



Université
de Toulouse

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2017

THESES 2017/TOU3/2070

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

MARCONOT Dorian
Né le 28 Avril 1988 à Belfort (90)

**SUJET ÂGÉ BIPOLAIRE HOSPITALISÉ EN PSYCHIATRIE :
QUELLES PRISES EN CHARGE ET QUELS RÉFÉRENTIELS
CHOISIR ?**

16 Octobre 2017

Directeur de thèse : Dr DEBRUYNE Anne-Laure

JURY

Président : Professeur GAIRIN Jean-Edouard
1er assesseur : Dr DEBRUYNE Anne-Laure
2ème assesseur : Dr GRELLET Jean
3ème assesseur : Dr QUEUILLE Emmanuelle
4ème assesseur : Dr SARLANGUE Catherine
5ème assesseur : Dr GLENISSON Laurent

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme GANDIA-MAILLY P. (*)	Pharmacologie	M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme BON C.	Biophysique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BOUAJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
Mme SÉRONIE-VIVIEN S.	Biochimie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAÈVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ÉCHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. OLICHON A.	Biochimie
		PEM. PERE D.	Pharmacognosie
		Mme PORTHE G.	Immunologie
		Mme REYBIER-VUATToux K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE A.	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitolo-Universitaires	
Mme COOL C.	Physiologie
Mme FONTAN C.	Biophysique
Mme KELLER L.	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique

REMERCIEMENTS

A notre Président de thèse

Monsieur le Professeur Jean Edouard GAIRIN

Professeur des universités à la faculté de Pharmacie de Toulouse.

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury et d'évaluer ce travail.

A notre Directrice de thèse

Madame le Docteur Anne Laure DEBRUYNE

Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Charles Perrens à Bordeaux.

Je te remercie pour tes conseils, ta disponibilité, ton sens de la rigueur, tes talents littéraires et ta bonne humeur.

J'ai beaucoup appris après cette année passée au CHCP et je suis honoré de continuer à travailler à tes côtés.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Jean GRELLET

Docteur en pharmacie, Maître de conférences des universités à la faculté de Pharmacie de Bordeaux, Praticien Hospitalier au CHU de Bordeaux.

Pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.

Ces deux années passées au sein de votre pharmacie lors de mon internat ont été très formatrices.

Je vous prie d'accepter l'expression de mes sincères remerciements.

A notre Juge

Madame le Docteur Emmanuelle QUEUILLE

Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Charles Perrens à Bordeaux.

Pour m'avoir accordé ta confiance sur ce projet, ta disponibilité, tes critiques constructives et ta connaissance sur les psychotropes. J'ai beaucoup apprécié cette année d'internat passé au CHCP.

Je te remercie de m'accorder ta confiance en me donnant l'opportunité de continuer à travailler au sein de ton service.

A notre Juge

Madame le Docteur Catherine SARLANGUE

Docteur en Médecine, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Charles Perrens à Bordeaux.

Pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.

Je vous remercie pour vos conseils et point de vue gériatrique.

Je vous prie d'accepter l'expression de mes sincères remerciements.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Laurent GLENISSON

Docteur en Médecine, Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Charles Perrens à Bordeaux.

Pour m'avoir fait l'honneur de juger mon travail.

Je vous remercie pour votre accueil au sein de l'UISG, pour votre apport clinique très intéressant.

Je vous prie d'accepter l'expression de mes sincères remerciements.

A Laetitia,

Pour ta présence, ta patience, tes encouragements et ton réconfort quotidien.

A tout ce qu'il nous reste à vivre...

A Charlie,

Mon rayon de soleil qui a pointé le bout de son nez il y a peu de temps...

A mes parents,

Pour votre soutien pendant toutes ces années d'études.

Que cette thèse soit l'expression de ma profonde affection.

A mon frère,

A ma famille : grand parent, oncles, tantes, cousins...

A ma belle famille,

A mes amis d'enfance, de lycée, de la prépa à Cergy et de la faculté de Besançon

A Laurence, Jeanne-Marie, Marlène, Héloïse, Chloé, Hillel, Nolwenn, Justine, Claire, Laura, Séverine, Floriane, les deux Marie, Carole, Audrey.

Pour toutes ces bons moments passés ensemble.

Merci.

A Antoine,

A mon premier cointerne, et premier ami sur Bordeaux.

Merci pour ces bons moments et ton soutien dans les moments plus difficiles.

A mes cointernes,

Marion, Alicia, Flora, Gabie, à ceux de la PDMS, à ceux de Pellegrin et à ceux de Perrens (Cécile, Ann-Lise)

Qui ont rendu les stages d'internat plus sympathiques.

Aux externes,

Pour avoir contribué à ce travail.

A toute l'équipe de la pharmacie du Centre Hospitalier Charles Perrens,

J'ai apprécié de travailler avec vous pendant cette année.

A toute l'équipe de la pharmacie du CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Pellegrin,

A toute l'équipe de la pharmacie des Dispositifs Médicaux Stériles du CHU de Bordeaux,

Pour la bonne ambiance.

A toute l'équipe de la pharmacie du Centre de Lutte Contre le Cancer, Institut Bergonié,

Merci à l'équipe des essais cliniques, notamment Carine, Manu pour votre bonne humeur !

A tout ceux rencontrés au long de mon parcours,

Merci.

TABLE DES MATIERES

1.	Le trouble bipolaire	25
1.1	Historique	25
1.2	Epidémiologie.....	26
1.2.1	Prévalence	26
1.2.2	Problème de santé publique et surmortalité	27
1.2.3	Comorbidités	28
1.2.3.1	Addictions et troubles psychiatriques.....	28
1.2.3.2	Comorbidités somatiques.....	28
1.2.3.2.1	Maladies cardiovasculaires	28
1.2.3.2.2	Dysthyroidies.....	30
1.2.3.2.3	Maladies neurologiques et cognitives.....	30
1.3	Classifications générales et cliniques du trouble bipolaire	31
1.3.1	Définition	31
1.3.2	Les épisodes thymiques.....	31
1.3.2.1	Episode maniaque	31
1.3.2.2	Episode hypomaniaque	32
1.3.2.3	Episode dépressif caractérisé dans le trouble bipolaire.....	33
1.3.2.4	Episode mixte	34
1.3.3	Particularités de la clinique en fonction de l'âge	35
1.3.4	Classification.....	36
1.3.4.1	CIM 10	36
1.3.4.2	CIM 11	37
1.3.4.3	DSM V	38
1.3.4.3.1	Type I	38

1.3.4.3.2	Type II	39
1.3.4.3.3	Trouble cyclothymique.....	40
1.3.4.3.4	Trouble bipolaire ou apparenté induit par une substance ou médicament	41
1.3.4.3.5	Trouble bipolaire ou apparenté dû à une affection médicale	41
1.3.4.3.6	Autres	41
1.4	Prise en charge du trouble bipolaire	42
1.4.1	Thérapies disponibles.....	42
1.4.1.1	Thérapies médicamenteuses.....	42
1.4.1.1.1	Le lithium.....	42
1.4.1.1.2	Les anticonvulsivants.....	48
1.4.1.1.3	Les antipsychotiques atypiques	51
1.4.1.2	Thérapies de stimulation.....	55
1.5	Recommandations actuelles chez le sujet âgé.....	56
2.	Prise en charge somatique du sujet gériatrique	64
2.1	Caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du sujet âgé	64
2.1.1	Pharmacocinétique.....	64
2.1.2	Pharmacodynamique	66
2.2	Caractéristiques biologiques	68
2.3	Evaluation gériatrique standardisée	68
2.3.1	Définition	68
2.3.2	Evaluation nutritionnelle.....	69
2.3.3	Evaluation fonctionnelle.....	70
2.3.4	Evaluation de la marche et du risque de chute.....	70
2.3.5	Evaluations des fonctions mentales	71
2.3.5.1	Evaluation cognitive	71
2.3.5.2	Evaluation thymique.....	71
2.3.6	Evaluation des troubles sensoriels.....	72

2.3.7	Evaluation de l'environnement et des ressources socioéconomiques	72
2.3.8	Polypathologie.....	72
2.3.9	Polymédication.....	73
2.4	Optimisation de la prise en charge médicamenteuse.....	73
2.4.1	Prescriptions médicamenteuses inappropriées : critères explicites.....	74
2.4.1.1	Points communs et divergences sur les thématiques abordées.....	74
2.4.1.2	Points communs et divergences concernant les psychotropes	76
2.4.2	Prescriptions médicamenteuses inappropriées : critères implicites	85
2.4.2.1	Medication Appropriateness Index (MAI).....	85
2.4.2.2	NO TEARS Tool for medication review	86
2.4.2.3	Drug Utilization Review (DUR).....	86
2.4.3	Guides et recommandations	86
2.4.4	Programmes d'amélioration de la qualité de la prise en charge du sujet âgé en France 87	
2.4.5	Personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie (PAERPA)	88
3.	Etude prospective et observationnelle des sujets âgés ayant un trouble bipolaire hospitalisés au sein du Centre Hospitalier Charles Perrens.....	89
3.1	Introduction et objectifs.....	89
3.2	Matériel et méthodes.....	89
3.3	Fiche de recueil.....	90
3.4	Statistiques	93
3.5	Résultats	93
3.5.1	Données sociodémographiques	93
3.5.2	Données cliniques.....	96
3.5.2.1	Données cliniques psychiatriques	96
3.5.2.2	Troubles somatiques	100
3.5.2.3	Données cliniques générales et gériatriques	101
3.5.3	Données biologiques	102

3.5.4	Données thérapeutiques le jour du recueil.....	105
3.5.4.1	Données thérapeutiques générales	105
3.5.4.2	Données thérapeutiques concernant les psychotropes le jour du recueil	108
3.5.5	Données thérapeutiques depuis le début de l'hospitalisation actuelle.....	113
3.5.5.1	Concernant les thymorégulateurs.....	113
3.5.5.2	Concernant les antipsychotiques	116
3.5.5.3	Concernant les antidépresseurs	117
3.5.5.4	Enchaînement thérapeutique pour le traitement du TB toutes classes confondues 119	
3.5.5.4.1	Première ligne	120
3.5.5.4.2	Deuxième ligne.....	123
3.5.5.4.3	De la troisième à la septième ligne	123
3.5.6	Données clinico-thérapeutiques de l'hospitalisation en cours	125
3.5.6.1	Données clinico-thérapeutiques générales le jour du recueil.....	125
3.5.6.2	Thymorégulateurs et suivis biologiques.....	133
3.5.7	Données gériatriques	136
3.5.7.1	Comparaison de la prescription en cours avec la EU(7)-PIM	136
3.5.7.1.1	Données générales sur les traitements.....	136
3.5.7.1.2	Concernant les traitements somatiques	138
3.5.7.1.3	Données spécifiques sur les psychotropes.....	139
3.5.7.2	Comparaison des psychotropes de la prescription en cours aux différentes listes de PMI 140	
4.	Discussion	142
4.1	Comparaison des données générales et celles concernant le TB	142
4.1.1	Données sociodémographiques	142
4.1.2	Données cliniques concernant l'IMC.....	143
4.1.3	Données cliniques sur le TB.....	143
4.1.4	Données thérapeutiques.....	145

4.1.4.1	Synthèse des différentes recommandations sur le TB et leurs limites d'application	145
4.1.4.2	Comparaison des données thérapeutiques du TB de notre cohorte aux recommandations	147
4.1.4.3	Conformités des posologies, durées et surveillances	152
4.2	Comparaison des données somatiques et gériatriques	155
4.2.1	Comorbidités somatiques et prise en charge.....	155
4.2.2	Données thérapeutiques	157
4.3	Limites de l'étude	161
4.4	Conclusion de l'étude	162
5.	Conclusion générale	165

TABLE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Évolution du concept de maladie maniaco-dépressive dans les éditions successives du traité de Kraepelin (1)</i>	<i>25</i>
<i>Figure 2 : Classification CIM 10 (1)</i>	<i>37</i>
<i>Figure 3 : Classification des troubles thymiques selon le DSM 5 (1).....</i>	<i>38</i>
<i>Figure 4 : Mécanisme d'action du lithium (1)</i>	<i>45</i>
<i>Figure 5 : Récepteurs impliqués dans les actions des antipsychotiques atypiques (52).....</i>	<i>52</i>
<i>Figure 6 : Modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement leur impact clinique (69)</i>	<i>65</i>
<i>Figure 7 : Modifications physiologiques des différents organes liées au vieillissement (70)</i>	<i>66</i>
<i>Figure 8 : Effet du vieillissement sur l'activité des médicaments (70)</i>	<i>67</i>
<i>Figure 9 : Critères diagnostic dénutrition (78).....</i>	<i>69</i>
<i>Figure 10 : Prise en charge de la dénutrition (78)</i>	<i>70</i>
<i>Figure 11 : Fiche de recueil de données</i>	<i>91</i>
<i>Figure 12 : Nombre de patients hospitalisés selon la période, leurs âges et leurs motifs d'hospitalisation</i>	<i>94</i>
<i>Figure 13: Répartition du nombre de patients hospitalisés selon leur âge et leur motif d'hospitalisation sur la totalité de l'étude</i>	<i>94</i>
<i>Figure 14 : Répartition des patients en fonction de leurs âges</i>	<i>95</i>
<i>Figure 15 : Provenance des patients.....</i>	<i>96</i>
<i>Figure 16 : Répartition des patients en fonction du type de TB</i>	<i>97</i>
<i>Figure 17 : Facteurs de risques et comorbidités du TB</i>	<i>97</i>
<i>Figure 18 : Motifs d'hospitalisation</i>	<i>98</i>
<i>Figure 19 : Nature du premier épisode sur les patients diagnostiqués au cours de l'hospitalisation actuelle</i>	<i>99</i>
<i>Figure 20 : Principaux troubles somatiques</i>	<i>100</i>
<i>Figure 21 : Réalisation des bilans biologiques</i>	<i>103</i>
<i>Figure 22 : Date de réalisation du dernier bilan biologique</i>	<i>103</i>

<i>Figure 23 : Anomalies biologiques les plus fréquentes.....</i>	<i>104</i>
<i>Figure 24 : Répartition de la part de psychotropes</i>	<i>108</i>
<i>Figure 25 : Proportion de psychotropes par classes ATC sur l'ordonnance en cours.....</i>	<i>109</i>
<i>Figure 26 : Nombre de traitement thymorégulateur par patient.....</i>	<i>109</i>
<i>Figure 27 : Nombre de DCI d'antipsychotiques prescrit</i>	<i>110</i>
<i>Figure 28 : Répartition des patients en nombre de DCI des AP thymorégulateurs</i>	<i>110</i>
<i>Figure 29 : Répartition des patients en nombre de DCI des anticonvulsivants</i>	<i>111</i>
<i>Figure 30 : Répartition des patients en fonction du traitement anxiolytique prescrit</i>	<i>111</i>
<i>Figure 31 : Nombre de patients ayant un hypnotique.....</i>	<i>112</i>
<i>Figure 32 : Répartition des patients selon les différents antidépresseurs prescrits</i>	<i>112</i>
<i>Figure 33 : Nombres de ligne de traitement thymorégulateur (lithium et anticonvulsivants) depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>113</i>
<i>Figure 34 : Répartition des patients et des traitements thymorégulateurs selon la ligne de traitement</i>	<i>114</i>
<i>Figure 35 : Répartition du nombre de patients selon la nature de l'AP prescrit et selon la ligne de traitement.....</i>	<i>116</i>
<i>Figure 36 : Nombre de patients traités par antidépresseurs depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>117</i>
<i>Figure 37 : Enchaînement thérapeutique des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>119</i>
<i>Figure 38 : Enchaînement thérapeutique des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation pour les patients hospitalisés pour un épisode dépressif</i>	<i>119</i>
<i>Figure 39 : Enchaînement thérapeutique des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation pour les patients hospitalisés pour un épisode maniaque, hypomaniaque, mixte</i>	<i>120</i>
<i>Figure 40 : Répartition des stratégies thérapeutiques en traitement de première ligne</i>	<i>121</i>
<i>Figure 41 : Répartition des patients selon le traitement de première ligne en monothérapie</i>	<i>121</i>
<i>Figure 42 : Répartition des patients selon le traitement de première ligne en bithérapie.....</i>	<i>122</i>
<i>Figure 43 : Répartition des patients selon le traitement de deuxième ligne</i>	<i>123</i>
<i>Figure 44 : Répartition des patients selon le traitement de la troisième à la septième ligne</i>	<i>124</i>
<i>Figure 45 : Proportion de patients ayant une PMI</i>	<i>136</i>

<i>Figure 46 : Répartition des patients selon les PMI somatique, psychiatrie ou couplée</i>	<i>137</i>
<i>Figure 47 : Nombre de DCI somatiques prescrites conformes comparées au nombre total de DCI somatiques prescrites.....</i>	<i>138</i>
<i>Figure 48 : Répartition des médicaments somatiques non conformes à la liste</i>	<i>138</i>
<i>Figure 49 : Nombre de DCI des psychotropes prescrits conformes comparés au nombre total de DCI de psychotropes prescrits.....</i>	<i>139</i>
<i>Figure 50 : Répartition des psychotropes non conformes à la liste</i>	<i>140</i>
<i>Figure 51 : Conformité de la première ligne de traitement du TB aux différentes guidelines chez les patients diagnostiqués au cours de cette hospitalisation</i>	<i>149</i>
<i>Figure 52 : Conformité de la première ligne de traitement du TB de l'hospitalisation actuelle aux différentes guidelines chez les patients diagnostiqués antérieurement</i>	<i>151</i>

