

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE SAAD DAHLEB - BLIDA 1 –

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

THEME

*La prescription des psychotropes chez la
personne âgée*

Session : Juillet 2023

Présenté par :

- AFKIR Rayane
- AGGAB Safa
- BADAOUI Imane

Encadré par : Pr BOUGUERMOUH.Y, Professeur en psychiatrie

Devant le jury :

Président : Pr GOUINI.A Professeurs en physiologie

Examineurs : Dr BEZZARIA Médecin psychiatre

Pr BIUGUERMOUH.D Professeur en chirurgie infantile

Pr BENAZIZ.O Professeur en pharmacie galénique

Dédicace 01

Avec tous mes sentiments de respect et de gratitude, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ce travail :

A mes chers parents, qui m'ont toujours soutenu et encouragé, aucun dédicace ne saurait assez éloquent pour exprimer l'amour et le respect que j'éprouve pour vous.

Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

A ma cousine Meryouma, qui a été toujours près de moi, qui m'a toujours soutenu et aidé, je ne te remercie jamais assez pour ton accompagnement et tes conseils tout au long de ce travail.

A ma jumelle Sara, qui n'a pas cessé de m'encourager durant toutes ces années d'études.

A mes tantes Soumia et Amina, pour leur soutien inconditionnel et leur encouragement, Yema et Mima, et à toute ma famille et mes proches.

A mes amies :

Ma chère Sophie, ma confidente et la plus belle chose qui me soit arrivé durant ces six années d'étude, autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour que j'ai pour toi.

A Houria, avec qui j'ai passé beaucoup de souvenirs, des hauts et des bas, des moments d'échec et de succès, je t'aime.

Rayane AFKIR

Dédicace 02

La réussite est la somme de petits efforts répétés jour après jour, et c'est grâce à dieu tout puissant que j'ai eu la force et la chance d'en arriver là, A qui dieu aide nul ne peut nuire.

Mon précieux cadeau de Dieu c'est mes parent et ce que je suis devenue aujourd'hui c'est leur récolte et jamais je ne serai là sans eux, c'est avec amour et joie que je dédie ce travail à ce que j'ai de plus précieux au monde :

Papa Un pilier qui me vient du ciel mon premier amour l'homme au cœur tendre, ma bougie dans l'obscurité ma force et mon héro mon ange gardien les mots sont impuissant quand il s'agit de te décrire ... c'est avec toi que j'ai appris à aimer et à être aimé merci d'être un papa si parfait.

Maman Un amour inconditionnel, une montagne de compréhension, du pain contre la faim et de l'eau contre la soif une perfection dans l'existence, chaleur douceur ma meilleure amie et mon rayon du soleil tu as réussi le rôle d'une maman parfaite car tu as su élever un enfant comblé d'amour et de bonheur tu sais que je t'aime maman je te le rappelle tous les jours et je ne cesserai jamais de le faire.

Walid Le meilleur frère que l'on puisse demander. Passer ma vie avec toi m'a fait réaliser que t'es un ange tombé du ciel, mon 2eme père et mon armure contre la vie un homme si formidable et attentionné t'es un exemple que je ne cesserai jamais de suivre merci d'être toujours là pour moi et je serai à jamais ta petite boudaf gâtée , Aucun mot ne pourrait exprimer à quel point je t'aime.

Marwa Ma complice m'a compagne mon âme sœur et ma petite maman, beauté d'une déesse avec un cœur si pure, tu es la plus belle partie de ma vie une femme exemplaire à mes yeux une guerrière qui me protège de tout, tant que je t'ai à mes côtés je ne crains rien, aucun obstacle me fait peur, une formidable créature qui me soutienne je t'aime au-delà des mots.

Rayane ... la plus belle connaissance de ma vie ma petite sœur et fille au même temps une confidente une fille à qui je peux compter sans même pas y réfléchir.

Imane ... la rebelle mon amie adorée avec une tête si têtue et un cœur si pure.

A tous ceux qui m'ont aidé mes amies mon Paco et ma famille que dieu vous bénisse et vous protège.

" Un plein effort est une pleine victoire "

Safa

Dédicace 03

C'est avec une profonde gratitude et un immense plaisir que je dédie ce mémoire de fin d'étude à toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation et à mon parcours académique.

À mes professeurs et encadrants, qui m'ont transmis leur savoir et leur passion, je vous suis reconnaissant(e) pour votre patience, vos conseils avisés et votre engagement à mener mes compétences vers de nouveaux sommets.

À ma famille, pour votre amour inconditionnel, votre soutien constant et vos encouragements sans faille. Votre présence et vos sacrifices ont été les fondations solides sur lesquelles j'ai pu bâtir mon chemin vers la réussite.

À mes amis, qui m'ont accompagné(e) tout au long de cette aventure, je vous suis reconnaissant(e) pour les moments de détente, les discussions stimulantes et le soutien mutuel. Votre amitié a rendu ce parcours plus agréable et m'a aidé(e) à surmonter les obstacles.

À mes camarades de promotion, avec qui j'ai partagé des heures de travail acharné, des réflexions profondes et des moments de camaraderie, je vous suis reconnaissant(e) pour notre collaboration fructueuse et notre esprit d'équipe.

Enfin, je dédie ce mémoire à moi-même, en tant que témoignage de ma persévérance, de ma détermination et de ma capacité à relever les défis. Ce travail représente une étape importante de ma vie académique et il témoigne de ma volonté d'apprendre et de grandir.

À tous ceux qui ont contribué à ce mémoire, directement ou indirectement, je vous adresse mes plus sincères remerciements. Que cette dédicace reflète ma reconnaissance profonde pour votre soutien précieux.

Bien à vous,

Imane.

Remerciements

On tient avant tout à remercier Dieu Le Tout Puissant et Miséricordieux de nous avoir donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons aussi à remercier très chaleureusement notre encadrant Dr Y.BOUGUERMOUTH pour son soutien, sa disponibilité et ses judicieux conseils.

Nos vifs remerciements vont également aux membres de jury d'avoir accepté d'examiner notre travail et de faire partie de notre jury

À Dr GOUINIA qui a fait l'honneur de présider notre jury,

Ainsi, qu'au

Dr. BEZZARIA qui est accepté d'examiner ce travail, et faire partie du jury de cette thèse et d'enrichir le débat scientifique

Dr.BOUGUERMOUTH.D et Dr.BENAZIZ.O d'avoir accepté faire partie de notre jury.

On tient tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Table des matières

Dédicace 01	
Dédicace 02	
Dédicace 03	
Remerciements	
Table des matières	i
Liste des figures	viii
Liste des tableaux	x
Liste des abréviations	xi
Glossaire	xiv
Introduction générale	1
Partie I : partie bibliographique.....	1
Chapitre I : Santé mentale et vieillissement.....	2
I.1 Santé mentale.....	3
I.1.1 Définitions	3
I.1.2 Déterminants de la santé mentale.....	3
I.2 Vieillesse	3
I.2.1 Définition	3
I.2.2 Age de vieillesse	4
I.2.3 Donnée démographique.....	5
I.2.4 Santé mentale et vieillissement	6
I.3 Modifications physiologiques lié à l'âge	7
I.3.1 Vieillesse normale du cerveau.....	7
I.3.1.1 Cerveau plastique.....	7
I.3.1.2 Cerveau moins actif	8
I.3.1.3 Modifications chimiques du cerveau	8

I.3.2 Modification de la perception	8
I.3.2.1 Modifications visuelles	9
I.3.2.2 Modifications auditives	9
I.3.2.3 Modifications olfactives et gustatives	9
I.3.2.4 Modifications somesthésiques et kinesthésiques	10
I.3.2.5 Modifications de la perception de soi	10
I.3.3 Modifications pharmacocinétique	10
I.3.3.1 Absorption	11
I.3.3.2 Distribution	11
I.3.3.3 Métabolisme hépatique	12
I.3.3.4 Élimination rénale	12
I.3.4 Modifications pharmacodynamiques	13
Chapitre II : Pathologies psychiatriques chez le sujet âgé.....	15
II.1 Psychiatrie	16
II.2 Psychiatrie du sujet âgé	16
II.3 Epidémiologie des pathologies psychiatriques du sujet âgé	17
II.3.1 Dépression	18
II.3.2 Anxiété	18
II.3.3 Troubles bipolaires.....	18
II.3.4 Psychose	19
II.3.5 Alzheimer	19
II.3.6 Parkinson	19
II.4 Troubles psychiatriques du sujet âgé.....	20
II.4.1 Dépression	20
II.4.1.1 Définition	20
II.4.1.2 Facteur de risque de la dépression chez les sujets âgés	21
II.4.1.3 Formes stéréotypées de dépression.....	22

II.4.1.4 Etiologie	24
II.4.1.5 Sémiologie.....	36
II.4.1.6 Comorbidités	37
II.4.2 Anxiété	40
II.4.2.1 Définition	40
II.4.2.2 Comorbidités et diagnostic différentiel.....	41
II.4.2.3 Particularité chez le sujet âgé	41
II.4.2.4 Clinique des troubles anxieux	42
II.4.2.5 Symptômes de l'anxiété	45
II.4.3 Bipolarité	47
II.4.3.1 Définition	47
II.4.3.2 Classification.....	48
II.4.3.3 Bipolarité chez le sujet âgé	48
II.4.3.4 Symptômes de la bipolarité	50
II.4.3.5 Étiologies	52
II.4.4 Parkinson	53
II.4.4.1 Définition	53
II.4.4.2 Etiologie de la maladie de parkinson.....	53
II.4.4.3 Physiopathologie de la maladie de parkinson	54
II.4.4.4 Evolution de la maladie de parkinson :.....	54
II.4.4.5 Espérance de vie avec la maladie de Parkinson	56
II.4.4.6 Symptômes de la maladie de Parkinson	56
II.4.5 Schizophrénie	59
II.4.5.1 Définition	59
II.4.5.2 Aspect clinique	60
II.4.5.3 Aspects étiopathogéniques de la schizophrénie tardive.....	63
II.4.5.4 Principaux symptômes de la schizophrénie :	66

II.4.6 Troubles de sommeil	68
II.4.6.1 Définition	68
II.4.6.2 Sommeil et vieillissement	68
II.4.6.3 Spécificités du sommeil chez les sujets âgés	69
II.4.6.4 Principales pathologies du sommeil	70
II.4.6.5 Trouble de sommeil et comorbidités	74
II.4.7 Alzheimer	76
II.4.7.1 Définition	76
II.4.7.2 Historique	77
II.4.7.3 Causes et mécanismes biologiques	77
II.4.7.4 Symptômes de la maladie d'Alzheimer	80
II.4.7.5 Apparition Des symptômes de la maladie d'Alzheimer	83
II.4.7.6 Évolution de la maladie d'Alzheimer	83
II.4.8 Démences	86
II.4.8.1 Définition	86
II.4.8.2 Causes de la démence	87
II.4.8.3 Symptôme de la démence	89
Chapitre III : Traitement des pathologies psychiatriques chez le sujet âgé	93
III.1 Traitement médicamenteux	94
III.1.1 Médicaments psychotropes	94
III.1.1.1 Définition	94
III.1.1.2 Comment agissent les médicaments psychotropes	94
III.1.1.3 Historique sur les médicaments psychotropes	95
III.1.1.4 Classification des psychotropes	96
III.1.2 Différentes familles de médicaments à effet psychotrope	99
III.1.3 Traitement de la dépression	99
III.1.3.1 Antidépresseurs	99

III.1.4 Traitement de l'anxiété	105
III.1.4.1 Anxiolytiques	105
III.1.5 Traitement de la schizophrénie.....	110
III.1.5.1 Neuroleptiques	110
III.1.6 Traitement de bipolarité	114
III.1.6.1 Régulateurs de l'humeur ou normothymiques	114
III.1.7 Traitement de l'insomnie	115
III.1.7.1 Somnifères ou hypnotiques.....	115
III.1.8 Traitement du parkinson	119
III.1.8.1 Antiparkinsoniens.....	119
III.1.8.2 Mode d'action de différentes molécules.....	121
III.1.8.3 Effets indésirables	122
III.1.9 Traitement d'Alzheimer	124
III.1.9.1 Définition.....	124
III.1.9.2 Traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer.....	124
III.2 Bon usage des psychotropes chez le sujet âgé.....	125
III.2.1 Antidépresseurs	126
III.2.2 Antipsychotique.....	127
III.2.3 Hypnotiques et les anxiolytiques.....	127
III.2.4 Antiparkinsoniens	128
III.3 Effets de la consommation des psychotropes chez le sujet âgé.....	129
III.3.1 Iatrogénie.....	129
III.3.1.1 Conséquences de la prescription des psychotropes.....	129
III.3.2 Dépendance	130
III.4 Interactions médicamenteuses	131
III.4.1 Interactions avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP450.....	131
III.4.2 Interactions avec les médicaments cardiovasculaires	132

III.4.2.1 Effets sédatifs accrus	132
III.4.2.2 Interactions avec d'autres médicaments psychotropes.....	132
III.4.2.3 Interactions avec les médicaments sérotoninergiques	132
III.4.2.4 Interactions avec les médicaments métabolisés par le foie	133
III.4.2.5 Interactions avec les médicaments affectant la coagulation sanguine	133
III.4.2.6 Interactions avec les médicaments affectant le rythme cardiaque	133
III.5 Traitement non médicamenteux.....	133
III.5.1 Psychothérapie.....	133
III.5.1.1 Approche psychothérapiques	134
III.5.1.2 Approche neuropsychologiques	138
III.5.1.3 Thérapie familiale, soutien aux aidants et thérapie de groupe chez les personnes âgées	138
III.5.2 Psychoéducation	139
Partie II : partie pratique	141
I. Introduction	142
II. Objectif	142
III. Matériels et méthodes.....	142
III.1 Zone d'enquête.....	142
III.2 Période d'enquête.....	142
III.3 Population cible	142
III.4 Outils d'investigation	143
III.5 Outils statistique	143
IV. Résultats et interprétations	144
IV. 1 Répartition des patients selon l'âge	144
IV.2 Répartition des patients selon le sexe	145
IV.3 Répartition des patients selon le niveau intellectuelle.....	145
IV.4 Répartition des patients selon la situation familiale	146

IV.5 Répartition des patients selon la situation socio-économique	147
IV.6 Répartition des patients selon la consommation d'alcool et du tabac	148
IV.7 Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents	149
IV.8 Répartition de patients selon les pathologies psychiatriques	151
IV.9 Répartition des patients selon les classes thérapeutiques les plus prescrites	152
IV.9.1 Les antidépresseurs les plus prescrits	153
IV.9.2 Les anxiolytiques les plus prescrits	154
IV.9.3 Les neuroleptiques les plus prescrits	154
IV.9.4 Les hypnotiques les plus prescrits	155
IV.9.5 Les antiparkinsoniens les plus prescrits	156
IV.9.6 Traitement de l'Alzheimer	156
IV.10 Répartition des patients selon l'accompagnement	157
IV.11 Répartition des patients selon la formation à propos des médicaments	157
IV.12 Les effets secondaires les plus remarquables	158
V. Discussion	159
Conclusion générale	162
Références bibliographiques	I
Annexe : Questionnaire	X
Résumé	
Abstract	
ملخص	

Liste des figures

Figure 1 : Evolution de l'espérance de vie à la naissance (1950-2050)	5
Figure 2 : Image d'IRM fonctionnelle, les régions activées sont identifiées en jaune	28
Figure 3 : Etiopathogénie de la dépression chez le sujet âgé.....	36
Figure 4 : Neuro-anatomie fonctionnelle schématique et troubles anxieux	42
Figure 5 : Devisions de trouble anxieux généralisé	43
Figure 6 : Symptômes de l'anxiété.....	45
Figure 7 : Manifestation physique du stress	46
Figure 8 : Possibilités d'évolution de la schizophrénie à début précoce avant l'âge gériatrique (chiffres approximatifs).	61
Figure 9 : Principale voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie	64
Figure 10 : Physiopathologie de la schizophrénie : voies dopaminergiques	65
Figure 11 : Hypnogramme montre la différence de phase (delta de 2 heures), la fragmentation et la diminution du sommeil N3 chez la personne âgée.	69
Figure 12 : Diagramme décisionnel de l'insomnie à court terme du sujet âgé.....	71
Figure 13 : Diagramme décisionnel de l'insomnie chronique du sujet âgé.....	72
Figure 14 : Fréquence de maladies neurodégénératives	78
Figure 15 : Dégénérescence des neurones dans la maladie d'Alzheimer.....	79
Figure 16 : Symptômes de la maladie d'alzheimer	82
Figure 17 : Evolution de la maladie d'Alzheimer	84
Figure 18 : Diagramme montre l'évolution de la maladie d'Alzheimer	84
Figure 19 : Principales formes de démence	88
Figure 20 : Classification des symptômes psychologiques et comportementaux des démences	90
Figure 21 : Schéma d'une synapse	95
Figure 22 : Structure de la chlopromazine.....	96
Figure 23 : Mode d'action des ATC.....	101
Figure 24 : Mode d'action des BZP	107
Figure 25 : Mode d'action des neuroleptiques.....	112
Figure 26 : Mode d'action des antiparkinsoniens	122
Figure 27 : Répartition des patients selon l'âge	144
Figure 28 : Répartition des patients selon le sexe	145
Figure 29 : Répartition des patients selon le niveau intellectuelle.....	146

Figure 30 : Répartition des patients selon la situation familiale	147
Figure 31 : Répartition des patients selon la situation socio-économique.....	148
Figure 32 : Répartition des patients selon la consommation d'alcool et tabac	149
Figure 33 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents	149
Figure 34 : Antécédents les plus fréquents	150
Figure 35 : Répartition des patients selon les pathologies psychiatriques	151
Figure 36 : Classes thérapeutiques les plus prescrites	152
Figure 37 : Les antidépresseurs les plus prescrits	153
Figure 38 : Les anxiolytiques les plus prescrits	154
Figure 39 : Les neuroleptiques les plus prescrits	155
Figure 40 : Les antiparkinsoniens les plus prescrits	156
Figure 41 : Répartition des patients selon l'accompagnement	157
Figure 42 : Répartitions des patients selon	158
Figure 43 : Les effets secondaires les plus remarqués	159

Liste des tableaux

Tableau I : Facteurs de risque de la dépression.....	21
Tableau II : Symptômes de la dépression	37
Tableau III : Symptômes de la dépression et troubles anxieux.....	45
Tableau IV : Psychoses les plus courantes à l'âge avancé.	60
Tableau V : Symptômes de la schizophrénie	62
Tableau VI : Estimation des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer en 2004	78
Tableau VII : Symptômes de la maladie d'Alzheimer	80
Tableau VIII : Répartition des patients selon l'âge	144
Tableau IX : Répartition des patients selon le sexe.....	145
Tableau X : Répartition des patients selon le niveau intellectuelle.....	145
Tableau XI : Répartition des patients selon la situation familiale	146
Tableau XII : Répartition des patients selon la situation socio-économique.....	147
Tableau XIII : Répartition des patients selon la consommation d'alcool.....	148
Tableau XIV : Répartition des patients selon la consommation du tabac	148
Tableau XV : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents	149
Tableau XVI : Antécédents les plus fréquents.....	150
Tableau XVII : Répartition des patients selon les pathologies psychiatriques	151
Tableau XVIII : Répartition selon les classes thérapeutiques les plus prescrites	152
Tableau XIX : Les antidépresseurs les plus prescrits	153
Tableau XX : Les anxiolytiques les plus prescrits	154
Tableau XXI : Les neuroleptiques les plus prescrits	154
Tableau XXII : Les hypnotiques les plus prescrits	155
Tableau XXIII : Les antiparkinsoniens les plus prescrits.....	156
Tableau XXIV : Répartition des patients selon l'accompagnement	157
Tableau XXV : Répartition des patients selon.....	157
Tableau XXVI : Les effets secondaires les plus remarqués	158

Liste des abréviations

ACTH	Hormone corticotrope hypophysaire ou adrénocorticotrophine
ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIT	Accidents ischémiques transitoires
ANR	Agence Nationale de la Recherche
ATC	Antidépresseurs tricycliques
ATCD	Antécédents
AVC	Accident vasculaire cérébral
BDNF	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
BZP	Benzodiazépines
CISD	Inventaire cognitif de détresse subjective chez la personne âgée
COMT	Catéchol-O-méthyl transférase
CPAP	<i>Continuous positive airways pressure</i>
CRH	<i>corticotropin-releasing-hormone</i>
CYP450	Cytochrome P450
D2	Récepteurs dopaminergiques 2
DA	Dopaminergique
DFT	Dégénérescence fronto-temporale
DLPF	Cortex dorso latéral pré frontal
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
DSM-IV	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e édition
ECG	Electrocardiogramme
G	Génération
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
GABA-BZ	Récepteur gaba-benzodiazépine
GHB	Gamma-hydroxybutyrate
H1	Antihistaminiques de première génération
HPA	Axe hypothalamohypophyso-surrénalien
HTA	Hypertension artérielle
ICOMT	Inhibiteurs de catéchol-O-méthyl transférase
IMAO	Inhibiteurs de la monoamine oxydase

IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRS	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
IRSNA	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
JC	Jésus-Christ
L-DOPA	Lévodopa
LP	Libération prolongé
LSD	Diéthylamide de l'acide lysergique
LRRK2	Leucine-richrepeat kinase 2
m²	Mètre carré
MA	Maladie d'Alzheimer
MAO	Monoamine oxydase
MAO-A	Monoamine oxydase type A
MAO-B	Monoamine oxydase type B
mg	Milligramme
min	Minute
mL	Millilitre
MPJS	Mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil
NA	Noradrénaline
NMDA	N méthyl d-aspartate
OMS	Organisation mondiale de la santé
PARK8	
p. ex	Par exemple
pH	Potentiel Hydrogène (degré d'acidité)
PLM	Periodiclimb Mouvements
PLMD	Periodiclimb Mouvements Disorder
Plsrspathasso	Plusieurs pathologies associées
PST	Psychothérapie de résolution de problème
QT	Intervalle QT
REM	Rapideyemovements
RLS	<i>Restlessleg syndrome</i>
S	Second
SAHOS	Syndrome d'apnées/hypopnées obstructive du sommeil

SCPD	Symptômes psychologiques et comportementaux des démences
SENSO	Stratégie d'évaluation non destructive pour la surveillance des ouvrages
SNC	Système nerveux central
SPI	Schéma précoce inadapté
TAU	tubulin-associated unit
TB	Trouble bipolaire
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale
TDAH	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité
TIP	Thérapie interpersonnelle
TOC	Troubles obsessionnels compulsifs
Trpl de som	Trouble de sommeil
TSPT	Troubles de stress post-traumatique
VIH	Verus immunodéficiences humaine
5HT	5-hydrotryptamine (sérotonine)

Glossaire

Acouphènes : sont des bruits (sifflements, bourdonnements, grésillements, etc.) que l'on entend dans une oreille (ou les deux) ou dans sa tête sans qu'ils aient été émis par une source du monde extérieur. Ces symptômes sont souvent liés à un traumatisme acoustique ou au vieillissement de l'oreille.

Adrénaline : est une catécholamine naturellement sécrétée par la médullosurrénale en réponse à l'épuisement ou au stress.

Agoraphobie : est une peur ou une anxiété, d'être dans des situations ou des endroits sans moyen de s'en échapper facilement ou dans lesquels l'aide pourrait ne pas être disponible en cas de survenue d'une anxiété intense.

Bradykinésie : est un trouble moteur caractérisé par le ralentissement de mouvements volontaires, généralement associé à une akinésie, c'est-à-dire une rareté de ces mouvements. Ce ralentissement moteur est typique de la maladie de Parkinson, mais peut être en lien avec d'autres affections neurologiques ou psychiatriques.

Cerveau vulnérable : est un cerveau qui est plus susceptible d'être affecté par des facteurs de risque tels que le stress, les traumatismes, les drogues ou l'alcool.

Clairance: paramètre pharmacocinétique (exprimé en ml/minute) indiquant la capacité d'épuration de l'organisme d'une substance donnée. Pour la majorité des médicaments psychotropes, qui sont des substances lipophiles, la clairance est essentiellement hépatique: des métabolites plus hydrosolubles sont formés dans le foie et éliminés par les reins. Il existe des exceptions notables dont le lithium et l'amisulpride dont l'élimination dépend avant tout de la fonction rénale et non de la fonction hépatique.

Cytochrome P450 (CYP): système enzymatique responsable de nombreuses réactions de biotransformations hépatiques. Il existe plusieurs isoenzymes (CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4...)

Dégénérescence : est un processus pathologique en règle générale irréversible d'altération de structures anatomiques ou fonctionnelles : cellules, tissus, organes. Un certain nombre d'organes peuvent être touchés par la dégénérescence, comme la macula, partie centrale de la rétine. Mais c'est le système nerveux qui paye le plus lourd tribut à la dégénérescence, à

travers des affections dégénératives dites maladies neurodégénératives : démence d'Alzheimer, maladie de Parkinson, sclérose

Délire d'auto-accusation : Délire caractérisé par les accusations que le sujet porte contre lui-même et qui correspondent, soit à des fautes réelles mais dont il amplifie l'importance, soit à des crimes imaginaires.

Délire de jalousie : Sentiment persistant et injustifié d'une personne qui croit que son/sa partenaire le trompe.

Délire de ruine : C'est la survenue brutale d'un état délirant chez un sujet sain, sans cause organique ou toxique ni trouble thymique, sans psychose chronique préexistante.

Délires extravagants :

Délire persécutif : est une forme répandue de délire chez les personnes atteintes de troubles psychotiques qui croient être ou avoir été manipulés, être tourmentés, suivis, moqués, espionnés, ridiculisés... Dans le DSM- IV -TR, le délire de persécution est le symptôme principal du trouble délirant.

Dopamine : est un neurotransmetteur qui est produit dans le cerveau et qui est associé à la récompense, à la motivation et au plaisir.

DSM-V: classification clinique et statistique des troubles mentaux. Le DSM-V a été créé aux Etats-Unis. Le nombre de catégories de troubles mentaux a passé d'une centaine à plus de 400, au cours des émissions successives du DSM. La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé est la CIM 10.

Effets anticholinergiques : sont provoqués par les médicaments qui bloquent l'action de l'acétylcholine. L'acétylcholine est un messenger chimique (neurotransmetteur) délivré par une cellule nerveuse afin de transmettre un signal à une cellule nerveuse proche ou à une cellule située dans un muscle ou dans une glande. L'acétylcholine permet aux cellules de communiquer. L'acétylcholine aide la mémoire, l'apprentissage et la concentration. Elle aide aussi à contrôler le fonctionnement du cœur, des vaisseaux sanguins, des voies respiratoires et des organes urinaires et digestifs. Les médicaments qui bloquent les effets de l'acétylcholine peuvent perturber le fonctionnement normal de ces organes.

Fibromyalgie : ou syndrome fibromyalgique, est une affection chronique caractérisée par des douleurs diffuses persistantes et une sensibilité à la pression. Le plus souvent, ces douleurs sont associées à d'autres signes évocateurs comme une fatigue intense, des troubles du sommeil, etc.

GABA : est un neurotransmetteur qui est produit dans le cerveau et qui est associé à la régulation de l'excitabilité neuronale et à la réduction de l'anxiété.

Gériatrie : Médecine de la vieillesse, de ses maladies.

Glaucome : est une maladie chronique de l'œil due à des lésions du nerf optique. Elle est favorisée par une élévation de la pression interne de l'œil. Si elle n'est pas traitée, elle peut engendrer une déficience visuelle par diminution du champ visuel.

Grille AGGIR : (Autonomie, Gérontologie Groupe Iso Ressources) est un outil permettant d'évaluer le degré de dépendance des personnes âgées. La grille national AGGIR a été élaborée par des médecins de la Sécurité sociale, de la Société française de Gérontologie et par des informaticiens.

Hyperplasie bénigne de la prostate : est une hypertrophie non cancéreuse (bénigne) de la prostate qui peut rendre la miction difficile.

Hippocampe : est une partie du cerveau localisée dans le lobe temporal, Il est localisé dans le système limbique de la partie profonde du cerveau, dans chaque hémisphère. Son nom provient de sa forme qui rappelle celle de l'animal. L'hippocampe est un des centres de la mémoire et du repérage dans l'espace.

Hypoacousie : ou perte auditive, décrit la déficience auditive. Elle va d'une perte auditive légère à la surdité et peut être temporaire ou permanente.

Kinesthésie : Sens du mouvement; forme de sensibilité qui, indépendamment de la vue et du toucher, renseigne d'une manière spécifique sur la position et les déplacements des différentes parties du corps.

Maladie d'Addison : est la conséquence d'un déficit de la corticosurrénale généralement d'évolution progressive. Elle se traduit par une hypotension et une hyperpigmentation et peut se compliquer d'insuffisance surrénalienne aiguë avec collapsus cardiovasculaire. Le

diagnostic est clinique et biologique, devant une élévation de l'hormone adrénocorticotrope plasmatique en regard d'un cortisol plasmatique abaissé.

Mégalomanie : est un trouble de la personnalité caractérisé par un sentiment exagéré de grandeur, de pouvoir et d'importance personnelle. Les personnes atteintes de mégalomanie ont tendance à se surestimer et à sous-estimer les autres.

Neurodégénérescence : est un processus par lequel le fonctionnement normal du cerveau est altéré par la perte ou des dommages aux neurones et de connexions essentielles qu'ils forment dans le cerveau.

Neuroplasticité : peut se définir comme l'ensemble des manifestations traduisant la capacité des neurones à se modifier et se remodeler tout au long de la vie. Tous ces mécanismes contribuent à une adaptation des neurones à un environnement moléculaire, cellulaire et fonctionnel extrêmement changeant et par voie de conséquence à des modifications fonctionnelles. Tous ces mécanismes contribuent à une adaptation des neurones à un environnement moléculaire, cellulaire et fonctionnel extrêmement changeant et par voie de conséquence à des modifications fonctionnelles.

N methyl d-aspartate (NMDA) : est un récepteur de neurotransmetteurs qui est impliqué dans la régulation de la plasticité synaptique et de l'apprentissage et de la mémoire.

Noradrenaline: est un neurotransmetteur qui est produit dans le cerveau et qui est associé à la régulation de l'humeur, de l'attention, de l'anxiété et du stress.

Paranoïa : est un trouble psychologique caractérisé par un sentiment de suspicion et de méfiance envers les autres, même en l'absence de preuve ou de raison valable. Les personnes atteintes de paranoïa ont tendance à interpréter les actions et les intentions des autres de manière négative et à se sentir persécutées.

Presbyacousie : est la surdité due au vieillissement de l'organe auditif. Il existe des prédispositions génétiques, familiales et non-familiales à cette perte d'audition. On estime que dès l'âge de 65 ans, un tiers des personnes présentent une presbyacousie.

Peptide bêta-amyloïde : est le composant principal des plaques amyloïdes, un agrégat protéique que l'on retrouve dans les neurones de certaines maladies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer. Le peptide diminuerait notamment la communication entre neurones.

Projet ANR « SENSO » : coordonné par le Pr Philippe FOSSATI a permis de définir des marqueurs d'imagerie cérébrale permettant de faciliter l'établissement du diagnostic de dépression. Par IRM fonctionnelle il a été possible d'identifier un dysfonctionnement d'un réseau reliant différentes régions cérébrales.

Protéine TAU : est une protéine qui se trouve dans les neurones du cerveau et qui est impliquée dans la stabilisation des microtubules, qui sont importants pour le transport des nutriments et des signaux dans les neurones. Lorsque la protéine TAU est altérée, elle peut former des agrégats et des enchevêtrements, qui sont associés à des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer.

Rétrocontrôle négatif : est un processus physiologique par lequel, en endocrinologie, la variation de la sécrétion d'une glande endocrine cible est capable d'inhiber celle de sa stimuline hypophysaire.

Sclérose en plaques : est une maladie auto-immune qui affecte le système nerveux central. Une dysfonction du système immunitaire y entraîne des lésions qui provoquent des perturbations motrices, sensitives, cognitives, visuelles ou encore sphinctériennes (le plus souvent urinaires et intestinales). A plus ou moins long terme, ces troubles peuvent progresser vers un handicap irréversible.

Sérotonine : est un neurotransmetteur qui est produit dans le cerveau et qui est impliqué dans la régulation de l'humeur, du sommeil, de l'appétit et de la douleur. Les niveaux de sérotonine peuvent affecter le bien-être émotionnel et sont souvent ciblés par les médicaments antidépresseurs pour améliorer l'humeur et réduire les symptômes de la dépression.

Substratum : Substance soumise à l'action d'un enzyme.

Syndrome de Cotard : est une forme de dépression spécifique. Il s'agit d'un épisode dépressif majeur d'intensité sévère associé à des symptômes psychotiques, à savoir des idées délirantes dont la thématique est généralement la négation d'organes", explique le Dr Clara Brichant-Petitjean, psychiatre libérale à Paris. Celui qu'on appelle aussi le "délire des négations" est un syndrome neuropsychiatrique rare. "Il a été décrit pour la première fois par un neurologue français, Jules Cotard (1840-1889).

Syndrome de Cushing : est constitué par les anomalies cliniques secondaires à l'élévation chronique du cortisol ou autres corticostéroïdes. La maladie de Cushing est un syndrome de

Cushing secondaire à une hyperproduction hypophysaire de l'hormone adrénocorticotrope, habituellement par un adénome hypophysaire. La symptomatologie typique comprend un faciès lunaire et une obésité tronculaire, une tendance aux ecchymoses et une amyotrophie des jambes et des bras.

Syndrome de glissement : est défini par la détérioration rapide de l'état général avec anorexie, désorientation, accompagnée d'un désir de mort plus ou moins directement exprimé, un renoncement passif à la vie, un refus actif des soins, de l'alimentation. Il évolue vers la mort en quelques jours à quelques semaines. Il est déclenché par des événements physiques (maladies aiguës, opération, traumatisme) ou psychiques (décès d'un proche, abandon du domicile, déménagement, hospitalisation).

Syndrome de Godot : il consiste tantôt à suivre l'aidant dans ses déplacements, tantôt à poser des questions de manière stéréotypée et répétitive au sujet d'un événement à venir. Il serait le reflet d'une anxiété très intense, s'associant chez certains malades aux symptômes crépusculaires ou vespéraux, cette recrudescence de l'angoisse en fin de journée que l'on désigne habituellement par le terme de syndrome du coucher de soleil.

Syndrome maniaco-dépressif : les épisodes maniaques sont suivis d'une profonde dépression où la personne se sent dévalorisée et désespérée. Cette phase du trouble bipolaire est atrocement douloureuse. Les changements d'humeur associés au trouble bipolaire affectent profondément les relations ainsi que la vie sociale et professionnelle.

Synucléine : est une protéine de la famille des synucléines (en) qui est abondante dans le cerveau humain. On en trouve aussi de petites quantités dans le cœur, les muscles et d'autres tissus¹. Dans le cerveau, l' α -synucléine se trouve essentiellement à l'extrémité des cellules nerveuses (neurones) dans des structures spécialisées appelées terminaisons présynaptiques

Troubles obsessionnels compulsifs : se traduisent par des obsessions (pensées dérangeantes, répétitives et incontrôlables), causant une forte anxiété. Celle-ci est atténuée par la mise en place de comportements répétitifs, irraisonnés et incontrôlables (les compulsions)

Voie nigrostriatale : est une voie de communication entre le cerveau et le système nerveux moteur qui est impliquée dans le contrôle du mouvement. Cette voie est constituée de neurones qui produisent de la dopamine et qui se connectent entre la substance noire du cerveau et le striatum, une région du cerveau impliquée dans la planification et la coordination

des mouvements. Les troubles de cette voie peuvent contribuer à des maladies telles que la maladie de Parkinson.

Introduction générale

Introduction générale

La vieillesse est définie comme la dernière partie de la vie, comme l'adolescence, elle s'agit d'une période de grands changements physiologique, social et mental(1).

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, une personne devient âgée à partir de 60 ans, or entre 2015 et 2050, le pourcentage d'adultes âgés de plus de 60 ans dans le monde devrait doubler, passant de près de 12% à 22%. En valeur absolue, on s'attend à ce que leur nombre passe de 900 millions à 2 milliards(1).

La santé mentale et le bien-être sont aussi importants pendant la vieillesse qu'à tout autre moment de la vie. Le sujet âgé risque de développer des problèmes émotionnels dont l'origine est très variée : dégénérescence biologique, facteurs physiologiques, et composants sociales(2)(1).

Plus de 20% des adultes de 60 ans et plus souffrent d'un trouble de santé mentale ou neurologique (à l'exclusion des céphalées) et 6,6% des incapacités chez les plus de 60 ans sont attribuées à des troubles psychiques ou neurologiques(3).

Les problèmes de santé mentale sont souvent mal repérés par les professionnels de santé et par les personnes âgées elles-mêmes(2).

Les maladies psychique sont doublement stigmatisé par le regard de la société sur les troubles psychologiques et sur la vieillesse, cela entraine une difficulté à reconnaître les problèmes de santé mentale ce qui renforce le processus d'isolement, d'exclusion et laisse les troubles psychiques s'aggraver, voire même devenir chroniques(4).

L'objectif principal de ce mémoire est d'étudier les différents problèmes de santé mentale ainsi que les problèmes neurologiques qui peuvent attraper le sujet âgé et les différents traitements prescrites par les professionnels de santé pour la prise en charge de cette population spécifique.

Pour cela notre travail a été organisé comme suit :

- ✓ La première partie : recherche bibliographique

Dans cette partie on a abordé le thème de la prescription des psychotropes chez le sujet âgé d'un point de vue théorique

- Le premier chapitre expose quelques généralités sur le vieillissement et la santé mentale.
- Le deuxième chapitre expose les pathologies psychiatriques les plus fréquentes chez le sujet âgé.
- Le troisième chapitre évoque les traitements médicamenteux et non médicamenteux qui interviennent dans la prise en charge des pathologies psychiatriques, les effets secondaires et indésirables les plus remarquables chez la personne âgée, ainsi que les critères de choix thérapeutique.
- ✓ La deuxième partie : partie pratique
- Dans cette partie, on a réalisé une enquête au sein de deux officines pharmaceutiques à l'aide d'un questionnaire qui nous a permis de traiter le thème d'un point de vue pratique, en identifiant les pathologies psychiatriques les plus fréquentes et les psychotropes les plus prescrits par les médecins spécialistes.

Historique

La psychiatrie du sujet âgé est jeune dans sa pratique mais ancienne dans son savoir.

Le papyrus Edwin Smith, découvert à Thèbes en 1862 et qui remonte au XVII^e siècle avant JC. Suggérait que les Egyptiens connaissaient les rapports entre cerveau et fonctions mentales et qu'ils coderaient que l'âge pouvait être accompagné d'importants troubles de mémoire(5).

Vieillesse et vieillissement sont alors rattachés aux maladies incurables. Les philosophes de l'époque renvoient à une image ambivalente de la vieillesse entre sagesse et décrépitude, celle-ci étant surtout décrite sur le versant mental et cognitif. Cela conduira même les Romains à légiférer sur les déments séniles et leur protection(5).

En effet, entre la période gréco-romaine et le XIX^e siècle, peu de savants se sont penchés sur le problème de la démence, considérée comme l'affection mentale du vieux par excellence. Le vieillissement était alors considéré comme un phénomène inéluctable, inhérent à la vie et il en était de même de ses conséquences psychiques qui intéressaient peu les médecins(5)(6).

La vieillesse devient un sujet d'étude en médecine grâce aux aliénistes du XIX^e siècle. Parallèlement, le concept de « démence » évolue. Celle-ci continue à être l'objet de

nombreuses recherches au cours de la première moitié du XX^e siècle et passe progressivement dans le champ de la neurologie. À cette époque, la psychiatrie s'intéresse peu à la pathologie des personnes âgées(5)(6).

Dans la première moitié du XX^e siècle, on assiste néanmoins à l'émergence de travaux consacrés à l'étude clinique de la pathologie mentale en lien avec la vieillesse, coïncidant avec le positionnement de la gériatrie. Ce terme de gériatrie, introduit par Ignaz Nascher en 1909, apparaît dans l'ouvrage *Geriatrics* qu'il publie en 1914. Les psychiatres ont longtemps laissé aux somaticiens ce domaine de la gériatrie, alors qu'ils se devaient d'y apporter une vision globale de la personne Agée(6)(7).

Les choses changent après la seconde guerre mondiale avec la prise de conscience du vieillissement démographique. Au début des années 1970, une médecine de la personne âgée, la gériatrie, s'individualise. Puis l'offre de soins psychiatrique évolue, contribuant à l'émergence de la psychiatrie du sujet âgé. Des sociétés savantes se créent aux États-Unis, en Suisse et en France dans les années 1980

En 2017, la psychiatrie de la personne âgée est (enfin) reconnue comme une surspécialité de la psychiatrie, à l'instar de la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. La réforme des études médicales permet la création d'une maquette de formation spécifique pour de nouvelles générations d'internes(7).

Partie I : partie bibliographique

Chapitre I : Santé mentale et vieillesse

I.1 Santé mentale

I.1.1 Définitions

Selon l’OMS, la santé mentale correspond à un état de bien-être mental qui permet la personne d’affronter les sources de stress de la vie, de réaliser son potentiel, de bien apprendre et de bien travailler, et de contribuer à la vie de la communauté(2).

La santé mentale fait partie intégrante de la santé. La Constitution de l’OMS définit la santé comme suit : «La santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d’infirmité»(2).

Or, la santé mentale ne se définit pas seulement par l’absence de trouble mental. Il s’agit d’une réalité complexe qui varie d’une personne à une autre, avec divers degrés de difficulté et de souffrance et des manifestations sociales et cliniques qui peuvent être très différentes(3).

I.1.2 Déterminants de la santé mentale

La santé mentale est très largement influencée par l’environnement social, économique et physique dans lesquels une personne vit.

Les déterminants de la santé mentale sont un ensemble de facteurs qui comprennent non seulement les caractéristiques individuelles d’une personne mais également le contexte socio-économique dans lequel elle vit, son environnement ou encore la société dans laquelle elle est intégrée. Les déterminants s’influencent mutuellement et c’est de leur combinaison que résulte l’état de santé mentale d’une personne(2).

I.2 Vieillesse

I.2.1 Définition

Du point de vue biologique, le vieillissement est un processus par lequel un organisme humain subit une série de transformations entraînant la dégénérescence de certaines cellules, ce qui provoque l’affaiblissement et le ralentissement des fonctions vitales et des modifications d’ordre physique, physiologique et psychique(8).

C'est un long et lent processus continu et irréversible qui s'inscrit dans la temporalité de l'individu, du début à la fin de sa vie. Il n'est pas propre à la vieillesse, mais appartient à l'ensemble du processus vital.

Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques et environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de la vie. Tous ces changements n'apparaissent pas en même temps, n'évoluent pas au même rythme, varient selon divers antécédents et niveaux de fonctionnement initiaux, faisant ainsi du vieillissement un processus très hétérogène(8).

I.2.2 Age de vieillesse

Une personne est considérée comme âgée à partir de 60 ans selon les prestations sociales (Allocation personnalisée d'autonomie...), à partir de 65 ans selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), à partir de 75 ans selon le risque de fragilité, et les services médicaux destinés aux personnes âgées(3)(1).

Le critère de l'âge varie en fonction de point de vue :

- L'âge chronologique, il est basé uniquement sur le passage du temps. C'est l'âge des personnes en années, il a une signification limitée en matière de santé. Cependant, la probabilité de développer des problèmes de santé augmente avec l'âge, et les problèmes de santé, plutôt que le vieillissement normal, sont la principale cause de perte de fonction chez les personnes âgées.
- L'âge biologique fait référence aux changements corporels qui surviennent habituellement lors du vieillissement ; il est fixé par le vieillissement des organes, du système nerveux central, et des capacités fonctionnelles. Ces changements affectent certaines personnes plus tôt que d'autres, certaines personnes atteignent leur âge biologique à 65 ans, tandis que d'autres l'ont 10 ans ou plus et c'est due à leUR mode de vie, les habitudes, et les effets subtils des maladies.
- L'âge psychologique, il est forcément subjectif, il est basé sur les réactions et les sensations des personnes. La conscience de vieillir ou le sentiment d'être vieux sont discontinus et souvent liés à des facteurs circonstanciels, comme la survenue de deuils ou l'image reflétée par l'environnement social, miroir redoutable parce qu'intransigeant et — dans nos cultures occidentales — plutôt dévalorisant(9)(1).

I.2.3 Donné démographique

Le vieillissement démographique est un vocable qui, de manière générale, s'emploie pour désigner l'importance accrue des personnes âgées dans l'ensemble de la population. En d'autres termes on dira qu'une population vieillie si le rapport de son effectif âgé à son effectif total augmente à travers le temps et ce, quelle que soit la frontière d'âge adoptée pour définir la population âgée(3)(10).

La structure par âge d'une population est le résultat des tendances passées de la fécondité, de la mortalité et des migrations. Un changement de la composition par âge d'une population produisant une augmentation de la part des personnes du troisième âge est le fruit, donc, d'un changement ou d'une combinaison de changements de ces phénomènes(1).

La baisse du taux de mortalité a engendré une amélioration de l'espérance de vie à la naissance, passant de près de 45 ans en 1950 à plus de 70 ans en 2014, et l'on prévoit qu'elle va atteindre 80 ans d'ici 2050 ; soit une progression à un rythme de 6 mois par an dans le dernier demi-siècle. Cette amélioration est le résultat de l'amélioration de la prise en charge médicale et de l'hygiène de vie en générale. La situation est presque identique dans les trois pays maghrébins (figure 1)(1)(3).

L'allongement de l'espérance de vie et la baisse de la natalité a eu pour conséquence l'augmentation de la part de la population âgée de 65 ans et plus. En 1960, cette tranche d'âge ne représente que 2% de la population, après 30 ans elle a atteint 3.5% en 1993 ; en 20 ans seulement cette proportion a doublé, elle affiche 6% de la population totale en 2015. Comme le montre la figure suivante(11)

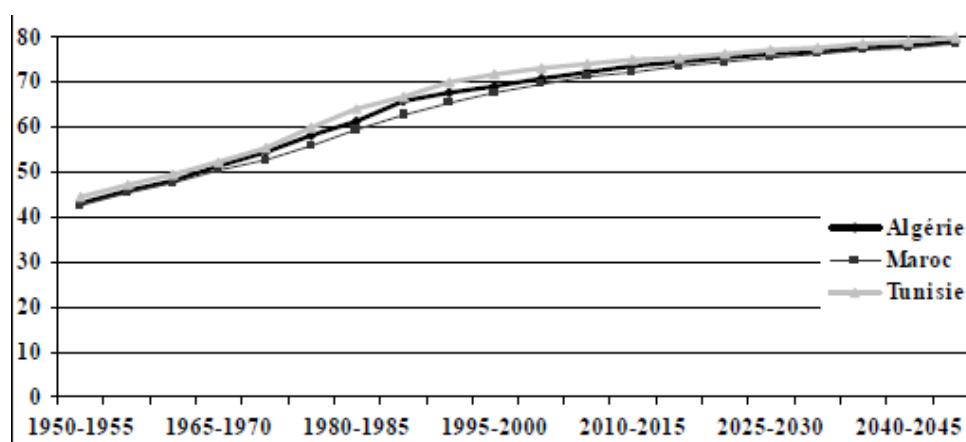


Figure 1 : Evolution de l'espérance de vie à la naissance (1950-2050)

I.2.4 Santé mentale et vieillissement

La santé mentale et le bien-être sont aussi importants pendant la vieillesse qu'à tout autre moment de la vie.

La vieillesse est souvent assimilée à une période triste marquée par la perte des rôles sociaux, des proches, des liens amoureux et affectifs. L'avancée en âge est associée à la dépendance, la précarisation et la réduction des activités qui ont un impact sur le bien-être.

Un des enjeux du vieillissement est de garder son autonomie et une qualité de vie satisfaisante, sans que cela devienne une norme imposée ou un enjeu de réussite.

Il peut y avoir plusieurs facteurs de risque pour les problèmes de santé mentale à n'importe quel moment de la vie. Les personnes âgées peuvent présenter des facteurs de stress courants à toutes les personnes, mais également des facteurs de stress qui sont plus communs à un stade ultérieur de la vie, comme une perte importante et régulière de capacités et une baisse des aptitudes fonctionnelles.

En outre, les personnes âgées sont plus susceptibles de connaître des événements tels que le deuil ou une chute de leur niveau socioéconomique avec la retraite. Tous ces facteurs peuvent se traduire par l'isolement, la solitude et la détresse psychologique chez les personnes âgées.

La santé mentale a un impact sur la santé physique et vice-versa. Par exemple, les adultes âgés qui ont des problèmes de santé tels que les cardiopathies présentent des taux plus élevés de dépression que les bien-portants.

Les personnes âgées sont également vulnérables à la maltraitance, physique, verbale, psychologique, financière et aux abus sexuels; à l'abandon; à la négligence; et à de graves atteintes à la dignité ainsi qu'au manque de respect. Les données factuelles actuelles semblent indiquer qu'une personne âgée sur 10 est confrontée à la maltraitance. La maltraitance peut conduire non seulement à des traumatismes physiques mais également à des conséquences psychologiques graves parfois durables, y compris la dépression et l'anxiété(8)(4).

I.3 Modifications physiologiques lié à l'âge

La population âgée est une population particulière qui connaît des changements physiologiques liés à l'âge. Ces changements intéressent la fonction cérébrale, notamment la pharmacocinétique, soit l'action de l'organisme sur le médicament et le devenir du principe actif dans l'organisme (absorption, distribution, métabolisme, excrétion), et la pharmacodynamique, soit le processus dynamique des effets du principe actif sur l'organisme(10).

