

## LU POUR VOUS Symptômes dépressifs chez les patients souffrant de démence: efficacité des interventions

La démence est une pathologie fréquente au cours de laquelle 32% des personnes atteintes décrivent présenter des symptômes dépressifs (perte d'appétit, baisse d'énergie, irritabilité, isolement social, tristesse). Ces symptômes impactent négativement la santé et la qualité de vie, et induisent un déclin fonctionnel et une mortalité accrue chez ces personnes. Une augmentation de la charge de travail, de la détresse et des symptômes dépressifs sont également constatés chez les proches aidants. Si l'approche pharmacologique (antidépresseurs, neuroleptiques) est encore utilisée, l'intérêt est croissant pour les approches non médicamenteuses afin de limiter les effets secondaires délétères chez la population gériatrique (chutes, fractures).

Cette revue systématique de la littérature et méta-analyse compare l'efficacité d'interventions visant à réduire les symptômes dépressifs avec ou sans épisode dépressif majeur dans un contexte de démence. Sur 22 138 citations identifiées, ce sont au final 256 études qui ont été retenues. Les 22 études concernant la présence d'un épisode dépressif majeur en concomitance avec une démence ont été exclues de la méta-analyse en raison de leur hétérogénéité. La méta-analyse portant sur les 213 études restantes a dévoilé une réduction significative des symptômes dépressifs pour 7 interventions en comparaison avec un traitement standard. Les interventions les plus efficaces étaient une stimulation cognitive associée à un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, ainsi que la combinaison de l'exercice physique avec l'interaction sociale et la stimulation cognitive. Les autres interventions efficaces étaient la stimulation cognitive, la thérapie basée sur le toucher et le massage, la prise en charge interdisciplinaire, la thérapie occupationnelle et la thérapie basée sur la stimulation mnésique.

**Commentaire:** Malgré les limitations typiques à ce type d'analyse (qualité des études primaires notamment), nous avons bien envie de croire les auteurs: les thérapies non médicamenteuses sont plus efficaces que les antidépresseurs ou les neuroleptiques pour soulager les symptômes dépressifs chez les personnes avec démence sans épisode dépressif majeur. Une bonne

nouvelle permettant de nous rassurer lorsque l'on souhaite limiter la surenchère pharmacologique chez nos seniors. En espérant qu'avec la vaccination contre le Covid-19, il sera possible de prescrire des rencontres familiales, des balades, des massages et du Tai Chi tout prochainement!

**Dre Rebecca Gray**

Unisanté, Lausanne

**Coordination: Dr Jean Perdrix,**  
Unisanté (jean.perdrix@unisanté.ch)

Watt JA, et al. Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2021;372:n532 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n532>.

### COVIDWATCH

## INNOCUITÉ DU VACCIN À ARNm COVID-19 CHEZ LES FEMMES ENCEINTES: RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

Les femmes enceintes sont à risque élevé de Covid sévère et un Covid durant la grossesse met également en péril l'issue de la grossesse. Les études de phase 3 des vaccins à ARNm ont exclu les femmes enceintes, raison pour laquelle ces dernières n'ont pas été incluses dans l'autorisation d'utilisation en urgence de la FDA. Cependant, le CDC et les sociétés américaines de gynécologie/obstétrique ont déclaré qu'il ne fallait pas priver les femmes enceintes de vaccins. Et qu'il était donc impératif de collecter des données sur l'effet des vaccins sur les femmes enceintes et leur grossesse, en particulier en termes de sécurité pour elles-mêmes et pour leur conceptus. Un tel programme de surveillance, à deux étages, a été réalisé aux États-Unis. Le *v-safe after vaccination health checker* est

un nouveau système de surveillance volontaire, utilisant les smartphones, par lequel les participants reçoivent des messages leur demandant s'ils souffrent d'effets adverses, quotidiennement durant la première semaine après vaccination, puis plus rarement jusqu'à un an. Le système inclut des questions sur le statut obstétrical. En cas de grossesse, les vaccinées se voyaient proposer d'être recrutées pour former un registre de femmes vaccinées pendant la grossesse. Pour tout événement enregistré dans *v-safe* et nécessitant des soins médicaux, les participantes se voyaient demander une déclaration au système VAERS (Vaccine adverse event reporting system). Le VAERS est un système national basé sur la déclaration spontanée (surveillance passive) établi en 1990 et géré par le

