Diagnostic et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé [Diagnosis and management of depression in the elderly]

Saïd Tayaa, Gilles Berrut, Anne-Sophie Seigneurie, Cécile Hanon, Nathalie Lestrade, Frédéric Limosin, Nicolas Hoertel

▶ **To cite this version:**

Saïd Tayaa, Gilles Berrut, Anne-Sophie Seigneurie, Cécile Hanon, Nathalie Lestrade, et al.. Diagnostic et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé [Diagnosis and management of depression in the elderly]. Gériatrie et psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement, 2020, 18 (1), pp.88-96. 10.1684/pnv.2019.0833 . inserm-02881423

HAL Id: inserm-02881423
https://inserm.hal.science/inserm-02881423

Submitted on 25 Jun 2020

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.

Synthèse

Diagnostic et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé

[*Diagnosis and management of depression in the elderly*]

Saïd TAYAA [1], Gilles BERRUT[2], Anne-Sophie SEIGNEURIE[3], Cécile HANON[4], Nathalie LESTRADE[5], Frédéric LIMOSIN[6] et Nicolas HOERTEL[7]

[1] Centre Départemental Gériatrique de l'Indre, Châteauroux, France

[2] Pôle Hospitalo-Universitaire de Gérontologie Clinique, CHU de Nantes, France

[3] Centre Ressource Régional de Psychiatrie du Sujet Agé (CRRPSA), Service de Psychiatrie et d'Addictologie de l'adulte et du sujet âgé, DMU Psychiatrie et Addictologie, AP-HP. Centre-Université de Paris, France.

[4] Centre Ressource Régional de Psychiatrie du Sujet Agé (CRRPSA), Service de Psychiatrie et d'Addictologie de l'adulte et du sujet âgé, DMU Psychiatrie et Addictologie, AP-HP. Centre-Université de Paris, France.

[5] Centre Départemental Gériatrique de l'Indre, Châteauroux, France

[6] Centre Ressource Régional de Psychiatrie du Sujet Agé (CRRPSA), Service de Psychiatrie et d'Addictologie de l'adulte et du sujet âgé, DMU Psychiatrie et Addictologie, AP-HP. Centre-Université de Paris ; Inserm U1266, Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris ; Faculté de médecine Paris Descartes, Université de Paris, France.

[7] Centre Ressource Régional de Psychiatrie du Sujet Agé (CRRPSA), Service de Psychiatrie et d'Addictologie de l'adulte et du sujet âgé, DMU Psychiatrie et Addictologie, AP-HP. Centre-Université de Paris ; Inserm U1266, Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris ; Faculté de médecine Paris Descartes, Université de Paris, France.

Nombre de signes : 42878 (espaces compris)

Auteur correspondant :

Dr Saïd Tayaa[1] : Tél 0658162458. Les 2 e-mails : stayaa@orange.fr; s.tayaa@cdgi36.fr;

Sources de financement

Pas de financement.

Liens d'intérêt

S.T., A.-S. S., C.H., N.L, N.H. et G.B. : Pas de conflit d'intérêt.

F.L. a reçu des honoraires en tant que conférencier et/ou consultant de la part d'AstraZeneca, Janssen, Lundbeck, Otsuka Pharmaceuticals, Roche et Servier.

RESUME

La dépression du sujet âgé est fréquente et associée à un impact fonctionnel majeur, à une altération de la qualité de vie et à un risque suicidaire important. Souvent non repérée, elle peut être insuffisamment traitée lorsqu'elle est diagnostiquée. Peu d'essais thérapeutiques se sont consacrés spécifiquement à la dépression du sujet âgé et les recommandations concernant son dépistage et sa prise en charge se fondent le plus souvent sur des avis d'experts ou sur l'extrapolation de données issues de patients plus jeunes. L'objectif de cet article est de proposer une synthèse des connaissances actuelles sur la dépression du sujet âgé et de rappeler, d'une part, l'intérêt d'un dépistage ciblé et, d'autre part, l'importance d'une prise en charge personnalisée issue d'une évaluation globale et pluridisciplinaire.

Mots-clés : Episode dépressif caractérisé ; Synthèses ; Traitement ; Antidépresseur ; Sujet âgé.

ABSTRACT

Depression in elderly is common and associated with major functional impact, impaired quality of life and significant risk of suicide. Often undetected, it may also be insufficiently treated when diagnosed. Few therapeutic trials have specifically addressed depression in the elderly and guidelines for screening and management are most often based on expert opinion or extrapolation of data from younger patients. The objective of this article is to provide a synthesis of current knowledge on depression in the elderly and to recall, on the one hand, the importance of a targeted screening and, on the other hand, the importance of a personalized management resulting from a global and multidisciplinary assessment.

Keywords: Major depressive disorder; Synthesis; Treatment; Antidepressants; Elderly subject.

Points clés

- La dépression du sujet âgé est une pathologie fréquente, associée à un impact fonctionnel majeur et à une surmortalité prématurée, notamment cardiovasculaire et par suicide.
- Elle reste fréquemment sous-diagnostiquée et parfois insuffisamment traitée
- Une évaluation globale et pluridisciplinaire est pertinente, compte-tenu de la fréquence des comorbidités.
- Le choix du traitement médicamenteux doit tenir compte des comorbidités et du profil de tolérance des molécules disponibles.
- Les thérapeutiques non médicamenteuses, notamment la psychothérapie et la sociothérapie, ne doivent pas être négligées.

