

# Recommandations de prise en charge de la dépression de la personne âgée

Schuster J.-P.

Service de psychiatrie de l'adulte et du sujet âgé

Centre Ressource Régional de Psychiatrie du Sujet âgé d'Ile de France

APHP, HUPO, Hôpital Corentin Celton, Issy les Moulineaux, France

Service universitaire de psychiatrie de l'âge avancé

Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Hôpital de Cery, Prilly, Suisse

33ème congrès de la Société de Psychogériatrie de Langue Française.

Limoges. 14 septembre 2017

# Liens d'intérêt

Entre 2013 et 2016 : Avantages

Jansen, Otsuka, Astra Zeneka, Lundbeck, Lilly, Servier, Tadeka

[www.transparence.sante.gouv.fr](http://www.transparence.sante.gouv.fr)

# Les recommandations

- Elaborées et diffusées par sociétés savantes.
- Lignes directrices (guidelines) s'intéressant à la prise en charge des maladies, aux procédures préventives, diagnostiques et thérapeutiques.
- Publications établies selon un niveau de preuve (A, B, C). La force de la preuve est le reflet du consensus.

# Quelle utilisation ?

- Démarche s'inscrivant dans l'émergence d'une médecine factuelle.
- Elaborées pour les cliniciens dans le but d'améliorer la qualité des soins et le pronostic.

Wilson MC et al. **How to use clinical practice guidelines.** JAMA 1995; 274 : 1630-2

Schuster MA et al. **Mesuring the cost of quality measurement. A missing link in strategy.** JAMA 2017; Aug 31

# Principales recommandations de prise en charge de la dépression

## EUROPE/

- [Depression: the treatment and management of depression in adults.](#) National Institute for Health and Care Excellence. 2016
- [Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines.](#) British Association for Psychopharmacology. 2015
- [Position statement of the European Psychiatric Association \(EPA\) on the value of antidepressants in the treatment of unipolar depression.](#) European Psychiatric Association. 2012

## AMERIQUE DU NORD/

- [Depression, adult in primary care.](#) Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) 2016.
- [Nonpharmacologic versus pharmacologic treatment of adult patients with major depressive disorder: a clinical practice guideline from the American College of Physicians.](#) American College of Physicians. 2016.
- [Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments.](#) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments. 2016
- [Practice guideline for the psychiatric evaluation of adults](#) American Psychiatric Association. 2015.

## INTERNATIONAL/

- [Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 2: maintenance treatment of major depressive disorder -](#) World Federation of Societies of Biological Psychiatry. 2015
- [Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, part 1: update 2013 on the acute and continuation treatment of unipolar depressive disorders.](#) World Federation of Societies of Biological Psychiatry. 2013

# Quelle crédibilité?

- Multiplication des recommandations.
- Entre 1984 et 2008 : 53 guidelines éditées par l'American Collège of Cardiology et l'American Heart Association (7196 recommandations).
- Sur les 16 guidelines avec niveau d'évidence scientifique (2711 recommandations) : 11% niv A.

Tricoci P et al. Scientific evidence underlying the ACC/ AHA clinical practice guidelines. JAMA. 2009. 301(15):1544

Petignat MA. Les guidelines sont ils des standards à suivre? Rev Med Suisse 2009; 5 : 2271-5

# Application des guidelines chez des sujets âgés?

- Difficultés à prendre en compte :  
la singularité, la comorbidité...

Hughes LD et al. Guidelines for people not for disease. *Age and Aging*. 2013. 42(1): 62-9

Boyd CM et al. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity : an approach for clinicians. *J Am Geriatr Soc*. 2012. 60(10): E1-E25

Guthrie B et al. Better Guidelines for better care. *NIHR Journals library*. 2017 Apr.

# Des recommandations spécifiques

Paragraphe consacré aux sujets âgés :

- Cleare A, Pariente CM et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressant: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol. 2015. 29(5): 459-525

Recommandations spécifiques

- Canadian Coalition for senior's mental health. The assessment and treatment of depression. May 2006.

Article/ revue de littérature

- Taylor WD. Clinical practice. Depression in the elderly. N Engl J Med. 2014. 371(13) 1228-36
- Pruckner N, Holthoff-Detto V. Antidepressant pharmacotherapy in old age depression – a review and clinical approach. Eur J Clin Pharmacol. 2017. 73: 661-667



# Des recommandations spécifiques

- National guidelines for senior mental health. May 2006
- [A] : older patients have a response rate with antidepressant therapy similar to younger adults. Clinician should approach elderly depressed individuals with therapeutic optimism.
- Concernant la prise en charge pharmacologique :  
Selecting an appropriate antidepressant;  
monitoring from side effect and interaction.
- [C] good choice include citalopram, sertaline, venlafaxine, bupropion and mirtazapine.

