

5<sup>e</sup> Congrès



Société Francophone  
de Psychogériatrie et de  
Psychiatrie de la Personne Âgée

Jeudi 6 et vendredi 7 JUIN 2024 - MONTPELLIER

Défis dans les stratégies de prises en charge  
des patients psychiatriques âgés

Impasses thérapeutiques :  
que peut-on proposer ?

**Dr Sandrine LOUCHART de la CHAPELLE**

Psychiatre, Gériatre, MD, PhD

Filière Gérontologique, Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco



CENTRE HOSPITALIER  
PRINCESSE GRACE





## Déclaration des liens d'intérêts

Aucun en lien avec cette présentation



Dépression  
10-40 %

Anxiété  
5-10 %

Tbles  
du sommeil  
50 %

Tbles  
psychotiques  
1-2 %

Abus substances  
1-2 %

Tbles bipolaires  
0,1-0,5 %

# Qu'est-ce qu'une impasse thérapeutique ?

- **Sur le plan thérapeutique**

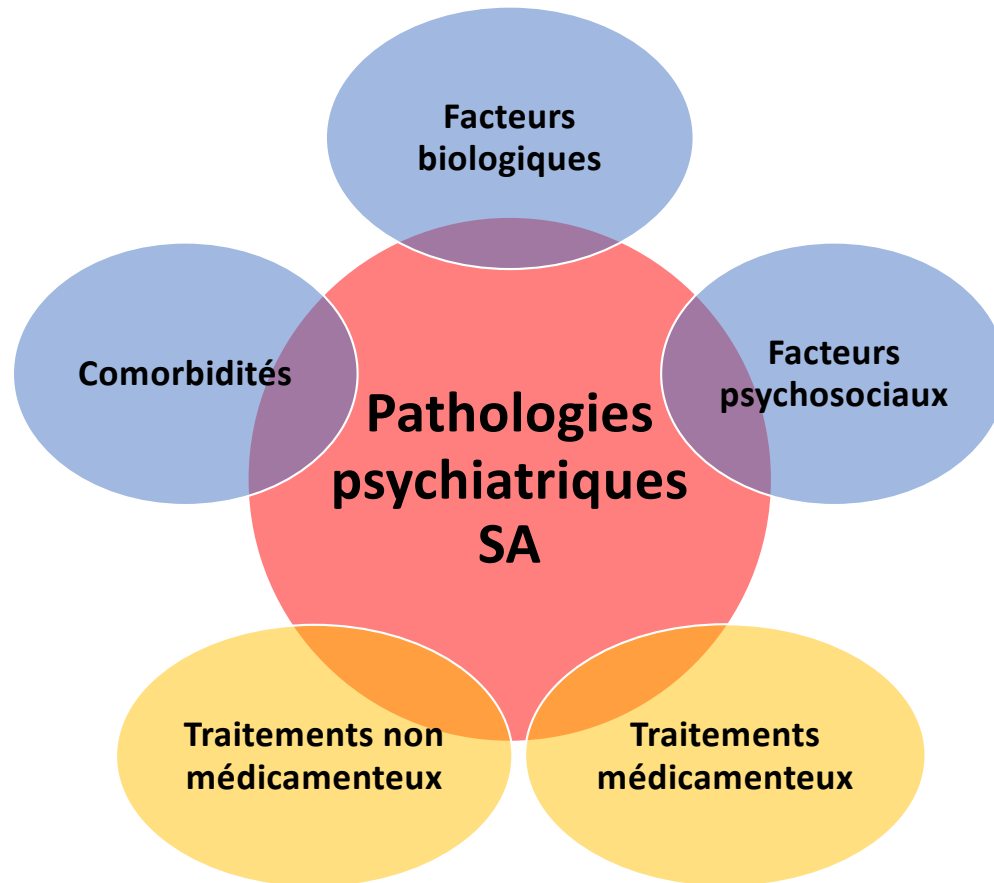
- Situation sans issue favorable menant à **la fin du traitement**.
- Situation de **blocage** dans le traitement **qu'il est possible de résoudre** à certaines conditions.

# Plusieurs Challenges dans la PEC SA psychiatriques !

- Détection + Diagnostic des troubles psychiatriques chez le SA
- Comment vieillissent les patients psychiatriques âgés
  - Détection des troubles neurocognitifs : bilan cognitif
- Gestion des comorbidités médicales
- Prise en compte facteurs environnementaux et sociaux
- Education et soutien aux aidants
- Place de la Recherche et de l'Innovation



Adaptation des interventions thérapeutiques



**OBSTACLES ?**  
Lesquels ?

**OPTIONS THERAPEUTIQUES ?**

## Facteurs biologiques

### Pharmacocinétique

- ↓ absorption gastro-intestinale
- ↓ H<sub>2</sub>O corporelle
- ↑ masse grasseuse
- ↓ Fonctions hépatiques
- ↓ Fonction rénale