CDC et la FDA. C'est lui, par exemple, qui a permis d'identifier l'intussusception en tant qu'effet adverse du premier vaccin rotavirus. N'importe qui peut lui soumettre un rapport et les professionnels de la santé sont tenus à déclarer un certain nombre d'effets adverses après vaccination, y compris dans le cadre de la grossesse, en particulier entraînant une hospitalisation ou une anomalie congénitale, en accord avec les conditions des autorisations d'utilisation en urgence accordées en décembre 2020 aux vaccins à ARNm anti-Covid-19. Les signes et symptômes sont codés au moyen du *Medical Dictionary for Regulatory Vaccine Safety in Pregnant Persons Activities (MedDRA)*, version 23.1.13. Un total de 35 691 participantes à *v-safe*, âgées de 16 à 54 ans, ont été identifiées comme étant

enceintes. La douleur au site d'injection était rapportée plus couramment chez les femmes enceintes que non enceintes, tandis que les céphalées, myalgies, frissons et fièvre l'étaient moins fréquemment. Parmi les 3958 participantes enrôlées dans le registre de grossesse *v-safe registry*, 827 ont terminé leur grossesse, dont 115 (13,9%) par une perte de la grossesse et 712 (86,1%) par une naissance viable (la plupart chez des participantes ayant été vaccinées au troisième trimestre). Parmi les issues périnatales défavorables, on comptait des naissances prétermes (9,4%), un retard de croissance rapporté à l'âge gestationnel (3,2%) et des anomalies congénitales majeures (2,2%); il n'y a pas eu de décès néonatal. Ces proportions chez des femmes vaccinées contre le Covid-19 sont semblables à celles observées chez des

femmes enceintes dans des études précédant la pandémie de Covid-19. Parmi les 221 effets adverses rapportés dans le VAERS, le plus fréquent était l'avortement spontané (46 cas). **Commentaire:** Quoique ces données soient limitées en nombre de femmes enceintes vaccinées enrôlées et par la nature volontaire des déclarations, elles ne mettent pas en évidence d'effets adverses de la vaccination par des vaccins à ARNm sur l'issue de la grossesse. Ces données montrent aussi que les recommandations du CDC et des sociétés de gynécologie/obstétrique étasuniennes

sont suivies par un nombre appréciable de femmes durant leur grossesse, qui ont eu en majorité un accès prioritaire aux vaccins en raison de leur exposition professionnelle. Pour le moment, il n'y a pas de données sur l'issue de naissances viables après vaccination durant le premier tiers, le suivi n'étant pas assez long. La poursuite de ce monitoring est essentielle, et sera la meilleure source d'information sur la sécurité de ces vaccins durant la grossesse, attendu qu'il sera impossible logistiquement et éthiquement d'organiser des études contrôlées par placebo chez cette

population. Comment traduire cette information pour les candidates à la vaccination? Les données actuelles ne montrent pas, avec une sensibilité limitée, d'effets adverses des vaccins à ARNm sur la grossesse. Au contraire, ces vaccins protègent les femmes enceintes, et probablement le nouveau-né par transfert d'anticorps transplacentaires, du Covid et de ses complications, pour lesquelles elles sont à haut risque. Le rapport risque/bénéfice pour ces patientes est donc très en faveur de la vaccination, avec une réserve pour le premier

trimestre, justifiant de leur proposer la vaccination avec, autant que possible, un décalage de la vaccination par rapport à la conception pour éviter une vaccination durant le premier trimestre.

#### Pascal Meylan

Professeur honoraire  
Faculté de biologie et de médecine  
Université de Lausanne  
1015 Lausanne  
pascal.meylan@unil.ch

Shimabukuro TT et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *New Eng J Med* 2021;doi: 10.1056/NEJMoa2104983. Online ahead of print.