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau I : Modalités de prescription et surveillance du lithium selon les guidelines chez le sujet âgé (35,35,40–47)</i>	47
<i>Tableau II : Anticonvulsivants ayant l'AMM dans le TB chez le sujet âgé (1,35,37–39,48–51).....</i>	49
<i>Tableau III : Antipsychotiques ayant l'AMM dans le TB chez le sujet âgé (37–39,52,54–57)</i>	53
<i>Tableau IV : Synthèse des recommandations pour le sujet âgé souffrant d'un TB (35,40,42,44,45,63–67).....</i>	57
<i>Tableau V : Caractéristiques des grilles de critères explicites publiées pour les patients âgés (86,87)</i>	74
<i>Tableau VI : Nombre de thématiques abordées par liste de PMI (86,87)</i>	75
<i>Tableau VII : Comparatif par classe des différents psychotropes des PMI (87,89–100)</i>	76
<i>Tableau VIII : Comparatif des psychotropes inappropriés selon les différentes listes de PMI (87,89–97)</i>	78
<i>Tableau IX : Psychotropes inappropriés selon la situation clinique du patient ou une pathologie selon les différentes listes de PMI (93–100).....</i>	82
<i>Tableau X : Liste de Stefanacci (101)</i>	85
<i>Tableau XI : Indicateurs de pratique clinique d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie</i>	87
<i>Tableau XII : Caractéristiques des patients</i>	95
<i>Tableau XIII : Age de diagnostic du TB et répartition selon l'âge de découverte</i>	98
<i>Tableau XIV : Motifs d'hospitalisation selon l'âge de diagnostic du TB</i>	99
<i>Tableau XV : Caractéristiques de l'épisode en cours en fonction du motif d'hospitalisation</i>	100
<i>Tableau XVI : Score MMS.....</i>	101
<i>Tableau XVII : Réalisation de l'ECG et principales anomalies retrouvées.....</i>	101
<i>Tableau XVIII : Caractéristiques biologiques des patients</i>	102
<i>Tableau XIX : Suivi des glycémies chez les patients diabétiques</i>	104
<i>Tableau XX : Nombre de ligne sur la prescription en cours</i>	105
<i>Tableau XXI : Répartition des classes ATC prescrites.....</i>	106
<i>Tableau XXII : Caractéristiques qualitatives de la prescription</i>	108

<i>Tableau XXIII : Nombre de patients traités par lithium depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>114</i>
<i>Tableau XXIV : Nombre de patients traités par des dérivés de l'acide valproiques depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>115</i>
<i>Tableau XXV : Nombre de patients traités par lamotrigine depuis le début de l'hospitalisation.....</i>	<i>115</i>
<i>Tableau XXVI : Nombre de patients traités par carbamazépine depuis le début de l'hospitalisation.</i>	<i>115</i>
<i>Tableau XXVII : Nombre de patients traités par quétiapine depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>116</i>
<i>Tableau XXVIII : Nombre de patients traités par olanzapine depuis le début de l'hospitalisation.....</i>	<i>116</i>
<i>Tableau XXIX : Nombre de patients traités par aripiprazole depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>117</i>
<i>Tableau XXX : Nombre de patients traités par risperidone depuis le début de l'hospitalisation</i>	<i>117</i>
<i>Tableau XXXI : Répartition des différents antidépresseurs prescrits en première ligne</i>	<i>118</i>
<i>Tableau XXXII : Répartition des différents antidépresseurs prescrits en deuxième ligne</i>	<i>118</i>
<i>Tableau XXXIII : Prescription d'antipsychotique thymorégulateur selon le motif d'hospitalisation....</i>	<i>125</i>
<i>Tableau XXXIV : Prescription d'antidépresseur selon le motif d'hospitalisation</i>	<i>126</i>
<i>Tableau XXXV : Prescription de lithium selon l'âge de diagnostic du TB</i>	<i>127</i>
<i>Tableau XXXVI : Prescription de quetiapine selon l'âge de diagnostic du TB</i>	<i>128</i>
<i>Tableau XXXVII : Prescription de lamotrigine selon l'âge de diagnostic du TB.....</i>	<i>129</i>
<i>Tableau XXXVIII : Démence et prescription d'antipsychotiques</i>	<i>129</i>
<i>Tableau XXXIX : Prescription de complémentation nutritionnelle orale selon l'IMC et l'albuminémie</i>	<i>130</i>
<i>Tableau XL : Prescription d'antipsychotiques et IMC.....</i>	<i>131</i>
<i>Tableau XLI : Diabète et prescription d'AP</i>	<i>131</i>
<i>Tableau XLII : Exploration des anomalies lipidiques et prescription d'antipsychotiques</i>	<i>132</i>
<i>Tableau XLIII : Nombre d'antipsychotique prescrit et correcteurs</i>	<i>132</i>
<i>Tableau XLIV : Prescription de lithium et lithiémie plasmatique</i>	<i>133</i>
<i>Tableau XLV : Prescription de lithium et lithiémie erythrocytaire</i>	<i>133</i>
<i>Tableau XLVI : Prescription de de valproate et valproatémie</i>	<i>134</i>
<i>Tableau XLVII : Prescription de lamotrigine et lamotriginémie</i>	<i>135</i>
<i>Tableau XLVIII : Nombre total de DCI inappropriées et moyenne par patient</i>	<i>137</i>

<i>Tableau XLIX : Répartition du nombre de patients selon les psychotropes prescrits le jour du recueil et selon les différentes listes de PMI.....</i>	<i>141</i>
<i>Tableau L : Conformités des IPC AMI à notre cohorte de patients.....</i>	<i>159</i>
<i>Tableau LI : Pistes de réflexions pour l'amélioration de la prise en charge gériatrique.....</i>	<i>163</i>

TABLE DES ANNEXES

<i>Annexe 1 : Episode maniaque selon le DSM.....</i>	<i>176</i>
<i>Annexe 2 : Episode hypomaniaque selon le DSM.....</i>	<i>177</i>
<i>Annexe 3 : Episode dépressif caractérisé selon le DSM.....</i>	<i>178</i>
<i>Annexe 4 : Trouble cyclothymique selon le DSM.....</i>	<i>179</i>
<i>Annexe 5 : Trouble bipolaire ou apparenté dû à une affection médicale selon le DSM.....</i>	<i>179</i>
<i>Annexe 6 : Guide de surveillance d'un traitement par antipsychotique.....</i>	<i>180</i>
<i>Annexe 7 : Mini Nutritional Assessment (MNA).....</i>	<i>181</i>
<i>Annexe 8 : DAD-6.....</i>	<i>182</i>
<i>Annexe 9 : IADL.....</i>	<i>183</i>
<i>Annexe 10 : ADL.....</i>	<i>185</i>
<i>Annexe 11 : FAST.....</i>	<i>186</i>
<i>Annexe 12 : AGGIR.....</i>	<i>187</i>
<i>Annexe 13 : Test moteur minimum.....</i>	<i>188</i>
<i>Annexe 14 : Test de Tinetti.....</i>	<i>189</i>
<i>Annexe 15 : MMS.....</i>	<i>192</i>
<i>Annexe 16 : Test de l'horloge.....</i>	<i>194</i>
<i>Annexe 17 : Test des cinq mots indicés de Dubois.....</i>	<i>195</i>
<i>Annexe 18 : GDS.....</i>	<i>196</i>
<i>Annexe 19 : QDDSTA.....</i>	<i>196</i>
<i>Annexe 20 : Echelle MADRS.....</i>	<i>197</i>
<i>Annexe 21 : Echelle de dépression de Raskin.....</i>	<i>199</i>
<i>Annexe 22 : Grille de Zarit.....</i>	<i>200</i>
<i>Annexe 23 : EU(7)-PIM.....</i>	<i>201</i>
<i>Annexe 24 : Critères STOPP/START.....</i>	<i>208</i>

TABLE DES ABREVIATIONS

5-HT : 5-Hydroxy Tryptamine

AC : Anti-Convulsivant

ACOVE : Assessing Care Of Vulnerable Elderly

ADH : Hormone Anti Diurétique

ADL : Activity of Daily Living

AFPN : Association Française de Psychiatrie Biologique et de Neuropsychopharmacologie

AGGIR : Autonomie Gériatrique Groupe Iso Ressources

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMI : Alerte de Maitrise de la latrogénie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AP : Antipsychotique

APA : American Psychiatric Association

APA : AntiPsychotiques Atypiques

ATC : Anatomical Therapeutic Classification

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti Vitamine K

BAP : British Association for Psychopharmacology

BAV : Bloc Auriculo Ventriculaire

CANMAT : Canadian Network for Mood Anxiety Treatments

CI : Contre Indications

CIM-10 : Classification Internationales des Maladies

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

CMDMS : Comité du Médicaments et des Dispositifs Médicaux Stériles

CNO : Complémentation Nutritionnelle Orale

CRH : Corticotropin Releasing Hormone

CRP : Protéine C Réactive

CYP : cytochrome

DAD6 : Disability Assessment for Dementia

DALYs : Disability Adjusted Life Years

DCI : Dénomination Commune Internationale

DFG : Débit Filtration Glomérulaire

DIM : Département Information Médicale

DPI : Dossier Patient Informatisé

DPI : Dossier Patient Informatisé

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique de troubles mentaux

DUR : Drug Utilization Review

EAL : Exploration Anomalies Lipidiques

ECG : ElectroCardioGramme

ECT : ElectroConvulsivoThérapie

EDC : Episode Dépressif Caractérisé

EDM : Episode Dépressif Majeur

EEG : Electro EncéphaloGramme

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agés Dépendantes

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

FDA : Food and Drug Administration

GABA : Acide Gamma Amino Butyrique

GDS : Geriatric Depression Scale

GSK-3 β : Glycogène Synthétase Kinase

HAD : Hospitalisation à Domicile

HAPPI : Hypomanic Attitudes and Positive Predictions Inventory

HAS : Haute Autorité de Santé

HAS : Haute Autorité Santé

HCL : Hypomanie Chek-List

HDL : High Density Lipoprotein

HTA : Hyper Tension Artérielle

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporel

INR : International Normalised Ratio

IPC : Indicateurs de Pratique Clinique

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

IR : Insuffisance Rénale

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et Noradrénaline

IRSS : Inhibiteur de la Recapture Sélectif de la Sérotonine

ISBD : International Society of Bipolar Disorders

JC : Jésus Christ

LDL : Low Density Lipoprotein

MAI : Medication Appropriateness Index

MAS : Maison Accueil Spécialisée

MDRS : Montgomery asberg Depression Rating Scale

MMS : Mini Mental State

MNA : Mental Nutritional Assessment

MSQ : Minnesota Satisfaction Questionnaire

NA : Non Applicable

NE : Nutrition Entérale

NFS : Numération Formule Sanguine

NICE : National Institute for health and Clinical Excellence

NORGEp : NORwegian GEneral PraticE

OMEDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAERPA : Personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie

PAPA : Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées

PIEA: Prescribing Indicators in Elderly Australians

PMI : Prescriptions Médicamenteuses Inappropriées

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'information

QDDSTA : Questionnaire de Dépistage de Dépression des Sujets Très Agés

RCP : Résumé Caractéristiques Produit

RPA : Résidence pour Personnes Agées

rTMS : Stimulation Magnétique transcrânienne Répétitive

SCP : Stimulation Cérébrale Profonde

SECOP : Service Evaluation de la Crise et d'Orientation Psychiatrique

SFGG : Société Française de Gériatrie et Gériatologie

START: Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

STOPP: Screening Tool of Olders Person's Prescriptions

TA : Tension Artérielle

TB : Trouble Bipolaire

TCK : Temps de Céphaline Kaolin

TD : Tube Digestif

TRH : Thyrotropin Releasing Hormone

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

β-HCG : β Hormone Corionique Gonadotrope

1. Le trouble bipolaire

1.1 Historique

La notion de trouble bipolaire (TB), bien que récente, a été décrite par de nombreux auteurs depuis la médecine grecque. C'est ainsi, qu'en 460-377 avant Jésus Christ (JC), Hippocrate mentionnait déjà la mélancolie et la folie. En l'an 150 après JC, avec l'arrêté de Cappadoce apparaissent les premières descriptions du passage de la mélancolie à la folie chez un même patient. L'ouvrage de Robert Burton (1577-1640) a permis de faire évoluer la définition et les caractéristiques de ce trouble jusqu'en 1845 avec Wilhelm Griesinger (1817-1868), qui a clairement reconnu que la dépression et la manie formaient un même trouble. C'est le début de la psychiatrie scientifique. En 1854, Jean-Pierre Falret (1794-1870) désignait le trouble bipolaire par « folie circulaire ». A la même époque, Jules Baillarger (1809-1890) présente également en 1854 « la folie à double forme ». Ce sont ces deux premiers auteurs qui ont décrit une même maladie qui regroupait deux états opposés. C'est à Emil Kraepelin (1856-1926), en 1899 que l'on doit la première description dans son traité de psychiatrie. C'est le premier à parler de la maladie maniaco-dépressive, à en préciser les symptômes, l'évolution et les antécédents de la maladie qui évoluera au cours des différentes éditions de son traité (figure 1). Les états mixtes étaient primordiaux dans la pensée de Kraepelin qui confirmait que c'était bien deux aspects d'une même affection (1).

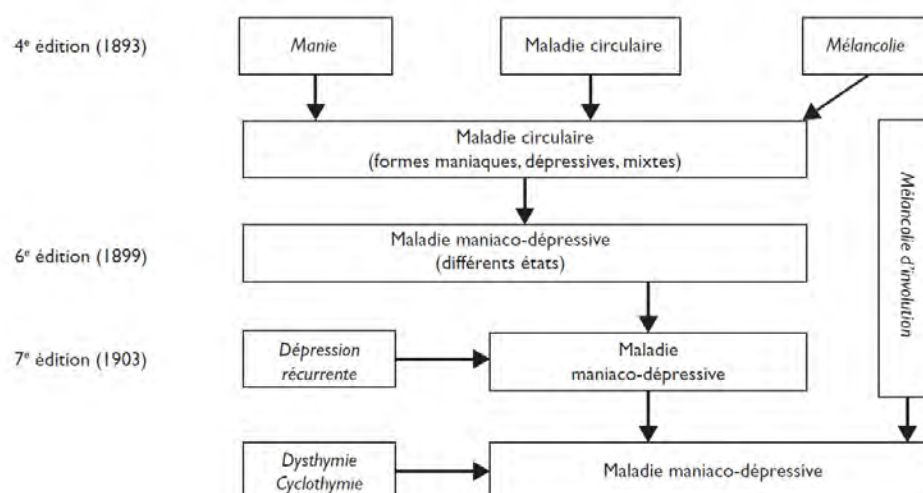


Figure 1 : Évolution du concept de maladie maniaco-dépressive dans les éditions successives du traité de Kraepelin (1)

Cependant, la définition de Kraepelin posait un certains nombres de problèmes, principalement celui du diagnostic différentiel entre la maladie maniaco-dépressive et la démence précoce. K. Leonhard créa une classification des psychoses endogènes plus complexes. La dichotomie kraepelienne a été combattue par Kleist et Leonhard, qui a débouché sur une classification des psychoses endogènes plus complexes. Karl Kleist (1879-1960) est considéré comme le père de la bipolarité repris dans le DSM III et IV (2).

Kleist et Leonhard ont subdivisé les formes unipolaires (maniaques ou dépressives) et formes bipolaires. Cette distinction a été intégrée dans le DSM III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) en 1980 (3). Aujourd'hui, nous en sommes au DSM V, que nous détaillerons ultérieurement.

1.2 Epidémiologie

1.2.1 Prévalence

La prévalence du trouble bipolaire a fait l'objet de nombreuses études. Sur un an, pour une vingtaine de pays, elle se situe généralement à 0.84% sur 6 mois à un an (1). En France, elle se situe à 0.8% (4). Classiquement, le chiffre avancé est de 1% avec des valeurs proches de 0,5% en Amérique Latine ou en Asie et de 1,5% en Europe et Amérique du Nord (5).

Cependant, il existe une grande hétérogénéité selon les méthodes utilisées pour calculer la prévalence (1).

En population clinique, 10 à 15% des patients consultants un psychiatre souffriraient d'un trouble bipolaire (5).

La prévalence globale des troubles bipolaires ne semble pas varier en fonction du sexe. En revanche, l'âge du début des troubles est très variable et la précocité d'apparition de la maladie est associée à une sévérité des troubles ainsi qu'à un mauvais pronostic. Les troubles débutent en moyenne entre 17 et 27 ans, la durée moyenne des épisodes est de 4 à 13 mois et ils surviennent à un rythme de 0,6 par an (soit un tous les deux ans) (5).

Angst, en utilisant des critères relativement peu restrictifs pour définir des troubles, dont le TB mineur, il avance un taux de prévalence pour l'ensemble du spectre bipolaire qui serait de 24% (4,6).

Cependant, la prévalence varie en fonction de nombreux critères socio-démographiques : lieu de résidence, statut marital...(4).

Dans la littérature internationale, la prévalence ponctuelle en population générale chez les plus de 65 ans se situe entre 0.25 et 1.03%. En France, elle est estimée à 0.4%. Le sex-ratio du TB chez le sujet âgé est de 2 femmes pour 1 homme (7).

1.2.2 Problème de santé publique et surmortalité

Le trouble bipolaire constitue un problème majeur de santé publique et les coûts directs et indirects représentent plusieurs milliards d'Euros (8). Dans un travail sur la prise en charge d'un patient maniaque hospitalisé, Olié et Levy (9) estiment que le coût global est de 22 297 euros pour trois mois (hospitalisation, consultations, IDE à domicile, médicaments et analyses médicales).

L'école de santé publique d'Haward et la banque mondiale de l'Organisation Mondiale de la Santé, dans une vaste étude montre que la bipolarité se place en sixième position en nombre de DALYs (Disability Adjusted Life Years) en utilisant comme indicateur le nombre d'années de vie perdues (3), avec une espérance de vie 8 à 10 ans plus courte que la population générale. Le taux de mortalité est trois fois plus élevé que celui de la population générale (1). En effet, entre 25 et 50% des sujets bipolaires feront une tentative de suicide et 10 à 19% d'entre eux décéderont par suicide.