### Neurobiologiques

- ↓ NT
- NEUROINFLAMMATION
  - fréquente chez les PA
  - peut influencer la physiopathologie des troubles psychiatriques + réponse aux traitements

## Neuroinflammation in the dorsolateral prefrontal cortex in elderly chronic schizophrenia

Irene López-González<sup>a,1</sup>, Raquel Pinacho<sup>b,1,2</sup>, Èlia Vila<sup>b,c</sup>, Ana Escanilla<sup>c,d</sup>, Isidre Ferrer<sup>a,e,f,3,\*</sup>, Belén Ramos<sup>b,c,g,h,3,\*\*</sup>

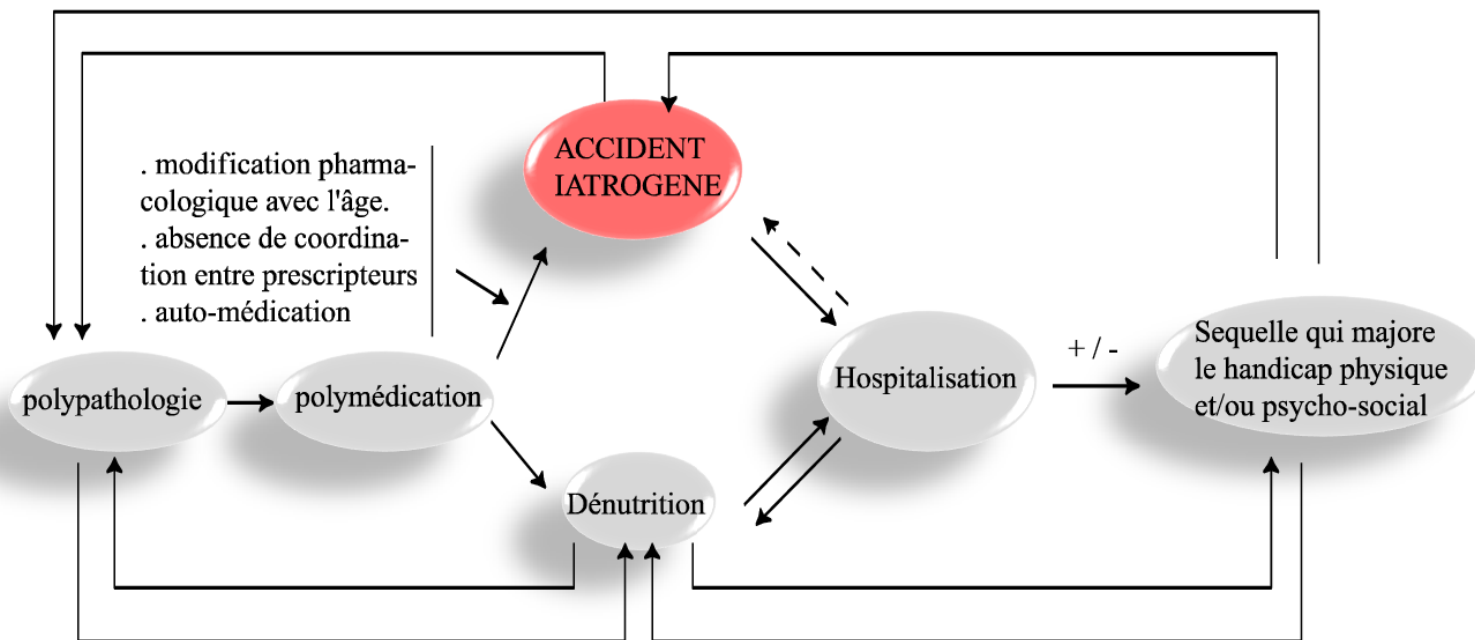
## Serum Cortisol, Nesfatin-1, and IL-1 $\beta$ : Potential Diagnostic Biomarkers in Elderly Patients with Treatment-Resistant Depression

Xiaoping Wu<sup>1,2,\*</sup>, Biao Dai<sup>2,3,\*</sup>, Fanfan Yan<sup>1,2</sup>, Yang Chen<sup>2,4</sup>, Yayun Xu<sup>5</sup>, Qingrong Xia<sup>2,6</sup>, Xulai Zhang<sup>1,2</sup>

## Cellular senescence, DNA damage, and neuroinflammation in the aging brain

Wenyan Zhang<sup>1</sup>, Hong-Shuo Sun<sup>2</sup>, Xiaoying Wang<sup>3</sup>, Aaron S. Dumont<sup>3</sup>, and Qiang Liu<sup>1,\*</sup>

**Facteurs biologiques**  
**Polymédication**



*La spirale de la iatrogénie par S. Ferchichi et V. Antoine*

- Fréquente (comorbidités)
- Risque d'interactions médicamenteuses et d'effets secondaires

- ⇒ **Ajustements posologiques + Surveillance accrue.**

- ⇒ **Dosages des psychotropes ++**



## Comorbidités

### Comorbidités Somatiques

- Diabète,
- Pathologies cardiovasculaires,
- Douleur chronique (arthrose ...)
- .....
- ⇒ Modification présentation clinique
- ⇒ Approche multimodale

### Troubles neurocognitifs

- TNC « surajouté » -
- Processus involutif propre à la pathologie



## Facteurs psychosociaux

### - Isolement Social

Deuil, Perte de rôles sociaux ...