Introduction

Le vieillissement est un processus physiologique qui nécessite un travail psychique d'adaptation et d'acceptation des pertes successives [1]. Ces dernières peuvent être la conséquence d'affections médicales, de deuils, de l'isolement social ou de l'entrée en institution et peuvent favoriser l'émergence d'une dépression. La dépression du sujet âgé a un impact négatif important sur la qualité de vie et s'accompagne d'une surmortalité prématurée (en particulier cardiovasculaire et par suicide), d'une augmentation des recours aux soins, d'une perte d'autonomie et d'un risque d'institutionnalisation secondaire [2-5]. Pourtant, la dépression du sujet âgé est souvent sous-diagnostiquée, notamment lorsque ses symptômes se traduisent par des plaintes somatiques au premier plan, et parfois non traitée ou de manière inappropriée [6]. Par exemple, la prescription isolée de benzodiazépines, indiquée sur un court terme pour traiter l'anxiété invalidante, ne permet pas l'amélioration d'un syndrome dépressif sous-jacent, et peut conduire à des complications, telles qu'un trouble de l'usage des benzodiazépines, un syndrome confusionnel, des chutes et des troubles attentionnels [7].

Peu d'études cliniques se sont intéressées spécifiquement à la dépression du sujet âgé. Les recommandations concernant son dépistage et sa prise en charge se fondent le plus souvent sur des avis d'experts ou sur l'extrapolation de données issues de patients plus jeunes. L'objectif de cet article est de proposer une synthèse des connaissances actuelles concernant la dépression du sujet âgé et de rappeler, d'une part, l'intérêt d'un dépistage ciblé et, d'autre part, l'importance d'une prise en charge personnalisée après une évaluation globale et pluridisciplinaire.

Définition d'un épisode dépressif caractérisé et spécificités chez le sujet âgé

Le diagnostic d'épisode dépressif caractérisé est clinique et repose sur un ensemble de critères, comme ceux de la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) de l'Organisation Mondiale de la Santé [8]. Les critères du DSM-5 font également référence pour la majorité des

études cliniques internationales [9]. Dans ces deux classifications, les symptômes d'un épisode dépressif caractérisé doivent être présents presque tous les jours pendant au moins 2 semaines, et être associés à une détresse et à une altération du fonctionnement significatives. Selon la sévérité des symptômes et le handicap fonctionnel associé, la dépression est qualifiée de légère, modérée ou sévère (**Tableau I**).

Il faut noter cependant que l'expression symptomatique de la dépression du sujet âgé peut différer de celle observée chez l'adulte plus jeune, et que les affects dépressifs ne sont pas toujours au premier plan. Il est par ailleurs faux de considérer que la tristesse et l'expression de propos péjoratifs font partie du processus normal du vieillissement [10].

Parmi les symptômes qui peuvent orienter vers un diagnostic de dépression chez le sujet âgé, on peut citer l'asthénie marquée et/ou durable, les plaintes mnésiques, l'expression d'un vécu de solitude, la douleur physique, la perte de poids, des plaintes somatiques multiples et/ou inexpliquées et fréquemment centrées sur la sphère digestive, le refus de s'alimenter ou de prendre les médicaments, l'incurie, et l'utilisation récente ou croissante de benzodiazépines ou d'alcool [10]. De surcroît, les particularités cliniques de la dépression du sujet âgé, dont l'expression est très hétérogène, comprennent : une tristesse et une anhédonie moins souvent exprimées, une anxiété et un ralentissement psychomoteur plus fréquents, ou encore la présence d'idées délirantes de préjudice, de ruine et d'incurabilité.

Certains symptômes sont au premier plan dans le cadre des formes dites « masquées » : un déni des affects dépressifs, une hostilité et une irritabilité, des conduites régressives, ou des plaintes hypocondriaques (**Tableau II)**. L'association troubles cognitifs/dépression qui est fréquente, prodromale ou émaillant l'évolution, est un facteur de mauvaise réponse thérapeutique et de mauvais pronostic fonctionnel.

Une symptomatologie dépressive est fréquemment observée chez les patients atteints d'affections organiques cérébrales telles que les accidents vasculaires cérébraux ou les pathologies neurodégénératives comme les démences ou la maladie de Parkinson. Dans ces contextes, il peut être difficile de distinguer un authentique épisode dépressif caractérisé de symptômes affectifs co-occurrents. L'implication de lésions cérébrovasculaires sous-corticales est un des facteurs sous-tendant la « dépression à début tardif » du patient âgé [11]. Selon cette perspective, les lésions vasculaires perturberaient les connexions entre le lobe frontal et les structures sous-corticales (ganglions de la base, thalamus, amygdale) qui jouent un rôle dans la régulation des émotions conduisant ainsi à ce que l'on qualifie de « dépression vasculaire » [12]. En effet, les patients avec une dépression à début tardif (au-delà de 65 ans) ont souvent des facteurs de risque cardiovasculaires (antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, hypertension artérielle, fibrillation auriculaire, dyslipidémie) et présentent plus fréquemment des altérations cognitives, en particulier au niveau des fonctions exécutives.