Il faut noter que la majorité des décès prématurés sont secondaires à des co-morbidités somatiques (1), nous retrouverons :

- une mauvaise hygiène alimentaire, une obésité, des troubles du comportement alimentaire, un style de vie sédentaire,
- l'état de fumeur,
- l'isolement, la précarité sociale, la solitude, l'accès réduit aux systèmes de soins,
- le manque d'habitude chez les médecins somaticiens vis-à-vis de la prise en charge des patients souffrant d'une pathologie psychiatrique,
- la défaillance du dépistage des problèmes médicaux, des co-morbidités somatiques et mêmes psychiatriques (comme les addictions).

Certains facteurs biologiques, associés aux troubles bipolaires, peuvent également être incriminés tels que les effets du stress sur le système immunitaire et l'axe hypothalamo-surrénalien ou une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique et enfin l'effet métabolique des psychotropes (1).

Ainsi, les nombreuses comorbidités somatiques et conduites addictives contribuent à la diminution de l'espérance de vie des sujets bipolaires.

1.2.3 Comorbidités

1.2.3.1 Addictions et troubles psychiatriques

Selon une étude nord américaine « *epidermiological catchment area* », 40% des sujets bipolaires ont une dépendance. Ils sont deux à trois fois plus exposés à une addiction au tabac que la population générale et ont une prévalence trois à quatre fois supérieure à l'alcool comparée à la population générale. Les patients bipolaires ont également une consommation plus élevée en cannabis, héroïne, cocaïne et ont d'autres addictions comme le jeu, le sexe et la nourriture (1).

Une étude menée en population générale, ayant inclus 84 sujets de 65 ans et plus souffrant d'un trouble bipolaire, a retrouvé que ces derniers, comparativement aux 8 121 sujets de même âge sans trouble bipolaire, présentaient davantage d'anxiété généralisée, de dépendance à l'alcool, de trouble panique, et de dysthymie. Par contre, le taux de prévalence sur un an de ces quatre dernières comorbidités serait inférieur à celui chez des sujets bipolaires plus jeunes (10).

1.2.3.2 Comorbidités somatiques

1.2.3.2.1 Maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires regroupent entre autres l'obésité, l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le diabète. Elles ont une fréquence plus élevée chez les patients bipolaires que dans la population générale. Dans une étude de 2009, B. Roshanaei-Moghaddam et W. Katon (11) ont fait une revue de la littérature portant sur 17 études incluant un total de 331000 patients du spectre bipolaire et mis en évidence que le trouble bipolaire était associé à une surmortalité due aux comorbidités somatiques.

Le syndrome métabolique est défini par la présence d'au moins trois des symptômes suivants (1) :

- obésité abdominale (tour de taille > 108 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme)
- taux de HDL-cholestérol < 1,04 mmol/l chez l'homme et < 1,29 mmol/l chez la femme
- hypertriglycémie $\geq 1,69$ mmol/l
- tension artérielle $\geq 130/85$ mmHg
- glycémie à jeun $\geq 6,1$ mmol/l

Selon une étude comportant 12 pays d'Amérique du Nord et du Sud, le syndrome métabolique est deux fois plus fréquent chez les patients bipolaires que dans la population générale (12).

La prescription de psychotropes peut jouer un rôle dans la survenue de ce syndrome métabolique. En effet, les thymorégulateurs (lithium, dérivés de l'acide valproïque et antipsychotiques) sont tous impliqués dans la prise de poids (1). Dans le trouble bipolaire, l'altération de la GSK-3 β (glycogène synthétase kinase) en agissant sur les transporteurs à l'insuline et les phénomènes de glucocorticoïdo-résistance entraîne une accumulation des graisses et contribue à la formation de plaques d'athérosclérose (1).

L'étude princeps rétrospective d'A. Fagiolini et al. (13) avait montré, sur un échantillon de 50 patients bipolaires de type I, qu'un tiers des sujets étaient obèses, un tiers en surpoids et un tiers d'entre eux seulement avaient un IMC normal. Ces chiffres s'expliquent par une baisse, voire l'absence de l'activité physique (clinophilie) des patients bipolaires qui peut être associée à une augmentation de l'appétit.

La prévalence du diabète de type 2 est de 10 à 25% supérieure chez les patients souffrant d'un trouble bipolaire par rapport à la population générale (1).

De plus, une étude américaine (1) a montré que les patients ayant un trouble bipolaire avaient 4,95 fois plus de risque d'avoir une pathologie cardiovasculaire par rapport aux sujets contrôles. Dans cette même étude, en tenant compte à la fois des pathologies cardiovasculaires et de la survenue d'une hypertension artérielle, l'âge de survenue de ces troubles était réduit de 13 ans chez les sujets bipolaires.

1.2.3.2.2 Dysthyroïdies

L'augmentation du risque d'hypothyroïdie chez les patients bipolaires est liée au trouble mais aussi aux traitements thymorégulateurs. Ainsi, les femmes souffrant de trouble bipolaire ont un taux plus élevé de comorbidités thyroïdiennes que celui des hommes (26,9% chez les femmes contre 5,7% pour les hommes) (14). D'après J.Valle et al (15), l'hypofonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroidien est plus fréquent chez les patients atteints d'un trouble bipolaire indépendamment des traitements par lithium ou carbamazépine (9,2% des patients). Les patients atteints de TB de type II présenteraient également plus d'hypothyroïdie que les sujets atteints de TB de type I. Le lithium, par plusieurs mécanismes (inhibition du captage de l'iode par la thyroïde, altération de la structure de la thyroglobuline, inhibition de la sécrétion de thyroxine et synthèse de tri-iodothyronine, réponse excessive de la sécrétion de TSH (Thyroid-Stimulating Hormone) à la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone), ou encore stimulation du système immunitaire) contribue à un effet inhibiteur sur la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes, donc à une hypothyroïdie.

L'existence d'un lien entre l'hypothyroïdie et la prescription de carbamazépine ou des valproates est moins bien établie. Il existerait cependant un risque plus important lors de l'utilisation conjointe de sels de lithium et de valproates (16).

Les données concernant l'hyperthyroïdie et les troubles bipolaires sont plus variables, même s'il est établi qu'il existe un lien entre l'hyperthyroïdie et les troubles bipolaires (1).

1.2.3.2.3 Maladies neurologiques et cognitives

Il est à noter qu'il existe une forte prévalence des maladies neurologiques, incluant les démences et les maladies cérébrovasculaires, chez les sujets bipolaires vieillissants, avec un risque augmenté d'un facteur deux de faire un accident vasculaire cérébral dans cette population. Selon la méta-analyse de R. Ownby et al., le risque de développer une démence chez les patients souffrant de troubles bipolaires ou unipolaires augmente de 6% à chaque épisode thymique nécessitant une hospitalisation (17). Comparativement à des sujets ne souffrant pas de troubles psychiatriques, les sujets âgés bipolaires présentent des altérations cognitives plus précocement (18). Plusieurs études ont mis en évidence une détérioration plus importante chez ces sujets par rapport à des sujets témoins de même âge ou à des patients bipolaires plus jeunes. Il s'agit habituellement des troubles de la mémoire (19).

1.3 Classifications générales et cliniques du trouble bipolaire

1.3.1 Définition

L'appellation « trouble bipolaire », anciennement appelée psychose maniacodépressive a fait son apparition officielle en 1980, avec la publication de la troisième édition du *Manuel diagnostique et statistique de troubles mentaux* (DSM-III). Il se manifeste par « la survenue généralement répétée d'épisodes dépressifs, maniaques, hypomanes ou mixtes séparés par des périodes au cours desquelles les sujets sont a priori indemnes de dysfonctionnement psychique majeur ». Il constitue une maladie mentale sévère et chronique (20). Un élargissement des définitions des troubles bipolaires, argumenté par des facteurs familiaux, phénoménologiques, ou évolutifs, constitue le « spectre des troubles bipolaires » qui correspond à l'ensemble des troubles officiellement reconnus au sein des classifications tels que les troubles bipolaires de type I et II ainsi que leurs apparentés (le trouble cyclothymique, les tempéraments cyclothymiques et hyperthymiques) (5).

1.3.2 Les épisodes thymiques

L'ensemble des épisodes thymiques décrit dans cette partie s'appuie sur le DSM V, que nous détaillerons après. La CIM-10 constitue une autre classification que sera également présentée ultérieurement.

1.3.2.1 Episode maniaque

La manie, désignée à l'antiquité comme un délire furieux, a vu sa signification évoluer au cours du temps. L'aspect clinique est défini par les critères du DSM. Le DSM-IV donne une prévalence sur la vie du trouble bipolaire de type I, en population générale qui se situe entre 0,4 et 1,6% (1).

Selon le DSM V, un épisode maniaque est défini comme une période nettement délimitée d'élévation de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable. L'épisode doit répondre à 4 critères : A (durée), B (symptômes associés), C (sévérité) et D (effets physiologiques non dus à une substance/médicament) qui sont présentés en annexe 1 (21).

Aucun examen complémentaire, à valeur de diagnostique n'existe, même si une élévation de la sécrétion de cortisol est observée au cours des épisodes maniaques (22).

Les épisodes maniaques débutent classiquement de façon soudaine avec une aggravation en quelques jours suite à un stress psychosocial. Ils peuvent durer de quelques semaines à plusieurs mois.

Dans la CIM-10, les critères de diagnostique comprennent une levée des inhibitions sociales.

Les épisodes maniaques sont de plus faible intensité chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes avec une atténuation des idées de grandeur, de la fuite des idées et du comportement hyperactif au profit d'altérations cognitives et d'une irritabilité plus marquée (23).

1.3.2.2 **Episode hypomaniaque**

Les formes atténuées de la manie sont connues depuis bien longtemps, elle s'appelait autrefois *mania mitigata*. Les symptômes sont similaires à ceux de la manie mais atténués et sur une durée plus courte (au moins 4 jours). En plus de l'hyperthymie, d'autres symptômes de la manie peuvent être présents : l'inflation de l'estime de soi, la mégalomanie, la perte du besoin de sommeil, la logorrhée, une fuite des idées, une grande distractibilité, une hyper-implication dans toutes sortes d'activités, ou même une certaine agitation psychomotrice. En revanche, les éléments psychotiques, le délire, les hallucinations, la désorganisation du comportement ou cognitive ne font pas parties de l'épisode hypomaniaque à la différence de celui de l'état maniaque (1).

Il existe plusieurs instruments permettant de repérer et de mesurer l'hypomanie : le MSQ de R. Hirschfeld, l'hypomania chek-list (HCL-32) de J. Angst. Johns et col (2010) , l' HAPPI version à 61 items fondés sur un modèle cognitif intégratif centré sur les évaluations (appraisal) (24). Un épisode hypomaniaque est défini selon des critères définis dans le DSM V (annexe 2) (21).

Un épisode hypomaniaque débute classiquement de façon soudaine avec une aggravation sur un ou deux jours. Les épisodes peuvent durer de plusieurs semaines à plusieurs mois.

Pour la CIM-10, les critères de diagnostique comprennent deux items supplémentaires : augmentation de l'énergie sexuelle et sociabilité accrue. En revanche, les critères CIM-10 ne comprennent pas les items « augmentation de l'estime de soi » et « fuite des idées », et n'exigent pas que le changement thymique soit observé par les autres (22).

1.3.2.3 Episode dépressif caractérisé dans le trouble bipolaire

Selon la plupart des études, les femmes sont deux fois plus atteintes par la dépression que les hommes, excepté pour la tranche d'âge entre 18 et 34 ans où la parité est vérifiée (1).

En France, la prévalence pour l'EDM et la dysthymie est de 14% à un an et de 24% pour la vie entière (1).

Le diagnostic est régi, comme pour la manie et l'hypomanie, par des critères symptomatologiques, souvent hiérarchisés avec des critères d'inclusion, d'exclusion et d'évolution. L'EDM constitue l'entité principale au sein des épisodes thymiques.

La caractéristique essentielle de l'EDM est une humeur dépressive ou une perte d'intérêt ou de plaisir pour la quasi totalité des activités pendant au moins deux semaines consécutives. L'épisode doit s'accompagner d'une souffrance ou d'une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. D'autres symptômes sont souvent associés chez les sujet présentant un EDM : tendance à pleurer, à broyer du noir, irritabilité, ruminations obsessionnelles, anxiété, phobies, préoccupations excessives sur leur santé physique et leurs douleurs. Les conséquences majeurs d'un EDM sont la tentative de suicide voire le suicide (22).

Selon le DSM V, un épisode dépressif caractérisé est défini selon 3 critères : A, B et C qui sont présentés en annexe 3 (21).

Aucun examen complémentaire, à valeur de diagnostic n'existe, même si des anomalies de magnétoencéphalographie de sommeil, des dérèglements de plusieurs systèmes de neurotransmetteurs (sérotoninergiques, noradrénergiques, dopaminergiques, cholinergiques et GABAergiques), des altérations de certains neuropeptides (CRH : Corticotropin Releasing Hormone), l'augmentation de la sécrétion de glucocorticoïdes, l'émoussement de la réponse de l'hormone de croissance, de la TSH et de la prolactine à différents tests de stimulation peuvent être observées au cours des EDM. Les études d'imagerie fonctionnelle mettent aussi en évidence chez certains sujets une augmentation du flux sanguin cérébral dans les régions limbiques et paralimbiques et une diminution de ce flux dans le cortex préfrontal latéral. Mais toutes ces modifications ne sont pas spécifiques de la dépression (22).

Les symptômes d'un EDM complet se développent en quelques jours ou en plusieurs semaines. La durée est variable, mais elle est de quatre mois en moyenne s'il n'est pas traité.

Pour la CIM-10, les critères de diagnostique comprennent dix items avec exigence de la présence des deux symptômes suivants : humeur dépressive, perte d'intérêt et diminution de l'énergie. La CIM-10 propose une série de critères indépendants pour évaluer le degré de sévérité d'un épisode dépressif majeur : léger, moyen et sévère.

Chez le sujet âgé, il apparaît souvent masqué et atypique dans son expression. En premier lieu, l'asthénie, l'apragmatisme, la perte de poids et les altérations du sommeil sont fréquents. Puis, il y a une dissociation entre l'humeur, la motivation et le comportement. Enfin, certaines expressions de la souffrance dépressive apparaissent : attaque de panique, hypochondrie, troubles du caractère avec tonalité délirante et altérations cognitives (23). De façon générale, les critères diagnostiques usuels ne sont pas adaptés aux caractéristiques cliniques de la dépression chez les sujets âgés (19).

1.3.2.4 **Episode mixte**

Même si les premières descriptions des états mixtes datent du début du XX^e siècle, la première utilisation du terme d' « état mixte » remonte aux descriptions nosologiques françaises, sous la plume de Jules Falret en 1861 (1). La fréquence vie entière, c'est à dire le nombre de patients bipolaires qui souffriront d'un état mixte, est estimée à 40% (25).

Selon le DSM IV, un épisode mixte est défini comme une période (d'au moins une semaine) au cours de laquelle sont présents, à la fois les critères d'un épisode maniaque et ceux d'un épisode dépressif majeur, presque tous les jours (Critère A). Généralement, la symptomatologie comprend une agitation, une insomnie, des troubles de l'appétit, des caractéristiques psychotiques et des idées suicidaires. Le trouble doit être suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement social ou professionnel ou pour nécessiter une hospitalisation, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques (Critère B). Le trouble n'est pas dû aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une affection médicale générale (Critère C). Il est intéressant de noter que la forme mixte ne fait plus partie du DSM V, mais la spécification « avec caractéristiques mixtes » est apparue pour les épisodes maniaques, hypomaniaques et dépressifs majeurs (22).

Aucun examen complémentaire, à valeur de diagnostic n'existe, même si les études montrent des anomalies physiologiques et endocriniennes comparables à ceux de l'EDM (22).

Pour la CIM-10, les critères de diagnostic exigent que les symptômes durent au moins deux semaines.

1.3.3 Particularités de la clinique en fonction de l'âge

Il existe des tableaux atypiques comportant certains symptômes qui ne sont pas nécessairement observés chez les adultes plus jeunes. Les sujets âgés bipolaires manifesteraient davantage de symptômes dépressifs et d'épisodes mixtes, moins de troubles du cours de la pensée, plus d'éléments délirants de persécution, l'euphorie serait moins intense et l'irritabilité plus fréquente (19). Chez le sujet âgé bipolaire, nous distinguons deux entités : une maladie d'apparition tardive et une maladie précoce vieillissante. La limite d'âge entre ces deux catégories n'est toujours pas tranchée, mais pour la plupart des auteurs, l'âge entre 45 et 50 ans est habituellement retenu. Certains auteurs avanceraient même une troisième entité d'apparition très tardive pour les maladies diagnostiquées après 60, voire 70 ans (23). En 2004, une revue de la littérature retrouvait un sex-ratio équivalent entre les TB à début tardif et précoce (26).

Pour la forme précoce vieillissante (environ 13 à 60% des cas), une composante familiale est habituelle. Les études génétiques, notamment les approches génotypiques et phénotypiques avec recherche d'un gène candidat et individualisation d'endophénotypes, ont permis de valider l'individualisation de sous-groupes à début précoce et à début tardif. Pour les formes à début précoce, la symptomatologie et la fréquence des rechutes sembleraient s'améliorer avec l'âge. Cependant, il semblerait que le risque de récurrence ait tendance à augmenter avec l'âge de début (20% des récurrences ont lieu dans les 24 mois si la maladie est apparue entre 15 et 25 ans ; 50 % des récurrences dans le même délai si le début se fait entre 25 et 35 ans et 82% après 45 ans).

Pour les formes tardives (environ 7 à 30% des cas), le délai entre les deux premiers épisodes est long. Le caractère familial est peu ou pas présent. La symptomatologie est atténuée, mais a tendance à se chroniciser. Le pronostic est plutôt défavorable du fait de la durée des épisodes et d'une certaine résistance au traitement. Les épisodes dépressifs sont plus fréquents que les épisodes maniaques qui se révèlent fréquemment sous forme de bipolarité tardive sous traitement antidépresseur chez un sujet ayant des antécédents dépressifs anciens. Le profil

clinique d'apparition tardive comporte un risque suicidaire plus faible et une comorbidité moindre notamment sur les manifestations psychiatriques retrouvées dans les phases précoces : trouble panique, trouble des conduites, abus d'alcool, dépendance aux substances et présence de caractéristiques psychotiques (23).

