

Juillet 1998

DIFFICULTÉS D'UTILISATION DES PSYCHOTROPES CHEZ LE SUJET ÂGÉ : à propos des antidépresseurs

MENDONCA LIMA C A, CAMUS V
Service Universitaire de Psychogériatrie

I - INTRODUCTION

Quand elle n'est pas sous diagnostiquée, la dépression de la personne âgée est souvent traitée de façon inadéquate. Ainsi pour MANELA et al (1) seul 10% des personnes âgées identifiées comme étant déprimées dans la communauté, reçoivent un traitement antidépresseur. Pour COPELAND et al (2) ce taux est encore plus bas, autour de 4%. KOENIG et al. (3), étudiant une population de patients âgés déprimés en milieu hospitalier somatique ont trouvé que seulement 40.5% ont reçu un traitement antidépresseur, 25.5% ont reçu un traitement anxiolytique et 34% n'ont rien reçu.

Ces études mettent en évidence que le diagnostic de dépression chez la personne âgée n'est que rarement suivie d'une attitude thérapeutique efficace et bien conduite. En effet, l'instauration et le succès du traitement pharmacologique de la dépression chez l'âgé pose un certain nombre de difficultés. Certaines sont communes à tous les âges, d'autres sont propres à l'âge avancé. Elles sont relatives:

- au contexte de la prescription défini par les principes éthiques, d'équité et d'accessibilité aux traitements;
- à l'acte de prescription en lui même, et les facteurs qui peuvent l'influencer ;
- aux connaissances pharmacologiques spécifiques requises pour le traitement de la dépression du sujet âgé.

II - LES PRINCIPES D'ÉQUITÉ ET D'ACCESSIBILITÉ

Pour traiter de façon adéquate tout patient, il faut que les principes d'équité et d'accessibilité aux traitements soient respectés. La question fondamentale sur ces domaines est : "Quand une personne, à n'importe quel niveau de la société, est malade et qu'elle nécessite un médicament, a-t-elle accès à ce médicament en quantité suffisante et à un coût supportable ?" (4).

Pour que ces principes soient respectés, il appartient aux instances légales et réglementaires de veiller à l'existence d'un secteur pharmaceutique optimal, de définir et garantir les principes généraux (du choix de la liste des médicaments commercialisés), de la législation (mise sur le marché, règles de prescriptions...), du financement du secteur, de la diffusion (acquisition, stockage, distribution...) et du contrôle de la qualité (la qualité des médicaments distribués doit être assurée).

La promotion d'une utilisation rationnelle des médicaments est de la responsabilité de tous afin de prévenir les abus : utilisation insuffisante de médicaments efficaces, ou utilisation de médicaments dangereux ou sans efficacité démontrée.

Ces quelques réflexions d'ordre général peuvent paraître déplacées dans un contexte tel que celui de la psychiatrie de la personne âgée en Suisse. Mais les pressions économiques peuvent rendre plus difficile l'administration, chez les personnes âgées, des médicaments de nouvelles générations parmi les plus onéreux. En effet, en vertu de nouvelles dispositions relatives à leur mode de financement, les établissements médico-sociaux ne bénéficient plus que d'une somme forfaitaire pour la prise en charge des prestations ambulatoires (et donc des traitements médicamenteux) de leurs pensionnaires. L'utilisation des antidépresseurs les plus récents peut y être difficile. S'ils sont parmi les médicaments les plus chers, les médicaments les plus récents peuvent représenter de réels progrès en terme d'efficacité, ou à efficacité égale se révéler mieux tolérés (les SSRI sont ainsi les antidépresseurs de premier choix chez la personne âgée (5)).

III - LA PRESCRIPTION: éducation, formation, relation thérapeutique

Les antidépresseurs ont apporté des progrès significatifs dans la prévention et traitement de la dépression. Malheureusement la formation des médecins est probablement insuffisante pour garantir une prescription rationnelle de cette classe médicamenteuse (6, 7). Trois dimensions de l'information aux médecins semblent en effet insuffisamment maîtrisées : la place de l'antidépresseur dans l'ensemble du traitement proposé au patient; les connaissances pharmacologiques particulières à l'âge avancé ; l'évaluation du coût de la prescription et du rapport coût/efficacité.

