

GESTION DES ANTIDÉPRESSEURS EN UCDG

ANNEXE 5 DU DOCUMENT «GESTION MÉDICAMENTEUSE EN UCDG -2^{ÈME} ÉDITION [1]»

Cette fiche pratique est présentée à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du médecin ou du pharmacien.

2^{ème} édition

Auteurs :

James Hill, B.Pharm, M.Sc., BCPS, pharmacien, CISSS du Bas-St-Laurent, Hôpital régional de Rimouski.

Doris Clerc, M.D., gériatopsychiatre, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal, Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

Révisure :

Marie-Jeanne Kergoat, M.D., gériatre, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'île-de-Montréal, Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

Illustrations : Victoire K-Bezeau



Regroupement des Unités de Courte Durée Gériatriques
et des services hospitaliers de gériatrie du Québec

GÉNÉRALITÉS

La dépression est le diagnostic psychiatrique le plus fréquent chez la personne âgée et est particulièrement prévalente chez les aînés vivant en milieux de vie protégés. Malheureusement, elle est sous-diagnostiquée et sous-traitée, trop souvent prise à tort comme une composante inhérente au vieillissement normal ou à une affection physique [2].

ÉVALUATION

Le tableau 1 présente les critères diagnostiques de la dépression qui sont regroupés dans le DSM-5 et qui sont aussi applicables pour établir un diagnostic de dépression chez un sujet âgé [3].

Tableau 1: Critères diagnostiques de la dépression selon le DSM-5 [4]

A	<p>Au moins 5 des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur de la personne; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <p>NB : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement imputables à une autre affection médicale.</p> <ol style="list-style-type: none">1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (ex. : se sent triste, vide, sans espoir) ou observée par les autres (ex. : pleure).2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (ex. : modification du poids corporel excédant 5% en un mois) ou diminution 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 (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
B	<p>Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.</p>

C	L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une affection médicale. NB : Les critères A-C définissent un épisode dépressif caractérisé. NB : Les réponses à une perte significative (ex. : deuil, ruine, pertes au cours d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou handicap) peuvent comprendre des sentiments de tristesse intense, des ruminations à propos de la perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, symptômes inclus dans le critère A et évoquant un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou jugés appropriés en regard de la perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, en plus de la réponse normale à une perte importante, doit être considérée attentivement. Cette décision fait appel au jugement clinique qui tiendra compte des antécédents de la personne et des normes culturelles de l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.
D	La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.
E	Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque. NB : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes de type maniaque ou hypomaniaque sont imputables à des substances ou aux effets physiologiques d'une autre pathologie médicale.

La présentation clinique de la dépression chez la personne âgée se distingue parfois par la prédominance de la perte d'intérêt sur la tristesse, la sévérité de l'anxiété qui peut s'accompagner d'irritabilité ou d'agitation psychomotrice stérile, la multiplicité des plaintes somatiques et la présence de symptômes cognitifs [2]. Chez les personnes âgées atteintes d'un trouble neurocognitif majeur (TNC), la symptomatologie de la dépression est souvent atypique: diminution de l'affect positif ou du plaisir en réponse aux contacts sociaux ou activités habituelles, isolement ou retrait social, détérioration de l'appétit, détérioration du sommeil, agitation excessive, ralentissement excessif, idées récurrentes de mort [5].

Les échelles classiques de dépression sont souvent peu fiables chez la personne âgée puisque mal adaptées à la présence concomitante de maladies physiques et de troubles cognitifs. Il est préférable de recourir aux échelles conçues spécifiquement pour la personne âgée telles la *Geriatric Depression Scale* [6, 7] (annexe 2), l'échelle de Cornell (annexe 3) [2, 8] ou l'inventaire d'anxiété de Beck (annexe 4) [9-11].

INTERVENTION CLINIQUE

Si un épisode dépressif est soupçonné, une évaluation bio-psycho-sociale est indiquée (voir annexe 5) [2, 12]. La psychothérapie, les interventions psychosociales ainsi que l'exercice physique et l'activation comportementale doivent être offertes à tous les patients déprimés [13]. Le traitement pharmacologique n'est qu'un des aspects d'une prise en charge globale qui comprend aussi la recherche des facteurs réversibles au niveau social, psychologique, environnemental et médical. L'ajout d'un antidépresseur est indiqué dans les situations suivantes [12, 14-16]:

- Épisode dépressif majeur
- Trouble dysthymique
- Troubles anxieux



Dans le cas d'un épisode dépressif mineur qui dure depuis plus de 4 semaines malgré un traitement non pharmacologique adéquat, un antidépresseur pourrait être indiqué [13, 17].

De façon générale, tous les antidépresseurs présentent une efficacité similaire [18, 19]. Le choix de la molécule doit être individualisé en tenant compte de plusieurs facteurs dont la réponse antérieure aux antidépresseurs, les comorbidités, la fragilité, les effets indésirables à éviter ou ceux souhaités, les interactions médicamenteuses et les symptômes associés (cf. tableau 2) [13, 18-23]. La présence de certains symptômes spécifiques peut orienter le choix de la molécule (cf. tableau 3) tout en réduisant le nombre de principes actifs chez un même patient. Un principe important lors de l'initiation d'un antidépresseur est la consigne : *start low, go slow and keep going*. Ainsi, l'introduction de la molécule se fait à petites doses de façon progressive, mais avec l'objectif d'obtenir une dose cible efficace contre la dépression (cf. tableau 2) [18, 19, 24]. L'annexe 6 présente les antidépresseurs inappropriés ou potentiellement inappropriés chez la personne âgée.