# Lignes directrices

- Le choix d'un antidépresseur en première ligne doit tenir compte des interactions médicamenteuses, des comorbidités, de la compliance...
- SSRI ou autre antidépresseur de seconde génération (venlafaxine, duloxetine, mirtazapine, vortioxetine, bupropion, agomelatine).
- Débuter à dose faible et progressivement augmenter, pour atteindre posologie thérapeutique
- Effets indésirables
  - Ex. SSRI. Risque augmenté de saignement digestif (surtout si anticoagulant, NSAIDs); risque augmenté de syndrome sérotoninergique (avec certain analgésique opioïde ex. tramadol)
- Délai de réponse augmenté
- Si résistance: changement d'antidépresseur
- Traitement add-on: lithium; aripiprazole
- Poursuite du traitement une année après rémission

Pruckner N, Holthoff-Detto V. Antidepressant pharmacotherapy in old age depression – a review and clinical approach. Eur J Clin Pharmacol. 2017. 73: 661-667

# Efficacité et tolérance des AD

- Tham A et al. Efficacy and tolerability of antidepressants in people aged 65 years or older with major depressive disorder – A systematic review and a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2016. 205: 1–12
- Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services, SBU.
- Population: Sujets de 65 ans et plus. Présentant un épisode dépressif majeur (A.P.A.,1994) (W.H.O.,1992).
- Antidépresseur vs Placebo.
  - 3 études évaluent SSRI en “acute treatment” 4 études évaluent SSRI en traitement de maintenance
  - 3 études évaluent Duloxetine en “acute treatment”
  - Autres molécules évaluées : Agomelatine, Vortioxetine, Venlafaxine and Bupropion.

First author (year)	Sample size	Mean Age, yrs	Female, %	Depression severity/ cognitive impairment	Depressive disorder	Treatment duration	Depression out- come measure
<b>Acute treatment</b>							
Heun (2013) (Heun et al., 2013)	Agomelatine: 151	Agomelatine: 71.9	Agomelatine: 70	HAM-D-17 $\geq$ 22;	MDD – recurrent episodes	8 wks	HAM-D-17
	Placebo: 71	Placebo: 71.7	Placebo: 65	MMSE $\geq$ 27			
Hewett (2010) (Hewett et al., 2010)	Bupropion XR: 211	Bupropion XR: 70.9	Bupropion XR: 74	HAM-D-17 $\geq$ 18;	MDD	10 wks	MADRS
	Placebo: 207	Placebo: 71.3	Placebo: 70	CGI $\geq$ 4			
Kasper (2005) (Kasper et al., 2005)	Escitalopram: 173	Escitalopram: 75	Escitalopram: 75	MADRS $\geq$ 22;	MDD	8 wks	MADRS
	Fluoxetine: 164	Fluoxetine: 75	Fluoxetine: 77	MMSE $\geq$ 22			
	Placebo: 180	Placebo: 75	Placebo: 76				
Katona (2012) (Katona et al., 2012)	Vortioxetine: 156	Vortioxetine: 70.5	Vortioxetine: 69	MADRS $\geq$ 26;	MDD – recurrent episodes	8 wks	HAM-D-24/HAM-D-17
	Duloxetine: 151	Duloxetine: 70.9	Duloxetine: 66	MMSE $\geq$ 24			
Raskin (2007) (Raskin et al., 2007)	Duloxetine: 207	Duloxetine: 72.6	Duloxetine: 60	HAM-D-17 $\geq$ 18;	MDD – recurrent episodes	8 wks	Ham-D-17
	Placebo: 104	Placebo: 73.3	Placebo: 60	MMSE $\geq$ 20			
Robinson (2014) (Robinson et al., 2014)	Duloxetine: 201	Duloxetine: 73.0	Duloxetine: 66	MADRS $\geq$ 20;	MDD – recurrent episodes	12 wks (24 wks)	Ham-D-17
	Placebo: 95	Placebo: 73.1	Placebo: 59	MMSE $\geq$ 20			
Roose (2004) (Roose et al., 2004)	Citalopram: 84	Citalopram: 79.8	Citalopram: 54	HAM-D-24 $\geq$ 20;	MDD – single or recurrent episodes	8 wks	HAM-D-24
	Placebo: 90	Placebo: 79.3	Placebo: 62	MMSE $\geq$ 18.5			
Schatzberg (2006) (Schatzberg and Roose, 2006)	Venlafaxine: 104	Venlafaxine: 71	Venlafaxine: 56	HAM-D-21 $\geq$ 20;	MDD – single or recurrent episodes	8 wks	HAM-D-21
	Fluoxetine: 100	Fluoxetine: 71	Fluoxetine: 45	MMSE $\geq$ 18			
Placebo: 96	Placebo: 71	Placebo: 46					
<b>Maintenance treatment</b>							
Gorwood (2007) (Gorwood et al., 2007)	Escitalopram: 152	Escitalopram: 73	Escitalopram: 78	MADRS $\geq$ 22;	MDD	24 wks	HAM-D-17
	Placebo: 153	Placebo: 72	Placebo: 79	MMSE $\geq$ 24			
Klysner (2002) (Klysner et al., 2002)	Citalopram: 60	Citalopram: 74	Citalopram: 82	MADRS $\geq$ 22;	MDD	48 wks	MADRS
	Placebo: 61	Placebo: 75	Placebo: 72	MMSE $\geq$ N/A			
Reynolds (2006) (Reynolds et al., 2006)	Paroxetine: 35	Paroxetine: 77.0	Paroxetine: 60	HAM-D-17 $\geq$ 15;	MDD	2 yrs	HAM-D-17
	Placebo: 18	Placebo: 74.8	Placebo: 56	MMSE $\geq$ 17			
Wilson (2003) (Wilson et al., 2003)	Sertraline: 56	Sertraline: 76.6	Sertraline: 66	HAM-D-17 $\geq$ 18;	MDD	100 wks	HAM-D-17
	Placebo: 57	Placebo: 76.8	Placebo: 75	MMSE $\geq$ 11			