I.3.1 Vieillesse normale du cerveau

La fonction cérébrale varie normalement lors du passage de l'enfance à un âge avancé en passant par l'âge adulte. Pendant l'enfance, la capacité de penser et de raisonner augmente constamment, ce qui permet à l'enfant d'acquiescer des fonctions de plus en plus complexes(3).

Pendant la majeure partie de l'âge adulte, ces dernières restent à un niveau relativement stable. Passé un certain âge, variable d'un individu à l'autre, une réduction des fonctions cérébrales se produit.

Le vieillissement du cerveau est un processus normal, mais qui est très lent, son déclin est plus progressif que celui d'autres tissus et fonctions(8)(12).

De même, le vieillissement du cerveau, est accompagné des petits désagréments cités ci-dessus :

I.3.1.1 Cerveau plastique

La réduction cérébrale varie d'une région du cerveau à une autre. Les régions situées à l'avant au niveau du front (cortex préfrontal) sont les plus affectées par le vieillissement. Il est en résulte une altération des performances dans certaines tâches spécifiques de cette région du cerveau, comme la mémoire ou la gestion des émotions.

Le cerveau humain même âgé est capable de compenser ces déficits grâce à sa plasticité. Ainsi, pour compenser les atteintes neuronales, les neurones sains peuvent réajuster leur fonctionnement et développer des circuits neuronaux alternatifs pour accomplir les tâches. En revanche, à l'inverse d'autres organes tels que la peau, le cerveau est incapable de régénérer de grandes quantités de nouveaux neurones, puisqu'il n'y a que très peu de cellules souches dans le cerveau adulte(12).

I.3.1.2 Cerveau moins actif

Outre les modifications structurales, le cerveau âgé devient aussi moins performant dans son activité. En effet, on observe une baisse du débit sanguin et du métabolisme dans certaines régions. Or pour fonctionner de façon optimale, le système nerveux nécessite de grandes quantités de glucose apportées par le sang ainsi qu'une production d'énergie importante au sein des neurones.

Au niveau des axones, la vitesse de conduction nerveuse diminue, entraînant une transmission du signal moins importante. L'excitabilité des membranes neuronales est altérée, et le message nerveux a plus de mal à se propager, ce qui cause un ralentissement des fonctions cognitives(12).

I.3.1.3 Modifications chimiques du cerveau

Avec le vieillissement, on observe des modifications dans la chimie du cerveau. Un des premiers signes est une chute de la concentration en certains neurotransmetteurs, tels que la dopamine, associée à une altération des fonctions motrices chez le sujet âgé.

Par ailleurs, des protéines naturellement présentes dans le cerveau humain s'accumulent au cours du vieillissement. Il s'agit de la protéine tau et du peptide bêta-amyloïde, dont l'accumulation engendre la formation de plaques séniles, pouvant mener à l'apparition de maladies dégénératives, notamment la maladie d'Alzheimer. Toutefois, ces dépôts de protéines s'observent également chez le sujet sain, et sont donc caractéristiques du vieillissement cérébral, qu'il soit normal ou pathologique(12).

I.3.2 Modification de la perception

Les modifications de la perception renvoient plus souvent à un substratum neurologique, mais ne se résument pas à celui-ci. En effet, une sémiologie d'expression neurologique révèle souvent des troubles psychologiques, tout comme une atteinte du système nerveux peut être à d'une perturbation de la vie psychologique. La perception peut concerner la sensorialité, mais également la conscience que le sujet a de son identité, de sa réalité et de celle du monde environnant. Le trouble de la perception met en jeu la sensorialité, mais aussi la gnosie, et se traduit souvent par un phénomène hallucinatoire(5).

I.3.2.1 Modifications visuelles

La diminution ou la perte de la vision transitoire ou définitive sont souvent alarmantes pour le patient. Les modifications du système visuel et les pathologies liées à l'âge et affectant la vision (cataracte, dégénérescence maculaire liée à l'âge, glaucome, accident vasculaire, etc. plus que presbytie) sont fréquentes et doivent être envisagées avant de retenir une modification perceptive au sens retenu précédemment(9).

I.3.2.2 Modifications auditives

Les troubles auditifs les plus fréquents sont un déficit, plus rarement des sons surajoutés déformés ou amplifiés. Toutefois, la prévalence des acouphènes dans la population âgée n'est pas bien connue. Chez la personne âgée, la surdité de perception ou presbyacousie débute entre 50 et 60 ans et s'aggrave progressivement. Elle se traduit par une diminution de la discrimination vocale en ambiance bruyante.

Comme pour le système visuel, il semblerait que les perturbations sensorielles auditives puissent, dans certains cas, favoriser la survenue d'hallucinations. Là encore, une franche hypoacousie est un facteur de risque majeur de syndrome confusionnel, confirmant les liens étroits entre dysfonctionnement sensoriel et susceptibilité ou fragilisation du fonctionnement psychique et cognitif(5).

I.3.2.3 Modifications olfactives et gustatives

Olfaction et gustation ont certains caractères communs. Cette fonction, dévolue au rhinencéphale proprement dit, est impliquée dans les comportements et les processus de mémoire.

Les troubles de l'olfaction sont qualitatifs ou quantitatifs. Durant le vieillissement normal, on observe une perte sensorielle olfactive (hétérogène en fonction des individus). La situation est toutefois compliquée par le fait que des troubles précoces de l'olfaction ont été signalés dans certaines maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer ou de Parkinson)(5).

I.3.2.4 Modifications somesthésiques et kinesthésiques

En ce qui concerne les perceptions somesthésiques, elles peuvent, elles aussi, être perturbées par des pathologies fréquentes au cours du vieillissement. On peut distinguer l'atteinte du système nerveux autonome de celle de la kinesthésie. Cette dernière renseigne sur la position des articulations et la perception des mouvements. Si dans ses modalités d'évaluation fine, elle peut être modifiée au cours du vieillissement, cela n'a pas d'expression clinique(5).

I.3.2.5 Modifications de la perception de soi

La conscience de soi est l'expérience que nous avons de nous-même en tant qu'individu distinct des autres. Elle est liée à de nombreux modes de fonctionnement cérébraux : cognition (notamment la mémoire). Perception, émotions, métacognition, théorie de l'esprit(5).

I.3.3 Modifications pharmacocinétique

La pharmacocinétique, décrite parfois comme l'action de l'organisme sur un médicament, se réfère au devenir du médicament, depuis son entrée jusqu'à sa sortie de l'organisme, elle comprend les phases suivantes:

- Absorption ;
- Distribution dans les compartiments du corps ;
- Métabolisme ;
- Excrétion des médicaments.

Avec le vieillissement, des changements se produisent dans tous ces domaines; certains changements sont plus importants cliniquement. Le métabolisme et l'excrétion de nombreux médicaments diminuent, ce qui exige une réduction de leurs posologies. L'intoxication peut se manifester lentement car les concentrations de médicaments pris de façon chronique continuent d'augmenter pendant 5 à 6 demi-vies, jusqu'à stabilité. Certaines benzodiazépines (diazépam, flurazépam, chlordiazépoxyde) ou leurs métabolites ont une demi-vie allant jusqu'à 96 heures chez les patients âgés; les signes d'intoxication peuvent n'apparaître que plusieurs jours ou semaines après le début du traitement(13).

I.3.3.1 Absorption

Malgré la réduction de la surface de l'intestin grêle liée au vieillissement et l'élévation du pH gastrique, les modifications d'absorption des médicaments sont relativement faibles et cliniquement dénuées de conséquences. Le carbonate de calcium est une exception importante, il nécessite un environnement acide pour une absorption optimale. Ainsi, une augmentation du pH gastrique, qui peut être liée à l'âge (comme dans le cas d'une gastrite atrophique) ou à des médicaments (comme dans le cas des inhibiteurs de la pompe à protons), peut diminuer l'absorption du calcium et augmenter le risque de constipation. Ainsi, les patients âgés doivent utiliser un sel de calcium (p. ex., citrate de calcium) qui se dissout plus facilement dans un environnement moins acide. Un autre exemple d'altération de l'absorption du fait d'un pH gastrique élevé est la libération précoce de formes posologiques à enrobage entérique (p. ex., l'aspirine à enrobage entérique, l'érythromycine à enrobage entérique), ce qui augmente le risque d'effets digestifs indésirables. Le ralentissement de la motilité gastro-intestinale lié à l'âge ou l'utilisation de médicaments anti cholinergiques peuvent prolonger la circulation des médicaments dans l'estomac vers l'intestin grêle. Dans le cas des médicaments absorbés dans l'intestin grêle supérieur, tels que le paracétamol, le ralentissement de la motilité gastro-intestinale peut retarder l'absorption et le début de l'action du médicament et réduire les pics de concentration des médicaments et les effets pharmacologiques(13).

1.3.3.2 Distribution

Avec le vieillissement, le compartiment grasseux augmente et l'eau totale diminue. L'augmentation de la graisse accroît le volume de distribution des médicaments fortement lipophiles (p. ex., diazépam, chlordiazépoxyde) et peut augmenter de manière significative leur demi-vie d'élimination.

L'albumine sérique diminue et l'alpha-1-glycoprotéine acide augmente avec l'âge, mais l'effet clinique résultant de ces changements portant sur la liaison sérique des médicaments n'est pas établi. Chez le patient dénutri ou atteint d'une maladie aiguë, les diminutions rapides de l'albumine sérique peuvent accroître les effets des médicaments car les taux sériques de médicaments non liés (libres) peuvent augmenter. La phénytoïne et la warfarine sont des exemples de médicaments fortement liés aux protéines à risque élevé d'effets toxiques lorsque le taux de l'albumine sérique diminue(13).

I.3.3.3 Métabolisme hépatique

La métabolisation hépatique globale de nombreux médicaments par le système enzymatique du cytochrome P-450 diminue avec le vieillissement. Dans le cas des médicaments à métabolisme hépatique diminué, la clairance diminue généralement de 30 à 40%. Théoriquement, les doses de médicaments d'entretien doivent être diminuées de ce pourcentage; cependant, la vitesse de métabolisation des médicaments varie fortement d'un individu à l'autre, rendant nécessaire une adaptation posologique individuelle.

La clairance hépatique des médicaments métabolisés par des réactions de phase I (oxydation, réduction, hydrolyse), a plus de chances d'être prolongée chez la personne âgée. Habituellement, l'âge affecte peu la clairance des médicaments qui sont métabolisés par conjugaison et glucuronidation (réactions de phase II).

Le métabolisme de premier passage (métabolisme, généralement hépatique, qui se produit avant que le médicament atteigne la circulation systémique) est également affecté par le vieillissement, qui baisse d'environ 1%/an après 40 ans. Ainsi, pour une dose orale donnée, les personnes âgées peuvent présenter des taux de médicaments circulants plus élevés. Des exemples importants de médicaments présentant un risque plus élevé d'effets toxiques en raison des réductions liées au vieillissement du métabolisme de premier passage comprennent les nitrates, le propranolol, le phénobarbital et la nifédipine.

D'autres facteurs peuvent également influencer le métabolisme hépatique des médicaments, notamment le tabagisme, la diminution du débit sanguin hépatique chez les patients insuffisants cardiaques et la prise de médicaments induisant ou inhibant les enzymes métaboliques du cytochrome P-450(13).

I.3.3.4 Élimination rénale

Un des plus importants changements pharmacocinétiques associés au vieillissement est la diminution de l'élimination rénale des médicaments. Après 40 ans, le taux de filtration glomérulaire diminue en moyenne de 8 ml/min 1,73 m²/décennie (0,1 ml/s/ m²/décennie); cependant, la diminution liée à l'âge varie considérablement d'une personne à l'autre. Les concentrations sériques de créatinine se maintiennent souvent dans les limites de la normale malgré une baisse du taux de filtration glomérulaire car la personne âgée a une masse musculaire réduite et est généralement moins active physiquement que le jeune adulte, et produit donc moins de créatinine. Le maintien de taux de créatinine sériques normaux peut

induire en erreur les médecins qui assument que ces taux reflètent une fonction rénale normale. Les diminutions de la fonction tubulaire avec l'âge sont corrélées avec les diminutions de la fonction glomérulaire.

Ces changements réduisent l'excrétion rénale de nombreux médicaments. Les implications cliniques dépendent de l'importance de la contribution du système rénal à l'élimination totale du médicament et de l'index thérapeutique du médicament (rapport entre posologie maximale tolérée et posologie minimale active). La clairance de la créatinine estimée par un programme informatique ou par une formule telle que celle de Cockcroft-Gault, est utilisée pour adapter les posologies de la plupart de substances éliminées par le rein. La dose quotidienne de médicaments qui dépend beaucoup de l'élimination rénale doit être abaissée et/ou la fréquence des administrations doit être diminuée. La fonction rénale étant variable, les doses d'entretien des médicaments peuvent devoir être ajustées quand le patient tombe malade, souffre de déshydratation aiguë ou lorsque celle-ci se corrige(13).

I.3.4 Modifications pharmacodynamiques

Contrairement aux effets pharmacocinétiques, la pharmacodynamie est définie comme l'action du médicament sur l'organisme ou comme la réponse de l'organisme au médicament; elle est affectée par la liaison au récepteur, les effets post-récepteurs, et les interactions chimiques. Chez les personnes âgées, les effets de concentrations analogues de médicaments au niveau du site d'action (sensibilité) peuvent être plus importants ou plus faibles que chez les plus jeunes.

Ces différences peuvent être expliquées par des modifications de l'interaction médicament-récepteur, par des effets post-récepteurs ou par des réponses homéostatiques d'adaptation et, chez les patients plus fragiles, sont souvent dues à des pathologies d'organes. Cependant, la différenciation clinique entre les effets pharmacodynamiques et pharmacocinétiques peut parfois être difficile.

Le patient âgé est particulièrement sensible aux effets des médicaments anticholinergiques. De nombreux médicaments (p. ex., les antidépresseurs tricycliques, la plupart des antihistaminiques sédatifs, les agents urinaires anti-muscariniques, certains antipsychotiques, les antiparkinsoniens qui ont des effets atropiniques, de nombreux hypnotiques et produits pour le rhume en vente libre) ont des effets anticholinergiques.

L'adulte âgé, en particulier en cas de trouble cognitif, est particulièrement prédisposé aux effets indésirables de tels médicaments au niveau du système nerveux central, et sa confusion et sa somnolence peuvent augmenter. Les anticholinergiques entraînent également fréquemment une constipation, une rétention urinaire (en particulier chez l'homme âgé qui présente une hyperplasie bénigne de la prostate), une vision trouble, une hypotension orthostatique et une sécheresse buccale. Même à faibles doses, ces médicaments peuvent augmenter le risque du coups de chaleur en inhibant la sudation. En général, les personnes âgées doivent éviter les médicaments qui ont des effets anticholinergiques lorsque cela est possible(13).

**Chapitre II : Pathologies
psychiatriques chez le sujet âgé**

II.1 Psychiatrie

La psychiatrie est une spécialité médicale au même titre que la cardiologie ou la chirurgie. Elle se consacre au diagnostic, à la prévention et aux traitements des maladies mentales. Quelques-unes des maladies mentales les plus fréquentes sont la dépression majeure, les troubles anxieux, le trouble déficitaire de l'attention et la schizophrénie. La psychiatrie utilise une approche bio-psycho-sociale, c'est-à-dire, qui combine une compréhension de la biologie du cerveau, de la psychologie de l'individu et des effets de sa situation sociale.

Il existe des hyperspécialisations que sont la pédopsychiatrie (pour les enfants), la psycho gériatrie (pour les personnes âgées).

Quant à la neuropsychiatrie, elle n'existe plus depuis 1968, les deux disciplines de neurologie et de psychiatrie, qui pouvaient être pratiquées conjointement jusque-là, ayant été scindées à cette date. Dans les pays anglo-saxons, la neuropsychiatrie prend en charge les troubles mentaux des maladies neurologiques(14)(15).

II.2 Psychiatrie du sujet âgé

La « gérontopsychiatrie » ou « psychiatrie du sujet âgé » sont utilisés pour désigner la discipline qui s'intéresse à l'étude et au traitement des pathologies mentales qui perdurent, se manifestent ou apparaissent avec l'avancée en âge.

L'Organisation mondiale de la santé et l'Association mondiale ont élaboré, en 1996, une définition consensuelle : « La gérontopsychiatrie » est une branche faisant partie intégrante de la psychiatrie multi-organisationnelle.

Son domaine est la psychiatrie des personnes ayant atteint ou dépassé l'âge de la retraite. Elle se caractérise par son orientation communautaire et une approche multidisciplinaire de l'évaluation du diagnostic et du traitement.

Elle s'occupe de l'ensemble des maladies psychiatriques et de leurs conséquences particulièrement des troubles de l'humeur, de l'anxiété, des psychoses de l'âge avancé et des toxicomanies. Elle traite en outre les patients âgés souffrant de maladies psychiatriques apparues à l'âge adulte et continuant à s'exprimer dans l'âge avancé.

La « psycho gériatrie », quant à elle, est une branche de la gériatrie qui s'occupe plus spécifiquement des symptômes psychologiques et comportementaux des pathologies neurocognitives (démences et maladies apparentées)(16)(1).

II.3 Epidémiologie des pathologies psychiatriques du sujet âgé

Partout dans le monde, les gens vivent plus longtemps. Aujourd'hui, la plupart des gens peuvent s'attendre à vivre jusqu'à la soixantaine et au-delà. Tous les pays du monde connaissent une croissance à la fois du nombre et de la proportion de personnes âgées dans la population.

D'ici à 2030, une personne sur six dans le monde aura 60 ans ou plus. Dans le même temps, la population âgée de 60 ans et plus passera de 1 milliard de personnes en 2020 à 1,4 milliard. En 2050, la population de personnes âgées de 60 ans et plus dans le monde aura doublé pour atteindre 2,1 milliards de personnes. Le nombre des personnes âgées de 80 ans et plus devrait, pour sa part, tripler entre 2020 et 2050 pour atteindre 426 millions.

Les personnes âgées sont exposées à des problèmes de santé physique et mentale particuliers qu'il faut prendre en compte,

Les troubles psychiatriques sont un véritable problème de santé publique dans le monde. Malgré l'hétérogénéité méthodologique des études épidémiologiques selon les pays, une méta-analyse récente conclut que les troubles mentaux tels que les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et les troubles de l'usage d'une substance sont très répandus dans le monde et touchent les populations de toutes les régions du monde. Une personne sur cinq présenterait un trouble psychiatrique chaque année et une sur trois durant sa vie entière.

Longtemps négligées, les études épidémiologiques, prenant en compte les pathologies psychiatriques des plus âgés se multiplient. D'abord essentiellement cantonnées à l'évaluation des taux de prévalence et d'incidence des troubles psychiatriques, elles s'orientent désormais vers l'identification des facteurs de risque des troubles psychiatriques, et de leurs poids relatifs.

Cette partie présente une revue des études épidémiologiques qui ont été menées sur quelques-uns des troubles psychiatriques les plus importants chez les personnes âgées(5)(17).

II.3.1 Dépression

La dépression est la troisième cause de morbidité dans le monde et la première cause dans les pays développés. Elle est la plus fréquente des troubles psychiatriques de la personne âgée avec une augmentation progressive avec l'avancée en âge. En effet, sa prévalence et son incidence double entre 75 et 85 ans. La dépression reste cependant sous-diagnostiquée chez les personnes très âgées avec un pronostic médiocre, de faibles taux de rémission et une mauvaise réponse au traitement. Cette pathologie est invalidante à la fois sur le plan physique, psychologique et social. Elle diminue la qualité de vie, aggrave le pronostic des autres maladies chroniques et augmente la mortalité chez les personnes âgées(5).

II.3.2 Anxiété

Une revue de la littérature estimait en 2015 que les troubles anxieux, Concernaient sur la vie entière environ un tiers de la population générale. Les auteurs rapportaient que ce type de troubles était particulièrement sous-estimé dans les études de prévalence réalisées en raison d'une part, de la méthodologie utilisée et, d'autre part, de la faible demande de soins spécifiques par la population concernée, induisant une sous-estimation diagnostique(5).

Chez les sujets de 65 ans et plus, la prévalence des troubles anxieux sur 12 mois serait de l'ordre de 7,0%, soit bien supérieure à celle des troubles dépressifs, mais inférieure à la prévalence des troubles anxieux chez les sujets jeunes. Cette décroissance de la prévalence des troubles anxieux avec l'âge peut également être mise en évidence au sein même de la population âgée, avec une prévalence de 8,0 % retrouvée chez les 65-74 ans sur douze mois, contre 5,6 % chez les 75 ans et plus Ce problème de sous-consultation des patients souffrant de troubles anxieux observés en population générale semble prendre encore plus d'importance au sein de la population âgée. En effet, seuls 17 % des personnes âgées présentant un trouble anxieux consulteraient un spécialiste de santé mentale.

II.3.3 Troubles bipolaires

Depuis l'introduction des classifications en psychiatrie, les estimations de la prévalence du trouble bipolaire ont beaucoup varié. Certaines questions méthodologiques peuvent aider à expliquer cette variation, notamment le manque de critères diagnostiques bien établis et les estimations à partir des services hospitaliers plutôt qu'à partir d'études en population. La prévalence à un an, en population générale, du trouble bipolaire (TB) se situe

entre 0,1 et 1,7% dans les études internationales, selon les critères des différentes éditions du DSM(18).

II.3.4 Psychose

Le taux de personnes ayant un trouble schizophrénique chez les plus de 65 ans serait de l'ordre de 0,1 %. Sachant que le taux chez l'adulte est de 1 %, on est amené à penser que 90 % des personnes ayant un trouble schizophrénique seraient perdus de vue au cours de leur avance en âge(6).

II.3.5 Alzheimer

La maladie d'Alzheimer se manifeste d'abord par des pertes de mémoires, suivies au cours des années par des troubles cognitifs plus généraux et handicapants(5).

Parmi les cas survenant chez les moins de 65 ans, 10% concernent des personnes atteintes de formes familiales héréditaires rares de la maladie. Après cet âge, la fréquence de la maladie s'élève à 2 à 4% de la population générale. Elle augmente rapidement pour atteindre 15% de la population à 80 ans. Ainsi, environ 900 000 personnes souffrent de la maladie d'Alzheimer aujourd'hui en France. Elles devraient être 1,3 million en 2020, compte tenu de l'augmentation de l'espérance de vie(19)(20).

II.3.6 Parkinson

La maladie de Parkinson touche environ 2,3 millions de personnes âgés dans le monde, avec un pic autour de 70 ans : 1 % des plus de 65 ans sont concernés. Dans 10 % des cas, les personnes touchées ont moins de 50 ans.

La maladie ne réduit pas l'espérance de vie mais représente la 2ème cause de handicap moteur chez la personne âgée. Elle va donc avoir un retentissement important sur la qualité de vie et les liens sociaux des personnes concernées mais aussi de leurs proches.

L'augmentation du nombre de cas est importante en raison du vieillissement de la population et de l'amélioration de l'espérance de vie(5)(17).

II.4 Troubles psychiatriques du sujet âgé

II.4.1 Dépression



II.4.1.1 Définition

La dépression est une pathologie importante chez la personne âgée par sa fréquence et ses conséquences tant au niveau individuel que familial et sociétal. Or, elle reste un syndrome gériatrique souvent sous-diagnostiqué et sous-traité.

À l'échelle mondiale, un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) mentionne que la dépression toucherait 4.4% des personnes dans le monde quel que soit leur sexe ou leur âge, soit environ un total de 300 millions de personnes.

Un effet de genre est observé, les femmes étant plus touchées que les hommes. La prévalence est plus importante chez la femme que chez l'homme aussi augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un pic vers l'âge de 60-64 ans au moment du passage à la retraite. Toutefois, dans ce rapport, pour les tranches d'âge les plus élevées, les données regroupent sans distinction des tranches d'âge très différentes comme, par exemple, le regroupement des 65 à 70 ans et les 80 à 85 ans qui vivent pourtant des réalités bien différentes de par leur niveau de fragilité et leur état fonctionnel.

La dépression du sujet âgé pose un problème majeur de santé publique. La sémiologie est souvent atypique, avec une fréquence particulière de plaintes somatiques et

hypocondriaques. La présence d'affections somatiques concomitantes, ainsi que les particularités sociales et environnementales liées à cette période de vie, rendent difficile le diagnostic de la dépression chez la personne âgée. La prise en charge impose des précautions spécifiques dans l'approche pharmacologique et une adaptation sur le plan psychothérapeutique. La dépression ne nuit pas seulement à la qualité de vie et au bien-être psychique des seniors. Elle augmente aussi sérieusement le risque de voir apparaître une maladie physique et comporte un risque de suicide d'autant plus important que la dépression est sévère(21)(22)(23).

II.4.1.2 Facteur de risque de la dépression chez les sujets âgés

- Facteurs environnementaux.
- Facteurs organiques.
- Facteurs internes.
- Facteurs biologiques(23).

Tableau I : Facteurs de risque de la dépression(23)

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

II.4.1.3 Formes stéréotypées de dépression

- **Dépression mélancolique:** inclut une douleur morale insupportable, une prostration et un mutisme pouvant évoquer un syndrome de glissement. Elle est souvent accompagnée d'un état d'opposition massive (comportement régressif, refus alimentaire absolu) ou au contraire d'une agitation et de troubles du comportement. Elle entre souvent dans le cadre de troubles bipolaires (syndrome maniaco-dépressif) et impose une hospitalisation en urgence du fait du retentissement somatique rapide et du risque suicidaire majeur (vingt fois plus élevé que dans la forme classique).
- **Dépression hypochondriaque:** est dominée par l'expression d'un mal-être physique : fatigue, douleurs tenaces, rebelles, diffuses, constipation, anorexie. Le patient est inquiet, revendicateur, polarisé sur lui-même et multiplie les consultations médicales par insatisfaction vis-à-vis des examens réalisés et des traitements prescrits. À l'extrême et rejoignant la forme mélancolique, le patient peut présenter un syndrome de Cotard qui

correspond à un délire de négation d'organe (description de parties du corps ayant disparu ou pourri). Il rejoint la forme de dépression délirante.

- **Dépressions délirantes:** sont délicates car les symptômes dépressifs sont masqués par les troubles délirants. Ces derniers sont souvent congruents à l'humeur et peuvent être de différents types : délire d'incurabilité, délire de ruine, délire d'auto-accusation, délire persécutif (vol ou empoisonnement), délire de jalousie,... Dans ces situations, le patient ne présente pas toujours d'antécédent pouvant faire évoquer une pathologie psychotique.
- **Dépression pseudo démentielle:** les troubles cognitifs sont au premier plan et sont améliorés par le traitement antidépresseur. L'évolution tardive est toutefois marquée par la survenue fréquente d'une démence authentique justifiant le suivi régulier de ces patients. À l'inverse, des symptômes dépressifs peuvent parfois survenir dans un contexte de troubles cognitifs. L'échelle de Cornell a été élaborée afin de faciliter le dépistage de la dépression chez des personnes dont le syndrome démentiel est déjà installé.
- **Dépression hostile:** sont dominées par des troubles du comportement avec hétéro - et auto-agressivité, violence verbale, violence physique, négligence, comportements passifs agressifs, harcèlement. En pratique, des changements importants et récents du comportement doivent faire évoquer le diagnostic de dépression. Les complications les plus fréquentes de cette forme sont l'éloignement ou la maltraitance familiale ou institutionnelle, notamment par le biais de la sédation et de la contention physique.
- **Dépression anxieuse:** le tableau anxieux est prédominant. Un évènement déclenchant est fréquemment à la base d'accès itératifs d'angoisse, d'inquiétude permanente, souvent à la base d'une inhibition avec dépendance vis-à-vis de l'entourage et associé à des surconsommations (alcool, benzodiazépine). En pratique, la survenue de symptômes anxieux chez une personne qui n'a jamais été anxieuse doit alerter le clinicien et faire évoquer ce diagnostic.
- **Dépression conative:** est centrée sur la démotivation et engendre un désengagement affectif et relationnel, une négligence, une apathie et un tableau de dépendance croissante(24).

II.4.1.4 Etiologie

La cause exacte des troubles dépressifs reste inconnue, mais des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués.

L'hérédité intervient pour moitié dans l'étiologie (donc moins que dans la dépression d'apparition tardive). Ainsi, la dépression est plus fréquente chez les apparentés au 1er degré des patients déprimés et la concordance entre jumeaux monozygotes est élevée. Les facteurs génétiques influencent aussi probablement le développement de réponses dépressives à des événements indésirables.

Les autres théories se concentrent sur les modifications des taux de neurotransmetteurs, dont la régulation anormale de neurotransmission cholinergique, catécholaminergique (adrénergique ou dopaminergique), glutaminergique et sérotoninergiques (5-hydroxytryptamine). Le dysfonctionnement neuroendocrine peut être un facteur impliqué, en particulier sur 3 axes: l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et l'hormone de croissance hypothalamo-pituitaire.

Les facteurs psychosociaux semblent également impliqués. Des stress majeurs de la vie, en particulier des séparations ou des pertes, précèdent fréquemment les épisodes de dépression majeure; cependant, ces événements n'entraînent habituellement pas de dépression durable et sévère, sauf chez le patient prédisposé à un trouble de l'humeur.

Le patient qui a connu un épisode de dépression majeure a un risque plus élevé d'épisodes ultérieurs. Les sujets qui sont moins résilients et/ou avec des tendances anxieuses peuvent être plus susceptibles de développer un trouble dépressif. Ces sujets ne développent souvent pas de compétences sociales pour s'adapter aux événements de vie stressants. La présence d'autres troubles mentaux augmente les risques de trouble dépressif majeur.

Les femmes sont plus à risque, mais aucune théorie n'en explique la raison. Les facteurs possibles comprennent les suivants:

- Une plus grande exposition ou une réponse accrue aux contraintes quotidiennes
- Des taux de monoamine oxydase (l'enzyme qui dégrade les neurotransmetteurs considérés comme importants pour l'humeur) plus élevés ;
- Des taux de dysfonctionnement thyroïdien plus élevés ;

- Des changements endocriniens qui se produisent lors des menstruations et à la ménopause.

Certains médicaments, tels que les corticostéroïdes, certains bêtabloqueurs, l'interféron et la réserpine, peuvent également déclencher des troubles dépressifs. L'abus de certaines substances dites "récréatives" (p. ex., alcool ou amphétamines) peut déclencher ou accompagner une dépression. Les effets toxiques ou le sevrage de médicaments peuvent déclencher des symptômes dépressifs transitoires.

a) Facteurs génétique

La dépression est liée à l'interaction complexe de nombreux agents dont les facteurs génétiques.

Nombre d'études ont démontré qu'il existe des « gènes de prédispositions », préférant donc raisonner en termes de « vulnérabilité » c'est-à-dire de gènes qui exposeraient à un risque d'apparition de dépression en interaction avec l'environnement.

Le poids des facteurs génétiques est estimé à environ 30 %. Il n'existe pas à proprement parler de gènes de dépression mais plutôt de régions situées sur l'ADN capables de transmettre une « vulnérabilité à la dépression ». Ces régions correspondent à des allèles qui se distinguent par leur séquence et expliquent ainsi des différences de fonctionnement dans le développement de la physiologie cérébrale, pouvant créer une fragilité individuelle.

Il est important d'insister sur le fait que « l'expression de la transmission de la vulnérabilité de la dépression » dépend fortement de l'environnement. Ce dernier se distingue en deux groupes :

- Environnement « partagé » qui touche les membres de la famille,
- Environnement « non partagé » qui correspond au sujet de façon individuelle.

L'environnement n'aura donc pas le même impact chez tous les individus et entraînera des perceptions singulières.

Pour ces raisons, le poids de l'environnement peut être « délétère » ou au contraire « protecteur ». En effet, les mêmes facteurs environnementaux ne sont pas nécessairement vécus de la même façon chez tous les individus. Par exemple, les relations aux autres, le milieu scolaire, puis professionnel, les usages de toxiques, les maladies, les accidents, et tout

ce qui représente au sens large un évènement de vie dit stressant n'aura pas le même impact chez tout le monde et sera perçu en fonction des caractéristiques individuelles.

b) Théories neurobiologiques

La dépression résulte d'un dysfonctionnement de la transmission de l'information d'un neurone à un autre au niveau du cerveau. Entre deux neurones, il existe un intervalle, appelé synapse, dans lequel le neurone qui transmet l'information rejette des molécules, les neurotransmetteurs, qui sont captés par le neurone qui reçoit l'information. La capture des neurotransmetteurs par un neurone entraîne la génération d'un courant électrique, l'influx nerveux, qui transite par l'axone, le prolongement du neurone, jusqu'à la synapse suivante et déclenche la sécrétion des neurotransmetteurs.

Un dérèglement de la production et de la capture de 3 neurotransmetteurs majeurs est à l'origine du développement de l'épisode dépressif majeur.

- La sérotonine qui a pour fonction d'équilibrer le sommeil, l'appétit et l'humeur
- La dopamine, responsable de la régulation de l'humeur et de la motivation
- La noradrénaline qui gère l'attention et le sommeil

Ces neurotransmetteurs sont présents dans de nombreuses régions du cerveau. Par imagerie cérébrale fonctionnelle (IRM fonctionnelle), il est possible d'identifier les zones cérébrales les plus impliquées dans la dépression.

La dépression est un trouble affectant la dynamique des réseaux cérébraux impliqués dans la régulation émotionnelle, le contrôle cognitif et la référence à soi(25).

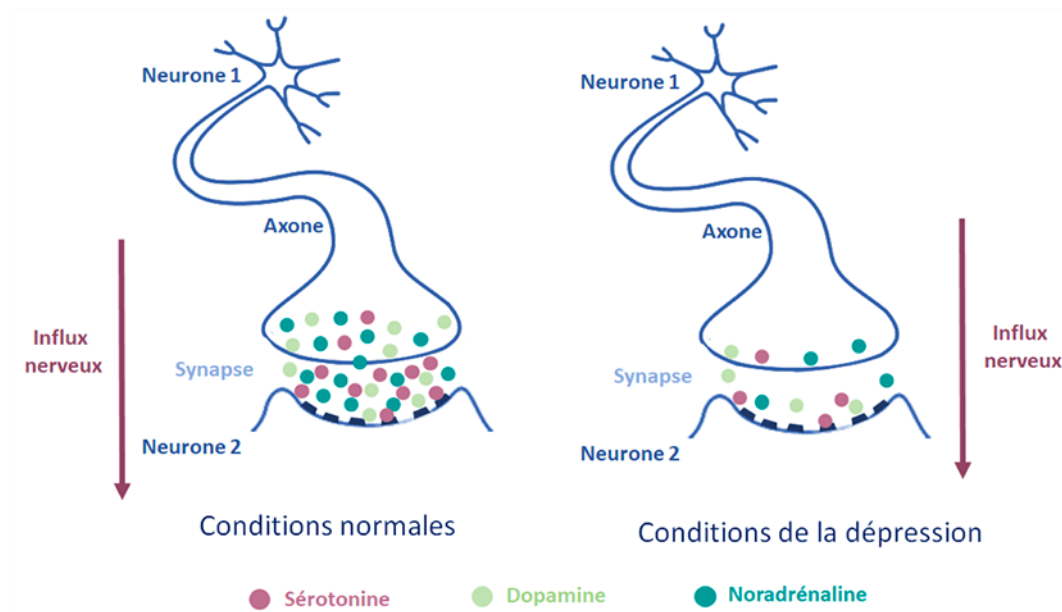


Figure 2 : Transmission nerveuse des neurotransmetteurs dans les conditions normales et les conditions de la dépression

Le projet ANR « SENSO » coordonné par le Pr Philippe FOSSATI a permis de définir des marqueurs d'imagerie cérébrale permettant de faciliter l'établissement du diagnostic de dépression. Par IRM fonctionnelle il a été possible d'identifier un dysfonctionnement d'un réseau reliant différentes régions cérébrales. En conditions normales, ce réseau neuronal a pour rôle de déterminer quelles stimulations extérieures sont dignes d'intérêt.

Ce projet a entre autre permis de mettre en évidence le rôle du cortex médial préfrontal qui joue un rôle dans la tristesse et l'auto-dévalorisation de soi, du cortex dorso latéral préfrontal gauche impliqué dans la mémoire de travail et du précunéus associée aux ruminations. Il a aussi souligné le rôle du cortex cingulaire ventral dans la sensibilité aux signaux d'exclusion sociale, un facteur clé dans le déclenchement d'un épisode dépressif majeur.(26)

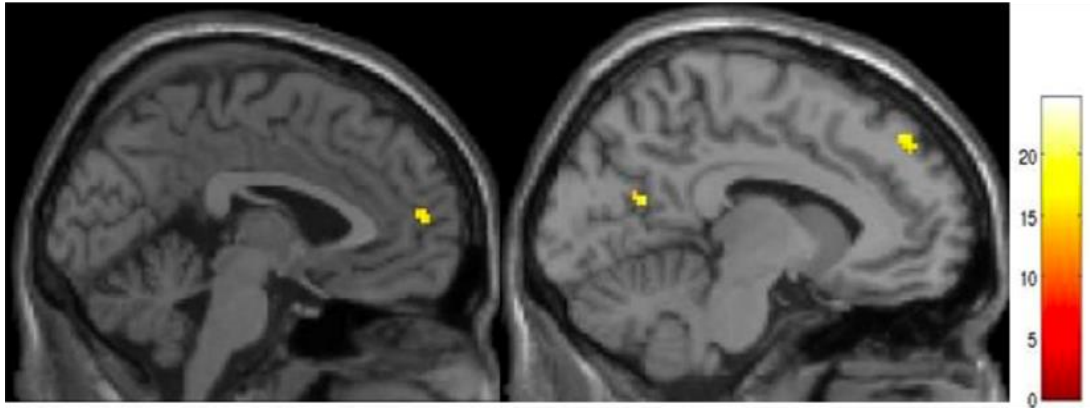


Figure 3 : Image d'IRM fonctionnelle, les régions activées sont identifiées en jaune

– Rôle des neurotransmetteurs

Hypothèse monoaminergique

Ensembles d'altérations complexes de différents systèmes de neurotransmission centraux avec diminution des taux synaptiques des neurotransmetteurs: noradrénaline, sérotonine, et dopamine.

Ces neurotransmetteurs sont des composés chimiques libérés par les neurones. Ils régissent les émotions, le stress, le sommeil, l'appétit et la sexualité.

Ils sont synthétisées à partir d'acides-aminés ; la tyrosine (NA) et le tryptophane (5HT), et libérées par des vésicules synaptiques, puis fusionnées avec la membrane cellulaire, ensuite ils sont récaptées avant la synapse par des transporteurs spécifiques, et dégradées par des enzymes : les monoamines oxydases (MAO) [dans la mitochondrie, NA, 5HT], et par la catéchol-O-méthyl transférase (COMT) [intracellulaire, NA].

L'hypothèse monoaminergique postule que la dépression correspond à un déficit des transmissions noradrénergiques (NA) et sérotoninergiques (5HT)

a. Le système noradrénergique :

Au niveau central, la plupart des corps cellulaires des neurones noradrénergiques se situent dans le locus coeruleus.

La noradrénaline coordonne la réponse (combat ou fuite) c'est-à-dire qu'elle joue un rôle dans l'attention portée à l'environnement, la capacité de fixer son attention, l'élaboration d'une réaction face à une menace. De par les projections d'axones au niveau de différentes

zones du cerveau, le système noradrénergique est impliqué dans la régulation de différentes fonctions au niveau du:

- Cortex frontal : régulation de l'humeur ;
- Cortex préfrontal : régulation de la cognition, de l'attention, de la mémoire ;
- Cortex limbique : régulation des émotions, de la fatigue et de l'agitation ;
- Cervelet : régulation de la motricité ;
- Tronc cérébral : régulation de la pression artérielle.

Il va de soi qu'une dégradation de la transmission noradrénergique au niveau central va entraîner l'apparition de symptômes de la dépression, comme une altération de l'attention, des problèmes de concentration, un ralentissement psychomoteur, de la fatigue, de l'apathie.

b. Le système sérotoninergique :

Dans le système nerveux central, les corps cellulaires des neurones sérotoninergique sont situés dans le raphé au niveau du tronc cérébral et ils se projettent au niveau du :

- Cortex frontal : régulation de l'humeur ;
- Ganglions de la base : régulation de la motricité, obsessions, compulsions ;
- Cortex limbique : régulation de l'anxiété, troubles paniques ;
- L'hypothalamus : régulation de l'appétit et du comportement alimentaire ;
- Tronc cérébral : régulation du sommeil.

Ainsi, une altération de la transmission sérotoninergique au niveau central contribue également à l'apparition de symptômes de la dépression comme l'anxiété, les troubles du sommeil, les compulsions, les obsessions, les troubles alimentaires, les troubles de l'humeur.

Les chercheurs ont donc conclu que la dépression était provoquée par un déficit en noradrénaline et en sérotonine. Le but du traitement sera donc d'accroître les transmissions de noradrénaline et de sérotonine et d'augmenter leur biodisponibilité endogène par plusieurs moyens :

- Inhibition de leur recapture (par des inhibiteurs de la recapture de NA et de 5HT)
- Inhibition de leur dégradation (inhibiteur de la monoamine oxydase)
- Inhibition des mécanismes endogènes de rétrocontrôle (autorécepteurs).(25)

– **Hypothèse des récepteurs des monoamines**

La diminution de la concentration de neurotransmetteur entraîne une augmentation du nombre des récepteurs monoaminergiques ainsi qu'une hypersensibilité anormale de ces récepteurs up-régulation, conduisant à une mauvaise propagation du signal de transduction.

L'effet clinique observé après un traitement chronique aux antidépresseurs serait la conséquence d'une diminution de l'expression de ces récepteurs.

Or, d'après les études de Charney et al. 1981, Duman et al. 1997, les changements dans la densité de ces récepteurs apparaissent dans un laps de temps beaucoup plus court que la durée nécessaire pour l'apparition des effets cliniques(25).

– **Hypothèse monoaminergique de l'expression génique**

Cette hypothèse considère que la dépression correspond à un déficit du signal de transduction du neurotransmetteur monoaminergique vers le neurone post synaptique, entraînant une diminution de la concentration de monoamines.

Ce déficit du signal de transduction concerne le gène codant pour le brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

Le BDNF est un peptide appartenant à la famille des facteurs neurotrophiques. Il restaure la trophicité et la plasticité neuronale dans les circuits limbiques et en particulier l'hippocampe, il joue un rôle dans la différenciation neuronale, et maintient la viabilité des neurones cérébraux.

L'exposition à un stress entraîne une diminution de l'expression du BDNF, ce qui conduit à une atrophie et une apoptose des neurones de l'hippocampe. Parallèlement, la réduction d'expression du BDNF au niveau du cortex cérébral entraîne une baisse de la transmission sérotoninergique et une moindre résistance au stress.

Ainsi, ces trois hypothèses mises ensemble : déficit des monoamines, augmentation et hypersensibilité des récepteurs, dysfonctionnement des neurones et anomalie de l'expression génique, tendent à expliquer les changements biologiques qui surviennent au cours de la dépression(25).

– Anomalies structurales du cerveau déprimé

Le cerveau est doué de plasticité et connaît d'incessants remaniements structuraux et fonctionnels. La dépression correspond à une diminution de cette neuroplasticité.

Les études de neuro-imagerie ont démontré que les sujets atteints de dépression présentent une diminution du volume de différentes structures anatomiques :

- Le cortex orbitofrontal, qui intervient dans le traitement de l'émotion, les modifications comportementales et la prise de décision ;
- Le cortex préfrontal, qui a une fonction cognitive (attention, mémoire de travail) ;
- Le cortex cingulaire antérieur, qui intervient dans l'attention et la motivation ;
- Le striatum ventral (noyau acumens et noyau caudé) qui intervient dans le système de récompense ;
- L'amygdale, qui joue un rôle dans l'anxiété est une structure en hyperactivité

L'une des données les plus constantes dans ces études correspond à la réduction de 8 à 19 % du volume de l'hippocampe chez les patients atteints de dépression.

Or, l'hippocampe joue un rôle dans la mémorisation, l'acquisition des connaissances, la régulation émotionnelle et la réponse au stress. Son atteinte pourrait ainsi expliquer les difficultés de mémoire et l'hypersensibilité aux stimuli stressants observés chez les sujets atteints de dépression.

De par ses connexions directes à l'amygdale et au cortex préfrontal qui sont deux régions liées à l'émotion et à la cognition, une atteinte de l'hippocampe par un stress aura donc un effet direct sur ces deux régions, entraînant ainsi l'apparition du reste des symptômes rencontrés lors d'une dépression.

En outre, la réduction du volume de l'hippocampe serait corrélée à la durée des épisodes dépressifs(25).

1. Théories neuroendocriniennes

Chez les sujets atteints de dépression, une hyperactivité de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HPA) a été observé.

Ces sujets présentent une augmentation des concentrations plasmatiques et urinaires de cortisol ainsi qu'une augmentation marquée de corticolibérine (CRH) dans le liquide

cérébrospinal. Rappelons que cortisol et CRH sont des hormones qui régulent l'axe HPA qui participe à la réaction au stress selon une boucle de régulation complexe. En effet, en cas de stress, l'hypothalamus produit la CRH qui est véhiculée jusqu'à l'hypophyse où elle stimule la sécrétion d'ACTH.

L'ACTH, hormone sécrétée et véhiculée dans la circulation sanguine générale, stimule la zone corticale des glandes surrénales qui produit le cortisol.

Normalement, cette sécrétion de cortisol induit un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse en inhibant respectivement leur sécrétion de CRH et d'ACTH, afin de maintenir une homéostasie.

En cas de dépression, l'hypothèse d'un dysfonctionnement du rétrocontrôle négatif de l'axe HPA a été posée, car le cortisol est incapable de freiner la production d'ACTH et de CRH.

Ceci s'expliquerait par le stress qui entraîne une sécrétion accrue de CRH qui engendre donc une hyper-sécrétion d'ACTH et de cortisol. Secondairement, les surrénales vont donc s'hypertrophier. L'ensemble de ces anomalies va entraîner une désensibilisation des récepteurs hypophysaires au CRH. Alors que les concentrations d'ACTH se normalisent, c'est la désensibilisation des récepteurs hypothalamiques et hypophysaires au cortisol qui va provoquer une hypercortisolémie (très souvent présente chez les personnes atteintes de dépression).

Nemeroff et al ont montré que l'hyperplasie des surrénales dans la dépression pourrait correspondre à un indice des épisodes dépressifs accumulés dans l'existence. La découverte d'une hyperplasie de l'hypophyse par Krishnan et al chez les personnes atteintes de dépression vient renforcer cette hypothèse(25).

2. Théories chronobiologiques

Les rythmes biologiques correspondent à des variations cycliques observées dans l'organisme. Ces variations concernent des paramètres physiques (la température corporelle), biochimiques (les concentrations plasmatiques des neurotransmetteurs et des hormones), ou encore, physiologiques (l'appétit ou le sommeil).

Ces rythmes sont sous le contrôle à la fois de « l'horloge interne » largement dominée par le noyau supra-chiasmatique de l'hypothalamus, et de composantes externes, dont l'une des principales est la lumière.

La mélatonine est le principal marqueur, avec le cortisol, de ces rythmes circadiens physiologiques (rythme biologique de vingt-quatre heures), et notamment celui du sommeil. C'est une neuro-hormone synthétisée à partir de la sérotonine et sécrétée par l'hypophyse selon un rythme circadien : maximale en début de nuit et minimale le jour.

Le principal facteur qui influe sur sa sécrétion est la lumière dont il a été démontré qu'elle pouvait bloquer sa sécrétion. La mélatonine est ainsi sécrétée en réponse à une absence de lumière.

Les études chronobiologiques ont montré des modifications significatives de la sécrétion de mélatonine chez les personnes atteintes de dépression. En effet, le pic de sécrétion physiologique de mélatonine, normalement observé vers trois heures du matin, semble supprimé chez le sujet atteint de dépression.

Une réduction de l'amplitude touche de nombreux rythmes circadiens notamment la température corporelle, la mélatonine et le cortisol entraînant ainsi une augmentation de ces paramètres chez le sujet atteint de dépression.

Cette désynchronisation des rythmes biologiques va entraîner des troubles du cycle veille-sommeil avec une altération du sommeil sur le plan qualitatif et quantitatif. L'insomnie touche 85% des personnes atteintes de dépression (avec des difficultés d'endormissement, une augmentation du nombre et de la durée des éveils, une fragmentation du sommeil par des éveils multiples, ou encore des réveils précoces), à l'inverse, 5 à 15% des personnes atteintes de dépression présentent une hypersomnie.

Ainsi, bien qu'une perturbation des rythmes circadiens ait été mise en évidence dans la dépression, il est délicat d'établir si ces modifications sont des conséquences de l'état dépressif, que ce soit au niveau comportemental (par baisse de l'activité diurne) ou biologique (par le déficit en monoamines) ou plutôt des causes de la dépression(25).

3. Théories psychodynamiques

Ces théories s'appuient sur le fait que la dépression découle en partie d'un cheminement pathologique du psychisme. Les causes sont propres à chaque individu ou dépendantes de facteurs extérieurs.

Ainsi, un certain nombre d'évènements de vie marqueraient profondément le fonctionnement de l'individu et seraient capables de créer une vulnérabilité à la dépression à l'âge adulte(25).

4. Théorie cognitive

Cette théorie de la dépression, développée par Beck, est envisagée sous l'angle du traitement de l'information par l'individu.

L'information est captée, stockée et traitée selon différentes prédispositions individuelles. Les modalités de traitement seraient acquises pendant l'enfance et, si elles s'avèrent dysfonctionnelles, cela pourrait engendrer à l'âge adulte le développement d'une dépression.