### - Mobilité réduite







### - Baisse de vision , Baisse audition

- ...

12/06/2024


**SOLITUDE ET ISOLEMENT, QUELLES DIFFÉRENCES ?** PETITS FRÈRES DES PAUVRES Non à l'isolement de nos cités

EN FRANCE, IL Y A **1 MILLION D'ISOLÉS**

SOLITUDE	ISOLEMENT
MOMENTANÉE 	DURABLE 
PARFOIS CHOISIE  <i>La solitude n'est pas forcément génératrice de malheur. Elle permet de se recentrer sur soi, de réfléchir, méditer...</i>	TOUJOURS SUBI  <i>Les personnes isolées n'ont pas ou peu de relations au sein des principaux réseaux sociaux et souffrent de cette situation imposée.</i>
PARFOIS APAISANTE 	TOUJOURS STRESSANT 

**Seul et/ou isolé, que faire ?**

Contactez les équipes locales des **Petits Frères des Pauvres**

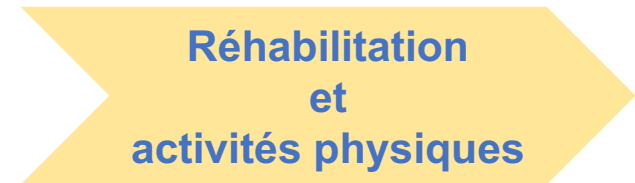
[petitsfreresdespauvres.fr](http://petitsfreresdespauvres.fr) 

**Solitud'écoute** par les Petits Frères des Pauvres  
0 800 47 47 88 service à numéros verts **Pour les plus de 50 ans**

Sources : <https://www.petitsfreresdespauvres.fr/fr/donnees/nos-actes/les-quelques-différences-entre-la-solitude-et-l-isolement>



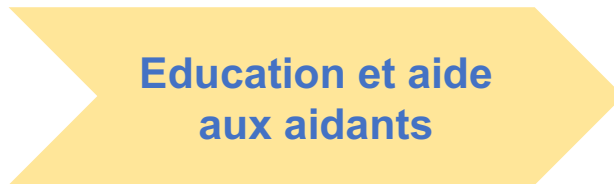
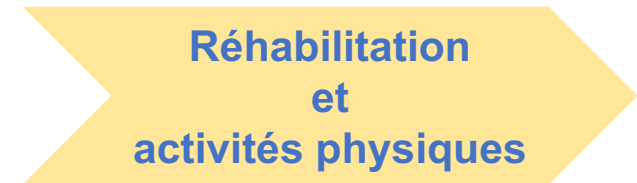
12/06/2024



- TCC
- Pleine conscience
- Hypnose
- EMDR
- Réalité virtuelle

- Amélioration environnement
- Groupes de soutien
- Activités communautaires

- Programme activités physiques
- Rôle APA
- Remédiations cognitives



- Séances de soutien
- Séances d'éducation sur les troubles psychiatriques et les stratégies d'adaptation.




Élaboration de parcours médicamenteux chez des patients atteints de handicap psychique: évaluation d'une activité de pharmacie clinique en plein essor

**MOTIF PRINCIPAL:** L'absence ou la perte d'efficacité du traitement actuel

- **Historique médicamenteux ++**
- Motif exact de chaque changement thérapeutique survenu dans le parcours du patient :
  - Apparition effet indésirable
  - Etat clinique insatisfaisant,
  - Demande du patient,
  - Perturbation Bilan bio
  - Erreur de prescription
  - Changement de médecin ...