Pour M.Sajatovic et al, en fonction de l'âge de début des troubles, il pourrait y avoir des spécificités cliniques : les épisodes maniaques sont moins fréquents et de moindre sévérité chez les patients ayant un début des troubles tardifs (plus de 50 ans). Les sujets présentant un début des troubles tardifs auraient également une rémission plus rapide et auraient des séjours d'hospitalisation plus courts (1).

1.3.4 Classification

La définition actuelle des troubles de l'humeur fait référence à deux systèmes de classification : la CIM 10 et le DSM V. Dans ces classifications consensuelles, les spécificités cliniques de la dépression et de la manie du sujet âgé n'apparaissent pas.

L'appellation « trouble bipolaire » est apparue dans les classifications psychiatriques officielles en 1980 avec la parution du DSM III et en 1992 avec la publication de la CIM-10.

1.3.4.1 CIM 10

La Classification Internationale des Maladies (CIM) est une classification de toutes les maladies, qui est élaborée, publiée et révisée à intervalles réguliers par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les troubles mentaux sont regroupés dans le chapitre F et les TB dans le chapitre F3 intitulé « trouble de l'humeur (affectifs) » (figure 2). Les épisodes isolés dépressifs et maniaques sont distingués des TB.

<i>F30 Épisode maniaque</i>	
F30.0	Hypomanie
F30.1	Manie sans symptômes psychotiques
F30.2	Manie avec symptômes psychotiques
F30.8	Autres épisodes maniaques
F30.9	Épisode maniaque, sans précision
<i>F31 Trouble affectif bipolaire</i>	
F31.0	Trouble affection bipolaire, épisode actuel hypomane
F31.1	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque sans symptômes psychotiques
F31.2	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel maniaque avec symptômes psychotiques
F31.3	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression légère ou moyenne
	.30 sans syndrome somatique
	.31 avec syndrome somatique
F31.4	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère, sans symptômes psychotiques
F31.5	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel de dépression sévère, avec symptômes psychotiques
F31.6	Trouble affectif bipolaire, épisode actuel mixte
F31.7	Trouble affectif bipolaire, actuellement en rémission
F31.8	Autres troubles affectifs bipolaires
F31.9	Trouble affectif bipolaire, sans précision

Figure 2 : Classification CIM 10 (1)

1.3.4.2 CIM 11

Après des versions alpha et bêta soumises au public dès 2011 et 2012, la version consolidée de la CIM-11 doit être soumise à l'Assemblée mondiale de la santé dès mai 2018 (27).

Dans la CIM-11, les TB et troubles dépressifs seront décrits dans deux chapitres distincts. Les TB seront divisés en TB de type I et de type II. L'épisode maniaque ne sera plus une catégorie à part. L'épisode dépressif modéré avec symptômes psychotiques rentrera dans la catégorie TB et troubles dépressifs. La CIM-11 inclura des « qualificateurs » pour mieux caractériser les troubles : avec symptômes anxieux au premier plan, avec caractéristiques saisonnières, avec épisode actuel périnatal, avec cycles rapides (pour le TB de type I et II), en rémission partielle etc (28).

1.3.4.3 DSM V

Le DSM V, paru en 2013, contient 20 chapitres numérotés de A à V, parmi lesquels les TB (chapitre C) sont nommés « troubles bipolaires et troubles connexes » (figure 3). La définition des TB reposent sur des critères de diagnostic des épisodes maniaques, hypomaniaques et dépressifs majeurs définis ci-dessus (1).

<i>Chapitre C : troubles bipolaires et troubles connexes</i>
C00 Trouble bipolaire I
C01 Trouble bipolaire II
C02 Trouble cyclothymique
C03 Trouble bipolaire associé à une autre affection médicale
C04 Trouble bipolaire dû à un abus de substance
C05 Trouble bipolaire non classé ailleurs
<i>Spécifier</i>
Épisode actuel ou le plus récent maniaque
Épisode actuel ou le plus récent hypomaniaque
Épisode actuel ou le plus récent dépressif
– avec caractéristiques mixtes
– avec caractéristiques psychotiques
– avec caractéristiques catatoniques
– avec cycles rapides
– avec risque de suicide
– avec anxiété, légère à sévère
– avec caractère saisonnier
– avec début au cours du post-partum

Figure 3 : Classification des troubles thymiques selon le DSM 5 (1)

1.3.4.3.1 Type I

Selon le DSM V, le trouble bipolaire de type I se définit par 2 items :

- le premier est la survenue d'un épisode maniaque
- le second est la survenue d'un épisode maniaque et dépressif qui n'est pas mieux expliquée par un trouble schizotypique, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un autre trouble du spectre de la schizophrénie ou un autre trouble psychotique spécifié ou non spécifié (21).

Les facteurs de risques sont nombreux et différents. Ils peuvent être d'ordre environnemental : les sujets vivants dans un pays à hauts revenus, sujets divorcés, séparés ou veufs sont davantage susceptibles de souffrir d'un TB. Les facteurs également retrouvés sont d'ordre génétique : le risque est multiplié par dix de développer un TB s'il y a une histoire familiale de TB et ce risque augmente avec le degré de parenté.

L'évolution de la maladie est influencée par son histoire, c'est-à-dire qu'un sujet présentant un épisode maniaque avec des caractéristiques psychotiques aura plus de risques de récurrences d'épisodes maniaques avec caractéristiques psychotiques et une moins bonne rémission entre ces épisodes. Le ratio selon le sexe est de 1/1 (21).

La prévalence du TB de type I sur un an aux Etats-Unis est estimée à 0.6% et est comprise entre 0 et 0.6% dans 11 pays (21).

1.3.4.3.2 Type II

Selon le DSM V, le TB de type II est caractérisé par une évolution clinique faite d'épisodes thymiques récurrents avec un ou plusieurs épisodes dépressifs caractérisés durant au moins deux semaines et au moins un épisode hypomaniaque durant au moins quatre jours. Le diagnostic de TB de type II est exclu s'il y a la présence d'un épisode maniaque. Les épisodes ne doivent pas mieux répondre aux critères de trouble schizoaffectif et ne doivent pas se surajouter à une schizophrénie, à un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un autre trouble spécifié ou non spécifié du spectre de la schizophrénie ou autres troubles psychotiques. Les épisodes dépressifs ou les fluctuations hypomaniaques doivent entraîner une détresse significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Un épisode hypomaniaque qui induit une perturbation du fonctionnement social ou professionnel répond mieux à un épisode maniaque et donc à un TB de type I. La prévalence du TB de type II sur 1 an aux Etats-Unis est estimée à 0.8% et est de 0.3% au niveau international (21).

L'âge de début des troubles est généralement plus tardif que dans le TB de type I, avec un âge moyen vers le milieu de la troisième décennie. La maladie débute souvent par un épisode dépressif, ce qui fait que le sujet est diagnostiqué dépressif majeur caractérisé jusqu'à ce qu'un épisode hypomaniaque survienne. Dans les TB de type II, contrairement à ceux de type I, les épisodes dépressifs caractérisés sont plus longs et plus fréquents, ce qui n'en fait donc

pas une forme atténuée du type I. L'impulsivité est une caractéristique du TB de type II. Les épisodes hypomaniaques ont moins de symptômes, s'il s'agit d'un TB de type II, et lors d'un EDC (Episode Dépressif Caractérisé), les symptômes psychotiques sont plus rares. Lorsque, dans les 12 mois précédant, le sujet a fait de multiples épisodes thymiques (4 ou plus), le TB est qualifié « avec cycles rapides », ce qui est associé à un moins bon pronostic. Le risque de développer un TB de type II a tendance à être plus élevé parmi les apparentés de sujets présentant ce trouble. En revanche, un meilleur niveau d'éducation, moins d'années d'évolution de la maladie et être marié sont des facteurs associés à une guérison. Le ratio selon le sexe est davantage discuté dans les TB de type II, mais semble être en défaveur des femmes. Ces dernières sont également plus susceptibles que les hommes d'avoir des hypomanies avec caractéristiques mixtes et une évolution avec des cycles rapides (21).

Même si la prévalence sur la vie entière, pour le risque suicidaire, semble comparable pour le TB de type I et II, le risque suicidaire est cependant 6.5 fois plus élevé chez les apparentés du premier degré des patients ayant un TB II que chez ceux des patients ayant un TB I. Les TB II sont le plus souvent associés à un ou plusieurs troubles psychiatriques comorbides, les troubles anxieux arrivant en premiers (21).

La prévalence dépend aussi du type de trouble bipolaire. Pour le type II, on retrouve des taux variant entre 0.3 et 3% (4). Le taux d'incidence sur 3 ans d'un TB de type II est de 0.34% chez les sujets âgés de plus de 60 ans (21).

1.3.4.3.3 Trouble cyclothymique

Un trouble cyclothymique est défini selon les critères du DSM V (annexe 4).

La prévalence sur la vie entière est d'environ 0.4 à 1% avec un ratio homme/femme semblable dans la population générale. Le risque de développer un TB de type I ou II est de 15 à 50%.

Le trouble cyclothymique pourrait être plus fréquent chez les parents biologiques du premier degré de sujets présentant un TB I que dans la population générale (21).

1.3.4.3.4 Trouble bipolaire ou apparenté induit par une substance ou médicament

Les troubles bipolaires et apparentés induits par une substance ou un médicament sont essentiellement les mêmes que ceux de la manie, de l'hypomanie ou de la dépression. Une exception cruciale, pour le diagnostic de trouble bipolaire ou apparenté, induit par une substance/un médicament est le cas de la survenue d'une manie ou d'une hypomanie au cours d'un traitement antidépresseur ou d'un autre médicament et qui perdure au-delà des effets physiologiques de ce médicament. Cette affection est considérée comme un vrai trouble bipolaire et non comme un TB ou apparenté induit par une substance/un médicament. Il en est de même pour les sujets traités par électroconvulsivothérapie dont les effets perdurent au-delà du traitement. Les effets secondaires de certains antidépresseurs ou autres psychotropes peuvent ressembler aux symptômes primaires d'un syndrome maniaque mais sont fondamentalement distincts des symptômes bipolaires et sont insuffisants pour le diagnostic.

Les corticostéroïdes et certains traitements immunosuppresseurs, peuvent entraîner des symptômes de la manie ou de la dépression et une relation dose/effet semble exister dans la production de symptômes bipolaires (21) qui sont la plupart du temps réversible après arrêt du traitement (29).

1.3.4.3.5 Trouble bipolaire ou apparenté dû à une affection médicale

Le trouble bipolaire ou apparenté dû à une autre affection médicale est définie selon les critères du DSM V (annexe 5).

La maladie de Cushing, la sclérose en plaques mais aussi les accidents vasculaires cérébraux et les lésions cérébrales traumatiques sont connues comme affections médicales pouvant causer un état maniaque ou hypomaniaque (21).

1.3.4.3.6 Autres

Deux autres catégories sont retrouvés : les autre TB ou apparentés spécifiés et les TB ou apparentés non spécifiés. Ces deux catégories correspondent à des tableaux cliniques dans lesquels des symptômes d'un TB ou apparenté sont à l'origine d'une détresse cliniquement

significative ou d'une altération du fonctionnement social, professionnel sans répondre totalement aux critères d'un TB. La catégorie d'autre TB ou apparenté spécifié est utilisée si le clinicien décide de communiquer la raison particulière pour laquelle les critères d'un TB ne sont pas réunis. Il est non spécifié si le clinicien ne communique pas la raison et cela inclue les situations où il y a un manque d'information pour poser le diagnostic, comme par exemple en service d'urgence (21).

Selon Goldberg et al, un patient voit en moyenne trois médecins différents avant que le diagnostic de trouble bipolaire ne soit porté et il se passe cinq à six ans entre la première consultation et le diagnostic. Le délai moyen entre les premiers symptômes et le premier traitement thymorégulateur est de $9,8 \pm 9,4$ ans (30) ce qui explique le retard de diagnostic et une augmentation du risque suicidaire.

1.4 Prise en charge du trouble bipolaire

1.4.1 Thérapies disponibles

1.4.1.1 Thérapies médicamenteuses

C'est en 1963, que le terme « normalisateur thymique » a été proposé par M. Schou (31), en faisant référence aux propriétés du lithium sur les récurrences maniaques et dépressives du TB. Cependant, le terme de thymorégulateur n'est pas défini par la FDA (Food and Drug Administration) ni dans la classification ATC (Anatomique Thérapeutique et Chimique) où le lithium est listé dans la catégorie N05A « antipsychotique » et les anticonvulsivants dans la catégorie N03A « anti-épileptiques ». Cette absence de classification « officielle » a pour conséquence une multiplication des définitions qui sont plus moins strictes. En se référant aux indications dans l'AMM, trois classes médicamenteuses sont utilisés dans le traitement du TB: le lithium, les anticonvulsivants et les antipsychotiques (1).

1.4.1.1.1 Le lithium

✓ Indications

Le lithium est le premier thymorégulateur et le seul au sens strict selon la définition de M. Bauer. Il est indiqué dans le traitement curatif de la manie, de la dépression ainsi que dans la

prévention des rechutes des TB (32,33). En revanche, il n'a pas l'AMM dans l'épisode dépressif.

✓ Posologies

La posologie du lithium varie pour chaque individu. Dans tous les cas, il faut utiliser la posologie minimale efficace. L'ajustement de posologie se fait en fonction de la lithiémie plasmatique, reflet de l'efficacité du médicament. L'augmentation de la posologie se fait de façon progressive et l'état d'équilibre est théoriquement atteint en 4 à 5 jours. La fourchette thérapeutique se situe classiquement chez les adultes entre 0,5 et 0,8 meq/l pour le Téralithe® 250 mg et entre 0,80 et 1,2 meq/l pour le Téralithe® LP 400 mg. La lithiémie intra-erythrocytaire, doit être impérativement inférieure à 0.5 mmol/l car c'est un marqueur de toxicité (34). Concernant le sujet âgé, nous verrons par la suite quelles sont les différentes recommandations.

La pharmacocinétique du lithium est modifiée chez les sujets âgés, avec une augmentation de sa demi-vie d'élimination due à une diminution physiologique de la fonction rénale et du volume de distribution. La demi-vie d'élimination dans ce type de population est de 28 à 36 heures alors qu'elle est de 24 heures chez le sujet jeune. Les sujets âgés sont plus sensibles aux effets indésirables que les sujets jeunes pour les mêmes concentrations plasmatiques. Ces effets indésirables sont : la sédation, la fatigue, les effets neurologiques (tremblements), la polyurie et les troubles gastro-intestinaux (35).

✓ Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action du lithium est complexe et encore assez mal connu. On sait qu'il doit agir à court et à long terme pour ses dimensions curatives et prophylactiques.

Plusieurs hypothèses sont explorées, notamment, celle de la cascade de transduction du signal et déduction du stress oxydatif. Les patients bipolaires souffriraient d'un déficit en inositol et, de ce fait, l'activité en inositol monophosphate serait augmentée. Le lithium agirait en modifiant la transduction du signal, en inhibant l'inositol monophosphatase, en modulant la protéine G. Les patients bipolaires présenteraient une diminution de l'activité de la Na⁺, K⁺-ATPase et une augmentation de la peroxydation lipidique à l'origine du stress oxydatif (figure 4) (1).

L'autre hypothèse avancée sur l'action du lithium se base sur ses propriétés anti-infectieuses et sur l'immunité. Il stimulerait la granulopoïèse, diminuerait les infections virales et réduirait les marqueurs de l'inflammation tel que le taux de cytokines, TNF- α . De nombreuses hypothèses convergent en faveur de l'émergence de processus immuno-inflammatoires dans le TB, d'où l'intérêt du lithium.

Le lithium a également une action sur les gènes de l'horloge interne (CLOCK et BMAL1) qui seraient fragilisés dans le TB, expliquant les troubles du sommeil chez les patients bipolaires.

Le système glutaminergique semblerait aussi impliqué dans la genèse des TB. L'hypothèse de propriétés promyélinisantes des sels de lithium est avancée par certains auteurs. Enfin, le lithium aurait des propriétés neuroprotectrices en augmentant la densité des cellules nerveuses, la concentration en N-acétyl-aspartate et en myo-inositol extracellulaire. Enfin, il protégerait les neurones de l'apoptose et de l'action toxique du glutamate (1).