Ces altérations du traitement de l'information font que l'individu aura une vision négative du monde, un blocage des évènements et des souvenirs positifs et sera plus enclin à la remémoration des évènements tristes. Son attention portera davantage sur les stimuli à caractères négatifs et, dans son filtrage de l'information, il tendra à interpréter des informations neutres comme négatives. La théorie cognitive repose donc sur le postulat qu'un sujet répond sur le plan émotif, plus à la représentation qu'il se fait d'une situation qu'à la situation elle-même.

L'approche cognitive de la dépression est actuellement la source de multiples travaux de recherche, visant à explorer les principales fonctions cognitives chez la personne atteinte de dépression. Les résultats les plus probants attestent d'un « biais de rappel négatif » chez ces patients, ainsi qu'un déficit des capacités attentionnelles pour la réalisation de tâches nécessitant un effort soutenu(25).

5. Evènements de vie dans la dépression

Parallèlement à la physiopathologie, il existe des évènements de vie «stressants » précédant les épisodes dépressifs, et impliqués dans l'étiopathogénie de la dépression.

D'après les études de Brown, la présence d'évènements stressants ou traumatisants sur un terrain fragile feraient le lit de l'épisode dépressif.

Globalement, les évènements de vie sont classés en deux groupes : les évènements précoces, désignés comme générateurs de vulnérabilité (évènements prédisposant), et les évènements récents, à proximité du trouble (évènements déclenchant)(25).

6. Evènements de vie précoces et vulnérabilité dépressive

Les études portent sur les traumatismes de l'enfance. Une perte parentale est fortement liée à la survenue d'un épisode dépressif à l'âge adulte. Une mauvaise relation au parent est également prédictive de l'apparition d'une dépression à l'âge adulte.

Les carences affectives et de soins, plus que la perte parentale en elle-même, auraient donc un impact dépressogène.

Les sévices précoces, notamment les abus sexuels, subis dans l'enfance majoreraient grandement le risque d'apparition de dépression à l'âge adulte(25).

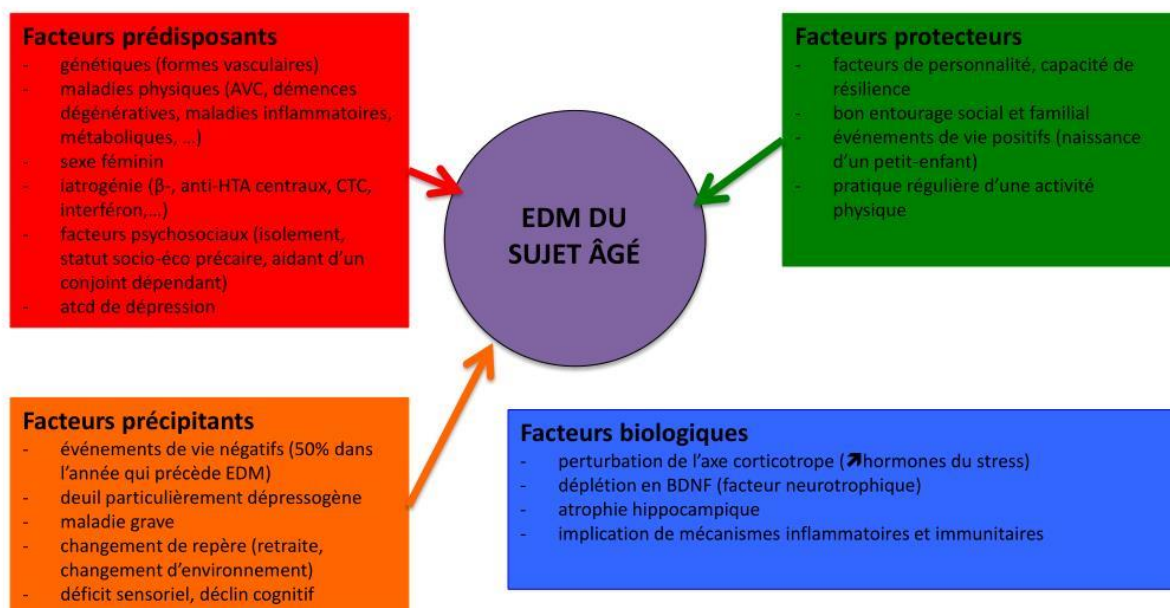
7. Evènements de vie récents et facteurs déclenchants

Les évènements de vie récents (et stressants) sont fortement impliqués dans le déclenchement des épisodes dépressifs. Ainsi, face à un évènement de vie négatif sévère, environ 10% des sujets exposés développeront un épisode dépressif.

On retrouve trois fois plus d'évènements de vie stressants dans les six mois précédents chez les patients atteints de dépression que dans la population générale. Environ 60% des épisodes dépressifs sont précédés d'un évènement de vie stressant. Le risque de développer une dépression est multiplié par 6 en cas de survenue d'un évènement de vie stressant.

D'autres facteurs de vulnérabilité sont contemporains de la dépression comme par exemple les carences de support social concernant l'ensemble des relations entre un individu et son environnement social (famille, groupe ou milieu professionnel)(25).

ÉTIOPATHOGÉNIE – LA DÉPRESSION DE L'ÂGÉ UNE APPROCHE MULTIFACTORIELLE



d'après JP Clément et al., Psychiatrie de la personne âgée, Médecine sciences Flammarion, 2010.

17

Figure 4 : Etiopathogénie de la dépression chez le sujet âgé

II.4.1.5 Sémiologie

Généralement, les symptômes dépressifs décrits chez le sujet jeune peuvent aussi être observés chez la personne âgée. Mais la dépression du sujet âgé peut être masquée par des problèmes somatiques, et la symptomatologie est souvent moins franche et moins évidente que celle présentée par un sujet plus jeune. Identifier une dépression chez la personne âgée peut nécessiter des aptitudes et une expérience particulières(23).

Tableau II : Symptômes de la dépression(23)

Symptômes	Sujet âgé	Adulte
Humeur dépressive	+/-	+++
Troubles cognitifs	+++	+
Plaintes somatiques	+++	+ /+++
Pensées dépressives	+++	+++
Insomnies	+++	++
Agitation, anxiété	+++	+ /+++
Idées suicidaires	+/-	+++
Suicide réussi	+++	+/-

II.4.1.6 Comorbidités

Autres troubles psychiatriques : (23)

a) Anxiété

L'anxiété généralisée et le trouble anxieux sont associés dans 50 à 70% des cas à une dépression chez le sujet âgé. Lorsque ces deux types de symptômes coexistent, l'intensité de l'anxiété est corrélée positivement à celle de la dépression. La coexistence de ces deux troubles est un facteur de mauvais pronostic, notamment pour ce qui concerne l'efficacité du traitement antidépresseur. L'agoraphobie (anxiété incontrôlable dès que le malade quitte son domicile) est fréquente chez le sujet âgé et apparaît souvent suite à une chute, une agression ou un changement de lieux de vie.

La dépression du sujet âgé est associée dans 38% des cas à un alcoolisme et/ou à une toxicomanie, dans 16% à des troubles de la conduite et dans 6% à des troubles dys-thymiques(21)(23).

b) Troubles de la personnalité

Il existe à ce jour peu d'études sur les personnalités pathologiques du sujet âgé, il est donc difficile de les corréler avec la dépression. Néanmoins, nous pouvons mentionner les catégories citées ci-après.

- a) **Personnalité hystérique** : chez ce type de personnalité, le vieillissement est souvent nié. Les traits de caractère histrionique restent la plupart du temps inchangés avec l'âge.
- b) **Personnalité obsessionnelle** : trois traits fondamentaux caractérisent le fonctionnement habituel de la personne obsessionnelle :
 - 1) Un besoin d'ordre excessif dans le domaine matériel et moral ;
 - 2) Une obstination et un entêtement ;
 - 3) Un souci pathologique d'économie.
- c) **Personnalité paranoïaque** : quatre traits de caractère prédominant dans le fonctionnement de ces personnes :
 - 1) Une hypertrophie du moi ;
 - 2) Une psychorigidité ;
 - 3) Une fausseté du jugement et une absence d'autocritique ;
 - 4) Une méfiance à l'égard d'autrui et une susceptibilité importante.
- d) **Personnalité narcissique** : ici, la caractéristique essentielle est un mode de fonctionnement général de type grandiose, caractérisé par un manque d'empathie et une sensibilité exagérée au jugement des autres(21)(23).

c) **Démences**

Les liens entre dépression et démence ont beaucoup été étudiés. On estime que la symptomatologie dépressive chez le sujet âgé souffrant d'une maladie d'Alzheimer varie de 28 à 80%. Il semble que la pathologie dégénérative responsable des troubles démentiels soit également à l'origine de la symptomatologie dépressive. Pour ce qui est de la maladie de Parkinson, la prévalence varie de 40 à 50%. La dégénérescence neurobiologique des systèmes dopaminergiques est en lien avec l'apparition de la symptomatologie dépressive. L'incidence d'une symptomatologie dépressive dans les suites immédiates ou lointaines d'un accident vasculaire cérébral varie de 30 à 50%. Lors de sclérose en plaques, la dépression peut être liée au mauvais pronostic de la maladie ou au caractère chronique de son évolution faite de poussées évolutives(21).

d) Maladies somatiques

La dépression peut inaugurer et révéler des affections somatiques, notamment douloureuses et invalidantes(21).

e) Endocrinopathies

L'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie, la maladie d'Addison et le syndrome de Cushing sont souvent associés à la dépression(21).

f) Autres affections médicales

La dépression peut être le symptôme inaugural d'une maladie cancéreuse (prévalence évaluée à environ 50%), d'une hémopathie, d'une affection métabolique ou d'une maladie inflammatoire chronique(21).

g) Prise de médicaments

Certains médicaments favorisent l'apparition de la dépression. Parmi les plus prescrits, rappelons les neuroleptiques, les antihypertenseurs, les œstroprogestatifs et les glucocorticoïdes. Les indications à l'utilisation de ces médicaments chez le sujet âgé déprimé méritent donc d'être réévaluées régulièrement(21).

h) Douleurs chroniques

La prévalence de la dépression chez les malades présentant des douleurs chroniques varie notablement selon les études. Malgré les preuves scientifiques de l'implication de la noradrénaline et de la sérotonine à la fois dans les mécanismes neurobiologiques de la douleur et de la dépression, leurs liens cliniques et physiopathologie(21)(23).

II.4.2 Anxiété



II.4.2.1 Définition

L'anxiété chez le sujet âgé relève régulièrement d'une association complexe, voire trompeuse, entre des affections psychiatriques et somatiques qui se renforcent mutuellement. Un diagnostic de trouble anxieux ne peut être posé sans une évaluation globale et méticuleuse, car les comorbidités et diagnostics différentiels sont nombreux. La prise en charge des troubles anxieux est individualisée, et inclut généralement un traitement antidépresseur associé à une psychothérapie. L'anxiété est un symptôme très fréquent dans la population gériatrique, qui peut être secondaire à une affection psychiatrique ou somatique, ou relever d'un trouble anxieux isolé dont les variantes sont nombreuses. Si leur apparition intervient généralement plus tôt à l'âge adulte, ces troubles se développent parfois plus tardivement sous l'incidence des affections liées au vieillissement, à l'approche de la mort, dans des contextes de pertes affectives et de solitude, ou suite à des changements d'environnement choisis ou imposés. Ces troubles anxieux, qui touchent 11 % des personnes de plus de 60 ans et sont souvent mal diagnostiqués du fait d'une présentation trompeuse, engendrent d'importantes souffrances et ont le lit de l'isolement social et de la perte d'autonomie.

L'anxiété est une réaction normale qui devient une maladie lorsqu'elle survient alors qu'aucun événement ne la justifie vraiment. On parle alors de troubles anxieux, incompatibles avec la vie quotidienne. L'anxiété peut prendre plusieurs formes : anxiété généralisée, phobies, troubles paniques ou troubles obsessionnels compulsifs, les TOC. Les troubles anxieux

s'expriment de très nombreuses manières selon l'histoire familiale et personnelle du patient, son hérédité, son imaginaire ou les causes des premiers épisodes d'anxiété. Elle peut être aussi l'expression d'un trouble psychiatrique ou d'une maladie cardiovasculaire, neurologique ou métabolique. Sa prise en charge débute par une anamnèse et un examen clinique complet. Associée à un trouble psychiatrique, elle nécessite des approches complémentaires médicamenteuse, psychologique et environnementale(27)(28).

II.4.2.2 Comorbidités et diagnostic différentiel

La dépression est une importante comorbidité qui devrait toujours être recherchée devant une plainte anxieuse, car elle en complique et ralentit la réponse thérapeutique tout en majorant la détresse, parfois de manière masquée. Chez les patients âgés, la dépression est accompagnée d'un trouble anxieux dans 85% des cas, qui accroît alors le risque suicidaire. Des consommations excessives d'alcool ou de psychotropes sont fréquemment associées. Les symptômes anxieux ou obsessionnels-compulsifs peuvent également être observés au cours de l'évolution des démences de tout type. Ils revêtent parfois la forme de questionnements stéréotypés vis-à-vis d'événements à venir (syndrome de Godot), d'une crainte de l'abandon ou de réactions de catastrophe dans des situations d'échec. La présence de troubles anxieux, et notamment d'anxiété généralisée, pourrait à l'inverse constituer un facteur de risque de déclin cognitif chez le sujet âgé. Sur le plan somatique, un grand nombre d'affections sont associées de manière réciproque à de l'anxiété ou à des troubles anxieux. Si l'étiologie psychiatrique n'est pas mise à jour, les symptômes liés à une hyperactivité sympathique, tels qu'hypertension artérielle, dyspnée ou douleurs, peuvent entraîner une multiplication inadéquate des investigations et des prescriptions. À l'inverse, un grand nombre de problématiques aussi diverses que l'asthme, l'anémie, l'épilepsie ou l'excès de caféine sont connues pour entraîner fréquemment une anxiété secondaire, dont le traitement est alors celui de son étiologie(29).

II.4.2.3 Particularité chez le sujet âgé

Les signes cliniques physiques sont assez classiques et renvoient à ceux rencontrés chez le sujet adulte, l'anxiété pouvant avoir des degrés variables et se manifester différemment (manifestations psychiques isolées et parfois masquées par la symptomatologie physique ou signes physiques se limitant à un appareil). Le plus souvent le tableau est incomplet, les signes somatiques dominant volontiers la symptomatologie et ce d'autant plus

que le sujet âgé éprouve des difficultés à exprimer ses émotions. Les symptômes psychiques sont parfois considérés par les personnes âgées comme inhérents à l'âge et ne nécessitant pas d'être rapportés au médecin. Par ailleurs, chacune des manifestations somatiques peut être le signe d'appel d'une pathologie médicale ou chirurgicale (dyspnée d'un problème cardio-vasculaire, etc.). La vigilance doit être de règle et il est souvent indispensable de rechercher les signes cliniques dans le cadre d'une évaluation globale entre les différents médecins intervenant dans la prise en charge(6).

II.4.2.4 Clinique des troubles anxieux

On peut communément différencier l'anxiété primaire (isolée) de l'anxiété secondaire.

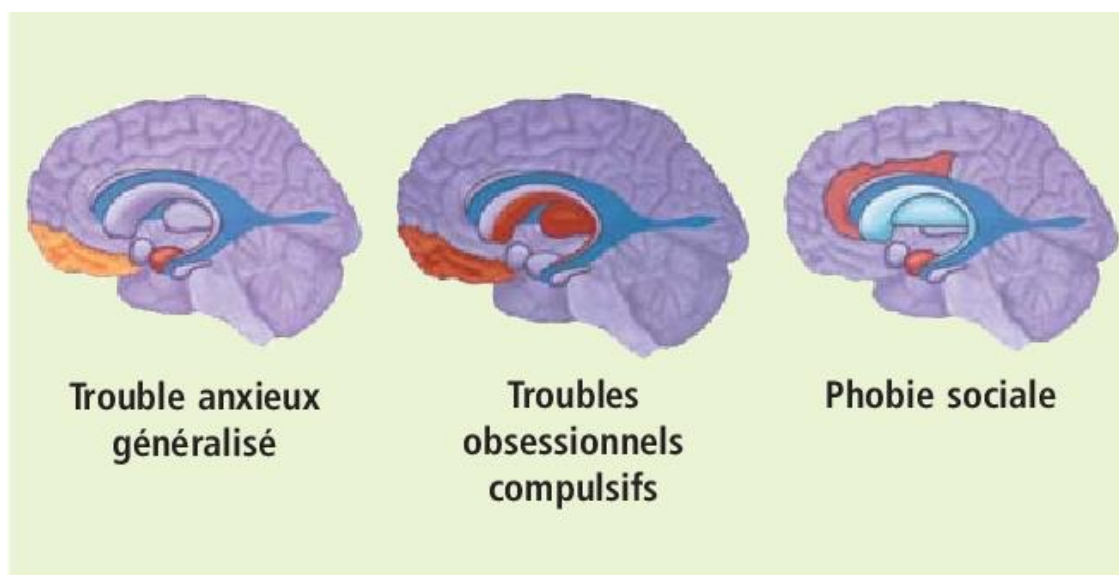


Figure 5 : Neuro-anatomie fonctionnelle schématique et troubles anxieux

a) Anxiété primaire :

✓ Trouble anxieux généralisé :

Ce trouble est caractérisé par l'existence chronique depuis au moins six mois de plusieurs symptômes d'anxiété ou de soucis injustifiés et excessifs. Il représenterait à lui seul 70 % des troubles anxieux du sujet âgé. Les plaintes sont de nature somatique (troubles locomoteurs, neurovégétatifs, troubles de la vigilance) et les troubles de l'anxiété sont rarement absents bien que minimisés par le sujet lui-même et ne constituent pas l'essentiel de la demande exprimée au médecin ou à l'entourage, mais le caractère excessif des préoccupations et leur retentissement sur l'activité psychique témoignent de la présence d'une pathologie justifiant une prise en charge. La recherche de signes physiques est indispensable

et on retrouve fréquemment des préoccupations liées aux conditions de vie, à l'état de santé, à l'autonomie, au degré d'isolement relationnel et familial, au sentiment de solitude. Certains troubles du comportement sont souvent associés comme la déambulation, les errances, les insomnies avec parfois refus parfois refus de se coucher, l'alcoolisme, les abus de médicaments(29).

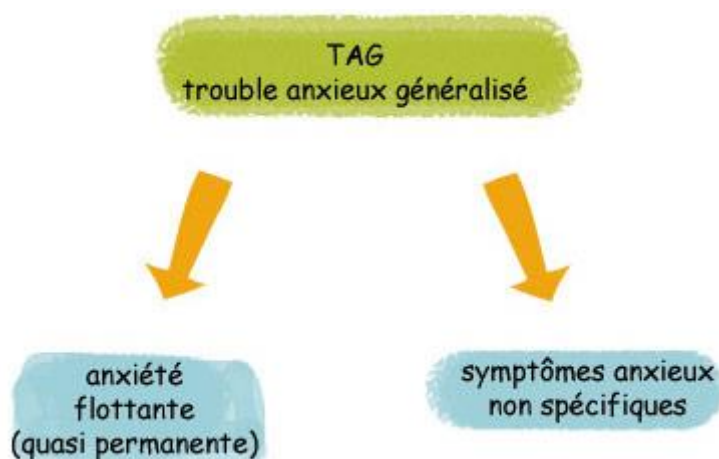


Figure 6 : Dévotions de trouble anxieux généralisé

✓ **Troubles phobiques :**

Les phobies peuvent être liées à des stimuli externes (agoraphobie, phobies sociales, phobies d'animaux de vieillesse de tomber malade ...etc.). Ils sont des troubles anxieux caractérisés par une peur intense, incontrôlable et irrationnelle d'un objet ou d'une situation donnée. Cette peur est source d'une souffrance intense, d'une anticipation anxieuse et de conduites d'évitement.

b) Anxiété secondaire :

L'anxiété secondaire a quant à elle pour origine une pathologie ou un traitement médicamenteux. Les symptômes sont divers et neurovégétatifs: excitabilité générale, tachycardie, palpitations, dyspnée, sécheresse de la bouche, tremblements, sudation excessive, vertiges. Ils peuvent être aussi le signe d'une pathologie médicale. Par exemple, des palpitations peuvent être les premières manifestations d'une maladie cardiaque, alors que les tremblements peuvent évoquer un syndrome parkinsonien. Certains troubles du comportement sont souvent associés : déambulation, errances, insomnies, alcoolisme ou abus de tranquillisants, troubles caractériels. Cette anxiété peut également s'observer de visu sous la

forme d'une expression soucieuse, des modifications de la mimique, de la posture et de la mobilité.

- **Anxiété et maladie** : Il est difficile de déceler les troubles anxieux lorsqu'ils sont associés à un trouble somatique ou des troubles comportementaux. Ils sont plus facilement décelables en cas de manifestations hypochondriaques(30).

- **Anxiété et douleur** : La prévalence des troubles anxieux est très élevée(30).

- **Anxiété induite par des médicaments** : La caféine, les corticoïdes, les vasoconstricteurs peuvent provoquer un état d'anxiété. L'anxiété peut apparaître au cours d'une période de sevrage aux benzodiazépines ou à l'alcool, entraînant des manifestations confusionnelles et délirantes(30).

- **Anxiété et démence** : l'anxiété est avec la dépression les perturbations affectives les plus fréquemment retrouvées dans la démence. L'anxiété peut précéder l'altération cognitive, au point que son apparition récente doit conduire l'entourage à convaincre le patient de consulter pour évaluer ses fonctions cognitives. Lorsque le diagnostic de démence est posé, le patient peut être confronté à une situation d'échec, peut adopter des attitudes de défense (par exemple par des affabulations) face à un état d'angoisse qui en découle, ou dans les cas les plus prononcés par des actes plus forts (par exemple fugues, agressivité, déambulations, délires, hallucinations etc.)(30).

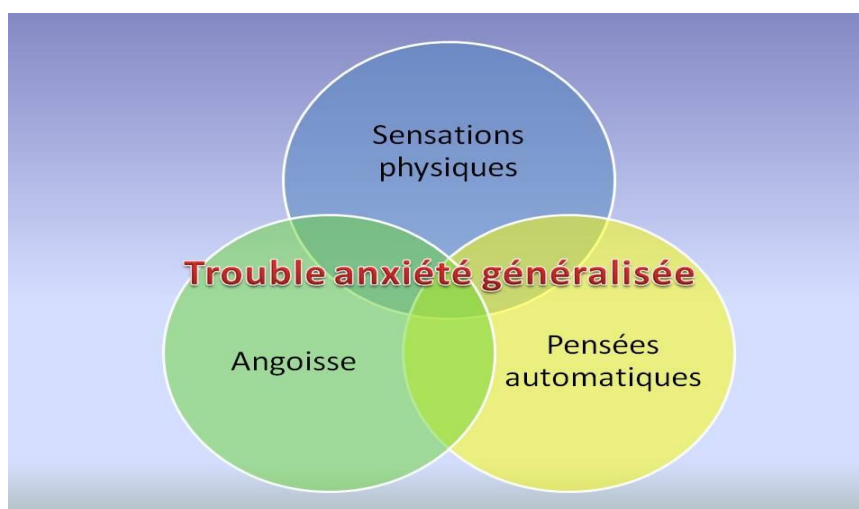
- **Anxiété et dépression** : l'association anxiété et dépression est très fréquente chez les sujets âgés hospitalisés. L'anxiété accompagne un tiers des patients dépressifs. La coexistence de trouble anxieux et dépressifs majorent le risque de passage au suicide(30).

Tableau III : Symptômes de la dépression et troubles anxieux

Dépression	Recoupement des symptômes	Troubles anxieux
<ul style="list-style-type: none"> • Humeur dépressive • Perte de plaisir • Perte d'intérêt • Sentiment de culpabilité • Perte d'appétit • Perte de poids • Troubles de la libido 	<ul style="list-style-type: none"> • Humeur anxieuse • Anxiété psychique • Attaques de panique • Troubles du sommeil • Troubles cognitifs • Irritabilité, inquiétude • Comportements compulsifs • Tension musculaire • Symptômes somatiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Anxiété, peur • Appréhension • Tension intérieure • Agitation psychomotrice • Troubles de la sexualité • Symptômes neurovégétatifs • Hostilité, agressivité

II.4.2.5 Symptômes de l'anxiété

L'anxiété se manifeste par un sentiment diffus d'inquiétude qui a des répercussions négatives sur le quotidien. La personne anxieuse est fatiguée, irritable, a du mal à se concentrer et se sent incapable de contrôler les situations qui se présentent. Aux symptômes psychologiques s'ajoutent des symptômes physiques parfois éprouvants : palpitations cardiaques, tension musculaire, sensation d'étouffement, sueurs, bouffées de chaleur ou de froid, sensation de boule dans la gorge ou dans l'estomac, insomnies, etc(31).

**Figure 7 : Symptômes de l'anxiété**

a) Symptômes psychiques

La personne ressent de la peur et de l'angoisse face à la plupart des événements de la vie et craint toujours l'arrivée d'une catastrophe. Même lorsque les choses vont bien, elle se dit que cela ne va pas durer. Elle est fatiguée, irritable, a du mal à se concentrer et se sent incapable de contrôler les situations qui se présentent. Parfois, elle s'isole par peur de ne pas avoir le contrôle de ce qui l'entoure (anxiété sociale).

Parfois, la personne angoissée cherche à échapper à sa peur du lendemain en devenant hyperactive, en se lançant dans une fuite en avant qui lui permet d'avoir l'impression de contrôler ce que l'avenir lui réserve(31).

b) Symptômes physiques

Les symptômes physiques sont variés et nombreux : stress, troubles du sommeil, douleurs musculaires, palpitations, tremblements, mains moites, vertiges, frissons, maux de tête ou maux de ventre, diarrhée ou constipation, sensation de serrement au niveau de la poitrine, impression d'étouffer, nœud à l'estomac ou à la gorge, spasmophilie, envie constant d'uriner, etc(31).

Manifestations physiques du stress

- Gêne thoracique
- Maux de tête
- Palpitations cardiaques
- Vertige
- Souffle coupé
- Papillons dans le ventre
- Transpiration
- Tremblements

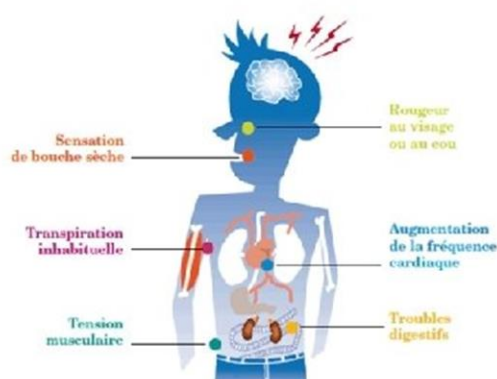


Figure 8 : Manifestations physiques du stress

c) Cas de la spasmophilie

La spasmophilie est une trop grande sensibilité émotionnelle qui se manifeste par une crise subite, regroupant un ensemble de symptômes très variés : paupières et muscles du visage qui tressaillent, sensation de vertiges et évanouissements, fourmillements, perte de la sensibilité dans les mains, paralysie des doigts, sensation d'étouffer, palpitations, par exemple. Pour les psychiatres, la spasmophilie est une manifestation des troubles anxieux.

II.4.3 Bipolarité



II.4.3.1 Définition

Le trouble bipolaire est une affection mentale autrefois appelée psychose maniaco-dépressive. Cette maladie psychiatrique entraîne un dérèglement de l'humeur avec une alternance de phases d'excitation allant de l'irritabilité à l'euphorie (on parle de manie ou d'hypomanie) et de périodes de dépression.

Ce trouble psychiatrique peut compromettre la qualité de vie du patient, ce dernier connaît aussi de nombreuses comorbidités qui peuvent compliquer le diagnostic : troubles anxieux, addictions...

Le trouble bipolaire a été décrit pour la première fois dans les travaux de Falret et Baillarger à la fin du 19e siècle. Puis, Kraepelin nomme cette affection « psychose maniaco-dépressive » en référence à la perte de contact avec la réalité dont souffrent certains patients.

Pendant longtemps, le trouble bipolaire est perçu comme une forme de « folie ». La psychiatrie le classe aujourd'hui parmi les troubles de l'humeur(16)(18)(32).

II.4.3.2 Classification

Les troubles bipolaires sont classés comme suit :

- 1. Trouble bipolaire de type I:** défini par la présence d'au moins un épisode maniaque (c'est-à-dire, une perturbation du fonctionnement normal social et professionnel) et, généralement, des épisodes dépressifs. L'incidence est à peu près identique chez l'homme et chez la femme.
- 2. Trouble bipolaire de type II:** défini par la présence d'épisodes dépressifs majeurs avec au moins un épisode hypomaniaque mais aucuns épisodes maniaques à part entière. L'incidence est un peu plus élevée chez les femmes.
- 3. Trouble bipolaire non spécifié:** troubles présentant des caractéristiques bipolaires claires qui ne remplissent pas les critères spécifiques des autres troubles bipolaires(18).

II.4.3.3 Bipolarité chez le sujet âgé

Nous proposons ainsi de distinguer trois situations types chez un sujet âgé présentant un trouble bipolaire:

a) La forme précoce vieillissante (environ 13-60 %) :

Les premiers épisodes apparaissent avant 50 ans.

Une composante familiale est habituelle.

La symptomatologie, la fréquence des rechutes s'amélioreraient avec l'âge, cela restant toutefois discuté.

Le pronostic est donc variable, mais il faut souvent maintenir un traitement(16).

b) La forme tardive (7-30 %) :

Les premiers épisodes ont lieu après 45 (ou 50 ans) avec un délai long entre les deux premiers épisodes.

Il n'y a pas ou peu de caractère familial, ce qui va de pair avec la possibilité d'éléments organiques notamment neurologiques associés.

La symptomatologie est atténuée, mais a tendance à se chroniciser.

Le pronostic est plutôt défavorable du fait de la durée des épisodes et d'une certaine résistance au traitement. Les épisodes dépressifs sont plus fréquents que les épisodes maniaques qui se révèlent fréquemment sous forme de bipolarisation tardive sous traitement antidépresseur chez un sujet ayant des antécédents dépressifs anciens et jusqu'ici indemne d'épisodes maniaques. Elle est toutefois difficile à distinguer de certains épisodes confusionnels où l'excitation domine et qui prennent une allure maniaque(16).

c) La manie tardive (20-26 %) :

Elle est a priori plus facile à individualiser et à rattacher au trouble bipolaire que les épisodes dépressifs plus hétérogènes dans leurs causes. Elle peut être toutefois difficile, là aussi à distinguer de certains états confusionnels.

Il n'y a pas d'antécédent, les liens avec les antécédents familiaux et également le caractère saisonnier apparaissant moins marqués.

L'incidence des événements de vie, en revanche, et surtout des altérations somatiques, sont importants et sont vraisemblablement l'élément déterminant pour démasquer un trouble de l'humeur jusqu'ici latent.

Nous retrouvons en effet à l'origine l'ensemble des manifestations à retentissement cérébral, comprenant la pathologie vasculaire cérébrale, les principaux troubles neurodégénératifs, les problèmes thyroïdiens, le rôle des carences telle celle en vitamine B12 dont on peut rappeler le caractère neurotoxique et les thérapeutiques corticostéroïdes (17 à 43 % des manies tardives seraient ainsi liées à une organicité cérébrale).

Cette notion de manie tardive valide donc la notion de spectre bipolaire incluant les troubles bipolaires secondaires qui se situeraient ainsi à une extrémité du spectre : tout se passant comme si un facteur particulier venait révéler une vulnérabilité sous-jacente qui chez d'autres sujets plus avancés dans le spectre se révélerait spontanément. La classification de Shulman et Herrman en plusieurs sous-types distinguant notamment le trouble bipolaire primaire susceptible d'évoluer chez l'âge du trouble bipolaire latent dont les manifestations maniaques peuvent être seulement tardives, représente une classification temporaire qui rend bien compte des différentes données observées(16)(33).

II.4.3.4 Symptômes de la bipolarité

Le trouble bipolaire débute par une phase aiguë et est suivi d'une alternance de rechutes et de rémissions. Les rémissions sont souvent complètes, mais de nombreux patients ont des symptômes résiduels, et pour certains, leur capacité de travail est fortement altérée. Les rechutes sont des épisodes de symptômes plus intenses avec manie, dépression, hypomanie ou un mélange de symptomatologie dépressive et maniaque.

Les épisodes durent de quelques semaines à 3 à 6 mois; les épisodes dépressifs durent généralement plus longtemps que les épisodes maniaques ou hypomaniaques.

La durée des cycles, entre l'apparition d'un épisode et l'épisode suivant, varie chez les patients. Certains patients ont des épisodes peu fréquents, parfois quelques-uns au cours de leur vie, alors que d'autres ont des formes à cycles rapides (habituellement définis par ≥ 4 épisodes/an). Seule une minorité alterne manie et dépression à chaque cycle; dans la plupart des cas, l'un ou l'autre prédomine.

Les patients peuvent faire une tentative de suicide ou se suicider. L'incidence au cours d'une vie du suicide en cas de trouble bipolaire est estimée être au moins 15 fois supérieure à celle de la population générale(18)(34).

a) Manie

Un épisode maniaque se définit par ≥ 1 semaine d'une humeur durablement élevée, expansive ou irritable et par une augmentation persistante de l'activité ou une augmentation sensible de l'énergie dirigée vers un objectif plus ≥ 3 symptômes supplémentaires:

- Estime de soi exagérée ou idées de grandeur ;
- Réduction du besoin de sommeil ;
- Plus grande volubilité que de coutume ;
- Fuite des idées ou accélération de la pensée ;
- Distractibilité ;
- Augmentation des activités orientées vers un but(18)(34).

b) Hypomanie

Un épisode hypomaniaque est une forme atténuée de manie avec un épisode distinct qui dure ≥ 4 jours avec un comportement qui est très différent de l'humeur habituelle non dépressive du patient et qui comprend ≥ 3 des symptômes supplémentaires listés ci-dessus.

Au cours d'une période hypomaniaque, l'humeur remonte, le besoin de sommeil diminue et l'énergie augmente de manière notable et l'activité psychomotrice s'accélère. Chez certains patients, les périodes hypomaniaques ont un caractère adaptatif, parce qu'elles produisent une grande énergie, une sécurité et un fonctionnement social supérieur à la normale. Beaucoup ne veulent pas quitter l'état euphorique qui est agréable. Le fonctionnement est bon et n'est pas profondément altéré. Cependant, chez certains patients, l'hypomanie se manifeste par une distractibilité, une irritabilité et une humeur labile, que les patients et d'autres personnes jugent moins agréables(16).

c) Dépression

Un épisode dépressif a des caractéristiques typiques de la dépression majeure; l'épisode doit comprendre ≥ 5 des suivants au cours de la même période de 2 semaines, et l'un d'entre eux doit être une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir et, à l'exception des pensées ou tentatives suicidaires, tous les symptômes doivent être présents presque tous les jours:

- Humeur dépressive pendant la majeure partie de la journée ;
- Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir dans toutes ou presque toutes les activités pendant la majeure partie de la journée ;
- Gain ou perte de poids ou diminution ou augmentation de l'appétit significatif ($> 5\%$) ;
- Insomnie (souvent insomnie de maintien du sommeil) ou hypersomnie ;
- Agitation ou ralentissement psychomoteur observés par des tiers (non auto-déclarés) ;
- Fatigue ou manque d'énergie ;
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée ;
- Aptitude à penser ou à se concentrer diminuée ou indécision ;
- Pensées de mort ou de suicide récurrentes, une tentative de suicide, ou planification suicidaire spécifique(34).

Les caractéristiques psychotiques sont plus fréquentes dans la dépression bipolaire que dans la dépression unipolaire(18)(16).

d) Signes mixtes

Un épisode de manie ou d'hypomanie est désigné comme ayant des caractéristiques mixtes si ≥ 3 symptômes dépressifs sont présents au cours de la plupart des jours de l'épisode. Cette pathologie est souvent difficile à diagnostiquer et peut évoluer vers un état cyclique continu; le pronostic est donc plus défavorable que dans le cas d'un état maniaque ou hypomaniaque pur.

Le risque de suicide lors d'épisodes mixtes est particulièrement élevé(34).

II.4.3.5 Étiologies

La cause exacte du trouble bipolaire n'est pas connue. L'hérédité joue un rôle important. Il existe également des éléments en faveur d'une dysrégulation des neurotransmetteurs sérotonine, de la noradrénaline et dopamine.

Des facteurs psychosociaux peuvent être impliqués. Des événements de vie stressants sont souvent associés à l'apparition des symptômes et aux aggravations suivantes, bien que le lien entre la cause et les conséquences n'ait pas encore été établi d'une façon certaine.(18)

Certains médicaments peuvent déclencher des exacerbations chez certains patients qui ont un trouble bipolaire; ces médicaments sont :

- ✓ Sympathomimétiques (p. ex., cocaïne, amphétamines) ;
- ✓ Alcool ;
- ✓ Certains antidépresseurs (p. ex., tricycliques, inhibiteurs de la recapture noradrénergique)(18)(16).

II.4.4 Parkinson



II.4.4.1 Définition

La maladie de Parkinson est une maladie neurologique dégénérative chronique qui affecte principalement le contrôle des mouvements. Découverte en 1817 par le médecin anglais du même nom, la maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative, c'est-à-dire qu'elle :

- S'attaque au système nerveux,
- Est évolutive.

La maladie de Parkinson entraîne la destruction de certains neurones, qui fabriquent et libèrent la substance noire du cerveau (une petite partie du tronc cérébral). Ces neurones sont impliqués dans la régulation des mouvements corporels, notamment les mouvements automatiques. Parkinson est une maladie qui évolue lentement et silencieusement : elle se développe en effet entre 5 à 10 ans avant l'apparition des premiers symptômes(35).

II.4.4.2 Etiologie de la maladie de parkinson

Une prédisposition génétique est probable, au moins dans certains cas de maladie de Parkinson. Environ de 10% des patients ont des antécédents familiaux de la maladie de Parkinson. Plusieurs gènes responsables ont été identifiés. La transmission est autosomique dominante pour certains gènes et autosomique récessive pour d'autres. Une mutation de la leucine-richrepeat kinase 2 (LRRK2; aussi connue sous le nom de PARK8) est un gène qui code pour la protéine dardarine. Dans le monde, c'est la mutation la plus fréquente dans les

cas sporadiques de maladie de Parkinson chez les patients de ≥ 50 ans (chez environ 2%), et c'est la mutation autosomique dominante la plus fréquente des formes héréditaires de la maladie.

Dans les formes génétiques, le début tend à survenir plus jeune, mais le développement est généralement plus bénin que dans la forme à début tardif de la maladie de Parkinson qui est probablement non génétique(36)(37).

II.4.4.3 Physiopathologie de la maladie de parkinson

Le caractéristique pathologique de la maladie de Parkinson sporadique ou idiopathique est la Présence de corps de Lewy contenant de la synucléine dans le système nigrostrié, cependant, les synucléines peuvent s'accumuler dans beaucoup d'autres parties du système nerveux, y compris le noyau dorsal moteur du nerf vague, le noyau basal de Meynert, l'hypothalamus, le néocortex, le bulbe olfactif, les ganglions sympathiques et le plexus myentérique du tractus gastro-intestinal. Les corps de Lewy apparaissent dans une certaine séquence temporelle et de nombreux experts pensent que la maladie de Parkinson se développe relativement tardivement dans le cadre d'une synucléinopathie systémique. D'autres synucléinopathies (troubles par dépôt de synucléine) comprennent la démence à corps de Lewy et l'atrophie multisystémique. La maladie de Parkinson peut partager des caractéristiques des autres synucléinopathies, telles qu'une dysautonomie et une démence.

Rarement, la maladie de Parkinson ne comporte pas de corps de Lewy (p. ex., dans une forme due à une mutation du gène PARK 2).

Dans la maladie de Parkinson, la dégénérescence neuronale se localise au niveau des neurones pigmentés de la substance noire, du locus ceruleus et d'autres groupes cellulaires dopaminergiques du tronc cérébral. La perte des neurones de la substantianigra provoque une perte de dopamine à la face dorsale du putamen (partie des noyaux gris centraux) et provoque un grand nombre de manifestations motrices de la maladie de Parkinson(38).

II.4.4.4 Evolution de la maladie de parkinson :

La maladie de Parkinson est une maladie chronique qui impacte le système nerveux. Dans la majorité des cas, elle atteint des personnes sans antécédents familiaux néanmoins 15% des malades ont une prédisposition génétique. Du fait de son caractère lentement progressif et de l'apparition tardive de ses symptômes, la maladie de Parkinson est souvent

diagnostiquée entre 5 et 10 ans après son apparition. Ainsi, au début des traitements, le patient aurait déjà perdu entre 60 et 80 % des cellules nerveuses de la substance noire évoquée précédemment vu que la maladie se manifeste par l'estompement graduel des neurones à dopamine du cerveau. Il faut savoir que la dopamine est une substance servant de neurotransmetteur. Elle est nécessaire au bon fonctionnement des cellules nerveuses du cerveau. La maladie de Parkinson fait partie des maladies appelées pathologies chroniques. Bien que son évolution varie d'un individu à l'autre, elle se divise généralement en quatre phases(39).

a) Apparition des premiers signes avant-coureurs

L'apparition des premiers symptômes de la maladie neurodégénératives de Parkinson : lenteur des mouvements, tremblements, blocages, troubles digestifs et intestinaux, douleurs, fatigue extrême, raideurs musculaires, difficultés d'élocution, perte d'équilibre et chute, dépression, anxiété excessive. Ils peuvent apparaître cinq ou dix ans avant que l'on puisse la diagnostiquer de manière formelle. Trois symptômes peuvent vous signaler une possible apparition de la maladie de Parkinson. Tout d'abord, il y a l'apparition de la bradykinésie ou lenteur de mouvement. Ensuite, les membres deviennent rigides. Puis le corps tremble au repos. À ce stade l'espérance de vie du patient n'est pas encore affectée. Toutefois, il est préférable de penser à une consultation dès l'apparition de ces signes.

b) "Lune de miel"

Elle s'étend de 3 à 8 ans, et désigne le moment où le traitement est le plus efficace et où les symptômes n'affectent pas la vie du patient durant cette phase, le patient vit encore de manière relativement normale.

c) Fluctuation dans la motricité

Environ 6 ans après le début du traitement dopaminergique, celui-ci ne permet plus d'inhiber les symptômes moteurs. D'abord unilatéraux, les symptômes apparaissent progressivement sur les deux côtés du corps

d) Fin de vie

L'évolution de la maladie de Parkinson est lente mais inexorable : à ce jour aucun traitement curatif n'a été mis au point pour stopper ou soigner cette pathologie.

II.4.4.5 Espérance de vie avec la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est liée à la vieillesse, elle n'a pas de conséquence directe sur l'espérance de vie. Elle se montre dans la plupart des cas chez des personnes âgées, voire en fin de vie. En moyenne, l'âge des individus atteints par cette maladie est de 75 à 80 ans. Néanmoins, il y a de forte chance également qu'elle se manifeste chez des individus plus jeunes de 55 à 65 ans. Pour cette tranche d'âge, la maladie de Parkinson est plus mortelle que chez les plus âgés. Ces parkinsoniens ont une espérance de vie d'un peu plus d'une dizaine d'années (13 à 14 ans).

Le traitement à la dopamine permet d'obtenir un résultat plus que satisfaisant dans le prolongement de l'espérance de vie des patients. Certains ont atteint une durée de vie supérieure à la moyenne globale. Tout cela est possible malgré les risques de graves difficultés pouvant mettre en péril le patient. Une étude sur le sujet de l'espérance de vie et la maladie de Parkinson a été faite. Elle a permis de mettre en évidence que seulement 57,5% cas de décès des patients sont liés directement à leur maladie.

Néanmoins, il y a des complications relatives qui peuvent être graves. Parmi ces complications, nous pouvons citer :

- L'augmentation des risques de chutes ;
- La dégénérescence cardiovasculaire et cérébrale ;
- La démence ;
- Les troubles liés à la difficulté de déglutition ;
- Les pathologies du système nerveux(40)(41).

II.4.4.6 Symptômes de la maladie de Parkinson

Cette maladie neurodégénérative se caractérise par une auto-destruction lente et progressive des neurones et des cellules nerveuses de la matière noire du cerveau chez la personne atteinte. Cette neurodégénérescence est due à un déficit en dopamine, un neurotransmetteur qui permet un échange chimique entre les neurones, ainsi que d'autres neurotransmetteurs comme la sérotonine par exemple. Les symptômes semblent, au départ, être dus aux conséquences normales du vieillissement : ce n'est qu'après une très lente évolution que ces symptômes s'aggravent. Ils peuvent être classés en deux catégories :

a) Symptômes moteurs de la maladie de Parkinson

- **Akinésie** : lenteur dans les mouvements, tendances à l'immobilité. Les bras ne se balancent plus quand la personne marche, elle a des difficultés d'élocution et des traits peu expressifs, Voici les indices qui doivent vous alerter sur ce symptôme :

- Les mouvements de précision (comme l'écriture) sont ralentis, la taille des lettres est réduite (micrographie) ;
- Les mouvements semi-automatiques (comme la marche) sont plus lents, et la marche se transforme (piétinements, marche à petits pas, dos voûté, balancement des bras réduit...) ;
- Les gestes répétitifs (se raser, se brosser les dents, battre des œufs...) sont difficiles ;
- La personne se plaint de fatigue et d'engourdissements qui peuvent aller jusqu'à empêcher le mouvement.

- **Hypertonie** : une rigidité des muscles qui arrive progressivement, le dos se courbe et la personne atteinte se retrouve penchée en avant ;

- Les muscles sont raides, en particulier le long de la colonne vertébrale, ce qui entraîne une posture voûtée ;
- Les articulations des membres semblent entravées : au cou, aux mains, aux pieds... ;
- Les mouvements sont saccadés et difficiles à engager ;
- La tension excessive des muscles entraîne des douleurs musculaires (crampes) ou tendineuses.

- **Tremblements au repos** : signe le plus visible (de l'extérieur) de la maladie de Parkinson, ces tremblements involontaires :

- Se manifestent surtout au repos et disparaissent avec le mouvement et durant le sommeil ;
- Sont lents, réguliers, asymétriques ou d'un seul côté ;
- Affecte les membres (notamment supérieurs), et parfois la mâchoire.

La maladie de Parkinson entraîne une perte d'autonomie de plus en plus marquée pour la personne qui en souffre. Sachez évaluer la perte d'autonomie à l'aide de la grille Aggir.

b) Symptômes non-moteurs de la maladie de Parkinson

Ces autres symptômes concernent la compréhension, la mémoire et l'humeur en cas de troubles cognitifs. On constate également une perte de l'équilibre chez la personne malade, ce qui peut s'avérer dangereux et demander une surveillance accrue, ou encore un équipement de téléassistance. Elle pourra également connaître des troubles du sommeil, de la constipation, de la fatigue ou des douleurs physiques récurrentes.

- Particularités de la maladie de Parkinson chez les malades gériatriques

Les symptômes sont évolués chez les patients hospitalisés en gériatrie. On peut ainsi observer dans les phases évoluées de nombreux symptômes.

La marche montre une diminution de la longueur et de la hauteur des pas et un balancement réduit des bras. Ceci s'accompagne dans son évolution de chutes à répétition.

Des troubles cognitifs peuvent apparaître. Mais, la déficience cognitive n'est observée qu'après plusieurs années d'évolution. La temporalité de l'apparition(38)(42).

II.4.5 Schizophrénie



II.4.5.1 Définition

La schizophrénie est une affection psychiatrique chronique dont les symptômes se manifestent par une perception perturbée de la réalité et l'exposition de la personne atteinte à des idées délirantes ou des hallucinations auditives / visuelles. Cette pathologie complexe touche plus de 600.000 personnes et prend des formes très variées, ses premiers signes apparaissent souvent à un âge tardif (supérieur à 55 ans).

La schizophrénie a comme particularité que la personne qui en est atteinte a une perception de la réalité qui est troublée et, le plus souvent, elle n'est pas consciente de cet état de fait. Il s'agit d'une maladie mentale qui peut être très invalidante et avoir de graves conséquences : une personne sur deux souffrant de schizophrénie fait au moins une tentative de suicide.

Les chercheurs pensent aujourd'hui que la schizophrénie, une maladie qui atteint le cerveau, pourrait être favorisée chez les sujets qui ont connu des événements ou des expériences stressantes, chez celles atteintes de certaines maladies infectieuses, ou encore qui ont été exposées à certaines substances. La schizophrénie concerne certainement aussi, mais à petite échelle, des personnes qui ont certaines prédispositions génétiques.

La schizophrénie chez les personnes âgées pourrait également s'expliquer par la mise en place d'un mode de défense pour lutter contre l'isolement, la dépression et l'anxiété liées à un sentiment d'insécurité, des pertes de la mémoire, des phénomènes que subissent un bon nombre de seniors (3 % à 10 % des plus de 65 ans), et des événements récents traumatisants.

La schizophrénie n'est pas une maladie qui survient brutalement. La plupart du temps, des signes précurseurs apparaissent dont notamment des changements de comportement et des difficultés cognitives(43)(44).

Tableau IV : Psychoses les plus courantes à l'âge avancé.(43)

	Délire bizarre	Délire non bizarre
Avec symptômes dissociatifs	Schizophrénie à début précoce	
Sans symptômes dissociatifs	Schizophrénie à début tardif - après 40 ans*	Trouble délirant

II.4.5.2 Aspect clinique

a) Schizophrénie à début précoce

Sa prévalence se situe entre 0,1 et 0,5 % chez les personnes de plus de 65 ans. Elle est caractérisée par une hétérogénéité des évolutions possibles. Les patients avec la symptomatologie résiduelle et la persistance d'une forme sévère présentent le plus souvent un dysfonctionnement sur les plans social et professionnel au cours de la vie. Ils se marient moins fréquemment que la moyenne. Généralement, leurs contacts sociaux restent limités à la famille(43).

