

ANNEE 2022

N°

**DÉTERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DES ANTIDÉPRESSEURS
CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE DE 75 ANS ET PLUS.**

**ÉTUDE D'UNE SÉRIE CONTINUE DE 232 PATIENTS ÂGÉS
HOSPITALISÉS EN MÉDECINE GÉRIATRIQUE AU CHU DE DIJON**

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 11 février 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Mlle Margaux Brinas

Née le 12 Septembre 1993

A CHENÔVE (21300)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2022

N°

**DÉTERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DES ANTIDÉPRESSEURS
CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE DE 75 ANS ET PLUS.**

**ÉTUDE D'UNE SÉRIE CONTINUE DE 232 PATIENTS ÂGÉS
HOSPITALISÉS EN MÉDECINE GÉRIATRIQUE AU CHU DE DIJON**

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 11 février 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Mlle Margaux Brinas

Née le 12 Septembre 1993

A CHENÔVE (21300)

Année Universitaire 2021-2022
au 1^{er} Septembre 2021

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Philippe	KADHEL	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie

M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoît	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023)			
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
(Disponibilité du 16/11/2020 au 15/11/2021)			
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	DERANGERE	Histologie
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	MARIET	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Thomas	MOUILLOT	Physiologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
Mme	Claire	TINEL	Néphrologie
M.	Antonio	VITOBELLO	Génétique
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	BRONDEL	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	CHAVANET	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
M.	Serge	DOUVIER	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/12/2021)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Jacques	BEURAIN	Neurochirurgie
----	---------	----------------	----------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Olivier	MAIZIERES	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
----	----------	---------------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Amélie	CRANSAC	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président :

M. le Professeur Pierre JOUANNY

Membres :

M. le Docteur Rémy DURAND

M. le Docteur Eddy PONA VOY

Mme le Docteur Caroline MONTERDE

M. le Docteur Jérémy BARBEN (directeur de thèse)

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Aux membres du jury, qui me font l'honneur de juger ce travail de thèse,

Monsieur le Professeur **Pierre JOUANNY**, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse qui marque une étape importante de ma vie professionnelle. Je vous remercie d'avoir consacré du temps à l'avancement et la relecture de ma thèse. Merci pour votre enthousiasme sans faille à nous transmettre les clefs et la vocation d'exercer la médecine en gériatrie.

Mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur **Jérémy BARBEN**, merci de t'être adressé à moi et de m'avoir témoigné ta confiance pour la réalisation de cette thèse. Je te remercie pour ta disponibilité, ton implication, ta motivation constante et communicative pendant ce long travail, ta rigueur, ton regard critique aiguisé tout comme ton humour ! Que les futurs étudiants que tu encadreras soient rassurés, ils sont entre de bonnes mains !

Monsieur le Docteur **Rémy DURAND**, merci d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Il m'est impossible de m'arrêter là : j'aimerais te témoigner toute ma reconnaissance pour tout ce que j'ai appris auprès de toi tant sur le plan humain que médical durant mon dernier stage d'internat. Les moments de partage, ton soutien et ton aide lors du mémoire, ta confiance, ta communication, ton ouverture d'esprit et ton épicurisme m'ont permis de grandir et de prendre confiance en moi et en mon avenir professionnel.

Madame le Docteur Caroline **MONTERDE**, merci d'avoir répondu présente à mon invitation pour participer à mon jury de thèse. Il était évident pour moi que tu assisterais à la toute fin de mes études, car c'est en étant proche de toi que la vocation de ce métier est née. Depuis tant d'années, tu es pour moi un modèle et une source d'inspiration tant sur le plan professionnel que personnel. Ton humanité, ton empathie, ta douceur et ton altruisme m'ont montré qu'être un médecin de qualité ne s'apprenait pas uniquement dans les livres. Pour tout cela, je te remercie.

Monsieur le Docteur Eddy **PONAVOY**, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Un regard de psychiatre sur cette thèse nous semblait indispensable afin de pouvoir croiser nos connaissances et perspectives interdisciplinaires. Merci de consacrer de votre temps à mon travail.

Aux équipes médicales et paramédicales,

Au Professeur **Patrick MANCKOUNDIA**, aux Docteurs **Jacques LACHARMES, Philippe DESCHAMPS, Claire VEGLIO, Camille KHUN, Jean ROCHE, Valentine NUSS, Sophie et Alain PUTOT, Sophia DA SILVA, Claire DIDIER, Clément CHARRA, Nathalie CATINEAU, Géraldine LANG** ; à chacun d'entre vous un immense merci pour votre bienveillance, votre accueil, votre soutien. Merci pour la transmission de vos savoir être, vos savoir-faire et votre savoir dire auprès des patients comme auprès de vos collègues. Être à votre contact n'a fait que me confirmer, tous les jours un peu plus, ma volonté d'exercer la médecine.

A toute l'**équipe de Gériatrie** de Champmaillot, merci pour votre accueil, pour votre dynamique d'équipe toujours centrée sur le bien-être du patient. Merci de m'avoir permis d'acquérir cette sensibilité gériatrique, dont je suis si fière.

A toute l'**équipe de psychogériatrie** du CHU de Lille, merci pour cette immersion dans le monde la psychogériatrie, domaine complexe mais passionnant de plus dans une nouvelle région où je me suis sentie adoptée.

A ma famille,

Mes parents, **Isabelle et Serge**, merci pour votre soutien et votre présence indéfectibles. Aurais-je pu mener ses études à terme sans votre présence, abnégation et combattivité ? M'encourageant à toujours plus repousser mes limites et me permettant de réussir. Merci pour l'ouverture d'esprit, l'empathie, la tolérance, la bienveillance, l'écoute et toutes les autres valeurs que vous m'avez inculquée et qui me sont si chères. Me supporter pendant cette période n'a pas été facile et je vous remercie du fond du cœur de votre soutien. J'espère que vous rendre fière. Merci d'être toujours présents dans les meilleurs comme dans les pires moments. Je vous aime.

Mes grands-parents : **Jacques, Jeannine, Alberte et Roger**. Il est sûr que vous avez contribué à mon envie et mon plaisir de prendre en soin les grands-parents qui nous entourent. Je garde en mémoire avec nostalgie tous nos souvenirs communs. Vous avez participé à me construire un environnement bienveillant me permettant de devenir la femme que je suis aujourd'hui. Merci pour tout l'amour que vous m'apportez peu importe où vous vous trouvez. A Monsieur Papy, à qui je dédie ce travail, tu vas me manquer, tous les jours, merci pour tout.

Lucile, ma grande sœur, ma bernache attentive, je ne pourrais jamais assez te remercier pour ton soutien infailible, ta capacité à m'aider dans toutes les situations. Merci de croire en moi et en ce que j'entreprends. Je m'excuse pour toutes les « difficultés » que tu m'as aidée à surmonter pendant ces longues années d'études, mais toi seule arrive à m'apaiser et rien n'aurait été possible sans toi. Je te souhaite tellement d'être heureuse et épanouie, ton bonheur est le mien. L'amour que je ressens pour toi est puissant et unique. Malgré la distance qui nous sépare, notre lien se renforce de jours en jours. Je suis si fière d'être ta petite sœur.

Baptiste, mon petit frère, merci de m'avoir soutenue et supportée depuis toutes ces années (PACES & cie). Je chéris notre complicité qui ne fait que grandir avec le temps. J'ai de la chance de t'avoir constamment comme soutien et comme compagnon de soirée aussi ! Je suis très fière de l'homme que tu es et que tu deviens et j'espère continuer de grandir à tes côtés. Ninon, merci de prendre soin de mon frère. J'aime que nous nous rapprochions avec le temps. Merci pour tout le soutien et les bons moments que tu m'apportes maintenant depuis plusieurs années.

Philippe, Laure, je vous remercie pour tous les beaux moments d'enfance partagés, je sais que je peux compter sur vous. Philippe, Véro, Daniel merci pour ces instants ensemble qui me font grandir.

Mes cousins, Virgile, Florian, Myriam, Benoit, Jeanne, Fanny, Pierre, votre présence n'est pas synonyme de repos mais c'est pour cela que j'adore nos moments passés ensemble.

Cathy et Christophe, Valérie et Laurent, vous m'avez accueillie au sein de votre famille avec tant de gentillesse et de bienveillance, j'en suis profondément touchée. Je vous remercie pour tous les bons moments passés ensemble. Merci Cathy, pour toutes les boîtes délicieuses et nécessaires pendant les périodes intenses !

A mes amis,

Morgane, mon pilier, je suis prête à écrire un roman si je dois narrer toutes nos aventures ! Je te remercie de ta générosité, ton altruisme, ton affection. Notre relation est primordiale pour mon épanouissement et pour l'aboutissement de mes projets. Je n'aurais pas rêvé mieux que toi pour être ma personne. Je suis si fière de toi et d'être à tes côtés. Tu es un exemple de détermination et de courage pour moi. Hâte que nous puissions continuer à faire le tour du monde ensemble... Aux deux folles du village !

Élise, mon pilier, merci d'avoir partagé cette période avec moi et de ton soutien sans faille. Je te remercie de ta bienveillance, ta simplicité, ta sensibilité quotidienne, qui me sont si chères et indispensables depuis toutes ces années. Merci de m'élever, de me donner confiance et de croire en moi comme tu le fais tous les jours. Je suis si fière d'évoluer à tes côtés. Ta force m'inspire au quotidien. Me rapprocher de toi ces prochaines années, ne me rend que plus heureuse.

Mathilde, Marion, Cassandre, Élise et Pauline, mes amies d'enfance, je ne sais comment vous remercier d'être à mes côtés depuis le début. Grandir, évoluer, sourire et pleurer avec vous a été une des plus belles choses de ma vie. Merci de me supporter avec mes défauts, de me connaître par cœur et de me permettre d'être telle que je suis (je n'ai pas besoin d'écrire car vous savez tout !). **Jimmy, Florent, Adrien, Thomas**, merci de rendre heureuse les piliers de ma vie et merci pour tous les bons moments passés et futurs à partager ensemble. Les 7...

Tilila, je te remercie pour ton soutien, ta bienveillance, la transmission de tes connaissances et de ton amour pour les autres. Merci pour l'amie chère que tu es devenue.

Pauline et Justine, si la PACES m'a laissé un doux souvenir, c'est celui de votre rencontre. Merci d'avoir été là et d'avoir rendu cette période plus agréable ! Je suis fière de vos parcours et si heureuse de vous retrouver à chaque fois comme si rien n'avait changé. Vous avez une place particulière dans mon cœur. **Chloé**, merci d'avoir été présente ces dernières années, merci pour ta bonne humeur communicative.

Paulo, je te remercie d'avoir pris le temps d'apprendre à me connaître et d'être devenu l'ami précieux que tu es aujourd'hui. Je garderai nos souvenirs du confinement longtemps en mémoire, merci d'avoir été là !

Vic, Sly, Charles, Balloch, Pierrot, mes amis dijonnais, plus vraiment dijonnais, merci d'être présents pour profiter avec moi et créer de fameux souvenirs que ce soit à Lille, Dijon ou Lyon. Ces moments ensemble sont toujours des bouffées d'oxygène, indispensables à mon équilibre. On se retrouve aux nuits so' !

Hugo, Hippolyte, Solen, Pelé, Thib, Amaya, DD, le Gui & cie, mes amis lillois, merci de si bien m'accueillir auprès de vous, où je me sens bien. Merci pour votre aide dans cette période. Merci pour ces soirées endiablées et pour tous ces bons moments passés ensemble ! Le meilleur est à venir !

Poufel, Bichou, Émie, Adé, Pivert, Nico, Coco & cie, mes amis lillois, merci de m'avoir fait une place si rapidement dans votre communauté. Merci pour tous ces moments passés ensemble si important à mes yeux. J'ai de la chance d'avoir trouvé une deuxième famille de cœur comme la vôtre.

Arthur et Marie, mes coups de cœur de Gériatrie, merci infiniment pour votre aide et vos conseils pendant tout ce travail. Marie, l'exemplaire de ta thèse est toujours sur ma table de nuit... Merci d'être présents pour moi et pour nos soirées d'un verre seulement.

François, Camille, Adèle, Alicia, Alex, Lucas et les autres copains de la fac, merci d'avoir été présents ces dernières années, pour décompresser ensemble ! Nous avons créé des liens importants pour moi.