MDD, Major Depressive Disorder; RCT, randomized controlled trials; wks, weeks; HAM-D, Hamilton Rating Scale for Depression (17, 21 and 24 items); MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale; Mini-mental State Examination.

# SSRI vs placebo. (inf à 8 semaines)

- 3 études (Kasper et al., 2005; Roose et al., 2004; Schatzberg and Roose, 2006).
- Au total, 366 patients recevant un placebo vs 521 patients traités SSRI (84. Citalopram, 173. Escitalopram, 264. Fluoxetine).
- Effets indésirables: 10% à 19% dans le groupe traité par SSRI et de 1% à 10% dans le groupe traité par placebo.
- Taux de réponse : 41% SSRI versus 43% placebo.

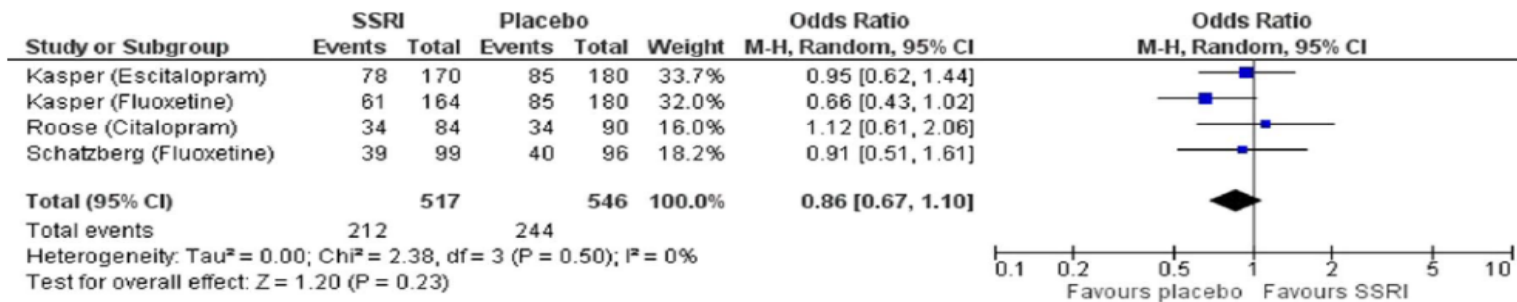


Fig. 2. Response to acute treatment with SSRIs versus a placebo in elderly subjects, aged 65 years and older, with depressive disorder: Odds Ratio.