Tableau 2: Antidépresseurs à privilégier chez la personne âgée [15, 17, 18, 24-27]

Antidépresseur	Dose de départ (mg/jour)	Dose cible en dépression (mg/jour)	Intervalle d'augmentation	Métabolisme	Particularités
ISRS					
Citalopram (Celexa®)	10	20	5 à 10 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2D6, 2C19, 3A4 Inhibiteur faible 2C9, 2C19, 2D6	Dose limitée à 20 mg/jour car risque d'allongement de l'intervalle QT[28]. Cette dose peut être insuffisante pour traiter une dépression chez certains patients.**
Escitalopram (Cipralex®)*	5	10	5 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2D6, 2C19, 3A4 Inhibiteur faible 2C9, 2C19, 2D6	Dose limitée à 10 mg/jour car risque d'allongement de l'intervalle QT[29]. Cette dose peut être insuffisante pour traiter une dépression chez certains patients.**
Sertraline (Zoloft®)	25	50 à 200	25 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, UGT2B7 Inhibiteur faible 1A2, 2C9, 2D6, 3A4 Inhibiteur modéré 2B6 Inhibiteur puissant 2C19 Inhibiteur P-gp	Dose minimale efficace de 100 mg/jour pour le traitement d'une dépression
IRSN					
Venlafaxine (Effexor®)	37,5	75 à 300	37,5 mg q 5 à 7 jours	Substrat 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 Inhibiteur faible 2D6, 3A4	<ul style="list-style-type: none"> • Risque d'augmentation de la tension artérielle si dose ≥ 150 mg • Formulation longue action : ne pas croquer les granules
Desvenlafaxine (Pristiq®)*	50	50 à 100	50 mg q 7 à 14 jours	Substrat 3A4, UGT Inhibiteur 2D6	Formulation longue action : ne se coupe pas, ne s'écrase pas
Duloxétine (Cymbalta®)*	30	60	30 mg q 7 à 14 jours	Substrat 1A2, 2D6 Inhibiteur modéré 2D6	Formulation longue action : pourrait être stable 2h dans compote ou jus de pommes (non approuvé par manufacturier)
Autres					
Bupropion (Wellbutrin®)	SR : 100 XL : 150	SR : 150 die à 150 bid XL : 150 à 300 die	100 à 150 mg q 7 jours	Substrat 1A2, 2B6, 2C9, 2D6, 3A4, 2E1 Inhibiteur faible 2D6	Formulation longue action: ne peut être écrasée, car risque augmenté de convulsion
Mirtazapine (Remeron®)	7,5 à 15	30 à 60	7,5 à 15 mg q 7 à 14 jours	Substrat 1A2, 2C9, 2D6, 3A4	Une plus petite dose apporte plus de somnolence
Vortioxétine (Trintellix®)*	5 à 10	10 à 20	5 mg q 7 jours	Substrat 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4/5	Dose maximale : 10 mg/jr avec inhibiteur puissant du 2D6

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

*Non remboursé par la RAMQ pour le traitement de la dépression

** Chez certains patients, lorsque plusieurs échecs ont été constatés avec d'autres antidépresseurs, lorsque la dose quotidienne de citalopram 20 mg ou d'escitalopram 10 mg n'est pas suffisante et lorsque l'on croit qu'ils peuvent répondre à une dose supérieure, il est possible de considérer une augmentation de dose au-delà des recommandations de Santé Canada. Toutefois, il faut agir avec prudence et suivre les recommandations suivantes :

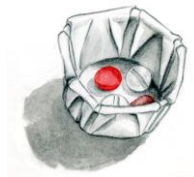
- Confirmer qu'il n'y a pas d'histoire personnelle ou familiale de mort cardiaque soudaine prématurée ou de syndrome du QT allongé, d'histoire de maladie cardiaque structurale (dont un infarctus du myocarde récent ou une insuffisance cardiaque chronique décompensée) ;
- Discuter avec le patient et ses proches des risques vs bénéfices que représente cette augmentation de dose ;
- Revoir l'ensemble de la médication du patient qui peut augmenter le risque de prolongation du QTc ;
- Faire un ECG avant d'augmenter la dose et répéter l'ECG après chaque augmentation de dose lorsque l'état d'équilibre est atteint; Reconsidérer la dose lorsque le QTc est supérieur à 500 ms ou que l'augmentation de la valeur du QTc est supérieure à 60 ms comparativement à la valeur avant l'ajout de la molécule [27, 30].

Il est préférable d'éviter les inhibiteurs de la monoamine oxydase irréversibles (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques chez le patient âgé, car ils occasionnent beaucoup d'effets indésirables et sont moins bien tolérés. Si un antidépresseur tricyclique est prescrit, il faut alors privilégier la nortriptyline, une amine secondaire, qui cause moins d'effets anticholinergiques [24, 26]. Le moclobémide, un inhibiteur réversible de la monoamine oxydase A, devient un traitement de deuxième intention lorsque les traitements cités dans le tableau n'ont pas été efficaces ou tolérés [24].

Tableau 3: Choix d'antidépresseur d'usage courant et traitement d'autres problèmes de santé [25, 27]

Symptômes	Choix d'antidépresseur
Anxiété	Tous sauf bupropion*
Insomnie	Mirtazapine
Douleurs de type neuropathique	Duloxétine, venlafaxine
Fibromyalgie	Duloxétine
Lombalgie chronique	Duloxétine
Arthrose du genou	Duloxétine

*Le bupropion peut être utilisé pour l'anxiété, mais peut exacerber l'anxiété en début de traitement.