La qualité de la relation médecin-malade est déterminante dans la décision de prescription, son acceptation par le patient, et à terme sur l'observance thérapeutique. Les difficultés à motiver les personnes âgées déprimées à suivre un traitement antidépresseur sont particulièrement significatives. Il est nécessaire de prévoir les meilleures conditions pour les soutenir pendant le traitement, parfois en utilisant des moyens auxiliaires (semainier) ou la présence d'une personne qui puisse les aider à prendre leur traitement (membre de la famille, infirmière etc.).

Ces mesures sont sans doute utiles mais elles doivent être proposées et non imposées. L'observance ne peut être obtenue sans la collaboration et l'adhésion du patient au traitement. LACROIX et al. (8) ont montré que le contrôle du traitement par le patient est un élément souvent négligé, mais déterminant dans l'amélioration de l'observance :

- chaque écart risque de diminuer l'effet thérapeutique attendu
- le risque d'avoir des rechutes graves est augmenté
- le médecin qui est consulté par un patient qui ne prend pas correctement l'antidépresseur pourra en déduire que celui-ci n'exerce pas l'effet désiré et il pourra:
 - prescrire une dose plus forte, courant le risque d'augmenter les effets indésirables
 - changer d'antidépresseur et laisser son patient sans couverture jusqu'à que le nouveau médicament fasse son effet ou courant le risque d'avoir de nouveaux effets indésirables
 - prescrire une association d'antidépresseurs pour augmenter l'effet du premier médicament, courant le risque d'augmenter les effets indésirables et de produire des interactions médicamenteuses dangereuses.

D'après ASSAL et al (9) les difficultés rencontrées lors des prescriptions concernent l'évaluation de ce que le malade a compris, l'appréciation des désirs du malade quant à son traitement, l'écoute de ce que dit le malade et de l'utilisation d'un langage adapté qui permet au malade de bien comprendre le but et les modalités du traitement. A ces difficultés, nous devons ajouter la dimension éthique quant au droit du patient d'accéder au traitement; il a droit à une information complète et doit pouvoir exprimer à son médecin son accord ou son refus du suivre la prescription.

De nombreux travaux (4 - 11) ont cité des propositions pour améliorer la prescription. Elles sont essentiellement les suivantes :

a) Centrées sur les patients et consommateurs :

- orientation des médias pour la divulgation des orientations sur la politique et l'utilisation des médicaments
- réalisation de campagnes d'information du public par les médias
- création d'un environnement favorable à l'information et à l'éducation des consommateurs
- éducation des patients dans les services de santé sur :
 - l'utilisation des médicaments
 - la recherche active d'information auprès du médecin, du pharmacien et/ou des soignants sur les difficultés du traitement
 - la lecture régulière de la notice d'emballage et, au besoin, possibilité d'interroger à ce sujet le médecin, le pharmacien ou les soignants
 - les aides qu'il peut recevoir pour bien suivre le traitement (fiches synoptiques sur le traitement, semainier, aides personnalisées par les soignants, etc.)

b) Centrées sur les prescripteurs :

- se constituer une liste personnelle de médicaments courants
- définir les orientations claires pour la prescription (identification claire des objectifs du traitement, critères du choix du médicament, limites de doses à respecter, etc.)
- prescrire la plus petite quantité de médicaments possible et contrôler souvent le patient (surtout en présence de risque de suicide)
- identifier systématiquement tous les médicaments pris par le patient
- évaluer systématiquement le risque d'abus de médicaments
- utiliser les médicaments avec le moindre risque d'induire des abus
- connaître le prix de ses prescriptions
- élaborer explicitement les objectifs du traitement et sa durée
- informer sur le risque des effets indésirables
- insérer les membres de la famille dans le projet thérapeutique, avec l'accord du patient
- recueillir et évaluer les impressions (négatives ou positives) apportées par le patient et son entourage
- axer sa formation continue sur les aspects techniques et éthiques éprouvés concernant la prescription
- s'informer sur les études pharmacologiques.

