeur					
Idées délirantes de ruine,					
d'incurabilité, de perte					

Interprétation :

Score  $\geq 10/38$  en faveur d'un état dépressif

**QUESTIONNAIRE DE DÉPISTAGE DE DÉPRESSION  
DES SUJETS TRÈS ÂGÉS EN 10 ITEMS**

MERCI DE RÉPONDRE PAR OUI OU NON  
À CHACUNE DE CES QUESTIONS :

<b>Questionnaire de dépistage de dépression du sujet âgé</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
1 - J'ai mauvais moral		
2 - Je pleure souvent seul(e)		
3 - Je me sens souvent triste et découragé(e)		
4 - Je n'ai plus plaisir à ce que j'aimais faire avant		
5 - Je me fais tout le temps des reproches		
6 - Je n'arrive pas à prendre des décisions		
7 - J'ai la sensation de tête vide		
8 - Je broie souvent du noir		
9 - Je suis en permanence angoissé(e)		
10 - Je pense que je suis déprimé(e)		
<b>Total</b>		

Interprétation : le score total est la somme des items auxquels le patient a répondu positivement.

- Score de 0 à 3 : dépression peu probable
- Score = 4 : avis spécialiste conseillé
- Score de 5 à 10 : haut risque de dépression.

ANNEXE 7 : Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours
Items	0	1	2	3
1. Peu d'intérêt ou de plaisir à faire les choses.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2. Vous sentir triste, déprimé ou désespéré.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3. Difficultés à vous endormir, à rester endormi ou trop dormir.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4. Vous sentir fatigué ou avoir peu d'énergie.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5. Peu d'appétit ou trop d'appétit.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6. Mauvaise perception de vous-même, vous pensez que vous êtes un perdant ou que vous n'avez pas satisfait vos propres attentes ou celles de votre famille.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7. Difficultés à vous concentrer sur des choses telles que lire le journal ou regarder la télévision.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8. Vous bougez ou vous parlez si lentement que les autres personnes ont pu le remarquer ou, au contraire, vous êtes si agité que vous bougez beaucoup plus que d'habitude.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9. Vous avez pensé que vous seriez mieux mort ou pensé à vous blesser d'une façon ou d'une autre.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Interprétation :

Score 0-4 : Pas de dépression ou non interprétable

Score 5-9 : Dépression légère

Score 10 – 14 : Dépression modérée

Score 15+ : Dépression sévère

## ANNEXE 8: Précautions relatives à l'utilisation des IMAO

Chez les personnes traitées par IMAO, la tyramine peut s'accumuler dans la circulation sanguine et provoquer une libération massive de noradrénaline qui provoque des crises hypertensives potentiellement mortelles. Il convient donc d'éviter les aliments riches en tyramine.

### **ALIMENTS INTERDITS :**

- Tous les fromages et les aliments contenant du fromage (pizza, fondue, etc...). Les fromages frais de campagne, les fromages blancs et les petits suisses ne présentent aucun danger s'ils sont consommés en quantité modérée ;
- Tous les aliments fermentés ou vieillis (corned-beef, salami, saucisses fermentées ou pimentées, harengs en saumure) ;
- Viande fumée ;
- Foie (poulet, bœuf ou porc) ;
- Gros haricots en cosse ; fèves ;
- Extraits de viande, de levure (le pain est sans danger) ;
- Fruits gâtés ou trop mûrs (banane, ananas, avocats) ; les fruits frais sont sans danger.
- Poissons macérés dans du vinaigre ;
- Framboises.

### **BOISSONS A EVITER :**

- Vins rouges, liqueurs, vermouth, cognac, toutes les bières ;
- Autres boissons alcoolisées en quantité modérée (gin, vodka, whisky).

### **AVEC PRUDENCE :**

Chocolat, anchois, caviar, coca-cola, figues, raisin, dattes, choucroute, champignons, betteraves, rhubarbe, curry, lait caillé, worcester sauce, sauce soja, réglisse, escargots et yaourts.