ARRÊT D'UN ANTIDÉPRESSEUR

Il est recommandé de poursuivre le traitement antidépresseur pour une période minimale d'un an après une rémission [15, 19]. Les personnes âgées présentant des épisodes récurrents ou ayant à leur actif un épisode dépressif d'intensité sévère, psychotique ou dont le traitement fut difficile devraient recevoir une thérapie d'entretien sans durée fixe, possiblement à vie. Les circonstances suivantes peuvent justifier l'arrêt d'un traitement antidépresseur:

- Fin du traitement de maintenance (1 à 2 ans après la rémission complète d'un premier épisode dépressif);
- Apparition d'effets indésirables intolérables;
- Absence de bénéfices cliniques après un essai de 4 à 6 semaines à dose efficace;
- La survenue d'une chute est l'occasion de réévaluer la pertinence du traitement.

La vitesse à laquelle un antidépresseur peut être sevré doit être individualisée et basée sur la durée de la prise de l'antidépresseur, la sévérité des symptômes dépressifs initiaux, le risque anticipé de récurrence, la nature des effets indésirables et le risque de syndrome de sevrage. Le tableau 4 énonce la vitesse maximale de sevrage des antidépresseurs courants et le tableau 5 les symptômes à surveiller.

Tableau 4 : Diminution des antidépresseurs en vue d'un arrêt complet[27, 31]

Classe d'antidépresseurs	Antidépresseur	Vitesse de diminution sur 4-6 semaines (mg/jour)
ISRS	Citalopram	10 q 1 à 2 semaines
	Escitalopram	5 q 1 à 2 semaines
	Fluoxétine*	Généralement pas nécessaire, car longue demi-vie et métabolite actif
	Fluvoxamine*	50 q 1 à 2 semaines
	Paroxétine*	Plus à risque de symptômes de retrait. 10 q 1 à 2 semaines Si symptômes de retrait, diminuer par palier de 5 mg q 1 à 2 semaines
	Sertraline	25 à 50 q 1 semaine
IRSN	Desvenlafaxine	50 q 1 semaine jusqu'à 50 mg/jour, puis 50 à chaque 2 jours pour 2 semaines
	Duloxétine	30 q 1 à 2 semaines
	Venlafaxine	Plus à risque de symptômes de retrait.

Classe d'antidépresseurs	Antidépresseur	Vitesse de diminution sur 4-6 semaines (mg/jour)
		37,5 q 1 à 2 semaines Si symptômes de retrait, y aller encore plus lentement
ATC	Ex : amitriptyline*, désipramine*	10-25% de la dose q 1 à 2 semaines
Autres	Bupropion	Généralement pas nécessaire, mais peut être 100-150 q 2-3 jours
	Mirtazapine	7,5-15 q 1 semaine Peut être cessée abruptement à la dose de 15mg/jour. Attention petite dose cause plus de somnolence.
	Vortioxétine	Dose égale ou inférieure à 10 mg peut être cessée abruptement. Si dose supérieure à 10 mg, diminuer à 10 mg pour une semaine puis cesser.

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; ATC : antidépresseur tricyclique.

* Ces médicaments ne sont pas des premiers choix chez les personnes âgées fragiles à cause de leurs effets secondaires.

Tableau 5 :Symptômes associés à l'interruption des principaux antidépresseurs [31]

Classes de médicaments	Symptômes de nature somatique ou physique		Symptômes de nature psychologique ou psychiatrique
ISRS / IRSN	Instabilité posturale	Étourdissements, vertiges, ataxie	Anxiété, agitation, confusion, irritabilité, nervosité, larmes, problèmes de mémoire, agressivité
	Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, diarrhée	
	Troubles sensoriels	Paresthésies, engourdissements, sensations de chocs électriques	
	Troubles du sommeil	Insomnie, rêves excessifs, cauchemars	
	Troubles somatiques généraux	Fatigue, léthargie, myalgies, frissons, fièvre, maux de tête, diaphorèse, anorexie	
ATC	Troubles gastro-intestinaux	Nausées, vomissements, diarrhées	Manie, hypomanie, attaque de panique, anxiété, agitation, irritabilité
	Troubles du sommeil	Insomnie, rêves excessifs, cauchemars	
	Troubles du mouvement	Akathisie, parkinsonisme	
	Troubles somatiques généraux	Asthénie, léthargie, maux de tête, diaphorèse	
	Divers	Arythmies cardiaques	

ISRS : inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine; IRSN : inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline; ATC : antidépresseur tricyclique. Adapté de : Imbault, G.: La cessation et la substitution d'un antidépresseur. Québec Pharmacie 2008, 55(9):25-31. Droit d'auteur © 2008 Québec Pharmacie. Reproduit avec la permission des Éditions Rogers.

SUBSTITUTION D'UN ANTIDÉPRESSEUR

Le passage direct d'un antidépresseur à un autre dans la même classe est possible. Le sevrage croisé (diminution graduelle de la dose du premier antidépresseur simultanément à l'augmentation progressive du deuxième sur une période d'une à deux semaines) est la meilleure option pour la substitution d'une classe à une autre, et est tout à fait valable pour une même classe. Cette période peut être plus longue si le contexte clinique l'exige ou si le patient a déjà présenté des symptômes de retrait par le passé [31]. Le site switchrx.ca (<https://switchrx.ca/>) peut également orienter le médecin et le pharmacien pour la substitution d'un antidépresseur vers un autre.