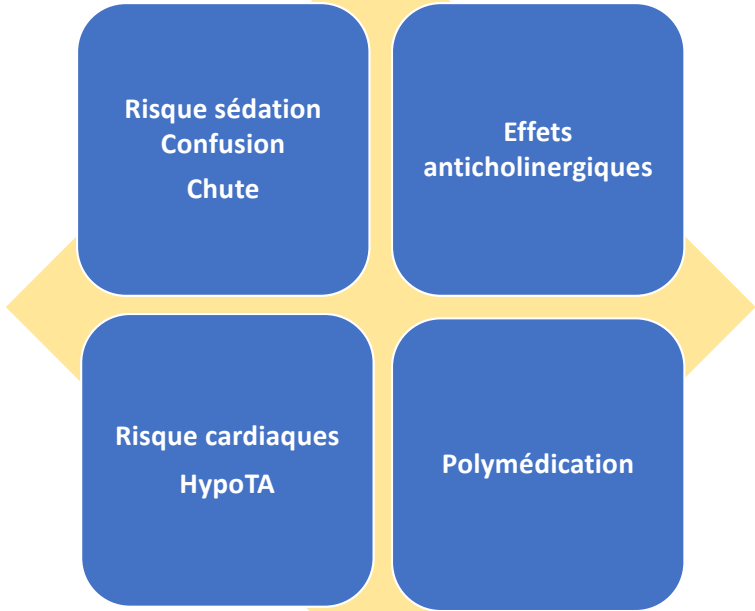
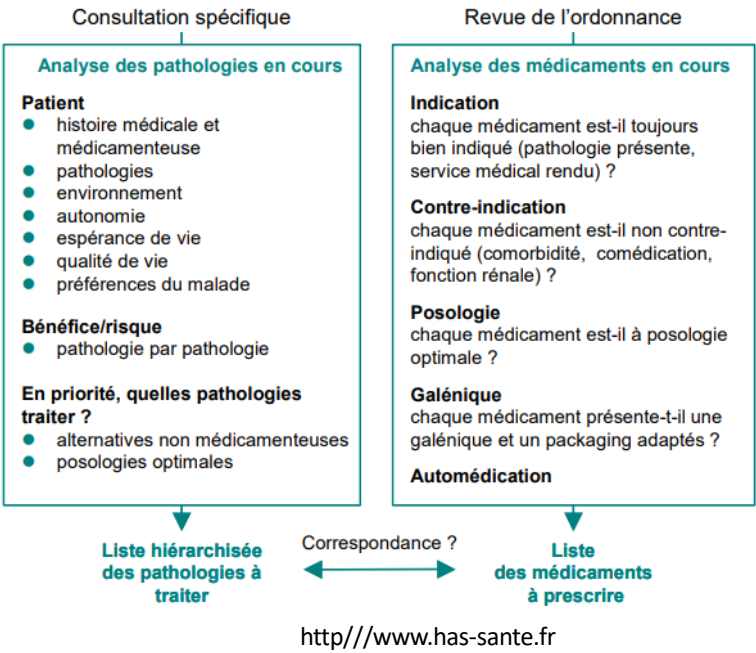
- **En l'absence d'analyse fine,**
  - Conclure trop rapidement à une **résistance thérapeutique**
  - **Réintroduire une molécule non tracée** comme ayant induit un effet indésirable à son patient

 **65 % des prescriptions de psychotropes** ont été modifiées dans les 15 jours après leur envoi au médecin demandeur.



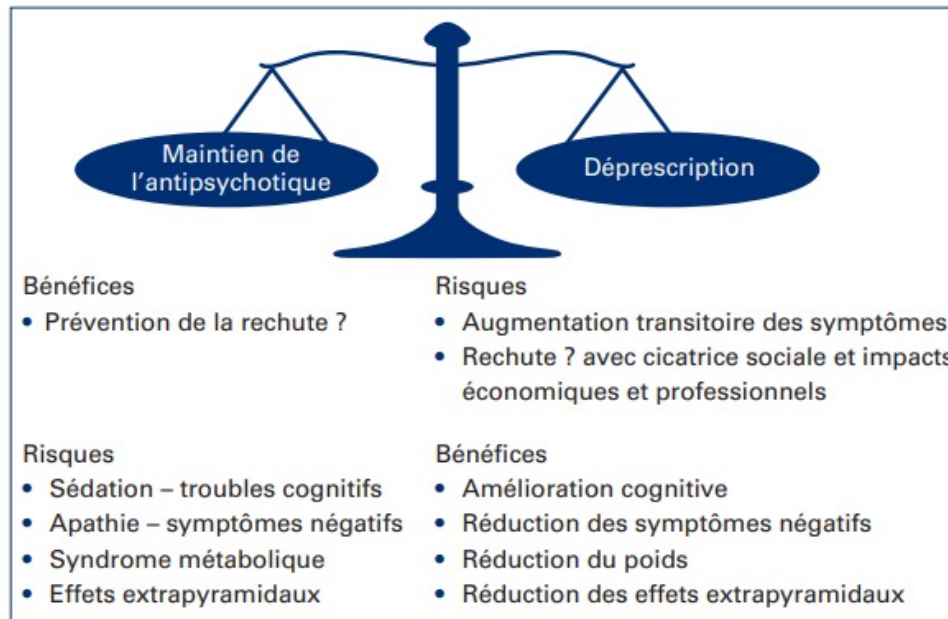


**Les deux modes de révision du traitement**



✓ De nombreuses stratégies pharmacologiques ne sont pas bien tolérées chez la PA (AP2G, COMBINAISON de psychotropes...)