IV - PHARMACOLOGIE DES ANTIDÉPRESSEURS CHEZ L'ÂGÉ

L'utilisation des antidépresseurs peut poser divers problèmes avec l'âge (10, 12-14):

- la présence d'une polyopathie qui risque de modifier l'effet des antidépresseurs et augmenter le risque d'une polymédication ainsi que des interactions médicamenteuses dangereuses ;
- la sensibilité augmentée des patients âgés par rapport à des personnes plus jeunes à un même taux plasmatique d'antidépresseurs ;
- la prolongation de la durée d'action des antidépresseurs:
 - par le fait d'augmentation du risque d'accumulation de la substance dans les tissus, surtout dans le tissu adipeux ;
 - par le ralentissement de la dégradation des antidépresseurs par le foie ;
- les difficultés liées à la gestion du traitement par le patient ;
- les difficultés du patient âgé de rapporter au médecin les effets du traitement.

Tous ces facteurs justifient alors le grand intérêt d'étudier chez la personne âgée le mode d'action des antidépresseurs dans cette population. Les études pharmacologiques chez la personne âgée déprimée ne sont malheureusement ni assez nombreuses ni de qualité suffisante pour pouvoir affirmer de quelle manière l'effet d'un antidépresseur serait modifié par l'âge. Malgré ceci nous disposons aujourd'hui d'informations qui suggèrent l'influence de l'âge sur la neurotransmission (tableau 1, adapté de CATTERSON et al (14)) et sur la pharmacocinétique des antidépresseurs (15) (tableau 2).

Tableau 1 : Changements de la neurotransmission liés à l'âge

- Système dopaminergique
 - ↓ Récepteurs dopamine D2 dans le striatum
- Système cholinergique
 - ↓ Choline acetyltransferase
 - ↓ Nombre de cellules cholinergiques
- Système adrénergique
 - ↓ Production de cAMP en réponse aux beta-agonistes
 - ↓ Nombre de récepteurs bêta
 - ↓ Affinité du récepteur bêta
 - ↓ Réponse de l'adrenorecepteur alpha2
- Système gabaergique
 - ↓ Performance psychomotrice en réponse aux benzodiazepines
 - ? ↑ Réponse du récepteur post-synaptique GABA

Tableau 2 : Changements pharmacocinétiques liés à l'âge

- Absorption
 - ↑ pH gastrique
 - ↓ vidange gastrique
 - ↓ flux sanguin splanchnique
 - ↓ motilité intestinale
 - ↓ surface d'absorption
- Distribution
 - ↑ graisse corporelle
 - ↓ quantité totale d'eau
 - ↓ albumine
 - ↑ alpha 1 glycoprotéine-acide
- Métabolisme
 - ↓ poids hépatique
 - ↓ flux sanguin hépatique
 - ↓ phase I du métabolisme hépatique
 - = phase II du métabolisme hépatique
- Elimination
 - ↓ clearance de la créatine
 - ↓ taux de filtration glomérulaire
 - ↓ sécrétion tubulaire
 - ↓ production de la créatine

Comme conséquence des changements pharmacocinétiques, la demi-vie des antidépresseurs, leurs concentrations en steady-state, le volume de distribution et le risque d'interaction dangereuse avec d'autres médicaments pris en même temps, risquent d'être augmentés.

Afin de promouvoir la recherche pharmacologique des antidépresseurs chez la personne âgée, le NIMH (16) a proposé un plan en 7 points concernant les priorités dans ce domaine:

- 1 - établir des données sur l'efficacité pour les traitements des phases aiguës et pour les traitements d'entretien
- 2 - inclure les patients très âgés (> 80 ans) dans les études cliniques
- 3 - inclure les patients âgés avec une polyopathie dans les études cliniques
- 4 - développer des instruments d'évaluation pour apprécier l'évolution des patients âgés
- 5 - développer des études pharmacocinétiques, de dosage plasmatique de médicaments et de recherche des variations individuelles
- 6 - développer les études cliniques qui fassent la distinction entre patients avec troubles dépressifs d'apparition tardive et patients avec trouble dépressif récurrent à l'âge avancé.
- 7 - développer les études qui incluent des patients vivant dans des établissements de long séjour.

Pharma Information (11) propose encore comme orientations pour la recherche pharmacologique chez l'âge le développement de:

- médicaments nouveaux et plus spécifiques pouvant abaisser le risque d'effets indésirables ;
- l'examen des nouveaux médicaments chez la personne âgée
- la recherche de meilleures formes galéniques, adaptées aux personnes âgées (substances micronisées permettant la production de plus petits comprimés, augmentation de l'offre sous la forme liquide, développement des formes transdermiques).
- préparations à effet prolongé pour diminuer le nombre de prises.
- emballages adaptés à une utilisation optimale par les personnes âgées.