<i>Cibles du lithium</i>	<i>Rôle dans la transduction du signal intracellulaire</i>	<i>Perturbations dans le trouble bipolaire</i>	<i>Actions du lithium</i>
Adénylcyclase (AC) et adénosine monophosphate cyclique (AMPc)	AC et AMPc sont activées par la transmission mono-aminergique ; cela stimule le second messager qui régule ainsi la neurotransmission	Altération de la sensibilité du système en raison d'une modulation de la neurotransmission excitatrice	Modulation de la neurotransmission en augmentant les taux de base d'AC et d'AMPc, ce qui minimise les fluctuations amples qui surviennent en réponse à la stimulation mono-aminergique
Transporteur du myo-inositol sodium-dépendant (SMIT)	Responsable de l'entrée de l'inositol dans la cellule	Augmentation du flux entrant d'inositol dans la cellule	Inhibition de l'expression du SMIT, ce qui limite l'entrée de l'inositol dans la cellule et contribue à sa déplétion dans la cellule
Inositol-monophosphatase (IMPase) et inositol polyphosphate 1-phosphatase (IPPase)	Enzymes régulatrices dans le cycle du phospho-inositol, impliquées respectivement dans la transformation de l'inositol biphosphate en inositol phosphate et de l'inositol phosphate en myo-inositol (communément appelé inositol)	Augmentation dans manie et dans la dépression	Inhibition directe de l'IMPase et de l'IPPase ; ainsi le cycle de production intracellulaire de l'inositol est-il ralenti, ce qui provoque une déplétion en inositol
Protéine kinase C (PKC)	Module la transmission pré- et post-synaptique	Augmentation dans la manie	Inhibition de la PKC et, par conséquent, réduction la neurotransmission excitatrice
<i>Myristoylated alanine-rich C kinase substrate</i> (MARCKS)	Cible d'aval de PKC, est impliqué dans l'excitabilité neuronale, la neurotransmission, les modifications de l'expression génique et la plasticité cellulaire	Augmentation dans la manie	Inhibition de MARCKS directe et indirecte (via son action sur PKC)
<i>Brain-derived-neurotrophic-factor</i> (BDNF) et lymphocytes B ₂ (LB-2)	Protéines neuroprotectrices activées par CREB (<i>CAMP response element binding transcription factor</i>) qui est une cible d'aval de l'AC et de l'AMPc	Diminution dans le trouble bipolaire	Augmentation des taux de BDNF et LB-2, en raison de l'action de CREB par l'action du lithium sur l'AMPc
Glycogène synthétase kinase 3 (GSK-3)	Régule la synthèse du glycogène, la transcription génique, la plasticité synaptique, la structure cellulaire et ses capacités de résilience	Dérégulation	Inhibition de la GSK et activation du circuit neuroprotecteur de la protéine kinase B

Figure 4 : Mécanisme d'action du lithium (1)

✓ Contre indications et interactions médicamenteuses

Les contre indications au lithium sont les situations qui interfèrent avec l'élimination rénale du lithium et déséquilibre la lithiémie telles que le régime sans sel, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque ou la déshydratation. L'allaitement est également contre indiqué (34). Concernant la grossesse, les données actuelles fournies par le centre de référence sur les agents tératogènes, préconisent surtout un arrêt lors 50 premiers jours post conception (36). L'utilisation concomitante de certains médicaments favorisant l'augmentation de la lithiémie (diurétiques, AINS, IEC...) sont des associations déconseillées (37).

✓ Bilan pré-thérapeutique

Chez le sujet âgé, l'examen clinique, neurologique ainsi qu'un électrocardiogramme doivent être réalisés avant la mise en place d'un traitement par lithium. Les fonctions cognitives doivent également être évaluées. Les examens biologiques à réaliser sont : numération formule sanguine, ionogramme sanguin, vitesse de sédimentation, clairance de la créatinine, dosage de la TSH, bilan hépatique et analyse urinaire (38).

✓ Surveillance

La lithiémie est à surveiller tous les 2 à 6 mois avec une fréquence plus élevée en début de traitement (toutes les semaines) ou lors de modification de posologie et le contrôle biologique doit être réalisé 10 à 12 heures après la dernière prise médicamenteuse, quelle que soit la forme galénique choisie (forme à libération prolongée ou pas). La surveillance de la fonction rénale s'effectue à la même fréquence que la lithiémie. Le dosage de la TSH est à faire à 3 mois, puis tous les ans. L'exploration des anomalies lipidiques ainsi que la calcémie, la glycémie et la protéinurie et une numération formule sanguine doivent être réalisées chaque année. Une surveillance clinique est aussi à réaliser : poids, troubles digestifs, sédation, manifestations cutanées et thyroïdiennes, polyurie, sensation de soif. Pour les sujets âgés, une surveillance ECG doit être faite tous les 3 à 6 mois (35,35,37,39).

✓ Recommandations chez le sujet âgé

Le tableau ci-dessous présente la synthèse des posologies et les cibles de lithiémies qui sont variables selon les recommandations consultées (tableau I).

Tableau I : Modalités de prescription et surveillance du lithium selon les guidelines chez le sujet âgé (35,35,40–47)

Guideline	Pays	Année de publication	Cible lithémie	Posologie et modalités de prise du lithium	Surveillance	Remarques
Denmark Guideline	Danemark	2015	< 0.8 mmol/l	Prise en une fois par jour	Contrôle renforcé de la lithémie	Les recommandations sont identiques que pour les patients de moins de 65 ans
DGBS	Allemagne	2013	De 0,5 à 0,8 mmol/l			
Kupka et al.	Pays Bas	2013	De 0,4 à 0,6 mmol/l			Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets des médicaments dus aux modifications pharmacocinétiques et dynamiques. Les interactions médicamenteuses sont également plus fréquentes
American Psychiatric Association (APA)	Etats-Unis	2009	Nombreux patients répondeurs entre 0,4 à 0,6 mmol/l	Doses réduites		Utilisation de doses plus faibles doses à cause de la diminution de la fonction rénale et du changement du volume de distribution ainsi qu'une plus grande sensibilité des organes
British Association for Psychopharmacology (BAP)	Royaume-Unis	2015		Doses réduites		Doses réduites par rapport aux patients plus jeunes et titration rapprochée
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Royaume-Unis	2014		Doses réduites	Lithémie tous les 3 mois après une année	
The International Society of Bipolar Disorders (ISBD)	International	2009		65 - 75 ans : 300 - 600 mg /jour (ne pas dépasser 900 mg) Age supérieur à 75 ans et fragile : 150 -300 mg (ne pas dépasser 450mg)		Commencer à de faibles posologies et augmenter progressivement
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	International	2009	Extrémité inférieure de l'intervalle 0,6-1,3 mmol/l			
The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry	Royaume-Unis	2015	De 0,4 - 0,8 mmol/l	Posologie usuelle en maintenance : de 200 à 600 mg et avec un maximum de 600 à 1200 mg par jour		

1.4.1.1.2 Les anticonvulsivants

La physiopathologie des TB n'est pas exactement connue à ce jour, la principale hypothèse est celle d'un déséquilibre de la neurotransmission avec, d'un côté un excès de transmission glutamatergique et dopaminergique et d'un autre côté un défaut de transmission cholinergique muscarinique. De ce fait, les anticonvulsivants, ayant un effet direct sur la transmission glutamatergique ou interagissant indirectement (bloqueurs sodiques), pourraient donc s'avérer des stabilisateurs de l'humeur efficaces. À ce jour, seuls trois médicaments anti-épileptiques possèdent une indication dans le trouble bipolaire : l'acide valproïque, la lamotrigine et la carbamazépine (tableau II). Par extension de classe et au vu des études dans la littérature, l'oxcarbazépine, molécule très proche de la carbamazépine se trouve prescrite dans cette indication, malgré son manque d'AMM (1).

Tableau II : Anticonvulsivants ayant l'AMM dans le TB chez le sujet âgé (1,35,37–39,48–51)

	Dérivés de l'acide valproïque	Lamotrigine	Carbamazépine
Indications	Episode maniaque et prévention des récurrences	Episode dépressif	Episode maniaque et prévention des rechutes
Spécialités	DEPAKOTE® DEPAMIDE®	LAMICTAL®	TEGRETOL®
Posologie chez le sujet âgé	800 à 1000 mg/j avec augmentations lentes de l'ordre de 125 à 250 mg/j tous les 2 à 5 jours. Dosage plasmatique donne une indication (de 50 à 100 µg/ml), mais la clinique est le principal critère de tolérance	Aucune adaptation de posologie à partir du schéma recommandé dans les RCP n'est requise	200 à 1200 mg/j en commençant par une posologie faible (100 à 200 mg/j) et en augmentant lentement (de 100 à 200 mg/j) tous les 3 à 5 jours. Taux sérique efficace 6 à 12 microgrammes/l
Mécanisme d'action	Réduction de l'excitabilité (stabilisateur de membrane via la modification des flux ioniques au niveau des canaux voltages dépendants sodiques) et renforcement de l'inhibition GABAergique	Réduction de l'excitabilité (stabilisateur de membrane via la modification des flux ioniques au niveau des canaux voltages dépendants sodiques)	Réduction de l'excitabilité (stabilisateur de membrane via la modification des flux ioniques au niveau des canaux voltages dépendants sodiques)
Contre indication	Troubles hépatiques (hépatite aiguë, chronique, antécédents personnels ou familiaux, porphyrie hépatique, troubles du cycle de l'urée). Troubles mitochondriaux connus		BAV, antécédents d'hypoplasie médullaire ou de porphyrie hépatique
Interactions médicamenteuses	CI : Méfloquine (effet proconvulsivant) si patient épileptique Millepertuis (effet inducteur enzymatique)	CI : Millepertuis (effet inducteur enzymatique)	CI : daclatasvir, lédipasvir, telaprevir, dasabuvir, voriconazole, cobicistat, délamamid
Effets indésirables fréquents chez le sujet âgé	Sédation plus fréquente, tremblements qui peuvent s'accompagner de déshydratation et de réduction de l'alimentation et de perte de poids		Somnolence, vertige, ataxie, troubles cognitifs et confusion. Risque majoré d'ostéoporose si association à du valproate

	Dérivés de l'acide valproïque	Lamotrigine	Carbamazépine
Bilan pré-thérapeutique clinique		Examen clinique	ECG
Bilan pré-thérapeutique biologique	Bilan hépatique, hématologique (NFS, TS, coagulation)		Hémogramme, bilan hépatique et urinaire
Surveillance clinique	Surveillance poids, signes prodromiques d'une hépatopathie (anorexie, abattement, somnolence, douleurs abdominales)		Apparition fièvre, angine ou infection à surveiller
Surveillance biologique	fonction hépatique le premier mois de traitement, puis tous les 6 mois. Bilan hématologique (NFP, TS, bilan coagulation, TP) à 15 jours puis en fin de traitement		Hémogramme et bilan hépatique une fois par semaine les 6 premières semaines puis de façon mensuelle ou si apparition de signes cliniques

1.4.1.1.3 Les antipsychotiques atypiques

Tous les antipsychotiques de deuxième génération ayant une AMM en France, ont l'indication dans le traitement de la manie, excepté la clozapine. Les sites d'action et les récepteurs impliqués de chaque antipsychotique sont relativement bien connus, mais l'effet clinique reste hypothétique (figure 5). L'action anti-maniaque des antipsychotiques atypiques pourrait s'expliquer par la réduction de l'hyperactivité glutamatergique depuis les neurones pyramidaux trop activés par l'action antagoniste 5-HT_{2A}. Cette action serait également expliquée par l'effet agoniste partiel D₂ combiné à l'effet agoniste partiel 5-HT_{1A}, plus puissant que l'antagonisme 5-HT_{2A}. L'hypothèse de la diminution de la transmission glutamatergique est étayée par le fait que plusieurs anticonvulsivants thymorégulateurs présentent ce processus. (52).

L'une des autres théories est que l'action des antipsychotiques de seconde génération dans la dépression bipolaire n'est pas liée à leurs propriétés antagonistes dopaminergiques D₂ ou sérotoninergiques 5-HT_{2A}. L'hypothèse principale se base sur une analogie avec les mécanismes d'actions des antidépresseurs dans la dépression unipolaire : dans celle-ci, les médicaments antidépresseurs augmentent les transmissions monoaminergiques (sérotonine, dopamine et noradrénaline). Parmi les antipsychotiques atypiques, certains présenteraient des profils d'efficacité similaires aux antidépresseurs, ce qui expliquerait leur effet bénéfique dans la dépression bipolaire. Les mécanismes en jeu pourraient être les suivants :

- agonisme et antagonisme sérotoninergiques : agonisme partiel 5-HT_{1A}, antagonisme 5-HT_{1B/D}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃, 5-HT₇.
- inhibition de la recapture de la sérotonine et/ou de la noradrénaline. Ce mécanisme d'action n'est valable que pour la quétiapine, qui est la seule molécule à présenter ces propriétés-ci de façon supérieure à ses propriétés d'antagoniste dopaminergique.
- antagonisme α_2 – adrénergique (comme pour la mirtazapine) : ce mécanisme concerne notamment la quétiapine (qui présente une affinité supérieure pour les récepteurs α_2 que pour les récepteurs D₂) la rispéridone et l'aripiprazole (53).

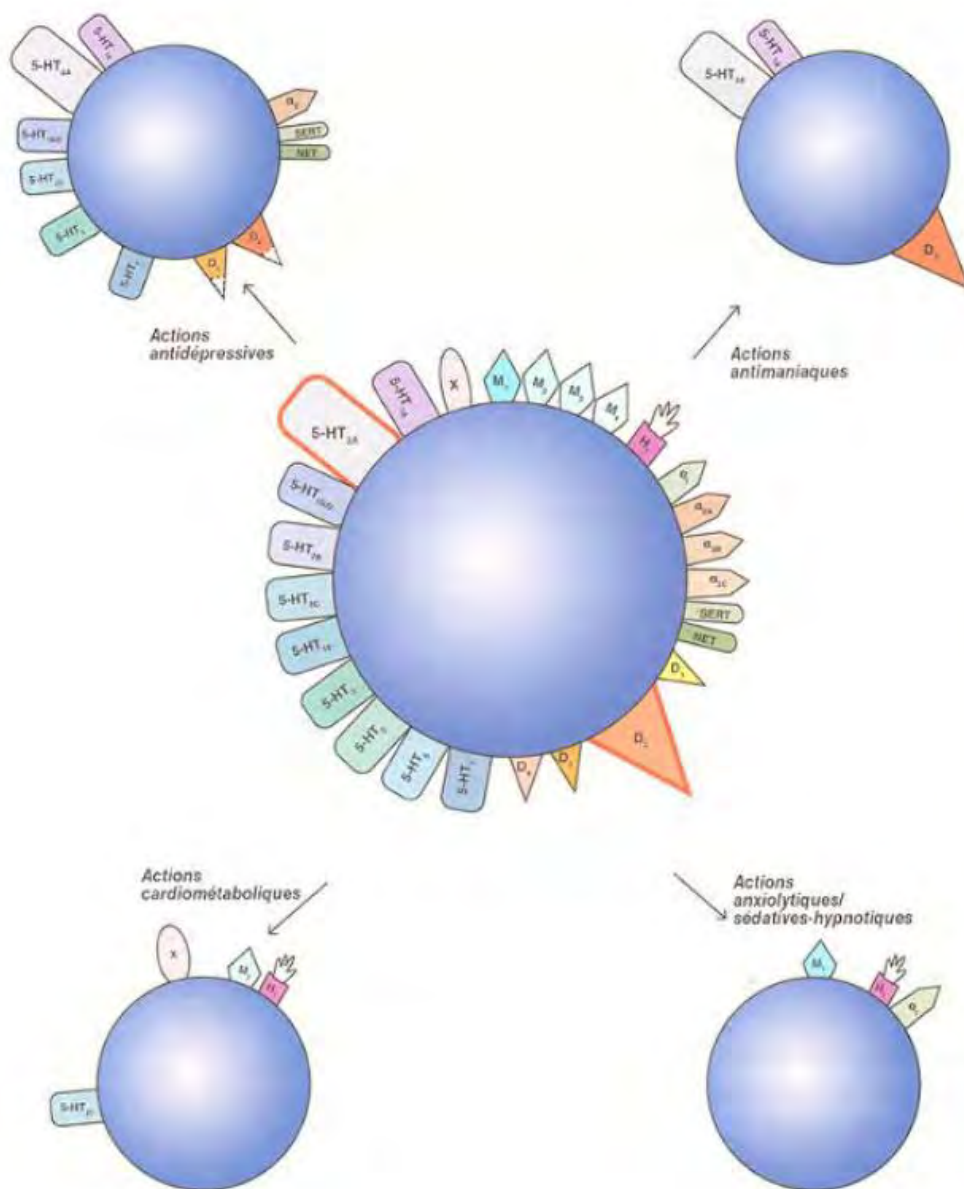


Figure 5 : Récepteurs impliqués dans les actions des antipsychotiques atypiques (52)

Il est à noter que dans les différentes recommandations et les RCP des antipsychotiques atypiques, peu de précisions sont apportées sur la posologie chez le sujet âgé. Le tableau III présente les antipsychotiques ayant l'indication dans le TB.

Tableau III : Antipsychotiques ayant l'AMM dans le TB chez le sujet âgé (37–39,52,54–57)

	Quétiapine	Risperidone	Olanzapine	Aripiprazole
Indications	Episode maniaque, épisode dépressif majeur et prévention des récives	Episode maniaque	Episode maniaque et prévention des récives	Episode maniaque et prévention des rechutes
Spécialités	XEROQUEL®	RISPERIDAL® RISPERIDAL ORO®	ZYPREXA® ZYPREXA VELOTAB®	ABILIFY®
Posologies chez le sujet âgé	Episode maniaque : Des doses plus faibles sont généralement utilisées (100 mg 2 fois par jour), voire de 100 mg/jour dans l'épisode maniaque Episode dépressif : J1 à J3 : 50 mg J4 : 100 mg J8 : 150 mg	Initier le traitement à 0,5 mg 2 fois par jour et augmenter par 0,5mg 2 fois par jour. La posologie moyenne efficace est comprise entre 1 à 3,8 mg/jour dans l'épisode maniaque.	Dose initiale de 5mg/jour	
Mécanisme d'action sur le TB	Effets antimaniaques : Antagoniste 5-HT _{2A} ++ et antagoniste partiel 5-HT _{1A} pour le métabolite actif (norquétiapine) et antagoniste D ₂ + Effets antidépresseurs (norquétiapine) :antagoniste 5-HT ₇ , 5-HT _{2C} agoniste partielle 5-HT _{1A} . Blocage de la recapture de la noradrénaline	Antagoniste 5-HT _{2A} ++++ et D ₂ +++	Antagoniste 5-HT _{2A} +++ et D ₂ ++. Possibilité de l'action du à l'action antagoniste 5-HT _{2C} ++ et antagoniste α ₂ et 5-HT ₇	Agoniste partiel D ₂ ++++ et 5-HT _{1A} ++++ et antagoniste 5-HT _{2A} ++++

	Quétiapine	Risperidone	Olanzapine	Aripiprazole
Contre indication			Patient présentant un risque connu de glaucome à angle fermé	BAV, antécédents d'hypoplasie médullaire ou de porphyrie hépatique
Interactions médicamenteuses	CI : Médicaments dopaminergiques (hors ceux utilisés dans la maladie de Parkinson) CI : Ombitasvir, paritaprévir, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycine, érythromycine et télithromycine (augmentation concentrations plasmatiques de quétiapine)	CI : Médicaments dopaminergiques (hors ceux utilisés dans la maladie de Parkinson)	CI : Médicaments dopaminergiques (hors ceux utilisés dans la maladie de Parkinson)	CI : Médicaments dopaminergiques (hors ceux utilisés dans la maladie de Parkinson)
Bilan pré-thérapeutique clinique	Examen clinique (poids, périmètre abdominal, IMC) ECG (mesure espace QT) et TA			
Bilan pré-thérapeutique biologique	Bilan hépatique, hématologique (NFS), bilan glucidique, CRP, EAL, ionogramme, bilan rénal, TSH +/- β HCG			
Surveillance	Examen clinique et biologique identique à ceux de l'initiation. Voir calendrier de surveillance en annexe 6			

Le risque de décès en association avec un traitement antipsychotique quel qu'il soit, ou spécifiquement avec un APA (antipsychotique atypique) est augmenté. Les données concernant l'accident vasculaire concordent et montrent un risque augmenté d'AVC lors d'un traitement avec un APA. Le risque d'AVC des patients traités par antipsychotique est plus important dans la population âgée avec un risque d'AVC maximal dans les premières semaines d'exposition, puisque le taux décline par la suite pour se rapprocher de la normale (58). Le risque d'AVC est également corrélé au risque thrombo-embolique qui est augmenté quand un patient est sous antipsychotique (58). La présence d'une démence vasculaire ou mixte préexistante semble être un facteur expliquant l'augmentation de la mortalité chez les plus de 65 ans (59). Une méta-analyse de 15 études randomisées, comparant la rispéridone, l'olanzapine, la quétiapine et l'aripiprazole montre une augmentation de la mortalité (60).