ANTIDÉPRESSEUR AVEC EFFETS ANTICHOLINERGIQUES

Si un patient développe des troubles cognitifs suite à l'ajout d'un antidépresseur ayant des effets anticholinergiques (ex : antidépresseurs tricycliques, paroxétine), il est tout à fait pertinent de cesser cet agent et de le remplacer par une alternative plus sécuritaire. Par contre, si un patient reçoit un traitement antidépresseur **efficace** depuis plusieurs années et développe des troubles cognitifs, il n'est pas recommandé de cesser ou substituer ce traitement avec pour seul motif que le médicament a des effets anticholinergiques. Modifier un traitement efficace peut mener à une rechute de la dépression. Les conséquences d'une rechute sont plus dommageables pour le patient que la probabilité que la molécule soit la cause des atteintes cognitives.

ANTIDÉPRESSEURS ET RISQUE DE SAIGNEMENTS

Certains antidépresseurs sont associés avec une augmentation du risque de saignements (saignements gastro-intestinaux, hémorragie intracrânienne, épistaxis, hématome, saignements gynécologiques, saignements opératoires). Les antidépresseurs ayant une action inhibitrice au niveau de la recapture de la sérotonine seraient plus associés à ce risque. L'hypothèse la plus probable est que les saignements seraient le résultat d'une inhibition du transporteur de la sérotonine dans les plaquettes, menant à une agrégation plaquettaire diminuée. De plus, les ISRS augmenteraient l'acidité gastrique, ce qui favoriserait la formation d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine augmentent le risque de saignements de 1,16 à 2,36 fois [32]. Les données concernent principalement les ISRS, et dans une moindre mesure, les IRSN.

L'association d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) prescrits à dosage anti-inflammatoires augmente le risque de façon très importante (rapport de cote variant de 3,17 à 10,9), principalement au niveau gastro-intestinal[32]. Une augmentation des saignements est aussi décrite avec les antiplaquettaires (incluant l'aspirine 80 mg die) et les anticoagulants, mais est moins importante. L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) pourrait atténuer ce risque lorsqu'un antidépresseur est pris en concomitance avec un médicament augmentant le risque de saignements. Il faut toutefois considérer les risques à long terme de la prise des IPP [32]. Les antidépresseurs ayant moins d'effets au niveau de l'effet de la sérotonine pourraient être un premier choix [32, 33]. La prudence reste de mise en cas de saignement récent.

HYPONATRÉMIE ET ANTIDÉPRESSEURS

L'hyponatrémie se développe dans les premières semaines (temps médian environ 13 jours) et se résout habituellement dans les deux semaines suivant l'arrêt de l'antidépresseur (48h à 6 semaines)[34]. Le mécanisme le plus probable semble être le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH). Ce phénomène ne semble pas être dose-dépendant[34]. L'apparition de symptômes non spécifiques (faiblesse, somnolence, confusion, irritabilité, céphalée, nausées) suivant l'introduction d'un antidépresseur exige une vérification rapide des électrolytes [34, 35]. Le tableau 6 présente les recommandations pour le suivi préventif de l'hyponatrémie.

Tableau 6 : Incidence, suivi préventif et facteur de risque de l'hyponatrémie selon la classe d'antidépresseurs [27, 34-38]

Classe d'antidépresseurs	Incidence d'hyponatrémie	Suivi préventif de la natrémie	Facteurs de risque
ISRS*	+++	Au début et au moins une fois au cours des deux à 4 premières semaines (3-5 jours pour la venlafaxine)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Patient âgé ➤ Sexe féminin ➤ Utilisation concomitante de diurétiques ou autres médicaments causant hyponatrémie ➤ Poids inférieur à 60 kg ➤ Histoire d'hyponatrémie ou natrémie de base abaissée ➤ Cirrhose, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale
IRSN*	++ (+++venlafaxine)		
ATC*	++		
Mirtazapine*	++		
IMAO	+	Pas de recommandations particulières	
Trazodone	+		
Vortioxétine	+		
Bupropion	+/-		

Légende : Incidence d'hyponatrémie : +/-, rares cas rapportés; +, cas rapportés; ++, modérée; +++, élevée. ATC : antidépresseurs tricycliques, IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase

* Antidépresseurs à surveiller selon les critères de Beers (2019) [39]

L'hyponatrémie légère se traite de la façon suivante [34, 37, 38]

- Restriction liquidienne (1000-1500 ml/jour)
- Retrait de l'agent en cause (certains auteurs recommandent de ne pas cesser l'agent et de privilégier une restriction liquidienne temporaire en suivant la natrémie)
- Ajout de faibles doses de diurétique de l'anse (ex : furosémide 10 mg) pour améliorer la diurèse si besoin
- Augmenter l'apport en sel est probablement inutile

Reprise d'un antidépresseur

Reprendre l'agent causal peut provoquer à nouveau de l'hyponatrémie. Malgré une littérature équivoque à ce sujet, le choix d'un antidépresseur d'une autre classe est privilégié au changement de molécule à l'intérieur d'une même classe. Le bupropion apparaît être une bonne alternative en situation d'hyponatrémie[37]. Pour maximiser les chances de succès lors de la reprise d'un antidépresseur [34, 37]:

- Assurer un suivi de la natrémie plus serré durant les premiers mois, car le risque de récurrence d'hyponatrémie est très élevé, peu importe l'antidépresseur;
- Éviter autant que possible l'administration concomitante d'autres médicaments pouvant causer une hyponatrémie, surtout les diurétiques thiazidiques;
- Envisager une restriction liquidienne à long terme (mais l'adhérence à cette restriction est souvent difficile et elle peut être risquée dans certaines situations cliniques, ex : TNC).