Morgan, je ne saurais te remercier d'avoir été près de moi pendant ce travail, je n'aurais jamais réussi sans toi. L'émotion est forte pour décrire combien je suis heureuse de t'avoir rencontré, depuis le jour où nous nous sommes croisés, il n'y pas une seule seconde où j'ai douté. Merci d'avoir tout surmonté pour être avec moi, merci de ta patience, de ton écoute, de ta générosité, de ta bienveillance envers moi. L'endroit où je me sens le mieux est près de toi, à sourire et rêver. J'ai hâte que notre vie débute. Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX.....	12
TABLE DES FIGURES.....	12
ABREVIATIONS.....	13
I - Introduction.....	14
II – Méthode.....	16
1) Type d'étude.....	16
2) Population de l'étude.....	16
3) Recueil de données et variables analysées.....	16
4) Analyses statistiques.....	18
5) Éthique.....	18
III – Résultats.....	19
1) Caractéristiques descriptives de la population étudiée.....	19
2) Modalités de prescription de l'antidépresseur.....	21
3) Comparaison de la population avec un antidépresseur avant hospitalisation à celle bénéficiant d'une introduction en hospitalisation.....	24
4) Gestion de l'antidépresseur prescrit avant l'hospitalisation.....	27
5) Comparaison des modalités de prescription de l'antidépresseur selon les classes et molécules thérapeutiques.....	31
6) Effet prescripteur.....	34
7) Co-prescription / Justification.....	35
IV – Discussion.....	35
V- Conclusion.....	41
BIBLIOGRAPHIE.....	43
ANNEXES.....	47

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques descriptives de la population étudiée.....	20
Tableau 2 : Caractéristiques descriptives selon les modalités de prescription	23
Tableau 3 : Comparaison des patients ayant un AD à domicile à ceux pour qui un traitement est introduit.....	25
Tableau 4 : Comparaison de la population avec arrêt de l'antidépresseur (molécule) à celle avec poursuite de l'antidépresseur prescrit au préalable	28
Tableau 5 : Comparaison des patients avec arrêt définitif d'un traitement AD à ceux avec poursuite du traitement prescrit au préalable.....	30

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Modalités de prescription de l'antidépresseur n/population (%)	22
Figure 2 : Répartition des classes d'AD prescrites au préalable de l'hospitalisation.....	24
Figure 3 : Répartition par classe thérapeutique de l'introduction d'AD (relais et introduction de novo)	33
Figure 4 : Évolution des prescriptions avant/après hospitalisation pour les patients avec AD au préalable	33

ABREVIATIONS

AC = Anticoagulant

AAP = Antiagrégants plaquettaire

ADL = Activities of Daily Living

AFSSAPS = Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AOD= Anticoagulant Oraux Direct

AD = Antidépresseur

AVC = Accident Vasculaire Cérébral

AVK= Anti-Vitamine K

BDA = Bouffée Délirante Aigue

CHU =Centre Hospitalier Universitaire

CIM 10 = Classification Internationale des Maladies 10

DSM V = Diagnostic and Stastistical Manual of Mental Disorders V

ECG = Électrocardiogramme

EDC = Épisode Dépressif Caractérisé

GDS = Geriatric Depression Scale

HBPM = Héparine de Bas Poids Moléculaire

HAS : Haute Autorité de Santé

HNF = Héparine Non Fractionnée

IADL = Instrumental Activities of Daily Living

IC = Intervalle de Confiance

IMAO = Inhibiteur de la MonoAmine-Oxydase

IMC = Indice de Masse Corporelle

INSEE = Institut National de la Statistique et des Études Économiques

ISRS = Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

ISRSNA = Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et Noradrénaline

MMSE = Mini-Mental state Examination

OMS = Organisation Mondiale de la santé

OR = Odds Ratio

PA = Personne Âgée

SSR = Soins de Suite et Réadaptation

TNC = Trouble Neuro-Cognitif

TNCM = Trouble Neuro-cognitif Majeur

I - INTRODUCTION

L'épisode dépressif caractérisé (EDC) est une pathologie fréquente chez la personne âgée de 65 ans et plus. La prévalence des symptômes d'EDC dans cette population est estimée entre 8 et 16 %, et oscille entre 12 et 15% pour les plus de 85 ans (1–4).

Dix à 15% des personnes âgées présentent des symptômes dépressifs cliniquement significatifs, même en l'absence de dépression majeure (5). Le diagnostic de l'épisode dépressif caractérisé est clinique. La classification de référence en France est définie par l'OMS. Il s'agit de la classification internationale des maladies, actuellement dans sa version 10 (CIM 10) (6). Une classification des troubles mentaux est également présentée dans le DSM V (7). L'EDC est défini par des symptômes psychiques et physiques spécifiques présents depuis au moins 2 semaines (6,7). La sévérité d'un EDC est déterminée par le nombre de symptômes, leur intensité et le degré de dysfonctionnement ressenti par le patient. Il existe trois niveaux de sévérité : léger, modéré et sévère (8).

La présentation clinique chez le patient âgé est souvent hétérogène et non spécifique. Elle est à l'origine d'un sous diagnostic et d'un retard ou d'une absence d'instauration de traitement (9,10). En effet, la symptomatologie peut être masquée par des pathologies somatiques et certaines caractéristiques cliniques sont retrouvées (tristesse de l'humeur moins marquée, plainte mnésique subjective, apathie, anxiété) (11,12). L'EDC dans cette population est également associé à des risques somatiques et fonctionnels comme la dénutrition, l'aggravation des comorbidités, une perte d'autonomie et un risque suicidaire élevé, le taux de mortalité par suicide chez les personnes âgées restant élevé (40,3% chez les 85-94 ans) (2,13).

Le dépistage de l'EDC peut s'appuyer sur des outils d'évaluation tels que la Geriatric Depression Scale (GDS) dont il existe deux formes : la forme à 4 items (mini GDS) et celle à 15 items (GDS 15). Ces échelles sont validées dans les populations de plus de 65 ans et il s'agit d'outils de référence pour l'évaluation de l'EDC dans cette population (12,14,15). Cependant, la mini GDS ne permet pas de poser un diagnostic précis d'EDC mais plutôt une probabilité, notamment chez les patients atteints de troubles neurocognitifs et ne peut être utilisée en cas de troubles cognitifs importants (MMSE <15) (15–17).

La stratégie de prise en charge de l'EDC chez la personne âgée associe psychothérapie et thérapie médicamenteuse. Les antidépresseurs sont la classe thérapeutique de choix à partir du stade modéré à sévère (8). Il existe différentes classes comprenant les Tricycliques (imipraminiques), les Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS), les

Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et Noradrénaline (IRSNA), les Inhibiteurs de la MonoAmine-Oxydase (IMAO) sélectifs ou non et ceux de la classe « Autres ».

Le métabolisme des antidépresseurs ainsi que certains effets secondaires spécifiques (risque hémorragique et effet antiagrégant plaquettaire des ISRS majoré avec la prise de traitement anticoagulant ou antiagrégant, risque de fracture et ISRS) peuvent exposer le patient, en cas de co-prescription inappropriée, à la iatrogénie médicamenteuse (18–21). Les troubles neurocognitifs, qu'ils soient majeurs ou non et dont la prévalence est élevée dans la population gériatrique, peuvent contre-indiquer certaines classes d'antidépresseurs du fait d'effets indésirables associés et fréquents (hyponatrémie, effets extrapyramidaux, risque de chutes et de confusion mentale) et d'un terrain propice à la survenue de troubles psycho-comportementaux (16,22,23).

Des études menées en population générale suggèrent que 4% à 9% des patients sous antidépresseurs vont changer de classes thérapeutiques au cours de leur prise en charge (5,24,25). Les études pharmacologiques dans la population âgée de 75 ans et plus sont rares. Une population âgée de 65 ans et plus est peu représentative de patients dits « gériatriques », cette limite d'âge étant cependant retenue pour définir une « personne âgée » par certains organismes (26). Il existe un manque d'information concernant d'éventuels relais thérapeutiques ou encore les facteurs pouvant influencer ces changements, appelés facteurs prédictifs (11,27). Peu d'études d'efficacité ont évalué les caractéristiques d'utilisation des AD dans cette population (5,28–30).

Les recommandations prévoient d'instaurer en première intention un traitement par ISRS, IRSNA et éventuellement des molécules de la classe « Autres » en population générale comme chez le sujet âgé. Chez ces derniers, une monothérapie et une adaptation de la posologie initiale sont préconisées, avec l'administration d'une demi-dose (8). Les antidépresseurs doivent être prescrits pour une période initiale de 9 à 12 mois avec la poursuite au minimum 6 mois et jusqu'à 1 an après la résolution des symptômes, devant la réponse thérapeutique plus lente chez la PA, pourtant plusieurs études montre un taux d'arrêt précoce dans cette population (5,8,29).

La problématique de la prise en charge de l'EDC du sujet âgé en soins primaires ou hospitaliers est donc multiple et complexe. Le médecin généraliste est fréquemment le premier intervenant sollicité, ce qui souligne son importance en tant qu'acteur de soins pour le dépistage et la prise en charge de cette pathologie. L'instauration d'un traitement et sa surveillance est source de difficultés dans cette population souvent polypathologique et exposée au risque iatrogène des psychotropes (11,18). Des changements itératifs de

traitements sont observés chez le sujet âgé, souvent en cas d'échec thérapeutique ou d'effets secondaires que chez la personne âgée (5,8,29). Des modifications, souvent précoces, du traitement sont observées, qu'il s'agisse d'une instauration en ambulatoire ou en milieu hospitalier.

L'objectif principal de ce travail de thèse était d'analyser les déterminants de la prescription d'un antidépresseur dans une population âgée de 75 ans et plus, en milieu hospitalier.

Les objectifs secondaires étaient :

- Décrire précisément une population âgée ayant une prescription d'antidépresseur,
- Étudier si la fragilité gériatrique intervenait dans la décision thérapeutique,
- Étudier s'il existait des déterminants de la prescription des différentes classes d'antidépresseurs chez la personne âgée.

II – METHODE

1) Type d'étude

Une étude observationnelle descriptive rétrospective transversale française monocentrique a été réalisée à partir du recueil de données cliniques des patients hospitalisés en médecine interne gériatrique de l'Hôpital Gériatrique de Champmaillot du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon entre le 01 juin et le 31 août 2019.

2) Population de l'étude

Les critères d'inclusion étaient :

- Age \geq 75 ans,
- Être hospitalisé en médecine interne gériatrique ou soins de suite et réadaptation du CHU de Dijon dans la période définie,
- Avoir un antidépresseur prescrit à l'entrée en hospitalisation ou avoir reçu la prescription d'au moins un antidépresseur pendant le séjour hospitalier.

Les critères de non-inclusion étaient :

- Patient âgé de moins de 75 ans,
- Patient n'ayant pas reçu de prescription d'antidépresseur.

3) Recueil de données et variables analysées

Toutes les données ont été recueillies à l'aide du dossier médical informatisé de chaque patient (prescription, observations médicales, scores cliniques, courrier médical de sortie).

Quatre groupes ont été étudiés :

- Arrêt définitif de l'antidépresseur prescrit avant l'hospitalisation,
- Poursuite de l'antidépresseur prescrit avant l'hospitalisation,
- Relais par un nouvel antidépresseur,
- Introduction d'un antidépresseur dans le cas où aucun n'était prescrit avant l'hospitalisation.

Les antidépresseurs ont été étudiés par classes pharmaceutiques selon la classe ATC (d'après le dictionnaire Vidal 2020) et simplifiés comme suit :

- ISRS : escitalopram, paroxétine, sertraline, fluoxétine, citalopram
- ISRNA : duloxétine, venlafaxine, milnacipran
- AUTRES : miansérine, mirtazapine, vortioxétine
- 3C/IMAO : (tricycliques + IMAO-A ou non) : amitriptyline, clomipramine, moclamine

Les variables recueillies pour l'étude de l'impact de la fragilité gériatriques étaient :

- l'âge,
- les comorbidités par le score de Charlson modifié (updated) et ajusté à l'âge,
- la polymédication par le nombre total de médicaments prescrits sur l'ordonnance de sortie,
- l'indépendance motrice (marche sans aides techniques ou avec cannes, contre déplacement avec déambulateur, fauteuil roulant ou absence de mobilisation),
- la dépendance fonctionnelle évaluée par scores ADL et IADL,
- la présence d'un trouble neurocognitif (MMSE < 26 ou diagnostic connu de trouble neurocognitif),
- L'état nutritionnel par l'IMC (kg/m²) et albumine (g/L),
- La fonction rénale par la clairance (Cockcroft, ml/min).

Les autres covariables étudiées étaient :

- le genre
- le lieu de vie (domicile ou institution),
- le motif d'admission, réparti en différents sous-groupes tels que :
 - cardiologie/pneumologie (décompensation cardiaque, respiratoire, embolie pulmonaire),
 - altération de l'état général (anémie, anorexie, malaise),
 - chute et complications de chute,
 - neurologie (AVC, vertige, céphalée, épilepsie),
 - métabolique (trouble ionique, diabète déséquilibré, insuffisance rénale aigue),
 - infectieux / inflammatoire (pneumopathie, pyélonéphrite, artérite),

- l'existence d'un antécédent psychiatrique (EDC, trouble bipolaire, trouble schizophrénique, bouffée délirante aiguë, trouble psychotique, syndrome de persécution),
- la présence de symptômes dépressifs durant l'hospitalisation,
- la réalisation d'échelles diagnostiques de l'épisode dépressif caractérisé (échelle GDS 15, mini GDS),
- la demande d'un avis psychiatrique spécialisé au cours de l'hospitalisation,
- le médecin prescripteur de l'antidépresseur au sein de la structure (anonymisé et nommé P1 à P6 avec P6 regroupant les 4 prescripteurs qui ont le moins prescrit),
- la justification de la prescription ou de sa modification dans le courrier de sortie d'hospitalisation,
- la co-prescription d'un antiagrégant plaquettaire (ASPIRINE, CLOPIDOGREL, KARDEGIC)
- la co-prescription d'un anticoagulant (AOD, AVK, HBPM, HNF),
- la co-prescription d'un psychotrope autre qu'antidépresseur (benzodiazépine, neuroleptique, médicament prescrit dans la maladie d'Alzheimer),
- la réalisation d'un bilan pré-thérapeutique (ionogramme et ECG),
- l'existence d'un allongement de l'intervalle QT sur l'ECG.

4) Analyses statistiques

- L'analyse descriptive

Les variables catégorielles ont été décrites en effectifs et pourcentage. Les variables continues ont été décrites par leur moyenne avec écart-type.

- Pour les analyses comparatives

En analyse univariée, les variables catégorielles ont été comparées par le test Chi² ou le test exact de Fisher. Les variables continues ont été comparées par le test t de Student ou le test de U Mann-Whitney. Le seuil de significativité a été fixé pour $p < 0,05$.

- En analyse multivariée

Les variables ayant un trop faible effectif ont été exclues en analyse multivariée.

Les comparaisons en analyse multivariée ont été réalisées par régression logistique binaire.

Les analyses statistiques ont été réalisées sous Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.25.0, IBM corporation.

5) Éthique

Le président du comité d'éthique de l'établissement a été consulté. En raison du caractère observationnel de l'étude et l'absence d'impact sur la prise en charge des patients ainsi que de l'anonymisation du recueil, l'approbation du comité d'éthique n'était pas requise.