### **MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES :**

Sympathomimétiques et amines vasopressives (attention aux gouttes nasales), anesthésiques locaux et généraux (dérivés de la procaïne et de la lidocaïne), analgésiques centraux naturels ou de synthèse, hypotenseurs (résérpiniques, bêta-bloquants), amphétamines et anorexigènes, barbituriques.

**En règle générale, ne prendre AUCUN AUTRE MEDICAMENT que ceux prescrits. Informez votre médecin traitant (et éventuellement votre dentiste) et montrez-lui cette fiche.**

ANNEXE 9: Liste non exhaustive des médicaments impliqués dans le syndrome sérotoninergique

- **IRS** : inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine / (fluoxétine, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, paroxétine, sertraline...);
- **IRSN** : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (venlafaxine, milnacipran, duloxétine...);
- **Précurseurs de la sérotonine** (5-OH-tryptophane, L-tryptophane);
- **Antidépresseurs imipraminiques** (clomipramine, amitriptyline, amoxapine, désipramine, dosulépine, imipramine...);
- **Autres antidépresseurs** : miansérine, mirtazapine, reboxétine, trazodone, St John's Wort ou millepertuis...;
- **Agonistes sérotoninergiques** : triptans (almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan), ergotés (dérivés de l'ergot de seigle), buspirone: dihydroergotamine ...;
- **Médicaments augmentant la libération de sérotonine** (fenfluramine, ecstasy et dérivés, p-chloroamphétamine...);
- **MAO inhibiteurs de la monoamine-oxydase / sélectifs ou non** (iproniazide, sélégiline, moclobémide, toloxatone...);
- **Autres agents sérotoninergiques** : metoclopramide, substances illicites (cocaïne), certains **opioïdes** (tramadol, dextrométhorphan, fentanyl, hydromorphone, oxycodone, péthidine, buspirone, codéine, méthadone), ginseng, lévodopa, linezolid (antibiotique), lithium, carbamazépine, valproate, un anorexigène amphétaminique (sibutramine), un amphétaminique utilisé dans le sevrage tabagique (bupropion, alias amfébutamone), un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline utilisé dans les hyperactivités avec déficit de l'attention (atomoxétine), le bleu de méthylène, un antidépresseur inhibiteur dit sélectif de la recapture de la sérotonine utilisé dans l'éjaculation précoce (dapoxétine)...

## FICHE CONSEIL PATIENT

**MEDICAMENT** : Dosulépine PROTHIADEN®

### A quoi sert ce médicament ?

Ce médicament est un **antidépresseur**. Il est utilisé pour stimuler l'humeur et corriger la tristesse pathologique caractérisant la dépression ou en prévention des rechutes.

Dosage	Présentation
Prothiaden® 25mg	Gélule. Boite de 50
Prothiaden® 75mg	Comprimé. Boite de 20

### POSOLOGIE ET CONSEILS DE PRISE

#### Plan de prise :

- En général en **une seule prise le matin pendant ou en dehors des repas**
- Le délai d'action de ce traitement est de **20 à 40 jours**
- **Bien respecter la dose prescrite** par votre médecin
- Avaler les comprimés/gélules avec un verre d'eau



#### Dosulépine PROTHIADEN®

#### Quelques conseils :

**⚠** N'arrêtez jamais votre traitement et ne modifiez jamais le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

**⚠** N'interrompez pas brutalement la prise de votre traitement, l'arrêt doit se faire de manière progressive.

**😊** Ayez une alimentation variée et équilibrée, et pratiquez une activité physique régulière adaptée. L'alcool peut majorer le risque de sédation et occasionner des chutes.