CAS CLINIQUE

Mme Sansfaçon, 83 ans, a été amenée à la salle d'urgence par sa famille en raison de faiblesse, somnolence et confusion apparues quelques jours plus tôt. Ses antécédents sont constitués d'une MCAS avec N-STEMI il y a 3 mois, une dyslipidémie, de l'arthrose, une maladie d'Alzheimer au stade léger et 2 épisodes dépressifs anciens. Comme médication, elle prend aspirine 80 mg PO DIE, métoprolol 75 mg PO BID, atorvastatine 40 mg PO DIE, donépézil 10 mg PO DIE et citalopram 20 mg PO DIE. On diagnostique rapidement une hyponatrémie à 128 mmol/L compatible avec un SIADH.

Approche initiale

La patiente est placée sous restriction hydrique. Le citalopram, prescrit 3 semaines plus tôt, est présumé coupable et sevré sur 1 semaine. La natrémie se normalise progressivement et l'état général de la patiente s'améliore.

Mi-séjour

Le questionnaire de la patiente et des proches de même que la révision du dossier antérieur nous apprennent que Mme Sansfaçon présentait des symptômes dépressifs et anxieux depuis la perte de son permis de conduire il y a près de 6 mois avec une auto-dévalorisation, une perte de confiance en ses moyens, des plaintes somatiques et des troubles du sommeil. À la suite de sa brève hospitalisation pour infarctus, les symptômes ont augmenté avec une tristesse, une perte d'intérêt et d'énergie, une perte d'appétit avec perte de 5% de son poids et des préoccupations sur sa propre mort. Trois semaines précédant l'hospitalisation, son médecin de famille avait débuté le citalopram de concert avec une psychothérapie.

Comme l'ajout de métoprolol coïncide avec l'aggravation des symptômes, il fut substitué pour du diltiazem afin de contrôler ses symptômes angineux. Par ailleurs, l'intensité et la durée des symptômes dépressifs justifiant un traitement pharmacologique, de la mirtazapine fut débutée dans l'optique d'améliorer les symptômes dépressifs, l'anxiété et la perte d'appétit. Le bupropion ne fut pas retenu de crainte d'exacerber les symptômes anxieux.

Planification au congé / suivi

Comme la patiente a bien récupéré au niveau cognitif, qu'elle ne verbalise aucune idée suicidaire et que sa famille est prête à poursuivre les soins de support, Mme Sansfaçon est libérée avec les prescriptions et recommandations suivantes :

- Mirtazapine 15 mg PO DIE pour 2 semaines puis 30 mg PO DIE. Comme il s'agit d'un troisième épisode, un traitement d'entretien à vie avec le médicament efficace et bien toléré est recommandé.
- Arrêt du métoprolol
- Diltiazem LA 120 mg PO DIE
- Autres médicaments idem
- Contrôle des électrolytes q 1 semaine x 4
- Poursuite de la psychothérapie