III – RESULTATS

1) Caractéristiques descriptives de la population étudiée

Parmi les 538 patients hospitalisés sur la période, 232 patients (43,1 %) ont bénéficié d'une prescription d'un antidépresseur pendant la période étudiée. La population était à prédominance féminine (62,1 %), ce qui est équivalent à un sexe ratio de 1,64. Dans la population étudiée, une majorité de patients (74,1 %) vivait à domicile contre 25,9 % en institution. L'âge moyen lors de la prescription de l'antidépresseur était de 87,1 (\pm 5,4) ans et l'âge médian de 88 ans [75 - 100]. L'index de Charlson était de 3 en moyenne et de 7,3 en moyenne ajusté à l'âge. Les comorbidités les plus représentées étaient : l'insuffisance cardiaque congestive (21,6 %) et les tumeurs incluant leucémie et lymphome (20,3 %). Cent quarante-trois patients présentaient un trouble neurocognitif (61,6 %).

Le nombre moyen de médicaments prescrits par patient était de 7,7 (\pm 2,8) médicaments. Seuls 49 patients (21,1%) ont bénéficié d'une échelle ADL et 33 patients (14,2%) d'une échelle IADL durant l'hospitalisation. Le score moyen était de 4 pour l'échelle ADL et de 3,2 pour l'échelle IADL. Devant l'important nombre de données manquantes, les variables ADL et IADL n'ont pas été prises en compte dans l'analyse univariée et multivariée.

Cent-quarante patients (60,3 %) étaient indépendants sur le plan moteur (contre 92 dépendants, soit 39,7 %).

Des antécédents psychiatriques étaient présents chez 90 patients (38,8 %) et la pathologie la plus représentée était l'épisode dépressif caractérisé (82,2 %).

Les motifs d'admission les plus fréquemment retrouvés étaient la chute (21,1 %), une pathologie infectieuse (20,7 %), l'altération de l'état général (16,8 %) et le motif cardiologique/pneumologique (16,4 %).

Concernant les traitements médicamenteux associés, la prescription d'un autre psychotrope était retrouvée chez 47,8 % des patients (n=111). Quarante-sept patients, soit 20,3 %, bénéficiaient d'une co-prescription d'antiagrégant plaquettaire et 98 patients (42,2 %) d'une co-prescription d'anticoagulant.

Les caractéristiques descriptives de la population totale étudiée sont rapportées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques descriptives de la population étudiée.

Caractéristiques	Population totale n = 232
Données générales	
Genre n (%)	
Homme	88 (37,5)
Femme	144 (62,1)
Age (années) médiane (min-max)	88 [75-100]
Lieu de vie n (%)	
Domicile	172 (74,1)
Institution	60 (25,9)
Motifs d'admission n (%)	
Chute	49 (21,1)
Infectieux	48 (20,7)
AEG	39 (16,8)
Cardio/pneumo	38 (16,4)
Neurologique	30 (12,9)
Psychiatrique	16 (6,9)
Métabolique	12 (5,2)
Évaluation gériatrique	
Index de Charlson – Moy (ET)	3 (±2,2)
Index de Charlson ajusté à l'âge - Moy (ET)	7,3 (2,3)
Insuffisance cardiaque congestive n (%)	50 (21,6)
Tumeur incluant leucémie et lymphome n (%)	47 (20,3)
Maladie chronique pulmonaire n (%)	34 (14,7)
Maladie rénale n (%)	29 (12,5)
Hémiplégie n (%)	8 (3,4)
Indépendance motrice n (%)	140 (60,3)
TNC n (%)	143 (61,6)
ADL réalisée n (%)	49 (21,1)
Score (0 à 6) - Moy (ET)	4 (± 1,8)
Manquant	183
IADL réalisée n (%)	33 (14,2)
Score (0 à 8) - Moy (ET)	3,2 (±2,8)
Manquant	199
État Nutritionnel	
Albumine (g/L) – Moy (ET)	28,5 (±5)
Manquant	10
IMC (kg/m ²) – Moy (ET)	24,3 (±5,4)
Manquant	15
Clairance Cockroft (ml/min) Moy (ET)	49,1 (±21,4)
Manquant	9
Nombre de médicaments - Moy (E-T)	7,7 (± 2,8)
Manquant	16

n : effectif

min : minimum

max : maximum

Moy : moyenne

ET : Ecart-Type

IMC : Indice de Masse Corporelle

TNC : Trouble Neuro-Cognitif

ADL: Activities of Daily Living

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

EDC : Episode dépressif caractérisé

BDA : Bouffée Délirante Aigue

Indépendance motrice (oui : canne, sans aide/non : déambulateur

fauteuil/absence de mobilisation)

Co-prescription	
Co-prescription d'un psychotrope n (%)	111 (47,8)
Manquant	6
Prescription d'un antiagrégant plaquettaire n (%)	47 (20,3)
Manquant	14
Prescription d'un anticoagulant n (%)	98 (42,2)
Manquant	14
Évaluation psychiatrique	
Antécédent psychiatrique n (%)	
Non n (%)	142 (61,2)
Oui n (%)	90 (38,8)
<i>EDC</i>	75 (32,3)
<i>Trouble Bipolaire</i>	5 (2,2)
<i>Trouble anxieux généralisé</i>	3(1,3)
<i>Syndrome de persécution</i>	3 (1,3)
<i>Trouble psychotique</i>	2 (0,9)
<i>BDA</i>	1 (0,4)
<i>Trouble schizophrénique</i>	1 (0,4)

n : effectif

min : minimum

max : maximum

Moy : moyenne

ET : Ecart-Type

IMC : Indice de Masse Corporelle

TNC : Trouble Neuro-Cognitif

ADL: Activities of Daily Living

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

EDC : Episode dépressif caractérisé

BDA : Bouffée Délirante Aigue

Indépendance motrice (oui : canne, sans aide/non : déambulateur

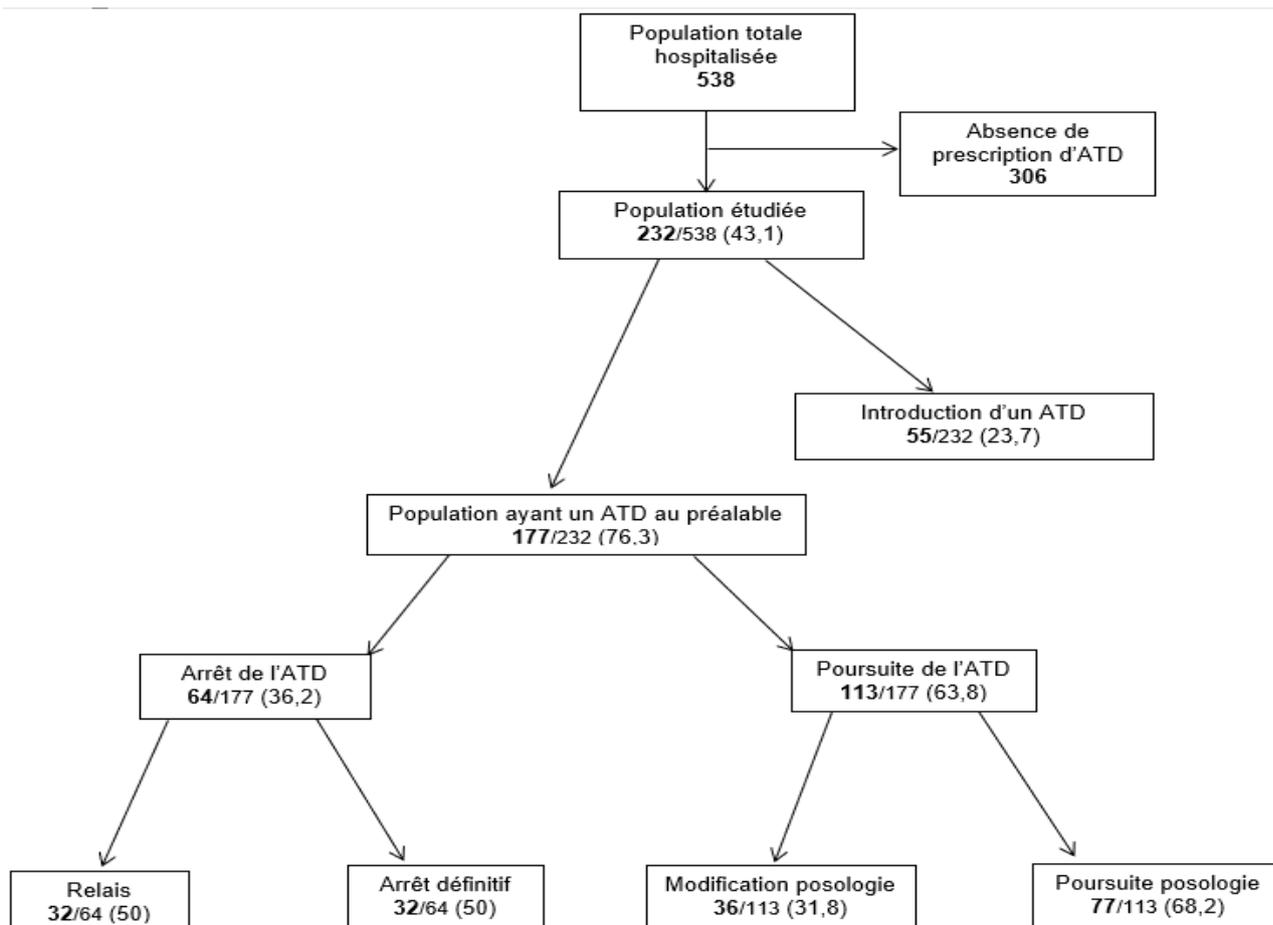
fauteuil/absence de mobilisation)

2) Modalités de prescription de l'antidépresseur

Deux cent trente-deux patients (43,1 %) correspondaient aux critères d'inclusion et ont bénéficié d'une prescription d'un antidépresseur (au préalable ou en introduction durant le séjour). Sur la population totale de notre étude (n=232), 177 patients (76,2 %) avaient un antidépresseur prescrit au préalable de l'hospitalisation, en ambulatoire. Parmi eux, 64 patients (36,2 %) ont bénéficié d'un arrêt de cette prescription. En effet, pour 32 d'entre eux (50 %) l'arrêt a été définitif et aucun autre antidépresseur n'a été prescrit alors qu'au contraire pour 32 patients (50 %), l'antidépresseur a été relayé par une nouvelle molécule. Pour 113 patients (63,8 %), l'antidépresseur prescrit au préalable a été poursuivi selon deux modalités différentes : pour un tiers des patients (n=36 ; 31,8%) la posologie a été modifiée (augmentation ou diminution), pour les autres patients (n=77 ; 68,2%), nous observons une poursuite sans modification de posologie. Sur les 232 patients ayant bénéficié de la prescription d'un antidépresseur durant leur séjour hospitalier, 55 ont profité de l'introduction d'un antidépresseur, soit 23,7 %, de la population étudiée durant cette période.

Les modalités de prescription des antidépresseurs des patients inclus dans l'étude sont décrites dans la figure 1.

Figure 1 : Modalités de prescription de l'antidépresseur n/population (%)



Parmi les caractéristiques des patients dans chaque modalité de prescription :

Les patients sont majoritairement indépendants sur le plan moteur dans chaque sous-groupe (poursuite, relais, arrêt définitif ou introduction de l'AD). L'AD a été poursuivi pour 58 patients ayant un antécédent psychiatrique, soit 64,4 %.

Par ailleurs, la majorité des patients présentant un symptôme dépressif durant l'hospitalisation bénéficiait d'une introduction (n=47 ; 43,5 %) d'AD. Pour les patients avec absence de symptômes dépressifs, il existait une majorité de poursuite de l'AD (n=84 ; 67,7 %).

Les patients étaient en moyenne plus âgés dans le groupe « relais » (88,4 ans) et plus jeune dans le groupe « arrêt définitif » (86 ans).

Le nombre de médicaments total prescrit sur l'ordonnance de sortie d'hospitalisation était en moyenne plus élevé dans le groupe « relais » 8 (± 2) et plus faible dans le groupe « arrêt définitif » 6,8 (± 2,2).

Les caractéristiques descriptives en fonction des différentes modalités de prescription de l'antidépresseur sont représentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients selon les modalités de prescription.

Caractéristiques	Poursuite n=113	Relais n=32	Arrêt définitif n=32	Introduction n=55
Données générales				
Genre n (%)				
Homme	35 (39,8)	14 (15,9)	15 (17)	24 (27,3)
Femme	78 (54,2)	18 (12,5)	17 (11,8)	31 (21,5)
Age – Moyenne (ET)	87 (±5,6)	88,4 (±4,7)	86 (±5,4)	86,9 (±5,5)
Lieu de vie n (%)				
Domicile	79 (45,9)	25 (14,5)	19 (11)	49 (28,5)
Institution	34 (56,7)	7 (11,7)	13 (21,6)	6 (10)
Motifs d'admission n (%)				
AEG	19 (48,7)	6 (15,4)	6 (15,4)	8 (20,5)
Cardio/pneumo	21 (55,2)	6 (15,8)	5 (13,2)	6 (15,8)
Chute	29 (59,2)	4 (8,2)	2 (4,1)	14 (28,5)
Infectieux	21 (43,8)	7 (14,6)	10 (20,8)	10 (20,8)
Métabolique	4 (33,3)	2 (16,7)	4 (33,3)	2 (16,7)
Neurologique	14 (46,7)	2 (6,7)	5 (16,6)	9 (30)
Psychiatrique	5 (31,25)	5 (31,25)	0 (0)	6 (37,5)
Évaluation gériatrique				
Charlson ajusté à l'âge - Moy (ET)	7,35 (±2,8)	7,3 (±2)	7 (±2,3)	7,3 (±2,6)
Indépendance motrice n (%)	66 (47,1)	19 (13,6)	18 (12,9)	37 (26,4)
TNC n (%)	74 (51,7)	16 (11,2)	17 (11,9)	36 (25,2)
Albumine g/L - Moy (ET)	28,5 (4,9)	27,8 (5,7)	26,9 (5,2)	29,5 (4,6)
Manquant : 10				
IMC – Moy (ET) n = 217	24,9 (±6,3)	22,9 (±4)	23,7 (±5,2)	24,3 (±3,8)
Manquant : 15				
Nb de médicaments - Moy (ET)	7,5 (±2,2)	8 (±2)	6,8 (±2,2)	7,5 (±3,1)
Manquant : 16				
Co-prescription				
Co-prescription psychotrope n (%)	55 (48,7)	18 (56,3)	14 (51,9)	24 (43,6)
Manquant : 6				
Co-prescription d'AAP n (%)	24 (21,2)	8 (25,8)	3 (14,3)	12 (22,2)
Manquant : 14				
Co-prescription d'un AC n (%)	48 (42,5)	18 (61,3)	9 (42,9)	23 (42,6)
Manquant : 14				
Évaluation psychiatrique				
ATCD psychiatrique n (%)				
Non	55 (38,7)	17 (12)	21 (14,8)	49 (34,5)
Avis psychiatrique réalisé n (%)	5 (19,2)	13 (50)	1 (3,9)	7 (26,9)
Symptôme dépressif n (%)	29 (26,9)	27 (25)	5 (4,6)	47 (43,5)
Échelle diagnostique réalisée n (%)	6 (18,2)	10 (30,3)	3 (9,1)	14 (42,4)

AD = antidépresseur

TNC = Trouble Neuro-cognitif

ATCD = Antécédents

IMC = Indice de Masse Corporelle

Indépendance motrice (oui : canne, sans aide/non : déambulateur fauteuil, absence de mobilisation),

AEG = Altération de l'état général

Moy : moyenne / ET : écart-type

AC : anticoagulant

AAP : antiagrégant plaquettaire

3) Comparaison de la population avec un antidépresseur avant hospitalisation à celle bénéficiant d'une introduction en hospitalisation.