**☹** Ne pas jeter les emballages ni les comprimés/gélules dans votre poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien

**🕒** Si vous avez oublié de prendre PROTHIADEN®, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

## EFFETS INDESIRABLES

Principaux effets	Conduite à tenir
Somnolence	Ne pas conduire après la prise Ajustement posologique si la sédation est trop intense
Hypotension orthostatique	Eviter le passage rapide de la position « couchée » à la position « debout » Augmenter l'apport de sel et bien s'hydrater Des traitements existent : Gutron®, Mestionon®, Heptamyl®
Troubles sexuels	Si impact sur la qualité de vie : changement de molécule ou diminution de posologie
Réactivation anxieuse, virage maniaque, levée de l'inhibition suicidaire	Ces effets peuvent survenir en début de traitement et sont liés au mécanisme d'action du PROTHIADEN® Le médecin peut prescrire un anxiolytique en début de traitement
Bouche sèche	Hygiène bucco-dentaire stricte, hydratation régulière, prise de chewing gum sans sucre Des substituts salivaires (Artisial®, Aequasyal®) ou un correcteur des hyposialies (Sulfarlem®) peuvent être proposés
Constipation	Alimentation riche en fibres, céréales complètes, exercice physique adapté, hydratation régulière Eventuellement laxatifs (Duphalac®, Forlax®, Lactulose®, Transipeg®, Spagulax®, Psylia®)
Rétention urinaire	S'assurer de l'absence de trouble prostatique, bien s'hydrater, lutter contre la constipation
Prise de poids	Alimentation variée et équilibrée en évitant les aliments à index glycémique élevé, activité physique adaptée

NB : Ces symptômes sont **fréquents en début de traitement et s'atténuent à la poursuite de celui-ci.**

Si ces symptômes ou des effets indésirables non mentionnés apparaissent, demander conseil à votre pharmacien ou à votre médecin.



**Consultez immédiatement votre médecin ou appelez le SAMU en cas :**

- D'agitation inhabituelle
- De trouble de la parole, de la coordination des mouvements volontaires ou de l'équilibre
- De convulsions
- De dépression respiratoire
- De troubles du rythme cardiaque inhabituels

Dans ce cas, arrêtez toute prise de PROTHIADEN®

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Ce médicament peut **interagir avec d'autres molécules**.

Il est déconseillé de prendre PROTHIADEN® avec des médicaments anticholinergiques, dépresseurs du système nerveux central et antihypertenseurs, ainsi qu'avec le Millepertuis.

N'oubliez pas de **donner la liste complète des médicaments**, même ceux vendus sans ordonnance, à base de plantes et les produits naturels à votre médecin.



Ne prenez pas de nouveaux médicaments sans informer votre médecin ou votre pharmacien !

## CONTACTS

- Numéro du SAMU: 15
- Association France-Dépression : par téléphone au **01 40 61 05 66** ou sur [france-depression.org](http://france-depression.org)
- Site internet : [www.info-depression.fr](http://www.info-depression.fr)
- Suicide écoute : par téléphone au **01 45 39 40 00** ou sur [www.suicide-ecoute.fr](http://www.suicide-ecoute.fr)
- SOS Dépression : **01 40 47 95 95**

Souvenez-vous : les professionnels de santé sont là pour vous écouter, à tout moment.



## ANNEXE 11: Gérer les effets indésirables à l'officine

Effets indésirables	Gestion à l'officine
Constipation	Mesures hygiéno-diététiques (hydratation abondante, activité physique, consommation de légumes, fruits, fibres) Utilisation de laxatifs doux
Rétention urinaire	S'assurer de l'absence de trouble prostatique Hydratation régulière Lutter contre la constipation Pas de traitements anticholinergiques concomitants
Troubles digestifs	Une prise des médicaments au cours du repas peut améliorer la tolérance digestive
Nausées/vomissements	Fractionner les repas dans la journée Eviter les aliments gras, salés, épicés et les fortes odeurs Favoriser une bonne hydratation Eviter l'alcool Conseiller le gingembre, l'huile essentielle de menthe poivrée
Xérostomie	Conseiller une prise unique vespérale Hygiène bucco-dentaire stricte Conseiller la prise de boissons non sucrées associées à des pastilles ou à du chewing-gum sans sucre Conseiller des stimulants de la salivation (salive artificielle, Sulfarlem®...) Eviter l'alcool et le tabac
Sédation	Si cet effet n'est pas recherché : prescription d'une molécule psychostimulante Prise du traitement le soir Eviter toute activité nécessitant une vigilance Eviter les autres traitements ou substances sédatives (alcool)
Hypotension orthostatique	Privilégier une hydratation abondante et un apport de sel notamment l'ingestion d'eaux fortement minéralisées Port de bas de contention Prudence en cas de changements brutaux de posture (lever) Recours à des traitements correcteurs (Heptamyl®, Gutron®, Mestinon®) Vigilance pour les personnes sous traitement antihypertenseur
Hypertension	Former à l'auto-surveillance tensionnelle Vigilance pour les personnes sous traitement antihypertenseur Conseiller une alimentation variée et équilibrée avec des apports en sels limités Pratiquer une activité physique adaptée Eviter alcool et tabac
Prise de poids	Alimentation variée et équilibrée en évitant les aliments à index glycémique élevé Activité physique adaptée
Troubles sexuels	Si impact sur la qualité de vie : traitement symptomatique, diminution de posologie ou changement de molécule