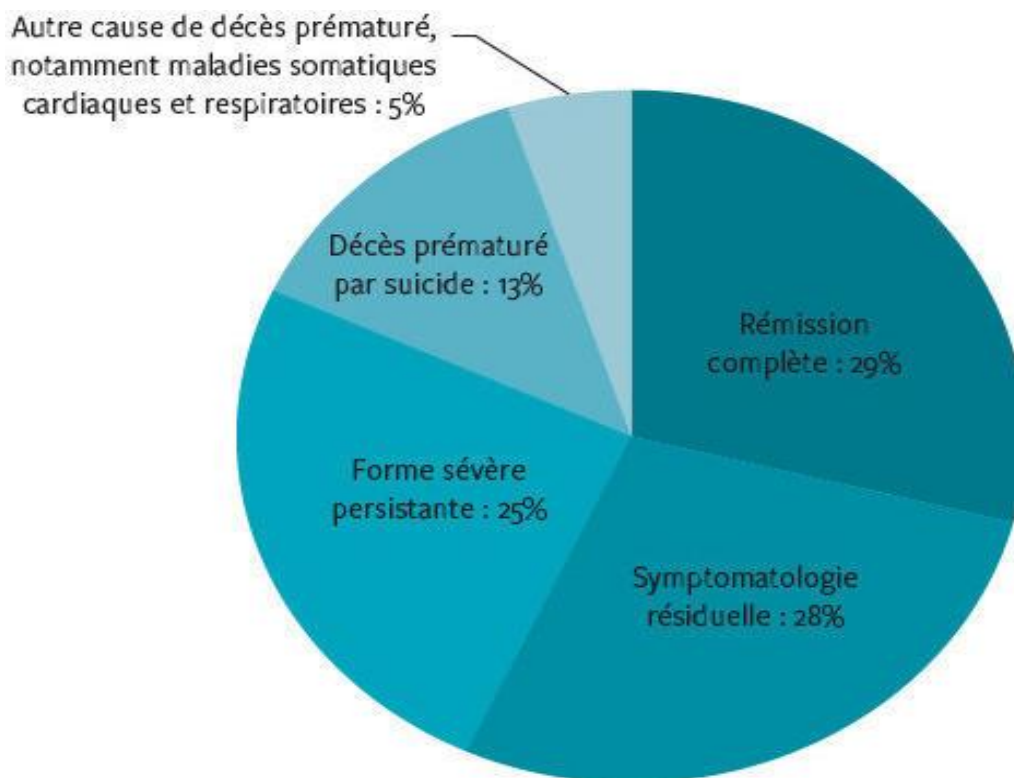


Figure 9 : Possibilités d'évolution de la schizophrénie à début précoce avant l'âge gériatrique (chiffres approximatifs).(43)

Il peut également exister des troubles cognitifs comme des déficits globaux ou isolés des fonctions exécutives, des habilités constructives visuelles et spatiales, de la fluence verbale ainsi que de la vitesse psychomotrice. L'âge d'apparition et l'évolution de ces troubles restent variables. Il s'agit d'un signe de mauvais pronostic de la maladie s'ils ne se stabilisent pas avec le temps.

Une évolution favorable nette survient généralement après 45-50 ans. Les symptômes positifs tels que le délire et les hallucinations tendent à s'atténuer tandis que l'indifférence, le retrait affectif, l'aboulie, le maniérisme ainsi que les stéréotypies persistent. Une apparence bizarre et originale peut être présente. Globalement, l'évolution tend donc vers une disparition de la spécificité et un émoussement des manifestations pathologiques. Les hospitalisations en milieu psychiatrique restent parfois nécessaires malgré ce tableau moins bruyant, notamment en cas d'incurie, de difficultés familiales ou d'équilibration du traitement(43).

b) Schizophrénie à début tardif

La schizophrénie à début tardif ne constitue plus un diagnostic en soi depuis le DSM-IV et ne comporte donc pas de critères spécifiques et consensuels. La présence ou l'absence

de symptômes dissociatifs dans la forme tardive de la schizophrénie reste un point central de la controverse. Le DSM-V ne se prononce pas sur la question, précisant uniquement l'absence de déficit relationnel et cognitif dans la forme à début tardif, soit après 40 ans. A noter qu'une distinction pourrait exister sur le plan génétique : certains gènes auraient pu être distingués comme candidats pour une expression spécifique de la maladie à l'âge tardif.

La schizophrénie tardive est caractérisée par la prédominance de symptômes positifs. Les symptômes négatifs restent peu présents. Les hallucinations sont souvent riches et peuvent être visuelles, tactiles, olfactives, auditives (par exemple à thématique accusatrice, abusive ou persécutrice). La symptomatologie de la schizophrénie tardive reste très proche de la forme paranoïde du sujet jeune. La prévalence augmente avec l'âge. Un trouble de la personnalité schizoïde peut être un facteur favorisant. La schizophrénie à début tardif est de meilleur pronostic, permettant plus souvent aux patients d'avoir une vie de couple (avec en moyenne un à deux partenaires au cours de leur vie), une réalisation professionnelle partielle ou complète ainsi qu'une vie sociale développée(45).

Tableau V : Symptômes de la schizophrénie(43)

	Schizophrénie à début précoce chez l'âge	Schizophrénie à début tardif chez l'âge	Trouble délirant chez l'âge
Hallucinations	+/-	+++	+/-
Symptômes négatifs	+++	+/-	-
Bizarreries comportementales	++	+/-	-
Insertion sociale	-	++	+
Troubles cognitifs	++	-	-
Type de délire	Délire peu floride, peu construit	Bizarre, souvent à thématique de persécution	Non bizarre, pauvre, bien systématisé, orienté sur sa personne
Traits de personnalité favorisant	-	Schizoïde	Paranoïaque, narcissique
Prévalence augmentée chez les femmes	-	+	+
Evolution	Très variable	Chronique ou symptômes résiduels	Délire chronique
Pronostic (fonctionnalité)	Variable	Bonne	Bonne

II.4.5.3 Aspects étiopathogéniques de la schizophrénie tardive

De nombreuses hypothèses rivalisent, en étant souvent plus complémentaire qu'en opposition, pour expliquer l'origine de la schizophrénie. Parmi les premiers modèles, celui de vulnérabilité stress, proposé par Ciompi en 1987, décrit que le développement d'un tableau schizophrénique résulte de la rencontre d'une vulnérabilité spécifique et de facteurs de stress aspécifiques. Le stress jouerait ainsi un rôle majeur saturant les capacités de traitement de l'information d'un cerveau vulnérable. Ce modèle très général peut s'appliquer aussi bien aux formes précoces que tardives de la schizophrénie. Ultérieurement, le modèle neuro développemental de la schizophrénie introduit par Clouston a été documenté par de nombreuses études menées en neuro imagerie. Cette hypothèse suggère l'existence d'une «phase de latence» plus ou moins longue selon le patient et les facteurs de stress subis les lésions cérébrales précoces n'engendrant des symptômes psychotiques que bien plus tardivement.

De nos jours, il s'agit peut-être du modèle prépondérant de la schizophrénie.

L'hypothèse neuro dégénérative de la schizophrénie est moins étayée que l'hypothèse neurodéveloppement mentale en raison de l'absence de phénomènes de gliose dans les cerveaux de patients schizophrènes. Il pourrait même y avoir une diminution d'un nombre de cellules gliales qui sécrètent de nombreux facteurs neurotrophiques et dont la diminution rendrait les neurones vulnérables à divers agents infectieux ou toxiques.

En effet, le modèle inflammatoire de la schizophrénie tardive se base sur l'observation d'une augmentation des processus inflammatoires cérébraux. Selon ce modèle, il existerait une association entre inflammation et schizophrénie avec une augmentation de 6 à 11 fois du risque de développer cette maladie vers l'âge moyen à avancé. Cependant, le manque d'études spécifiques auprès des personnes âgées limite nos connaissances de l'étiopathogénie des schizophrénies à l'âge avancé. Toutefois, nous considérons que l'hypothèse neurodéveloppement mentale peut s'appliquer à la schizophrénie à début tardif comme elle s'applique à la schizophrénie à début précoce. Elle suggère une connectivité neuronale défaillante affectant plusieurs régions du cerveau et leurs connexions.

Des défauts du «pruning» synaptique et de la migration neuronale seraient très précoces dans la vie du sujet schizophrène.

Principales voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie

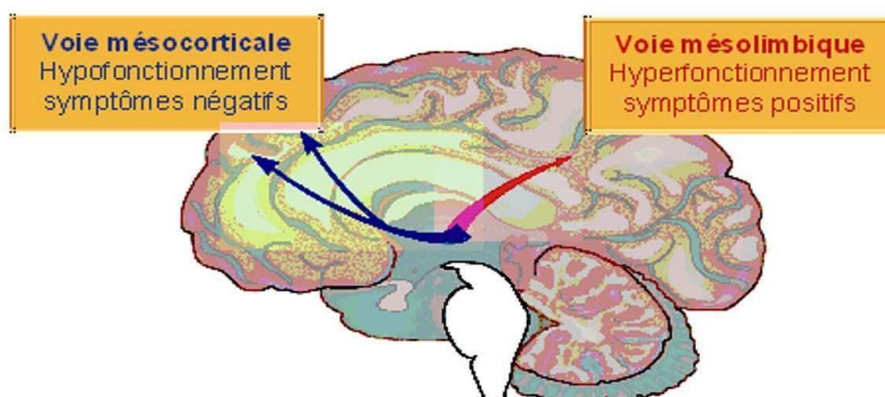


Figure 10 : Principales voies dopaminergiques impliquées dans la schizophrénie

Cette altération cérébrale déterminée constitue la diathèse sur laquelle se grefferont les stressseurs psychosociaux d'intensité variable et à des moments divers faisant du modèle neurodéveloppemental un modèle utile également pour la schizophrénie de l'âge .Le modèle génétique unique de la schizophrénie a depuis longtemps été substitué par celui – ontogénétique et compatible avec le modèle neurodéveloppemental – de l'interaction de nombreux polymorphismes aboutissant à un phénotype commun sous l'influence de facteurs environnementaux . Un certain profil génétique pourrait être considéré comme un facteur protecteur contre le début précoce alors qu'un autre profil pourrait, au contraire, favoriser une évolution plus précoce ou plus grave .Des déficits de la connectivité et de la synchronisation neuronale sont observés dans la schizophrénie et seraient liés à des altérations de la fonction dopaminergique via une hypoactivité des récepteurs glutaminergiques de type N méthyl d-aspartate (NMDA)et via le contrôle de la libération de GABA ainsi que des anomalies de la myélinisation . Les modifications des systèmes de neurotransmission contribuent à la physiopathologie de la maladie. Le rôle de la dysfonction dopaminergique (DA) est pourtant toujours d'actualité, mais mieux identifié et compris dans son fonctionnement. L'hypothèse dopaminergique actuelle postule que la diminution de la fonction DA dans le cortex dorso latéral pré frontal(DLPF) peut provoquer une désinhibition dopaminergique dans le système méso limbique, à l'origine des symptômes de la schizophrénie à début précoce. Les images acquises par PET scan ont montré une augmentation de la synthèse de DA dans le striatum

pré-synaptique associé à la psychose chez des patients schizophrènes. Un niveau intermédiaire, entre normal et diminué, de la DA dans le striatum ventral serait lié aux symptômes négatifs tandis qu'une diminution de DA dans le DLPF serait lié à des déficits cognitifs .D'autres neurotransmetteurs sont de possibles agents impliqués dans les manifestations de la schizophrénie comme les systèmes opioïde, cholinergique, sérotoninergique et celui de l'adénosine. Les altérations de la neurotransmission sont de probables médiateurs de l'expression clinique aussi chez les schizophrènes âgés.

Les réflexions étiopathogéniques qui précèdent ne appliquent peut être pas sans autre à la schizophrénie à début très tardif, celle-ci pouvant être plutôt en lien avec un processus neuro-dégénératif .Récemment, une entité clinique nouvelle, caractérisée par une tauopathie limbique, a été décrite dont les manifestations psychotiques pourraient se développer spontanément à l'âge avancé où être déclenchées par une pathologie cérébrovasculaire.

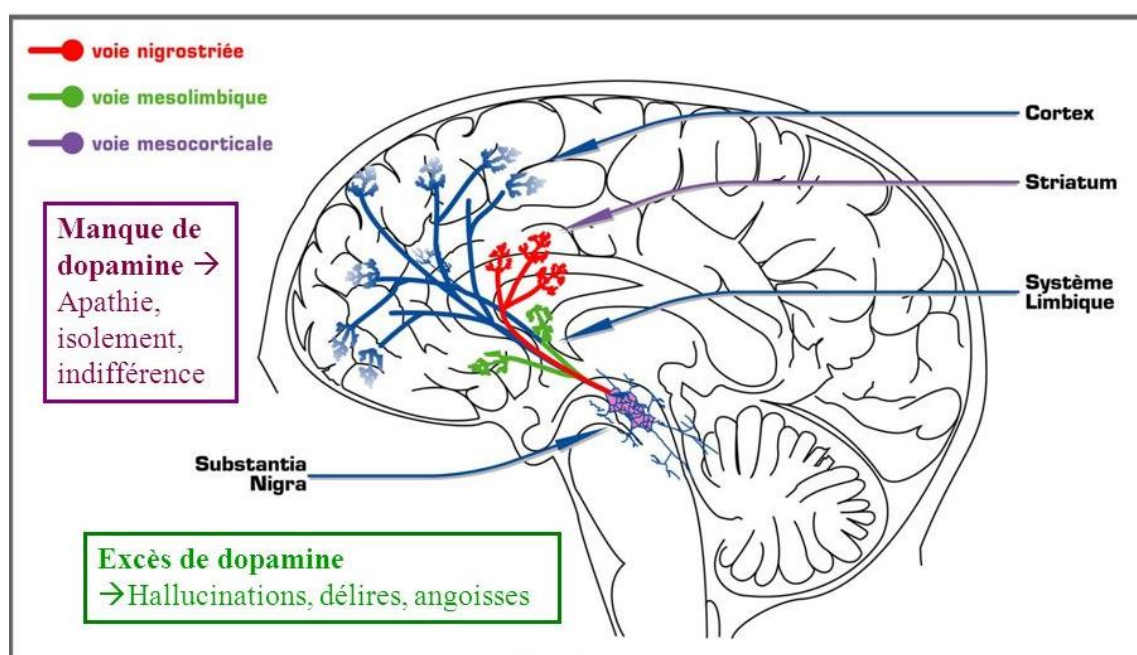


Figure 11 : Physiopathologie de la schizophrénie : voies dopaminergiques

La neuroimagerie cérébrale standard est souvent peu contributive pour distinguer une atteinte cognitive primaire, intrinsèque à la schizophrénie, à celle secondaire à une pathologie neurodégénérative concomitante. Toutefois, comparés à des sujets atteints d'une maladie d'Alzheimer, ceux atteints d'une schizophrénie à début tardif présentent un degré d'atrophie similaire touchant les régions temporales médianes, mais une atrophie plus marquée du gyrus temporal supérieur droit a été associée à la schizophrénie à début tardif. Les patients avec une schizophrénie à début tardif ont, à l'IRM cérébrale, des ventricules plus larges et une

atrophie corticale plus marquée que les patients avec une schizophrénie à début précoce. Un agrandissement du thalamus aurait été observé chez les schizophrènes à début tardif en comparaison aux patients avec une schizophrénie vieillie. La présence plus marquée des hyperintensités de la substance blanche dans la schizophrénie tardive et très tardive, en comparaison à la forme précoce, est controversée. La relation entre l'augmentation des hyperintensités de la substance blanche et schizophrénie tardive n'est peut-être pas directe, car elle est généralement très fréquente chez les patients âgés indépendamment du diagnostic psychiatrique et en lien avec la présence des facteurs de risque vasculaires concomitants(46).

II.4.5.4 Principaux symptômes de la schizophrénie :

Les causes de la schizophrénie sont toujours mystérieuses. Toutefois, ses symptômes sont connus et confirmés sur le plan médical

D'abord les symptômes dits "productifs" ou "positifs", ceux qui sont les plus remarquables et les plus forts. Dans ce cas, la personne âgée qui souffre de schizophrénie fait l'objet de délires extravagants et d'hallucinations qui se traduisent le plus souvent par le fait qu'elle entend des voix. Ces hallucinations peuvent aussi prendre la forme de la vision de choses ou de faits qui n'existent pas ou, au contraire, qui sont en lien avec le passé, le fait de ressentir des sensations olfactives, tactiles ou gustatives sans aucune raison extérieure réelle. Ces symptômes, le plus souvent impressionnants, provoquent chez le senior atteint de schizophrénie un sentiment de persécution, c'est-à-dire de la paranoïa et/ou de la mégalomanie.

Si une personne âgée qui souffre de schizophrénie peut connaître de tels symptômes, généralement, d'autres signes de la maladie sont plus courants chez ces seniors. On parle alors de symptômes "négatifs" ou "déficitaires" car ils se caractérisent par le fait que la personne âgée se met en retrait et s'isole de son cercle familial et social. Des symptômes qui peuvent être confondus avec ceux d'une dépression, maladie qui atteint de nombreuses personnes âgées : le malade se met à communiquer de moins en moins, perd son intérêt pour ce qui l'entoure, ne manifeste plus d'émotivité et de volonté, bref devient apathique.

Enfin, la schizophrénie peut mettre en évidence chez une personne âgée des symptômes qui correspondent à une désorganisation de la pensée, des paroles, des émotions et des comportements corporels. Des signes qu'il est souvent difficile de différencier de symptômes notamment liés à certaines maladies dégénératives, comme par exemple la

maladie d'Alzheimer , et qui compliquent donc le diagnostic d'une schizophrénie chez un sujet âgé. La personne âgée atteinte de cette maladie devient ainsi moins attentive, a du mal à se concentrer, à faire marcher correctement sa mémoire, à comprendre les choses et à se faire comprendre, mais a aussi connaît des troubles du sommeil notamment.

Ce sont ces deux derniers types de symptômes qui sont les plus fréquents chez les personnes âgées atteintes de schizophrénie.

Tous ces différents types de symptômes de la schizophrénie expliquent pourquoi il est souvent difficile de diagnostiquer cette maladie chez les personnes âgées, car ils peuvent être confondus avec ceux d'une dépression, de troubles anxieux très importants, ou de troubles bipolaires, et d'autres pathologies liées au vieillissement.

- Idées délirantes qui viennent rappeler le passé ;
- Des hallucinations (principalement auditives) ;
- Comportement agité, parfois violent ;
- Volonté de solitude ;
- Perte de mémoire ;
- Mauvais sommeil parsemé de rêves désagréables(47)(48).

II.4.6 Troubles de sommeil



II.4.6.1 Définition

Les troubles du sommeil concerneraient jusqu'à 42% des patients de plus de 65 ans dont presque la moitié de façon chronique avec un retentissement sur les qualité de vie, morbidité et mortalité avec une majoration des symptômes dépressifs et anxieux. De plus, l'insomnie, le trouble le plus prévalent, augmente le risque de chutes et de troubles cognitifs et ce indépendamment de la prise de psychotrope. Souvent sous-estimés et considérés comme un phénomène lié à l'âge, les troubles du sommeil dans cette population sont le plus souvent en lien avec des comorbidités médicales et neuropsychiatriques et entraînent fréquemment la prescription d'un hypnotique. Une approche globale et spécifique s'impose donc.

II.4.6.2 Sommeil et vieillissement

Les modifications du sommeil concernent aussi bien l'architecture, la qualité que les rythmes circadiens. Différentes études ont démontré, par des mesures objectives, qu'il existe avec l'âge des diminutions du temps total de sommeil et de son efficacité, avec une augmentation de la fragmentation du sommeil par des réveils nocturnes fréquents. Les durées du sommeil lent profond (stade N3) et du sommeil REM (Rapide EyeMovement) ou «sommeil du rêve», diminuent avec l'âge(49).

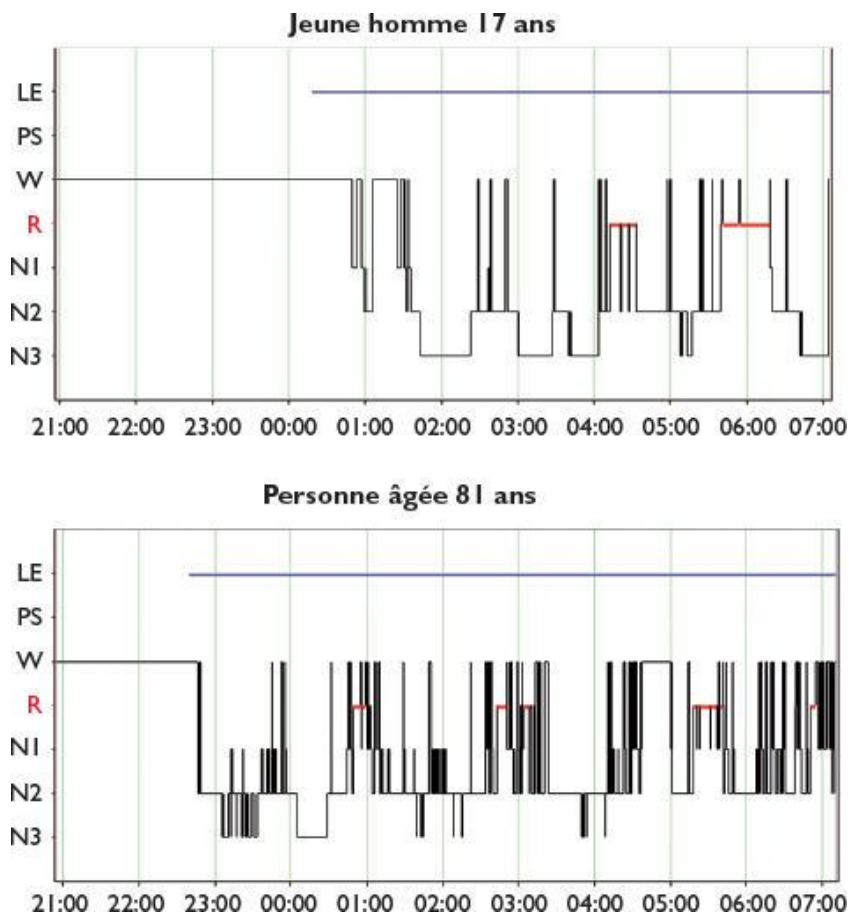


Figure 12 : Hypnogramme montre la différence de phase (delta de 2 heures), la fragmentation et la diminution du sommeil N3 chez la personne âgée.(50)

On observe une tendance à une avance de phase du sommeil responsable de réveils précoces. Ce phénomène serait lié à une perturbation du pacemaker de l'horloge interne (noyau supra-chiasmatique), ou à une diminution de l'exposition aux synchroniseurs externes (réduction de l'exposition à la lumière du jour et de l'activité diurne). Avec l'âge, on observe une diminution progressive et continue de l'amplitude de la sécrétion de mélatonine. Néanmoins, après l'âge de 60 ans, les perturbations du sommeil sont surtout l'apanage des comorbidités somatiques et psychiatriques(49)(51).

II.4.6.3 Spécificités du sommeil chez les sujets âgés

La plainte est très fréquente chez les personnes âgées. Quand il y a un changement de situation (environnemental, médical, familial), le sommeil est impacté. La question est de savoir s'il y a une vraie pathologie du sommeil derrière cette plainte.

Les personnes âgées ont tendance à s'endormir plus tôt et à se réveiller plus tôt. Dans les plaintes du sommeil il est donc important d'avoir une durée de sommeil sur 24h (on peut rattraper un manque par une sieste).

Le sommeil chez les personnes âgées est différent des adultes :

- Les cycles sont souvent modifiés (avec des éveils plus fréquents) ;
- L'endormissement peut être plus lent ;
- Le sommeil léger peut être plus important ;
- Les sommeils profond et paradoxal peuvent être moins importants.

La plainte du sommeil doit être dissociée du trouble de sommeil. Il n'y a pas toujours une maladie derrière la plainte du sommeil.

La durée du sommeil dépend des besoins propres à chaque individu :

- 7h-8h de sommeil en général ;
- Gros dormeur : >9-10h ;
- Petit dormeur : <6h.

La durée peut être raccourcie chez les personnes âgées mais elle peut se rattraper par une sieste.

À la retraite, si la personne a une vie sociale pauvre, ne pratique pas d'activité physique et vit dans l'obscurité, le sommeil risque de se désynchroniser.

L'anxiété et la dépression sont 2 pathologies pourvoyeuses d'insomnie.

II.4.6.4 Principales pathologies du sommeil

a) Insomnie du sujet âgé

L'insomnie consiste en une plainte subjective de difficultés à l'endormissement et au maintien du sommeil et de réveils précoces. Il s'agit du plus fréquent des troubles du sommeil dans cette population : il concernerait entre 23 et 34% des patients de plus de 65 ans.

On distingue :

- L'insomnie à court terme ;
- L'insomnie chronique.

❖ **Insomnie à court terme** : dure arbitrairement moins de trois mois, et survient au décours d'un événement de vie marquant (deuil, hospitalisation, institutionnalisation).

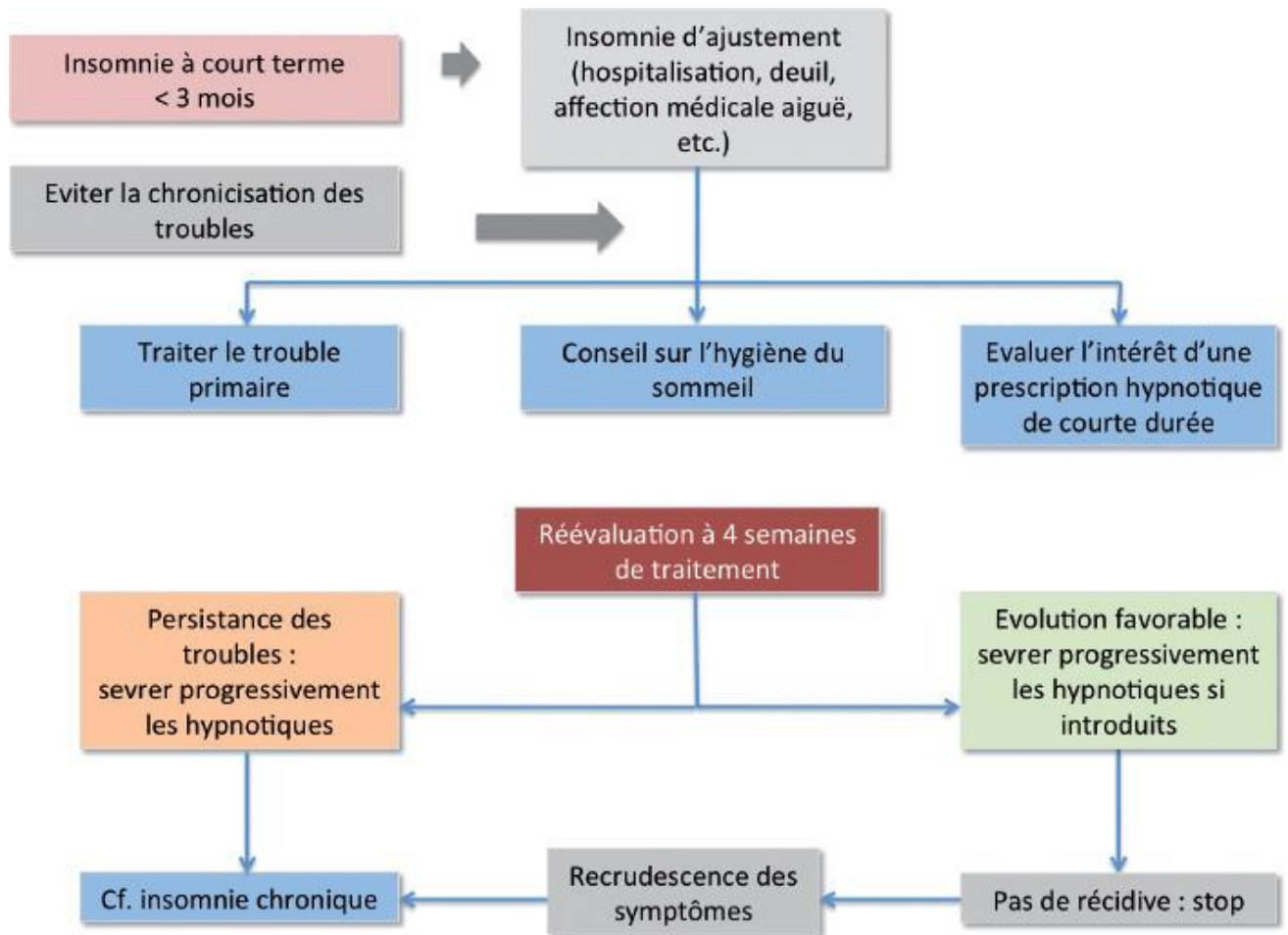


Figure 13 : Diagramme décisionnel de l'insomnie à court terme du sujet âgé(50)

- ❖ **Insomnies chroniques** : on distinguera l'insomnie comorbide avec une pathologie mentale ou somatique, concernant jusqu'à 83% des patients âgés présentant une insomnie.

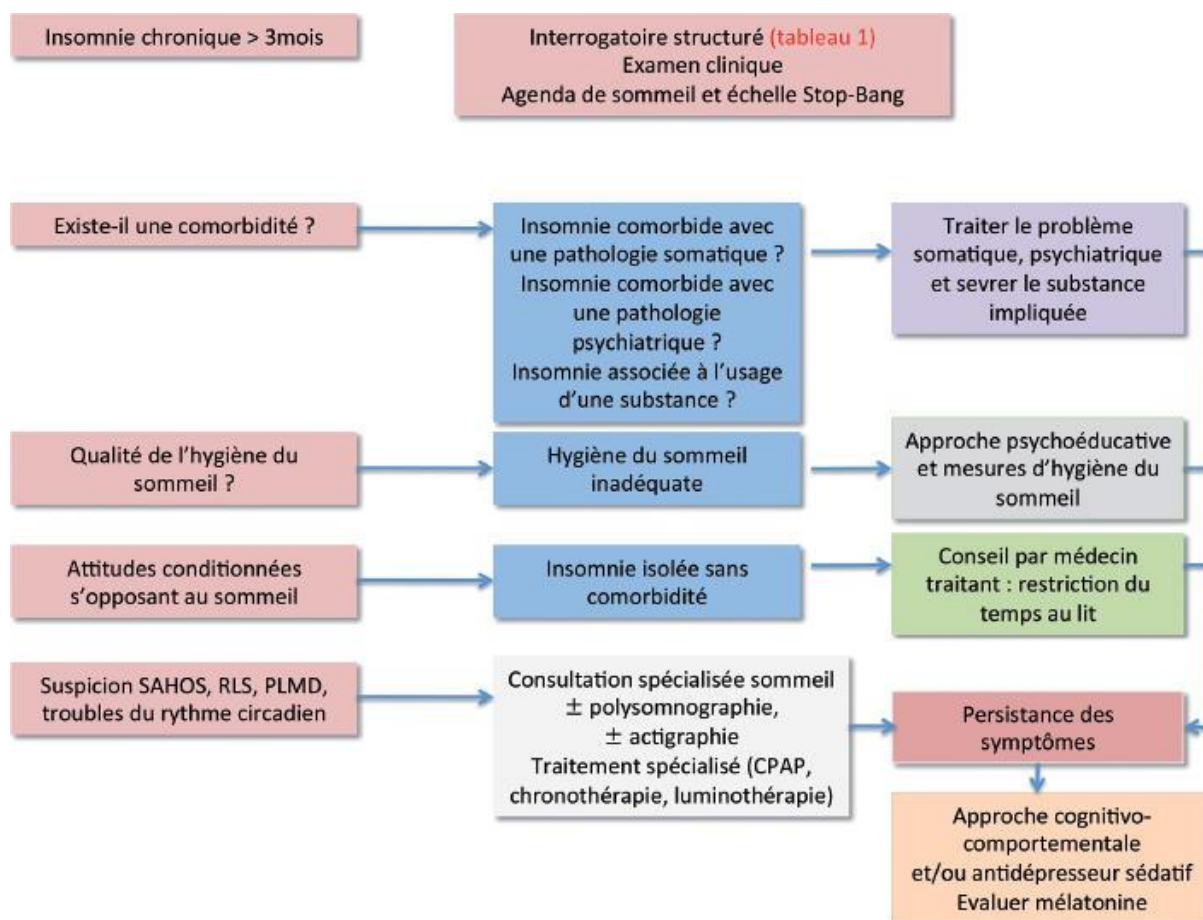


Figure 14 : Diagramme décisionnel de l'insomnie chronique du sujet âgé(50)

Chez les patients présentant une pathologie somatique, l'insomnie est généralement en lien avec la douleur et la dyspnée, fréquemment associées à l'arthrose, l'insuffisance cardiaque et la maladie pulmonaire obstructive chronique. L'insomnie comorbide avec une maladie psychiatrique est également fréquente et principalement due à la dépression qui engendre d'importantes fragmentations du sommeil mais aussi aux pathologies anxieuses. Inversement, une insomnie non traitée est également un facteur de risque de dépression. La population âgée est également exposée à l'insomnie associée à l'usage de substances. La consommation régulière d'alcool concernerait 3,3% des personnes entre 65 et 74 ans et jusqu'à 20% des patients entrant en établissement médico-social. Il est également à noter que de nombreux médicaments ont pour effet d'altérer le sommeil (sympathomimétique, bêtabloquant, inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), dopaminergiques, corticoïdes, et indirectement les diurétiques et laxatifs).

L'insomnie isolée sans comorbidité caractérisée par un «conditionnement» à l'insomnie par la mise en place de stratégie de sommeil inadaptée, l'hygiène du sommeil inadéquate et l'insomnie idiopathique restent des diagnostics d'élimination.

b) Troubles respiratoires du sommeil

Les troubles respiratoires du sommeil comprennent le syndrome d'apnées d'origine obstructive ou centrale ainsi que le syndrome d'hypoventilation pendant le sommeil. Le syndrome d'apnées/hypopnées obstructive du sommeil (SAHOS) est retrouvé chez 25% des sujets âgés et ce, probablement du fait de modifications anatomiques et physiologiques mais également favorisé par la prescription plus importante de benzodiazépines et d'opiacés dans cette population. Le dépistage passe par l'interrogatoire du conjoint sur la présence de ronflements ou d'apnées durant le sommeil. Le questionnaire Stop-Bang est utilisé pour le dépistage du SAHOS dans cette population. Un score de 3 à 4 correspond à un risque intermédiaire de SAHOS et un score de 5 à 8 à un risque élevé. Le diagnostic repose sur l'enregistrement polysomnographique et le traitement sur la *Continuos Positive Airways Pressure (CPAP)*. L'appareillage des patients présentant à la fois un SAHOS et un diagnostic de démence de type Alzheimer reste possible, surtout dans les stades précoces et chez les patients bénéficiant de l'aide d'un proche. A noter que le SAHOS peut également entraîner ou aggraver les troubles cognitifs préexistants. L'amélioration de la cognition par le traitement de CPAP serait possible, mais ce sujet reste controversé dans la littérature. Le syndrome d'apnées de type central avec ou sans respiration de type Cheyney-Stokes est fréquemment rencontré dans cette population, notamment chez les patients présentant une insuffisance cardiaque. Les évidences récentes montrent une absence d'efficacité de traitement de CPAP et la prise en charge repose sur le traitement de la maladie de base(50)(52).

c) Mouvements anormaux du sommeil

Le patient atteint par le syndrome des jambes sans repos (*RestlessLeg Syndrome* – RLS ou maladie de Willis-Ekbom) ressent le besoin irrésistible et urgent de bouger les membres inférieurs avec parfois des sensations inconfortables, avec un soulagement partiel et temporaire durant l'activité. Le plus souvent le patient est incapable de décrire précisément les symptômes. La maladie de mouvements périodiques des jambes (*PeriodicLimb Movements Disorder* – PLMD) est définie par les mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil (MPJS ou PLM – *PeriodicLimb Movements*), des mouvements rythmiques (extension de l'hallux, flexion de la cheville, plus rarement du genou ou de la hanche) séparés de 5 à 90 secondes. Ces mouvements répétés occasionnent des microréveils et altèrent donc la qualité du sommeil. Ils concerneraient jusqu'à 45% des sujets de plus de 65

ans. Près de 90% des patients concernés par le RLS souffrent également de PLMD (implication des voies nigrostriées).

Dans la population âgée, on sera particulièrement attentif aux comorbidités qui constituent soit un diagnostic différentiel, soit un facteur favorisant les mouvements anormaux du sommeil comme la carence martiale, une insuffisance rénale sévère, ou la consommation d'alcool et de médicaments de type ISRS, du lithium ou des antipsychotiques, justifiant une prise en charge spécifique. Le diagnostic de RLS est posé à l'interrogatoire alors que la recherche de la PLMD repose sur la polysomnographie, surtout par l'index PLM(53)(50).

d) Troubles du rythme circadien veille-sommeil

Le trouble du rythme circadien type «d'avance de phase» se caractérise par un endormissement et un réveil précoces et concernerait de 1 à 7% de la population gériatrique. Il s'agit d'une modification physiologique. Les tentatives visant à repousser l'horaire d'endormissement engendrent parfois une diminution de la quantité et de la qualité du sommeil, responsables d'une somnolence diurne(53)(50).

II.4.6.5 Trouble de sommeil et comorbidités

a) Maladies neurodégénératives et troubles du sommeil

Parmi les patients avec des troubles cognitifs légers, 25 à 40% présentent une plainte subjective de sommeil. Chez ces patients, la qualité du sommeil est altérée par des éveils plus nombreux et prolongés comparés à des sujets âgés cognitivement normaux. En cas de démence avancée, notamment dégénérative de type Alzheimer, le sommeil peut être totalement déstructuré sur la journée avec une irrégularité complète des rythmes circadiens veille/sommeil. Ce trouble de type «irrégularité de la veille et du sommeil» se caractérise par l'absence de phase circadienne bien marquée de sommeil et de veille et serait en lien avec une dégénérescence du noyau supra-chiasmatique associé à l'affaiblissement des synchroniseurs externes.

En absence d'évidence dans la littérature qui soutienne la prescription des benzodiazépines et d'hypnotiques non benzodiazépiniques chez les patients présentant une démence modérée à sévère, une approche comportementale et le renforcement des mesures

d'hygiène du sommeil constituent la priorité de prise en charge. La trazo done à petites doses pourrait être intéressante mais il n'existe pas d'évidence définitive dans la littérature.

En cas de troubles du rythme circadien associé, le traitement repose sur la mise en place de règles d'hygiène, la chronothérapie (visant à avancer l'heure du coucher progressivement). L'efficacité de la mélatonine est débattue mais une étude récente a démontré que la photothérapie le matin, associée à l'administration de mélatonine avant l'heure habituelle du coucher, est efficace pour consolider le rythme veille/sommeil.

La démence à corps de Lewy et la maladie de Parkinson s'accompagnent fréquemment de troubles du comportement durant le sommeil REM (jusqu'à 30% dans la maladie de Parkinson avec une survenue parfois avant la maladie) et ce d'autant plus qu'elles sont avancées. Le diagnostic repose sur l'interrogatoire de l'entourage, confirmé à la polysomnographie par l'absence d'atonie physiologique lors du sommeil REM(50).

b) Troubles du sommeil en institution

Ce type d'insomnie concernerait 24% des patients institutionnalisés. Les facteurs d'explication sont connus et inhérents à la problématique du sujet âgé : comorbidités multiples, polymédication, maladies neurodégénératives et troubles psychiatriques. L'âge avancé, la dépression, les antécédents d'événements de vie stressants sont des facteurs de risque indépendants. La perte d'autonomie qui induit inconfort avec l'impossibilité d'aller seul aux toilettes la nuit est aussi à l'origine de troubles du sommeil. Des facteurs environnementaux tels que le bruit et la luminosité viennent se surajouter, tout comme l'absence d'activités sociales et physiques, le temps passé au lit avec de longues siestes en journée et le peu de temps passé à l'extérieur. En raison de l'absence d'évidence par rapport à l'efficacité des médicaments chez les personnes institutionnalisées et le risque élevé d'effets indésirables, il est important de faire appel aux mesures non pharmacologiques qui sont, de façon générale, sous-utilisées. La mise en place de mesures environnementales telles que la diminution des bruits et de la luminosité durant la nuit, le respect des horaires de coucher, l'activité physique en journée, une exposition à la lumière naturelle durant la journée combinée à une diminution du temps passé au lit sont autant de stratégies recommandées(50).

II.4.7 Alzheimer



II.4.7.1 Définition

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative complexe qui entraîne un dysfonctionnement des connexions entre les neurones. Mieux la comprendre, étudier son évolution, identifier ses causes et ses facteurs de risques, sont autant d'éléments indispensables à la mise au point de traitements efficaces.

D'un point de vue clinique, elle affecte progressivement et insidieusement les fonctions cognitives de l'individu (mémoire, langage, raisonnement, apprentissage, résolution de problèmes, prise de décision, perception, attention...) aboutissant in fine à une perte de l'autonomie. Les symptômes cliniques sont considérés comme étant liés à l'altération neuronale qui touche principalement l'hippocampe, siège de la mémoire, et les aires néocorticales donnant à la maladie d'Alzheimer son surnom de « maladie de la mémoire ».

D'un point de vue physiologique, elle se caractérise par la présence entre les neurones de plaques constituées par une accumulation de la protéine β -amyloïde, et par la présence d'enchevêtrements neurofibrillaires intracellulaires dans le neurone causés par la protéine tau anormalement agrégée.

La formation de plaques amyloïdes et les enchevêtrements neurofibrillaires entraînent progressivement le dysfonctionnement des neurones et leur mort fonctionnelle.

La progression des lésions cérébrales d'une zone du cerveau à une autre pourrait se faire par contamination cellulaire de proche en proche comme pour le prion où des formes

agrégées et toxiques de peptide amyloïde ou de protéine tau seraient excrétés dans les espaces extracellulaires par des neurones allant contaminer les neurones voisins(54)(55).

II.4.7.2 Historique

La maladie d'Alzheimer tient son nom du psychiatre et neurologue allemand Aloïs Alzheimer (1864-1915) qui, en 1906, associa les symptômes (déclin progressif des fonctions cognitives) à des lésions cérébrales spécifiques, les plaques amyloïdes et les dégénérescences neurofibrillaires, grâce à l'étude d'une patiente du nom de Augusta Deter. Par la suite, d'autres chercheurs viendront confirmer ses découvertes, et un deuxième cas identique en 1911 viendra valider sa théorie.

Pendant plus d'un demi-siècle, l'étude de la maladie d'Alzheimer est restée en suspens. C'est à partir des années 1970-1980 qu'est apparue une nouvelle dynamique grâce aux progrès de la médecine et en raison de l'augmentation des cas en lien avec le vieillissement de la population. Ainsi, dans les années 1980, ont été déterminées les formations biologiques à l'origine des plaques (la protéine bêta-amyloïde) et des dégénérescences neurofibrillaires (la protéine Tau hyperphosphorylée). Ces découvertes sont toujours déterminantes actuellement dans la recherche d'un traitement pharmacologique contre la maladie d'Alzheimer. Enfin, dans les années 1990, les progrès en génétique ont permis d'identifier plusieurs gènes liés à l'apparition de la maladie.

II.4.7.3 Causes et mécanismes biologiques

Rare avant 65 ans, la maladie d'Alzheimer se manifeste d'abord par des pertes de mémoires, suivies au cours des années par des troubles cognitifs plus généraux et handicapants.

Parmi les cas survenant chez les moins de 65 ans, 10% concernent des personnes atteintes de formes familiales héréditaires rares de la maladie. Après cet âge, la fréquence de la maladie s'élève à 2 à 4% de la population générale. Elle augmente rapidement pour atteindre 15% de la population à 80 ans(55).



Figure 15 : Fréquence de maladies neurodégénératives

Les femmes âgées semblent plus exposées puisque, sur 25 malades, 10 sont des hommes et 15 des femmes, mais cette différence pourrait être liée aux écarts d'espérance de vie.

Tableau VI : Estimation des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer en 2004

Âge	Hommes	Femmes	Total
65-69	9 149	16 561	25 710
70-74	19 711	44 816	64 527
75-79	65 798	71 349	137 147
80-84	71 217	164 112	235 329
85-89	40 491	121 165	161 656
> 90	31 841	200 452	232 293
Total > 65	238 207	618 455	856 662
Total > 75	209 347	557 078	766 425

Certains facteurs dit « environnementaux » ont été associés à la maladie d'Alzheimer, comme un manque de sommeil chronique ou la prise de certains psychotropes, comme les benzodiazépines qui peuvent augmenter le risque de développer la maladie. Récemment, une liste, certes encore incomplète, des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer a été publiée. Parmi les facteurs à prendre en compte, citons la consommation excessive d'alcool, les traumatismes crâniens, la pollution atmosphérique, le faible niveau d'instruction, l'hypertension artérielle, les problèmes d'audition, le tabagisme, l'obésité, la dépression, l'inactivité physique, le diabète et l'isolement social.

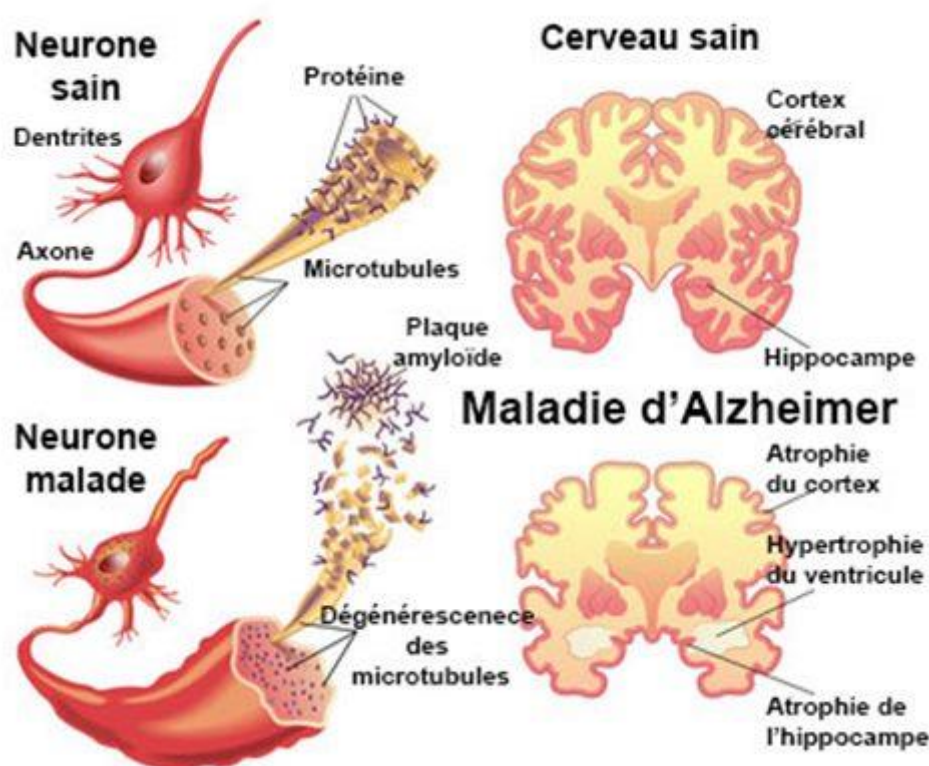


Figure 16 : Dégénérescence des neurones dans la maladie d'Alzheimer

La dégénérescence des neurones qui survient dans la maladie d'Alzheimer est le résultat de la progression concomitante de deux types de lésions : d'une part l'accumulation anormale à l'extérieur des cellules de peptides β -amyloïde (ou encore peptides A-bêta ou peptides A β) conduisant à la formation de « plaques amyloïdes » encore appelées « plaques séniles », et d'autre part l'accumulation anormale de la protéine TAU dans les neurones conduisant à leur dégénérescence(56).

II.4.7.4 Symptômes de la maladie d'Alzheimer

Les symptômes de la maladie d'Alzheimer sont nombreux et dépendent du stade de la pathologie. Ils s'expriment sur trois plans principaux : cognitif, comportemental et physique(54).

Tableau VII : Symptômes de la maladie d'Alzheimer(54)

Signes cognitifs	Signes comportementaux	Signes physiques
<ul style="list-style-type: none"> • Déclin cognitif • Pertes de mémoire à court terme • Difficultés à accomplir les tâches courantes • Problèmes d'expression • Difficultés face aux notions abstraites 	<ul style="list-style-type: none"> • Apathie • Irritabilité • Euphorie • Dépression • Déambulation • Troubles du sommeil • Troubles de l'appétit • Désinhibition • Hallucinations • Agressivité • Comportement répétitif 	<ul style="list-style-type: none"> • Déclin des capacités de motricité fine • Tendance à faire la sieste • Apparence négligée

a) Symptômes cognitifs de la maladie d'Alzheimer

Les symptômes de la maladie d'Alzheimer peuvent être d'ordre cognitif, c'est-à-dire toucher les facultés intellectuelles et mentales. Ils sont dus aux lésions cérébrales touchant le cerveau.