ANNEXE 1 - RÉFÉRENCES

1. Kergoat MJ, Gilbert S, Gravel J, Hill J, Hoang LUA, Latour J, Loontjens B, Morin M, Papillon-Ferland L, Paré C *et al*: **Guide de gestion médicamenteuse en UCDG - 2ième édition**. Montréal (Québec, Canada): Regroupement des Unités de courte durée gériatriques et des services hospitaliers de gériatrie du Québec (RUSHGQ); 2017.
2. Hottin P, Trudel J-F: **Dépression et troubles affectifs**. In: *Précis pratique de gériatrie 3ième édition*. Edited by Arcand M. et Hébert R. St-Hyacinthe (Québec, Canada); Edisem Maloine; 2007.
3. American Psychiatric Association: **Mini DSM-IV. Critères diagnostiques**. Paris: Masson; 1996.
4. American Psychiatric Association: **DSM 5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux 5ième édition**. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2013.
5. Clerc D, Bruneau M-A: **Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence: les symptômes spécifiques**. In: *Guide médical en soins de longue durée (Mdsldca)*. Institut universitaire de gériatrie de Montréal; 2013.
6. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, Leirer VO: **Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report**. *Journal of psychiatric research* 1982, **17**(1):37-49.
7. Bourque P, Blanchard L, Vézina J: **Étude psychométrique de l'Échelle de dépression gériatrique**. *Revue Canadienne du Vieillessement* 1990, **9**:348-355.
8. Camus V, Schmitt L, Ousset PJ, Micas M: **Dépression et démence: contribution à la validation française de deux échelles de dépression: « Cornell Scale for Depression in Dementia » et « Dementia Mood Assessment Scale »**. *L'Encéphale* 1995, **21**:201-208.
9. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA: **An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties**. *Journal of consulting and clinical psychology* 1988, **56**(6):893-897.
10. Freeston MH, Ladouceur R, Thibodeau N, Gagnon F, Rhéaume J: **L'inventaire d'anxiété de Beck: propriétés psychométriques d'une traduction française**. *L'Encéphale* 1994, **20**:47-55.
11. Morin CM, Landreville P, Colecchi C, McDonald K, Stone J, Ling W: **The Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties with older adults**. *Journal of Clinical Geropsychology* 1999, **5**(1):19-29.
12. Coalition Canadienne pour la Santé Mentale des Personnes Âgées: **Outil d'évaluation de la dépression et traitement chez la personne âgée**. Ottawa (Ontario, Canada); 2014. http://www.ccsmh.ca/pdf/CCSMH_depressionB_rochure_fr.pdf.
13. Kok RM, Reynolds CF, 3rd: **Management of Depression in Older Adults: A Review**. *JAMA* 2017, **317**(20):2114-2122.
14. Buchanan D, Tourigny-Rivard M-F: **National Guidelines for Senior's Mental Health: The Assessment and treatment of Depression**. *The Canadian Journal of Geriatrics* 2006, **9**:S52-58.
15. Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées: **Lignes directrices nationales. La santé mentale de la personne âgée. Évaluation et prise en charge de la dépression**. Toronto (Ontario, Canada); 2006.
16. Taylor WD: **Clinical practice. Depression in the elderly**. *The New England journal of medicine* 2014, **371**(13):1228-1236.
17. Conn D, Gibson M, McCabe D: **2014 CCSMH guideline update - The assessment and treatment of mental health issues in long term care homes: (focus on mood and behavior symptoms)**. Toronto (Canada): Canadian Coalition for Seniors' Mental Health (CCSMH); 2014, <https://ccsmh.ca/wp-content/uploads/2016/03/2014-ccsmh-Guideline-Update-LTC.pdf>.
18. Blackburn P, Wilkins-Ho M, Wiese B: **Depression in older adults : diagnosis and management**. *BCM J* 2017, **59** (3 (April)):171-177.
19. Pruckner N, Holthoff-Detto V: **Antidepressant pharmacotherapy in old-age depression-a review and clinical approach**. *Eur J Clin Pharmacol* 2017, **73**(6):661-667.
20. Connolly KR, Thase ME: **If at first you don't succeed: a review of the evidence for antidepressant augmentation, combination and switching strategies**. *Drugs* 2011, **71**(1):43-64.
21. Rozzini L, Chilovi BV, Conti M, Bertoletti E, Zanetti M, Trabucchi M, Padovani A: **Efficacy of SSRIs on cognition of Alzheimer's disease patients treated with cholinesterase inhibitors**. *International psychogeriatrics / IPA* 2010, **22**(1):114-119.

22. Verkaik R, Francke AL, van Meijel B, Ribbe MW, Bensing JM: **Comorbid depression in dementia on psychogeriatric nursing home wards: which symptoms are prominent?** *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 2009, **17**(7):565-573.
23. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R: **Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies.** *Drugs & aging* 2012, **29**(5):359-376.
24. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJ, Kennedy SH, Lam RW, Milev RV, Parikh SV *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.** *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie* 2016, **61**(9):588-603.
25. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, Procyshyn RM, Virani A: **Clinical handbook of psychotropic drugs 20th edition.** Göttingen (Germany): Hegrefe; 2014.
26. Wiese BS: **Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly.** *BC Medical Journal* 2011, **53**(7):341-347.
27. Procyshyn RM, Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ: **Clinical handbook of psychotropic drugs 22nd edition.** Göttingen (Germany): Hegrefe; 2017.
28. Santé Canada: **Celexa (citalopram): Association à des anomalies du rythme cardiaque - avis pour les professionnels de la santé;** Janvier 2012.
29. Santé Canada: **Antidépresseur Cipralext (escitalopram): nouveaux renseignements concernant le risque cardiaque lié à la dose - avis pour les professionnels;** Mai 2012.
30. Sheeler RD, Ackerman MJ, Richelson E, Nelson TK, Staab JP, Tangalos EG, Dieser LM, Cunningham JL: **Considerations on safety concerns about citalopram prescribing.** *Mayo Clin Proc* 2012, **87**(11):1042-1045.
31. Imbault G: **La cessation et la substitution d'un antidépresseur.** *Québec Pharmacie* 2008, **55**(9):25-31.
32. Bixby AL, VandenBerg A, Bostwick JR: **Clinical Management of Bleeding Risk With Antidepressants.** *Ann Pharmacother* 2018:1060028018794005.
33. Renoux C, Vahey S, Dell'Aniello S, Boivin JF: **Association of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors With the Risk for Spontaneous Intracranial Hemorrhage.** *JAMA neurology* 2017, **74**(2):173-180.
34. Jacob S, Spinler SA: **Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults.** *The Annals of pharmacotherapy* 2006, **40**(9):1618-1622.
35. De Picker L, Van Den Eede F, Dumont G, Moorkens G, Sabbe BG: **Antidepressants and the risk of hyponatremia: a class-by-class review of literature.** *Psychosomatics* 2014, **55**(6):536-547.
36. Manneke CK, Jansen PA, Van Marum RJ, Sival RC, Kok RM, Haffmans PM, Egberts TC: **Characteristics, prevalence, risk factors, and underlying mechanism of hyponatremia in elderly patients treated with antidepressants: a cross-sectional study.** *Maturitas* 2013, **76**(4):357-363.
37. Mago R, Mahajan R, Thase ME: **Medically serious adverse effects of newer antidepressants.** *Current psychiatry reports* 2008, **10**(3):249-257.
38. Roxanas M, Hibbert E, Field M: **Venlafaxine hyponatraemia: incidence, mechanism and management.** *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 2007, **41**(5):411-418.
39. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P: **American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.** *J Am Geriatr Soc* 2019.
40. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA: **Cornell Scale for Depression in Dementia.** *Biological psychiatry* 1988, **23**(3):271-284.
41. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P: **STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2.** *Age and ageing* 2014.