Les patients institutionnalisés avaient significativement plus d'antidépresseurs prescrits avant hospitalisation (90 % vs 10 % ; $p = 0,004$). Les patients avec antécédent psychiatrique (65,5% vs 34,5% ; $p < 0.001$) et sans symptôme dépressif (93,5 % vs 6,5%, $p < 0.001$) avaient significativement plus d'antidépresseurs avant hospitalisation.

Le genre, l'indépendance motrice, l'âge, le score de Charlson, le motif d'admission, la présence de troubles cognitifs et le nombre de médicaments total prescrit sur l'ordonnance n'apparaissent pas comme influençant significativement l'introduction d'un antidépresseur au cours de l'hospitalisation.

La réalisation d'une échelle diagnostique était significativement liée à l'introduction d'un antidépresseur durant l'hospitalisation (OR 2,48 IC95% [1,31 – 6,14] ; $p=0,008$) et ce, uniquement en analyse univariée.

En analyse univariée comme en analyse multivariée, le fait de vivre au domicile (OR 3,44 IC95% [1,27 – 10,57] ; $p=0,02$), l'absence d'un antécédent psychiatrique (OR = 10,61, IC95% [3,29 – 26,87] ; $p < 0,001$) et la présence d'un symptôme dépressif à l'entrée dans le service (OR = 12,95, IC95% [5,35 – 31,32] ; $p < 0,001$) apparaissent comme influençant l'introduction d'un antidépresseur.

Les deux classes thérapeutiques les plus représentées avant hospitalisation étaient les ISRS ($n=71$; 40,1 %) et les « Autres » ($n=72$; 40,7 %), devant les IRSNA ($n=24$; 13,6%) et la classe 3C/IMAO (tricycliques + IMAO) ($n=10$; 5,6%). La figure 3 représente la répartition des différentes classes thérapeutiques d'antidépresseurs prescrites avant l'hospitalisation.

Figure 2 : Répartition des classes d'AD prescrites avant de l'hospitalisation.

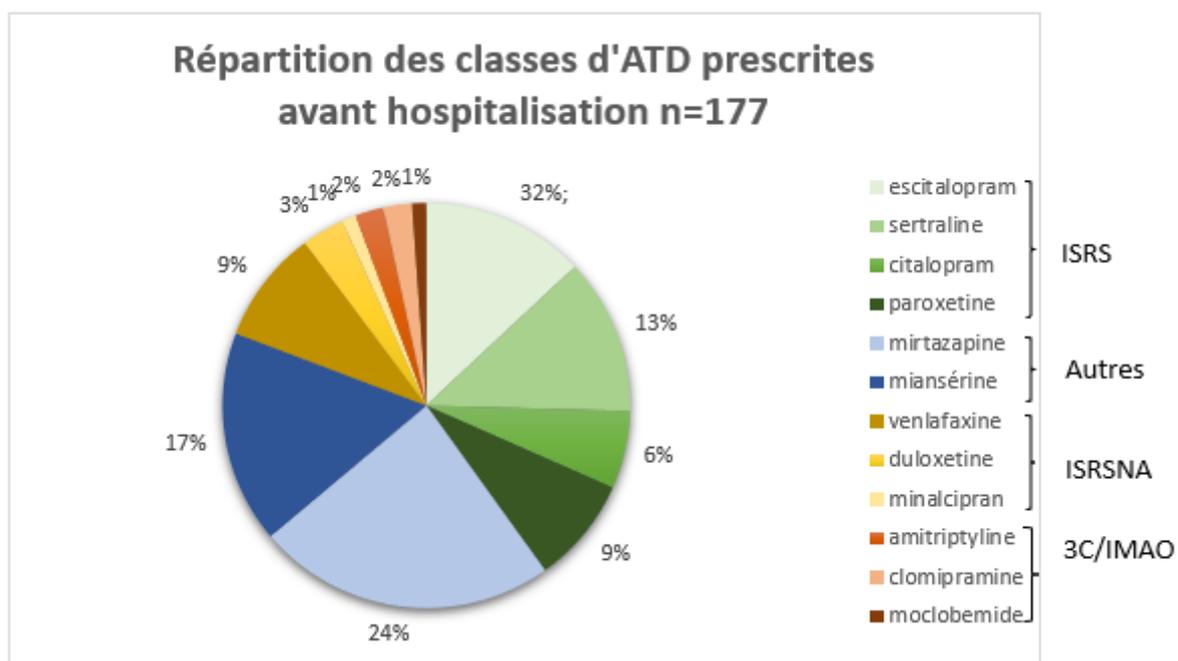


Tableau 3 : Comparaison des patients ayant un AD avant hospitalisation à ceux pour qui un traitement est introduit.

Caractéristiques	AD préalable n=177	AD introduit n=55	OR (IC95%) Analyse univariée	p	OR (IC95%) Analyse multivariée	p
Données générales						
Genre n (%)						
Homme	64 (72,7)	24(27,3)	1,36 (0,74 – 2,56)	0,32	-	-
Femme	113 (78,5)	31 (21,5)				
Age – Moy (ET)	87,1 (±5,43)	86,9 (±5,54)	0,99 (0,94 – 1,05)	0,80	-	-
Lieu de vie n (%)						
Domicile	123 (71,5)	49 (28,5)	3,57 (1,45 – 9,1)	0,006	3,68 (1,27 – 10,57)	0,02
Institution	54 (90)	6 (10)				
Motifs d'admission n (%)						
Neuro/psy	31 (67,4)	15 (32,6)	Réf			
Métabolique	10 (83,3)	2 (16,7)	0,41 (0,08 – 2,13)			
Chute/infectieux	73 (75,3)	24 (24,7)	0,68 (0,32 – 1,47)	0,13	-	-
Cardio/pneumo	32 (84,2)	6 (15,8)	0,39 (0,13 – 1,13)			
AEG	31 (79,5)	8 (20,5)	0,53 (0,20 – 1,44)			
Évaluation gériatrique						
Charlson - Moy (ET)	7,3 (±2,3)	7,31(±2,6)	1,01 (0,88 – 1,15)	0,93	-	-
Indépendance motrice n (%)	103 (73,6)	37 (26,4)	1,39 (0,73 – 2,65)	0,34	-	-
TNC n (%)	107 (74,8)	36 (25,2)	1,44 (0,75 – 2,78)	0,27	-	-
Albumine g/L - Moy (ET) Manquant : 10	28,14 (±5,09)	29,5 (±4,57)	1,06 (0,99 – 1,12)	0,08	-	-
IMC – Moy (ET) Manquant : 15	24,4 (±5,3)	24,3(±3,8)	0,99 (0,94 – 1,06)	0,93	-	-
Nombre de médicaments - Moy (ET) Manquant : 16	7,7 (±2,65)	7,5 (±3,0)	0,96 (0,86 – 1,08)	0,58	-	-

Caractéristiques	AD préalable n=177	AD introduit n=55	OR (IC95%) Analyse univariée	P	OR (IC95%) Analyse multivariée	P
Co-prescription						
Co-prescription psychotrope n (%) Manquant : 6	87 (78,4)	24 (21,6)	0,75 (0,41 – 1,38)	0,36	-	-
Co-prescription d'AAP n (%) Manquant : 14	35 (74,5)	12 (25,5)	1,05 (0,50 – 2,21)	0,89	-	-
Co-prescription d'AC n (%) Manquant : 14	75 (76,5)	23 (23,5)	0,88 (0,47 – 1,64)	0,75	-	-
Évaluation psychiatrique						
ATCD psychiatrique n (%)						
Non	93 (65,5)	49 (34,5)	7,37 (3,0 – 18,1)	<0,001	10,61 (3,29– 26,87)	<0,001
Avis psy réalisé n (%)	19 (73,1)	7 (26,9)	0,96 (0,38 – 2,44)	0,93	-	-
Symptôme dépressif (%)	61 (56,5)	47 (43,5)	11,17 (4,96-25,14)	<0,001	12,95 (5,35 – 31,32)	<0,001
Échelle diagnostique réalisée n (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	2,48 (1,31 – 6,14)	0,008	1,77 (0,69 – 4,53)	0,23
Allongement QT n (%) Manquant : 18	8 (72,7)	3 (27,3)	1,11 (0,29 – 4,37)	0,87	-	-

AD = antidépresseur
TNC = Trouble Neuro-cognitif
ATCD = Antécédents
IMC = Indice de Masse Corporelle
AEG = Altération de l'état général

Indépendance motrice (oui : canne, sans aide/non : déambulateur fauteuil, absence de mobilisation),
Moy : moyenne
ET : écart-type
AC : anticoagulant
AAP : antiagrégant plaquettaire

4) Gestion de l'antidépresseur prescrit avant l'hospitalisation

- a) Comparaison de la population bénéficiant d'une poursuite de l'AD à celle bénéficiant d'un arrêt de l'AD prescrit avant l'hospitalisation.

Parmi les patients ayant une prescription d'antidépresseurs avant l'hospitalisation, 64 patients (36,1 %) ont bénéficié de l'arrêt de cet AD (pour un relais thérapeutique ou un arrêt définitif).

L'indépendance motrice, le lieu de vie, l'âge, le score de Charlson, le motif d'admission, la présence de troubles cognitifs et le nombre de médicaments total prescrit sur l'ordonnance n'apparaissent pas comme facteur de risque significatif d'arrêt (définitif ou relais) de l'antidépresseur au décours de l'hospitalisation.

En analyse univariée, un avis psychiatrique demandé (OR = 4,68 IC95% [1,65-13,24] ; p=0,002) et une échelle diagnostique réalisée (OR = 3,59 IC95% [1,33 – 9,68] ; p=0,008) dans le service paraissent être des facteurs de risque d'arrêt (relais ou définitif) de l'antidépresseur. La présence d'un symptôme dépressif (OR = 2,71 IC95% [1,42 – 5,17] ; p=0,002) apparaissait comme influençant positivement l'arrêt de l'antidépresseur prescrit avant l'hospitalisation.

En analyse multivariée, le genre masculin (OR = 2,47 IC95% [1,24 – 4,91] ; p=0,01) apparaissait également comme facteur de risque de l'arrêt de l'antidépresseur prescrit au préalable de l'hospitalisation.

Tableau 4 : Comparaison de la population avec arrêt de l'antidépresseur (molécule) à celle avec poursuite de l'AD

Caractéristiques		Poursuite n=113	Arrêt n=64	OR (IC95%) Analyse univariée	p	OR(IC95%) Analyse multivariée	p
Données générales							
Genre n (%)	Homme	35 (54,7)	29 (45,3)	1,92 (1,02 – 3,57)	0,04	2.47 (1,24 – 4.91)	0,01
	Femme	78 (69)	35 (31)				
Age – Moy (ET)		87 (±5,6)	87,4 (±5,1)	1,01 (0,95 – 1,07)	0,65	-	-
Lieu de vie n (%)							
	Domicile	79 (65)	44 (35)	1,09 (0,56 – 2,18)	0,86	-	-
	Institution	34 (63)	20 (37)				
Motifs d'admission n (%)							
	Neuro/psy	19 (61,3)	12 (38,7)	-	0,79	-	-
	Métabolique	4 (40)	6 (60)				
	Chute/infectieux	50 (68,5)	23 (31,5)				
	Cardio/pneumo	21 (65,6)	11 (34,4)				
	AEG	19 (61,2)	12 (38,8)				
Évaluation gériatrique							
Charlson ajusté à l'âge - Moy (ET)		7,35 (±2,3)	7,2 (±2,2)	0,98 (0,85 – 1,12)	0,76	-	-
Indépendance motrice n (%)		66 (64,1)	37 (35,9)	0,97 (0,51-1,82)	1,00	-	-
TNC n (%)		74 (69,2)	33 (30,8)	0,59 (0,31 – 1,11)	0,11	-	-
Albumine g/L - Moy (ET)		28,5 (±4,9)	27,4 (±5,5)	0,96 (0,90 – 1,02)	0,21	-	-
	Manquant : 10						
IMC – Moy (ET)		24,9 (±6,3)	23,3 (±4,6)	0,95(0,90 – 1,01)	0,08	-	-
	Manquant : 15						
Nombre de médicaments - Moy (ET)		7,5 (±2,2)	7,8 (±2,8)	0,7 (0,85 – 1,10)	0,55	-	-
	Manquant : 16						

Caractéristiques	Poursuite n=113	Arrêt n=64	OR (IC95%) Analyse univariée	p	OR(IC95%) Analyse multivariée	p
Co-prescription						
Co-prescription psychotrope n (%) Manquant : 6	55 (63,2)	32 (37,8)	1,29 (0,68 – 2,45)	0,42	-	-
Co-prescription d'AAP n (%) Manquant : 14	24 (68,6)	11 (31,4)	0,98 (0,44 – 2,19)	0,96	-	-
Co-prescription d'AC n (%) Manquant : 14	48 (64)	27 (36)	1,52 (0,78 – 2,96)	0,21	-	-
Évaluation psychiatrique						
ATCD psychiatrique n (%) Non	55 (59,1)	38 (40,2)	1,59 (0,84 – 3,03)	0,20	-	-
Avis psy réalisé n (%)	5 (31,6)	14 (68,4)	4,68 (1,65 – 13,24)	0,002	3,20 (0,92 – 11,04)	0,07
Symptômes dépressifs n (%)	29 (47,5)	32 (52,4)	2,71 (1,42 – 5,17)	0,002	1,84 (0,86 – 3,92)	0,12
Echelle diagnostique réalisée n (%)	6 (31,6)	13 (68,4)	3,59 (1,33 – 9,68)	0,008	2,34 (0,79 – 6,97)	0,13

Arrêt = relais ou arrêt définitif
Indépendance motrice = (oui : canne, sans aide/ non :
déambulateur fauteuil, confiné, absence de mobilisation)
AD = antidépresseur ;
TNC = Trouble Neuro-cognitif

ATCD = Antécédents ;
IMC = Indice de Masse Corporelle ;
AEG = Altération de l'état général,
Moy = moyenne ET= écart type

b) Comparaison de la population bénéficiant d'une poursuite de l'antidépresseur à celle pour qui l'antidépresseur est définitivement arrêté.