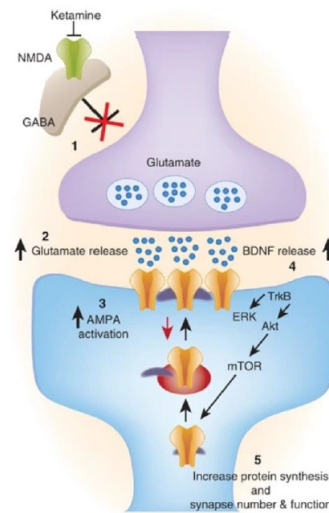
Maintien du traitement à l'identique  
 Crainte /rechute,  
 Crainte /hospitalisation  
 ⇒ Risque iatrogénie augmenté  
*(Bottero, 2008; Jovelet, 2017),*







- Antagoniste non sélectif récepteur NMDA



*NMDA* : N-méthyl-D-aspartate au glutamate

*GABA* : acide γ-aminobutyrique

*AMPA* : acide α-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique

*BDNF* : facteur neurotrophique issu du cerveau

*ERK* : extracellular signal-regulated kinase

*TrkB* : récepteur à la tyrosine kinase

*Akt* : protéines kinases

*mTOR* : cible mammalienne de la rapamycine

Kétamine/Eskétamine



**Effets  
antidépresseurs  
neuroprotecteurs, anti-inflammatoires, analgésiques, antiépileptiques**

Repérage  
obstacles

Analyse  
Concertation  
pluridisciplinaire

Trt non  
médicamenteux

Trt  
médicamenteux

Techniques  
Modulation  
Cérébrale

Clinical case

## Esketamine for resistant depression in older people with cognitive impairment: A case report

Eskétamine pour la dépression résistante chez les personnes âgées souffrant de troubles cognitifs : un cas clinique  
Serena Romani \*, Benjamin Jacquet, Déborah Cohen, Vito Curiale, Ingrid Laurent,  
Sandrine Louchart De La Chapelle

*Centre de gérontologie clinique RAINIER III, centre hospitalier Princesse-Grace, 1, avenue Pasteur, 98000 Monaco, Monaco*

Femme de 84 ans, en EHPAD depuis 2 ans

**Trouble anxiodépressif** avec troubles du comportement

En 3<sup>e</sup> ligne thérapeutique par clomipramine

**IRM cérébrale** : ACSC – Fasekas III

**TEP cérébrale au 18-FDG** : sans particularité

**TEP cérébrale au F-DOPA** : pas dénervation

**Bilan NP** : MMS 17/30 (0/3) – Mini GDS 4/4

✓ *Troubles cognitifs d'origine CV*

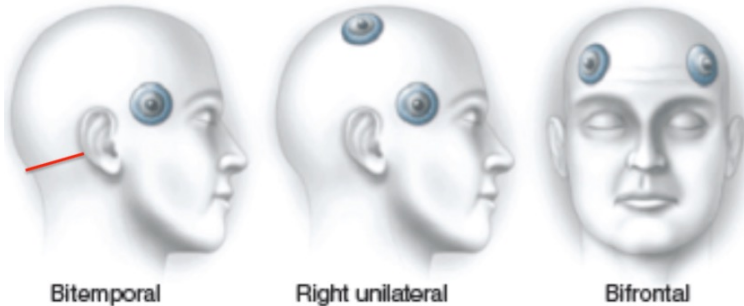
Repérage obstacles

Analyse Concertation pluridisciplinaire

Trt non médicamenteux

Trt médicamenteux

Techniques Modulation Cérébrale

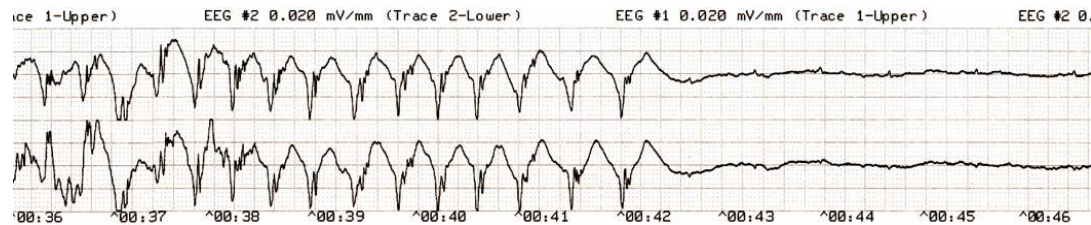


### ECT

Efficacité thérapeutique majeure dans l'EDM en phase aiguë → 80 à 90 % de répondeurs

Traitement de 1ère intention dans l'EDM avec risque vital (somatique, suicidaire)

Efficacité remarquable dans la **dépression mélancolique** (80 à 90 % de rémission)