V - CONCLUSION

La recherche clinique sur l'usage des psychotropes chez les sujets âgés, et en particulier des antidépresseurs, doit encore être développée. Ses objectifs sont, outre le développement de nouvelles molécules efficaces et bien tolérées, la prise en compte des stratégies et modalités de prescription qui assurent une meilleure observance au traitement.

REFERENCES

- 1 - MANELA M, KATONA C, LIVINGSTON G. How common are the anxiety disorders in old age ? *Int Ger Psychiatry* 1996, 11 : 65-70.
- 2 - COPELAND JR, DAVIDSON IA, DEWEY ME et al. Alzheimer's disease, other dementias, depression and pseudodementia : prevalence, incidence and three-year outcome in Liverpool. *Br J Psychiatry* 1992, 161 : 230-239.
- 3 - KOENIG HG, GEORGE LK, MEADOR KG. Use of antidepressants by nonpsychiatrists in the treatment of medically ill hospitalized depressed elderly patients. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1369-1375.
- 4 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Public-private roles in the pharmaceutical sector: implications for equitable access and rational drug use. WHO, Geneva, 1997. WHO/DAP/97.12.
- 5 - CAMUS V. Traitement médicamenteux de la dépression du sujet âgé. *Médecine & Hygiène* 1996, 54 : 2121-2127.
- 6 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Essential drugs: action for equity. WHO, Geneva, 1998.
- 7 - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Essential drugs in psychiatry. WHO/MNH/MND/93.27
- 8 - LACROIX A, COURVOISIER F, AUFSEESSER-STEIN M, ASSAL J-Ph. Le dialogue de prescription: lacunes d'amélioration par un bref enseignement interactif. In: ASSAL J-Ph, FABRE J (ed.). Prescrire un médicament. Editions Roche, Bâle, 1992. Pp.: 32-38.
- 9 - ASSAL J-Ph, LACROIX A, COURVOISIER F. Pour apprendre au malade à suivre son traitement. In: ASSAL J-Ph, FABRE J (ed.). Prescrire un médicament. Editions Roche, Bâle, 1992. Pp.: 22-31.
- 10 - PHARMA INFORMATION. Les médicaments au 3ème âge. Pharma Information, Bâle, 1994
- 11 - BUCLIN T, WASSERFALLEN JB, BIOLLAZ J. Praticiens et prescription médicamenteuse économique. *Méd et Hyg* 1998; 56: 758-765.
- 12 - BAUMANN P, EAP CB, de MENDONCA LIMA CA, ZULLINO D. Characteristics of psychotropic drug metabolism in geriatric patients. In : BRUNELLO N, LANGER SZ, RACAGNI G (eds). Mental disorders in the elderly: new therapeutic approaches. *Int Acad Biomed Drug Res. Basel, Karger, 1998, vol 13: 159-170.*
- 13 - PRESKORN SH. Recent pharmacologic advances in antidepressants therapy for the elderly. *The American Journal of Medicine* 1993, 94 (suppl 5A).
- 14 - CATTERSON ML, PRESKORN SH, MARTIN RL. Pharmacodynamic and pharmacokinetic considerations in geriatric psychopharmacology. *The Psychiatric Clinics of North America*, 1997, 20 (1): 205-218.
- 15 - de MENDONCA LIMA C A. Farmacocinética dos antidepressivos e depressões resistentes. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 1988, 37: 149-155.
- 16 - SCHNEIDER LS, MARTINEZ RA, LEBOWITZ BD. Clinical psychopharmacology research in geriatrics: an agenda for research. *Int J Ger Psychiatry* 1993, 8: 89-93

Président : Ch. Bryois Membres de la commission : P. Baumann - Th. Buclin - J.-M. Chanez - I. Lenarth - H. Lambert - C. Lima - P. Meister - Y. Schnegg - M. Weyeneth

Adresse : M. Michoud / secrétariat Dr Bryois - DUPA - Clinique B -Site de Cery - 1008 Prilly/Lausanne - Tél. 021 / 643.63.11 - Fax 021 / 643.64.69