- **Pertes de mémoire** : les troubles répétés de la mémoire sont le symptôme le plus révélateur de la maladie d'Alzheimer. Alors que la mémoire à long terme (souvenirs d'enfance...) est préservée, la mémoire épisodique (des faits récents) est rapidement touchée. Le malade oublie des rendez-vous, des noms de proches, ne termine pas ce qu'il fait et cherche des objets.(54)(57)

- **Difficultés à accomplir les tâches courantes** : le malade a du mal à accomplir des actes du quotidien : cuisiner, écrire, mâcher... Ce symptôme de la maladie d'Alzheimer entraîne une perte d'autonomie progressive.(54)
- **Problèmes d'expression et de langage** : le patient « cherche ses mots » : il ne peut parler clairement, faire des phrases correctes... Il arrive au contraire que la personne se répète beaucoup. L'orthographe et l'écriture vont devenir de moins en moins compréhensibles. Le fonctionnement intellectuel, la logique et le raisonnement sont perturbés.(54)(58)
- **Désorientation dans l'espace et dans le temps** : il n'est pas rare que les personnes souffrant d'Alzheimer se perdent dans leur propre quartier ou oublient en quelle année nous sommes.(54)
- **Difficultés face aux notions abstraites** : le malade dont les fonctions cognitives déclinent a du mal à accomplir des opérations abstraites, comme établir le solde de son compte-chèques.

b) Symptômes comportementaux de la maladie d'Alzheimer

Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer présentent aussi des symptômes affectifs, émotionnels et comportementaux.

Sans raison, la personne atteinte de démence n'est plus la même : elle se renferme, s'isole et devient moins active. Des changements d'humeur peuvent apparaître. Parfois, elle fait preuve d'obsessions maladives et d'une méfiance exagérée envers son entourage.

Les signes associés à ces symptômes de la maladie d'Alzheimer sont :

- L'apathie (perte de la motivation),
- L'irritabilité (accès de colère),
- L'euphorie (joie déplacée),
- La dépression (découragement, dévalorisation).

Les principales manifestations des symptômes comportementaux de la maladie d'Alzheimer sont (55) :

- **La déambulation**: le malade marche sans but précis, il erre au point qu'on parle de risque de fugue.
- **Les troubles du sommeil et de l'appétit** : le malade souffre d'insomnie, se lève au milieu de la nuit et dort dans la journée. Il peut avoir des comportements de grignotage compulsif ou encore soudain changer de goût.

- **Les hallucinations** : il discute avec une personne imaginaire ou voit des animaux dans la pièce. Il s'agit toutefois plus souvent du symptôme d'un trouble apparenté à la maladie d'Alzheimer : la maladie à corps de Lewy.
- **La désinhibition** : il peut crier dans la rue, voire se déshabiller en public.
- **L'agressivité** : le malade refuse l'aide qu'on lui propose. Il s'y oppose par la parole, des gestes violents, un refus de s'alimenter ou encore de faire sa toilette et d'aller se coucher.(54)

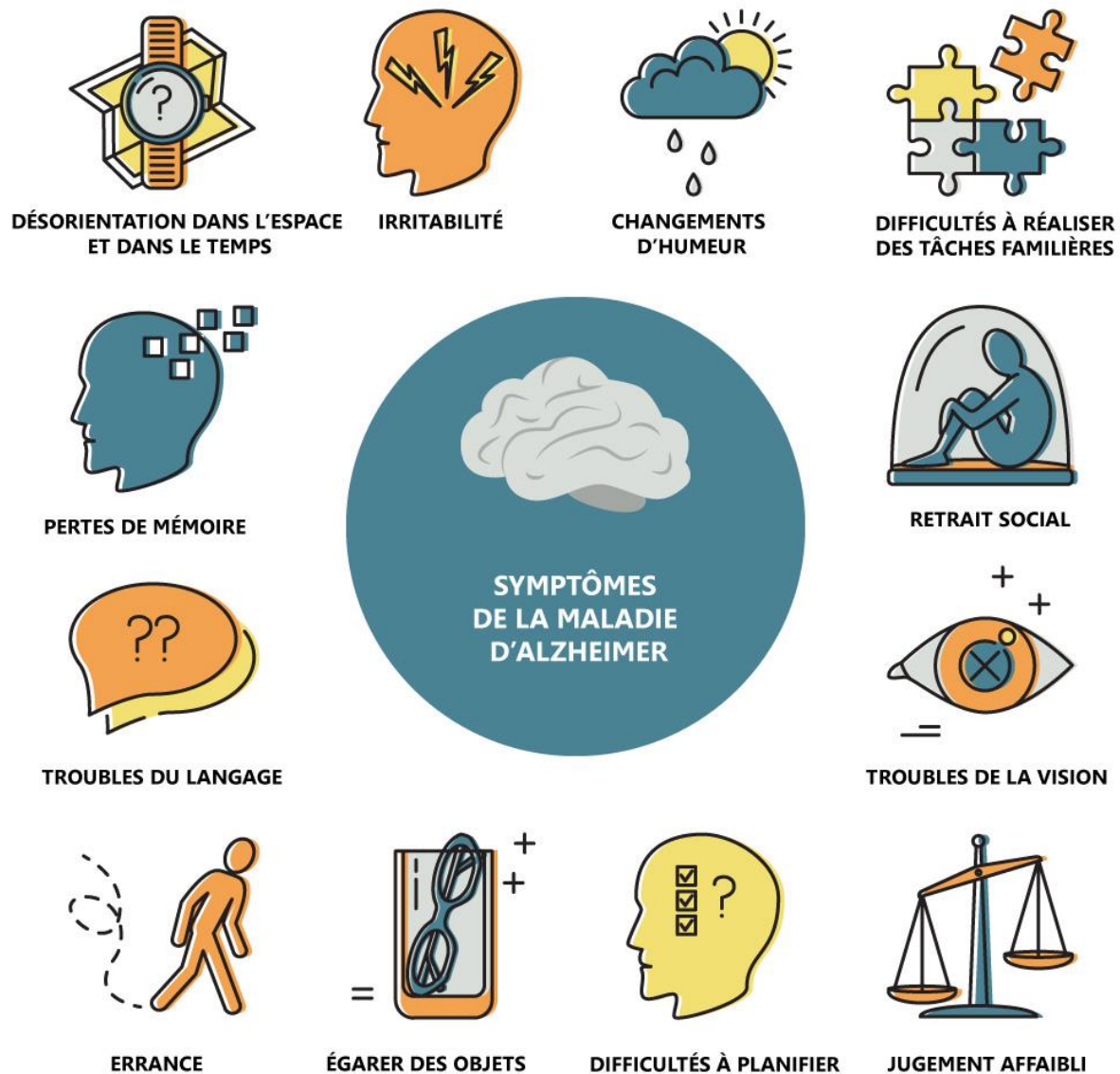


Figure 17 : Symptômes de la maladie d'alzheimer(54)

II.4.7.5 Apparition Des symptômes de la maladie d'Alzheimer

Actuellement incurable, la dégénérescence cérébrale associée à la maladie d'Alzheimer progresse le plus souvent vers la démence et la perte d'autonomie. L'évolution de cette pathologie est très lente et les premiers symptômes de la maladie d'Alzheimer se déclarent en général vers 70 ans. Néanmoins, dans certains cas plus rares, la maladie d'Alzheimer peut se déclarer dès 40 ans ou à des âges plus précoces.

En générale, l'apparition de chaque signe intervient des stades différents. Par exemple, les pertes de mémoire se manifestent plus tôt que les changements de personnalité.

Souvent, la consultation médicale intervient tardivement, lorsque la vie quotidienne de la personne âgée est déjà fortement perturbée par les symptômes de la maladie d'Alzheimer et que la famille constate qu'elle a besoin d'aide au quotidien. Or, un diagnostic précoce est aujourd'hui essentiel pour freiner l'évolution de cette pathologie et mieux vivre le plus longtemps possible. La mise en place du traitement par le médecin et l'adaptation des médicaments devrait intervenir le plus tôt possible.

La multiplication et la coexistence de différents signes cognitifs et comportementaux doivent inquiéter l'entourage. Même si la personne concernée ne se plaint pas, il peut s'agir de symptômes de la maladie d'Alzheimer. La connaissance de ces signes est importante pour la détection précoce de la maladie et une prise en charge rapide de la personne âgée(54).

II.4.7.6 Évolution de la maladie d'Alzheimer

La progression de la maladie d'Alzheimer varie en fonction des individus. Cependant, de nouveaux symptômes apparaissent au fur et à mesure qu'elle s'étend à d'autres régions du cerveau, et rendent difficiles et laborieuses les tâches de la vie quotidienne. On distingue des étapes d'évolutions courantes / différents stades chez les personnes atteintes(58) :

- **Atteinte du cortex associatif temporo-pariéto-occipital** : troubles sévères de la reconnaissance, de la parole et des gestes (apraxie).
- **Atteinte globale** : difficultés à s'orienter et à se repérer dans l'espace, troubles du raisonnement et de la réflexion, signes d'agressivité, irritabilité. Confusions entre les événements du passé et les événements présents. Démence.

- **Stade avancé** : la mémorisation de nouvelles informations devient presque impossible et la personne finit par oublier son propre passé

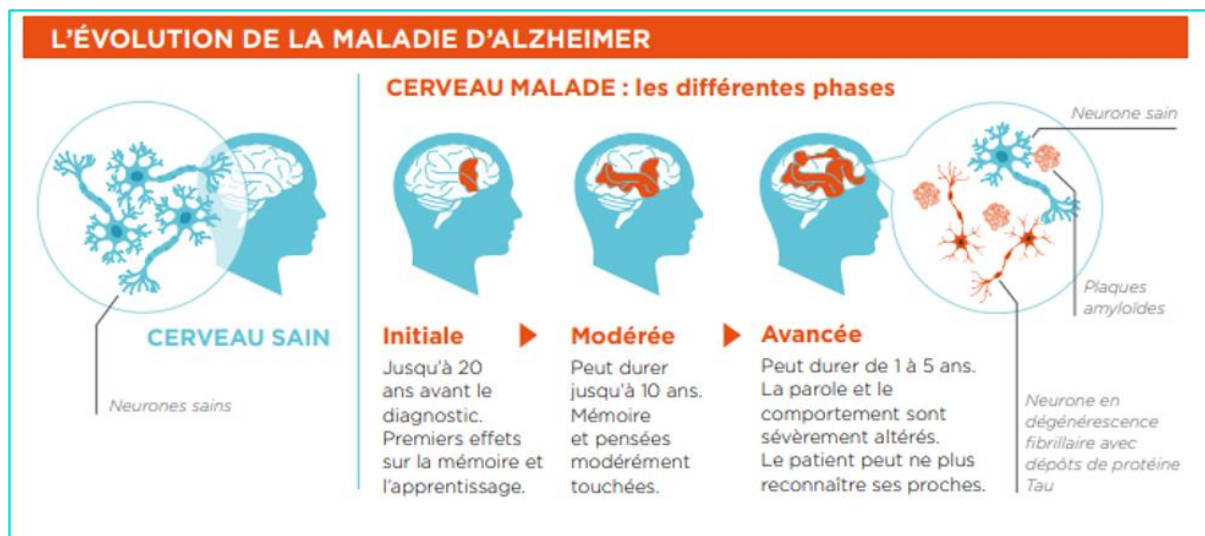


Figure 18 : Evolution de la maladie d'Alzheimer

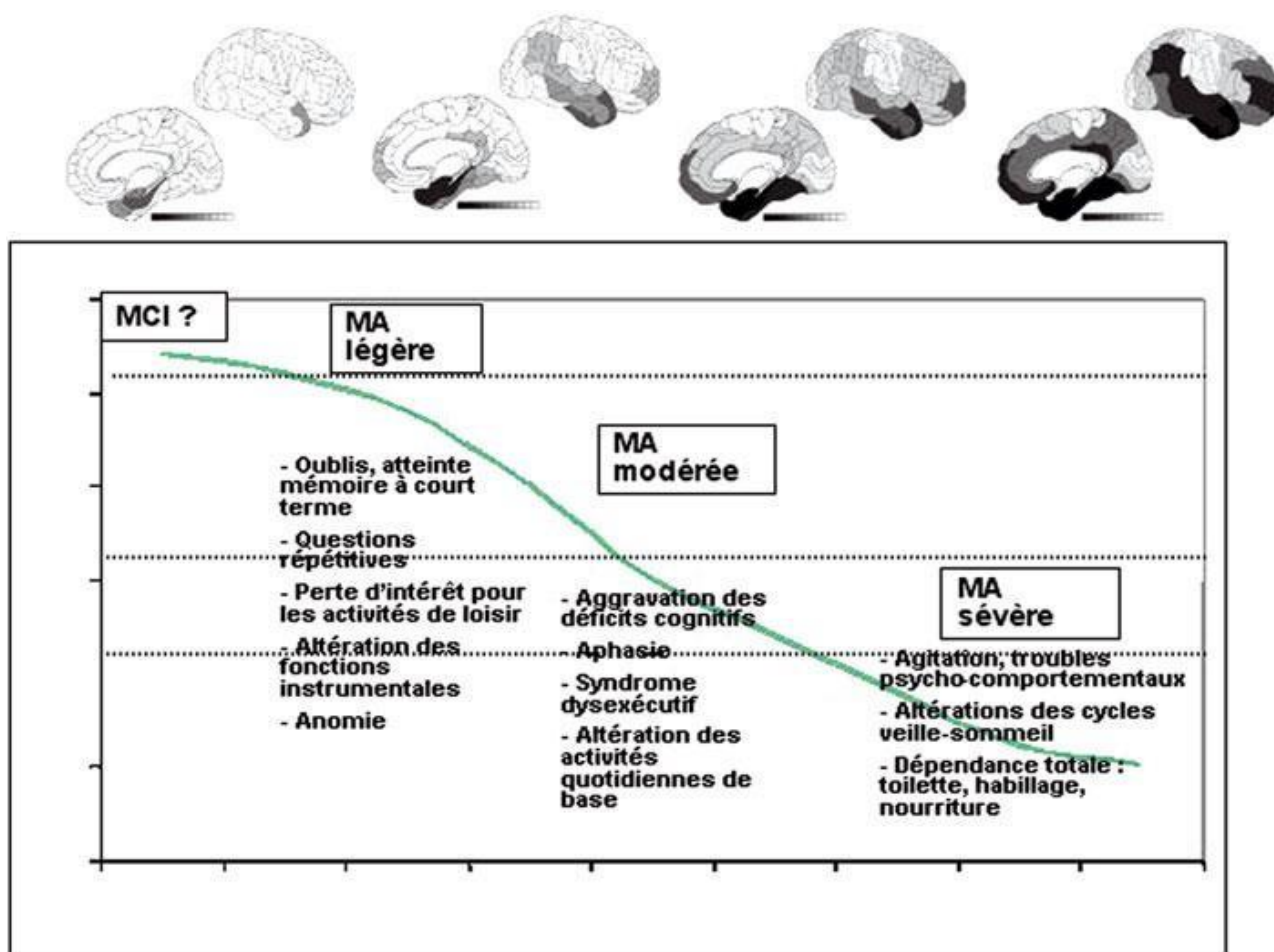


Figure 19 : Diagramme montre l'évolution de la maladie d'Alzheimer

Aussi La maladie d'Alzheimer est habituellement décrite par des stades qui indiquent la gravité des symptômes.

a) Stade léger

Les symptômes sont légers. Une personne à ce stade de la maladie est pleinement consciente et n'a besoin que d'une aide minimum si elle le demande(59).

b) Stade modéré

Les symptômes commencent à être plus perceptibles. La personne aura besoin de plus d'aide pour effectuer ses tâches quotidiennes(59).

c) Stade avancé

Une fois que la maladie en est à ce stade, la personne sera incapable de communiquer verbalement ou prendre soin d'elle. La qualité des soins est importante pour assurer sa qualité de vie(59).

d) Fin de vie

Le déclin cognitif a progressé au point que la personne a besoin de soins en tout temps. On passe alors à des soins palliatifs et à des soins de réconfort pour assurer la qualité de vie jusqu'à ce que la mort survienne(59).

II.4.8 Démences



II.4.8.1 Définition

La démence est un déclin lent et progressif des fonctions cognitives avec une altération du système mnésique, de la pensée, du jugement et de l'apprentissage.

La démence n'est pas une maladie unique, mais plutôt un syndrome clinique variable se caractérisant par la perte de diverses facultés intellectuelles. Les manifestations et l'évolution de la démence sénile dépendent de la cause sous-jacente (c'est-à-dire de quelle partie du cerveau est touchée).

Il existe plusieurs types de démence sénile :

a) Démence irréversible ou démence dégénérative primaire : il s'agit des maladies neurodégénératives de deux types :

- la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées associées à une atrophie cérébrale (démence à corps de Lewy, maladie de Pick, dégénérescence fronto-temporale ou DFT...),
- les démences vasculaires, c'est-à-dire dues à un accident vasculaire cérébral (AVC).

b) Démence secondaire ou syndrome confusionnel : il s'agit davantage d'une confusion liée à un autre trouble (infection urinaire) ou aux effets secondaires de médicaments.

II.4.8.2 Causes de la démence

Fréquemment, la démence se produit en tant que trouble cérébral sans autre cause (appelé trouble cérébral primaire), mais il peut être provoqué par de nombreux troubles.

a) Causes fréquentes de la démence

Le plus souvent, la démence est :

- Une maladie d'Alzheimer, une pathologie cérébrale primaire. Environ 60 à 80 % des personnes âgées présentant une démence souffrent de la maladie d'Alzheimer.

Les autres types fréquents de démence incluent :

- Démence vasculaire
- Démence à corps de Lewy
- Démence fronto-temporale (telle que la maladie de Pick)
- Démence associée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

De nombreuses personnes présentent plus d'une de ces démences (appelée démence mixte).

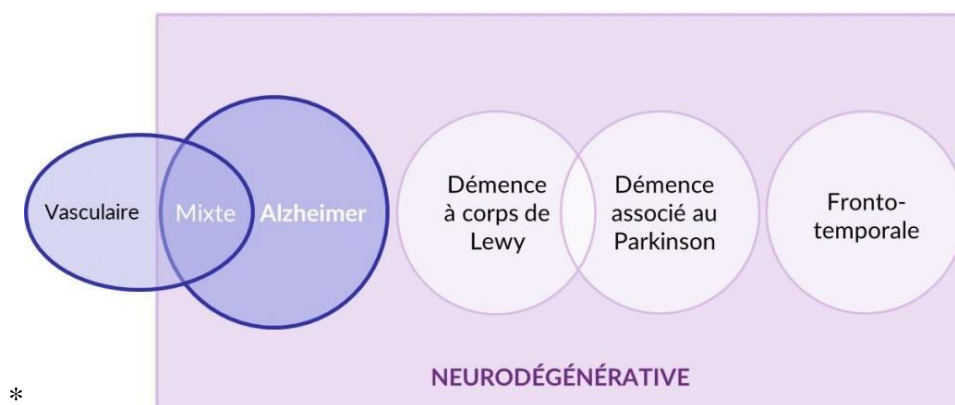


Figure 20 : Principales formes de démence

b) Autres troubles pouvant entraîner une démence

Les troubles qui peuvent provoquer la démence sont :

- Maladie de Parkinson (cause fréquente, mais la démence survient à un stade avancé de la maladie)
- Lésion cérébrale due à un traumatisme crânien ou certaines tumeurs
- Chorée de Huntington
- Maladies à prions, telles que la maladie de Creutzfeldt-Jakob (qui entraîne une démence progressant rapidement)
- Paralyse supranucléaire progressive
- Syphilis affectant le cerveau (neurosyphilis)

c) Causes réversibles ou pouvant être traitées des démences

La plupart de ces conditions qui provoquent la démence sont irréversibles, mais certaines peuvent être traitées et peuvent être appelées démence réversible. (Certains experts utilisent le terme démence uniquement pour les conditions qui évoluent et sont irréversibles et utilisent les termes d'encéphalopathie ou de perte cognitive lorsque la démence peut être partiellement réversible.) Le traitement peut souvent guérir ces démences si les lésions cérébrales ne sont pas trop importantes. Si les lésions cérébrales sont plus étendues, le traitement ne corrige pas la lésion, mais peut en prévenir une nouvelle.

Les conditions qui provoquent une démence réversible sont :

- Hydrocéphalie à pression normale
- Hématome sous-dural
- Déficience en thiamine, niacine ou vitamine B12
- Glande thyroïde sous-active (hypothyroïdie)

- Tumeurs cérébrales qui peuvent être retirées
- Consommation excessive et prolongée d'alcool ou de drogues
- Toxines (comme le plomb, le mercure, et d'autres métaux lourds)
- Neurosyphilis si elle est traitée suffisamment tôt
- D'autres infections (comme la maladie de Lyme, une encéphalite virale et une cryptococcose (infection fongique))
- Maladies auto-immunes
- Sclérose en plaques

Un hématome sous-dural (une accumulation de sang entre les couches extérieure et intermédiaire qui recouvrent le cerveau) apparaît lorsqu'un ou plusieurs vaisseaux sanguins se rompent, en général en raison de traumatismes crâniens. Ces lésions peuvent être légères et peuvent ne pas être détectées. Les hématomes sous-duraux peuvent provoquer un déclin lent de la fonction mentale qui peut être inversé s'il est traité.

- Autres affections :

La plupart des affections peuvent aggraver les symptômes de démence. Elles comprennent : maladies auto-immunes, diabète, bronchite chronique, emphysème, infections, maladie rénale chronique, troubles hépatiques et insuffisance cardiaque.

- Cause médicamenteuse :

De nombreux médicaments peuvent provoquer ou aggraver de façon transitoire les symptômes de la démence. Certains d'entre eux peuvent être achetés sans prescription médicale (médicaments en vente libre). Les somnifères (qui sont des sédatifs), les médicaments contre le rhume, les anxiolytiques et certains antidépresseurs, peuvent induire cette aggravation.

La consommation d'alcool, même en quantité modérée, peut aggraver la démence et de nombreux spécialistes en recommandent l'arrêt total.

II.4.8.3 Symptôme de la démence

Les symptômes de la démence sénile comprennent en général les signes suivants :

- Perte de mémoire, mauvais jugement et confusion ;
- Difficultés à parler, à comprendre et à exprimer des pensées, ou à lire et à écrire ;
- Errance et tendance à se perdre dans un quartier familier ;
- Difficultés à gérer l'argent de manière responsable et à payer les factures ;
- Questions répétitives ;

- Utilisation de mots inhabituels pour désigner des objets familiers ;
- Délai plus long d'accomplissement des tâches de la vie quotidienne ;
- Perte d'intérêt pour les activités ou les événements quotidiens normaux ;
- Hallucinations, délires ou paranoïa ;
- Comportement impulsif ;
- Manque d'empathie ;
- Troubles du sommeil ;
- Perte d'équilibre, mauvaise coordination et troubles moteurs ;
- Troubles du comportement (agitation, anxiété...).

Classification des Symptômes Psychologiques et Comportementaux des Démences (SCPD)

<ul style="list-style-type: none"> □ Affectifs et émotionnels <ul style="list-style-type: none"> ■ Dépression ■ Anxiété ■ Apathie ■ Exaltation de l'humeur ■ Perturbations émotionnelles ■ Conduites régressives □ Psychotiques <ul style="list-style-type: none"> ■ Hallucinations ■ Troubles perceptifs ■ Idées délirantes 	<ul style="list-style-type: none"> □ Comportementaux <ul style="list-style-type: none"> ■ Agitation ■ Agressivité ■ Instabilité psychomotrice ■ Compulsion □ Troubles des conduites élémentaires <ul style="list-style-type: none"> ■ Du sommeil ■ Des conduites alimentaires
---	---

Figure 21 : Classification des symptômes psychologiques et comportementaux des démences

La manifestation de ces symptômes dépend du type de démence dont la personne est atteinte. Les problèmes de mémoire sont caractéristiques de la maladie d'Alzheimer, tandis que les hallucinations sont plus souvent associées à la maladie de Lewy.

On parle aussi de démence mixte pour les personnes atteintes à la fois de la maladie d'Alzheimer et d'une démence vasculaire. Cette dernière se caractérise par des difficultés à

marcher normalement, des changements de comportement (dépression, sensibilité accrue...), des problèmes moteurs ou des symptômes similaires à ceux d'un AVC (faiblesse musculaire, paralysie unilatérale temporaire...)

Quel que soit le type de démence dont souffre votre proche, il peut parvenir à cacher ses troubles mentaux. Il est important de savoir reconnaître le déni et les signes subtils d'un déclin physique et mental.

a) Déni des seniors face à la démence

La démence est une maladie qui touche des millions de personnes et change leur vie du tout au tout. Pour autant, elle n'est pas toujours facile à repérer à un stade précoce. Les signes de démence chez une personne âgée sont d'abord subtils, surtout qu'ils ressemblent souvent aux effets naturels du vieillissement. Il est néanmoins important de savoir reconnaître la démence le plus tôt possible. Une prise en charge précoce de la personne âgée atteinte de démence peut ralentir la progression de la maladie. Certaines formes de démence peuvent même être guéries, même si ce n'est certes pas le cas pour la maladie d'Alzheimer.

b) Déni de son propre déclin cognitif :

Affirmer que tout va bien, alors qu'on constate clairement un problème (« C'est normal d'oublier à mon âge » ou « Tout va bien, je suis seulement fatigué ») est l'un des signes de déni chez une personne âgée atteinte de démence.

Le recours à des prétextes pour expliquer ses faiblesses permet à la personne âgée atteinte de démence de se protéger. Elle arrive à se convaincre elle-même que tout va bien et qu'il n'y a pas de quoi s'inquiéter. Alors qu'en réalité, elle a peut-être besoin d'un traitement adapté à sa situation ou d'une prise en charge dans une maison de retraite médicalisée.

c) Anosognosie

A la différence du déni, qui constitue un mécanisme de défense psychologique naturel de l'individu, l'anosognosie est une pathologie qui se caractérise par l'absence de conscience de la maladie par le patient. Le sujet malade ignore sa maladie.

L'anosognosie est fréquente chez les personnes atteintes de démence à partir d'un certain stade. Elle touche jusqu'à 80 % des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer.

L'anosognosie est difficile à appréhender. Les neurologues savent néanmoins qu'elle résulte de modifications anatomiques et d'une atteinte d'une partie du cerveau liée à la perception de la maladie chez l'individu.

**Chapitre III : Traitement des
pathologies psychiatriques chez le
sujet âgé**

III.1 Traitement médicamenteux

III.1.1 Médicaments psychotropes

III.1.1.1 Définition

Les psychotropes, également connus sous le nom de médicaments psychoactifs, sont des substances qui ont un impact sur le système nerveux central, modifiant les processus mentaux, la perception, la cognition, l'humeur, le comportement ou la conscience d'une personne. Ils agissent en affectant l'activité des neurotransmetteurs dans le cerveau, ce qui peut entraîner des changements dans la chimie et le fonctionnement cérébral.

Le terme "psychotrope" est dérivé des mots grecs "psyche" (esprit) et "tropos" (tournant ou changeant). Ces médicaments peuvent produire une large gamme d'effets, tels que la sédation, la stimulation, l'altération de l'humeur, les hallucinations et les changements dans les schémas de pensée.

Les psychotropes englobent une grande variété de substances, y compris des médicaments sur ordonnance utilisés pour traiter les troubles de santé mentale tels que la dépression, l'anxiété, la schizophrénie et les troubles bipolaires, ainsi que des drogues illicites et des substances à des fins récréatives ou hallucinogènes.

III.1.1.2 Comment agissent les médicaments psychotropes

Les médicaments psychotropes, suivant leurs propriétés spécifiques, se fixent au niveau des récepteurs neuronaux et entraînent des modifications biochimiques dans le but d'améliorer la neurotransmission.

Bien qu'on ne connaisse pas parfaitement le mécanisme d'action de ces médicaments, on sait identifier leurs effets et les utiliser pour soulager les troubles psychiques. On sait quel type de médicament sera efficace pour un trouble donné et quelles précautions sont à prendre avec chaque médicament.

Tous les médicaments, en particulier les neuroleptiques, n'agissent pas sur les mêmes récepteurs, ce qui explique la variabilité des réponses à ces médicaments.

La mise au point d'une nouvelle molécule nécessite au moins dix années de recherches cliniques, pendant lesquelles toutes les informations sont recensées et font l'objet de nombreuses expertises et essais cliniques, avant la mise sur le marché.

Après sa commercialisation, un nouveau médicament fait l'objet d'une surveillance continue par les centres régionaux de Pharmacovigilance. Tout effet grave ou inattendu causé par un médicament doit être signalé rapidement par tout personnel soignant(60).

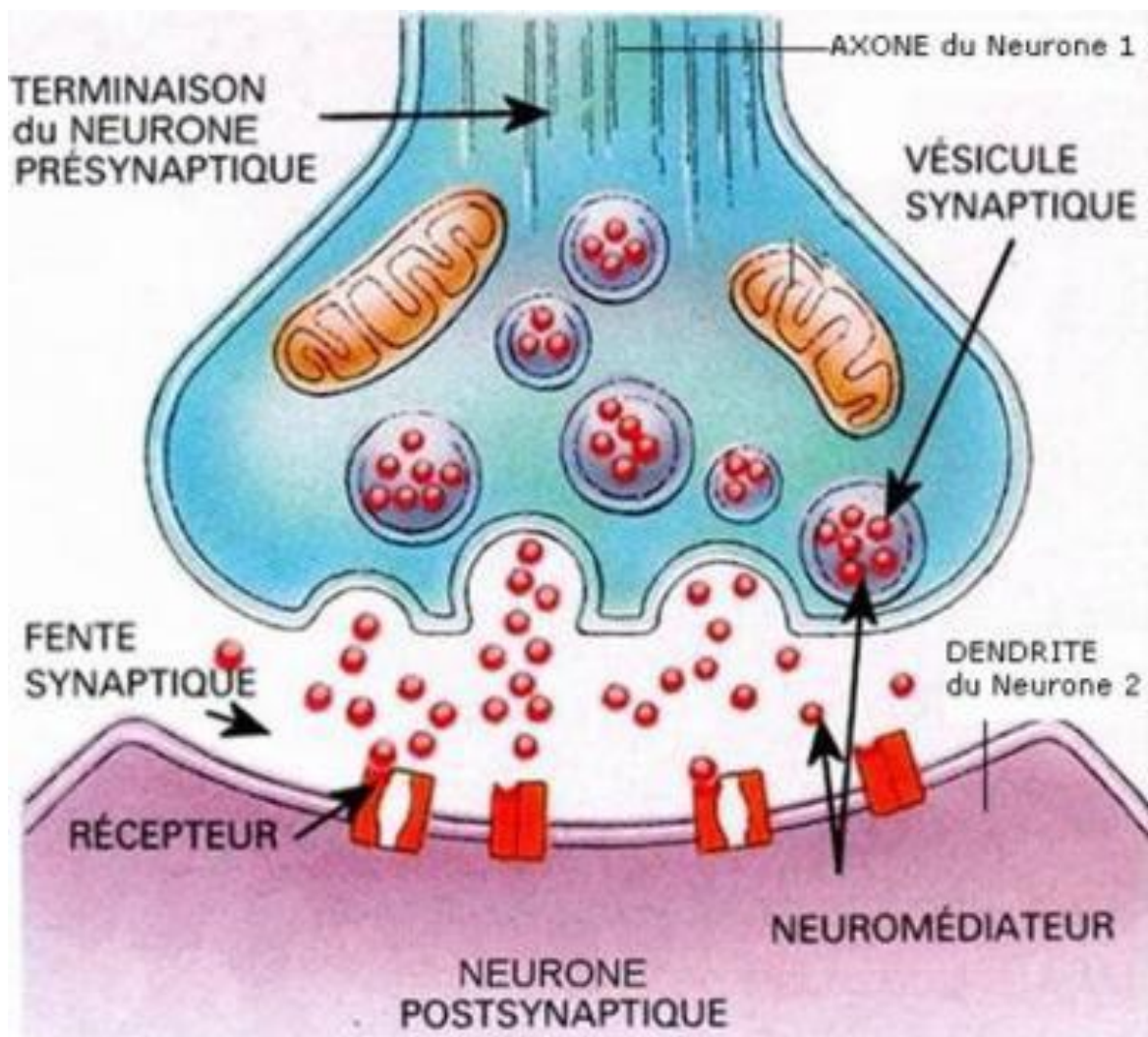


Figure 22 : Schéma représente la transmission chimique dans un synapse

III.1.1.3 Historique sur les médicaments psychotropes

Les médicaments psychotropes ont une histoire riche et complexe, marquée par des découvertes scientifiques et des avancées médicales significatives. Leur développement a été essentiel pour le traitement des troubles mentaux. Voici quelques jalons importants de leur évolution :

- 1950 : Découverte de la chlorpromazine, considérée comme le premier antipsychotique. Elle a révolutionné le traitement de la schizophrénie en réduisant les symptômes psychotiques.

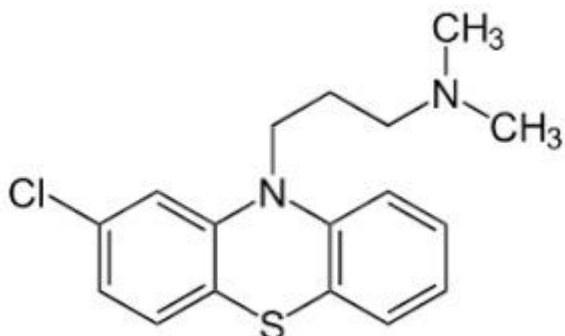


Figure 23 : Structure de la chlopromazine

- 1950-1960 : Introduction des antidépresseurs tricycliques, tels que l'imipramine. Ces médicaments ont ouvert la voie à un traitement pharmacologique plus efficace de la dépression.
- 1950-1960 : Développement des benzodiazépines, telles que le diazépam (Valium). Ces médicaments sont devenus populaires pour leur effet anxiolytique et sédatif.
- 1980 : Lancement des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), tels que la fluoxétine (Prozac). Ils ont révolutionné le traitement de la dépression et sont devenus des médicaments couramment prescrits.
- 1990-2000 : Introduction des antipsychotiques atypiques, tels que la Risperidone et l'olanzapine. Ces médicaments offraient des avantages par rapport aux antipsychotiques classiques en termes de profil d'effets secondaires.
- Depuis les années 2000 : Développement de médicaments pour le traitement des troubles bipolaires, comme le Valproate et la Lamotrigine, ainsi que pour le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), tels que le Méthylphénidate et l'amphétamine(61).

III.1.1.4 Classification des psychotropes

a) Classification selon Lewin (1924)

En 1924, Louis Lewin (un pharmacologue allemand) décrit et classe les psychotropes, qu'il qualifiait de poison de l'esprit, en cinq groupes en leur donnant des noms latins selon leurs effets. Cette classification était la première qui tenait compte des effets de ces produits :

- Euphorica : produits qui calment l'activité psychique en diminuant la perception des sensations : principalement les opiacés, mais aussi la coca et la cocaïne.

- Phantastica : produits hallucinogènes d'origine végétale : peyotl, mescaline, chanvre indien, solanaceae (datura, jusquiame).
- Inebriantia : produits qui induisent une dépression pouvant aller jusqu'à la perte de conscience suite à une première phase d'excitation : alcool, éther, chloroforme, protoxyde d'azote.
- Hypnotica : produits calmants et somnifères : barbituriques, bromures, paralaldéhyde, sulfonal, kava.
- Exitantia : produits stimulants d'origine végétale qui induisent un état d'excitation sans altérer l'état de conscience : café, thé, khat, tabac, noix de kola, maté, cacao, guaraná, noix de bétel.

Cette classification, bien que claire et simple, présente ses limites dans le fait qu'elle ne classe pas les produits psychotropes récents et qu'elle ne tient pas compte du fait que l'effet peut varier selon la dose. Ainsi la cocaïne, utilisée à l'époque comme anesthésiant, est présentée comme un calmant alors que c'est un stimulant(62).

b) Classification selon Delay et Deniker (1957)

En 1957, Jean Delay (un psychiatre français) a élaboré avec son assistant Pierre Deniker une classification des drogues qui sera validée par le congrès mondial de psychiatrie en 1961. Cette classification distingue les substances psychotropes en fonction de leur activité sur le système nerveux central (SNC) :

- Les psycholeptiques ou sédatifs psychiques, ralentissant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - Les nooleptiques tels que les hypnotiques (barbituriques) ;
 - Les thymoleptiques tels que les neuroleptiques ;
 - Les régulateurs de l'humeur tels que les sels de lithium ;
 - Les psycholeptiques divers tels que les tranquillisants (anxiolytiques), les sédatifs classiques (benzodiazépines) et les antiépileptiques ;
- Les psychoanaleptiques ou excitants psychiques, accélérant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - Les nooanaleptiques tels que les stimulants de la vigilance (amphétamines) ;
 - Les thymoanaleptiques antidépresseurs tels que les stimulants de l'humeur (antidépresseurs) ;

- les stimulants divers tels que le khat et la caféine ;
- Les psychodysléptiques ou perturbateurs psychiques, perturbant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - Les hallucinogènes (mescaline, peyotl, kétamine, phencyclidine, LSD) ;
 - Les stupéfiants (morphine, héroïne, opium) ;
 - L'alcool et ses dérivés (Jeu et dépendance...)(62).

c) Classification selon Pelicier et Thuillier (1991)

En 1991, Yves Pelicier (un médecin français) et Jean Thuillier (un psychiatre et pharmacologue français) reprennent la classification selon Delay et Deniker pour la moderniser (62) :

- A. Les dépresseurs du système nerveux central** : ils ralentissent le fonctionnement du système nerveux, provoquent souvent une dépendance physique et peuvent avoir, à forte dose, des conséquences graves (dépression respiratoire). Cette classe inclut notamment l'alcool, les hypnotiques (barbituriques), les tranquillisant (benzodiazépines), les neuroleptiques et les analgésiques (opiacés, morphine, héroïne...) ;
- B. Les stimulants** : ils stimulent le fonctionnement du système nerveux, provoquent souvent une dépendance et peuvent provoquer, à long terme, la paranoïa ou des dépressions graves. Cette classe inclut notamment les stimulants mineurs (café, tabac), les stimulants majeurs (amphétamines, anorexigènes, cocaïne, ecstasy, GHB), les stimulants de l'humeur et les antidépresseurs ;
- C. Les hallucinogènes ou perturbateurs** : ils perturbent le fonctionnement du système nerveux et la perception de la réalité et peuvent, à long terme, modifier durablement la personnalité du consommateur (syndrome post hallucinatoire persistant). Cette classe inclut notamment le chanvre indien, les solvants (éther, colles), les anesthésiques volatils, le LSD, la mescaline, la psilocybine, la kétamine, etc.

d) Classification selon Peters (1991)

En 1991, G. Peters (un professeur des universités suisse) établit une classification des psychotropes :(62)

1. Les psychostimulants, qui accélèrent le fonctionnement du système nerveux ;
2. Les psychédéliques, qui perturbent le fonctionnement du système nerveux ;

3. Les psychosédatifs, qui ralentissent le fonctionnement du système nerveux ;
4. Les antidépresseurs, qui ralentissent le fonctionnement du système nerveux après une phase d'excitation.

III.1.2 Différentes familles de médicaments à effet psychotrope

On distingue cinq grandes classes de médicaments :

- ✓ Les neuroleptiques et/ou antipsychotiques ;
- ✓ Les antidépresseurs ;
- ✓ Les régulateurs de l'humeur ou normothymiques ;
- ✓ Les tranquillisants ou anxiolytiques ;
- ✓ Les somnifères ou hypnotiques.

On utilise également fréquemment d'autres médicaments, en particulier :

- ✓ Les antiépileptiques (utilisés pour traiter l'épilepsie, les troubles de l'humeur et parfois certaines douleurs) ;
- ✓ Les correcteurs, médicaments parfois associés aux neuroleptiques dans le but de corriger certains effets indésirables(63).

III.1.3 Traitement de la dépression

III.1.3.1 Antidépresseurs

a) Définition

Ce sont des psychotropes appartenant au groupe des psychoanaleptiques, selon la classification de Delay et Deniker. Appelés également thymoanaleptiques ou stimulant de l'humeur utilisés pour corriger l'humeur dépressive en agissant sur l'ensemble du syndrome dépressif.

Ces troubles dépressifs peuvent être associés à d'autres troubles psychiques (par exemple : troubles anxieux, schizophrénie, dépendance à l'alcool ou aux drogues).

Ces traitements sont en général prescrits de 6 à 8 mois ou parfois plus, leur bénéfice et leurs effets indésirables doivent être évalués périodiquement.(64)

b) Mode d'action

Dans le cerveau, les informations circulent sous forme de messages électriques, appelés influx nerveux. Les synapses constituent les zones d'échanges d'information, sous forme de messages chimiques, entre les neurones. Ces substances chimiques, appelées neurotransmetteurs (comme la sérotonine ou la noradrénaline) sont libérées par les neurones émetteurs et se lient à des molécules spécifiques sur les neurones récepteurs.

Les antidépresseurs modifient cette communication chimique entre les neurones, mais leur mode d'action précis sur la dépression n'est pas connu et nous sommes loin d'avoir élucidé les mystères du fonctionnement du cerveau. La recherche sur ces molécules résulte essentiellement d'observations expérimentales sur des animaux, puis sur des humains volontaires après sélection des produits ayant paru les plus efficaces et les mieux tolérés chez l'animal.

La dépression ne se résume donc pas à un « manque » de tel ou tel neurotransmetteur et il est d'ailleurs impossible pour le médecin de déterminer avec certitude lors de sa prescription quel antidépresseur sera efficace chez son patient. Il est fréquent de devoir essayer plusieurs médicaments chez un patient avant de trouver celui qui convient.

Après quelques semaines de traitement, les antidépresseurs aident généralement à retrouver le sommeil, l'appétit, un regain d'énergie, du plaisir et des pensées positives. Contrairement aux anxiolytiques ou aux somnifères, la grande majorité des antidépresseurs ne créent pas de dépendance et il est très important de ne pas arrêter le traitement sans en parler avec son médecin, même si l'on se sent mieux. Un arrêt intempestif expose à un risque de rechute important : la durée du traitement est rarement inférieure à 4 mois.(64)

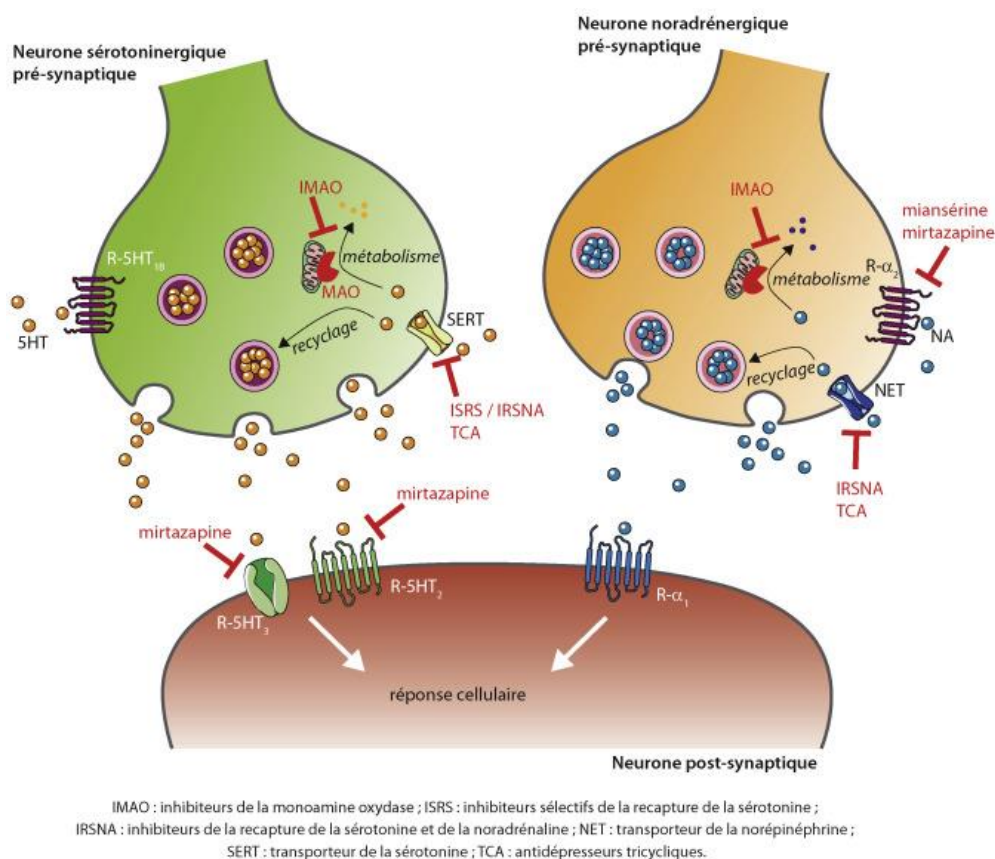


Figure 24 : Mode d'action des ATC(65)

c) Classification

Les antidépresseurs appartiennent pour l'essentiel à cinq familles qui se distinguent par leur action sur les neurotransmetteurs cérébraux : les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS et IRSNA, ces derniers bloquant également la recapture de la noradrénaline), les antidépresseurs imipraminiques, les IMAO et les autres antidépresseurs.

Les antidépresseurs sont également classés selon leur action stimulante ou sédatrice. Indépendamment de leurs actions antidépressives, ils possèdent d'autres propriétés cliniques latérales qui se manifestent dès l'instauration du traitement. Cette classification est utile pour guider le choix thérapeutiques permettant d'adapter l'antidépresseur à la sémiologie de la dépression.

Les effets sédatifs ou stimulants varient selon les substances, les patients et les types de dépression. Une dépression entraînant des insomnies peut être soignée par des antidépresseurs sédatifs, alors qu'une dépression provoquant une durée du sommeil

anormalement importante (hypersomnie) peut justifier l'utilisation d'un antidépresseur stimulant(64).

i. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Ce sont les antidépresseurs les plus couramment prescrits. Ils agissent en augmentant les niveaux de sérotonine dans le cerveau en inhibant sa recapture, ce qui améliore la transmission des signaux entre les cellules nerveuses.

- ✓ Fluoxétine (Prozac) : Il est utilisé pour traiter la dépression, les troubles anxieux, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et d'autres conditions.
- ✓ Sertraline (Zoloft) : Il est prescrit pour la dépression, les troubles anxieux, les troubles de stress post-traumatique (TSPT) et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC).
- ✓ Citalopram (Celexa) : Il est utilisé pour traiter la dépression majeure et certains troubles anxieux.
- ✓ Escitalopram (Lexapro) : Il est prescrit pour la dépression majeure et les troubles anxieux, y compris le trouble panique.
- ✓ Paroxétine (Paxil) : Il est utilisé pour traiter la dépression, les troubles anxieux, le trouble panique et le trouble de stress post-traumatique (TSPT)(64).

ii. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

Ces médicaments augmentent à la fois les niveaux de sérotonine et de noradrénaline dans le cerveau. Ils peuvent être efficaces pour traiter les symptômes de la dépression ainsi que d'autres troubles de l'humeur.

- ✓ Venlafaxine (Effexor) : Il est prescrit pour traiter la dépression majeure, les troubles anxieux généralisés et les troubles de l'anxiété sociale.
- ✓ Duloxétine (Cymbalta) : Il est prescrit pour la dépression majeure, le trouble de l'anxiété généralisée, la douleur neuropathique et la fibromyalgie.
- ✓ Desvenlafaxine (Pristiq) : Il est prescrit pour traiter la dépression majeure.
- ✓ Milnacipran (Savella) : Il est prescrit pour la fibromyalgie(64).

iii. Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

Ces médicaments agissent en inhibant l'enzyme monoamine oxydase, qui dégrade les neurotransmetteurs comme la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine. Ils sont généralement utilisés lorsque d'autres traitements n'ont pas été efficaces.

- ✓ Phénelzine (Nardil) : Il est utilisé pour traiter la dépression majeure et les troubles d'anxiété. Il inhibe à la fois la monoamine oxydase de type A (MAO-A) et de type B (MAO-B).
- ✓ Tranylcypromine (Parnate) : Il est prescrit pour la dépression majeure et certains troubles d'anxiété. Il inhibe principalement la MAO-A.
- ✓ Isocarboxazide (Marplan) : Il est utilisé pour traiter la dépression majeure. Il inhibe à la fois la MAO-A et la MAO-B.
- ✓ Selegiline (Emsam) : Cette formulation est disponible sous forme de timbre transdermique. Elle est utilisée pour la dépression majeure et la maladie de Parkinson. À de faibles doses, elle a principalement une action sélective sur la MAO-B(64).

iv. Antidépresseurs tricycliques (ATC)

Ces médicaments étaient populaires avant l'introduction des ISRS. Ils augmentent les niveaux de sérotonine et de noradrénaline en bloquant leur recapture, mais ils ont généralement plus d'effets secondaires. Ils sont rarement prescrits en première intention.

- ✓ Amitriptyline : Il est utilisé pour traiter la dépression majeure, les douleurs chroniques, les migraines et d'autres conditions.
- ✓ Nortriptyline : Il est prescrit pour la dépression, les douleurs chroniques et la prévention des migraines.
- ✓ Imipramine : Il est utilisé pour traiter la dépression majeure, les troubles paniques et l'énurésie (pipi au lit) chez les enfants.
- ✓ Desipramine : Il est prescrit pour la dépression majeure et le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH).
- ✓ Clomipramine : Elle est utilisée pour traiter la dépression majeure, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et les troubles paniques(64).

v. Autres antidépresseurs

Il existe d'autres types moins couramment prescrits d'antidépresseurs, tels que les antagonistes des récepteurs NMDA (par exemple, la Kétamine), les inhibiteurs de la recapture de la dopamine (par exemple, la Bupropion) et les agents sérotoninergiques spécifiques (par exemple, la Trazodone)(64).

a. Le délai d'action

La réponse au traitement antidépresseur est en général de 2 à 3 semaines et le traitement d'un épisode est de plusieurs mois (habituellement de l'ordre de 6 à 8 mois voire 1 an), afin de prévenir les risques de rechute de l'épisode dépressif.

b. Les principaux effets indésirables des antidépresseurs

Les effets indésirables sont, pour leur majorité, de survenue précoce en début de traitement ou après augmentation de la posologie dose-dépendants, transitoires.