Prévalence de la dépression chez le sujet âgé et principaux facteurs de risque

La prévalence de la dépression chez le sujet âgé varie fortement dans la littérature selon la définition utilisée : épisode dépressif caractérisé (ou anciennement « majeur ») ou présence de symptômes dépressifs. En France, l'enquête Anadep2 réalisée en 2005 indiquait que 4,6% des sujets âgés de la population générale âgée de 65 à 75 ans présentaient un épisode dépressif caractérisé (à comparer au taux le plus bas à 3,1% chez les 20–24 ans et au taux le plus haut à 6,1% chez les 45–54 ans) [13]. Selon le « Baromètre Santé », 7,9% des femmes et 2,7% des hommes âgés de 65 à 75 ans présentaient en 2017 un épisode dépressif caractérisé survenu au cours des 12 derniers mois [14]. L'enquête PAQUID réalisée en France chez les sujets âgés de plus de 65 ans rapportait une prévalence de la dépression proche de 13% en population générale, 30% chez les sujets hospitalisés et 50% chez les sujets vivant en institution [15].

Or, comme on l'a vu précédemment, la dépression chez le sujet âgé peut être sous-estimée, car les critères nécessaires au diagnostic d'épisode dépressif caractérisé ne sont pas toujours adaptés à l'expression symptomatique d'un grand nombre de sujets âgés (formes « masquées ») ou du fait de l'intrication avec d'autres pathologies. Par ailleurs, l'étude de Akincigil *et al [16]*. réalisée aux Etats-Unis a montré que le diagnostic et la prise en charge de la dépression du sujet âgé variaient significativement selon l'origine ethnique (la dépression des patients âgés Afro-Américains était moins souvent diagnostiquée)..

Certains facteurs de risque de dépression sont spécifiques ou plus fréquents chez les sujets âgés. Dans l'enquête Anadep2, la prévalence de la dépression chez les plus de 55 ans était plus élevée chez les femmes (6,6%) que chez les hommes (2,6%). Vivre seul multipliait d'un facteur de 3 à 4 le risque d'épisode dépressif caractérisé chez les hommes de 55 à 75 ans comparativement à ceux qui vivaient en couple [7]. Chez les femmes de 55 à 75 ans, le divorce et le veuvage étaient des facteurs de risque importants de dépression. La prévalence de la dépression était corrélée négativement au niveau des revenus [7]. Dans la méta-analyse de Cole *et al.,* un deuil, des troubles du sommeil, un handicap, une dépression antérieure et le sexe féminin étaient des facteurs de risque de dépression chez le sujet âgé [17]. Un faible réseau social et un faible niveau d'éducation apparaissaient également comme des facteurs de risque dans certaines études, mais sans atteindre le seuil de significativité dans la méta-analyse.

Le risque suicidaire chez le sujet âgé

Chez la personne âgée déprimée, le risque suicidaire est particulièrement élevé. En 2006, la mortalité liée au suicide était de 39,7 pour 100 000 chez les sujets âgés de plus de 85 ans, ce qui correspond à 2 fois le taux observé chez les adultes âgés de 25 à 44 ans, et 1,5 fois celui observé chez ceux âgés de 45 à 74 ans [18]. Le suicide du sujet âgé a certaines caractéristiques : il est nettement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (ratio de 6,6), alors même que la dépression est plus fréquente chez les femmes âgées [18]. Il est important de souligner

que les moyens suicidaires le plus souvent utilisés (pendaison, armes à feu, précipitation) induisent une létalité importante et qu'une dépression est retrouvée chez 75 à 82% des sujets âgés suicidés [19].

Si la dépression est un facteur de risque important de suicide chez les sujets âgés, il ne faut pas oublier qu'un pourcentage non négligeable de personnes se suicident sans avoir manifesté de symptômes dépressifs. La vulnérabilité suicidaire pourrait être la conséquence du vieillissement cérébral et en particulier des régions préfrontales [20].

Outils de dépistage de la dépression chez le sujet âgé

La GDS (*Geriatric Depression Scale*) fait partie des outils les plus fréquemment utilisés pour dépister la dépression chez le sujet âgé [7, 21]. L'échelle GDS comporte 30 items (GDS-30) dont le score total varie de 0 à 30 : score de 0 à 10, absence de dépression ; score de 11 à 20, dépression légère ; score de 21 à 30, dépression modérée ou sévère. La spécificité et la sensibilité de cette échelle (avec un seuil à 11/30) pour un diagnostic d'épisode dépressif caractérisé est de 77% et de 81%, respectivement ; pour un score <10, la valeur prédictive négative est de 96% [7]. Il existe une version de la GDS à 15 items (GDS-15) ; sa spécificité (avec un seuil à 5,5/15) est de 75% et sa sensibilité est de 75% ; pour un score < 5, sa valeur prédictive négative est de 95%. Enfin, il existe une version courte de la GDS (mini-GDS) comportant seulement 4 items [22]. Un score ≥ 1 est associé à une forte probabilité de dépression, et un score égal à 0 est associé à une très forte probabilité d'absence de dépression. Pour un seuil égal à 1, la sensibilité de la mini-GDS est de 69% et sa spécificité est de 80% (**Tableau III)**. Il faut noter que ces tests ne peuvent pas être utilisés en cas de troubles cognitifs importants (score < 15 au MMSE). Chez ces patients âgés dont le syndrome démentiel est déjà installé, l'échelle de Cornell permet de dépister la dépression [23].

Dès lors qu'un test de dépistage est positif, le diagnostic doit être confirmé par un entretien psychiatrique.

De nombreuses études ont évalué l'impact du dépistage de la dépression. Dans une revue de la littérature, O'Connor *et al.* ont montré que le questionnaire de dépistage seul n'avait que peu d'impact sur la prise en charge de la dépression par les médecins traitants [24]. Un impact positif était rapporté seulement en cas de confirmation du diagnostic après dépistage, permettant alors une prise en charge thérapeutique et l'instauration d'un suivi du patient.