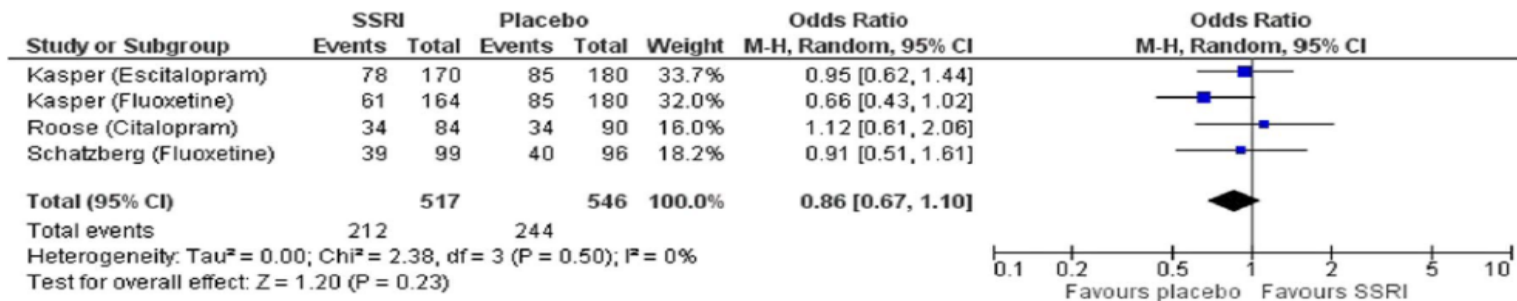


Fig. 3. Remission after acute treatment with SSRIs versus a placebo in elderly subjects, aged 65 years and older, with depressive disorder: Odds Ratio.

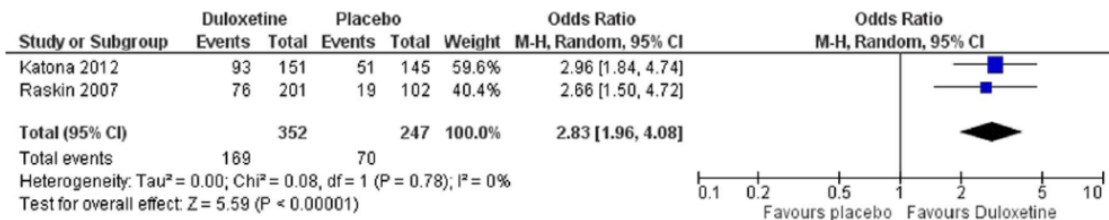
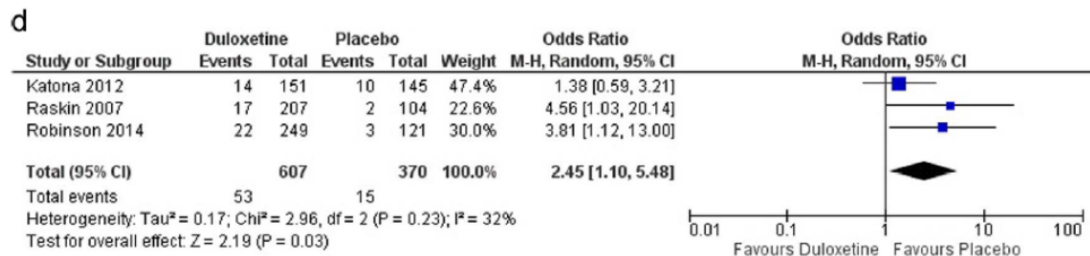
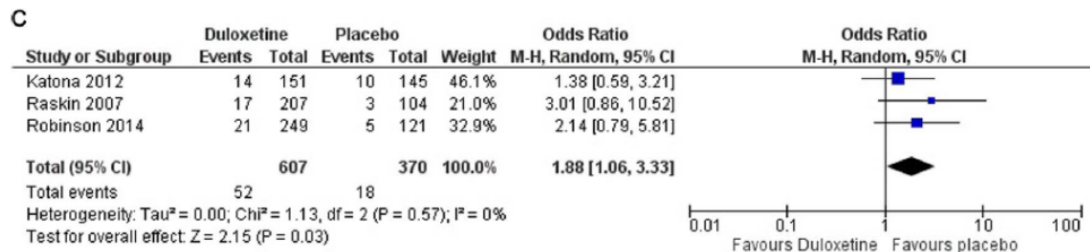
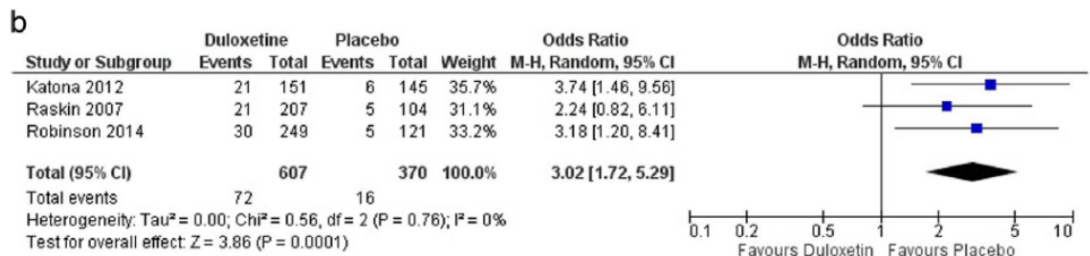
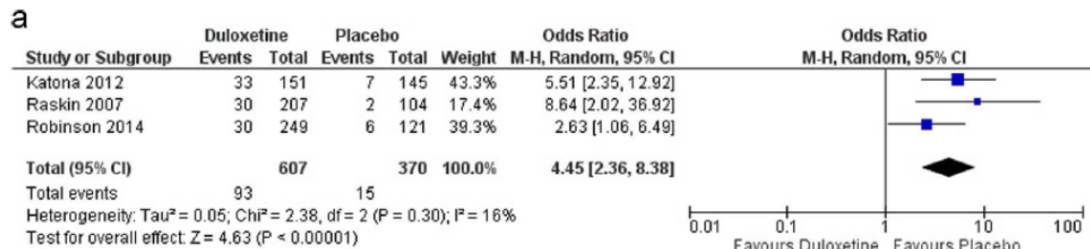