ANNEXE 12: Principales plantes aux vertus antidépressives

Plante	Indications	Recommandations
<p><b>Millepertuis,</b> <i>Hypericum perforatum</i> L.</p>	<p>Parties utilisées : sommités fleuries Action IRSNA et de dopamine Action sédatrice Selon l’OMS : utilisation dans les manifestations dépressives légères et transitoires</p>	<p>EIM : photosensibilisation, troubles gastro-intestinaux, céphalées, allergies Délai d’action de 4 semaines Ne pas interrompre brutalement la prise Déconseillé aux femmes enceintes/ allaitantes Réservé à l’adulte Inducteur enzymatique puissant Ne pas associer aux ISRS et aux IMAO (syndrome sérotoninergique)</p>
<p><b>Rhodiola,</b> <i>Rhodiola rosea</i> L.</p>	<p>Parties utilisées : rhizome Plante adaptogène Stimulante du SNC Indiquée en cas de baisse des fonctions cognitives, stress, surmenage et dépressions légères</p>	<p>A partir de 15 ans Contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante, chez les personnes bipolaires, en cas d’hypersensibilité aux substances actives Eviter la prise le soir pour ne pas gêner l’endormissement</p>
<p><b>Griffonia,</b> <i>Griffonia simplicifolia</i> L.</p>	<p>Graines contenant du 5-HTP (précurseur de sérotonine) Contribue au bon fonctionnement du SNC, lutte contre les états dépressifs, le stress, l’anxiété et les troubles du sommeil</p>	<p>Déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante, chez les enfants, et chez les personnes déjà traitées par antidépresseur (sd sérotoninergique)</p>
<p><b>Safran,</b> <i>Crocus Sativus</i> L.</p>	<p>Partie utilisée : sommités fleuries IRS et de dopamine Traitement des dépressions légères à modérées Propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires</p>	<p>Déconseillé chez la femme enceinte/ allaitante Déconseillé d’associer une forte dose de safran (&gt;100 mg d’extrait/j) avec un antihypertenseur (risque d’hypotension). Contre-indiqué si allergique au safran et à ses composants</p>

ANNEXE 13: Principales huiles essentielles aux propriétés antidépressives et leurs utilisations

HE	Indications	Utilisations
<b>Laurier noble</b> , <i>Laurus nobilis</i> L.	Tonique psychique indiqué dans la baisse de moral et pour favoriser la confiance en soi	VO* : Laurier noble + Marjolaine à coquille 1 goutte de chaque sur un support 3x/j pendant 7 jours Jamais en diffusion
<b>Marjolaine à coquilles</b> , <i>Origanum marjorana</i> L.	Tonique psychique indiqué dans la dépression saisonnière Rééquilibrante dans dépression légère, stress, anxiété, agitation	VO : 2 gouttes sur un support 3 à 4x/j pendant 2 à 3 semaines Ou diluée en application cutanée
<b>Neroli</b> , <i>Citrus aurantium</i> L. ssp amara	Relaxant psychique indiqué dans la fragilité émotionnelle	VO : 2 gouttes sur un support 2 à 4x/j
<b>Petit grain bigaradier</b> , <i>Citrus aurantium</i> L. ssp amara	Relaxant et sédatif indiqué dans la fatigue nerveuse, déprime, le stress et les troubles du sommeil	VO : 2 gouttes sur un support 3 à 4x/j Diffusion ultrasonique : 5 gouttes en diffusion 30 mn avant le coucher
<b>Encens</b> , <i>Boswellia carterii</i> L.	Harmonisant du système nerveux en cas de baisse de moral et lors d'états dépressifs	Diffusion: 5 à 10 gouttes 3 à 4x/j