En 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) a proposé un arbre décisionnel dans le cadre du diagnostic de dépression caractérisée chez le sujet âgé [7]. Conformément aux résultats des études sur l'impact du dépistage, la démarche diagnostique n'est pas systématique mais un épisode de dépression doit être évoqué en cas de signes d'appel : plainte somatique non expliquée par une pathologie générale (douleurs tout particulièrement), anxiété, plainte mnésique, insomnie, anorexie, asthénie, amaigrissement, désintérêt pour les activités habituelles, irritabilité, changement de comportement, difficultés de concentration. La gravité de la dépression et ses risques doivent être évalués (risque suicidaire, risque nutritionnel, symptômes psychotiques, retentissement sur l'autonomie et sur les autres pathologies). Si nécessaire, un avis spécialisé doit être demandé. Le diagnostic doit dans tous les cas s'accompagner d'une évaluation du contexte de vie et de potentiels événements majeurs (décès du conjoint, isolement, entrée récente en EHPAD, etc.), et des comorbidités somatiques.

Une évaluation spécialisée complémentaire par un neuropsychologue est importante afin d'évaluer l'existence d'un trouble neurocognitif mineur ou majeur, situation très fréquente notamment en cas de premier épisode dépressif caractérisé d'apparition tardive. Les tests d'évaluation en neuropsychologie permettent d'explorer les capacités cognitives du patient âgé dans différents domaines tels que les fonctions exécutives, la vitesse de traitement, la mémoire épisodique, la mémoire de travail ou les troubles du langage. Ainsi, une évaluation

psychiatrique et gériatrique standardisée (EGS) (**Tableau IV**) et un bilan complet (biologique, imagerie cérébrale, bilan psychologique et neuropsychologique) sont très utiles dans la démarche diagnostique et thérapeutique de la dépression et de ses comorbidités chez la personne âgée (**Tableau V**).

Traitement de la dépression du sujet âgé

Principes généraux. Le traitement de la dépression du sujet âgé doit être prudent (*primum non nocere*) et fondé sur une approche globale et pluriprofessionnelle. Tout comme chez le sujet plus jeune, le traitement antidépresseur est indiqué en cas d'épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée à sévère. La prescription doit cependant tenir compte des spécificités liées à l'âge, telles que la polymédication, la fragilité et les fréquentes comorbidités. Du fait du vieillissement, les paramètres pharmacodynamiques et pharmacocinétiques sont modifiés. En effet, l'absorption intestinale est altérée, la fixation protéique des médicaments est moindre du fait de la diminution de l'albumine, le métabolisme hépatique et l'excrétion rénale sont souvent réduits [15]. Enfin, les interactions médicamenteuses sont nombreuses par le biais des cytochromes P450 qui métabolisent de nombreux médicaments (antihypertenseurs, anti-inflammatoires, benzodiazépines, antipsychotiques). Ces derniers sont inhibés par certains médicaments, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons, et certains antidépresseurs (par exemple, fluoxétine, paroxétine et venlafaxine) [15].

Traitements non médicamenteux. Les approches non médicamenteuses doivent être systématiquement envisagées dans la prise en charge de la dépression du sujet âgé. Elle comprennent les règles hygiéno-diététiques (régime alimentaire équilibré, lutte contre la constipation, sevrage des toxiques, hygiène du sommeil, activité physique adaptée), la correction des facteurs de risque cardiovasculaire, une réévaluation de la pertinence de l'ensemble des prescriptions médicamenteuses, la correction des déficits sensoriels, la psychoéducation, une prise en charge psychologique adaptée au sujet âgé (par exemple la

thérapie cognitivo-comportementale), la sociothérapie, la remédiation cognitive et la psychomotricité [25]. Ces approches ont pour but de lutter contre les affects dépressifs, de prévenir le risque de rechute/récidive dépressive et d'améliorer les capacités cognitives, l'autonomie, l'intégration communautaire (participation aux événements sociaux, activités physiques et culturelles, etc.), le pronostic des autres pathologies et, au final, la qualité de vie des patients [26].

La méta-analyse de Cuijpers *et al.* [27] a montré, chez des patients de tous âges, que l'association d'une psychothérapie à un traitement antidépresseur était deux fois plus efficace que l'une des deux approches isolée dans la prise en charge du trouble dépressif ou des troubles anxieux. Le nombre de sujets à traiter (NST) (ou *number needed to treat* : *NNT*) pour que le traitement soit bénéfique était de 5.10 pour antidépresseur vs. placebo, 4.85 pour psychothérapie vs. placebo et 2.50 pour l'association psychothérapie plus antidépresseur vs. Placebo..

Traitements médicamenteux. Chez les patients présentant un épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée à sévère, les études cliniques spécifiques pour cette classe d'âge sont rares. Une revue de la littérature publiée en 2014 n'a retrouvé que 9 essais cliniques randomisés contre placebo incluant spécifiquement des patients âgés [28]. Les taux de réponse des patients âgés au traitement antidépresseur étaient comparables à ceux des adultes plus jeunes (environ 50%). Il est à noter qu'en plus d'être sous-diagnostiquée, la dépression est bien souvent insuffisamment traitée avec l'utilisation de posologies insuffisantes et/ou avec une durée de traitement trop courte (< 6–8 semaines) [26].