- Effets somatiques : avec les imipraminiques : troubles de la vision, bouche sèche, constipation, tachycardie, rétention urinaire (effets périphériques), confusion (effets centraux).
- On rappelle que les effets anticholinergiques sont à l'origine de certaines contre-indications des imipraminiques (risque de glaucome par fermeture de l'angle, hypertrophie bénigne de la prostate) ;
- Effets antihistaminiques des imipraminiques : somnolence ;
- Effets sérotoninergiques des ISRS et IRSN : nausées, vomissements, diarrhée, hypersudation, céphalées, agitation, insomnie, somnolence, vertiges, tremblements et asthénie.
- Des effets cardiovasculaires peuvent également survenir :
 - ✓ Les antidépresseurs imipraminiques peuvent induire une hypotension orthostatique, des troubles du rythme ou des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ;
 - ✓ Les IMAO non sélectifs engendrent une hypotension permanente et posturale ;
 - ✓ La Venlafaxine, pour des posologies élevées, peut augmenter la pression artérielle.
- Effets psychiques

- ✓ Il est parfois difficile de distinguer les effets indésirables du traitement des symptômes de la dépression (idées suicidaires, anxiété, insomnie ou constipation par exemple).
- ✓ Tous les antidépresseurs, surtout les imipraminiques peuvent induire des virages maniaques de l'humeur, particulièrement chez les patients présentant une vulnérabilité bipolaire.
- ✓ Chez les patients bipolaires, les antidépresseurs sont susceptibles d'induire la survenue de cycles rapides (au moins 4 épisodes thymiques par an), l'utilisation d'antidépresseurs en monothérapie (sans normothymiques) étant alors à éviter.
- ✓ La survenue de symptômes, tels que l'insomnie, l'irritabilité, l'anxiété, l'hyperactivité et a fortiori les idées suicidaires nécessite une surveillance particulière et des consultations plus fréquentes.
- Autres effets
 - ✓ Prise de poids, troubles sexuels, syndrome sérotoninergique, hyponatrémie (sous ISRS), risque de saignements (sous ISRS et Venlafaxine).
 - ✓ Il est recommandé d'instaurer une surveillance clinique, notamment en début de traitement. Les effets indésirables attendus doivent être recherchés et évalués de façon systématique à chaque consultation.

III.1.4 Traitement de l'anxiété

III.1.4.1 Anxiolytiques

a) Définition

Les anxiolytiques ou tranquillisants mineurs sont, comme leur nom l'indique, des médicaments destinés à combattre un trouble d'anxiété et de stress. Ils sont destinés à traiter les troubles de l'anxiété et à lutter contre le sentiment de peur que ressentent les patients,

Ce sont des médicaments purement symptomatiques, rapidement efficaces pour atténuer l'anxiété, sans en guérir la cause(66).

b) Classification

Ils constituent une famille thérapeutique hétérogène comprenant les benzodiazépines et les anxiolytiques non benzodiazépiniques.

i. Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont des médicaments qui ralentissent l'activité cérébrale, ils sont souvent les plus prescrits pour traiter les symptômes de l'anxiété.

Ils sont représentés par: Bromazepam (Lexomil®), Diazepam (Valium®), Lorazepam (Temesta®), etc...(66)(67)(27).

ii. Mode d'action

Les benzodiazépines sont une classe de molécules qui agissent sur les récepteurs du neurotransmetteur inhibiteur GABA (Acide Gamma-Aminobutyrique). Ils augmentent la liaison du GABA à ses récepteurs, ce qui a pour effet de diminuer l'activité neuronale. Cette diminution de l'activité neuronale se manifeste par une myorelaxation, une anxiolyse et une sédation.

Le GABA est un neurotransmetteur, un agent qui transmet les messages issus d'une cellule du cerveau (le neurone) à une autre. Le message transmis par le GABA est un message inhibiteur: il permet aux neurones qu'il contacte d'en ralentir ou d'en arrêter l'émission(67)(68).

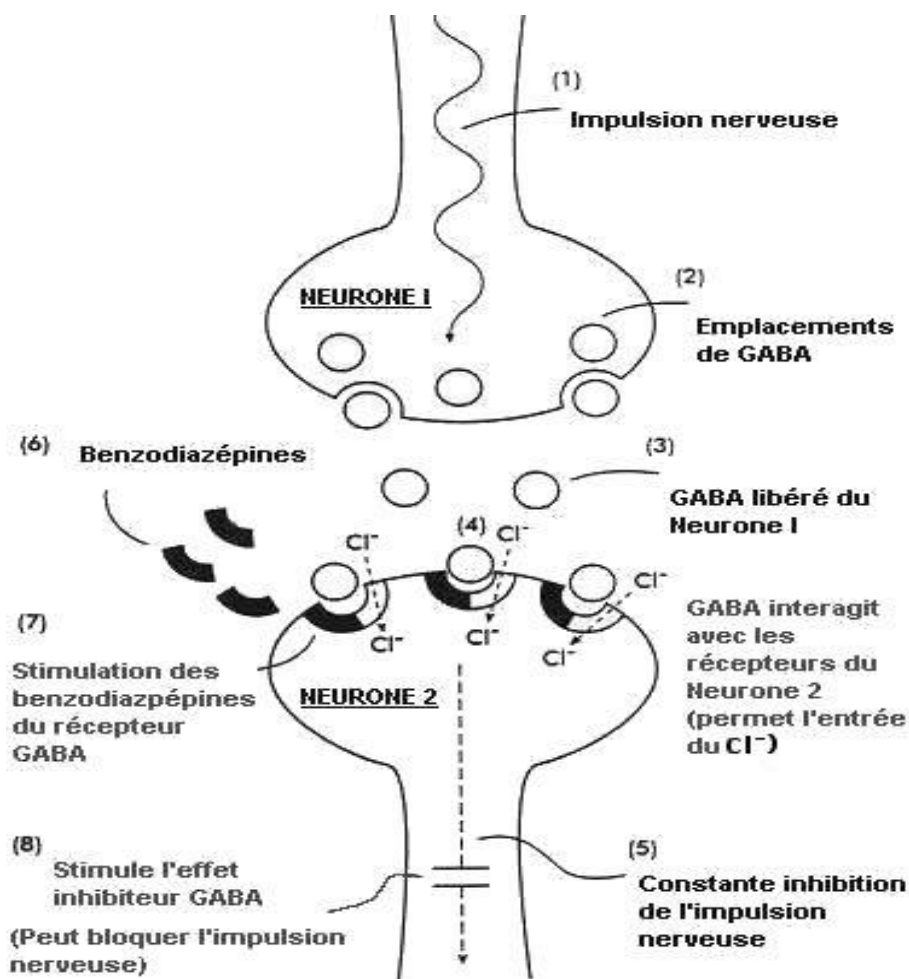


Figure 25 : Mode d'action des BZP(69)

iii. Autres anxiolytiques

D'autres médicaments peuvent être utilisés, tels que :

- La Buspirone** : est un anxiolytique qui semble plus efficace sur les signes psychiques de l'anxiété que sur les symptômes physiques. C'est un agoniste de récepteurs sérotoninergiques et antagoniste de récepteurs dopaminergiques. Deux à trois semaines peuvent être nécessaires pour ressentir ses effets. La durée du traitement varie en fonction du type d'anxiété traitée. Il entraînerait moins de risques de dépendance, de troubles de la mémoire et de somnolence que les benzodiazépines.
- L'hydroxyzine (ATARAX et ses génériques)** : est un anxiolytique de la famille des antihistaminiques. Il est indiqué dans les manifestations mineures de l'anxiété. Son principal effet indésirable est un effet sédatif. Il expose à un risque de troubles

du rythme cardiaque qui imposent des restrictions d'utilisation dans certains cas. La durée de prescription est limitée à 12 semaines.

- c. **L'étifoxine (STRESAM)** : est un anxiolytique ayant une action différente de celle des benzodiazépines. Il est plutôt destiné à soulager les manifestations psychosomatiques de l'anxiété.
- d. **Les antidépresseurs** : certains médicaments antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et de la noradrénaline (IRSNA) sont prescrits dans certaines formes invalidantes d'anxiété : anxiété généralisée évoluant depuis plus de 6 mois, troubles paniques, phobie sociale. Ce sont désormais les médicaments prescrits en priorité. Leur efficacité contre l'anxiété n'est pas immédiate ; il faut au moins deux à quatre semaines pour en ressentir les effets bénéfiques. Une durée de traitement d'au moins six mois semble nécessaire pour une guérison durable. L'arrêt du traitement se fait progressivement pour éviter d'éventuels effets indésirables liés à cet arrêt.
- e. **Les antiépileptiques** : une substance habituellement prescrite contre l'épilepsie, la prégabaline (Lyrica), a montré une efficacité dans le traitement des symptômes du trouble anxieux généralisé.
- f. **Les neuroleptiques** : Certains neuroleptiques sont également indiqués pour traiter certains états anxieux, notamment en cas d'échec des autres traitements habituellement utilisés (Dogmatil) (66)(27).

iv. Précaution d'emploi

Les benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être utilisés seuls pour traiter la dépression ou l'anxiété associée à la dépression dans la mesure où ils peuvent favoriser un passage vers l'acte suicidaire. La prescription d'un médicament anxiolytique ne représente qu'un outil thérapeutique qui ne trouve son intérêt que dans le cadre d'une prise en charge thérapeutique globale ne négligeant pas la dimension psychologique indispensable à l'abord thérapeutique de tout patient anxieux.

La durée globale du traitement ne doit pas excéder en général 8 à 12 semaines, y compris la période de réduction de la posologie, nécessaire pour éviter les phénomènes de rebond afin d'éviter la survenue d'une dépendance physique ou psychique avec les benzodiazépines (cf. effets indésirables). Il est préconisée d'instaurer un contrat thérapeutique avec le patient notamment les plus à risque (antécédents d'alcoolisme ou autres dépendances).

Les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines doivent être informés et sensibilisés au risque possible de somnolence, aux conséquences potentiellement dramatiques. L'absorption de boissons alcoolisées est formellement déconseillée au cours du traitement(67).

c) Effets indésirables

Les anxiolytiques peuvent entraîner divers effets indésirables. Voici une liste générale des effets indésirables couramment associés à ces médicaments :

- ✓ **Somnolence et fatigue** : Les anxiolytiques peuvent causer de la somnolence excessive, ce qui peut affecter la vigilance et la capacité à fonctionner normalement.
- ✓ **Problèmes de coordination** : Certains anxiolytiques peuvent altérer la coordination motrice, ce qui peut entraîner des difficultés à marcher ou à effectuer des mouvements précis.
- ✓ **Troubles de la mémoire** : Certains patients peuvent éprouver des problèmes de mémoire à court terme ou des difficultés à se souvenir d'événements récents.
- ✓ **Confusion mentale** : Certains anxiolytiques peuvent provoquer des épisodes de confusion ou de désorientation.
- ✓ **Dépendance et tolérance** : L'utilisation prolongée d'anxiolytiques, en particulier les benzodiazépines, peut entraîner une dépendance physique et psychologique. Une tolérance peut également se développer, nécessitant des doses plus élevées pour obtenir le même effet.
- ✓ **Réactions paradoxales** : Dans de rares cas, les anxiolytiques peuvent provoquer des réactions opposées à l'effet souhaité, telles que l'agitation, l'irritabilité ou l'agressivité accrue.
- ✓ **Troubles du sommeil** : Certains anxiolytiques peuvent perturber le sommeil normal, entraînant des problèmes d'insomnie ou de somnolence excessive.
- ✓ **Effets gastro-intestinaux** : Des effets indésirables tels que nausées, vomissements, diarrhées ou constipation peuvent se produire chez certains patients.
- ✓ **Changements de l'appétit** : Les anxiolytiques peuvent entraîner des changements de l'appétit, tels qu'une augmentation ou une diminution de l'appétit.

- ✓ **Réactions allergiques** : Dans de rares cas, des réactions allergiques peuvent survenir, se manifestant par des éruptions cutanées, des démangeaisons, un gonflement du visage ou des difficultés respiratoires(66)(67).

III.1.5 Traitement de la schizophrénie

III.1.5.1 Neuroleptiques

a) Définition

Les neuroleptiques sont des médicaments qui participent à la prise en charge des patients atteints de psychose.

Ce sont des psychotropes, psycholeptiques (sédatifs psychiques), thymoleptiques donc des tranquillisants majeurs.

Les neuroleptiques sont classés selon différents critères : leur structure chimique, leurs propriétés antipsychotiques (action sur le délire et les hallucinations), leur durée d'action, leur présentation. (70)

b) Classification

- ✓ Ils sont classés selon leur structure chimique en :
 - 1- **Phénothiazines** : dont le chef de file est la chlorpromazine=Largactil °.
 - 2- **Lesbutyrophénones** : neuroleptiques incisifs dont le chef de file est l'halopéridol (Haldol°).
 - 3- **Les benzamides substituées** : principalement utilisées comme sédatifs (ex : Sulpiride=Dogmatil°) et anti-émétique (ex :Métoclopramide=Primpéran°).
 - 4- **Thioxantènes**: Flupentixol=Fluanxol⁰
 - 5- **Autres**: Olanzapine=Zyprexa
- ✓ Ils sont classés selon l'ordre chronologique en
 1. **Les neuroleptiques "conventionnels", "typiques", de 1ère génération** : les neuroleptiques connus depuis la Chlorpromazine (Largactil®) sont l'Haloperidol (Haldol®), la Cyamémazine (Tercian®) la Lévomépromazine (Nozinan®,) le Flupentixol (Fluanxol®), la Loxapine (Loxapac®) et le Zuclopenthixol (Clopixol®). Ces produits ont les actions suivantes :

2. **Les neuroleptiques atypiques ou de 2ème génération** : les neuroleptiques que l'on appelle aussi « antipsychotiques » ou « neuroleptiques atypiques » sont la Clozapine (Leponex®), l'Amisulpride (Solian®), la Risperidone (Risperdal®), l'Olanzapine (Zyprexa®), l'Aripiprazole (Abilify®), la Quétiapine (Xeroquel®), le Xeplion® palmitate de palipéridone et l'Asenapine (Sycrest®).

c) Mode d'action

Les neuroleptiques ont comme mécanisme d'action principale: Blocage des récepteurs dopaminergiques centraux :

- ✓ Au niveau méso limbique

Une hyperactivité dopaminergique au niveau méso limbique est responsable de symptômes positifs de la schizophrénie.

Tous les neuroleptiques (1er et 2eme G) bloquent les récepteurs D2 post synaptiques au niveau méso limbique donc une diminution de la transmission dopaminergique au niveau méso limbique.

Efficacité sur les signes positifs de la schizophrénie (effet anti psychotique).

- ✓ Au niveau méso corticale

Une hypoactivité dopaminergique au niveau méso corticale est responsable de symptômes négatifs de la schizophrénie.

A faible dose, certains neuroleptiques (Sulpiride, Amisulpride) bloquent les récepteurs D2 pré synaptique au niveau méso cortical donc augmentation de la transmission dopaminergique au niveau méso corticale.

Efficacité sur les signes négatifs de la schizophrénie (effet anti déficitaire)(70).

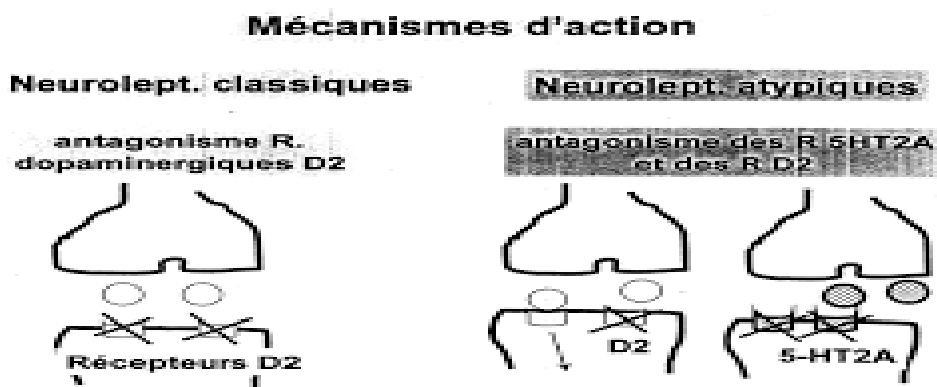


Figure 26 : Mode d'action des neuroleptiques

d) Délai d'action des neuroleptiques

La réponse au traitement neuroleptique apparaît en 2 ou 6 semaines. Une réponse insuffisante après 6 semaines impose une modification de posologie ou un changement de molécule.

Un neuroleptique d'action prolongée prend le relais d'une forme orale, suivant l'équivalence de la dose orale, mais il est parfois utile de réévaluer la posologie du neuroleptique d'action prolongée après la troisième ou quatrième injection, en fonction des effets ressentis par le patient.

e) Principaux effets indésirables des neuroleptiques

La sédation : diminution de l'état d'agitation pouvant entraîner un « ralentissement » physique et psychique, voire une sensation de fatigue.

Les troubles neurologiques : raideur de la marche, difficulté à effectuer certains mouvements, mouvements involontaires du visage. Ces effets sont toutefois beaucoup moins fréquents avec les neuroleptiques atypiques (deuxième générations). Ces effets dits « extrapyramidaux » peuvent être corrigés.

Les troubles neuro-végétatifs : sécheresse de la bouche ou salivation excessive, sécheresse des yeux et vision floue, constipation, hypotension en se levant, difficulté à uriner.

L'augmentation d'appétit et l'attirance pour les aliments sucrés : la prise de poids est à surveiller dès les premières semaines de traitement.

Les troubles hormonaux (troubles des règles) et les troubles sexuels (impuissance ou frigidité, troubles de la libido) (71).

f) Autres médicaments qui traitent la schizophrénie

Il existe d'autres classes de médicaments qui peuvent être utilisés pour traiter la schizophrénie. Cependant, il convient de noter que les neuroleptiques sont généralement considérés comme le traitement de première ligne pour la schizophrénie en raison de leur efficacité dans la gestion des symptômes psychotiques. Voici quelques autres types de médicaments qui peuvent être utilisés en complément des neuroleptiques :

- ✓ Antidépresseurs : Les antidépresseurs peuvent être prescrits en complément des neuroleptiques pour traiter les symptômes dépressifs fréquemment associés à la schizophrénie. Ils peuvent aider à améliorer l'humeur et à réduire les symptômes dépressifs.
- ✓ Stabilisateurs de l'humeur : Les stabilisateurs de l'humeur, tels que le lithium, peuvent être utilisés pour aider à stabiliser les fluctuations de l'humeur associées à la schizophrénie. Ils peuvent être particulièrement utiles en cas de symptômes bipolaires co-existants.
- ✓ Anxiolytiques : Les anxiolytiques, tels que les benzodiazépines, peuvent être utilisés pour traiter l'anxiété et l'agitation associées à la schizophrénie. Cependant, ils sont généralement utilisés à court terme en raison du risque de dépendance.
- ✓ Les anticholinergiques : les anticholinergiques sont une classe de médicaments qui bloquent l'action de l'acétylcholine, un neurotransmetteur dans le système nerveux central. Ils peuvent être utilisés pour traiter certains symptômes de la schizophrénie, notamment les mouvements involontaires (tels que les tremblements) induits par les neuroleptiques (effets extrapyramidaux) ou les symptômes extrapyramidaux tardifs (SET) qui peuvent survenir avec une utilisation prolongée des neuroleptiques(71).

III.1.6 Traitement de bipolarité

III.1.6.1 Régulateurs de l'humeur ou normothymiques

a) Définition

Les régulateurs de l'humeur, également connus sous le nom de stabilisateurs de l'humeur, sont une classe de médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'humeur, tels que le trouble bipolaire. Ces traitements permettent de réduire la fréquence, la durée et l'intensité des épisodes et d'améliorer la qualité des intervalles libres(71).

b) Mode d'action

Ces médicaments peuvent agir de différentes manières, notamment en régulant les neurotransmetteurs, en modulant l'activité des canaux ioniques ou en influençant les récepteurs cérébraux.

c) Principaux thymorégulateurs prescrits en cas de bipolarité :

- ✓ **Lithium** : Le lithium est l'un des médicaments thymorégulateurs les plus couramment utilisés. Son mécanisme d'action précis n'est pas entièrement compris, mais on pense qu'il agit en modulant les neurotransmetteurs dans le cerveau, notamment la sérotonine, la noradrénaline et le glutamate. Le lithium peut également avoir un effet sur la signalisation intracellulaire et la neuroplasticité(72).
- ✓ **Valproate (acide valproïque)** : Le valproate est un anticonvulsivant qui est également utilisé comme stabilisateur de l'humeur. Son mécanisme d'action n'est pas complètement compris, mais il est supposé agir en inhibant l'enzyme GABA transaminase, ce qui augmente la concentration de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) dans le cerveau. Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur qui joue un rôle dans la régulation de l'humeur.(73)
- ✓ **Carbamazépine** : La carbamazépine est un autre anticonvulsivant utilisé comme médicament thymorégulateur. Son mécanisme d'action n'est pas entièrement compris, mais il semble inhiber les canaux sodiques voltage-dépendants dans les neurones, ce qui stabilise l'excitabilité neuronale. Il peut également moduler les neurotransmetteurs tels que la dopamine et la noradrénaline(74).

d) Autres médicament utilisé en cas de bipolarité

Certains antipsychotiques peuvent être administrés durant les épisodes maniaques, pour réduire les manifestations telles que délire ou hallucinations. Dans certains cas, les médecins leur associent des benzodiazépines, qui tranquilisent la personne malade.

Des antidépresseurs sont parfois employés dans les épisodes dépressifs, en association avec un régulateur de l'humeur (pour éviter la survenue d'un épisode maniaque).

e) Effets secondaires

Les effets secondaires des psychorégulateurs varient selon le type de médicament. Dans certains cas, on réduit ces effets au minimum en surveillant constamment la concentration du médicament dans le sang. Certaines personnes n'éprouvent aucun effet secondaire ; d'autres éprouvent des effets pénibles. En général, les effets secondaires s'atténuent au cours du traitement.

Prenez note des renseignements que vous a fournis votre médecin ou votre pharmacien sur les effets secondaires des médicaments qui vous ont été prescrits. Si ces effets sont intolérables, dites-le à votre médecin dans les plus brefs délais(75).

III.1.7 Traitement de l'insomnie

III.1.7.1 Somnifères ou hypnotiques

a) Définition

Les hypnotiques, appelés couramment somnifères, sont des médicaments qui facilitent le sommeil. Ils aident à s'endormir et peuvent également contribuer au maintien du sommeil, lorsque leur durée d'action est suffisamment longue. Les somnifères les plus prescrits aujourd'hui font partie de la famille des benzodiazépines et apparentés.

Lorsque les troubles du sommeil sont dus à d'autres maladies psychiques, les traitements prescrits pour soulager celles-ci (neuroleptiques, benzodiazépines anxiolytiques ou certains antidépresseurs) peuvent suffire à rétablir un sommeil de qualité, sans avoir recours aux hypnotiques. Ces médicaments sont dits "sédatifs" : ils possèdent des propriétés calmantes et apaisantes. En soulageant la nervosité, ils peuvent aider à trouver le sommeil. Certains sédatifs sont utilisés dans ce but ou pour calmer un patient agité. Mais ces

propriétés peuvent parfois constituer un effet indésirable et provoquer une somnolence non souhaitée (comme dans le cas de médicaments contre la toux, la douleur, l'hypertension artérielle ou l'épilepsie). Attention, un médicament sédatif peut augmenter les effets sédatifs de l'alcool(76).

b) Médicaments hypnotiques

i. Benzodiazépines

Ils sont utilisées comme somnifères sont souvent prescrites pour le traitement de l'insomnie à court terme. Elles aident à induire le sommeil, à prolonger la durée du sommeil et à réduire les réveils nocturnes. Ces médicaments sont généralement utilisés sur une base ponctuelle et pour une durée limitée afin de minimiser les risques de dépendance et de tolérance.

Les principales benzodiazépines utilisées comme hypnotique : Diazépam, Lorazepam, Triazolam ...(77)(75)(69).

ii. Non-benzodiazépines

Ils sont également connus sous le nom d'hypnotiques non-benzodiazépines, sont une classe de médicaments utilisés comme somnifères pour traiter l'insomnie. Ils agissent de manière similaire aux benzodiazépines en ciblant les récepteurs GABA dans le cerveau, mais ils ont des profils pharmacologiques distincts. Voici quelques exemples de non-benzodiazépines utilisées comme hypnotiques :

- ✓ Zolpidem (Ambien) : Le Zolpidem est l'un des hypnotiques non-benzodiazépines les plus couramment prescrits. Il agit en se liant aux récepteurs GABA-BZ dans le cerveau, ce qui favorise le sommeil. Le zolpidem est généralement utilisé pour le traitement à court terme de l'insomnie.
- ✓ Zopiclone (Imovane) : Le Zopiclone est une autre hypnotique non-benzodiazépine qui agit en augmentant l'activité du GABA dans le cerveau. Il est prescrit pour l'insomnie à court terme et peut aider à réduire les difficultés d'endormissement et les réveils nocturnes.
- ✓ Eszopiclone (Lunesta) : L'Eszopiclone est une forme énantiomérique du zopiclone et agit de manière similaire en ciblant les récepteurs GABA dans le cerveau. Il est utilisé pour traiter l'insomnie à court terme et favorise le sommeil.

Ces non-benzodiazépines sont souvent préférées par rapport aux benzodiazépines en raison de leur profil pharmacologique plus spécifique, avec moins d'effets indésirables tels que la sédation diurne et la dépendance(77).

iii. Antihistaminiques sédatifs

Ils sont une classe de médicaments utilisés pour traiter les allergies, mais qui ont également des propriétés sédatives. Ils peuvent être utilisés comme somnifères pour aider à induire le sommeil. Ces médicaments agissent en bloquant les récepteurs de l'histamine dans le cerveau, ce qui entraîne une somnolence. Voici quelques exemples d'antihistaminiques sédatifs :

- ✓ Doxylamine : La doxylamine est un antihistaminique sédatif utilisé pour soulager les symptômes des allergies et pour aider à induire le sommeil. Elle est souvent utilisée dans des médicaments en vente libre pour l'insomnie.
- ✓ Diphenhydramine : La diphenhydramine est un antihistaminique couramment utilisé pour soulager les symptômes des allergies et des affections respiratoires. Elle peut également être utilisée comme somnifère pour traiter l'insomnie occasionnelle.(77)(75)

iv. Barbituriques

Ils sont une classe de médicaments qui étaient autrefois utilisés comme somnifères, mais leur utilisation est maintenant moins courante en raison de leur potentiel d'abus, de toxicité et de risques pour la santé. Ces médicaments agissent en déprimant le système nerveux central, ce qui provoque une sédation et peut induire le sommeil.

- ✓ Phénobarbital : Le phénobarbital est un barbiturique à action prolongée qui était utilisé pour le traitement de l'insomnie à court terme. Il est également utilisé pour traiter l'épilepsie et d'autres troubles neurologiques.
- ✓ Pentobarbital : Le pentobarbital est un barbiturique à action intermédiaire qui était parfois utilisé comme somnifère pour l'insomnie à court terme. Il était également utilisé dans le cadre de sédation en milieu hospitalier et pour l'euthanasie chez les animaux.
- ✓ Secobarbital : Le Secobarbital est un barbiturique à action courte qui était parfois prescrit pour l'insomnie. Il a également été utilisé comme anesthésique général à un moment donné.

Les barbituriques présentent plusieurs inconvénients importants, notamment un risque élevé de dépendance physique et psychologique, une toxicité potentiellement mortelle en cas de surdosage, des effets indésirables graves sur le système respiratoire et des interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses. En raison de ces risques, les barbituriques sont généralement réservés à des utilisations spécifiques.(77)

c) Mode d'action

Les benzodiazépines et molécules apparentées ont comme mécanisme d'action une inhibition du système nerveux central consécutive à une activation des récepteurs GABA. Cette action agoniste des récepteurs GABA a, parmi d'autres effets, celui de provoquer une sédation. Les antihistaminiques H1 bloquent les récepteurs à l'histamine. Certains d'entre eux, notamment les plus anciens, ont des propriétés hypnotiques. La mélatonine est une hormone naturelle sécrétée par la glande pinéale en fin de journée (lorsque la luminosité diminue) et en début de nuit. Elle joue un rôle dans le rythme circadien, dans la régulation du rythme jour/nuit de l'organisme et présente également des propriétés hypnotiques avec l'induction du sommeil(77).

d) Effets indésirables des hypnotiques

La prise d'un hypnotique peut provoquer des effets indésirables qui seront différents d'une personne à l'autre. Ils sont plus fréquents au début du traitement puis diminuent avec le temps.

- ✓ Perte de mémoire et difficulté de concertation ;
- ✓ Maux de tête, irritabilité, anxiété ;
- ✓ Somnolence et baisse de la vigilance ;
- ✓ Vertige et troubles d'équilibre ;
- ✓ Agressivité, excitation, agitation(76)(75).

III.1.8 Traitement du parkinson

III.1.8.1 Antiparkinsoniens

a) Définition

Le traitement de la maladie de parkinson vise à restaurer la transmission dopaminergique et à rétablir l'équilibre dopamine/acétylcholine dans la voie nigrostriatale.

b) Antiparkinsoniens à visé substitutive

Les médicaments prescrits contre la maladie de Parkinson visent à rétablir une concentration normale de dopamine dans le cerveau. Pour cela, on peut :

- ✓ Administrer un précurseur de la dopamine (qui sera transformé en dopamine dans le cerveau),
- ✓ Administrer une substance qui agit comme la dopamine (un agoniste de la dopamine),
- ✓ Administrer une substance qui bloque la dégradation de la dopamine ou de son précurseur dans le cerveau (pour garder des concentrations élevées le plus longtemps possible) (78).

i. Lévodopa : (Modopar)

Bioprécurseur de la dopamine, elle est une molécule (un acide aminé) qui possède la particularité de pouvoir être transformée directement et naturellement en dopamine dans le cerveau.

Elle est le traitement de référence de la maladie de Parkinson, celui qui possède le meilleur rapport efficacité/effets indésirables. Pour que son effet soit plus prolongé, tous les médicaments dans lesquels elle se trouve contiennent également une substance qui inhibe sa dégradation par l'organisme(79).

ii. Agonistes dopaminergiques

Ce sont des analogues naturels ou synthétiques de la dopamine. Ils sont classés en :

- ✓ Dérivés ergotés : Bromocriptine, il n'est plus utilisé que dans des cas exceptionnels (Parlodel).

- ✓ Dérivés non ergotés : spécifiques du récepteurs D2 post synaptiques de la dopamine (Apomorphine, ropinorole, pramipexole).

Les agonistes dopaminergiques exercent un effet symptomatique en améliorant les symptômes moteurs (akinésie, tremblement, rigidité). Un effet neuroprotecteur est discuté lorsqu'ils sont administrés à la phase initiale de la maladie de Parkinson(80).

iii. Inhibiteurs de catabolisme de la dopamine

Les inhibiteurs de la dégradation de la lévodopa permettent de maintenir des taux plus élevés de lévodopa (et donc de dopamine) dans le cerveau.

Les molécules ont pour effet de prolonger l'effet de la L-DOPA en inhibant sa dégradation par deux enzymes : la COMT et la MAO-B.

- ✓ Les inhibiteurs de la COMT (ICOMT) : ils sont des inhibiteurs compétitifs (ils se fixent dans le site actif de l'enzyme). Ils sont toujours administrés en association avec la L-DOPA dont ils prolongent la durée d'action, ce qui permet une économie de 20% de la dose totale quotidienne. Actuellement, seul l'entacapone (Comtan) est commercialisé, le tolcapone (Tasmar) inhibiteur le plus puissant de la COMT a été disponible en 1998 mais rapidement sa commercialisation a été abandonnée car il a été mis en cause dans trois cas d'hépatite mortelle (il reste disponible en Suisse et aux États- Unis).
- ✓ Les inhibiteurs de la MAO (IMAO) : ils sont connus depuis de nombreuses années. La sélégiline (Déprényl) est un inhibiteur non compétitif de la MAO-B (il se fixe non pas sur le site actif mais sur une autre partie de la molécule et déforme le site actif). Associé à la dopathérapie, il en augmente l'effet de 20 à 30%. Les effets bénéfiques sont prolongés mais aussi les effets indésirables. Il peut être administré seul, même si son efficacité est alors plus modeste. Un hypothétique effet neuroprotecteur lui a été attribué, il s'opposerait progressivement à la dégénérescence des neurones de la substance noire. Cet effet neuroprotecteur du Déprényl reste à prouver mais son effet antiparkinsonien ne fait aucun doute

c) Anticholinergiques

Ils bloquent l'action d'un autre messager chimique du cerveau (l'acétylcholine, dont l'action s'oppose à celle de la dopamine). De nos jours, ils sont moins utilisés du fait de leur

moindre efficacité et de leurs effets indésirables : rétention urinaire, glaucome aigu et confusion.

L'Amantadine (MANTADIX) est parfois prescrite contre les mouvements anormaux (dyskinésies). Son mécanisme d'action est mal connu(79).

III.1.8.2 Mode d'action de différentes molécules

Le neurone dopaminergique synthétise la dopamine à partir d'un acide aminé, la tyrosine, qui est hydroxylée par la tyrosine hydroxylase en L-Dopa. La L-dopa est alors décarboxylée en dopamine par la dopa-décarboxylase. La dopamine, stockée dans les vésicules est alors libérée dans la fente synaptique lors de l'arrivée d'un potentiel d'action. La dopamine peut alors : se fixer aux récepteurs dopaminergiques et être dégradée par les enzymes du catabolisme : Monoamine Oxydase-B (MAO-B) et Catechol-O-Méthyltransférase (COMT) être recaptée par un transporteur spécifique.

On ne peut pas administrer directement de la dopamine exogène car elle ne peut pas traverser la barrière hémato-encéphalique. On peut cependant utiliser un précurseur de la dopamine : la L-Dopa exogène. La L-Dopa exogène sera captée par le neurone dopaminergique pour être ensuite transformée en dopamine. L'adjonction d'un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique (benzérazide ou carbidopa) permet de limiter la conversion périphérique de la L-Dopa en dopamine et ainsi de diminuer les effets indésirables périphériques (voir effets indésirables).

Les agonistes dopaminergiques se fixent directement sur les récepteurs dopaminergiques où ils miment l'action de la dopamine. Il existe deux principaux sous types de récepteurs dopaminergiques présents au niveau nigrostriée : les récepteurs D1 et D2. Les agonistes commercialisés actuellement se fixent tous sur les récepteurs D2. Ils agissent directement sur les récepteurs dopaminergiques post-synaptiques et ne nécessitent pas de transformation ou de métabolisation au niveau des neurones dopaminergiques nigrostriés.

Les inhibiteurs du catabolisme de la dopamine (ICOMT et IMAO-B) prolongent les effets de celle-ci en inhibant sa dégradation enzymatique. Certains médicaments comme l'amantadine pourraient posséder plusieurs mécanismes d'action comme une augmentation de la libération de dopamine, une inhibition de la recapture pré synaptique de la dopamine et surtout un blocage des récepteurs glutaminergiques de type NMDA. Les antagonistes

muscariniques diminuent quant à eux la transmission cholinergique en agissant au niveau de la synapse des inter neurones cholinergiques striataux(80).

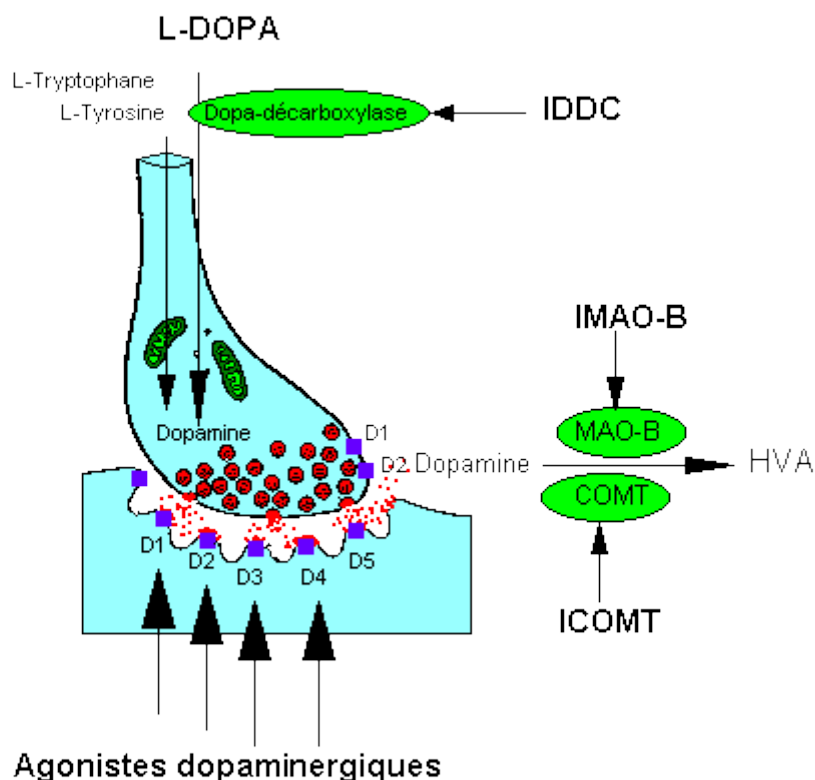


Figure 27 : Mode d'action des antiparkinsoniens(81)

III.1.8.3 Effets indésirables

La plupart des effets indésirables des médicaments antiparkinsoniens sont liés à leurs propriétés dopaminergiques périphériques et centrales. La présence des récepteurs dopaminergiques dans des organes très divers comme le cerveau, le tube digestif ou le système cardiovasculaire, explique que tout agent dopaminergique exerce des effets sur chacun de ces organes. On distingue schématiquement des effets dits centraux (l'impact du médicament se situe à l'intérieur de la barrière hémato-encéphalique) de type neurologique et psychiatrique et des effets périphériques (l'impact du médicament se situe à l'extérieur de la barrière hématoencéphalique) de type digestif et vasculaire.

Effets indésirables périphériques dopaminergiques :

- ✓ Nausées et vomissements, anorexie : la dopamine agit sur les récepteurs dopaminergiques de la paroi de l'estomac et de la zone gâchette du vomissement (area postrema) Hypotension orthostatique : stimulation des récepteurs dopaminergiques vasculaires (vasodilatation) et rénaux (natriurèse)

- ✓ Effets indésirables centraux dopaminergiques : Sédation, somnolence excessive, endormissement brusques
- ✓ Troubles du comportement à type de comportement compulsifs et répétitifs tels que : addiction au jeu, achats compulsifs, pudding (comportement répétitif sans but) et hypersexualité
- ✓ Troubles psychiatriques : agitation, anxiété, délire interprétatif, hallucinations visuelles et/ou auditives seraient la conséquence d'une stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques mésocorticolimbiques et/ou d'une hyperactivité sérotoninergique (interaction dopamine-sérotonine)
- ✓ Pseudo syndrome malin des neuroleptiques à l'arrêt brutal du traitement dopaminergique.
- ✓ Après plusieurs années de traitement, des effets indésirables moteurs apparaissent : les actuations motrices qui se dénoient comme la résurgence des signes parkinsoniens. Elles peuvent être prévisibles c'est à dire rythmées par les prises médicamenteuses (akinésie de n de doses) ou imprévisibles (effet ON/OFF). les dyskinésies sont des mouvements anormaux involontaires parasitant les gestes de la vie quotidienne.
- ✓ Les dyskinésies de milieu de doses, les plus fréquents, apparaissent lorsque les taux plasmatiques de L-Dopa sont élevés. La physiopathologie des troubles moteurs reste encore mal comprise. Toutefois, les principaux facteurs seraient la courte demi-vie d'élimination de la L-Dopa et la progression de la maladie (perte progressive des neurones dopaminergiques et ainsi des capacités de stockage et de relargage progressive de la dopamine). Ainsi, dans les premières années de la maladie, les capacités de stockage neuronal suffisent à amortir la cinétique plasmatique de la L-Dopa et la réponse motrice est optimale. Plus tard, l'état moteur tend à suivre précisément les variations plasmatiques de la L-Dopa. A côté des effets indésirables dopaminergiques, il existe d'autres types d'effets indésirables des médicaments antiparkinsoniens, liés au fait qu'ils possèdent alors une autre propriété pharmacodynamique, antimuscarinique par exemple pour les anticholinergiques et l'amantadine ou liés au fait qu'ils possèdent une structure chimique particulière dérivée de l'ergot de seigle pour certains agonistes(80)(79).

III.1.9 Traitement d'Alzheimer

III.1.9.1 Définition

A l'heure actuelle, on ne dispose encore d'aucun traitement curatif permettant de guérir la maladie d'Alzheimer, mais de nouveaux médicaments, des anticorps anti-amyloïdes, devraient bientôt arriver sur le marché.

Les traitements prescrits à ce jour dans le cadre de la maladie d'Alzheimer sont des traitements symptomatiques, ils agissent sur les conséquences de la maladie et non sur la cause elle-même. Les traitements médicamenteux disponibles aujourd'hui visent à essayer de stabiliser ou d'améliorer transitoirement les fonctions cognitives et de contrôler les troubles du comportement(82).

III.1.9.2 Traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer

a) Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

La famille des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase comprend trois molécules différentes : donepezil, galantamine et rivastigmine. Ils sont prescrits dans les formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer.

L'acétylcholinestérase est une molécule qui joue un rôle de régulation de l'action de l'acétylcholine en entraînant sa destruction pour éviter une action excessive de celle-ci. L'acétylcholine est une molécule permettant la transmission de l'information entre certains neurones et joue un rôle dans la mémorisation. En empêchant l'action de l'acétylcholinestérase, ces traitements ont pour objectif de corriger le déficit en acétylcholine que l'on observe dans le cerveau de patients atteints de maladie d'Alzheimer. Les effets de ces traitements sont modestes mais significativement supérieurs à ceux d'un placebo. C'est pourquoi il est recommandé de les prescrire en première intention, dès les stades débutants de la maladie(83).

b) Antiglutamates (antagonistes des récepteurs NMDA).

La Mémantine est un antagoniste des récepteurs du N-méthyl-d-aspartate (NMDA), semble améliorer la capacité cognitive et fonctionnelle du patient qui présente une maladie d'Alzheimer modérée à sévère. Mais il serait inefficace sur la vigilance et l'attention.

Le glutamate est un neurotransmetteur (molécule permettant la transmission des informations d'un neurone à l'autre) qui jouerait un rôle dans les fonctions cérébrales d'apprentissage et de mémorisation. Mais en trop grande quantité, le glutamate est susceptible d'entraîner des effets pathologiques entraînant la mort des neurones(84)(83).

c) Autres médicaments utilisés dans la prise en charge du patient d'Alzheimer

Chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer et présentant de l'agressivité, le médecin peut prescrire des neuroleptiques (également appelés « antipsychotiques » comme, par exemple, RISPERDAL) lorsque cette agressivité présente un danger pour le patient ou pour ses proches. Cependant, ce type de traitement est habituellement de courte durée (pas plus de six semaines) car l'usage de ces médicaments sur le long terme augmente le risque de mortalité des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

D'autres médicaments sont en cours d'étude. L'efficacité de la vitamine E à haute dose, de la sélégiline, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des extraits de Ginkgo biloba et des statines sont mal connus. Le traitement œstrogénique ne semble pas utile dans la prévention ou le traitement pourrait même être dangereux(84)(83).

III.2 Bon usage des psychotropes chez le sujet âgé

L'utilisation des psychotropes peut être considérée comme un des acquis les plus importants de la psychiatrie moderne. Leur action sur le vécu a permis d'atténuer la souffrance des malades et de normaliser leur comportement.

La prescription des médicaments psychotropes chez la personne âgée doit être adaptée en fonction de la diminution des capacités d'homéostasie, des multiples comorbidités et comédications, ainsi que de la modification physiologique des fonctions hépatique et rénale liée à l'âge, qui altère l'élimination médicamenteuse. La personne âgée est donc plus sensible à l'effet des médicaments pour des raisons pharmacodynamiques mais aussi pharmacocinétiques.

De manière générale, la règle est de toujours commencer par de faibles doses, d'en apprécier la tolérance et d'augmenter la posologie progressivement. Il s'agit également de fixer des objectifs clairs au traitement(85).

III.2.1 Antidépresseurs

Le choix de l'antidépresseur se fait, comme chez l'adulte jeune, en fonction de la symptomatologie clinique, de l'anxiété et des troubles du sommeil concomitants, mais également en fonction des comorbidités somatiques et/ou psychiatriques. Par ailleurs, il faut accorder une grande importance à l'histoire médicale du patient, à ses antécédents psychiatriques éventuels et aux différentes expériences médicamenteuses rapportées par le patient, son entourage, ou notées dans le dossier.

Les antidépresseurs tricycliques sont efficaces mais ne doivent être utilisés que rarement chez le patient âgé. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs mixtes comme les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline sont aussi efficaces que les antidépresseurs tricycliques et sont moins toxiques; cependant, il existe certaines inquiétudes au regard de certains de ces médicaments (plus bas).

En outre, tous les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline et les antidépresseurs tricycliques peuvent augmenter le risque de chutes et d'hyponatrémie chez les personnes âgées.

- ✓ Paroxétine: cette molécule est plus sédatrice que d'autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, a des effets anticholinergiques, et, comme d'autres inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, peut inhiber l'activité enzymatique du cytochrome P-450 2D6 hépatique, modifiant éventuellement le métabolisme de plusieurs médicaments, dont celui du tamoxifène, de certains antipsychotiques, anti arythmiques et antidépresseurs tricycliques.
- ✓ Citalopram et Escitalopram: les doses chez les sujets âgés doivent être limitées à un maximum de 20 mg/jour et à 10 mg/jour, respectivement, car l'allongement de l'intervalle QT est une préoccupation.
- ✓ Venlafaxine et Duloxétine: ces médicaments peuvent augmenter la pression artérielle.
- ✓ Mirtazapine: ce médicament peut être sédatif et stimuler l'appétit/prise de poids.
- ✓ Sertraline: ce médicament présente le risque le plus élevé de diarrhée(86).

III.2.2 Antipsychotique

La prescription d'antipsychotiques atypiques plutôt que typiques est la règle chez la personne âgée. Cette pratique se justifie par l'équivalence d'efficacité, et le risque moindre d'effets indésirables extrapyramidaux. Les patients âgés sont particulièrement sensibles à ce type d'effets indésirables.

Au cours des études cliniques avec la rispéridone et l'olanzapine chez des patients âgés avec des troubles cognitifs, une plus grande incidence d'accidents vasculaires cérébraux a été observée par rapport aux groupes placebo. Ce risque existe probablement aussi avec d'autres antipsychotiques. Ceci pose le problème du choix de la prescription, d'autant plus que l'efficacité des antipsychotiques lors des troubles comportementaux liés aux démences est médiocre.

Dans les états confusionnels, l'halopéridol peut être prescrit en raison de sa rapidité d'action, de sa puissance comme antipsychotique et de sa faible action anticholinergique. La surveillance quotidienne de la survenue d'un syndrome extrapyramidal est nécessaire pour décider de modifier les doses ou de changer de molécule.

En cas de prise d'antipsychotique, la posologie initiale doit être le quart de la posologie de départ généralement prescrite chez l'adulte, et elle doit être augmentée progressivement avec une surveillance fréquente de la réponse et des effets secondaires. Une fois que le patient répond, la dose doit être diminuée, si possible, à la dose efficace la plus faible. Le médicament doit être arrêté s'il est inefficace. Les données des essais cliniques relatives à la posologie, à l'efficacité et à la sécurité de ces médicaments chez le patient âgé sont limitées(87).

III.2.3 Hypnotiques et les anxiolytiques

Les causes de l'insomnie doivent être recherchées et traitées avant d'utiliser des hypnotiques. Des mesures non pharmacologiques, comme les thérapies cognitivo-comportementales et l'hygiène du sommeil (p. ex., éviter les boissons contenant de la caféine, limiter la sieste durant la journée, modifier l'heure du coucher), doivent être essayées en premier lieu. Si elles sont inefficaces, des hypnotiques différents des benzodiazépines (p. ex., zolpidem, Eszopiclone, zaleplon) sont des options pour une utilisation de courte durée.

Elles ont un effet plus rapide, moins d'effets de rebond, moins d'effet du lendemain et un risque moindre de dépendance, mais des doses plus faibles sont indiquées chez les personnes âgées.

Les hypnotiques non benzodiazépiniques et les benzodiazépines à courte, moyenne et longue durée d'action sont associés à un risque accru de troubles cognitifs, de confusion, de chutes, de fractures, et de collisions de véhicules automobiles chez les personnes âgées et doivent être évitées dans le traitement de l'insomnie. Les benzodiazépines peuvent être appropriées dans le traitement de l'anxiété ou des crises de panique de la personne âgée.

La durée du traitement par anxiolytiques ou hypnotiques doit être si possible limitée, en raison du risque de perte d'efficacité et du développement d'une dépendance; leur arrêt peut conduire à un rebond de l'anxiété ou de l'insomnie.

Les antihistaminiques (p. ex., diphenhydramine, hydroxyzine) ne sont pas recommandés en tant qu'anxiolytiques ou hypnotiques du fait de leurs effets anticholinergiques, et en raison d'un développement rapide de la tolérance aux effets sédatifs.