\*VO : voie orale

ANNEXE 14 : Homéopathie et troubles nerveux

Indications	Souche et posologie
Suite de contrariétés, chagrins, deuils	Staphysagria + Ignatia 15CH : 3 granules de chaque au coucher Ignatia amara 9CH : 3 granules 3x/j
Sujet anxieux et déprimé qui craint de ne jamais guérir	Arsenicum album 15CH
Dégout de vivre et idées noires	Aurum metallicum 15CH : 3 granules au coucher
Surmenage intellectuel avec lenteur de l'idéation et baisse de mémoire	Kalium phosphoricum 15CH
Surmenage et dépression réactionnelle	Natrum muriaticum 15CH : 5 granules en une prise quotidienne Natrum muriaticum 30CH : une dose hebdomadaire pendant 3 mois
Indifférence globale et épuisement intellectuel	Phosphoricum 9CH : 3 granules 3x/j Phosphoricum acidum 30CH

## ANNEXE 15: Questionnaire

La dépression chez la personne âgée : Etude, rôle du pharmacien et prise en charge à l'officine

*Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse de Docteur de Pharmacie, en vous remerciant par avance de votre participation et du temps pris pour répondre à ce questionnaire. D'autre part je vous informe et certifie que toutes les données recueillies n'ont pour but que l'élaboration de ma thèse, et resteront anonymes en tout point. Merci.*

### **Partie à remplir par le pharmacien avec le patient**

#### **Données sociodémographiques :**

1. Sexe :  Féminin /  Masculin
2. Age : ..... ans
3. Poids : ..... kg
4. Lieu de vie :  Domicile /  RPA /  EHPAD /  Autre (précisez) : .....
5. Mode de vie :  Seul(e) /  Avec conjoint(e) /  Autre (précisez) : .....
6. Niveau d'étude : .....

**Traitement : Votre médicament antidépresseur est** .....  
(En cas de polythérapie antidépressive, dissocier les questions pour chaque molécule)

#### **a. Indication**

Savez-vous pour quelle raison vous prenez ce traitement ?  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

#### **b. Durée**

Depuis combien de temps le prenez-vous ? .....

Pour combien de temps est-il prescrit ? .....

#### **c. Historique**

Avez-vous déjà pris un autre médicament pour cette indication par le passé ?  Oui /  Non /  Ne sait pas

Si oui, le(s)quel(s) ? : .....

Si oui, savez-vous pourquoi a-t-il été changé ? : .....

La posologie du traitement est-elle stable sur les 3 derniers mois ?  Oui /  Non /  Ne sait pas

Si non, précisez : .....

#### **d. Gestion du traitement**

Vous arrive-t-il d'être en pénurie de traitement ?  Oui /  Non

Avez-vous au contraire un stock de médicaments excédentaire ?  Oui /  Non

#### **e. Adhésion au traitement**

Avez-vous des réticences à prendre ce médicament ?  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre médicament ?  Jamais /  Rarement /  Parfois /  Souvent

Pensez-vous que ce médicament soit utile pour vous ?  Oui /  Non

Précisez : .....

#### **f. Prise du traitement**

Gérez-vous seul(e) la prise du médicament ?  Oui /  Non

Si non, précisez : .....

Rencontrez-vous des difficultés liées à la forme galénique du médicament ? (comprimés, gouttes)  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

#### **g. Effets indésirables**

Avez-vous ressenti des effets indésirables avec ce traitement ?  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

#### **h. Suivi du traitement**

Pour les médicaments nécessitant une surveillance par prise de sang (Agomélatine), est-elle effectuée ?