**Population âgée → 2 séances/semaine+++**

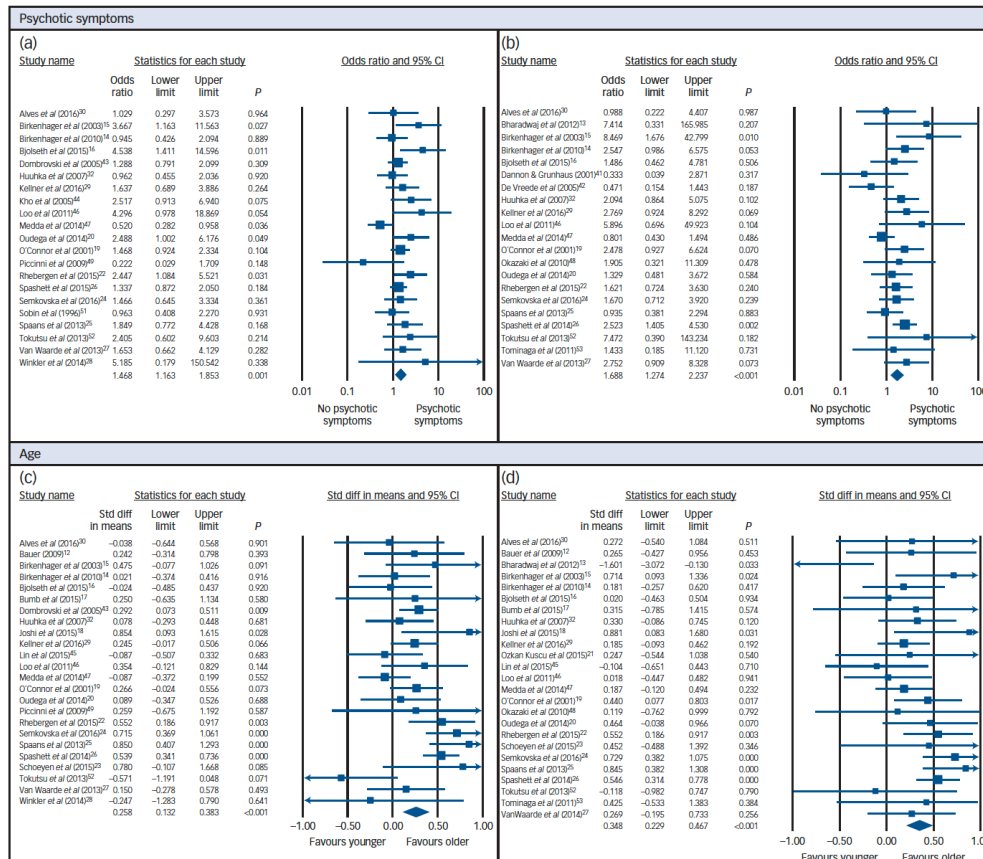
Repérage obstacles

Analyse Concertation pluridisciplinaire

Trt non médicamenteux

Trt médicamenteux

Techniques Modulation Cérébrale



## Prediction of electroconvulsive therapy response and remission in major depression: meta-analysis\*

Linda van Diermen, Selina van den Amelee, Astrid M. Kamperman, Bernard C.G. Sabbe, Tom Vermeulen, Didier Schrijvers and Tom K. Birkenhager

### Efficacité dans la dépression

- Psychotique+++
- Chez le sujet âgée ++

Rémission

Réponse

Repérage obstacles

Analyse Concertation pluridisciplinaire

Trt non médicamenteux

Trt médicamenteux

Techniques Modulation Cérébrale

#### Facteurs cliniques

Âge jeune: (effet plus marqué et prolongé)

Ralentissement psychomoteur: marqué

Présence des signes somatiques

Absence de symptômes psychotiques

Épisode dépressif de durée d'évolution courte (effet meilleur si épisode inférieur à 2 ans)

Épisode dépressif d'intensité moyenne

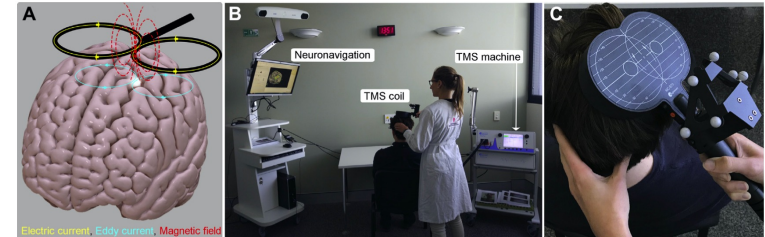
Un degré moindre de résistance (meilleur effet en cas d'échec d'un seul traitement préalable)

Degré modéré de récurrence

Existence d'une réponse antérieure à la TMS

Traitements pharmacologiques synergiques en cours

Absence de lésion cortico-sous-corticales



### Efficacité de la rTMS dans

la dépression majeure caractérisée

✓ Avec niveau de résistance modéré

➔ 20 à 30% de rémission

➔ 40 à 50% de réponse selon les études

Repérage obstacles

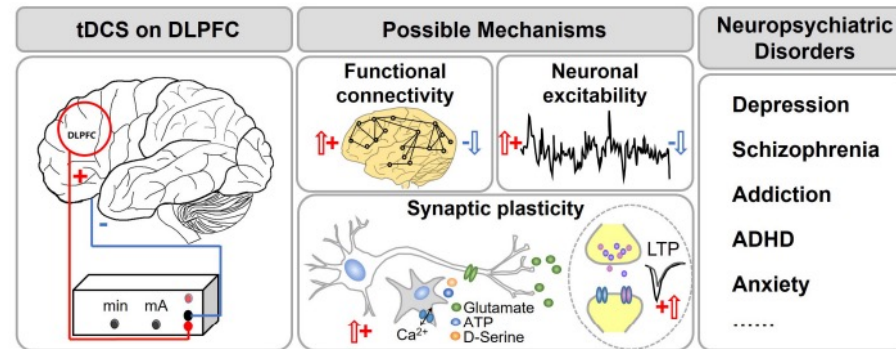
Analyse Concertation pluridisciplinaire

Trt non médicamenteux

Trt médicamenteux

Techniques Modulation Cérébrale

# tDCS



tDCS reduces depression and state anxiety symptoms in older adults from the augmenting cognitive training in older adults study (ACT)