Le taux anormalement élevé d'interleukine 6 dans la démence et la dépression sévère, pourrait favoriser la survenue d'AVC. De même, une augmentation des taux d'homocystéine a été rapportée après un AVC dans les troubles de l'humeur. Une dysrégulation du métabolisme des phospholipides a également été mise en évidence après un AVC dans la bipolarité. Le diabète, l'obésité et l'addiction au tabac augmentent également le risque d'AVC. Les facteurs de risque d'AVC sous traitement antipsychotique seraient donc un âge avancé, des antécédents d'AVC, l'utilisation concomitante d'anticoagulants, ainsi que la présence de troubles cognitifs, d'une démence vasculaire, d'une fibrillation auriculaire ou d'une hypertension artérielle (58).

1.4.1.2 Thérapies de stimulation

Les traitements non médicamenteux des troubles bipolaires reposent sur des traitements physiques de stimulation cérébrale : l'électroconvulsivothérapie (ECT), la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) et la stimulation cérébrale profonde (SCP). Toutes ces techniques reposent sur le principe général de moduler, par un courant électrique, des réseaux cérébraux spécifiques impliqués, à des degrés divers, dans la physiopathologie du trouble bipolaire.

Pour les ECT, son mécanisme d'action est de stimuler la réponse cérébrale suite à une crise convulsive généralisée médicalement contrôlée. Ils sont utilisés dans la dépression sévère menaçant le pronostic vital, nécessitant une réponse thérapeutique importante et rapide ou en cas de résistance aux thérapies médicamenteuses (1). Les ECT sont aussi bien efficaces dans

la manie aiguë que dans la dépression et ont montré leur efficacité chez les sujets âgés (61). Près de 80% des patients avec une manie et recevant des ECT présentent une rémission ou montrent une amélioration clinique nette (62). Dans le traitement des sujets âgés avec une dépression, il n'y a pas de différence significative quant à la réalisation en unilatéral ou en bilatéral des ECT, ni en amélioration clinique, ni en nombre de séance nécessaire. Les ECT sont généralement bien tolérées dans la population gériatrique malgré une fréquence des effets indésirables, notamment cardiovasculaires, plus élevée que dans la population plus jeune (38).

1.5 Recommandations actuelles chez le sujet âgé

Sur une vingtaine de recommandations des différentes sociétés savantes de psychiatrie, seules 9 ont précisées des particularités sur la prise en charge du sujet âgé souffrant de troubles bipolaires (63).

Le tableau IV est une synthèse réalisée à partir des recommandations des différentes sociétés savantes de psychiatrie. Pour celles des Pays-Bas, elles sont réalisées en fonction du niveau de preuves scientifiques.

Tableau IV : Synthèse des recommandations pour le sujet âgé souffrant d'un TB (35,40,42,44,45,63–67)

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
Denmark Guideline	Danemark	2015	Lithium				Les recommandations sont identiques à celles des patients de moins de 65 ans
			Antipsychotique (Aripiprazole, Quetiapine, Olanzapine, Risperidone)	Lithium	Lithium	Lithium	
			Antiepileptique (Valproate)	Antipsychotique (Quetiapine) Antiepileptique (Lamotrigine)	Antipsychotique (Aripiprazole Quetiapine)	Antipsychotique (Quetiapine) Antiepileptique (Lamotrigine)	

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
Kupka et al.	Pays Bas	2013	Si naïf de traitement : Halopéridol, olanzapine, quetiapine ou rispéridone [1A] Dans la manie modérément sévère : lithium ou acide valproïque en monothérapie [1A] ECT [1C]	Première intention : quetiapine ou olanzapine combiné avec de la fluoxétine [1A] Pour une dépression modérément sévère: lithium ou l'acide valproïque en monothérapie [1B]. Puis en seconde intention lurasidone associée au lithium ou monothérapie par de l'acide valproïque ou monothérapie par de la lurasidone [1B].	Première intention : lithium [1A] Deuxième intention : olanzapine ou quetiapine [1B]	Première intention : lithium [1A] Deuxième intention : lamotrigine ou carbamazépine [1B]	Les médicaments de choix chez les personnes âgées sont les mêmes que chez les adultes plus jeunes : lithium, anticonvulsifs et antipsychotiques. Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets des médicaments dus aux modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Les interactions médicamenteuses sont également plus fréquentes

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
American Psychiatric Association (APA)	Etats-Unis	2009	Lithium ou valproate + antipsychotique. Si manie modérée monothérapie par lithium, valproate ou antipsychotique (olanzapine) sont possibles. Alternative au lithium ou valproate : carbamazépine ou oxcarbamazépine	Lithium puis lamotrigine. Dans les cas sévères : lithium et antidépresseur sinon ce dernier n'est pas recommandé. Puis lamotrigine, puis bupropion ou paroxétine. Si échec IRSS ou venlafaxine ou IMAO.	Lithium ou valproate	Lithium	Recommandations identiques pour les personnes jeunes, mais à doses plus faibles en raison de la diminution de la fonction rénale et du changement du volume de distribution ainsi qu'une plus grande sensibilité des organes
British Association for Psychopharmacology (BAP)	Royaume-Unis	2015					Doses réduites par rapport aux patients plus jeunes et titration rapprochée

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
Canadian Network for Mood Anxiety Treatments (CANMAT)	Canada	2013	Quétiapine améliore significativement les symptômes dès le 4 ^{ième} jour		Quétiapine améliore significativement les symptômes dès le 4 ^{ième} jour et au cours des 12 semaines suivantes de suivi	Lamotrigine diminue significativement les symptômes après 12 semaines	

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Royaume-Unis	2014	Si patient naïf de traitement : antipsychotique (haloperidol, olanzapine, quetiapine ou risperidone)	Si patient naïf de traitements : fluoxetine + olanzapine ou quetiapine puis lamotrigine en deuxième intention			Traitement identique au patient jeune
			Si inefficacité ajout du lithium, puis valproate Si patient déjà traité par thymorégulateur, optimiser la dose puis ajout antipsychotique (haloperidol, olanzapine, quetiapine ou risperidone)	Si patient sous lithium ou valproate, optimiser la dose puis ajout de fluoxetine avec olanzapine ou quetiapine. Si pas de réponse bithérapie par lithium ou valproate + lamotrigine	Lithium puis ajout valproate Alternatives possible : olanzapine, quetiapine		Utilisation de faibles doses d'antipsychotiques Surveillance rapprochée pour suivre si apparition de sédation, tremblements et troubles de la marche pour les patients sous valproate

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
The International Society of Bipolar Disorders (ISBD)	International	2009	Recommandations concernant la surveillance du lithium, antipsychotiques et anticonvulsivants				Commencer à de faibles posologies et augmenter progressivement. Lamotrigine, bien tolérée, mêmes doses que chez le sujet jeune. Valproate, bien toléré, posologie en fonction de la clinique et non des dosages plasmatiques. Lamotrigine : effets indésirables et interactions médicamenteuses, commencer à 100-200 et augmentation progressive
Royal and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team	Australie & Nouvelle Zélande	2015					Si utilisation d'antipsychotique dans l'épisode maniaque : Aripiprazole 5mg Haldol de 0,5 à 1 mg Olanzapine faible dose

Guideline	Pays	Année de publication	Episode maniaque	Episode dépressif	Prévention des récurrences (manie)	Prévention des récurrences (dépression)	Remarques
Association Française de Psychiatrie Biologique et de Neuropsychopharmacologie (AFPBN)	France	2010	1^{ère} intention : lithium ou anticonvulsivant 2^{ème} intention : antipsychotique deuxième génération seul ou en association avec anticonvulsivant 3^{ème} intention : ECT	1^{ère} intention : anticonvulsivant seul ou avec antidépresseur ou ECT seul 2^{ème} intention : lithium seul ou avec antidépresseur 3^{ème} intention : antipsychotique deuxième génération seul ou avec antidépresseur		Lithium ou anticonvulsivant ou poursuite du traitement utilisé pendant la phase aiguë	

2. Prise en charge somatique du sujet gériatrique

2.1 Caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du sujet âgé

2.1.1 Pharmacocinétique

Avec le vieillissement, l'organisme se déshydrate et s'enrichit en tissu adipeux. La masse maigre, correspondant aux compartiments hydriques (muscle, peau, foie...) a tendance à diminuer, les médicaments hydrosolubles ont donc un plus faible volume de distribution. La masse adipeuse augmente avec l'âge et les médicaments liposolubles (les benzodiazépines, antidépresseurs et autres médicaments du système nerveux central) ont donc leur volume de distribution augmenté, ils sont stockés de façon plus importante dans l'organisme et leur élimination est plus longue à l'arrêt du traitement (68).

Les phénomènes d'absorption sont peu perturbés au cours du vieillissement. Des modifications interviennent mais avec un retentissement modeste sur l'effet pharmacodynamique des médicaments : diminution de l'épaisseur de la muqueuse digestive et de l'efficacité enzymatique dans la paroi intestinale et diminution du péristaltisme gastro-intestinale et sécrétions (68).

La distribution des médicaments dans l'organisme se fait soit sous forme libre (forme active) ou sous forme liée aux protéines. Les sujets âgés, ont souvent des hypoalbuminémies, conséquences de la dénutrition, de certaines pathologies (cancers, insuffisance cardiaque...) ou de la diminution des apports alimentaires. Les possibilités de fixation sont diminuées et la forme libre est donc plus importante. De plus, il existe souvent une insuffisance rénale qui s'accompagne d'une réduction du nombre de sites fonctionnels de fixation sur les protéines et d'une pathologie des phénomènes de fixation. La possibilité de stockage dans le sang se trouve donc minorée et celui-ci ne peut plus servir de tampon entre l'absorption et la distribution. Les différents organes sont donc soumis directement aux fluctuations liées à l'administration discontinue des médicaments (68).

L'élimination des médicaments se fait majoritairement grâce à deux organes : le foie et le rein. Avec le vieillissement, la fonction rénale se détériore et les médicaments, éliminés par le rein et ayant une marge thérapeutique étroite, peuvent être sources de toxicité. C'est pourquoi,

il est indispensable d'adapter les doses à la clairance à la créatinine selon Cockcroft, reflet de la fonction rénale (68).

L'ensemble des modifications pharmacocinétiques et leur impact clinique sont résumés dans la figure 6.

Processus	Modifications liées à l'âge	Impact clinique
Absorption	Augmentation du pH gastrique	Mineur
	Ralentissement de la vidange gastrique	
	Réduction du péristaltisme du TD	
	Réduction du flux sanguin du TD	
	Réduction de la surface d'absorption	
Distribution	Diminution du poids corporel	Mineur
	Augmentation de la masse grasse	
	Diminution de l'eau corporelle	
	Réduction de l'albuminémie	
	Augmentation de α 1-glycoprotéine acide (maladies)	
Métabolisme	Réduction de la masse hépatique	Modéré
	Réduction du flux sanguin hépatique	
	Réduction de l'activité métabolique	
Élimination rénale	Réduction du DFG	Important
	Réduction du flux sanguin rénal	
	Réduction de la sécrétion tubulaire	

Figure 6 : Modifications pharmacocinétiques liées au vieillissement leur impact clinique (69)

2.1.2 Pharmacodynamique

Avec le vieillissement, l'ensemble des organes subissent des modifications qui sont présentées dans la figure 7 (70).

TAB. 293-1. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES SELECTIONNEES CORRELEES
A L'AGE DE LA FONCTION ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE

Organe ou système atteint	Modification physiologique	Organe ou système atteint	Modification physiologique
Système nerveux périphérique	↓ Réponses baroréflexes ↓ Sensibilité β -adrénergique, ↓ récepteurs ↓ Transduction du signal ↓ Réponses parasymphatiques muscariniques	Yeux	↓ Flexibilité du cristallin ↑ Temps des réflexes pupillaires (constriction, dilatation) ↑ Incidence de cataracte
SNC	Réponses α préservées ↓ Récepteurs de la dopamine ↑ Réponses α ↑ Réponses parasymphatiques muscariniques	Voies digestives	↓ Masse hépatique ↓ Flux hématique hépatique ↓ Flux hématique splanchnique ↑ Temps du transit
Composition corporelle	↓ Masse corporelle maigre ↓ Masse musculaire, ↓ production de la créatinine ↓ Masse squelettique ↓ Eau corporelle totale ↑ Pourcentage de tissu adipeux (jusqu'à 60 ans, puis déclin jusqu'à la mort)	Cœur	↓ Fréquence cardiaque intrinsèque et fréquence cardiaque max ↓ Relaxation diastolique ↑ Temps de conduction atrioventriculaire ↑ Ectopie atriale et ventriculaire ↓ Fonction des cellules T
Cellules	Atteinte de l'ADN et ↓ capacité de réparation de l'ADN ↓ Capacité oxydative ↑ Fibrose Accumulation de lipofuscine	Système immunitaire	Dégénérescence des tissus cartilagineux Fibrose, ↓ élasticité
Oreille	Perte de l'ouïe par les hautes fréquences	Articulations	Aucune modification
Système endocrinien	Ménopause, ↓ sécrétion d'œstrogènes et progestérone ↓ Sécrétion de testostérone ↓ Sécrétion d'hormone de croissance ↓ Absorption et activation de la vitamine D ↑ Incidence des anomalies thyroïdiennes ↑ Incidence du diabète (↓ sensibilité à l'insuline ou ↑ insulino-résistance) ↑ Perte osseuse de minéraux ↑ Sécrétion de l'ADH en réponse aux stimuli osmolaires	Foie	Aucune modification de la capacité pulmonaire totale
		Poumons	↓ Odorat
		Nez	↓ Capacité vitale ↓ Elasticité pulmonaire
		Appareil respiratoire	↓ Flux hématique rénale ↓ Masse rénale ↓ Filtration glomérulaire ↓ Sécrétion et réabsorption tubulaire rénale ↓ Capacité d'excrétion sans surcharge hydrique
		Reins	↓ Vasodilatation dépendante de l'endothéline ↑ Résistances périphériques ↑ PA systolique
		Système vasculaire	

↓ = Réduit; ↑ = Augmenté.
D'après Institute of Medicine: Pharmacokinetics and Drug Interactions in the Elderly Workshop. Washington DC, National Academy Press, 1997, pp. 8-9.

Figure 7 : Modifications physiologiques des différents organes liées au vieillissement (70)

L'effet de l'âge sur la sensibilité aux médicaments est variable selon les différentes classes thérapeutiques. Cette variation dépend essentiellement du nombre de récepteurs et/ou de leurs sensibilités (figure 8) (70).

TAB. 304-2. EFFET DU VIEILLISSEMENT SUR L'EFFET DES MÉDICAMENTS

Classe	Médicament	Effet	Effet du vieillissement
Analgésiques	Aspirine	Lésion aiguë de la muqueuse gastroduodénale	↔
	Morphine	Effet analgésique aigu	↑
	Pentazocine	Effet analgésique	↑
Anticoagulants	Héparine	Temps de céphaline kaolin [TCK]	↔
	Warfarine	Taux de prothrombine	↓
Bronchodilatateurs	Albutérol	Bronchodilatation	↔
	Ipratropium	Bronchodilatation	↔
Cardiovasculaires	Adénosine	Effet sur la fréquence ventilatoire et la fréquence cardiaque	↔
		Veinodilatation	↔
	Angiotensine II	Augmentation de la PA	↑
	Diltiazem	Effet antihypertenseur aigu	↑
	Dopamine	Augmentation de la clairance de la créatinine	↓
	Enalapril	Effet antihypertenseur aigu	↑
	Félodipine	Effet antihypertenseur	↑
	Phényléphrine	Veinoconstriction aiguë; effet antihypertenseur aigu	↔
	Isoprénaline	Effet chronotrope	↓
		Fraction d'éjection	↓
		Veinodilatation	↓
	Histamine	Veinodilatation	↔
	Prazosine	Effet antihypertenseur aigu	↔
	Timolol	Effet chronotrope	↔
	Trinitrine	Veinodilatation	↔
	Vérapamil	Effet antihypertenseur aigu	↑
Diurétiques	Bumétanide	Flux urinaire et excrétion de sodium	↓
	Furosémide	Latence et entité du pic de la réponse diurétique	↓
Hypoglycémisants oraux	Glyburide	Effet hypoglycémiant aigu	↓
	Tolbutamide	Effet hypoglycémiant aigu	↓
Psychoactifs	Diazepam	Sédation	↑↑
	Diphényhydramine	Fonction psychomotrice	↔
	Halopéridol	Sédation aiguë	↓
	Midazolam	Activité EEG	↑
	Témazépam	Tonus postural, effet psychomoteur, sédation	↑
	Thiopental	Détermination EEG de l'anesthésie	↔
	Triazolam	Sédation	↔
Autres	Atropine	Ralentissement de la vidange gastrique	↔
	Lévodopa	Limitation des doses due aux effets indésirables	↑
	Métoclopramide	Sédation	↔

↑ = augmentation; ↓ = diminution; ↔ = aucun changement.