Sur la population avec un antidépresseur prescrit au préalable de l'hospitalisation (177 patients), 32 (18,1 %) patients ont bénéficié d'un arrêt définitif de cet antidépresseur, sans relais par une autre classe thérapeutique. Les facteurs de fragilité gériatrique, de même que les critères de l'évaluation psychiatrique ou la co-prescription d'anticoagulant ou d'antiagrégant plaquettaire, n'apparaissent pas comme significatif dans la décision d'arrêt définitif d'un traitement antidépresseur.

Tableau 5 : Comparaison des patients avec arrêt définitif d'un traitement AD à ceux avec poursuite du traitement prescrit au préalable

Caractéristiques	Poursuite n=145	Arrêt définitif n=32	OR (IC95%)	p
Données générales				
Genre n (%)				
Homme	49 (76,6)	15 (23,4)	1,69 (0,78 – 3,7)	0,18
Femme	96 (85)	17 (15)		
Age – Moy (ET)	87,4 (±5,4)	86 (±5,4)	0,96 (0,90 – 1,03)	0,23
Lieu de vie n (%)				
Domicile	104 (84,5)	19 (15,5)	0,57 (0,26 – 1,27)	0,16
Institution	41 (75,9)	13 (24,1)		
Motifs d'admission n (%)				
AEG	25 (81,6)	6 (19,4)	-	0,84
Cardio/pneumo	27 (84,4)	5 (15,6)		
Chute/infectieux	61 (83,5)	12 (16,5)		
Métabolique	6 (60)	4 (40)		
Neuro/psy	26 (83,9)	5 (16,1)		
Évaluation gériatrique				
Charlson - Moy (ET)	7,4 (±2,3)	7 (±2,3)	0,92 (0,77 – 1,09)	0,34
Indépendance motrice n (%)				
	85 (82,5)	18 (17,5)	1,01 (0,45 – 2,26)	0,97
TNC n (%)	90 (84,1)	17 (15,9)	1,51 (0,69 – 3,32)	0,42

Caractéristiques	Poursuite n=145	Arrêt n=32	OR (IC95%)	p
Nombre de médicaments - Moy (ET) Manquant : 16	7,9 (±2,7)	6,7 (±2,3)	0,85 (0,70 – 1,02)	0,08
Albumine g/L - Moy (ET) Manquant : 10	28,4 (±5,1)	26,9 (±5,2)	0,95 (0,87 – 1,03)	0,20
IMC – Moy (ET) Manquant : 15	24,5 (±5,9)	23,7 (±5,2)	0,97 (0,91 – 1,05)	0,44
Évaluation psychiatrique				
ATCD psychiatrique n (%)				
Non	72 (79,1)	21 (20,9)	1,75 (0,78 – 4)	0,23
Avis psy réalisé n (%)	18 (94,7)	1 (5,3)	0,23 (0,03 – 1,79)	0,23
Symptôme dépressif (%)	56 (91,8)	5 (8,2)	0,51 (0,17 – 1,50)	0,22
Échelle diagnostique réalisée n (%)	16 (84,2)	3 (15,8)	0,94 (0,23 – 3,08)	0,79

AD = antidépresseur

TNC = Trouble Neuro-Cognitif

AEG = Altération de l'état général

ATCD = Antécédents

IMC = Indice de Masse Corporelle

Indépendance motrice = (oui : canne, sans aide et non : déambulateur fauteuil, absence de mobilisation)

5) Comparaison des modalités de prescription de l'antidépresseur selon les classes et molécules thérapeutiques.

a) Poursuite

Les classes « Autres » et ISRS étaient majoritairement poursuivies (43,1 % et 59 %) contrairement à la classe 3C/IMAO (tricycliques + IMAO) (33,3 %).

Tableau 6 : Modalité de prescription de l'antidépresseur en fonction de la classe thérapeutique

Classes thérapeutiques n (%)	Introduction n=55	Poursuite AD préalable n=113	Arrêt AD préalable n=64	Parmi arrêt AD préalable	
				Relais n = 32	Arrêt définitif n=32
AUTRES	37 (33,9)	47 (43,1)	25 (23)	9 (8,3)	16 (14,7)
ISRS	12 (14,5)	49 (59)	22 (26,5)	13 (15,7)	9 (10,8)
IRSNA	4 (14,3)	13 (46,4)	11 (39,3)	9 (32,2)	2 (7,1)
3C/IMAO	2 (16,7)	4 (33,3)	6 (50)	1 (8,3)	5 (41,7) *

*: p = 0.02

b) Arrêt définitif

Concernant les différentes classes thérapeutiques d'antidépresseurs prescrites au préalable de l'hospitalisation, on observe un arrêt définitif plus important de la classe thérapeutique 3C/IMAO (tricyclique +IMAO) avec un seuil de significativité à $p=0,02$. Il n'existait cependant pas de différence significative entre les différentes molécules de cette classe (données non présentées).

c) Relais thérapeutique

Nous avons comparé les différentes classes thérapeutiques prescrites au préalable de l'hospitalisation et le risque d'un relais thérapeutique. Il est observé moins de relais de la classe IRSNA par rapport aux autres classes ($p=0,02$). Pour les autres classes, il n'existait pas de différence significative (données non présentées).

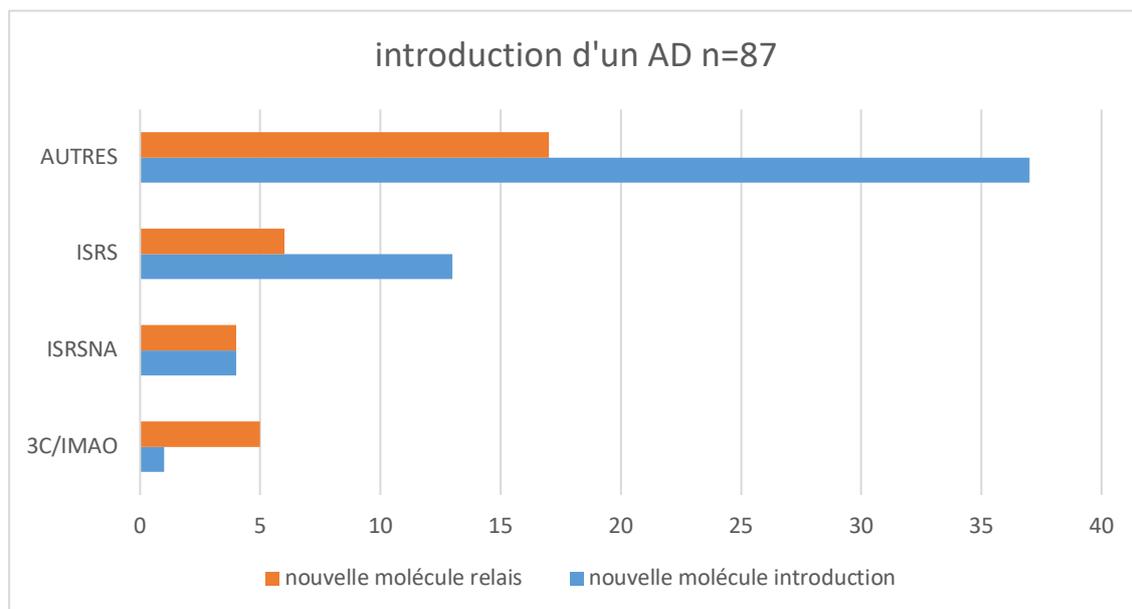
d) Introduction

La majorité des molécules introduites, qu'il s'agisse d'un relais ou d'une introduction de novo, appartenait à la classe « Autres » ($n=54$; 62,1 %), puis à la classe des ISRS ($n=19$; 21,8%), les IRSNA ($n=8$; 9,2%) et en minorité la classe 3C/IMAO ($n=6$; 6,9%).

Dans la classe « Autres », la mirtazapine était la plus prescrite ($n=41$; 47,1%) puis la miansérine ($n=12$; 13,8%) et pour finir, la vortioxétine ($n=1$; 1,5%). Trois molécules de la classe ISRS étaient prescrites, la sertraline ($n=15$; 17,2%) suivie par l'escitalopram ($n=2$; 2,3%) et la paroxétine ($n=2$; 2,3%). La duloxétine était l'IRSNA le plus prescrit ($n=4$; 4,6%), devant la venlafaxine ($n=2$; 2,3%) et le minalcipran ($n=2$; 2,3%). Enfin, dans la catégorie 3C/IMAO, était prescrit le moclobémide ($n=6$; 6,9%).

La répartition de l'introduction des différentes classes d'antidépresseurs est représentée dans la figure 3.

Figure 3 : Répartition par classe thérapeutique de l'introduction d'AD (relais et introduction de novo)

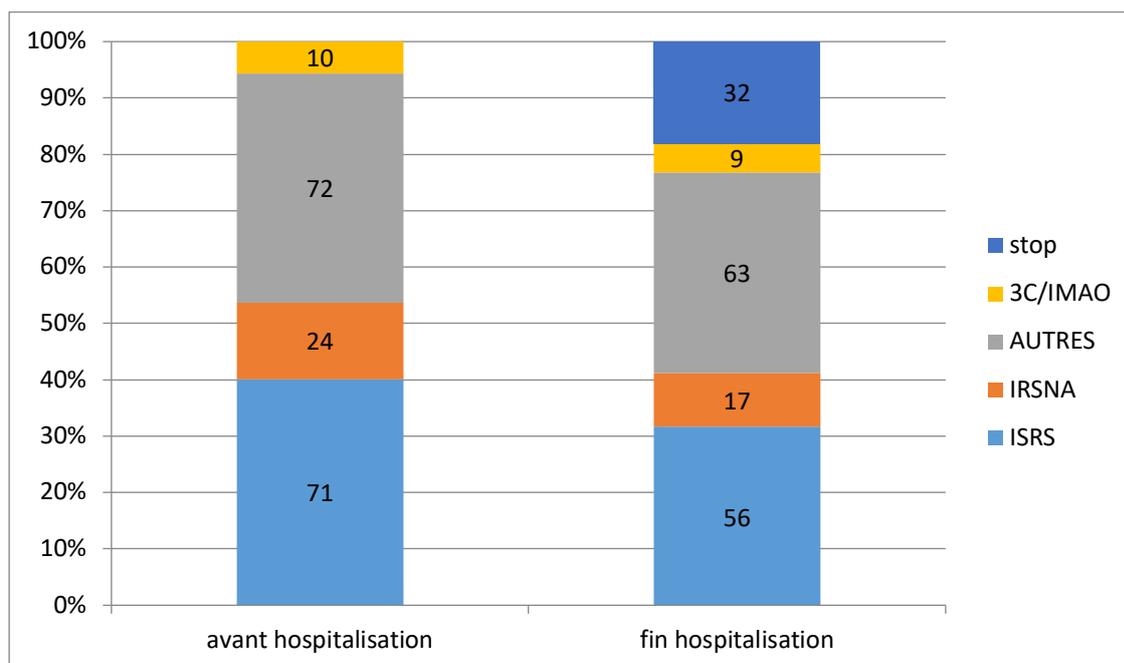


ISRS = inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; IRSNA = inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et noradrénaline ; 3C= tricycliques IMAO= inhibiteur de la monoamine oxydase

e) Évolution des prescriptions

L'évolution des prescriptions chez les patients ayant un antidépresseur avant l'hospitalisation puis à la sortie l'hospitalisation est représentée dans la figure 4.