- **378 SA , (71,5 ans +/- 5,1)**
- **12 semaines de tDCS + training cognitif ou éducatif**
- **tDCS active/ tDCS placebo**
  
- **↓ les symptômes de dépression**
- **↓ symptômes d'anxiété d'état**

Repérage obstacles

Analyse Concertation pluridisciplinaire

Trt non médicamenteux et médicamenteux

Techniques modulation cérébrale

Nouvelles PEC ?

	ADVANTAGES	DISADVANTAGES
<b>Medications</b>	<p><i>General:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Easy clinical implementation</li> <li>- Non-invasive</li> </ul> <p><i>Clozapine:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Up to 60% of TRS patients respond to clozapine</li> <li>- Most efficacious antipsychotic</li> <li>- Reduces suicide and violence</li> </ul> <p><i>Clozapine augmentation with medications:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Relatively easy (especially compared to non-pharmacologic modalities)</li> </ul>	<p><i>General:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Approximately 30% of TRS patients do not respond to any medication</li> <li>- Limited by non-compliance</li> </ul> <p><i>Clozapine:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Well-known adverse effects (e.g. agranulocytosis)</li> <li>- Requires enrollment in national registry and regular blood monitoring</li> </ul> <p><i>Clozapine augmentation with medications:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Minimal benefit for TRS</li> <li>- Greater risk of adverse effects from polypharmacy</li> </ul>
<b>Brain Stimulation</b>	<p><i>General:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Novel treatments with the potential to address mechanisms unaffected by medications</li> <li>- Can augment medications</li> </ul> <p><i>ECT:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extensive use for mood disorders</li> <li>- Evidence of efficacy for positive symptoms in TRS</li> <li>- Evidence of synergistic effects with clozapine</li> <li>- Non-invasive procedure</li> </ul> <p><i>rTMS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evidence of efficacy for persistent AH</li> <li>- Potentially treats negative symptoms (currently few other treatment options)</li> <li>- Non-invasive procedure</li> </ul> <p><i>DBS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Only intracranial intervention available, can directly target specific brain areas</li> </ul>	<p><i>General:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Procedural, so can be invasive and/or require anesthesia</li> <li>- Not as established as medications, requires more study</li> </ul> <p><i>ECT:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adverse effects (e.g. memory impairment)</li> <li>- Require multiple treatments and possible long-term maintenance</li> <li>- Unclear benefit for domains other than positive symptoms</li> <li>- Requires anesthesia</li> </ul> <p><i>rTMS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Require multiple treatments and possible longterm maintenance</li> <li>- Long-term side effects unknown</li> </ul> <p><i>DBS:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Invasive surgical procedure</li> <li>- Risk of hardware malfunction</li> <li>- Relatively new in schizophrenia</li> </ul>
<b>Psychotherapy</b>	<p><i>General:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Can augment medications</li> <li>- Efficacy in reducing symptom burden</li> <li>- Non-invasive</li> </ul> <p><i>CBT:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Possible efficacy for overall impairment and positive symptoms (e.g. AH) in TRS</li> </ul> <p><i>CR:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Possible efficacy for cognitive deficits in TRS</li> </ul>	<p><i>General:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Time-intensive</li> <li>- Requires baseline capacity to participate/engage</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Very few studies specifically assessing TRS</li> </ul> <p><i>CBT:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Requires trained staff</li> </ul> <p><i>CR:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Treatment techniques and validated measurements still in development</li> </ul>

### Treatment Resistant Schizophrenia: Clinical, Biological, and Therapeutic Perspectives

Frederick C. Nucifora Jr., PHD, DO, MHS<sup>a,\*</sup>, Edgar Woznica, MD<sup>a</sup>, Brian J. Lee<sup>a</sup>, Nicola Cascella, MD<sup>b</sup>, Akira Sawa, MD, PHD<sup>a</sup>

### Adjunctive agents to antipsychotics in schizophrenia: a systematic umbrella review and recommendations for amino acids, hormonal therapies and anti-inflammatory drugs