Figure 8 : Effet du vieillissement sur l'activité des médicaments (70)

2.2 Caractéristiques biologiques

Les constantes hématologiques varient peu avec l'âge même si la prévalence de l'anémie augmente notamment chez les femmes qui ont souvent une anémie normocytaire modérée qui doit être investiguée et traitée (71).

Sur le plan biochimique, la glycémie à jeun est souvent supérieure à 1 g/L ou 5,55 mmol/L sans qu'il s'agisse de diabète, une surveillance rapprochée s'avère nécessaire afin de confirmer ou infirmer le diagnostic. Le sujet âgé a tendance à l'hypokaliémie. La calcémie, et la natrémie doivent faire partie du bilan biologique systématique du sujet âgé.

Sur le plan rénal, la diminution de la filtration glomérulaire devrait entraîner une augmentation du taux de créatinine plasmatique, mais la réduction de la masse musculaire avec l'âge diminue la production de la créatinine. Un taux normal de créatinine est souvent faussement rassurant chez une personne âgée. Une hyperazotémie et hyperuricémie sont fréquemment retrouvées en lien avec l'altération de la fonction rénale (71).

Sur le plan endocrinien, l'hypothyroïdie est la pathologie endocrinienne la plus fréquente chez le sujet âgé. Son diagnostic repose sur le dosage de la TSH, le dosage de T4 ne se fera qu'en seconde intention (72).

Sur le plan nutritionnel, l'albumine, marqueur de la dénutrition peut être dosée. L'importance attribuée au cholestérol est souvent excessive chez la personne âgée. En l'absence d'autres facteurs de risque cardiovasculaires, le dosage du cholestérol ne doit pas être prescrit en routine au delà de 80 ans (73). La décision d'imposer des règles diététiques ou un traitement ne doit se faire qu'après un bilan lipidique, une évaluation des facteurs de risque et un bilan cardiovasculaire complet.

2.3 Evaluation gériatrique standardisée

2.3.1 Définition

L'évaluation gériatrique standardisée est une méthode de diagnostic multidimensionnelle et interdisciplinaire, dont le but est de déterminer les capacités fonctionnelles, psychologiques et médicales d'une personne âgée fragile, dans le but de développer un plan de soin coordonné et intégré, et un suivi à long terme (74).

Ce concept est né dans les années 1980 aux Etats-Unis devant le constat qu'un nombre élevé de problèmes médicaux et sociaux n'étaient pas diagnostiqués chez le sujet âgé. L'objectif principal est un dépistage précoce des déficits afin de prévenir les décompensations ultérieures susceptibles d'assombrir le pronostic vital et fonctionnel de ces patients. Ce qui permet une diminution de la morbidité, de la mortalité, de l'institutionnalisation et du coût de la santé à moyen et long terme (75).

L'évaluation globale est multidisciplinaire (médecin, infirmier, ergothérapeute, assistante sociale...) et peut être réalisée lors d'une hospitalisation dans un service gériatrique ou par une équipe mobile de gériatrie dans un autre service (76).

2.3.2 Evaluation nutritionnelle

Le vieillissement abaisse les réserves corporelles et de ce fait rend les sujets les plus âgés plus vulnérables à la dénutrition protéino-énergétique, surtout quand il existe des pathologies chroniques. Ce déséquilibre entre les apports et les besoins de l'organisme entraîne une réduction de la masse musculaire, une fatigabilité et des chutes ainsi qu'une immunodépression avec des infections à répétition. Les durées d'hospitalisation s'en trouvent augmentées (77). Les critères de diagnostic sont le poids, l'IMC, l'albuminémie et le test MNA (Mini Nutritional Assessment, annexe 7). Le diagnostic de dénutrition repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères de la figure 9 :

Dénutrition	Dénutrition sévère
• Perte de poids : $\geq 5\%$ en 1 mois, ou $\geq 10\%$ en 6 mois • Indice de masse corporelle : $IMC < 21$ • Albuminémie ¹ < 35 g/l • MNA global < 17	• Perte de poids : $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois • $IMC < 18$ • Albuminémie < 30 g/l

1. Interpréter le dosage de l'albuminémie en tenant compte de l'état inflammatoire du malade, évalué avec le dosage de la protéine C-réactive.

Figure 9 : Critères diagnostic dénutrition (78)

Suivant le statut nutritionnel : normal, dénutri ou dénutri sévère, la prise en charge est résumée dans la figure 10 :

		Statut nutritionnel		
		Normal	Dénutrition	Dénutrition sévère
Apports alimentaires spontanés	Normaux	Surveillance	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation ¹ à 15 jours
	Diminués mais supérieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 1 mois	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 15 jours et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation ¹ à 1 semaine et si échec : NE
	Très diminués, inférieurs à la moitié de l'apport habituel	Conseils diététiques Alimentation enrichie Réévaluation ¹ à 1 semaine, et si échec : CNO	Conseils diététiques Alimentation enrichie et CNO Réévaluation ¹ à 1 semaine et si échec : NE	Conseils diététiques Alimentation enrichie et NE d'emblée Réévaluation ¹ à 1 semaine

1. La réévaluation comporte :

- le poids et le statut nutritionnel ;
- la tolérance et l'observance du traitement ;
- l'évolution de la (des) pathologie(s) sous-jacente ;
- l'estimation des apports alimentaires spontanés (ingesta).

Figure 10 : Prise en charge de la dénutrition (78)

Les antipsychotiques sont connus pour entrainer des prises de poids plus ou moins importantes selon les molécules. L'IMC est donc un critère important de suivi (79).

2.3.3 Evaluation fonctionnelle

L'évaluation fonctionnelle permet d'évaluer le degré d'autonomie. Cette dernière se définit par le pouvoir de décider soi-même de la conduite de sa vie. Il est utile de quantifier l'autonomie résiduelle pour l'évaluation thérapeutique, pour pouvoir adapter les services aux besoins et apporter les aides nécessaires. Plusieurs échelles peuvent être utilisées : à domicile, la DAD-6 (annexe 8) est la plus sensible, puis l'IADL (annexe 9) pour mesurer la perte des activités instrumentales. En institution, l'ADL (annexe 10) et la FAST (annexe 11) pour les patients atteints de démence. La grille AGGIR (annexe 12) permet de quantifier le besoin d'aide, elle est utilisée au domicile, pour attribuer l'APA, et en institution (71).

2.3.4 Evaluation de la marche et du risque de chute

Les chutes sont un problème majeur de santé publique et causent environ 9000 décès de personnes âgées en France (HAS 2005). La cause principale de chute chez les sujets âgés autonomes est l'altération des mécanismes de maintien de l'équilibre et la prescription de psychotropes qui majore ce risque.

L'évaluation de l'équilibre et de la marche est à faire systématiquement chez tous les sujets âgés. Pour évaluer l'équilibre, deux tests sont à réaliser : la « station unipodale » et le « test de la chaise » ou « timed get up and go ». L'évaluation de la marche se fait par le test moteur minimum (annexe 13). Il existe un test combiné, plus long à réaliser, qui est le test de Tinetti (annexe 14) évaluant l'équilibre statique et dynamique (71).

2.3.5 Evaluations des fonctions mentales

2.3.5.1 Evaluation cognitive

La démence est définie comme un déclin des fonctions intellectuelles portant sur la mémoire et au moins une autre fonction cognitive (langage, praxies,gnosies, fonctions exécutives...) d'intensité suffisante pour entraîner une répercussion sur le fonctionnement dans la vie quotidienne et en l'absence de trouble de la vigilance (76). Les benzodiazépines notamment à demi vie longue seraient associées au risque de démence, notamment de maladie d'Alzheimer(80,81). Les tests utilisés en routine pour le dépistage sont le MMS (Mini Mental State) (annexe 15), le test de l'horloge (annexe 16) et le test des cinq mots indicés de Dubois (annexe 17) (76).

Si le dépistage est positif à l'un de ces tests, le bilan doit être complété : consultation neuropsychologiques, examens radiologiques...(76)

2.3.5.2 Evaluation thymique

En gériatrie, la dépression est souvent atypique et mal diagnostiquée et donc sous traitée. Des échelles existent pour aider le clinicien dans le dépistage : GDS (Échelle de dépression gériatrique) (annexe 18), QDDSTA (Questionnaire de dépistage de dépression des sujets très âgés) (annexe 19). L'échelle MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) est davantage utilisée pour mesurer les changements apportés par le traitement de la dépression (annexe 20). Elle évalue la gravité des symptômes dans des domaines très variés tels que l'humeur, le sommeil et l'appétit, la fatigue physique et psychique et les idées de suicide (71).

D'autres échelles existent comme l'échelle de dépression de Raskin (annexe 21).

2.3.6 Evaluation des troubles sensoriels

Les altérations visuelles liées à l'âge concernent aussi bien l'acuité visuelle centrale et périphérique que la vision des couleurs et des contrastes. Il faut les rechercher avec soin car elles peuvent être à l'origine de chutes. Un dépistage tous les 12-24 mois est recommandé avec : la lecture du titre du journal avec lunettes en testant chaque œil séparément et le recours à l'échelle de Snellen (76).

Le déficit auditif dû à la calcification et à la sclérose de multiples composants de l'appareil auditif touche d'abord les sons de haute fréquence. Si le problème n'est pas identifié et traité, il existe un risque important d'isolement social et de dépression. Un dépistage tous les 12-24 mois est recommandé par le test de la voix chuchotée (chuchoter une question devant chaque oreille du patient en se plaçant derrière lui et en appuyant en même temps sur l'auricule de l'oreille opposée). Ce test devra être complété par une audiométrie en cas de déficit identifié par le test de la voix chuchotée (76).

2.3.7 Evaluation de l'environnement et des ressources socioéconomiques

Le maintien à domicile dépend étroitement des ressources du réseau aussi bien formel qu'informel ainsi que des ressources économiques et de l'aménagement du domicile. L'évaluation du réseau formel passe par l'évaluation de l'encadrement à domicile (IDE, aide ménagère, repas à domicile, téléalarme...) et celui du réseau informel par l'évaluation de la présence d'aidants et par leurs épuisements (grille de Zarit) (annexe 22) (76).

L'évaluation des ressources économiques et environnementales (conditions de sécurité au domicile, aménagement du domicile) font également parties de l'examen gériatrique standardisé.

2.3.8 Polypathologie

Le nombre de pathologie augmente avec l'âge et se multiplie, on parle de polypathologie. Il n'existe pas de définition au sens strict, mais selon Fortin, la définition la plus acceptée est « la co-occurrence de plusieurs maladies chroniques (au moins 2) » (82). Selon l'enquête Insee-Credes, 93% des personnes de plus de 70 ans, avaient plus de 2 maladies et 85% au moins 3. La polypathologie devient beaucoup plus fréquente dans les classes d'âge les plus

élevées. Une personne de 75 ans ou plus, qui a une maladie ou un traitement, en a une moyenne 2,6 (contre 2,1 pathologies dans la classe d'âge précédente). L'accélération est encore plus marquée si l'on rapporte le nombre de maladies à la population totale de la classe d'âge, car la prévalence globale des pathologies augmente en parallèle (83).

2.3.9 Polymédication

En général, chaque pathologie est traitée de manière médicamenteuse et entraîne inévitablement de fait une polymédication. La définition classique se réfère à la prise régulière d'au moins 5 médicaments (84). Une définition plus qualitative inclut la notion de polypathologie : la polymédication est alors définie comme la prise régulière de plusieurs médicaments nécessaires au traitement de plusieurs maladies chroniques.

En France, plus de 10% des personnes âgées de 75 ans prennent quotidiennement entre 8 et 10 médicaments. L'enquête santé et protection sociale de l'institut de recherche en économie de la santé a établi qu'en moyenne, la consommation journalière est de 3,6 médicaments par personne de plus de 65 ans. Elle passe de 3,3 médicaments différents par jour pour les 65-74 ans, à 4,0 pour les 75-84 ans et 4,6 pour les 85 ans et plus (85).

2.4 Optimisation de la prise en charge médicamenteuse

La prévention du risque iatrogène chez les personnes âgées est un des enjeux de santé publique en raison des conséquences importantes en termes de morbi-mortalité et des coûts directs et indirects induits. La prévention du risque iatrogénique ne doit pas se limiter seulement à une diminution du nombre de lignes dans une prescription. Elle doit d'abord s'appuyer sur l'optimisation de l'ensemble des prescriptions. Il s'agit d'évaluer, pour chaque patient, la balance bénéfice/risque d'un médicament. Les variabilités interindividuelles en termes de santé, de pathologies et d'invalidité entraînent une hétérogénéité importante dans cette tranche d'âge et permettent difficilement de généraliser les principes de prescriptions et les recommandations associées. Cependant, des critères explicites et implicites ont été mis en place afin de faciliter l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse chez le sujet âgé.

2.4.1 Prescriptions médicamenteuses inappropriées : critères explicites

2.4.1.1 Points communs et divergences sur les thématiques abordées

Les critères explicites s'appliquent de la même manière pour tous les sujets indépendamment de leurs caractéristiques individuelles. Le plus souvent, ils sont présentés sous forme de liste de médicaments, appelées listes de prescription médicamenteuse potentiellement inappropriées (PMI).

Dans la littérature, 14 listes ont été identifiées : McLeod, Rancourt, Linblad, Laroche, ACOVE, Winit-Watjana, NORGEP, Stefanacci, Priscus, Mimica, PIEA, Beers, STOPP/START et EU(7)-PIM s'appliquant à la population gériatrique (Tableau V) (86).

Seules les listes ACOVE version 3, PIEA et STOPP/START version 2 prennent en compte l'omission de prescription (« underuse ») qui correspond à l'absence d'instauration d'un traitement médicamenteux efficace, chez les sujets ayant une pathologie, pour laquelle une ou plusieurs classes médicamenteuses ont montré leur efficacité (Tableau V).

Seules les listes ACOVE version 3, Priscus, PIEA et EU(7)-PIM (annexe 23) mentionnent une surveillance clinique et biologique à effectuer pour certains médicaments (tableau V).

Tableau V : Caractéristiques des grilles de critères explicites publiées pour les patients âgés (86,87)

Liste PMI	Année	Pays/région	Age de la population cible	Sur prescription chez le sujet âgé	Sur prescription chez le sujet âgé présentant certaines pathologies	Omission de prescription	Surveillance clinique et biologique à effectuer pour certains médicaments
McLeod	1997	Canada	Sujets âgés sans précision	x	x		
Rancourt	2004	Québec	≥ 65 ans	x			
Linblad	2006	USA	≥ 65 ans		x		
Laroche	2007	France	≥ 75 ans	x	x		
ACOVE	2007	USA	≥ 75 ans	x	x	x	x
Winit-Watjana	2008	Thaïlande	> 65 ans	x	x		
NORGEP	2009	Norvège	≥ 70 ans	x			
Stefanacci	2009	USA	≥ 65 ans				
Priscus	2010	Allemagne	≥ 65 ans	x			x
Mimica	2012	Croatie	≥ 65 ans	x	x		
PIEA	2012	Australie	≥ 65 ans		x	x	x
Beers	2015	USA	≥ 65 ans	x	x		
STOPP/START	2015	Irlande	> 65 ans	x	x	x	
EU(7)-PIM	2015	Europe	≥ 65 ans	x			x

Sur les 14 listes de PMI, douze grandes thématiques médicales sont abordées (Tableau VI). Seuls 4 outils abordent plus de 80% des thématiques, à savoir ACOVE, PIEA, Mimica et STOPP/START. La thématique neuropsychiatrie est abordée par l'ensemble des listes suivie par la cardiologie. De ce fait, l'utilisation de benzodiazépines à longue durée d'action et d'antidépresseurs tricycliques est en revanche considérée comme inappropriée dans la majorité des outils. En revanche, les listes de PMI concernant l'infectiologie ou la cancérologie ne sont présentes que dans trois d'entre elles.