En pratique, les antidépresseurs les mieux tolérés et associés à un moindre risque d'interactions médicamenteuses doivent être privilégiés dans cette population [29]. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont recommandés en première intention (sertraline, citalopram, escitalopram) [30, 31].

Du fait de la polymédication fréquente, l'absence d'interactions médicamenteuses doit être vérifiée (par exemple avec les anticoagulants oraux). Les troubles digestifs (nausées, vomissements) constituent les effets indésirables les plus fréquents de la classe des ISRS. L'hyponatrémie, et plus rarement le risque hémorragique, sont également des effets indésirables possibles des ISRS [25]. La natrémie doit être mesurée avant le début du traitement et une à deux semaines après le début du traitement, puis à chaque modification de dosage (surtout en cas de traitement concomitant par diurétique ou d'insuffisance rénale) [32]. Un surdosage par ISRS peut entrainer un syndrome sérotoninergique avec confusion, agitation, tachycardie, sueurs profuses, hyperréflexie ostéotendineuse et mydriase, nécessitant une prise en charge en urgence en unité de soins intensifs. En cas de virage maniaque, le traitement par ISRS devra être interrompu, de même qu'en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère. Chez des patients épileptiques ou ayant des antécédents d'épilepsie, la prise d'un ISRS peut abaisser le seuil épileptogène. En présence d'un glaucome à angle fermé, l'ISRS devra être utilisé avec prudence, de rares cas d'aggravation du glaucome ayant été observés. Certaines associations d'un ISRS avec le lithium (risque de syndrome sérotoninergique en cas d'insuffisance rénale aiguë), la carbamazépine (risque de surdosage de carbamazépine) ou la méthadone (risque de surdosage) nécessitent une attention particulière.

Le choix du traitement par ISRS doit être orienté selon le profil de tolérance et les comorbidités. Certaines molécules sont à éviter dans certaines situations cliniques :

- La paroxétine du fait des effets anticholinergiques et des interactions médicamenteuses.
- Si le patient est sous amiodarone, il faut éviter la fluoxétine et la fluvoxamine du fait de l'inhibition modérée du CYP450-3A4/5, voie métabolique majeure de l'amiodarone (risque de surdosage de l'amiodarone). Si le patient prend un anticoagulant de type AVK, il faut éviter la fluoxétine et la fluvoxamine du fait de l'inhibition modérée du CYP450-2C9, voie métabolique majeure des AVK (risque de surdosage en AVK).

- Si le patient est sous dabigatran, apixaban ou rivaroxaban, il faut éviter la fluoxétine, la paroxétine, la fluvoxamine et la duloxétine du fait de l'inhibition de P-GP (risque d'augmentation de la biodisponibilité de ces molécules).
- Si le patient est sous statine, il faut éviter la sertraline du fait de l'induction de CYP450-2B6, voie métabolique majeure de la sertraline pouvant entraîner une diminution de son efficacité.
- En cas d'hyponatrémie, il faut éviter les ISRS et privilégier la miansérine ou la mirtazapine.

Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés en première intention du fait de leurs nombreux effets secondaires, en particulier liés à leurs propriétés anticholinergiques (confusion, rétention urinaire, sécheresse de la bouche, hypotension orthostatique, somnolence, constipation, troubles cognitifs).

La réponse au traitement médicamenteux antidépresseur est plus lente chez le sujet âgé et le traitement doit être débuté à une posologie plus faible, avec augmentation progressive jusqu'à la dose minimale efficace selon la règle « *start low, go slow* » [33]. En cas d'absence de réponse (c'est-à-dire une réduction de moins de 50% de l'intensité de la dépression) à un traitement antidépresseur ISRS à posologie efficace pendant 6 à 8 semaines, il convient de vérifier l'observance et la concentration plasmatique de l'antidépresseur.

En deuxième intention, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) tels que la venlafaxine sont recommandés [30, 31]. Ils nécessitent une surveillance de la tension artérielle en position couchée puis debout, de l'ECG et de la natrémie. Ces traitements sont à éviter en cas de pathologie cardiovasculaire instable.

Il existe peu de données concernant les molécules antidépressives récentes chez le sujet âgé. Un essai clinique randomisé a montré que les patients âgés traités par vortioxétine avaient un taux de rémission plus important que ceux recevant un placebo avec une tolérance comparable

dans les deux groupes. De plus, les patients traités par vortioxétine avaient des performances significativement plus élevées pour deux tests cognitifs [34].

La durée du traitement antidépresseur n'est pas consensuelle. Une méta-analyse montre la nécessité de poursuivre le traitement après la rémission des symptômes [35], qu'il s'agisse d'une psychothérapie ou d'un traitement médicamenteux. Selon Kok *et al. [26]* , le traitement doit être poursuivi au moins un an après la rémission ; si un nouvel épisode dépressif survient, il faut traiter pendant 2 ans, et en cas de 3ème épisode pendant 3 ans ou plus [26]. En France, les dernières recommandations de 2017 pour les patients adultes comportent des recommandations spécifiques aux sujets âgés qui préconisent également un traitement d'au moins un an du fait du risque élevé de rechute/récidive [33]. Par ailleurs, les résultats de l'étude de Bartels *et al.* [36] menée chez des patients âgés avec des antécédents de dépression suggèrent qu'un traitement par ISRS poursuivi au moins 4 ans est associé à une progression beaucoup plus lente, estimée à environ 3 ans, de troubles cognitifs légers vers une démence d'Alzheimer.