Guillaume Fond ,<sup>1,2,3</sup> Jasmina Mallet,<sup>2,4</sup> Mathieu Urbach,<sup>2,5</sup> Michael Eriksen Benros,<sup>6,7</sup> Michael Berk,<sup>8</sup> Martina Billeci,<sup>9</sup> Laurent Boyer ,<sup>3,10</sup> Christoph U Correll,<sup>11,12,13,14</sup> Michele Fornaro ,<sup>9</sup> Jayashri Kulkarni,<sup>15</sup> Marion Leboyer,<sup>2,16</sup> Pierre-Michel Llorca,<sup>2,17</sup> David Misdrahi,<sup>2,18</sup> Romain Rey,<sup>2,19</sup> Franck Schürhoff,<sup>2,16</sup> Marco Solmi ,<sup>20,21,22,23</sup> Iris E C Sommer,<sup>24</sup> Stephen M Stahl,<sup>25</sup> Baptiste Pignon ,<sup>2,16</sup> Fabrice Berna<sup>2,26</sup>

Repérage obstacles

Analyse Concertation pluridisciplinaire

Trt non médicamenteux et médicamenteux

Techniques modulation cérébrale

Nouvelles PEC ?

	Major depressive disorder	Treatment-resistant depression	Administered with electroconvulsive therapy	People older than 60 years	People younger than 18 years	Post partum	Proximity to routine use
Brain stimulation	..	..	..	..	..	..	..
rTMS	Evidence exists	Evidence exists	..	Evidence exists	Evidence exists	Evidence exists	4
tDCS	Evidence exists	Evidence exists	..	..	..	..	3
Deep brain stimulation	..	Evidence exists	..	..	..	..	1
NMDA modulators	..	..	..	..	..	..	..
Intravenous ketamine	Evidence exists	Evidence exists	Evidence exists	Evidence exists	Evidence exists	..	3
Intranasal ketamine	..	Evidence exists	..	..	..	..	4
Dextromethorphan	..	Evidence exists	..	..	..	..	1
Esmethadone	..	Evidence exists	..	..	..	..	1
Anti-inflammatory agents	Evidence exists	Evidence exists	..	..	..	..	2
GABA modulators	..	..	..	..	..	..	..
Intravenous brexanolone	..	..	..	..	..	Evidence exists	4
Glucosamine	Evidence exists	..	..	..	..	..	1
Psychedelics	..	..	..	..	..	..	..
Psilocybin	..	Evidence exists	..	..	..	..	1
Ayahuasca	..	Evidence exists	..	..	..	..	1
Others	..	..	..	..	..	..	..
Pimavanserin	..	Evidence exists	..	..	..	..	2
Photobiomodulation	Evidence exists	Evidence exists	..	..	..	..	1

1=results of efficacy trials available. 2=results of effectiveness trials available. 3=used in specialist centres (eg, tertiary and regional specialist centres). 4=regulatory approvals have been acquired. GABA=γ-amino butyric acid. NMDA=N-methyl-D-aspartate. rTMS=repetitive transcranial magnetic stimulation. tDCS=transcranial direct current stimulation.

**Table 1: Potential target populations by novel treatment and proximity to routine use**

## Novel and emerging treatments for major depression

Steven Marwaha, Edward Palmer, Trisha Suppes, Emily Cons, Allan H Young, Rachel Upthegrove

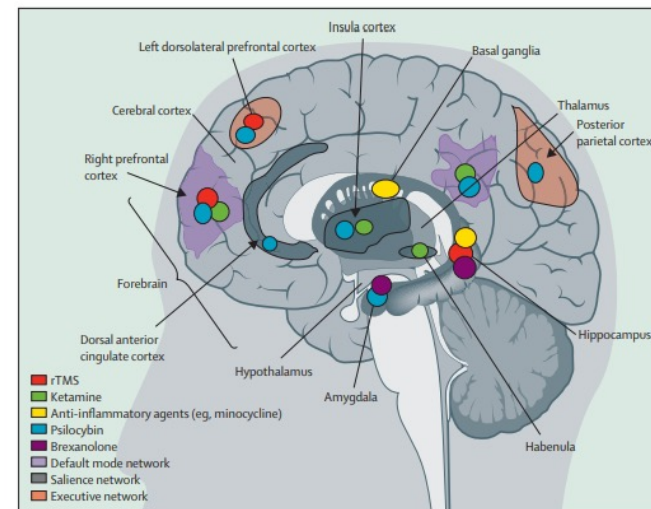


Figure 2: Reported location of effect of novel and emerging treatments for depression  
rTMS=repetitive transcranial magnetic stimulation.



Repérage  
obstacles

Analyse  
Concertation  
pluridisciplinaire

Trt non  
médicamenteux  
et  
médicamenteux

Techniques  
modulation  
cérébrale

Nouvelles PEC ?



- **FAIRE DIAGNOSTIC PRECIS: BILAN COMPLET**
  - De la pathologie psychiatrique
  - Des troubles cognitifs : pathologie neurodégénérative sous-jacente ?
  - Des comorbidités
- **REPRENDRE le PARCOURS COMPLET MEDICAMENTEUX et NON MEDICAMENTEUX**
- **PRESCRIPTION hors AMM à discuter parfois : Pramipexole, Methylphenidate ...**
- **DECISION en CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE**



Merci de votre attention