ANNEXE 2 - ÉVALUATION DES SYMPTÔMES DÉPRESSIFS CHEZ LE SUJET ÂGÉ (GERIATRIC DEPRESSION SCALE)

Description : L'échelle a été conçue pour évaluer les symptômes dépressifs chez les sujets âgés. Elle est couramment utilisée dans le cadre de l'évaluation gériatrique standardisée et dans les travaux de recherche clinique portant sur la dépression ou les troubles cognitifs.

Cotation : L'échelle est composée de 30 questions se répondant par oui ou non. L'examineur donne un point pour chaque réponse marquée d'un astérisque. Le score total varie entre 0 et 30 points.

Interprétation : Dans la forme originale de l'échelle, un score ≤ 9 est normal, un score de 10 à 19 correspond à une dépression modérée, et un score de 20 à 30 correspond à une dépression sévère. Des études ont montré qu'un score > 13 indique l'existence d'un état dépressif avec une bonne sensibilité et spécificité.

1. Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	Oui	Non*
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	Oui*	Non
3. Avez-vous l'impression que votre vie est vide?	Oui*	Non
4. Vous ennuyez-vous souvent?	Oui*	Non
5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	Oui	Non*
6. Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	Oui*	Non
7. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	Oui	Non*
8. Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	Oui*	Non
9. Etes-vous heureux(se) la plupart du temps	Oui	Non*
10. Avez-vous souvent besoin d'aide?	Oui*	Non
11. Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	Oui*	Non
12. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir	Oui*	Non
13. L'avenir vous inquiète-t-il?	Oui*	Non
14. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	Oui*	Non
15. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	Oui	Non*
16. Avez-vous souvent le cafard?	Oui*	Non
17. Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	Oui*	Non
18. Ressassez-vous beaucoup le passé?	Oui*	Non
19. Trouvez-vous que la vie est passionnante?	Oui	Non*
20. Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	Oui*	Non
21. Avez-vous beaucoup d'énergie?	Oui	Non*
22. Désespérez-vous de votre situation présente?	Oui*	Non
23. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre	Oui*	Non
24. Êtes-vous souvent irrité(e) par des détails?	Oui*	Non
25. Éprouvez-vous souvent le besoin de pleurer?	Oui*	Non
26. Avez-vous du mal à vous concentrer?	Oui*	Non
27. Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	Oui	Non*
28. Refusez-vous souvent les activités proposées?	Oui*	Non
29. Vous est-il facile de prendre des décisions?	Oui	Non*
30. Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	Oui	Non*

*accorder 1 point à cette réponse, si autre réponse, accorder 0 point.

Références : [6, 7]

Adapté de : Bourque, P., Blanchard, L., Vézina, J.: Étude psychométrique de l'Échelle de dépression gériatrique. *Revue canadienne du vieillissement*. 1990, 9:348-355. Droit d'auteur © 1990 Canadian Association on Gerontology. Reproduit avec la permission de Cambridge University Press.

ANNEXE 3 – ÉVALUATION DES SYMPTÔMES DÉPRESSIFS CHEZ LE SUJET ÂGÉ ATTEINT DE TNC (ÉCHELLE DE CORNELL)

Description : Cette échelle a été élaborée pour faciliter le dépistage de la dépression chez des personnes dont le TNC est déjà installé, avec un MMS < 15. L'examineur doit la compléter en interrogatoire direct avec le patient, mais également avec sa famille ou le personnel soignant. Les évaluations doivent être basées sur les symptômes et les signes présents **pendant la semaine précédant l'entretien**. Aucun point ne devra être attribué si les symptômes sont secondaires à une infirmité ou à une maladie somatique.

Cotation : A = impossible à évaluer 0 = absent 1 = intermittent ou modéré 2 = sévère

Interprétation : Le score maximum possible est de 38 et le score seuil pour un état dépressif est de 10.

Références : [8, 40]

Le détenteur des droits d'auteur de la version française de l'Échelle de Cornell n'a pas autorisé son utilisation dans le cadre du présent article. Celle-ci est disponible en Annexe 2 de l'article de Camus V. (1995).

ANNEXE 4 - INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ DE BECK

Description : Questionnaire auto-administré (peut être fait par un examinateur), évaluant la présence et la sévérité de 21 symptômes rencontrés dans les troubles anxieux généralisés et les troubles paniques.

Cotation : Le répondant indique, sur une échelle de 0 pour "pas du tout" à 3 pour "beaucoup", jusqu'à quel point chaque symptôme l'a affecté au cours de la dernière semaine.

Interprétation : À partir d'un résultat de 20, on considère que le patient a un syndrome anxieux.