Dans la mesure du possible, le traitement antidépresseur doit être prescrit en monothérapie. S'il existe un trouble anxieux caractérisé comorbide, il est préférable d'éviter d'associer systématiquement un traitement par benzodiazépines (réservé au traitement symptomatique ponctuel de l'anxiété douloureuse et invalidante) et de privilégier un antidépresseur indiqué à la fois pour le trouble dépressif et le trouble anxieux (par exemple, l'escitalopram qui a également l'AMM pour le trouble anxieux généralisé). La buspirone peut également être indiquée en association avec un ISRS en cas de trouble dépressif et de trouble anxieux généralisé.

Pour la correction des troubles de sommeil, il ne faut pas négliger l'intérêt de la mélatonine LP, prise 2 heures avant le coucher, associée à des mesures d'hygiène du sommeil [37]. La miansérine ou la mirtazapine, molécules indiquées pour un épisode dépressif caractérisé,

peuvent être utilisées en raison de leur effet hypnotique. Du fait des risques de complications, l'ajout d'un hypnotique est à éviter.

L'adjonction d'un antipsychotique atypique (par exemple, rispéridone 0,25 à 2 mg/j) au traitement antidépresseur doit être discuté si le patient âgé présente des symptômes psychotiques associés et invalidants, pendant une durée courte jusqu'à rémission de ces symptômes.

En cas de dépression résistante ou de dépression avec caractéristiques mélancoliques, l'hospitalisation en psychiatrie est nécessaire. La dépression avec caractéristiques mélancoliques se caractérise par l'association d'une souffrance morale marquée et d'au moins l'un des deux critères suivants : perte d'intérêt ou de plaisir dans toutes les activités et perte de réaction aux stimuli agréables. Une anorexie, une culpabilité excessive, une aggravation matinale et des troubles psychomoteurs marqués peuvent s'y ajouter. Un traitement par IRSN ou la sismothérapie d'emblée peuvent être envisagés en cas de dépression avec caractéristiques mélancoliques.

En cas de dépression résistante, le lithium en adjonction peut être envisagé, notamment en cas de risque suicidaire ou de troubles cognitifs débutants. Un bilan thyroïdien, phosphocalcique, rénal et hépatique, ainsi qu'un ECG et un avis cardiologique en cas d'antécédents cardiovasculaires, sont nécessaires. Le risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association à un ISRS est plus élevé. L'objectif thérapeutique est une lithiémie plus faible que chez le sujet plus jeune, de 0,4 à 0,8 mmol/L, du fait de la plus forte prévalence des effets indésirables.

Si le patient présente un épisode dépressif caractérisé avec des caractéristiques catatoniques (incluant notamment catalepsie, négativisme ou agitation, dysautonomie, écholalie,

échopraxie), un traitement par lorazepam selon un protocole spécifique associé à un traitement par sismothérapie est indiqué.

La sismothérapie (ou électroconvulsivothérapie) est un traitement efficace de la dépression, en particulier chez le sujet âgé [38]. Elle est indiquée en cas de dépression avec caractéristiques mélancoliques, en cas de contre-indication au traitement médicamenteux ou en cas de résistance au traitement (absence de réponse malgré deux lignes de traitement bien conduites). Elle présente néanmoins des limites liées à sa contre-indication chez les patients présentant par exemple une hypertension intracrânienne ou un risque thromboembolique élevé, aux effets indésirables décrits dans certaines études (troubles mnésiques transitoires et rarement permanents, syndrome confusionnel) et parfois à la réticence des patients et de leur entourage [15].

Dans le cas d'une dépression associée à une affection cérébrale (accident vasculaire cérébral, démences dégénératives ou vasculaires, ou maladie de Parkinson), l'efficacité des antidépresseurs pourrait être moindre qu'en l'absence de telles comorbidités [39]. Concernant leur tolérance, les ISRS n’ont pas plus d’effets secondaires chez les sujets présentant un syndrome démentiel que chez les sujets n’ayant pas de troubles cognitifs [40].

La surveillance d’un patient âgé prenant un traitement antidépresseur est importante du fait de la plus grande fréquence de certains effets indésirables (ostéopénie, effets anticholinergiques, symptômes extrapyramidaux, hypotension orthostatique, nausées, douleurs abdominales, somnolence, risque de chutes, hyponatrémie, saignements gastro-intestinaux, allongement de l’intervalle QT, syndrome sérotoninergique) [33].

Conclusion

La dépression du sujet âgé est une pathologie fréquente, associée à un impact fonctionnel considérable. Elle reste sous-diagnostiquée et est souvent insuffisamment traitée. Pourtant, que

la dépression soit d'expression clinique typique ou masquée, le traitement médicamenteux est efficace avec un taux de réponse similaire à celui observé chez le sujet plus jeune. Les thérapeutiques non médicamenteuses, notamment la psychothérapie et la sociothérapie, occupent une place centrale dans la prise en charge et ne doivent pas être sous-utilisées. Une meilleure diffusion des recommandations de bonne pratique et le développement de travaux de recherche évaluant l'efficacité et la tolérance des traitements antidépresseurs spécifiquement chez les personnes âgées sont nécessaires afin d'améliorer la prise en charge de la dépression pour cette population vulnérable.

REFERENCES

1. Lacoste L, Trivalle CJNN-P-G. Echelles d'évaluation de la dépression en consultation gérontologique. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie* 2005;5:44-51.