Le buspirone, un agoniste partiel de la sérotonine, peut être efficace dans le traitement de l'anxiété généralisée; les patients âgés tolèrent relativement bien des doses allant jusqu'à 30 mg/jour. La lente apparition de son effet anxiolytique (jusqu'à 2 à 3 semaines) peut être un inconvénient en cas d'urgence(87).

III.2.4 Antiparkinsoniens

La clairance de la lévodopa est diminuée chez les patients âgés, qui sont également plus sensibles aux effets indésirables de la molécule, en particulier à l'hypotension orthostatique et à la confusion. Par conséquent, le patient âgé doit recevoir une dose initiale de lévodopa plus faible et la survenue des effets indésirables doit être attentivement surveillée. Le patient qui souffre de confusion au cours d'un traitement par lévodopa est également susceptible de ne pas tolérer les agonistes dopaminergiques (p. ex., pramipéxole, ropinirole). Les personnes âgées atteintes de Parkinsonisme pouvant également présenter des symptômes cognitifs concomitants, il convient d'éviter les médicaments à effet anticholinergique (p. ex., diphénydramine, trihexyphénydyl)(87).

III.3 Effets de la consommation des psychotropes chez le sujet âgé

III.3.1 Iatrogénie

Les personnes âgées sont plus vulnérables aux effets secondaires des psychotropes, compte tenu des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques dues à l'âge, des comorbidités associées ou encore de la poly médication.

Doucet et al ont noté dans leur étude 500 effets indésirables médicamenteux. Les médicaments les plus souvent impliqués étaient ceux du système cardiovasculaire (43.7%) et les psychotropes (31,1%) (88)(89)(90).

III.3.1.1 Conséquences de la prescription des psychotropes

Les psychotropes, et particulièrement ceux au rapport bénéfice risque défavorable chez le sujet âgé, sont souvent responsables d'accidents iatrogéniques sévères.

a) Chutes et fractures

Plusieurs auteurs ont rapporté une augmentation du risque de chute chez le sujet âgé associée à la prise de benzodiazépines, d'hypnotiques et d'antidépresseurs.

Une méta-analyse publiée en 2009 montrait que les psychotropes (sédatifs, antipsychotiques, antidépresseurs et benzodiazépines) augmentaient le risque de chutes chez les personnes âgées de manière significative(91).

b) Syndromes confusionnels

Les psychotropes sont parmi les médicaments les plus pourvoyeurs de syndromes confusionnels chez le sujet âgé.

Les benzodiazépines, les psychotropes à effets anticholinergiques, les antidépresseurs (par le biais d'une hyponatrémie par exemple), le lithium (même à des doses thérapeutiques) peuvent induire un syndrome confusionnel chez le sujet âgé(92).

c) Accidents ischémiques transitoires, accidents vasculaires cérébraux, décès

Certains auteurs retrouvaient des accidents ischémiques transitoires (AIT) ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les utilisateurs d'antipsychotiques.

Le risque d'accident vasculaire cérébral serait multiplié par 1,73 chez les sujets âgés prenant un antipsychotique et par 3,50 lorsque les sujets présentent en plus une démence(93).

d) Autres troubles fonctionnels

Les psychotropes peuvent aussi entraîner des troubles fonctionnels (incontinence urinaire, hypotension orthostatique), et biologiques (hyponatrémie sévère liée aux ISRS) (88)(94).

III.3.2 Dépendance

On définit la dépendance par :

Un comportement de consommation de substances psychoactives (qui agissent sur le cerveau).

La communauté scientifique internationale individualise trois grands types de comportement de consommation de substance psychoactives et ce qu'elle que soit la substance concernée (alcool, cannabis, médicament, tabac...) :

1. L'usage qui n'entraîne pas de dommage et qui n'est donc pas pathologique. Cependant, l'usage peut être pathologique dans certaines situations (grossesse), et au-delà de certaines quantités (> 2 verres d'alcool standard chez une femme et > 4 chez un homme). Il faut aussi rappeler que ce type de comportement fait le lit de l'abus et de la dépendance.
2. L'usage nocif ou l'abus. Là, il y a des dommages (problèmes légaux, psychosociaux et ou physiques en lien avec la prise de substances psychoactives). On ne peut à proprement parler de maladie, mais de problème.
3. La dépendance qui est la maladie du comportement de consommation. Elle se caractérise par 3 sortes de signes : le craving (recherche compulsive de substance contre raison et volonté ; expression de la dépendance psychique) ; et les phénomènes de sevrage (symptômes physiques propres à une substance liés à l'arrêt de celle-ci, qu'il soit volontaire ou involontaire) et de tolérance (augmentation des quantités de la substance pour en obtenir les effets recherchés), qui sont l'expression de la dépendance physique.

Le syndrome de sevrage s'installe lorsque le patient cesse brutalement la consommation. Chez les individus qui utilisent des benzodiazépines depuis plus de douze mois, le risque de voir apparaître un syndrome de sevrage serait de 90 % lorsque le retrait est graduel et de 100 % lorsque le retrait est brutal. Dans les jours suivant le retrait brutal, les patients sont susceptibles d'éprouver une anxiété prononcée, des tremblements, des nausées, de la constipation, des difficultés à uriner, des maux de tête, de l'insomnie et une hypersensibilité aux bruits et aux odeurs environnants. Les effets de rebond associés à un arrêt brusque recréent, voire amplifient, les symptômes pour lesquels le médicament a été initialement prescrit.

En outre, concernant les personnes âgées, il est très difficile de distinguer les comportements volontaires et intentionnels de ceux qui relèvent davantage de la confusion ou de l'incapacité à respecter les consignes médicales. Distinguer l'abus de la non-observance, faute de définitions claires et de critères adaptés à cette population et faute de données fines sur les comportements des personnes âgées, reste difficile(95)(96)(97).

III.4 Interactions médicamenteuses

Les médicaments psychotropes peuvent interagir avec plusieurs médicaments :

III.4.1 Interactions avec les inhibiteurs et inducteurs du CYP450

Le cytochrome P450 (CYP450) est un groupe d'enzymes impliquées dans le métabolisme de nombreux médicaments. Certains médicaments psychotropes, tels que les antidépresseurs et les antipsychotiques, sont métabolisés par ces enzymes. Lorsqu'ils sont pris avec des inhibiteurs du CYP450, tels que certains antibiotiques (par exemple, la clarithromycine), les antifongiques (par exemple, le kétoconazole) ou les inhibiteurs de protéase du VIH, les concentrations sanguines des médicaments psychotropes peuvent augmenter, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables. De même, les inducteurs du CYP450, comme certains médicaments contre les convulsions (par exemple, la carbamazépine) ou les médicaments contre l'infection à VIH (par exemple, la rifampicine), peuvent augmenter le métabolisme des médicaments psychotropes, entraînant une diminution de leur efficacité.

III.4.2 Interactions avec les médicaments cardiovasculaires

Certains médicaments psychotropes peuvent avoir des effets sur la fonction cardiaque, l'électrocardiogramme (ECG) ou l'équilibre électrolytique. Par conséquent, il est important d'évaluer les interactions potentielles avec des médicaments cardiovasculaires tels que les bêtabloquants, les antiarythmiques ou les antihypertenseurs. Par exemple, certains antipsychotiques peuvent prolonger l'intervalle QT à l'ECG, ce qui peut augmenter le risque de troubles du rythme cardiaque. Des ajustements de posologie ou une surveillance étroite peuvent être nécessaires pour éviter les complications cardiaques.

III.4.2.1 Effets sédatifs accrus

Les médicaments psychotropes tels que les benzodiazépines ou les antipsychotiques ont un effet sédatif, c'est-à-dire qu'ils peuvent causer une somnolence ou une diminution de la vigilance. Lorsqu'ils sont pris avec d'autres médicaments ayant également un effet sédatif, tels que les opioïdes, les somnifères ou les antihistaminiques sédatifs, les effets sédatifs peuvent être amplifiés, ce qui augmente le risque de somnolence excessive, de diminution de la vigilance et de chutes.

III.4.2.2 Interactions avec d'autres médicaments psychotropes

L'utilisation concomitante de plusieurs médicaments psychotropes peut augmenter le risque d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. Par exemple, certains antidépresseurs peuvent augmenter les concentrations de sérotonine dans le cerveau, ce qui peut entraîner un syndrome sérotoninergique potentiellement grave lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments augmentant la sérotonine(75).

III.4.2.3 Interactions avec les médicaments sérotoninergiques

Certains médicaments psychotropes, tels que les antidépresseurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN), augmentent les niveaux de sérotonine dans le cerveau. Lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments sérotoninergiques, tels que les triptans (utilisés pour traiter les migraines), les médicaments contre la douleur opioïdes ou les stimulants, cela peut entraîner une condition connue sous le nom de syndrome sérotoninergique. Les symptômes du syndrome sérotoninergique peuvent inclure une agitation, une confusion, une fréquence cardiaque rapide, une pression artérielle élevée, des tremblements et des contractions

musculaires involontaires. Il est donc important de surveiller attentivement l'utilisation concomitante de ces médicaments(75).

III.4.2.4 Interactions avec les médicaments métabolisés par le foie

Certains médicaments psychotropes, tels que les antipsychotiques et les stabilisateurs de l'humeur, peuvent affecter les enzymes hépatiques responsables du métabolisme d'autres médicaments. Par exemple, certains antipsychotiques peuvent inhiber les enzymes du CYP450, ce qui peut augmenter les concentrations sanguines d'autres médicaments métabolisés par ces enzymes. Cela peut augmenter le risque d'effets indésirables ou de toxicité des médicaments associés(75).

III.4.2.5 Interactions avec les médicaments affectant la coagulation sanguine

Certains médicaments psychotropes peuvent interagir avec des médicaments anticoagulants, tels que les anticoagulants oraux (par exemple, la warfarine) ou les antiplaquettaires (par exemple, l'aspirine, le clopidogrel). Certains antipsychotiques et antidépresseurs peuvent augmenter le risque de saignement lorsqu'ils sont pris en combinaison avec ces médicaments anticoagulants. Une surveillance étroite et des ajustements de dosage peuvent être nécessaires(75).

III.4.2.6 Interactions avec les médicaments affectant le rythme cardiaque

Certains médicaments psychotropes, en particulier certains antipsychotiques, peuvent prolonger l'intervalle QT à l'ECG, ce qui peut augmenter le risque d'arythmies cardiaques potentiellement graves. Lorsqu'ils sont pris en combinaison avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, tels que certains antibiotiques ou certains médicaments antifongiques, cela peut augmenter encore le risque d'arythmies cardiaques. Une surveillance étroite de l'ECG et des ajustements de posologie peuvent être nécessaires(75).

III.5 Traitement non médicamenteux

III.5.1 Psychothérapie

L'avancée en âge s'accompagne de modifications physiques, psychologiques, neurobiologiques et environnementales augmentant le risque de décompensation psychiatrique. Les psychothérapies ont montré leur efficacité pour les troubles psychiatriques

des personnes âgées, notamment dans la dépression. Les interventions psychothérapeutiques choisies doivent être adaptées aux besoins des personnes âgées sans changement majeur du contenu thérapeutique mais avec certaines adaptations appropriées à l'âge : psychoéducation régulière, traitement de l'information modifié, flexibilité par rapport aux contraintes fonctionnelles et sociales fréquentes(98)(27).

III.5.1.1 Approche psychothérapiques

a) Thérapie psychodynamiques

La psychothérapie d'orientation psychanalytique reste difficile à évaluer par des études longitudinales valides, fidèles et sensibles. Il reste néanmoins que cette pratique offre une grande flexibilité par le respect de la réalité psychique du sujet.

Le vieillissement confronte le sujet à tous types de pertes atteignant l'intégrité physique et psychique. La plupart des patients ne se sont jamais véritablement engagés dans un travail psychothérapeutique, l'approche psychodynamique offre alors la possibilité de faire un état des lieux du fonctionnement psychique du sujet ainsi que d'identifier le modelage de la construction identitaire souvent mise à mal dans l'avancée en âge. Les remaniements psychiques sont en effet freinés par la rigidité des défenses auxquelles le sujet a eu recours durant toute sa vie.

La prise en charge psychothérapeutique d'approche psychanalytique permet de lire la superposition des enjeux intrapsychiques au travers d'un discours qui verbalise l'actualité de la douleur. Le conflit est donc revisité par l'appareil à penser du psychothérapeute quand la pensée du sujet lui-même est trop envahie par le symptôme(98).

b) Thérapies cognitivo-comportementales

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) sont entrées dans le champ de la psychiatrie du sujet âgé depuis plus de 30 ans. La brièveté de ces interventions limitées dans le temps et leur centration sur les problématiques concrètes du sujet âgé ont montré leur efficacité. Les TCC ont l'avantage d'apporter un bénéfice rapide et leur champ d'intervention est multiple. Elles ont dû cependant s'adapter à la psychologie de la personne âgée et prendre en compte certains facteurs inhérents au vieillissement : ralentissement cognitif, rigidité des schémas de croyance, banalisation des symptômes, idées d'irréversibilité et d'incurabilité,

résistance au changement, manque de motivation, troubles cognitifs avérés, handicaps sensoriels et fragilité physique(98)(27).

c) Thérapies comportementales dans la dépression

Elles reposent sur l'idée selon laquelle la dépression résulte d'une perte des renforcements positifs dans la vie quotidienne. Chez la personne âgée, cette perte de renforcement est alimentée par le sentiment d'inutilité, la perte de statut social, le changement des rôles dans la famille amené par la maladie et la perte d'autonomie. Le but de la thérapie sera d'augmenter la fréquence des interactions positives avec le milieu et diminuer celle des interactions négatives en proposant un programme structuré et limité dans le temps. Les techniques sont variables et peuvent être juxtaposées : affirmation de soi, entraînement aux habiletés sociales, relaxation, jeux de rôle, planification de tâches, technique de résolution de problèmes(98).

d) Association relaxation, exposition, restructuration cognitive

Cette association a montré son efficacité dans le traitement des troubles anxieux (phobie simple, agoraphobie avec ou sans attaque de panique, troubles obsessionnels compulsifs) chez le sujet âgé sans trouble cognitif ni maladie organique chronique. Ces résultats positifs se maintiennent dans le temps(98).

e) Interventions basées sur la pleine conscience

Issues des derniers développements des thérapies cognitives et comportementales, les interventions basées sur la pleine conscience se développent pour les sujets âgés dans un nombre croissant d'indications : troubles anxieux, prévention des rechutes dépressives, douleur chronique, troubles du sommeil. Des études préliminaires suggèrent aussi que l'entraînement régulier à la pleine conscience pourrait limiter le déclin cognitif lié à l'âge.

Les approches basées sur la pleine conscience allient les techniques cognitives classiques à des exercices de pleine conscience. Ils consistent à entraîner les capacités attentionnelles à reconnaître le processus ruminatif et à s'en désengager en rapportant le focus sur l'instant présent, sans jugement, sans filtre et sans attente particulière d'un changement dans l'état émotionnel du moment. Incitant à observer les pensées automatiques comme des événements cognitifs et non comme des faits, les exercices de pleine conscience développent

des capacités d'acceptation, de décentration et réduisent les comportements d'évitement. Les différents programmes sont généralement structurés en 8 à 12 séances(98).

f) Thérapie des schémas

Young et al. Ont proposé un modèle intégratif de thérapie intégrant des références psychodynamique, de la théorie de l'attachement et du modèle cognitif et comportemental : « la thérapie des schémas ». Ils ont décrit 18 schémas précoces inadaptés (SPI) tentant de donner sens aux expériences et aux interactions dysfonctionnelles. La présence de ces SPI représente une vulnérabilité cognitive à la dépression car ils déforment l'information concernant le soi et l'environnement. Ces SPI sont actifs jusqu'à un âge très avancé.

L'étude d'Antoine et al a permis de retenir, chez la personne âgée dépressive, neuf schémas dont six similaires aux SPI de Young : peur de perte de contrôle, dépendance, vulnérabilité, abandon, incompetence et sacrifice de soi. Trois autres seraient spécifiques à la personne âgée dépressive : perte d'individualité, refus d'assistance et désengagement.

Ces auteurs créeront un questionnaire, le CISD (inventaire cognitif de détresse subjective chez la personne âgée), pour évaluer ces schémas construits sur des clusters de pensées censés rendre compte des schémas comme indicateurs spécifiques de détresse psychologique. Pour eux, ces structures seraient « activées » par le phénomène de vieillissement et pourraient se modifier sous l'effet d'une psychothérapie.

L'attention thérapeutique doit donc s'orienter vers les stratégies comportementales et les schémas cognitifs dysfonctionnels. Repérer les schémas dysfonctionnels en thérapie permettra, à terme, de reconnaître ses propres filtres et d'éviter les expériences douloureuses de même nature que des précédentes, et donc les répétitions.

La présence de deux cognitions dysfonctionnelles très importantes chez le sujet âgé déprimé a été démontrée : la banalisation des symptômes dépressifs avec l'âge et le changement impossible avec l'âge. Ces pensées dysfonctionnelles, acquises précocement pendant l'enfance de manière vicariante auprès de l'entourage âgé, resteraient latentes avant d'être activées par la confrontation à son propre vieillissement. Ces auteurs ont démontré l'efficacité de la restructuration cognitive sur ces deux cognitions et l'impact sur l'investissement dans le travail thérapeutique.

Ces études nous montrent donc l'intérêt de travailler sur la base des pensées automatiques et des schémas cognitifs avec les personnes âgées.

Il sera indispensable d'approfondir dans un premier temps l'histoire de vie et les souvenirs afin d'accéder aux pensées, aux schémas personnels et aux valeurs(98).

g) Psychothérapie de résolution de problème (PST)

La PST apprend aux patients des stratégies structurées de résolution de problèmes à appliquer dans les difficultés de la vie quotidienne mais aussi devant des événements de vie négatifs comme le divorce ou des problèmes de santé graves.

La PST améliore les symptômes dépressifs des patients âgés présentant des dysfonctionnements exécutifs (ces patients répondant moins aux traitements médicamenteux). La PST cible des déficits comportementaux et cognitifs spécifiques associés aux dysfonctionnements exécutifs en aidant les individus à initier des comportements de résolution de problème et à éviter ainsi la persistance du problème ou des solutions inefficaces utilisées jusqu'ici. Ces psychothérapies sont faisables chez de patients avec des démences modérées surtout si les aidants sont impliqués.(98)

h) Thérapie interpersonnelle (TIP)

La TIP est une intervention brève qui reprend des éléments de thérapies psychodynamiques, dont l'exploration et la clarification de l'affect et de la TCC, telles des techniques de modification comportementale ou l'épreuve de la réalité des perceptions et des interprétations. Cette approche repose essentiellement sur le postulat que les troubles psychiatriques comme la dépression, surviennent généralement dans un contexte social et interpersonnel particulier. Chez la personne âgée, le contexte social et les relations interpersonnelles prennent un sens particulier, avec la retraite, la maladie, les deuils ou encore l'institutionnalisation et cette thérapie peut permettre à s'adapter à ces différents changements de vie auxquels ils font face.

La TIP cible le deuil pathologique, les conflits interpersonnels, les transitions difficiles et les déficits interpersonnels et s'est montrée efficace chez les deux tiers des patients âgés dépressifs dans des études contrôlées(98).

III.5.1.2 Approche neuropsychologiques

Cette approche a pour objectif d'appréhender les conséquences psychiques, affectives et comportementales au regard du dysfonctionnement cognitif et neurologique induit systématiquement par les affections psychiatriques et neurodégénératives. Quelle que soit la pathologie développée par le sujet âgé, une atteinte de la mémoire et des fonctions exécutives/attentionnelles seront les plus souvent rencontrées.

La démarche de prise en charge principale est celle de réhabilitation des fonctions cognitives dans la vie quotidienne afin de restituer ou préserver l'autonomie personnelle, d'améliorer les interactions sociales et le bien-être du patient, et ce en fonction de ses capacités préservées et déficitaires, ses centres d'intérêt, ses objectifs personnels et ses besoins. En gérontopsychiatrie, la récupération cognitive vise une réorganisation et une facilitation du fonctionnement cognitif, et l'adaptation de l'environnement ou l'utilisation d'aides prophétique(98).

III.5.1.3 Thérapie familiale, soutien aux aidants et thérapie de groupe chez les personnes âgées

La thérapie systémique dérive directement des travaux de l'école de Palo Alto qui considère que la personne est prise dans ses relations avec son environnement, qu'il soit personnel, professionnel, social ou familial. De ce fait, les thérapies systémiques sont particulièrement adaptées aux thérapies familiales.

Ce procédé peut s'appliquer indépendamment des pathologies à tous les contextes, il est donc intéressant pour aborder les problèmes humains (maladie, famille, couple, institution) et représente un intérêt particulier chez le sujet âgé et sa famille en proie à de nombreux changements et réorganisations du fait de l'avancée en âge.

En quelques mots les bases méthodologiques reposent sur l'identification du problème, autour souvent du « patient désigné », et des solutions inefficaces voire aggravantes mises en place jusque-là, puis sur la réalisation par des recadrages, prescriptions de tâches, sans jamais adopter une position experte avec des conseils théoriques purs.

Chez et « autour » du sujet âgé, ce modèle pourra se décliner en thérapie familiale systémique dans sa forme la plus rigoureuse, en consultation familiale avec le patient et son aidant principal, en thérapie de groupe ainsi qu'en groupe de soutien aux proches.

Les situations de crise (diagnostic, hospitalisation d'urgence ou entrée en institution) sont propices aux thérapies systémiques car dans ce cas, les systèmes sont plus sensibles aux changements, l'homéostasie du système n'existant plus.

La maladie d'un sujet âgé peut occasionner en outre des remaniements intergénérationnels avec les enfants amenés « à prendre la place des parents » par exemple, avec une véritable inversion de complémentarité.

Il y a peu de littérature à proprement parler sur la thérapie familiale « stricte » en psychiatrie du sujet âgé en dehors du champ de la maladie d'Alzheimer et du soutien aux aidants [43, 44]. Il faut en revanche distinguer « le soutien aux aidants » qui est réalisé au sein de petits groupes d'une dizaine de personnes sans les patients, avec un objectif d'éducation thérapeutique. Il est également différent du soutien aux familles apportées par des associations (France Alzheimer, etc.) sous forme d'écoute spécialisée, de conseils et d'accompagnement(98)(27).

III.5.2 Psychoéducation

L'ajout d'une composante de psychoéducation est l'une des adaptations nécessaires pour les psychothérapies des sujets âgés. En effet, les personnes âgées ont souvent des conceptions erronées concernant le contenu et le processus de la psychothérapie ce qui peut amener à des difficultés à identifier les buts de la thérapie et à des arrêts précoces du traitement. La psychoéducation se fait via de l'information écrite, la possibilité de participer à un groupe d'information sur les maladies psychiatriques, les différents types de traitements les concernant, les techniques des psychothérapies.

Plusieurs programmes de psychoéducation sont disponibles pour les troubles bipolaires mais ils excluent souvent les patients de plus de 65 ans. Pour ces patients âgés souffrant d'un trouble bipolaire se pose la question des ajustements des programmes existants ou d'en créer d'autres plus spécifiques. Une étude pilote évalue une intervention en groupe sur l'adhésion aux traitements des patients bipolaires âgés et elle a montré des effets positifs sur l'observance du traitement, la capacité de gestion des médicaments, les symptômes dépressifs, et sur des indicateurs de qualité de vie liée à la santé.

Des interventions intégratives de psychoéducation ciblant les symptômes psychologiques et physiques sont très prometteuses pour les sujets âgés souffrant la plupart du

temps des maladies somatiques comorbides. Ces interventions peuvent influencer une grande variété des résultats (ex : douleur, sommeil, dépendance) et peuvent prévenir le développement des troubles psychiatriques dans ce groupe à haut risque(98).

Partie II : partie pratique

I. Introduction

L'utilisation des psychotropes chez les sujets âgés peut être considérée comme un des acquis les plus importants de la psychiatrie moderne.

On a traité dans la première partie la prescription des psychotropes chez le sujet âgé d'un point de vue théorique en citant les psychoses les plus courantes et les différentes classes thérapeutiques prescrites par les spécialistes.

Dans cette deuxième partie on a étudié la réalité de la prescription des psychotropes chez le sujet âgé à l'aide d'une enquête effectuée par le biais d'un questionnaire destiné aux patients au niveau des officines pharmaceutiques.

II. Objectif

Cette étude a pour objectif principal d'identifier les pathologies les plus fréquentes et les classes thérapeutiques les plus prescrites dans un échantillon de la population.

Les objectifs secondaires sont :

- Identifier les facteurs qui peuvent favoriser les maladies mentales chez le sujet âgé.
- Identifier les effets secondaires associés à ces prescriptions.

III. Matériels et méthodes

III.1 Zone d'enquête

L'enquête a été réalisée au niveau de deux régions de la wilaya d'Ain Defla : Sidi Lakhdar et Miliana.

III.2 Période d'enquête

L'enquête a été effectuée sur une période de presque 6 mois, allant du 1er Janvier 2023 jusqu'à 4 Juin 2023.

III.3 Population cible

L'enquête s'adresse aux personnes âgées souffrant des pathologies psychiatriques.

III.4 Outils d'investigation

Cette enquête a été réalisée à l'aide d'un questionnaire qui a été distribué par contact direct soit au patient lui-même ou un de ses proches responsable de leur suivi médical, quand ils se présentaient à l'officine pour acheter leur traitement, après leur avoir expliqué l'objectif de l'étude, et leur avoir garanti le respect de leur anonymat, et la confidentialité de leurs informations fournies.

Le questionnaire est composé de 12 questions, 8 questions fermées et 4 questions ouvertes.

Le questionnaire est divisé en trois grandes parties

- **Partie 1** : Informations générales sur le patient (sexe, âge, situation familiale, niveau intellectuel, niveau socio-économique) ;
- **Partie 2** : En rapport avec leur maladie (antécédents, consommation d'alcool et tabagisme, pathologie psychiatrique, traitement prescrit, et les effets secondaires observés) ;
- **Partie 3** : En rapport avec l'accompagnement du patient et ses informations sur sa maladie.

III.5 Outils statistique

Les données récoltées ont été représentées sous forme d'histogrammes et de secteurs en utilisant le programme « Microsoft Excel 2007 ».

IV. Résultats et interprétations

Le nombre de patients ayant répondu à l'enquête est de 58 au total. Les 58 questionnaires sont exploitables.

IV. 1 Répartition des patients selon l'âge

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'âge

Age	60-69	70-79	80-89	90-100	Total
Effectif	21	18	16	3	58
Pourcentage(%)	36	31	28	5	100

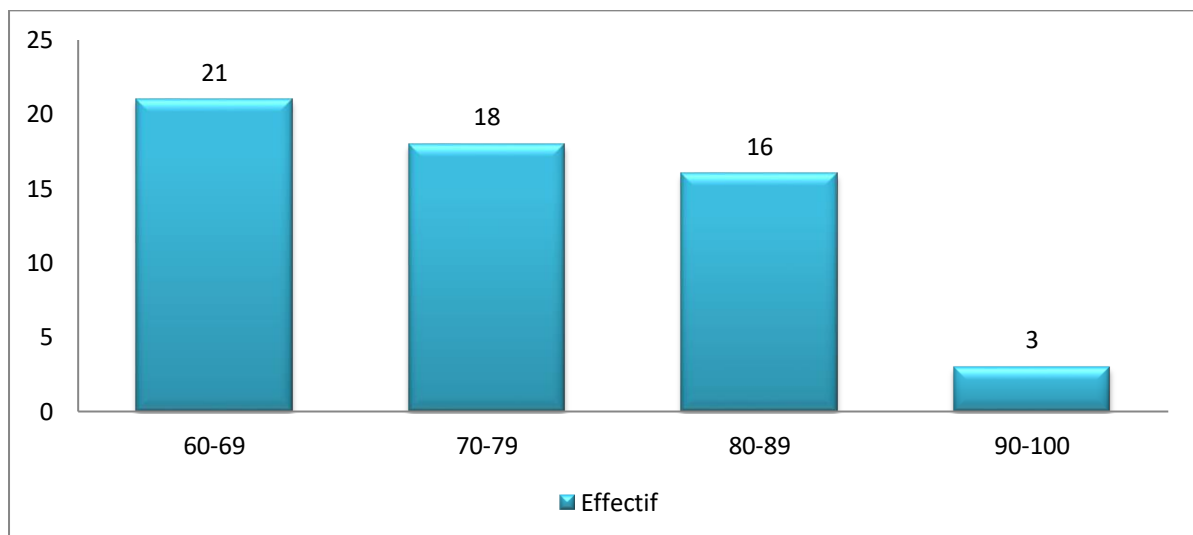


Figure 28 : Répartition des patients selon l'âge

Parmi les sujets âgés participants :

- 36% avaient entre 60 et 69 ans
- 31% avaient entre 70 et 79 ans
- 28% avaient entre 80 et 89 ans
- Et 5% avaient entre 90 et 100 ans

On constate que la majorité des patients participant ont un âge entre 60 et 69 ans.

IV.2 Répartition des patients selon le sexe

Tableau IX : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Femme	Homme	Total
Effectif	31	27	58
Pourcentage(%)	53	47	100

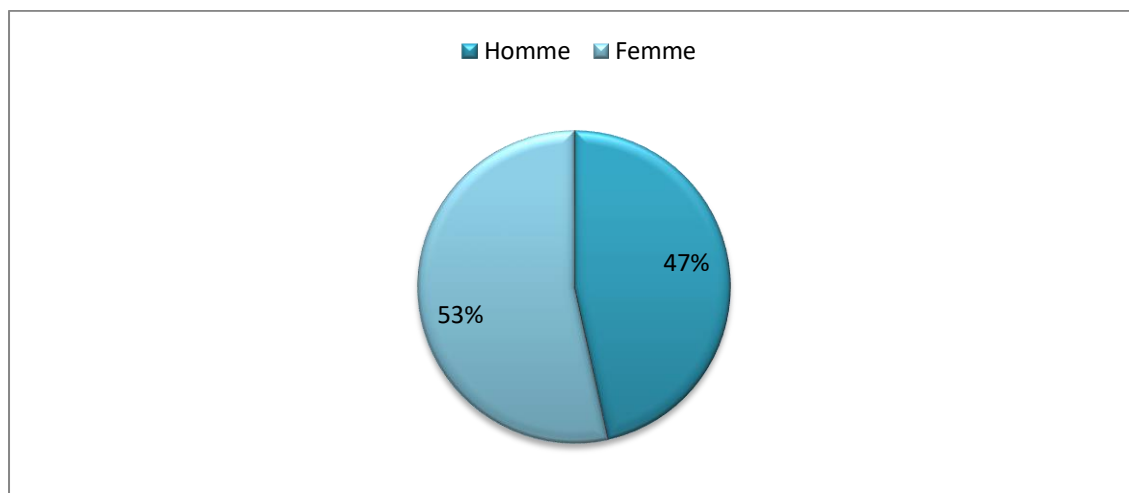


Figure 29 : Répartition des patients selon le sexe

Plus de la moitié des patients ayant répondu à notre questionnaire sont des femmes (53%).

IV.3 Répartition des patients selon le niveau intellectuelle

Tableau X : Répartition des patients selon le niveau intellectuelle

Niveau intellectuel	Sans niveau	Scolaire	Universitaire	Total
Effectif	31	21	6	58
Pourcentage(%)	53	36	10	100

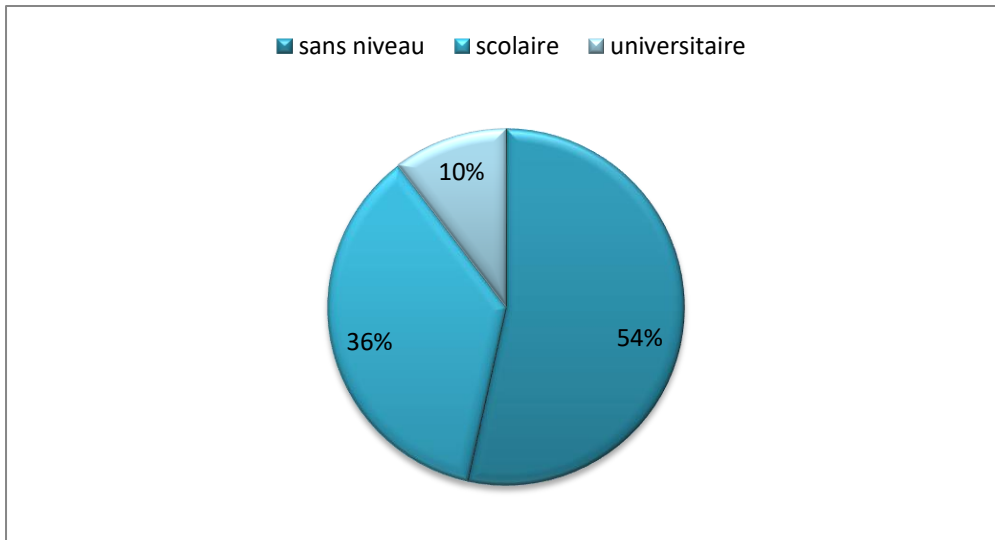


Figure 30 : Répartition des patients selon le niveau intellectuelle

53% des patients ayant participé à notre enquête n'ont pas un niveau scolaire, les succèdent respectivement ceux qui ont un niveau scolaire (36%), et ce qui ont un niveau universitaire (10%). Ce paramètre a permis de s'adapter aux patients et de sélectionner la méthode d'approche, et le vocabulaire adéquat à chaque sujet.

IV.4 Répartition des patients selon la situation familiale

Tableau XI : Répartition des patients selon la situation familiale

Situation	marié (e)	Célibataire	veuf (Ve)	Total
Effectif	39	5	14	58
Pourcentage(%)	67	9	24	100

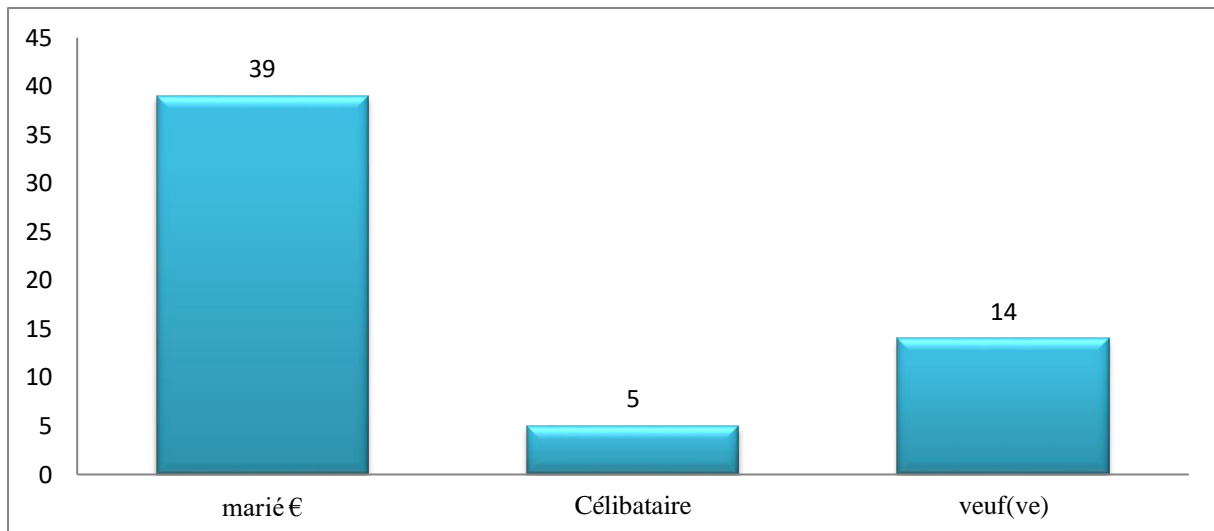


Figure 31 : Répartition des patients selon la situation familiale

67% des patients ayant participé à notre enquête se sont mariés(e), les succèdent respectivement ceux qui sont veufs (Ve) (24%) et ce qui sont célibataires (9%).

IV.5 Répartition des patients selon la situation socio-économique

Tableau XII : Répartition des patients selon la situation socio-économique

Situation socio-économique	Bas	Normal	Aisé	Total
Effectif	6	43	9	58
Pourcentage(%)	10	74	16	100

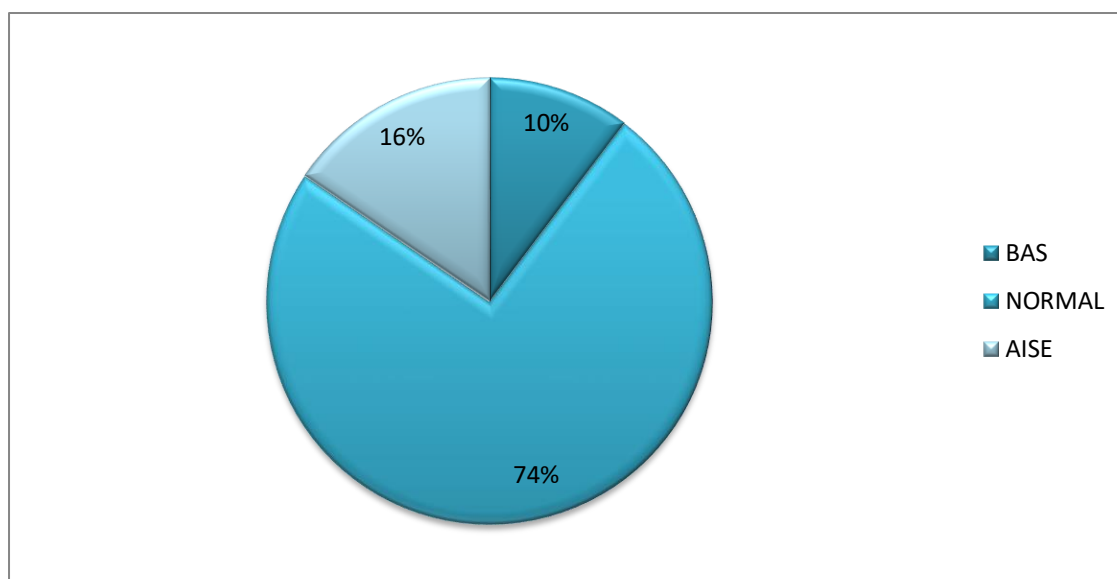


Figure 32 : Répartition des patients selon la situation socio-économique

La majorité des patients ont un niveau socio-économique normal (74%).

IV.6 Répartition des patients selon la consommation d'alcool et du tabac

Tableau XIII : Répartition des patients selon la consommation d'alcool

Consommation d'alcool	Souvent	Occasionnellement	Jamais	Total
Effectif	1	11	46	58
Pourcentage(%)	2	19	79	100

Tableau XIV : Répartition des patients selon la consommation du tabac

Consommation du tabac	Souvent	occasionnellement	Jamais	Total
Effectif	13	9	36	58
Pourcentage(%)	22	16	62	100

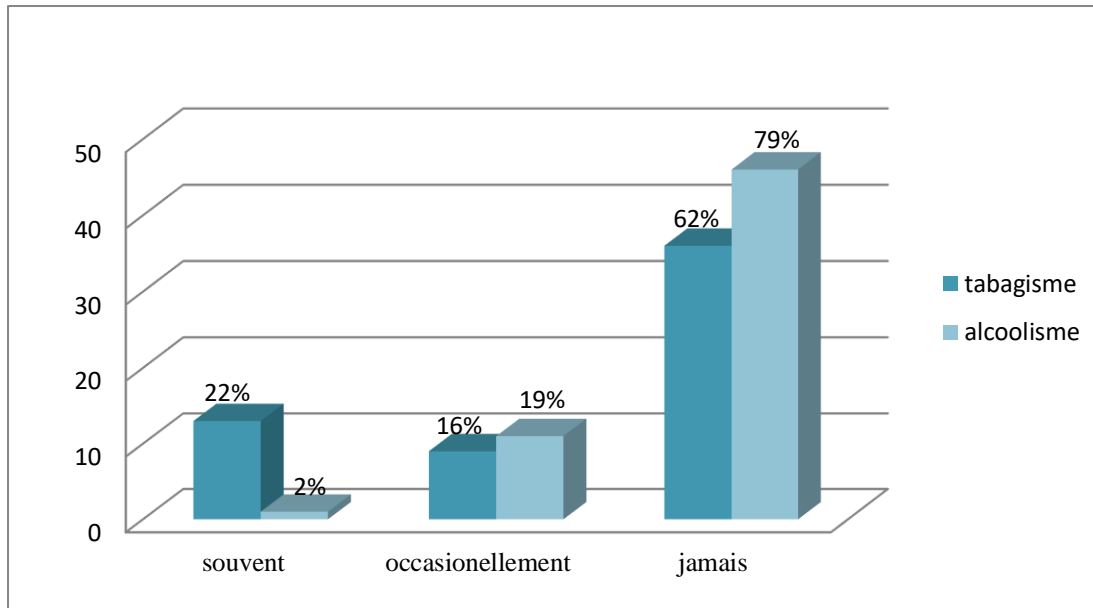


Figure 33 : Répartition des patients selon la consommation d'alcool et tabac

On constate que la majorité des patients ne sont pas consommateurs d'alcool et de tabac.

IV.7 Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents

Tableau XV : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents

Antécédents	Avec ATCD	Sans ATCD	Total
Effectif	45	13	58
Pourcentage(%)	78	22	100

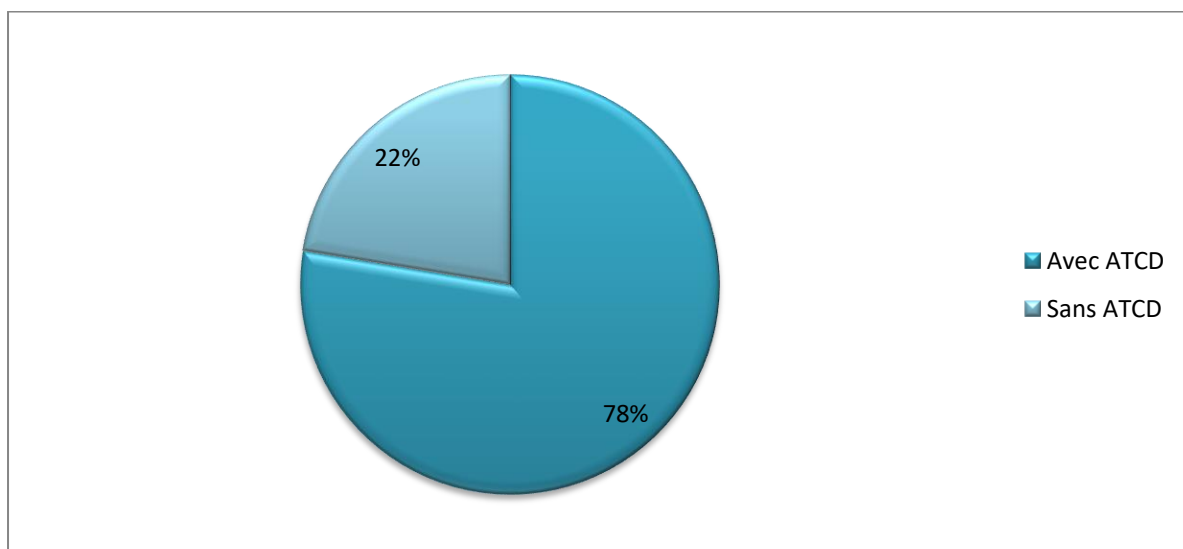


Figure 34 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents

Plus de la moitié des patients ayant répondu à notre questionnaire (78%) présentaient des antécédents.

- **Les antécédents les plus fréquents**

Tableau XVI : Antécédents les plus fréquents

Antécédents	HTA	Diabète	Dysthyroïdie	Plsr ATCDs	Total
Effectif	23	11	5	6	45
Pourcentage(%))	51	24	11	13	100

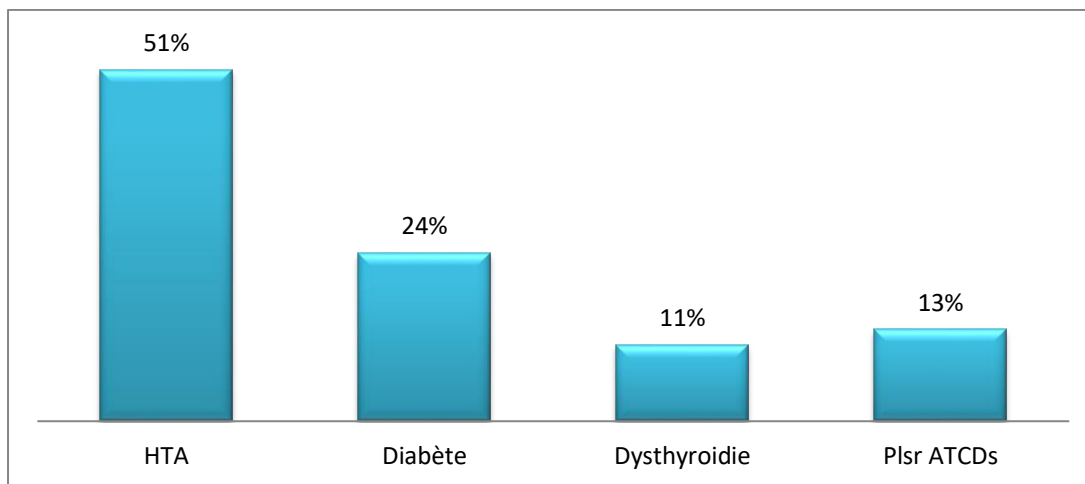


Figure 35 : Antécédents les plus fréquents

Parmi les sujets âgés participant :

- 51% avaient l'hypertension artérielle
- 24% avaient le diabète
- 11% avaient des problèmes de thyroïde
- 13% avaient plusieurs antécédents à la fois (HTA, Diabète, Dysthyroïdie)

On constate que l'antécédent médical le plus fréquent est l'Hypertension artérielle.

IV.8 Répartition de patients selon les pathologies psychiatriques

Tableau XVII : Répartition des patients selon les pathologies psychiatriques

Pathologie	Dépression	Anxiété	Bipolarité	Parkinson	Trouble de sommeil	Alzheimer	Plusieurs pathologies associées
Pathologie seul	21	5	1	4	1	1	26
Pourcentage (%)	36	9	2	7	2	2	45

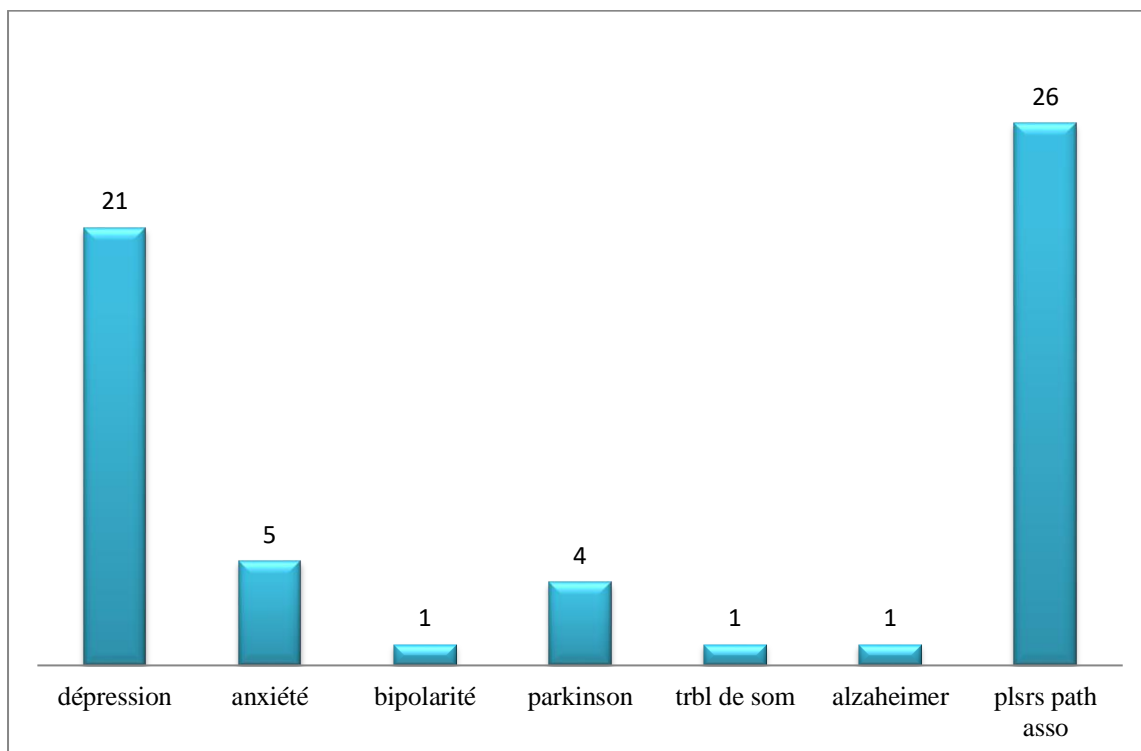


Figure 36 : Répartition des patients selon les pathologies psychiatriques

La majorité des patients ayant répondu à notre questionnaire présentaient plusieurs pathologies associées, dont la plus fréquentes est la dépression.