Figure 4 : Évolution des prescriptions avant/après pour les patients avec AD avant hospitalisation



6) Effet prescripteur

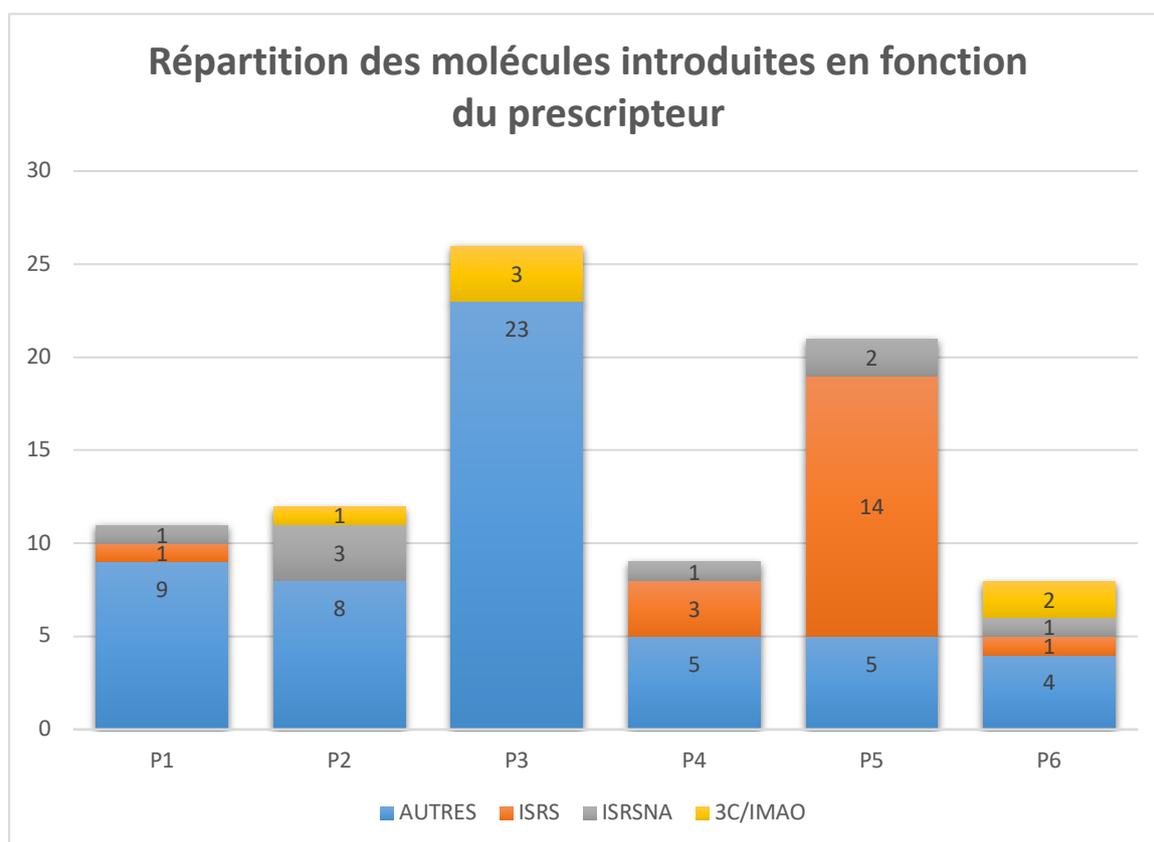
Il n'existait aucun lien significatif entre le prescripteur et les différentes modalités de prescription des antidépresseurs (données non présentées).

Concernant l'instauration d'un nouvel antidépresseur, la majorité des molécules introduites appartenait à la classe « Autres » (n=54 ; 62,1%), puis les ISRS (n=19 ; 21,8 %), celle des IRSNA (n=8 ; 9,2%) et enfin la classe 3C/IMAO (n=6 ; 6,9%).

Il est retrouvé un lien significatif entre la nouvelle molécule introduite et le prescripteur lors de l'introduction d'une nouvelle molécule $p < 0.001$, non retrouvé lors d'un relais thérapeutique $p = 0,34$ (données non présentées).

La répartition des molécules introduites en fonction du prescripteur hospitalier est représentée dans la figure 5.

Figure 5 : Répartition des molécules introduites (de novo et relais) en fonction du prescripteur



Abcisse : prescripteur anonymisé, ordonnée : nombre de molécules prescrites correspondant, ISRS = inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; IRSNA = inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et noradrénaline ; 3C=tricycliques, IMAO= inhibiteur de la monoamine oxydase

7) Co-prescription / Justification

Dans la population ayant un AD au préalable de l'hospitalisation, 87 patients (49,2 %) bénéficiaient d'une co-prescription d'un psychotrope. Une minorité de patients (n=35 ; 19,8 %) bénéficiait d'une co-prescription d'antiagrégant plaquettaire et 75 patients (42,4 %) d'un anticoagulant. Cependant, cela n'influe pas la décision d'arrêt définitif de l'antidépresseur ou encore celle d'une introduction pendant le séjour hospitalier.

Sur 32 patients ayant bénéficié d'un relais thérapeutique, pour 11 patients (34,4 %) l'antidépresseur initial a été arrêté de façon progressive et pour 23 patients (71,9 %) une justification de cette prescription a été retrouvée.

Sur les 55 patients pour qui un antidépresseur a été instauré, 25 patients (45,5 %) avaient une justification de cette prescription et pour 7 (12,7 %) d'entre eux l'avis psychiatrique avait été réalisé.

IV – DISCUSSION

Notre population d'étude était globalement représentative de la population âgée et comparable aux données démographiques. Notre population était constituée majoritairement de femmes (62,1 %) ce qui est en corrélation avec le vieillissement de la population générale (61% de femmes chez les PA de plus de 75 ans en 2021). L'âge moyen était de 87,1 ans. Dans notre étude, 74,1 % des patients vivaient à domicile (contre 84 % à 87 ans en 2021 pour la population générale) (26).

Notre travail s'est intéressé à l'impact des facteurs de fragilité gériatrique sur les modalités de prescriptions des antidépresseurs jusqu'alors peu décrits. Parmi ces facteurs, nous avons porté une attention toute particulière sur le degré d'autonomie et de dépendance des patients en utilisant deux échelles validées, l'ADL et l'IADL. Nous avons cependant constaté un nombre important d'ADL et IADL manquants rendant difficile l'interprétation de nos données (respectivement 49 et 33 sur 232, lié au non-report du score dans le dossier médical et/ou sa non-réalisation durant l'hospitalisation). Nous avons pu utiliser l'évaluation de l'indépendance motrice pour refléter l'autonomie fonctionnelle de nos patients, cette variable étant systématiquement trouvée. Il est pourtant recommandé d'évaluer la dépendance et l'autonomie notamment à l'aide de ces deux échelles rapides et aisément réalisables au cours de l'évaluation gériatrique globale (31).

Notre population était plus polymédiquée en comparaison à la littérature, avec 7,7 (\pm 2,8) médicaments par patient. Marengoni et al, dans une étude italienne sur les caractéristiques de prescriptions des AD, sur des patients âgés de 65 ans et plus trouvaient un nombre moyen de traitements à 6 [5,8-6,2] (30). Sultana et al, dans une autre étude italienne sur les schémas de prescription des AD chez des sujets âgés, trouvaient un nombre de traitements supérieur à 5 pour 57,8 % des patients (29). Cette différence peut être expliquée par une population plus âgée dans notre étude et donc possiblement plus comorbide en moyenne.

La majorité de nos patients (61,6 %) présentait une dysfonction cognitive. Ce chiffre est supérieur aux données en population générale, qui rapportent un taux à 18 % pour les plus de 65 ans, 50 % pour les plus de 90 ans (32). Cet effet est possiblement en lien avec l'âge plus avancé en moyenne de l'échantillon d'étude, mais également dû à un possible biais de recrutement du fait d'un dépistage dans le cadre de l'évaluation gériatrique standardisée réalisée pour chaque patient hospitalisé. Notre population, hospitalisée en médecine gériatrique était également plus sujette à des syndromes confusionnels altérant leurs fonctions cognitives. Le diagnostic de trouble neurocognitif reste complexe, or différencier un trouble neurocognitif d'un épisode dépressif chez un patient âgé est ardu, d'autant plus que ces deux diagnostics peuvent être intriqués (2). Il a été décrit que 43,8 % des patients atteints de TNC souffraient également d'épisode dépressif (33). A un stade plus avancé, les symptômes dépressifs pourraient être en lien avec des lésions cérébrales, mais ces mécanismes restent discutés du fait d'un faible nombre d'études (17,32,33). Dans notre étude, il n'était pas retrouvé d'effet entre la présence de trouble neurocognitif et la prescription d'AD, contrairement à Couderc et al, dans une étude prospective française sur la prescription de psychotropes chez la PA en service de médecine gériatrique, qui trouvaient un lien entre prescription d'AD et TNC ($p=0,03$) (34).

Sur 538 patients hospitalisés à l'hôpital de Champmaillot sur la période étudiée, 43,1 % avaient une prescription d'AD. Ce chiffre est supérieur en comparaison à des études qui se sont intéressées au sujet, montrant qu'un AD était présent dans 10,3 % et 22,2,% respectivement chez les patients de plus de 65 hospitalisés en unité de soins aigus (30,35). Or, la fréquence des EDC justifiant d'un traitement médicamenteux chez la personne âgée étant estimée à environ 15% dans la plupart des études (9,36), évoquant une potentielle surprescription d'AD dans notre population (37). Cependant, ces études étant réalisées à l'étranger, la comparaison de ces résultats est à prendre avec précaution n'étant pas standardisés à notre population française. En France, selon Couderc et al, le taux de prescriptions d'AD était de 35,7% (34). D'après Haller et al, dans une étude suisse récente sur la prescription des antidépresseurs en population générale, il existait une probabilité

croissante d'avoir une prescription d'AD chez les sujets de plus de 85 ans (OR=2,32) (38). Sultana et al, ont observé que l'utilisation des AD était plus importante chez les sujets âgés de plus de 75 ans par rapport aux autres groupes d'âge (29). Une explication envisagée pourrait être l'importance des TNC dans notre population. Jacquin-Piques et al, dans une étude française étudiant la prescription des psychotropes chez les patients de plus de 75 ans, atteints de TNC, trouvaient que 69% des patients étaient traités par AD (39). Jester et al, dans une méta-analyse récente sur la prévalence de la prescription des psychotropes chez les patients atteints de TNC et institutionnalisés, montraient que 33% des patients recevaient la prescription d'au moins deux psychotropes simultanément (40), ce qui est concordant avec nos résultats.

Dans notre étude, les patients institutionnalisés avaient plus fréquemment un AD à l'entrée de l'hospitalisation ($p=0,004$). La prescription d'antidépresseurs dans la population institutionnalisée semble élevée et plusieurs études le confirment. Janus et al, Midlöv et al et Gedde et al trouvaient un taux d'utilisation d'AD d'environ 42 % (41–43). Ces études concluaient également à une possible surutilisation des AD chez les patients institutionnalisés, sans réel diagnostic d'EDC (44,45). Ces différences entre patients institutionnalisés et non institutionnalisés peuvent s'expliquer par l'accès aux soins plus important en institution limitant le sous-diagnostic de l'EDC, une prévalence bien supérieure des TNC pour les patients en institution et un isolement des patients de leur famille. En outre, les indications des antidépresseurs chez les patients institutionnalisés sont plus larges et couvrent les troubles anxieux, les troubles psycho-comportementaux liés aux TNC et peuvent être utilisés dans la prise en charge des douleurs (neuropathiques par exemple) (29). Gedde et al, en étudiant l'impact de la déprescription des psychotropes chez des patients atteints de TNC, ont récemment observé qu'une déprescription d'AD (toutes classes confondues) était associée à une amélioration de l'autonomie sans aggravation des troubles psycho-comportementaux chez ces patients (43).

Les deux classes d'antidépresseurs majoritairement prescrites avant l'hospitalisation étaient les ISRS (40,1 %) et les Autres (40,7 %). Les recommandations actuelles préconisent l'initiation d'un ISRS ou d'un IRSNA et éventuellement un AD de la classe des « Autres », à l'exception de la Tianeptine et de l'Agomélatine chez le patient âgé (8,46). Parmi les ISRS, d'après la littérature, la Sertraline et le Citalopram seraient à privilégier chez la PA et particulièrement atteinte de TNC (meilleure tolérance et efficacité) (23).

Le genre masculin était associé à un taux d'arrêt du traitement antidépresseur significativement plus élevé (45,3 % vs 31 %, $p=0,01$) (29). Certaines études suggèrent que le fait d'être une femme âgée est associé à un risque plus élevé de développer un EDC et plus résistant au traitement (29,38). Mars et al, dans une étude sur la prévalence des changements thérapeutiques des AD en population générale, trouvaient une association entre genre masculin et relais thérapeutique (OR 1.21, 95% CI 1.18, 1.24) concordant avec notre étude (25). Des études évoquent également que les patients masculins âgés de plus de 60 ans semblaient être moins répondeurs aux traitements, quel que soient les classes d'AD utilisées (28,47). Une autre hypothèse pourrait être qu'il existe des différences entre le profil des effets indésirables selon le genre (25).

Un autre facteur prédictif de l'arrêt du traitement mis en évidence dans notre analyse était l'évaluation psychiatrique du patient, significatif uniquement en univariée. On peut cependant supposer un biais de sélection quant à cette dernière variable, les avis psychiatriques et échelles diagnostiques étant demandés pour les cas litigieux et potentiellement plus sévères. Un traitement par les classes 3C et les IMAO était significativement lié à un arrêt du traitement, ce qui est concordant d'une part avec la littérature (5,29), mais également avec les nouvelles recommandations qui déconseillent l'utilisation en première intention de ces molécules en population âgée du fait des effets indésirables importants (effets indésirables cardiotoxiques, anticholinergiques, risque de surdosage et interactions médicamenteuses). Ces classes sont donc réservées aux EDC résistants (48,49). Cependant, certains patients sous 3C/IMAO, ne bénéficiaient pas d'arrêt pendant l'hospitalisation, possiblement dans un contexte de patients traités pour d'autres indications que l'EDC (telles qu'antalgique, symptômes comportementaux et psychologiques au cours du TNCM) où le moclobémide (IMAO-A) pourrait être utilisé avec précaution selon différentes études (23,50). Certaines études ont montré que la polypathologie et la polymédication étaient des facteurs d'arrêt du traitement AD (29), cet effet n'a pas été mis en évidence dans notre étude.

Nous avons étudié quels facteurs pouvaient influencer l'introduction d'un AD pendant l'hospitalisation. Comme explicité auparavant, le fait de vivre à domicile expose les patients à un sous-diagnostic d'EDC et donc à une possible absence de traitement. Par ailleurs, la majorité des patients institutionnalisés avait un AD prescrit avant l'hospitalisation (1). Vivre à domicile était donc un facteur prédictif d'introduction d'un traitement AD pendant l'hospitalisation.

Ne pas avoir d'antécédents psychiatriques et présenter des symptômes dépressifs pendant l'hospitalisation se sont révélés être d'autres facteurs prédictifs. Les patients ayant un antécédent psychiatrique connu étant majoritairement traité avant l'hospitalisation.

Au même titre que pour l'arrêt de l'AD prescrit au préalable, réaliser une échelle diagnostique (GDS) favorisait l'introduction d'un antidépresseur pendant l'hospitalisation, néanmoins l'utilisation d'une telle échelle restait marginale (10 % des patients).