Fig. 6. Response to acute treatment with Duloxetine versus placebo: Odds Ratio.



Duloxetine vs placebo  
Tham A. 2016.

Fig. 8. a-d. Adverse events of Duloxetine versus placebo: Odds Ratio after acute treatment. a. Dry mouth, b. Constipation, c. Dizziness, d. Diarrhea.

# Dépressions résistantes

- Cooper C. et al. A systematic review of treatment for refractory depression in older people. *AM J Psychiatry* 2011. 168: 681-8.
- 14 articles.
- Peu de résultats robustes.
- Le lithium :
  - études non randomisées.
  - Petite étude randomisée mais sans placebo.
- Intérêt et usage des psychostimulants dans le traitement de la dépression du sujet âgé. Delsalle P. et al. *Encephale*. En revision.

# Quelle représentativité?

- 27 études sélectionnées

## **Age:**

Age médian : 71 ans.

2 études âge moyen entre 75 et 80 ans (Roose et al. 2004. Kasper et al 2005)

2 études étudient de façon séparées population de plus 75 ans.

## **Comorbidité:**

Critère d'exclusion dans 20 études: « unstable or acute medical condition »

Comme variable descriptive dans 7 études

## **Troubles cognitifs...**

## **Malnutrition. Fragilité**

**aucune étude**

Benraad. Et al. Geriatric characteristics in randomised controlled trials on antidepressant drugs for older adults: a systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 2016



# Facteurs de réponse thérapeutique

Meilleure réponse : premier épisode dépressif. Et trouble dépressif d'intensité sévère.

Moins bonne réponse: sexe masculin, longue durée de l'épisode.

- Caltadi R. et al. Antidepressants in elderly: Metaregression of double-blind, randomized clinical trials. *Journal of Affective Disorders*. 2013.147: 1–8

Meilleure réponse thérapeutique pour trouble évoluant depuis plus de deux ans et trouble dépressif d'intensité sévère.

- Nelson JC. Moderators of outcome in late life depression: a patient-level meta analysis. *Am J Psychiatry*. 2013. 170: 651-9

# Perspectives

- Meilleure représentativité des essais  
Mc Murdo M. et al. Improving recruitment of older people to research through good practice. Age and aging. 2011. 6: 659-65
- Ecriture de recommandations accessibles (tenant compte des spécificités)

- **Soins collaboratifs.**

Interdisciplinaires.

Katon wj, et al. Collaborative care for patients with depression and chronic medical illness. N engl J Med. 2010. 363. 2611-2620

Interprofessionnels. **Place de la psychothérapie.**

Luck-Sikorski C. et al. Treatment preference for depression in the elderly. International Psychogeriatrics. 2017. 29(3) : 389-98.

Apostolo J et al. The effectiveness of non-pharmacological interventions in older adults with depressive disorders: A systematic review. International Journal of Nursing Studies 2016. 58: 59–70