IV.9 Répartition des patients selon les classes thérapeutiques les plus prescrites

Tableau XVIII : Répartition selon les classes thérapeutiques les plus prescrites

Classes thérapeutiques	Antidépresseurs	Anxiolytiques	Hypnotiques	Neuroleptiques	Antiparkinsoniens	Anti-cholinergique
Effectif	44	25	4	8	15	1
Pourcentage(%)	45	26	4	8	15	1

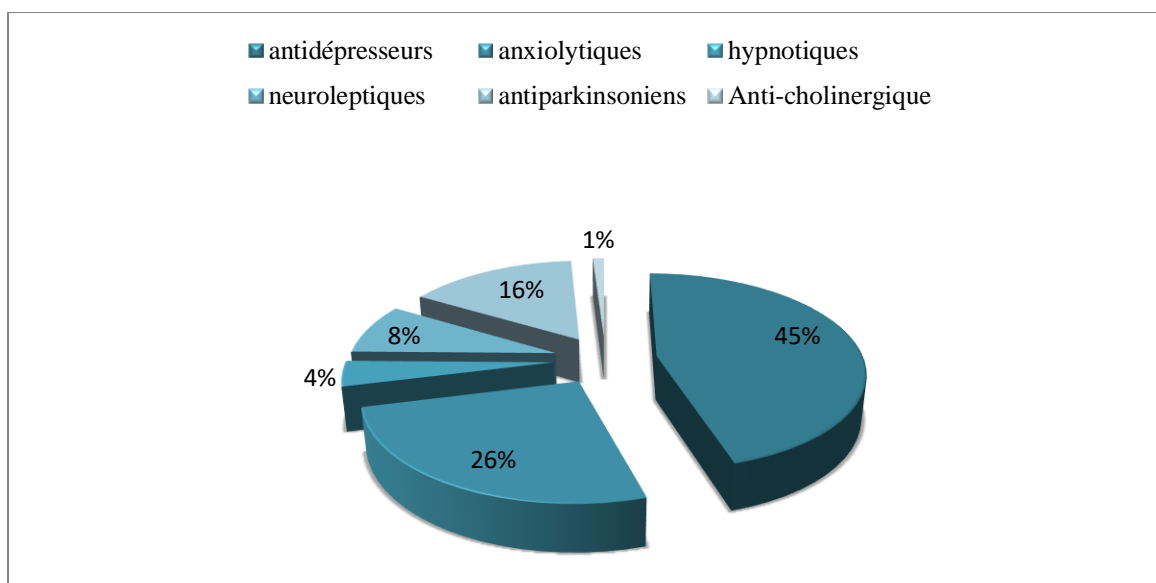


Figure 37 : Les classes thérapeutiques les plus prescrites

La majorité des patients ayant répondu à notre questionnaire sont traités par les antidépresseurs, les suivent ceux qui sont traités par les anxiolytiques (26%) et les antiparkinsoniens (15%).

IV.9.1 Les antidépresseurs les plus prescrits

Tableau XIX : Les antidépresseurs les plus prescrits

Antidépresseurs	Molécules	Effectif	Pourcentage(%)
ISRS	Paroxétine	11	25
	Sertraline	6	16
	Fluoxétine	5	13
	Escitalopram	4	11
Imipraminique	Amitriptyline	13	34
	Clomipramine	5	13

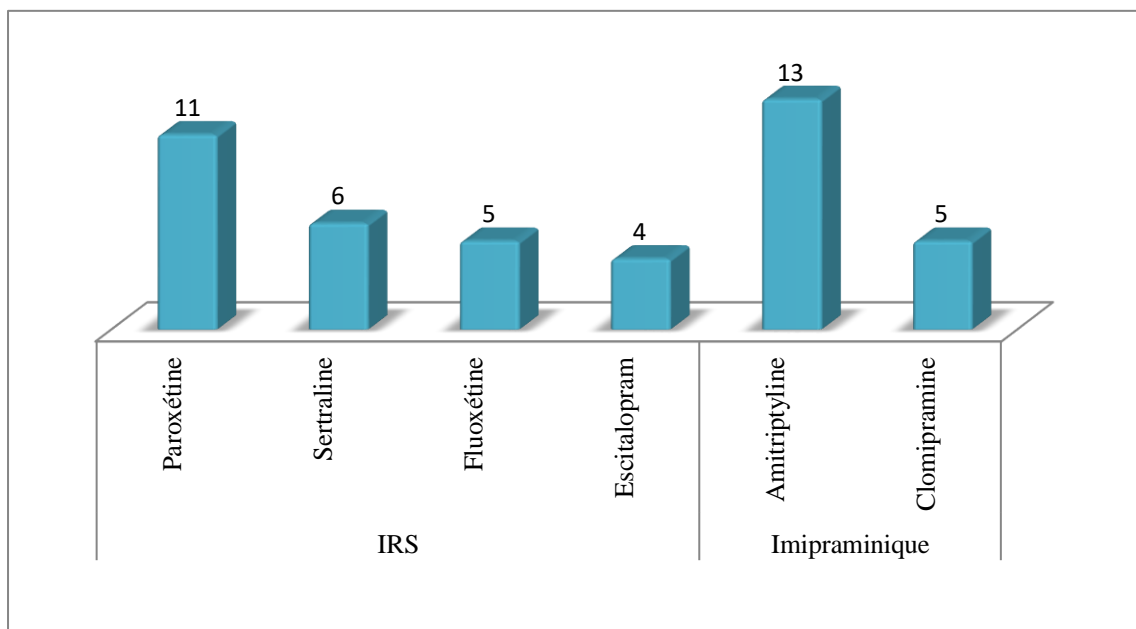


Figure 38 : Les antidépresseurs les plus prescrits

Comme montre la figure ci-dessus, sur 44 patients souffrant de la dépression, 26 sont traité par ISRS principalement la Paroxétine. Or, 18 patients sont traités par ATD, principalement l'Amitriptyline (Laroxyl).

IV.9.2 Les anxiolytiques les plus prescrits

Tableau XX : Les anxiolytiques les plus prescrits

Anxiolytique(BZP)	Effectif	Pourcentage(%)
Kietyl (Bromazépine)	13	52
Lysanxia (Prazépan)	6	24
Tranxène (Clorazébate)	2	8
Orzepam (Lorazepam)	4	16

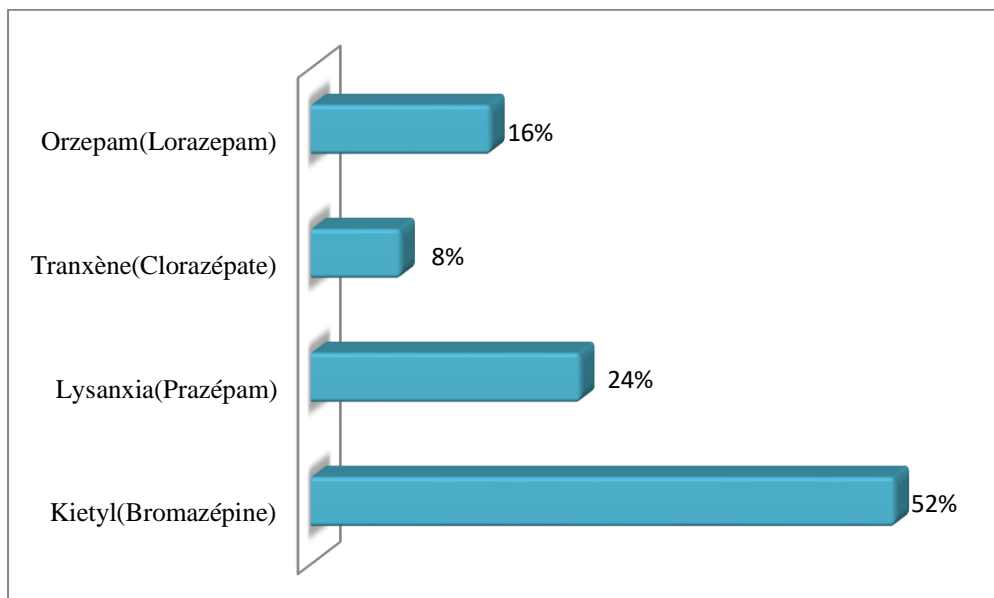


Figure 39 : Les anxiolytiques les plus prescrits

Comme montre la figure ci-dessus 52% des patients souffrant de l'anxiété sont traité par la Bromazépine (Kietyl).

IV.9.3 Les neuroleptiques les plus prescrits

Tableau XXI : Les neuroleptiques les plus prescrits

Neuroleptique	Molécule	Effectif	Pourcentage(%)
Phénothiazine	Lévomépromazine	3	33
Neuroleptique atypique	Olanzapine	1	11
	Respiridone	5	56

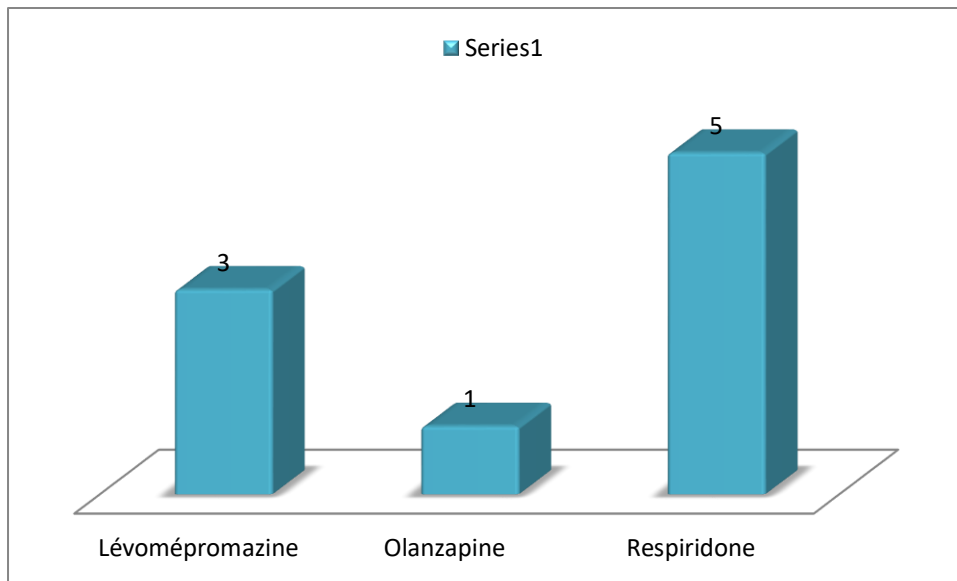


Figure 40 : Les neuroleptiques les plus prescrits

Comme montre la figure ci-dessus, les neuroleptiques atypiques sont les plus prescrits chez les patients souffrant des psychoses, principalement la Respidone (Riperal), soit 5 patients sur 8.

IV.9.4 Les hypnotiques les plus prescrits

Tableau XXII : Les hypnotiques les plus prescrits

Hypnotique	Effectif
Zolidrate(Zolpidem)	4

Tous les patients souffrants de troubles de sommeils ayant répandu à notre questionnaire sont traité par la Zolidrate, hypnotique apparentés aux benzodiazépines.

IV.9.5 Les antiparkinsoniens les plus prescrits

Tableau XXIII : Les antiparkinsoniens les plus prescrits

Antiparkinsoniens	Effectif	Pourcentage(%)
Trihexyphnidyle (Parkinane LP)	10	67
Levodopa	5	33
Total	15	100

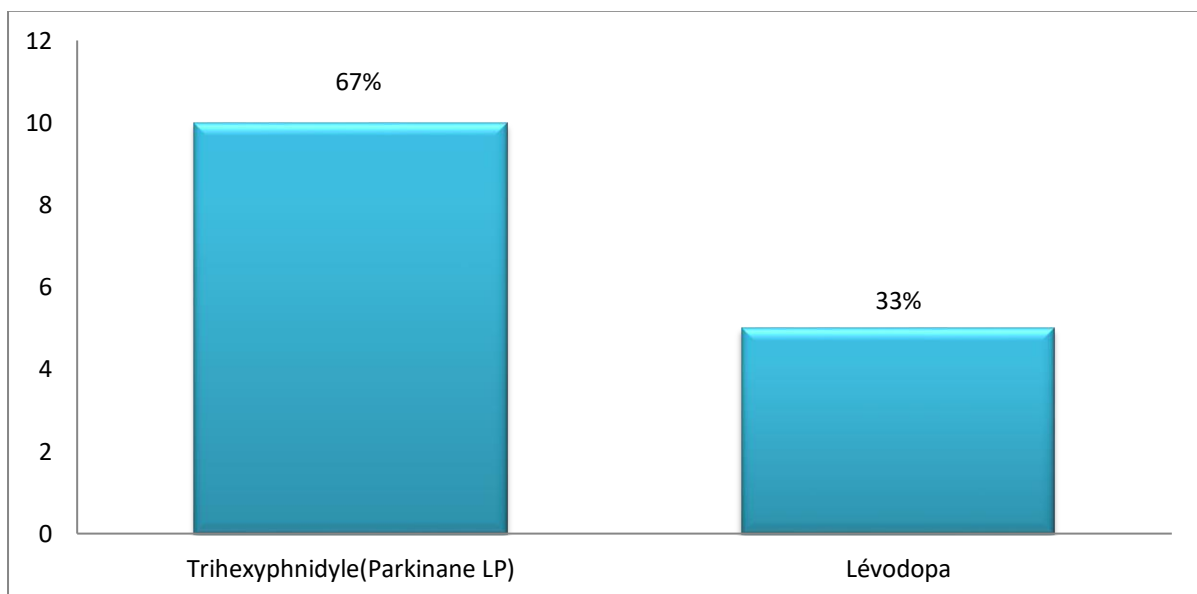


Figure 41 : Les antiparkinsoniens les plus prescrits

Comme montre la figure ci-dessus, 67% des patients souffrant de Parkinson sont traité par la Trihexyphindyle (Parkinane LP).

IV.9.6 Traitement de l'Alzheimer

Un seul patient sur 58 souffre de la maladie d'Alzheimer, et il est traité par un anticholinergique qui est la Rivastigmine (Rivasti).

IV.10 Répartition des patients selon l'accompagnement

Tableau XXIV : Répartition des patients selon l'accompagnement

Accompagnement	Oui	Non	Absent(te)	Total
Effectif	11	13	34	58
Pourcentage(%)	19	22	59	100

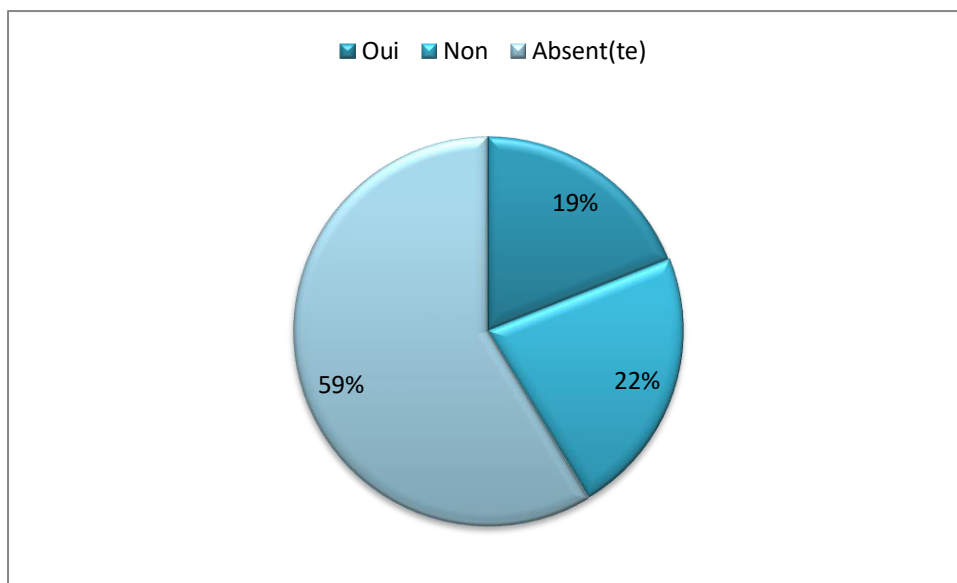


Figure 42 : Répartition des patients selon l'accompagnement

Comme montre la figure ci-dessus 59% des patients sont absents et c'est leur responsable de suivi médical qui vient récupérer le traitement, 19% sont accompagnés et 22% ne sont pas accompagnés.

IV.11 Répartition des patients selon la formation à propos des médicaments

Tableau XXV : Répartition des patients selon la formation à propos des médicaments

Patients	Bien informés	Mal informés	Total
Effectif	30	28	58
Pourcentage	52	48	100

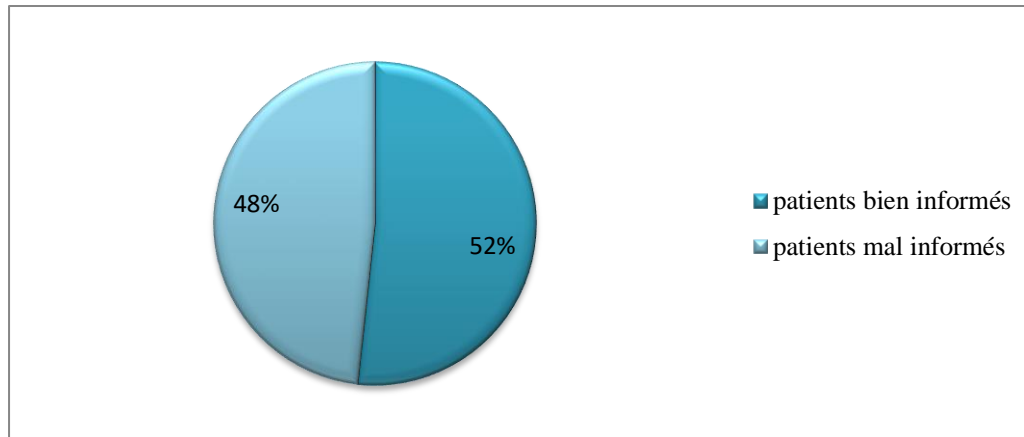


Figure 43 : Répartitions des patients selon la formation à propos des médicaments

Plus de la moitié des patients participant à notre enquête sont bien informés de leurs maladies et leurs traitements (52%) alors que (48%) sont mal informés.

IV.12 Les effets secondaires les plus remarquables

Tableau XXVI : Les effets secondaires les plus remarquables

Effets secondaires	Agitation	Confusion	Constipation	Dépendance	Hallucinations	Prise de poids	Somnolence	Trouble de l'attention	Vertige	Sans effet secondaire
Effectif	4	2	11	5	11	1	32	6	2	6
Pourcentage(%)	5	3	14	6	14	1	40	8	3	8

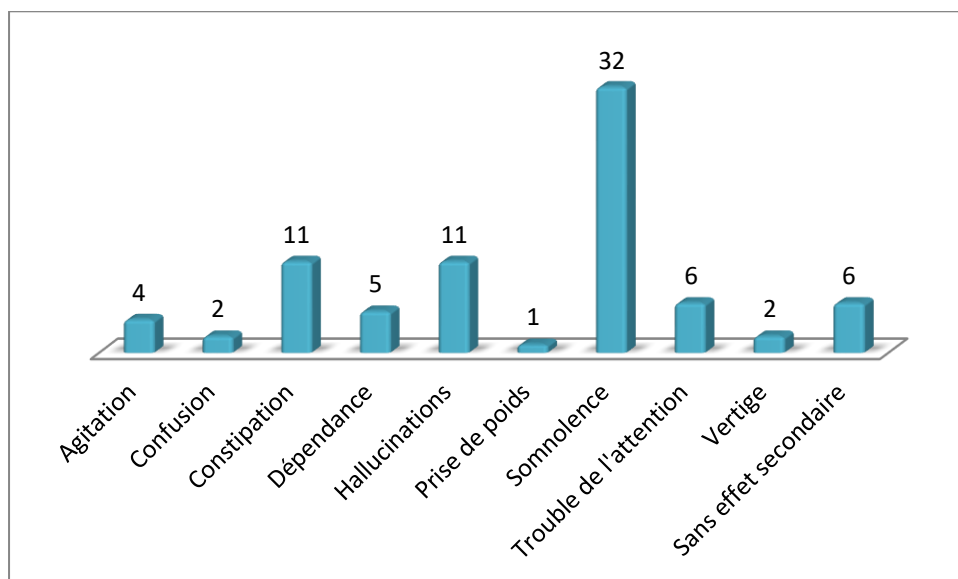


Figure 44 : Les effets secondaires les plus remarquables

On constate que l'effet secondaire le plus marqué c'est la somnolence, la constipation (qui est l'effet secondaire le plus marqué chez les patients qui prennent les antiparkinsoniens) et les hallucinations.

V. Discussion

Notre travail est une étude épidémiologique non expérimentale, à visé descriptive, multicentrique, réalisé au niveau de deux officines, qui ont été les terrains de nos stages pratiques.

Les résultats incluent 58 patients âgés atteints par des pathologies psychiatriques et dont la totalité suit un traitement spécifique.

L'analyse de nos résultats dans l'échantillon travaillé, nous permet de retrouver que :

- La grande majorité des patients interrogés ont un âge entre 60 et 69 ans, en effet, à partir de 60 ans la personne est exposée au risque de développer des troubles mentaux et neurologique à cause du ralentissement de certaines fonctions de l'organisme, les changements physiques et émotionnels liés au vieillissement, perte d'amis et de proches.
- La majorité des patients interrogés sont des femmes, car elles sont plus exposées que les hommes au risque de développer certaines affections mentales, ces résultats sont compatibles avec les données de la revue de la littérature.
- La situation familiale, le niveau socio-économique et le niveau intellectuel sont des facteurs qui peuvent avoir un effet sur le développement des pathologies psychiatriques, ces résultats sont compatibles avec les données bibliographiques.
- La consommation d'alcool et du tabac n'a pas un grand effet sur la santé mentale des patients, contrairement à la théorie qui soutient que l'alcool et le tabac peuvent influencer la santé mentale du patient au long terme.
- D'après les résultats obtenus, les personnes âgées qui ont des pathologies associées telles que l'hypertension artérielle, le diabète, la dysthyroïdie présentent un taux plus élevé d'avoir des pathologies psychiatriques que les bien-portants et ces résultats sont aussi compatibles avec les données de la littérature.
- Les résultats de la partie pratique montrent aussi que les pathologies psychiatriques les plus fréquentes chez les sujets âgés sont : la dépression, l'anxiété et le parkinson et ces

résultats sont compatibles avec les données de la littérature. En ce qui concerne les classes thérapeutiques prescrits :

- les antidépresseurs : on observe que les ISRS sont plus prescrits par rapport aux autres classes des antidépresseurs, car ils sont bien tolérés, et présentent moins d'effets secondaires.
- les anxiolytiques : les benzodiazépines sont généralement les plus prescrits pour traiter l'anxiété, car elles semblent plus efficaces et mieux tolérées que les autres classes thérapeutiques.
- Les neuroleptiques : selon les résultats obtenus, les neuroleptiques atypiques sont les plus utilisés en raison de leurs tolérabilités, et leurs effets indésirables moins sévères.
- les hypnotiques : les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines sont les plus utilisés chez la personne âgée pour traiter les troubles du sommeil en courte durée, pour éviter la pharmacodépendance.
- les antiparkinsoniens : selon les résultats obtenus, le trihexyphénydyl est le traitement le plus prescrit chez les sujets âgés souffrant de parkinson, contrairement la théorie qui dit qu'il faut éviter les médicaments à effet anticholinergique.
- D'après les résultats obtenus, la majorité des sujets âgés ne peuvent pas se rendre à la pharmacie pour récupérer leur traitement en raison de leurs problèmes de santé, ou ils sont accompagnés avec un aidant responsable de leur suivi médical.
- En raison de problèmes de communication avec les professionnels de santé, les problèmes de santé mentale, le niveau intellectuel, les sujets âgés ne sont pas bien informés de leurs maladies ou leurs traitements.
- Parmi les effets secondaires observés suite à la consommation des médicaments psychotropes chez les sujets âgés :
 - La somnolence : l'effet secondaire le plus observé suite à la consommation des antidépresseurs, les anxiolytiques, les neuroleptiques.
 - La constipation : l'effet secondaire le plus observé suite à la consommation des antiparkinsoniens.

Ces résultats sont compatibles avec la théorie.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'explosion démographique de la population âgée au cours des dernières décennies a poussé les sociétés à reconsidérer l'offre de soins destinée à nos aînés afin de mieux répondre à leurs besoins spécifiques. La santé mentale est apparue une composante majeure de la santé des personnes âgées.

Au terme de ce travail, on arrive à conclure que les personnes âgées, du fait leur histoire de vie, des comorbidités somatique et cognitives liées à l'avancé en âge peuvent développer des troubles psychiatriques spécifiques tels que la dépression, l'anxiété, le parkinson.

La prise en charge médicale des troubles psychiatrique chez le sujet âgé est complexe car il faut tenir compte des modifications physiologiques observables avec le vieillissement (diminution de l'élimination rénale et du métabolisme hépatique, modifications des volumes de distribution, augmentation de la fraction libre des médicaments, modification du nombre et de la sensibilité des récepteurs) et des comorbidités, fréquentes et entraînant polymédication et risque d'interactions médicamenteuses.

Les effets secondaires des psychotropes affectent surtout les systèmes nerveux central et végétatif et le système cardiovasculaire : sédation, confusion, malaises et chutes (liées l'hypotension orthostatique, la sédation, un syndrome parkinsonien, ou un effet myorelaxant). D'autres effets indésirables sont propres à certaines molécules.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. OMS. Santé mentale et vieillissement. *organisation mondiale de la santé*. [En ligne] 12 décembre 2017.
2. —. Santé mentale : renforcer notre action. *organisation mondiale de la santé*. [En ligne] 17 juin 2022. [Citation : 15 avril 2023.] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.
3. —. Ageing and health. *organisation mondiale de la santé*. [En ligne] 1 octobre 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
4. Caria, Aude, et al., et al. *Santé mentale et vieillissement*. Paris : PSYCOM, 2020.
5. Jean-Pierre, CLÉMENT et CALVET, Benjamin. *Psychiatrie de la personne âgée (5ème édition)*. Paris : 01-2019, 01-2019.
6. Guelfi, Julien-Daniel, Frédéric , Rouillon et Mallet, Luc . *Manuel de la psychiatrie*. s.l. : Elsevier Masson, 10/2021 .
7. *La psychiatrie de la personne âgée : contours et perspectives*. Hanon, Cécile. Paris : Presses de Rhizome, 2020.
8. *Vieillesse normale*. Boureau, Anne-Sophie et Laure , de Decker. s.l. : La Revue du praticien, 2020.
9. Stefanacci, Richard G. Présentation du vieillissement. *LE MANUEL MSD*. [En ligne] 2022.
10. *Quelles actions de prévention et quelles organisations pour un vieillissement réussi ?* Bréchat, Pierre-Henri, et al., et al. s.l. : Santé Publique, 2008, Vol. 20. 0995-3914.
11. Ali, HAMZA CHERIF. Vieillesse démographique en Algérie :réalité et perspectives. Tlemcen : Faculté des Sciences Humaines et Sociales, Université de Tlemcen, 2012.
12. sansé, Penser. Le vieillissement cérébral. *Penser Santé*. [En ligne] [Citation : 30 juin 2023.]
13. MSD. Traitement médicamenteux chez les personnes âgées. *LE MANUEL MSD*. [En ligne] 2023.
14. Québec, Association des médecins psychiatres du. Qu'est-ce que la psychiatrie? *Association des médecins psychiatres du Québec*. [En ligne] 2023.
15. Thomsen, Christian. dictionnaire medical. [En ligne] 2015-2023. <https://www.dictionnaire-medical.fr/mentions-legales.php>.

16. *Bipolarité tardive chez le sujet âgé*. Jaulin, Philippe. s.l. : Cairn.info, 15 novembre 2012, Vol. 87.
17. MALADIE DE PARKINSON : 2ÈME MALADIE NEURODÉGÉNÉRATIVE LA PLUS FRÉQUENTE APRÈS LA MALADIE D'ALZHEIMER. *Soigner mon patient avec un parkinson*. [En ligne] 2023.
18. Coryell, William. Troubles bipolaires. *msdmanuals*. [En ligne] août 2021. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-psihiatriques/troubles-de-l-humeur/troubles-bipolaires>.
19. Inserm. Maladie d'Alzheimer. *Institut national de la santé et de la recherche médicale*. [En ligne] 08 janvier 2019.
20. Occitanie, MND. Maladies neurodégénératives. *MND Occitanie*. [En ligne] <https://www.mnd-occitanie.fr/maladies-neurodegeneratives>.
21. *Les nouvelles approches de la dépression de la personne âgée*. Philippe, THOMAS et HAZIF-THOMAS, Cyril. 126, 2008, *Gérontologie et société*, Vol. 31, pp. 141-155. DOI : 10.3917/g.s.126.0141..
22. *Diagnostic et prise en charge de la dépression chez le sujet âgé*. Saïd Tayaa, Gilles Berrut, Anne-Sophie Seigneurie, Cécile Hanon, Nathalie Lestrade, et al. 1, 2020, *Gériatrie et psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, Vol. 18, pp. 88-96. m-02881423f.
23. *La dépression du sujet âgé*. Lleshi, V. et T. Bizzozzero. 2009, *Revue Médicale Suisse*, Vol. 5.
24. *Formes cliniques particulières*. Jean-Louis Pedinielli, Amal Bernoussi. 2011, *Les états dépressifs*, p. 32 à 63.
25. Claire Gauthier, Raphaël Gaillard, Marie-Odile Krebs. 34. *Neurobiologie de la dépression*. [éd.] Lavoisier. 2018. p. 340 à 353.
26. Cerveau, 'Institut du. LA DÉPRESSION: CAUSES, MÉCANISMES, SYMPTÔMES ET TRAITEMENTS. *'Institut du Cerveau*. [En ligne] octobre 2022. <https://institutducerveau-icm.org/fr/depression/>.
27. *Traitement de l'anxiété chez le sujet âgé*. Viéban, F. et J.-P. Clément. 30, 2005, *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, Vol. 5, pp. 16-27. 1627-4830.
28. *L'anxiété chez le sujet âgé : diversité des présentations cliniques et approches thérapeutiques*. Masse, Caroline, et al., et al. 2018, *La Lettre du Psychiatre*, Vol. 1.
29. *L'anxiété chez le jeune adulte et chez le sujet âgé pendant le confinement lié à la pandémie du SARS-CoV2*. Kettani, Z. 120, France : s.n., 2020, *Npg*, Vol. 20, pp. 346–351.

30. *Troubles de l'humeur (anxiété, angoisse et dépression) chez les personnes âgées : l'efficacité des thérapies TCC*. Vaillant-Ciszewicz, Anne-Julie. [éd.] Société Française de Gériatrie et Gérologie. 2019.
31. BLUTEAU, JONATHAN. *VALIDATION D'UN PROGRAMME DE DÉVELOPPEMENT DE COMPÉTENCES POUR FAIRE FACE AU STRESS CHEZ DES ADOLESCENTS PRÉSENTANT DES TROUBLES INTÉRIORISÉS* . QUÉBEC : UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES, 2017.
32. Les pathologies psy du sujet âgé. *Fondation Ramsay Santé*. [En ligne] [Citation : 30 juin 2023.] <https://www.ramsaysante.fr/les-pathologies-psy-du-sujet-%C3%A2g%C3%A9-0>.
33. *Manie d'apparition tardive et troubles neurocognitifs ? Revue de la littérature et cas cliniques*. V. Boyer, et al., et al. s.l. : Elsevier, novembre 2018, French Journal of Psychiatry, Vol. 1, p. 163.
34. Mallet, Pauline. *Troubles bipolaires du sujet âgé : spécificités cliniques et thérapeutiques, aspects cognitifs, question des liens avec les démences*. Sciences du Vivant. 2019. thèse doctorat. dumas-02406705.
35. *Maladie de Parkinson à début tardif*Late-onset Parkinson's disease. Oquendo, B., C. Lafuente-Lafuente et J. Belmin. 133, 2021, NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, Vol. 21, pp. 194-201.
36. *Guide du parcours de soins – Maladie de Parkinson*. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf.
37. *The Role of Genetic Testing for Parkinson's Disease*. Cook, Lola, et al., et al. 8 march 2021, Curr Neurol Neurosci Rep.
38. *Maladie de Parkinson Deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente*. *inserm.fr*. [En ligne] 2022. <https://www.inserm.fr/dossier/parkinson-maladie/>.
39. Besse, Guillaume. Les étapes de la maladie de Parkinson : éclairer l'aidant de la personne âgée. *aidonslesnotres.fr*. [En ligne] 16 janvier 2016. [Citation : 3 juillet 2023.] <https://www.aidonslesnotres.fr/parkinson/les-etapes-de-la-maladie-de-parkinson-eclairer-laidant-de-la-personne-agee/>.
40. *Troubles psychiatriques dans la maladie de Parkinson du sujet âgé*. HAZIF-THOMAS, Cyril et THOMAS, Philippe . 2, 2008, La Revue de Gériatrie, Vol. 33.
41. *Prevalence, etiology, and treatment of depression in Parkinson's disease*. McDonald, William M, Richard, Irene H et DeLong, Mahlon R . 54, 2003, Biological psychiatry, Vol. 3, pp. 363–375.

42. *Treatment of behavioural symptoms and dementia in Parkinson's disease*. Hanagasi, Hasmet A et Emre, Murat . 2, 2005, *Fundamental & clinical pharmacology*, Vol. 19, pp. 133-146.
43. *Troubles psychotiques de l'âge avancé : aspects cliniques*. Gardijan, Nadja et Szücs, Anna . 2016, *Rev Med Suisse*, Vol. 2, pp. 1561–1564. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-531/troubles-psychotiques-de-l-age-avance-aspects-cliniques>.
44. Michel, AUDISIO, VERMOREL, Madeleine et VERMOREL, Henri. *La psychiatrie de secteur : une psychiatrie militante pour la santé mentale*. Toulouse : s.n., 1980. 978-2-7089-7806-5.
45. American Psychiatric Association. *DSM-5® MANUEL DIAGNOSTIQUE ET STATISTIQUE DES TROUBLES MENTAUX*. [trad.] Patrice Boyer, et al., et al. United States : Elsevier Masson SAS, 2013. 978-2-294-73929-3.
46. *Psychose et vieillissement*. Jovelet, Georges. 1, 2010, *L'Information psychiatrique*, Vol. 86, pp. 39-47. 0020-0204.
47. La schizophrénie chez les personnes âgées : quels symptômes ? *Le Mag du Senior*. [En ligne] <https://lemagdusenior.ouest-france.fr/dossier-1007-schizophrenie-personnes-agees.html>.
48. La schizophrénie et les personnes âgées. *senectis.com*. [En ligne] [Citation : 29 juin 2023.] <https://senectis.com/la-schizophrenie-et-les-personnes-agees/>.
49. *Circadian characteristics of sleep propensity function in healthy elderly: a comparison with young adults*. I, Haimov et Lavie P. 4, 1997, *Sleep*, Vol. 20, pp. 294-300.
50. *Approche pratique de l'insomnie en gériatrie : de la plainte au traitement*. Périvier, Samuel, et al., et al. 2015, *ARTICLES THÉMATIQUES : GÉRONTOLOGIE*, Vol. 1, pp. 2098–2103.
51. *Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan*. Ohayon, Maurice M., et al., et al. 7, 2004, *Sleep*, Vol. 27, pp. 1255–1273.
52. *Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients*. Chung, F., et al., et al. 180, 2008, *Anesthesiology*, Vol. 5, pp. 822–830. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31816d91b5.
53. *Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm*. *An American Academy of Sleep Medicine review*. Sack, Robert L, et al., et al. 11, 2007, *sleep*, Vol. 30, pp. 1484-501.

54. Les symptômes de la maladie d'Alzheimer. *Cap Retraite*. [En ligne] [Citation : 30 juin 2023.] <https://www.capretraite.fr/prevenir-dependance/maladie-d-alzheimer/les-symptomes-de-la-maladie-d-alzheimer/>.
55. GAUTHIER, SERGE et POIRIER, JUDES. *LA MALADIE D'ALZHEIMER, LE GUIDE*. 2013. 9782253167013 .
56. CARRET-REBILLAT, Anne-Sophie. *Contrôle de la neuroinflammation par la kinase PKR dans les processus pathologiques de la maladie d'Alzheimer*. Neurosciences, Université Pierre et Marie Curie. 2014. p. 21, Thèse de doctorat.
57. Maladie d'Alzheimer : quel rôle dans la perte d'autonomie ? *essentiel-autonomie.com*. [En ligne] 20 octobre 2021. [Citation : 2 juillet 2023.] <https://www.essentiel-autonomie.com/sante-mon-proche/maladie-alzheimer-quel-role-dans-perte-autonomie>.
58. Filiou, Renée-Pier. *L'analyse du langage spontané comme outil de détection précoce du déclin cognitif : une approche écologique*. Faculté des arts et des sciences, Université de Montréal. 2021. thèse de Doctorat.
59. Les 7 stades de la maladie d'Alzheimer. *alz.org/fr*. [En ligne] [Citation : 2 juillet 2023.] <https://www.alz.org/fr/stades-de-la-maladie-d-alzheimer.asp>.
60. Knuf, Andreas et Osterfeld, Margret. COMMENT AGISSENT LES MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES. *Planetesante*. [En ligne] 5 juillet 2011. [Citation : 27 juin 2023.] <https://www.planetesante.ch/Magazine/Medicaments-examens-et-traitements/Psychotropes/Comment-agissent-les-medicaments-psychotropes>.
61. Édouard, ZARIFIAN. « Chapitre IV. L'histoire de la découverte des psychotropes ». *Des paradis plein la tête*. Paris : Odile Jacob, 1994, pp. 79-85.
62. ADDICA. Les différentes classifications des substances psycho-actives. *ADDICA*. [En ligne] [Citation : 01 juillet 2023.] [https://reseaux-sante-ca.org/?Les-differentes-classifications-des-substances-psycho-actives&reseau=addica#:~:text=Classification%20de%20Delay%20et%20Deniker%20\(1957\)&text=Les%20%22drogues%20psychotropes%22%20sont%20distingu%C3%A9es,\(benzodiaz%C3%A9pines\)%](https://reseaux-sante-ca.org/?Les-differentes-classifications-des-substances-psycho-actives&reseau=addica#:~:text=Classification%20de%20Delay%20et%20Deniker%20(1957)&text=Les%20%22drogues%20psychotropes%22%20sont%20distingu%C3%A9es,(benzodiaz%C3%A9pines)%).
63. PSYCOM. Les médicaments. *Psycom, santé mentale Info*. [En ligne] 17 mars 2023. <https://www.psycom.org/comprendre/le-retablissement/les-medicaments/>.
64. Vidal. LES MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS. *Vidal.fr*. [En ligne] 1 septembre 2022. [Citation : 1 juillet 2023.] <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/depression-adulte/medicaments.html>.
65. *Les différentes familles d'antidépresseurs*. Niederhoffer, Nathalie, Etienne-Selloum, Nelly et Faure, Sébastien. 2016, *Actualités Pharmaceutiques*, Vol. 55, pp. 1-10., <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370016303950>. 0515-3700,.

66. Vidal. LES MÉDICAMENTS DE L'ANXIÉTÉ. *Vidal*. [En ligne] 10 décembre 2021. [Citation : 1 juillet 2023.]
67. pharmacomedicale. BENZODIAZÉPINES. *pharmacomedicale*. [En ligne] 30 mai 2018. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines>.
68. ADVICES, CAROLE. Les mécanismes d'action des benzodiazépines. *psychotropes*. [En ligne] 28 juillet 2018. [Citation : 1 juillet 2023.] <http://psychotropes.info/wordpress/2018/03/les-mecanismes-daction-des-benzodiazepines/>.
69. DM, C Heather Ashton. Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles. England, Institute of Neuroscience, UK : Newcastle University, 2002.
70. Vidal. LES MÉDICAMENTS DE LA SCHIZOPHRÉNIE. *Vidal*. [En ligne] 31 août 2018. <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/schizophrenie-psychose/medicaments.html>.
71. Kapsambelis, Vassilis. *Manuel de psychiatrie clinique et psychopathologique de l'adulte*. 3e. s.l. : Puf, 2018. pp. 979-980. 978-2-13-080829-9.
72. *Potential mechanisms of action of lithium in bipolar disorder. Current understanding*. Malhi, Gin S, et al., et al. 2013, CNS drugs, Vol. 27(2), pp. 135–153. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0039-0>.
73. *Mechanisms of action of anticonvulsants in affective disorders: comparisons with lithium*. Post, R M, S R Weiss et D M Chuang. 1992, Journal of clinical psychopharmacology, pp. 23S–35S. <https://doi.org/10.1097/00004714-199202001-00005>.
74. *A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder*. Bowden, Charles L, Calabrese, Joseph R et Sachs, Gary. 2003, Archives of general psychiatry, pp. 392-400. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.392>.
75. Aubry, Jean-Michel, et al., et al. *Guide pour l'emploi des psychotropes d'usage courant Version 2015*. Genève : Département de Santé Mentale et Psychiatrie, Hopitaux universitaires de Genève , 2015.
76. HYPNOTIQUES. *psy-infos.fr*. [En ligne] [Citation : 1 juillet 2023.] <https://www.psy-infos.fr/hypnotiques>.
77. LES TRAITEMENTS DE L'INSOMNIE. *Vidal.fr*. [En ligne] 14 mars 2023. [Citation : 26 juin 2023.] <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/medicaments.html>.
78. *Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease*. Horstink, M., et al., et al. 2006, European journal of neurology. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01547.x.

79. Gonzalez-Usigli, Hector A. Maladie de Parkinson. *msdmanuals.com*. [En ligne] Février 2022. [Citation : 12 MAI 2023.] <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/troubles-du-mouvement-et-troubles-c%C3%A9r%C3%A9belleux/maladie-de-parkinson>.
80. Deplanque, D. AGONISTES DOPAMINERGIQUES. *pharmacomedicale.org*. [En ligne] 15 mai 2019. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/agonistes-dopaminergiques>.
81. Traitements de la maladie de Parkinson et recherche. *acces.ens-lyon.fr*. [En ligne] 27 mars 2019. [Citation : 1 juillet 2023.] <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/maladies-et-traitements/parkinson/les-traitements>.
82. Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale. *has-sante.fr*. [En ligne] 21 octobre 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale.
83. LES MÉDICAMENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER. *Vidal.fr*. [En ligne] 9 décembre 2019. [Citation : 02 juillet 2023.] <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/maladie-alzheimer/medicaments.html>.
84. LES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DE LA MALADIE D'ALZHEIMER. *alzheimer-recherche.org*. [En ligne] LA FONDATION RECHERCHE ALZHEIMER EST UNE FONDATION RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE. <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/prise-charge-traitements/medicamenteux/>.
85. *American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults*. Panel, By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert. 4, 2019, Vol. 67, pp. 674-694. doi:10.1111/jgs.15767.
86. *on usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. Recommandations, octobre 2006*. 1, 2007, Médecine thérapeutique, Vol. 13, pp. 64-74. doi:10.1684/met.2007.0076.
87. Aubry, Jean-Michel. *PSYCHOTROPES D'USAGE COURANT*. [éd.] MEDECINE ET HYGIENE. 2017. 9782880494162.
88. MASSOUBRE, C., A. GAY et T. SIGAUD. *PSYCHOTROPES ET PERSONNES ÂGÉES*. 2015.
89. *Drug-induced cognitive impairment in the elderly*. Moore, A R et S T O'Keeffe. 1, 1999, *Drugs Aging*, Vol. 15, pp. 15-28. doi:10.2165/00002512-199915010-00002.

90. *Médicaments psychotropes et sujets âgés une problématique commune France-Québec ? (synthèse de la littérature)*. Ankri, Joël, et al., et al. 1, 2002, Sciences Sociales et Santé, Vol. 20, pp. 35-62.
91. *Psychotropic drug initiation or increased dosage and the acute risk of falls: a prospective cohort study of nursing home residents*. Echt, Murray A, et al., et al. 2013, BMC Geriatrics.
92. *An approach to drug induced delirium in the elderly*. Alagiakrishnan, K et C A Wiens. 945, 2004, Postgrad Med J, Vol. 80, pp. 388-393.
93. *Do atypical antipsychotics cause stroke?* Herrmann, Nathan et Lanctôt, Krista L. 2, 2005, CNS Drugs, Vol. 19, pp. 91-103. doi:10.2165/00023210-200519020-00001.
94. *Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons*. JC, Woolcott, et al., et al. 5, 2010, Arch Intern Med, Vol. 170. doi:10.1001/archinternmed.2009.357. 19933955.
95. *Inappropriate medication use in community-residing older persons*. AE, Stuck, et al., et al. 19, s.l. : Arch Intern Med, 1994, Vol. 154. 2195-2200.
96. Doucet, J., et al., et al. Preventable and Non-Preventable Risk Factors for Adverse Drug Events Related to Hospital Admission in the Elderly. *medscape.com*. [En ligne] 2002. <https://www.medscape.com/viewarticle/441229>.
97. LAROCHE, Marie-Laure. *LE RISQUE IATROGENE CHEZ LA PERSONNE AGEE : A PROPOS DES MEDICAMENTS POTENTIELLEMENT INAPPROPRIES*. s.l. : UNIVERSITE DE LIMOGES, 2007. thèse de doctorat.
98. *Psychothérapies du sujet âgé*. É, Judith, et al., et al. 9, s.l. : John Libbey Eurotext, 2015, L'Information psychiatrique, Vol. 91, pp. 747-754. DOI10.1684/ipe.2015.1402. 0020-0204.
99. Degos, Laurent et Press, Citizen. Améliorer la prescription des psychotrope. *Haute Autorité de santé HAS*. [En ligne] janvier 2008. [Citation : 1 juillet 2023.] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/lettre_has_10.

Annexe

Annexe : Questionnaire**1. L'âge :**

- 60-69
- 70-79
- 80-89
- 90-100

2. Le sexe :

- Femme
- Homme

3. Situation familiale :

- Marié(e)
- Célibataire
- Veuf (ve)

4. Niveau intellectuelle

- Sans niveau scolaire
- Scolaire
- Universitaire

5. Niveau socio-économique :

- Bas
- Normal
- Aisé

6. Consommation de tabac et alcool :

- **tabac :** Souvent Occasionnellement Jamais
- **Alcool :** Souvent Occasionnellement Jamais

7. Antécédents pathologie :

- Oui
- Non

Si oui, laquelle ? HTA Diabète Dysthéroïdie

8. Quelle est votre pathologie psychiatrique ?**9. Quel traitement vous prenez ?**

- 10. Quel est (sont) l'effet(s) secondaire(s) observé(s) suite à la consommation de ce traitement ?**
- 11. Est-ce que vous êtes bien informé de votre pathologie ou votre traitement ?**
- 12. Est-ce que le patient est accompagné ?**

Résumé

Titre : prescription des psychotropes chez le sujet âgé.

Auteurs : AFKIR Rayane, AGGAB Safa, BADAOUI Imane.

Partout dans le monde, la prévalence des troubles psychiatriques est importante chez les personnes âgées.

Les psychoses chez les personnes âgées font référence à des troubles mentaux caractérisés par des altérations de la réalité, des perturbations de la pensée et des changements comportementaux significatifs chez les individus âgés.

Ces troubles peuvent inclure la dépression, l'anxiété, le parkinson et d'autres psychoses spécifiques à cette population.

Notre travail a pour objectif d'explorer les formes les plus fréquentes des psychoses chez les personnes âgées et les différentes classes des psychotropes utilisés pour la prise en charge des pathologies psychiatriques en traitant leurs efficacités, et leurs effets secondaires, et les critères de choix thérapeutique, ainsi que le traitement non médicamenteux.

On a mené une étude clinique sur le thème de la prescription des psychotropes chez les sujets âgés à l'aide d'un questionnaire au niveau de deux officines pharmaceutiques, cette étude inclut 58 patients souffrants de pathologies psychiatriques.

On a pu recueillir à l'aide de cette enquête des données sur les pathologies les plus fréquentes, les psychotropes les plus prescrits, et les effets secondaires les plus observés.

Abstract

Title: prescription of psychotropics in the elderly.

Authors: AFKIR Rayane, AGGAB Safa, BADAOUI Imane.

Around the world, the prevalence of psychiatric disorders is high among the elderly.

Psychoses in the elderly refer to mental disorders characterized by alterations in reality, disturbances in thought and significant behavioural changes in the elderly.

These disorders may include depression, anxiety, parkinson's and other psychoses specific to this population.

Our work aims to explore the most common forms of psychosis in the elderly and the different classes of psychotropics used for the management of psychiatric pathologies by treating their efficiencies, and their side effects, and criteria for therapeutic choice, as well as non-medicinal treatment.

A clinical study on the topic of prescription of psychotropic drugs in elderly subjects using a questionnaire at the level of two pharmaceutical pharmacies, this study included 58 patients with psychiatric pathologies.

Using this survey, data were collected on the most common pathologies, the most prescribed psychotropic drugs, and the most observed side effects.

ملخص

العنوان: وصف المؤثرات العقلية لدى كبار السن.

المؤلفون: أفقيير ريان , بداوي إيمان , عقاب صفاء

في جميع أنحاء العالم، تنتشر الاضطرابات النفسية لدى كبار السن.

يعاني معظم كبار السن من الاضطرابات العقلية التي تنتج عن التغيرات الاجتماعية و النفسية و

السلوكية.

قد تشمل هذه الاضطرابات الاكتئاب والقلق ومرض باركنسون وغيرها من الأمراض النفسية الخاصة بهذه الفئة. يهدف عملنا إلى استكشاف الأمراض العقلية الأكثر شيوعًا لدى كبار السن والفئات المختلفة من المؤثرات العقلية المستخدمة لعلاج الأمراض النفسية من خلال كفاءتها وآثارها الجانبية ومعايير الاختيار العلاجي، وكذلك العلاج غير الطبي و ذلك من خلال دراسة سريرية حول موضوع وصفة الأدوية النفسية للأشخاص المسنين باستخدام استبيان على مستوى صيدليتين، شملت هذه الدراسة 58 مريضًا يعانون من أمراض نفسية. تم جمع البيانات حول الأمراض الأكثر شيوعًا، والأدوية النفسية الأكثر وصفًا، والآثار الجانبية الأكثر ملاحظة.