Oui /  Non /  Ne sait pas

#### **i. Automédication**

Prenez-vous parfois des médicaments sans prescription ?  Oui /  Non /  Ne sait pas

Si oui, précisez : .....

Avez-vous déjà modifié les doses de votre propre initiative ?  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

#### **j. Autres**

Etes-vous pris en charge par des alternatives non médicamenteuses ?  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

Si vous rencontrez des difficultés avec ce médicament, seriez-vous enclin à en parler avec votre pharmacien ?

Oui /  Non /  Ne sait pas

Si non, précisez : .....

Selon vous, comment le pharmacien peut-il vous aider au mieux dans le suivi de votre traitement ?

.....  
.....

**Autorisez-vous l'utilisation de ces réponses à titre anonyme dans le cadre d'une thèse de Docteur en Pharmacie ?  Oui /  Non**

### **Partie à remplir par le pharmacien**

#### **3. Terrain du patient**

Le patient souffre-t-il de pathologie(s) psychiatrique(s) :  Dépression /  Trouble anxieux /  Trouble bipolaire /  Trouble psychotique /  Autre (précisez : .....) )

Le patient est-il atteint d'une démence ou d'une autre pathologie neurologique ?  Oui /  Non /  Ne sait pas

Si oui, précisez : .....

Le patient souffre-t-il d'une autre pathologie majeure ?  Oui /  Non

Si oui, précisez : .....

#### **4. Traitement antidépresseur**

Quelle est la qualification du prescripteur ?  Médecin généraliste /  Psychiatre /  Gériatre /  Autre spécialiste (précisez : .....) )

Quelle est l'indication du traitement ? .....

Quel est la posologie de l'antidépresseur ? .....

Quelle est la galénique du médicament ?  Comprimés /  Gélules /  Gouttes / Autre (précisez : .....) )

Historique connu des antidépresseurs : .....

Autres traitements psychotropes prescrits ?  Oui /  Non

Si oui, précisez (DCI, dose) : .....

.....

D'après vous, existe-t-il des co-prescriptions potentiellement inappropriées ou à risque iatrogène chez ce patient ?

Oui /  Non /  Ne sait pas

Si oui, précisez : .....

.....

#### **Rôle du pharmacien**

Comment pensez-vous pouvoir contribuer à l'amélioration de la prise en charge de ce patient ?

.....

.....

## SERMENT DE GALIEN

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

*D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

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

*Que je sois méprisée de mes Confrères si je manque à mes engagements.*

**ALLEAUME Marie**

**La dépression chez la personne âgée :  
étude, rôle du pharmacien et prise en charge à l'officine.**

Th. D. Pharm., Rouen, 2021, 125p.

**RESUME**

La dépression de la personne âgée est une affection fréquente aux conséquences graves qui représente un problème de santé publique majeur et qui nécessite une amélioration quant à sa prise en charge. Dans un premier temps nous avons étudié les particularités de la personne âgée, puis nous avons décrit la dépression chez cette catégorie de population. Ensuite nous avons présenté les résultats d'une enquête dont l'objectif était d'établir un état des lieux de la prescription des antidépresseurs en ambulatoire, d'obtenir les perceptions des patients, les obstacles à la prise en charge ainsi que de déterminer la place du pharmacien dans ce système. Les résultats de cette étude ont confirmé le rôle du pharmacien, expert du médicament et garant de son bon usage. Une évolution du métier est en cours et précise la nécessité d'acquérir de nouvelles compétences, toujours dans le sens de l'alliance thérapeutique, dans le but d'améliorer la prise en charge et de devenir un véritable acteur de la santé encadrant les patients dans leur globalité tout au long du parcours de santé.

**MOTS CLES** : Personne âgée – Dépression – Enquête – Pharmacien d'officine – Alliance thérapeutique

**JURY**

Président : Mr Vaugeois Jean-Marie, PU Pharmacologie

Membres : Husson Thomas, CCA Psychiatrie - Mme Dubuc Isabelle, MCU Pharmacologie

**DATE DE SOUTENANCE** : 18/01/2021