2. Pascal de Raykeer R, Hoertel N, Blanco C, Lavaud P, Kaladjian A, Blumenstock Y*, et al.* Effects of depression and cognitive impairment on quality of life in older adults with schizophrenia spectrum disorder: Results from a multicenter study. *J Affect Disord* 2019;256:164-75.

3. Hoertel N, Limosin F, Leleu H. Poor longitudinal continuity of care is associated with an increased mortality rate among patients with mental disorders: results from the French National Health Insurance Reimbursement Database. *Eur Psychiatry* 2014;29:358-64.

4. Gouraud C, Paillaud E, Martinez-Tapia C, Segaux L, Reinald N, Laurent M*, et al.* Depressive Symptom Profiles and Survival in Older Patients with Cancer: Latent Class Analysis of the ELCAPA Cohort Study. *Oncologist* 2019;24:e458-e66.

5. Wei J, Hou R, Zhang X, Xu H, Xie L, Chandrasekar EK*, et al.* The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019:1-7.

6. Manetti A, Hoertel N, Le Strat Y, Schuster JP, Lemogne C, Limosin F. Comorbidity of late-life depression in the United States: a population-based study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:1292-306.

7. Haute Autorité de Santé. Repérage et évaluation des facteurs de risque de dépression chez les séniors de 55 ans et plus. Décembre 2014.

8. ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems. Geneva: World Health Organization; 2011.

9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Fifth Edition. DSM-5™. 2013. Opioid Use Disorder. pp. 540-6.

10. Frémont P. Aspects cliniques de la dépression du sujet âgé. *Psychol NeuroPsychiatr Vieillissement* 2004;2:S19-S27.

11. Santos Brosch CM. Lésions vasculaires et dépression à début tardif: mythe ou réalité? *Rev Med Suisse* 2010;6:750-3.

12. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915-22.

13. Chan Chee C, Beck F, Sapinho D, Guilbert P. *La dépression en France* ; Saint-Denis : INPES, coll. Études santé, 2009 : 208 p.

14. Léon C, Chan Chee C, du Roscoät E. La dépression en France chez les 18-75 ans: résultats du Baromètre Santé 2017. *Bull Epidemiol Hebd* 2018;32-33:637-44.

15. Bonnin-Guillaume S, Blin O. Thérapeutiques biologiques de la dépression du sujet âgé. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2004;2:S61-S8.

16. Akincigil A, Olfson M, Siegel M, Zurlo KA, Walkup JT, Crystal S. Racial and ethnic disparities in depression care in community-dwelling elderly in the United States. *Am J Public Health* 2012;102:319-28.

17. Cole MG, Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003;160:1147-56.

18. Aouba A, Péquignot F, Camelin L, Laurent F, Jougla E. La mortalité par suicide en France en 2006. *Etudes & Résultats* 2009;n°702:1-8.

19. Bazin N. Conduites suicidaires et dépression du sujet âgé. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2004;2:S29-S33.

20. Richard-Devantoy S, Jollant F. Le suicide de la personne âgée: existe-t-il des spécificités liées à l'âge? *Santé mentale au Québec* 2012;37:151-73.

21. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M*, et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982;17:37-49.

22. Clement JP, Nassif RF, Leger JM, Marchan F. Mise au point et contribution a la validation d'une version francaise breve de la Geriatric Depression Scale de Yesavage. *Encephale* 1997;23:91-9.

23. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biol Psychiatry* 1988;23:271-84.

24. O'Connor EA, Whitlock EP, Beil TL, Gaynes BN. Screening for depression in adult patients in primary care settings: a systematic evidence review. *Ann Intern Med* 2009;151:793-803.

25. Collège National des Enseignants en Gériatrie. *Dépression du sujet âgé. Vieillissement* (Deuxième édition). Paris. Masson (2010).

26. Kok RM, Reynolds CF, 3rd. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA* 2017;317:2114-22.

27. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL, Andersson G, Beekman AT, Reynolds CF, 3rd. Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis. *World Psychiatry* 2014;13:56-67.

28. Mulsant BH, Blumberger DM, Ismail Z, Rabheru K, Rapoport MJ. A systematic approach to pharmacotherapy for geriatric major depression. *Clin Geriatr Med* 2014;30:517-34.

29. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y*, et al.* Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1357-66.

30. Patel K, Abdool PS, Rajji TK, Mulsant BH. Pharmacotherapy of major depression in late life: what is the role of new agents? *Expert Opin Pharmacother* 2017;18:599-609.

31. Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly. *N Engl J Med* 2014;371:1228-36.

32. Lien YH. Antidepressants and Hyponatremia. *Am J Med* 2018;131:7-8.

33. Haute Autorité de Santé. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. Octobre 2017.

34. Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2012;27:215-23.

35. Kok RM, Heeren TJ, Nolen WA. Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011;19:249-55.

36. Bartels C, Wagner M, Wolfsgruber S, Ehrenreich H, Schneider A, Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Impact of SSRI Therapy on Risk of Conversion From Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Dementia in Individuals With Previous Depression. *Am J Psychiatry* 2018;175:232-41.

37. Luthringer R, Muzet M, Zisapel N, Staner L. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;24:239-49.

38. Salzman C, Wong E, Wright BC. Drug and ECT treatment of depression in the elderly, 1996-2001: a literature review. *Biol Psychiatry* 2002;52:265-84.

39. Gallarda T. Dépression du sujet âgé et affections organiques cérébrales. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2004;2:S43-S51.

40. Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG. Selective serotonin reuptake inhibitors for late-life depression: a comparative review. *Drugs Aging* 2001;18:355-68.

Tableau I. Définition de la sévérité d'un épisode dépressif caractérisé [33].

Table I. *Definition of severity of major depression episode according to DSM*-5 [33].

Intensité de l'épisode dépressif caractérisé	**Nombre de symptômes**		**Retentissement sur le mode de fonctionnement du patient**
	CIM-10	**DSM-5**	
Léger	2 symptômes dépressifs principaux et 2 autres symptômes dépressifs	Peu ou pas de symptômes supplémentaires par rapport au nombre nécessaire pour répondre au diagnostic	Retentissement léger sur le fonctionnement (perturbé par les symptômes). Quelques difficultés à poursuivre les activités ordinaires et les activités sociales, mais celles-ci peuvent être réalisées avec un effort supplémentaire
Modéré	2 symptômes dépressifs principaux et 3 à 4 autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est compris entre « léger » et « grave »	Le dysfonctionnement pour les activités se situe entre ceux précisés pour l'épisode léger et l'épisode sévère
Sévère	3 symptômes dépressifs principaux et au moins 4 autres symptômes dépressifs	Le nombre des symptômes est en excès par rapport au nombre nécessaire pour faire le diagnostic	Les symptômes perturbent nettement les activités professionnelles, les activités sociales courantes ou les relations avec les autres : par exemple, difficultés considérables, voire une incapacité à mener le travail, les activités familiales et sociales

Tableau II. Particularités cliniques de la dépression chez le sujet âgé [7].

Table II. *Clinical characteristics of depression in elderly patient [7].*

- Tristesse et anhédonie moins souvent exprimées, voire déni des sentiments de dépression
- Hostilité et irritabilité
- Anxiété et un ralentissement psychomoteur plus fréquents
- Plaintes somatiques non expliquées par une pathologie médicale non psychiatrique fréquentes
- Présence d'idées délirantes de préjudice, de ruine et d'incurabilité fréquentes
- Conduites régressives
- Idées hypochondriaques
- Atteinte cognitive principalement attentionnelle et de la concentration
- Risque suicidaire très élevé

Tableau III. Auto-questionnaire de dépistage de la dépression du sujet âgé (mini GDS) [22].

Table III. *Self-administered questionnaire for screening of depression in elderly patient (mini GDS) [22].*

Poser les questions au patient en lui précisant que, pour répondre, il doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ou dans l'instant présent.

1. Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ? oui = 1, non = 0
2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? oui = 1, non = 0
3. Etes-vous heureux(se) (bien) la plupart du temps ? oui = 0, non = 1
4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? oui = 1, non = 0

Si score total ≥ 1, très forte suspicion de dépression

Si score total = 0, très forte probabilité d'absence de dépression.

Tableau IV. Evaluation gériatrique standardisée dans la dépression du sujet âgé.

Table IV. *Comprehensive geriatric evaluation in depression of elderly patient.*

Domaines	**Outils**
Cognition Confusion	MMSE/MOCA, test de l'horloge, épreuve des 3 mots de Dubois, EDF, CAM
Nutrition	Courbe de poids, IMC, MNA, Mini MNA
Dépendance	ADL, IADL
Iatrogénie	Analyse pharmaceutique, observance, nombre de médicaments, automédication, STOP/START
Douleur	EVA, Algoplus
Audition/Vision	Voix chuchotée, lecture
Marche et équilibre	Appui unipodal, Tinetti, TUG, vitesse de marche
Comorbidités	Charlson, CIRS-G, Nombre de traitements
Evaluation environnementale, sociale et familiale	Protection juridique, isolement, finances, entourage familiale, plan d'aide, accès aux soins
Aidant	Mini-Zarit

ADL, Activities of Daily Living ; CAM, Confusion Assessment Method ; CIRS-G, Cumulative Illness Rating Scale-Gériatric ; EDF, Echelle de Dysfonctionnement Frontal ; EVA, Echelle Visuelle Analogique ; IADL, Instrumental Activities of Daily Living ; IMC, Indice de Masse Corporelle ; MMSE, Mini Mental State Examination ; MNA, Mini Nutritional Assessment ; MoCa, Montreal Cognitive Assessment ; TUG, Timed Up and Go.

Tableau V. Examens complémentaires.

Table V. *Complementary examinations.*

Bilan des comorbidités et bilan pré-thérapeutique

1. Bilan biologique

Ionogramme sanguin, créatininémie, urémie, hémogramme, bilan hépatique complet (ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubinémie totale et conjuguée), TP, TSH, bilan phosphocalcique, albuminémie, CRP, bilan d'une anomalie lipidique (cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, triglycérides), glycémie à jeun, vitamines sanguines B12, folates, sérologies selon le contexte : sérologie Lyme, TPHA-VDRL, VHB, VHC, VIH après accord.

2. ECG

3. IRM cérébrale

Séquences FLAIR, volume T1 (reconstruction dans le plan hippocampique +/- coro T2), T2*, diffusion :

- Recherche d'une leucopathie vasculaire sus et sous-tentorielle (échelle de Fazekas)
- Recherche d'une atrophie hippocampique (échelle de Scheltens)
- Recherche d'une atrophie corticale/sous-corticale
- Recherche de stigmates hémorragiques
- Recherche d'hydrocéphalie.

4. Autres examens à discuter selon orientation clinique

EEG, scintigraphie cérébrale de perfusion, DAT-scan, PL avec biomarqueurs, etc.