Un autre facteur intéressant semble être un effet prescripteur pour le choix de la molécule, témoignant d'un possible effet « centre » probablement en lien avec une volonté de manipuler une molécule connue par chaque prescripteur pour en utiliser une propriété spécifique, ou prévenir les possibles effets secondaires.

Durant l'hospitalisation, la classe « Autres » comprenant la Mirtazapine et la Miansérine, était la plus représentée (60,9 %) lors de l'introduction d'un traitement (relais thérapeutique ou d'une instauration de novo). Ces deux molécules peuvent éventuellement être prescrites en première intention devant une bonne tolérance chez le sujet âgé (46,51,52). Ces taux de prescriptions sont de prime abord différents de ceux retrouvés dans la littérature. Couderc et al, en population âgée hospitalisée, trouvaient un taux d'introduction d'ISRS à 84% (34). Sultana et al, montraient un taux de prescription d'ISRS à 61,9% et de la classe « Autres » à 19,6% avec cependant, la classe « Autres » utilisée chez une majorité des patients d'âge supérieur à 75 ans (61,8 %). La Miansérine et la Mirtazapine étaient majoritairement utilisées chez les patients atteints de TNC (8 % et 8,6 %) dans cette étude italienne (29), ce qui concorde avec nos données. Gadzhanova et al, dans une étude sur les changements d'AD dans la population âgée trouvaient également une forte introduction de molécules de la classe « Autres », spécifiquement la Mirtazapine (29 %), associée à un risque plus faible de changement thérapeutique par la suite, contrairement aux IRSNA (5). La classe « Autres » peut donc être introduite en première intention, sous réserve de tolérance clinique et biologique, guidée par une analyse exhaustive des AD introduits au cours de la vie du patient, de ces comorbidités et des autres traitements prescrit (46).

Ce choix d'introduction majoritaire des antidépresseurs « Autres » peut s'expliquer par le relais thérapeutique d'une molécule ancienne, probablement inefficace, étant donc une prescription de 2^{ème} intention. La prescription de cette classe pouvait être justifiée par la volonté du prescripteur d'utiliser une propriété connue, par exemple l'effet orexigène de la Mirtazapine (antagoniste bêta-2-présynaptique d'action centrale avec activité anticholinergique faible intéressante chez la PA) (53), l'effet sédatif et anxiolytique de la Mirtazapine et Miansérine ou encore l'effet régulateur du sommeil et hypotenseur de la Miansérine (23). Certaines études démontrent que chez les patients atteints de TNC il n'existait pas de différence d'efficacité sur la symptomatologie dépressive entre la Mirtazapine et la Sertraline.(22,29,54).

Barnajee et al, dans un essai randomisé, n'ont trouvé aucun bénéfice de la Mirtazapine par rapport au placebo (-1,74, IC95% -7,17 - 3,69 ; p = 0,53) dans l'agitation chez les patients atteints de TNC (55). D'autres études en population générale suggéraient une réponse thérapeutique plus élevée et un taux d'abandon plus faible pour l'Escitalopram, la Mirtazapine, la Paroxétine et la Sertraline par rapport aux autres AD (56).

Il existait peu d'introduction de la classe 3C/IMAO (Moclobémide), en accord avec les recommandations actuelles, les études précédentes et comme explicité précédemment (49).

Bien que les ISRS peuvent être associés à un risque accru de saignements, en particulier chez les sujets âgés, nous n'avons pas mis en évidence de réduction significative de l'introduction d'un ISRS et la présence d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant. Pourtant 42,2% et 20,3% patients étaient traités respectivement par anticoagulant et antiagrégant plaquettaire dans notre étude. Certaines méta-analyses montrent que l'utilisation des ISRS est associée à un sur risque d'allongement du QT, d'AVC ischémique (vasoconstriction artérielle) ou hémorragique (effet antiplaquettaire) chez les sujets âgés, préconisant donc un ECG dans le cadre du bilan pré thérapeutique, ces résultats sont cependant à approfondir et restent controversés (20,21,45,57).

L'un des points forts de notre étude était la réalisation d'un recueil rétrospectif exhaustif avec lecture des dossiers informatiques complétée par d'autres ressources en cas de besoin (dossier non informatiques, courriers, antécédents) de l'ensemble des patients inclus. Le nombre de patients inclus dans l'étude (232) a permis d'obtenir une population d'étude représentative de la population hospitalisée en court séjour gériatrique, comme peu d'autres études. Ainsi nos résultats permettent une première approche de la prescription des antidépresseurs dans les unités de court séjour gériatrique. Cette étude, du fait de l'effet prescripteur étudié, souligne une volonté du gériatre de ne prescrire qu'une molécule qu'il connaît et maîtrise afin d'utiliser certaines propriétés spécifiques et prévenir efficacement les effets indésirables.

La principale limite de notre étude est son caractère monocentrique associé à un recueil rétrospectif pouvant être porteur de biais de recueil, avec un nombre important de données manquantes. Cependant, cette étude s'inscrit dans une démarche qualité avec évaluation des pratiques professionnelles. Une analyse du devenir post hospitalisation des modifications thérapeutiques proposées ou établies permettrait d'obtenir des informations sur la tolérance et l'adhésion du traitement des médecins généralistes et des patients aux changements effectués.

V- CONCLUSION

Dans cette étude monocentrique rétrospective incluant des patients âgés de 75 ans et plus, bénéficiant de la prescription d'un antidépresseur pendant le séjour hospitalier, différents éléments apparaissaient comme des facteurs prédictifs des modalités de prescription d'antidépresseur. Les patients institutionnalisés présentaient plus d'antidépresseur prescrit avant hospitalisation en comparaison des patients vivants à domicile, et à l'inverse vivre à domicile était un facteur prédictif d'introduction d'un antidépresseur. Le genre masculin était un facteur prédictif d'arrêt du traitement avant hospitalisation.

Il existait un effet « centre », la majorité des molécules introduites dans le cadre d'un relais thérapeutique ou d'une introduction appartenaient à la classe « Autres » (mirtazapine et miansérine) mais en accord avec les recommandations de bonnes pratiques. Il existait un effet prescripteur dans le cadre d'une nouvelle molécule introduite chez un patient sans antidépresseur au préalable.

Les facteurs de fragilités étudiés dans notre étude ne semblaient pas avoir d'impact sur les différentes modalités de prescription de l'antidépresseur contrairement à d'autres études publiées. Ces résultats restent à interpréter avec mesure et demandent à être confirmés lors d'études prospectives plus puissantes. La forte prescription d'AD chez les patients âgés hospitalisés reflète la forte prévalence de la dépression mais aussi des troubles psychocognitifs. Une surprescription des antidépresseurs chez la personne âgée reste possible, imposant une évaluation régulière des pratiques professionnelles. Des études spécifiques de cette population gériatrique sont nécessaires, en tenant compte des facteurs de fragilités gériatriques, notamment psychocognitifs.

THESE SOUTENUE PAR Mlle BRINAS MARGAUX

CONCLUSIONS

Dans cette étude monocentrique rétrospective incluant des patients âgés de 75 ans et plus, bénéficiant de la prescription d'un antidépresseur pendant le séjour hospitalier, différents éléments apparaissaient comme des facteurs prédictifs des modalités de prescription d'antidépresseur. Les patients institutionnalisés présentaient plus d'antidépresseurs prescrits avant hospitalisation en comparaison des patients vivants à domicile, et à l'inverse vivre à domicile était un facteur prédictif d'introduction d'un antidépresseur. Le genre masculin était un facteur prédictif d'arrêt du traitement avant hospitalisation.

Il existait un effet « centre », la majorité des molécules introduites dans le cadre d'un relais thérapeutique ou d'une introduction appartenaient à la classe « Autres » (mirtazapine et miansérine) mais en accord avec les recommandations de bonnes pratiques. Il existait un effet prescripteur dans le cadre d'une nouvelle molécule introduite chez un patient sans antidépresseur au préalable.

Les facteurs de fragilités étudiés dans notre étude ne semblaient pas avoir d'impact sur les différentes modalités de prescription de l'antidépresseur contrairement à d'autres études publiées. Ces résultats restent à interpréter avec mesure et demandent à être confirmés lors d'études prospectives plus puissantes. La forte prescription d'AD chez les patients âgés hospitalisés reflète la forte prévalence de la dépression mais aussi des troubles psychocognitifs. Une surprescription des antidépresseurs chez la personne âgée reste possible, imposant une évaluation régulière des pratiques professionnelles. Des études spécifiques de cette population gériatrique sont nécessaires, en tenant compte des facteurs de fragilités gériatriques, notamment psychocognitifs.

Le Président du jury,

Pr. JOUANNY Pierre

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 14 Janvier 2022
Le Doyen

Pr. M. MAYNADIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Helmer C, Montagnier D, Pérès K. [Descriptive epidemiology and risk factors of depression in the elderly]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2004;2 Suppl 1: S7-12.
2. Gallarda T, Lôo H. Dépression et personnes âgées. *L'Encéphale*. 2009;35(3):269-80.
3. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(5):372-87.
4. Prevalence of Depression and Its Treatment in an Elderly Population: The Cache County Study | Depressive Disorders | JAMA Psychiatry | JAMA Network. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/481619>
5. Gadzhanova S, Roughead EE, Pont LG. Antidepressant switching patterns in the elderly. *Int Psychogeriatr*. 2018;30(9):1365-74.
6. Pull CB. Classification internationale des maladies, dixième révision. Genève Paris Milan Barcelone: OMS Masson; 1993.
7. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, éditeurs. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
8. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours
9. Limosin F, Manetti A, René M, Schuster J-P. Dépression du sujet âgé : données épidémiologiques, aspects cliniques et approches thérapeutiques spécifiques. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2015;15(89):256-61.
10. Hegeman JM, Kok RM, van der Mast RC, Giltay EJ. Phenomenology of depression in older compared with younger adults: Meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2012;200(4):275-81.
11. Réflexions sur l'usage des psychotropes chez la personne très âgée [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-178/reflexions-sur-l-usage-des-psychotropes-chez-la-personne-tres-agee>
12. Mitchell AJ, Bird V, Rizzo M, Meader N. Diagnostic validity and added value of the geriatric depression scale for depression in primary care: A meta-analysis of GDS30 and GDS15. *Journal of Affective Disorders*. 2010;125(1-3):10-7.
13. Plan d'action global pour la santé mentale 2013-2020. Disponible sur: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-fr.pdf
14. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1982;17(1):37-49.
15. Tayaa S, Berrut G, Seigneurie A-S, Hanon C, Lestrade N, Limosin F, et al. [Diagnosis and management of depression in the elderly]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2020 ;18(1):88-96.
16. Leong C. Antidepressants for Depression in Patients with Dementia: A Review of the Literature. *The Consultant Pharmacist*. 2014 ;29(4):254-63.
17. Enache D, Winblad B, Aarsland D. Depression in dementia: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Current Opinion in Psychiatry*. 2011;24(6):461-72.

18. Damanti S, Ramirez GA, Da Prat V, Bertola A, Manzo E, Vadruccio S, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and fractures in older nursing home residents: Data from the INCUR study. *Maturitas*. 2022;158:37-9.
19. Chevin A. Prévention de l'iatrogénie chez la personne âgée en médecine de ville: évolution des pratiques de prescriptions des médecins généralistes de l'Albanais en Haute-Savoie après une formation à l'outil de prescription STOPP/START (screening tool of older people prescription / screening tool to alert doctors to right treatment). :57.
20. Meta-Analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Associated QTc Prolongation | Psychiatrist.com. Disponible sur: <https://www.psychiatrist.com/jcp/depression/meta-analysis-selective-serotonin-reuptake-inhibitorassociated/>
21. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis | SpringerLink. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-014-7251-9>
22. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, Romeo R, Ballard C, Baldwin R, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2011;378(9789):403-11.
23. Bêlicard-Pernot C, Manckoundia P, Ponavoy E, Rouaud O, Pfitzenmeyer P. Utilisation des antidépresseurs chez les sujets âgés déments : données actuelles. *La Revue de Médecine Interne*. 2009;30(11):947-54.
24. Thomas L, Kessler D, Campbell J, Morrison J, Peters TJ, Williams C, et al. Prevalence of treatment-resistant depression in primary care : cross-sectional data. *Br J Gen Pract*. 2013;63(617):e852-8.
25. Mars B, Heron J, Gunnell D, Martin RM, Thomas KH, Kessler D. Prevalence and patterns of antidepressant switching amongst primary care patients in the UK. *J Psychopharmacol*. 2017;31(5):553-60.
26. Seniors – France, portrait social | Insee]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238381?sommaire=4238781>
27. Taylor WD, Doraiswamy PM. A Systematic Review of Antidepressant Placebo-Controlled Trials for Geriatric Depression: Limitations of Current Data and Directions for the Future. *Neuropsychopharmacol*. 2004;29(12):2285-99.
28. Calati R, Salvina Signorelli M, Balestri M, Marsano A, De Ronchi D, Aguglia E, et al. Antidepressants in elderly: Metaregression of double-blind, randomized clinical trials. *Journal of Affective Disorders*. 2013;147(1-3):1-8.
29. Sultana J, Italiano D, Spina E, Cricelli C, Lapi F, Pecchioli S, et al. Changes in the prescribing pattern of antidepressant drugs in elderly patients: an Italian, nationwide, population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(4):469-78.
30. Marengoni A, Bianchi G, Nobili A, Tettamanti M, Pasina L, Corrao S, et al. Prevalence and characteristics of antidepressant drug prescriptions in older Italian patients. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(4):606-13.
31. Belmin J, Chassagne P, Friocourt P. *Gériatrie pour le praticien*. 3e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. (Collection Pour le praticien).
32. Rochoy M, Chazard E, Bordet R. Épidémiologie des troubles neurocognitifs en France. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*. 2019;17(1):99-105.