## CARTE BLANCHE



### Dre Anne Hügli

Chemin de Beau-Soleil 22  
1206 Genève  
Anne.hugli@bluewin.ch

## TSUNAMI

Certains jours s'annoncent plus compliqués que d'autres, mais ce jeudi de mars dernier ressemblait à une véritable tempête. Le matin, je reçois une femme, accompagnée par son mari et sa fille. Elle souffre d'un cancer de l'endomètre. Elle est opérée dans un premier temps avec succès, le chirurgien ayant enlevé toute la tumeur visible. La maladie est alors considérée comme non active, indétectable. Néanmoins, afin de renforcer le traitement chirurgical, elle a reçu un traitement de chimiothérapie adjuvant pendant quatre mois. Cette période a été difficile: les effets secondaires des médicaments ainsi que la modification de son image l'ont beaucoup éprouvée. Nous sommes à l'issue de ce parcours, et le bilan radiologique montre malheureusement que la

maladie progresse! Ceci témoigne d'une résistance primaire aux agents employés... Totalement indifférent à nos manœuvres thérapeutiques, le cancer a suivi son cours comme si aucune intervention n'avait été tentée. Quelle tristesse! L'ensemble de cette famille est ébranlée, et passe ses nuits sur internet à la recherche du médicament miracle. Au milieu de ce désarroi, il faut mobiliser des forces pour reconstruire une nouvelle stratégie, reprendre espoir, lutter à nouveau. Deux heures plus tard, une autre défaite. Le parcours de Madame H. ressemble à un mauvais rêve: grande navigatrice, elle se préparait à partir deux ans en mer avec son mari, son fils et sa belle-fille. Ayant souffert occasionnellement de calculs rénaux, elle consulte son urologue pour un contrôle avant le départ. Là, coup de massue, malgré l'absence totale de symptôme, son médecin détecte un cancer lentement progressif qui envahit l'ensemble de la cavité abdominale. Il n'est pas extirpable en totalité par la chirurgie. Cette carcinose péritonéale enserre les intestins, s'insinue dans tous les interstices. Six mois de chimiothérapie, qui devait réduire la masse tumorale, ne permettent pas d'améliorer la situation. Au mieux, celle-ci reste stable. Le scanner effectué ces derniers jours ne montre pas de grand changement... Nous nous retrouvons dans la



© istockphoto/bingokid

même situation qu'au moment du diagnostic avec une possibilité thérapeutique en moins. À nouveau, l'espoir est déçu, l'énergie investie semble gaspillée. Pour couronner cette journée, voici une troisième situation difficile: une jeune femme, dont la tumeur du sein a quasi disparu sous traitement de chimiothérapie s'assied en face de moi. Elle refuse la chirurgie prévue maintenant. Celle-ci doit assainir le site primaire de la maladie et est essentielle dans un programme à visée curative. Impossible de la convaincre. Elle n'entre pas en matière. C'est sa forme de résistance, sa manière de se rebeller contre l'adversité, mais cette attitude hypothèque le résultat et probablement son avenir. Qu'est-ce qui nous pousse, nous médecins, à surmonter ces stress, ces difficultés? Pour l'un de mes collègues, embarqué dans le même quotidien, si nous faisons cela, c'est pour tous les autres: pour les succès, pour les victoires, pour les

réussites qui ne vont jamais de soi. Certains patients, par leur seule présence, nous le rappellent souvent pendant des années. Et pourtant, ce n'est pas la seule motivation. Ces mises en échec, aussi douloureuses soient-elles, ne véhiculent pas que destruction et malheur. Ces moments nous questionnent sur l'essence même du choix de notre profession. Nous n'avons pas opté pour une course aux lauriers, nous avons décidé de soutenir, entourer, guider nos patients. Il nous incombe de dépasser les échecs pour accompagner nos patients plus loin. À nous de trouver les ressources psychiques, humaines, scientifiques, pour investir un nouveau chapitre de la relation. Ces moments, comparables à des tremblements de terre, redéfinissent les liens, hiérarchisent de nouvelles priorités. Lorsque ces épreuves renforcent le lien thérapeutique, nous en sortons fortifiés et grandis. Les tsunamis de certains jours prennent alors tout leur sens.