Références: [9-11]

Le détenteur des droits d'auteur de la version française de l'inventaire d'anxiété de Beck n'a pas autorisé son utilisation dans le cadre du présent article. Il est possible d'acheter ce test à l'adresse suivante : <http://www.pearsonassess.ca/fr/programs/00/62/05/p006205.html>

ANNEXE 5 - ÉVALUATION CLINIQUE DU PATIENT ÂGÉ DÉPRIMÉ

Éléments de l'évaluation clinique du patient âgé déprimé [2, 12, 14-16, 26] :

- Revue des critères diagnostiques du DSM 5 ou utilisation d'une échelle de dépression (cf. tableau 1);
- Corroborer l'histoire auprès d'un tiers;
- Clarifier la personnalité pré-morbide;
- Clarifier les antécédents psychiatriques personnels et familiaux :
 - Épisodes de dépression ou manie
 - Gestes suicidaires
 - Réponse antérieure au traitement
- Clarifier les antécédents médicaux ainsi que les symptômes et limites fonctionnelles associées;
- Vérifier la consommation d'alcool et de drogue;
- Obtenir la liste complète de la médication consommée (avec ou sans ordonnance);
- Examen des conditions de vie actuelle et des éléments de stress récents ;
- Évaluer la gravité des symptômes dépressifs et la présence de symptômes psychotiques ou catatoniques;
- Évaluation du risque suicidaire;
- Évaluer l'état fonctionnel et les incapacités;
- Évaluer le soutien social;
- Procéder à l'examen mental et au dépistage cognitif;
- Procéder à l'examen physique, incluant le poids, la prise de tension artérielle en position couchée et debout et un examen neurologique sommaire;
- Obtenir un bilan paraclinique de base :
 - Hémogramme
 - Glycémie ou hémoglobine glyquée
 - Fonction rénale et électrolytes
 - Fonction thyroïdienne
 - Un électrocardiogramme (ECG) est requis avant de débiter un antidépresseur tricyclique
 - Autres tests pertinents selon la situation clinique.

ANNEXE 6 - ANTIDÉPRESSEURS INAPPROPRIÉS OU POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

1) Selon les critères de Beers, en fonction des classes de médicaments ou de conditions cliniques [39]

A. Classes de médicaments	Justifications
Anticholinergiques : Antidépresseurs, seuls ou en combinaison : <ul style="list-style-type: none"> • amitriptyline • clomipramine • désipramine • doxépine > 6mg/jr • imipramine • nortriptyline • paroxétine • trimipramine 	<ul style="list-style-type: none"> - Fortement anticholinergique - Sédatif - Cause d'hypotension orthostatique - Le profil de sécurité de la doxépine à faible dose (dose inférieure ou égale à 6 mg/jr) est comparable au placebo
Antipsychotiques, diurétiques, carbamazépine, mirtazapine, oxcarbazépine, IRSN, ISRS, ATC, tramadol	<ul style="list-style-type: none"> - Peut exacerber ou causer un SIADH ou une hyponatrémie. - La natrémie doit être surveillée de près lors du début ou du changement de dose.

B. Condition clinique	Médicaments	Justifications
Syncope	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteurs de la cholinestérase - Alpha bloquants non sélectifs (doxazosine, prazosine, terazosine) - ATC tertiaires - Antipsychotiques (chlorpromazine, olanzapine) 	<ul style="list-style-type: none"> - Les ATC tertiaires augmentent le risque d'hypotension orthostatique ou de bradycardie.
Délirium	<ul style="list-style-type: none"> - Anticholinergiques (dont ATC et paroxétine) - Benzodiazépines - Antipsychotiques - Corticostéroïdes (oraux et parentéraux) - Antagonistes des récepteurs H2 - Mépéridine - Zolpidem, zopiclone 	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter chez les patients âgés avec ou à haut risque de délirium, car peut potentiellement induire ou exacerber le délirium.
Démence ou troubles cognitifs	<ul style="list-style-type: none"> - Anticholinergiques (dont ATC et paroxétine) - Benzodiazépines - Zolpidem, zopiclone - Antipsychotiques, utilisation chronique ou au besoin 	<ul style="list-style-type: none"> - Éviter à cause des effets nuisibles au système nerveux central.
Antécédent de chutes ou fractures	<ul style="list-style-type: none"> - Anticonvulsivants - Antipsychotiques - Benzodiazépines - ATC - ISRS - IRSN - Zolpidem, zopiclone - Opioïdes 	<ul style="list-style-type: none"> - Peut produire ataxie, dysfonction psychomotrice, syncope et chutes. - Si un agent doit être prescrit, considérer la réduction des autres agents qui agissent sur le système nerveux central qui peuvent causer des chutes et fractures et considérer d'autres stratégies pour réduire le risque de chute. Les données pour les antidépresseurs sont partagées, mais aucune preuve convaincante n'indique qu'il y a certains antidépresseurs qui apportent moins de chutes que d'autres.

Symptômes du tractus urinaire bas, hyperplasie bénigne de la prostate	- Médicaments avec fort potentiel anticholinergique, donc ATC et paroxétine	- Peut réduire le débit urinaire et causer de la rétention urinaire - Éviter chez l'homme
---	---	--

IRSN : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; ATC : antidépresseurs tricycliques

2) Parmi les critères STOPP-START [41]:

Parmi les critères STOPP:

- ISRS en présence d'une hyponatrémie actuelle ou récente < 130 mmol/l (risque d'exacerber ou de précipiter une hyponatrémie)
- Antidépresseurs tricycliques chez sujet avec TNC, glaucome à angle fermé, problèmes de conduction cardiaque, prostatisme ou histoire antérieure de rétention urinaire (risque d'exacerbation de ces conditions)
- Antidépresseurs tricycliques comme traitement antidépresseur de première ligne (effets indésirables supérieurs aux ISRS et IRSN).



Parmi les critères START:

- Antidépresseur (sauf antidépresseur tricyclique) en présence de symptômes dépressifs majeurs persistants
- ISRS (ou IRSN ou prégabaline si ISRS contrindiqué) en présence d'anxiété grave persistante qui interfère avec l'autonomie fonctionnelle