33. The 10/66 Dementia Research Group, Ferri CP, Ames D. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in developing countries. *Int Psychogeriatr*. 2004;16(4):441-59.
34. Couderc A-L, Bailly-Agaledes C, Camalet J, Capriz-Rivière F, Gary A, Robert P, et al. Adaptations of psychotropic drugs in patients aged 75 years and older in a department of geriatric internal medicine: report of 100 cases. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. 2011;9(2):163-70.
35. Arnold I, Straube K, Himmel W, Heinemann S, Weiss V, Heyden L, et al. High prevalence of prescription of psychotropic drugs for older patients in a general hospital. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18(1):76.
36. Weyerer S, Eifflaender-Gorfer S, Köhler L, Jessen F, Maier W, Fuchs A, et al. Prevalence and risk factors for depression in non-demented primary care attenders aged 75 years and older. *Journal of Affective Disorders*. 2008;111(2-3):153-63.
37. Mojtabai R, Olfson M. Proportion Of Antidepressants Prescribed Without A Psychiatric Diagnosis Is Growing. *Health Affairs*. 2011;30(8):1434-42.
38. Haller E, Watzke B, Blozik E, Rosemann T, Reich O, Huber CA, et al. Antidepressant prescription practice and related factors in Switzerland: a cross-sectional analysis of health claims data. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):196.
39. Jacquin-Piques A, Sacco G, Tavassoli N, Rouaud O, Bejot Y, Giroud M, et al. Psychotropic Drug Prescription in Patients with Dementia: Nursing Home Residents Versus Patients Living at Home. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;49(3):671-80.
40. Jester DJ, Molinari V, Zgibor JC, Volicer L. Prevalence of psychotropic polypharmacy in nursing home residents with dementia: a meta-analysis. *Int Psychogeriatr*. 2021;33(10):1083-98.
41. Janus SIM, van Manen JG, IJzerman MJ, Zuidema SU. Psychotropic drug prescriptions in Western European nursing homes. *Int Psychogeriatr*. 2016;28(11):1775-90.
42. Midlöv P, Andersson M, Östgren CJ, Mölsted S. Depression and use of antidepressants in Swedish nursing homes: a 12-month follow-up study. *International Psychogeriatrics*. 2014;26(4):669-75.
43. Gedde MH, Husebo BS, Mannseth J, Kjøme RLS, Naik M, Berge LI. Less Is More: The Impact of Deprescribing Psychotropic Drugs on Behavioral and Psychological Symptoms and Daily Functioning in Nursing Home Patients. Results From the Cluster-Randomized Controlled COSMOS Trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2021;29(3):304-15.
44. Shah S, Schoenbachler B, Streim J, Meeks S. Antidepressant prescribing patterns in the nursing home: second-generation issues revisited. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(4):406.e13-18.
45. Pasina L, Novella A, Cortesi L, Nobili A, Tettamanti M, Ianes A. Drug prescriptions in nursing home residents: an Italian multicenter observational study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(7):1011-9.
46. APA Releases Guidelines on Treatment of Patients with Major Depressive Disorder - Practice Guidelines - American Family Physician. Disponible sur: <https://www.aafp.org/afp/2011/0515/p1219.html>
47. Bigos KL, Pollock BG, Stankevich BA, Bies RR. Sex differences in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of antidepressants: An updated review. *Gender Medicine*. 2009;6(4):522-43.

48. Aid E. Amitriptyline versus placebo for major depressive disorder. Evidence Aid. Evidence Aid; 2020. Disponible sur: <https://evidenceaid.org/resource/amitriptyline-versus-placebo-for-major-depressive-disorder/>
49. Antidepressants for depressed elderly - Mottram, PG - 2006 | Cochrane Library. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003491.pub2/abstract>
50. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2009;5(5):245-55.
51. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry.* 2016;61(9):540-60.
52. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. *Can J Psychiatry.* 2016;61(9):588-603.
53. Anttila SAK, Leinonen EVJ. A Review of the Pharmacological and Clinical Profile of Mirtazapine. *CNS Drug Reviews.* 2006;7(3):249-64.
54. Crocco EA, Jaramillo S, Cruz-Ortiz C, Camfield K. Pharmacological Management of Anxiety Disorders in the Elderly. *Curr Treat Options Psych.* 2017;4(1):33-46.
55. Banerjee S, High J, Stirling S, Shepstone L, Swart AM, Telling T, et al. Study of mirtazapine for agitated behaviours in dementia (SYMBAD): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2021 ;398(10310):1487-97.
56. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet.* avr 2018;391(10128):1357-66.
57. Bobo WV, Grossardt BR, Lapid MI, Leung JG, Stoppel C, Takahashi PY, et al. Frequency and predictors of the potential overprescribing of antidepressants in elderly residents of a geographically defined U.S. population. *Pharmacol Res Perspect.* 2019;7(1):e00461.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques de l'épisode dépressif caractérisé selon le DSM V (7)

A. Au moins cinq des symptômes suivants doivent être présents pendant une période d'une durée d'au moins deux semaines. Un symptôme ne peut être retenu que s'il représente un changement par rapport au fonctionnement antérieur et s'il ne peut être imputé à une autre affection médicale. Les symptômes 1 et/ou 2 sont obligatoires :

(1) Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours rapportée de façon subjective (par exemple, sentiment de tristesse, de vide, de désespoir), ou par les observations de l'entourage (par exemple, comportement larmoyant).

(2) Réduction marquée de l'intérêt ou du plaisir dans toutes, ou presque toutes les activités, quasiment toute la journée, presque tous les jours (rapports subjectifs ou observations).

(3) Perte de poids significative en l'absence de régime, ou gain de poids significatif (par exemple, variation $\geq 5\%$ de la masse corporelle en ≤ 1 mois), ou réduction ou augmentation de l'appétit presque tous les jours.

(4) Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

(5) Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (objectivable par l'entourage, pas simple ressenti subjectif d'impatience ou de ralentissement).

(6) Fatigue ou manque d'énergie quasi quotidien.

(7) Sentiment d'indignité, ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirant), presque tous les jours (pas simplement se faire le reproche ou se sentir coupable d'être malade).

(8) Réduction des capacités réflexives ou de concentration, ou indécision quasi quotidiennes (rapports subjectifs ou observations).

(9) Pensées récurrentes autour de la mort (pas une simple peur de mourir), idéation suicidaire récurrente sans ou avec élaboration d'un plan ou tentative de suicide.

B. La symptomatologie est responsable d'une détresse cliniquement significative ou une détérioration du fonctionnement social, professionnel ou tout autre domaine fonctionnel important.

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : Les critères A à C caractérisent l'EDC.

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévères) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notée au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un EDC en plus de la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

Pour constituer un trouble dépressif unipolaire, les critères D et E doivent s'y ajouter.

D. L'occurrence de l'EDC n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Annexe 2 :

Critères diagnostiques de l'épisode dépressif caractérisé selon la CIM 10 (6)

A. L'épisode présente une durée d'au moins 2 semaines.

B. Le sujet présente au moins deux des trois symptômes suivants :

1 - humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins 2 semaines ;

2 - diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables

3 - réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.

C. Présence d'au moins un des symptômes suivants pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :

1 - perte de la confiance en soi ou de l'estime de soi ;

2 - sentiment injustifié de culpabilité ou culpabilité excessive et inappropriée ;

3 - pensées récurrentes de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type ;

4 - diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observée par les Autres), se manifestant, par exemple, par une indécision ou des hésitations ;

5 - modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés) ;

6 - perturbation du sommeil de n'importe quel type ;

7 - modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante.

Annexe 3 : Critères définissant un EDC léger, modéré ou sévère

D'après le site de la HAS (8) :

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

Annexe 4 : Mini GDS / GDS

Logo
réseau

Mini-GDS

ECHELLE GERIATRIQUE DE DEPRESSION (Version courte)

NOM : _____ Prénom : _____ Date : _____
(à compléter patient)

1 - Etes-vous globalement satisfait(e) de votre vie?	oui	non*
2 - Avez-vous renoncé à un grand nombre d'activités ?	oui*	non
3 - Avez-vous le sentiment que votre vie soit vide?	oui*	non
4 - Vous ennuyez-vous souvent?	oui*	non
5 - Etes-vous en général de bonne humeur ?	oui	non*
6 - Craignez-vous qu'un malheur soit sur le point de vous arriver ?	oui*	non
7 - Etes-vous heureux(se) de vivre actuellement ?	oui	non*
8 - Avez-vous l'impression de n'être plus bon(ne) à rien ?	oui*	non
9 - Préférez-vous rester à la maison plutôt que de sortir et faire des choses nouvelles ?	oui*	non
10 - Avez-vous l'impression d'avoir plus de problèmes de mémoire que la plupart des gens ?	oui*	non
11 - Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	oui	non*
12 - La vie que vous menez actuellement vous semble-t-elle plutôt inutile ?	oui*	non
13 - Vous sentez-vous plein(e) d'énergie ?	oui	non*
14 - Désespérez-vous de votre situation présente ?	oui*	non
15 - Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre, que les autres ont plus de chance que vous ?	oui*	non

Chaque réponse marquée * vaut un point.

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

Source : Jérôme A. Yesavage, MD. Syllabus Gériatrique. IPSEN. American Geriatrics society. Société Française de Gériologie. 2701713.02.99. p 412.

Nom : _____ Prénom : _____ Age : _____ Date : _____ Evalueur : _____

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

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

Si réponse soulignée est cochée = 1 point

SCORE TOTAL : ____ / 4

Interprétation :

- Si score total supérieur ou égal à 1 : forte probabilité de dépression
- Si score total égal à 0 : forte probabilité d'absence de dépression



Annexe 5 : Score de Charlson modifié

**Score de comorbidité
Charlson Uptaded**

Cocher les cases des pathologies présentes et compter les points

- Tumeur solide métastatique	6 pts
- SIDA	4 pts
- Maladie hépatique modérée à sévère ;	4 pts
- N'importe quelle tumeur incluant leucémie et lymphome	2 pts
- Maladie hépatique légère	2 pts
- Hémiplégie	2 pts
- Insuffisance cardiaque congestive	2 pts
- Démence	2 pts
- Maladie chronique pulmonaire :	1 pt
- Maladie rhumatologique	1 pt
- Maladie rénale	1 pt
- Diabète avec complications chroniques ✓	1 pt

Score total :/24

Annexe 6 : Classes pharmaceutiques des antidépresseurs

D'après le dictionnaire Vidal 2020 :

- Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine :

CITALOPRAM *Seropram*®
ESCITALOPRAM *Seroplex*®
FLUOXETINE *Prozac*®
FLUVOXAMINE *Floxyfral*®
PAROXETINE *Deroxat*®, *Divarius*®
SERTRALINE *Zoloft*®

- Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline)

DULOXETINE *Cymbalta*®
MILNACIPRAN *Ixel*®
VENLAFAXINE *Effexor*®

- Tricycliques (=imipraminiques):

AMITRIPTYLINE *Laroxyl*®, *Elavil*®
AMOXAPINE *Défanyl*®
CLOMIPRAMINE *Anafranil*®
DOSULEPTINE *Prothiaden*®
DOXEPINE *Quitaxon*®
IMIPRAMINE *Tofranil*®
MAPROTILINE *Ludiomil*®
TRIMIPRAMINE *Surmontil*®

- Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase :

- sélectif de la MAO-A : MOCLOBEMIDE *Moclamine*®
- non sélectif : IPRONIAZIDE *Marsilid*®

- Autres AD :

AGOMELATINE *Valdoxan*®
MIANSERINE *Athymil*®
MIRTAZAPINE *Norset*®
TIANEPTINE *Stablon*®
VORTIOXETINE *Brintellix*®

**DÉTERMINANTS DE LA PRESCRIPTION DES ANTIDÉPRESSEURS CHEZ LA
PERSONNE AGÉE DE 75 ANS ET PLUS.
ÉTUDE D'UNE SÉRIE CONTINUE DE 232 PATIENTS AGÉS HOSPITALISÉS EN MÉDECINE GÉRIATRIQUE
AU CHU DE DIJON**

AUTEUR : MARGAUX BRINAS

RESUME :

Introduction : La prévalence de l'épisode dépressif caractérisé (EDC) chez la personne âgée (PA) d'âge ≥ 65 ans est estimée entre 8 et 16%. Les antidépresseurs (AD) sont largement utilisés dans cette population, mais leur utilisation est complexe du aux effets secondaires spécifiques et facteurs de fragilités gériatriques. Peu de données portent sur les déterminants de prescription chez la PA.

Objectif : L'objectif principal de cette étude était d'analyser les déterminants de la prescription d'un AD dans une population d'âge ≥ 75 ans.

Méthode : Etude observationnelle, rétrospective, monocentrique. 232 patients, âgés de 75 ans et plus, hospitalisés en gériatrie au CHU de Dijon ayant reçu la prescription d'un antidépresseur entre juin et août 2019 inclus.

Résultats : 43,1% des patients bénéficiaient une prescription d'un AD. L'âge moyen était de 87,1 ans. 177 patients avaient une prescription d'antidépresseur avant hospitalisation, dont 30,5% institutionnalisés. 36 % ont bénéficié de l'arrêt de cet antidépresseur. Les facteurs de risque d'arrêt était le genre masculin (OR 2,47 IC95% [1,24 – 4,91] $p=0,01$) et la classe 3C/IMAO ($p=0,02$). 55 patients ont bénéficié d'une introduction pendant l'hospitalisation, majoritairement vivants au domicile (OR 3,44 IC95% [1,27 – 10,57] $p=0,02$), sans antécédent psychiatrique (OR=10,61, IC95% [3,29 – 26,87] $p < 0,001$) et avec présence de symptômes dépressifs (OR=12,95, IC95% [5,35 – 31,32] $p < 0,001$). Il existait un effet prescripteur dans le choix de la molécule introduite ($p < 0,001$), en majorité « Autres » et ISRS.

Conclusion : Le genre, le lieu de vie et la classe thérapeutique influencent les modalités de prescription de l'AD chez la PA. Le prescripteur a un impact sur le choix de la molécule introduite.

Mots-clés : Épisode dépressif caractérisé ; Dépression ; Antidépresseurs ; Sujet âgé ; Gériontopsychiatrie