Tableau VI : Nombre de thématiques abordées par liste de PMI (86,87)

Thématiques abordées	McLeod	Rancourt	Linblad	Laroche	ACOVE	Winit-Watjana	NORGE	Stefanacci	Priscus	Mimica	PIEA	Beers	STOPP/START	EU(7)-PIM	Total
Cardiologie	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	13/14
Neuropsychiatrie	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	14/14
Pneumologie	x	x	x		x	x	x			x	x		x	x	10/14
Ophthalmologie	x		x		x	x				x			x		6/14
Rhumatologie	x		x			x	x		x	x	x	x	x	x	10/14
Endocrinologie	x	x	x	x	x	x				x	x	x	x	x	11/14
Hépto-gastrologie	x	x	x	x	x	x			x	x	x	x	x	x	12/14
Douleur/Antalgie	x	x		x	x		x		x	x	x	x	x	x	11/14
Néphrologie/urologie	x		x	x	x	x				x	x	x	x	x	10/14
Cancérologie					x							x	x		3/14
Infectiologie		x		x							x				3/14
Autres				x	x		x			x	x		x	x	7/14
Total	9/12	7/12	8/12	8/12	10/12	8/12	6/12	1/12	5/12	10/12	10/12	8/12	11/12	9/12	

Table II. Medications included in at least four of the seven criteria of potentially inappropriate medications

Medication class/medication	Beers	McLeod	Rancourt	Laroche	STOPP	Winit-Watjana	NORGE
Analgesics							
Indometacin	✓	✓	✓	✓		✓	
Phenylbutazone	✓	✓	✓	✓		✓	
Muscle relaxants							
Methocarbamol	✓	✓	✓	✓		✓	
Carisoprodol	✓		✓	✓		✓	✓
Antispasmodics							
Hyosciamine	✓		✓	✓		✓	
Hypnotics and sedatives							
Long-acting benzodiazepines	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Barbiturates	✓	✓	✓	✓		✓	
Antidepressants							
Tricyclic antidepressants	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
First-generation antihistamines							
Chlorphenamine (chlorpheniramine)	✓		✓	✓	✓		
Diphenhydramine	✓		✓	✓	✓		
Hydroxyzine	✓		✓	✓			✓
Promethazine	✓		✓	✓	✓		
Dexchlorpheniramine	✓		✓	✓			✓
Cardiovascular drugs							
Dipyridamole	✓	✓	✓	✓	✓		
Digoxin	✓		✓	✓	✓	✓	
Methyldopa	✓		✓	✓		✓	
Reserpine	✓	✓	✓	✓			
Oral antihyperglycaemic drugs							
Chlorpropamide	✓		✓		✓	✓	
Antipsychotics							
Chlorpromazine	✓	✓		✓		✓	✓
Miscellaneous							
Cimetidine	✓	✓	✓	✓			
Theophylline					✓	✓	✓

NORGE = Norwegian General Practice criteria; STOPP = Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions criteria.

- la mauvaise utilisation (critères STOPP) : listant 80 critères et indiquant les situations dans lesquelles une classe médicamenteuse est considérée comme inappropriée. De plus, ils prennent en compte les médicaments à éviter dans certaines conditions ou en présence de comorbidités, des interactions médicamenteuses, certaines posologies, les médicaments qui augmentent le risque de chute et la prescription de doublons.

- la sous-utilisation ou l'omission (critères START) : concernent l'omission de traitements recommandés avec une efficacité prouvée (34 critères).

Une méta-analyse a mis en évidence que l'utilisation de ces critères permettait de réduire significativement les chutes, les épisodes confusionnels aigus, la durée d'hospitalisation et le coût des médicaments. Cependant, la qualité de vie et la mortalité ne seraient pas améliorées (88).

2.4.1.2 Points communs et divergences concernant les psychotropes

En analysant le contenu des 14 listes de PMI présentées ci-dessous concernant les psychotropes, 13 listes ont été comparées (tableau VII). La liste de Stefanacci sera présentée après car son élaboration diffère des autres. Pour comparer les listes, 7 critères ont été retenus : antidépresseurs, thymorégulateurs, antipsychotiques, anxiolytiques, hypnotiques, associations de psychotropes et omissions de psychotropes sans justifications cliniques valides. Au vu de ces critères, les listes de Beers et les critères STOPP/START apparaissent comme les plus complets (6 critères sur 7). Les antidépresseurs, les antipsychotiques et les anxiolytiques sont abordés dans la totalité des listes. Les thymorégulateurs dans seulement 3 listes. Les critères d'associations inappropriées sont présents dans 5 listes et ceux d'omission dans 2 listes.

Tableau VII : Comparatif par classe des différents psychotropes des PMI (87,89–100)

	Antidépresseurs	Thymorégulateurs	Antipsychotiques	Anxiolytiques	Hypnotiques	Associations	Omissions	Total
Laroche	x		x	x	x	x		5/7
EU(7)-PIM	x	x	x	x	x			5/7
NORGEF	x		x	x	x			4/7
PRISCUS	x		x	x	x			4/7
Mimica	x		x	x	x			4/7
Winit-Watjana	x		x	x		x		4/7
PIEA	x	x	x	x	x			5/7
Mc Leod	x		x	x				3/7
Rancourt	x		x	x		x		4/7
Beers	x	x	x	x	x	x		6/7
STOPP/START	x		x	x	x	x	x	6/7
ACOVE	x		x	x	x		x	5/7
Lindblad	x		x	x	x			4/7
Total	13/13	3/13	13/13	13/13	10/13	5/13	2/13	

Le tableau VIII présente les psychotropes inappropriés et leurs associations selon les différentes PMI. Dix listes de PMI ont été comparées. Les antidépresseurs tricycliques sont cités dans 100% des listes analysées. Les thymorégulateurs sont retrouvés dans une seule liste (EU(7)-PIM). Les neuroleptiques phénothiazines sont inappropriés pour 6 listes, et les antipsychotiques de deuxième génération pour 4 listes. Concernant les anxiolytiques, type benzodiazépines (dont 100% à demi vie longue), ils sont inappropriés pour 8 listes. L'hydroxyzine est citée dans 5 listes, les hypnotiques type benzodiazépines ou apparentées dans 6 listes et les hypnotiques anti-histaminiques dans 5 listes. Enfin, les associations non recommandées sont citées dans 4 listes.

Tableau VIII : Comparatif des psychotropes inappropriés selon les différentes listes de PMI (87,89–97)

	Antipsychotique première génération	Antipsychotique phénothiazines	Antipsychotique deuxième génération	Antiépileptique - thymorégulateur	Antidépresseur imipraminiques	Autres antidépresseurs	Anxiolytiques	Anxiolytique antihistaminique	Hypnotiques	Hypnotiques antihistaminiques	Association
Laroche (2007)		chlorpromazine, cyamémazine, fluphénazine, lévomépromazine, pipotiazine, propériciazine			amitriptyline, amoxapine, clomipramine, dosulépine, doxépine, imipramine, maprotiline, trimipramine,		alprazolam > 2 mg/jour, bromazépam, chlordiazépoxide, clobazam, clorazepate, clotiazépam > 5 mg/jour, diazépam, loflazépate, lorazépam > 3 mg/jour oxazépam > 60 mg/jour, prazépam, nordazépam,	hydroxyzine	estazolam, loprazolam > 0,5 mg/jour, lormétazépam > 0,5 mg/jour, nitrazépam, zolpidem > 5mg/jour, zopiclone > 3,75 mg/jour	alimémazine, doxylamine	Pas d'association de 2 ou plus de 2 psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : - 2 ou plus de benzodiazépines ou apparentés - 2 ou plus de 2 neuroleptiques - 2 ou plus de 2 antidépresseurs
EU(7)-PIM (2015)	halopéridol > 2mg/prise ou > 5mg/jour zuclopenthixol	chlorpromazine, lévomépromazine	clozapine risperidone > 6 semaines	carbamazépine, clonazépam	amitriptyline, nortriptyline	fluoxétine, paroxétine, venlafaxine	alprazolam, bromazépam, diazépam, lorazépam > 1mg/jour	hydroxyzine	lormétazépam > 0,5 mg/jour, zolpidem > 5 mg/jour, zopiclone > 3,75 mg/jour		
NORGEPI (2009)		chlorpromazine, levomépromazine			amitriptyline, clomipramine, doxépine, trimipramine		Diazépam, oxazépam > 30 mg/jour	hydroxyzine	nitrazépam, zopiclone > 7,5 mg/jour	alimémazine	

	Antipsychotique première génération	Antipsychotique phénothiazines	Antipsychotique deuxième génération	Antiépileptique - thymorégulateur	Antidépresseur imipraminiques	Autres antidépresseurs	Anxiolytiques	Anxiolytique antihistaminique	Hypnotiques	Hypnotiques antihistaminiques	Association
PRISCUS (2010)	fluphenazine, haloperidol > 2mg	levomépromazine	clozapine, olanzapine > 10 mg/jour		amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine, maprotiline, trimipramine	fluoxétine, tranlycypromine	alprazolam, bromazepam, chlordiazépoxide, clobazam, clorazépate, diazépam, lorazepam > 2mg/jour, prazepam, oxazepam > 60 mg/jour	hydroxyzine	chloral hydrate, lormetazepam > 0,5 mg/jour, nitrazepam, zolpidem > 5 mg/jour, zopiclone > 3,75mg/jour	diphenhydramine, doxylamine	
Mimica (2012)	fluphenazine	levomépromazine			amitriptyline, maprotiline	fluoxétine quotidiennement	alprazolam > 2mg/jour, bromazépam, diazépam, lorazépam > 3 mg/jour, oxazépam > 60 mg/jour		nitrazépam	diphenhydramine	
Winit-Watjana (2008)	halopéridol	chlorpromazine	clozapine, olanzapine, risperidone		amitriptyline, doxépine, imipramine		alprazolam et lorazepam au long cours, chlordiazépoxide, diazepam				Pas d'association de la cimétidine avec : - carbamazépine - antidépresseurs tricyclique - benzodiazépine
PIEA (2012)					amitriptyline, dosulepine, doxépin, imipramine, nortriptyline, trimipramine	miansérine					
McLeod (1997)					antidépresseurs avec métabolites actifs (imipramine, amitriptyline etc)						

	Antipsychotique première génération	Antipsychotique phénothiazines	Antipsychotique deuxième génération	Antiépileptique - thymorégulateur	Antidépresseur imipraminiques	Autres antidépresseurs	Anxiolytiques	Anxiolytique antihistaminique	Hypnotiques	Hypnotiques antihistaminiques	Association
Rancourt (2004)	halopéridol > 3 mg/jour				doxépine, amitriptyline		Benzodiazépine à demi vie longue benzodiazépine à demi vie courte et intermédiaire au coucher si > 1 mois lorazépam > 3mg/jour oxazépam au coucher si utilisation > 1 mois				Pas d'association de : - 2 antipsychotiques d'une même classe - 2 benzodiazépine d'une même classe - clonazépam et une benzodiazépine - une benzodiazépine et un hypnotique ou sédatif - 2 antidépresseurs tricycliques
Beers (2015)	antipsychotique de première génération		antipsychotique de seconde génération		amitriptyline, amoxapine, clomipramine, doxépine, imipramine, nortriptyline, trimipramine	paroxétine	alprazolam, chlordiazépoxide, clonazépam, clorazépate, diazépam, lorazépam, oxazépam	hydroxyzine	estazolam, zolpidem	doxylamine	Pas d'association de : - lithium et IEC ou diurétique de l'anse - antidépresseur et au moins 2 médicaments du SNC - antipsychotiques et au moins 2 médicaments du SNC - benzodiazépines ou apparentés et au moins 2 médicaments du SNC

Le tableau IX présente les psychotropes inappropriés selon la situation clinique du patient ou une pathologie, les associations inappropriées et les omissions selon les situations cliniques. 8 listes de PMI ont été comparées. Les antidépresseurs tricycliques sont présents dans 100% des listes analysées. Les thymorégulateurs sont retrouvés dans 2 listes. Les neuroleptiques phénothiazines sont inappropriés pour 5 listes, et les antipsychotiques de deuxième génération pour 4 listes. Concernant les anxiolytiques, sédatifs, ils sont inappropriés pour la totalité des listes. Les hypnotiques sont cités dans 5 listes.

Tableau IX : Psychotropes inappropriés selon la situation clinique du patient ou une pathologie selon les différentes listes de PMI (93–100)

	Antipsychotique	Antipsychotique première génération	Antipsychotique phénothiazines	Antipsychotique deuxième génération	Antiépileptique - thymorégulateur	Antidépresseur imipraminiques	Autres antidépresseurs	Anxiolytiques	Hypnotiques	Hypnotiques antihistaminiques	Associations	Omission
STOPP/START (2015)	- Un neuroleptique, autre que la quétiapine ou la clozapine en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy n'es pas indiqué - Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué n'est pas indiqué - Un neuroleptique pour insomnies, à moins qu'elle ne soient dues à une psychose ou une démence, n'est pas indiqué - Pas de neuroleptiques, si risque de chute	- Pas flupentixol, fluphenzine, pipotiazine, zuclopenthixol en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical	- Pas de phénothiazine comme neuroleptique de première ligne - Pas de chlorpromazine en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical	- Pas de clozapine en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical		Pas en première intention Non indiqué en présence : - d'une démence - d'une glaucome à angle aigu - d'un trouble de conduction cardiaque - d'un prostatisme/antécédent globe vésical	- Pas d'IRSS en présence d'une hyponatrémie (Na^+ < 130 mmol/l) concomitante ou récente		- Pas de prise de benzodiazépine sur une durée de plus de 4 semaines - Pas de benzodiazépines si : présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique (pO_2 < 60 mmHg ou SaO_2 < 89% ou < 8,0 kPa ou/et pCO_2 > 6,5 kPa ou > 50 mmHg) ou si risque de chute	- Pas d'hypnotique si risque de chute	- Pas d'association de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine, hydroxyzine, clozapine, lévomépromazine) - Pas de prescription de 2 médicaments d'une même classe médicamenteuse telle que 2 benzodiazépines	- En présence de symptômes dépressifs persistants, un antidépresseur non tricyclique doit être envisagé - En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine doit être envisagé. Si contre indication aux IRSS, un IRSNa ou prégabaline sera envisagé

	Antipsychotique	Antipsychotique première génération	Antipsychotique phénothiazines	Antipsychotique deuxième génération	Antiépileptique - thymorégulateur	Antidépresseur imipraminiques	Autres antidépresseurs	Anxiolytiques	Hypnotiques	Hypnotiques antihistaminiques	Associations	Omission
ACOVE (2007)		- Evaluer le bénéfice/risque de l'introduction d'un antipsychotique en cas de démence/trouble du comportement - Réévaluer la réponse un mois après l'introduction d'un antipsychotique				- Non indiqué en première intention dans la dépression (amitriptyline, imipramine, doxépine, clomipramine, trimipramine) - Faire un ECG (si réalisation moins de 3 mois) si antécédent cardiaque	- Pas d'IMAO en première intention dans la dépression	- Les benzodiazépines ne sont pas indiquées dans le traitement de la dépression - Si antécédents de ≥ 2 chutes dans l'année, revoir la nécessité de la prise de la benzodiazépine - Réévaluation annuelle si durée > 1 mois	- Si prise de benzodiazépine à visée hypnotique (> 3 mois), des conseils devront être donnés pour interrompre le traitement dans les 6 mois	- Si troubles du sommeil, les antihistaminiques sont déconseillés - Si prise d'antihistaminiques en OTC pour les troubles du sommeil, arrêter dans les 6 mois	- Si patient sous IRSS, attendre 2 semaines (5 semaines pour la fluoxétine) après la dernière prise pour commencer un IMAO - Si patient sous IMAO, attendre 2 semaines après la dernière prise pour prendre un médicament ayant des interactions avec l'IMAO	- Si dépression avec symptômes psychotiques, prescription d'antidépresseur et d'un antipsychotique ou ECT
PIEA (2012)	- Si risque de chute, pas d'antipsychotiques	- Pas d' haloperidol si diabète	- Pas chlorpromazine si diabète	- Pas de clozapine, olanzapine, quetiapine et risperidone si diabète	- Pas de carbamazépine si trouble cardiaque - Pas de lithium si patient sous IRSS (risque de syndrome sérotoninergique)	Non indiqué si : -troubles cardiaque -diabète - si prise concomitante d'IRSS (risque de syndrome sérotoninergique)	- Pas d'IMAO, ni de venlafaxine si patient sous IRSS (risque de syndrome sérotoninergique) - Si risque de chute, pas d'antidépresseurs	- Si risque de chute, pas de médicaments sédatifs	- Si risque de chute, pas de médicaments sédatifs			
Winit-Watjana (2008)	- Pas d'antipsychotiques si troubles cardiaques	- Pas d'halopéridol si Parkinson				Non indiqué si : - glaucome - troubles cognitifs - constipation - troubles cardiaques - syncope - incontinence urinaire		Benzodiazépines non indiquées si: - asthme - BPCO - Apnée du sommeil				
Lindblad (2006)				- Non indiqué si chutes		Non indiqué si : - démence - chutes		Benzodiazépines non indiquées si: - démence - chutes	- Médicaments hypnotiques, sédatifs non indiqués si chutes			
Rancourt (2004)			- Pas de chlorpromazine si hypotension			Non indiqué si : - glaucome - hypertrophie de la prostate - troubles cardiaques - hypotension	- Pas de prescription d'IMAO avant d'avoir testé un IRSS	Benzodiazépine à demi vie longue non indiquées pour : - l'insomnie - l'agitation dans la démence - l'anxiété au long cours				

	Antipsychotique	Antipsychotique première génération	Antipsychotique phénothiazines	Antipsychotique deuxième génération	Antiépileptique - thymorégulateur	Antidépresseur imipraminiques	Autres antidépresseurs	Anxiolytiques	Hypnotiques	Hypnotiques antihistaminiques	Associations	Omission
Beers (2015)	- Pas d'antipsychotiques si délirium, hyponatrémie ou sécrétion inapproprié d'ADH - Pas d'antipsychotiques si démence, troubles cognitifs, chute - Pas d'antipsychotiques sauf aripirazole, quetiapine et clozapine si Parkinson		- Pas de chlorpromazine si épilepsie ou delirium	- Pas d'olanzapine si patient épileptique - Pas de clozapine si patient épileptique	- Pas d'anticonvulsivants si chute - Pas de carbamazépine si hyponatrémie, sécrétion inappropriée d'ADH - Pas d'oxcarbazépine si hyponatrémie, sécrétion inappropriée d'ADH	- Non indiqué si : - syncope - chute - hyponatrémie - sécrétion inappropriée d'ADH	- Pas d'IRSS si : - chute - hyponatrémie - sécrétion inappropriée d'ADH - Pas d'IRSNa : - si hyponatrémie - sécrétion inappropriée d'ADH - Pas de mirtazapine si hyponatrémie, sécrétion inappropriée d'ADH - Pas de duloxétine si clairance créatinine < 30 mL/min	- Pas de benzodiazépine si délirium, démence, troubles cognitifs, chute	- Pas de zolpidem si démence, troubles cognitifs, chute - Pas de sédatifs, hypnotiques si délirium			
McLeod (1997)			- Pas de chlorpromazine si hypotension			- Non indiqué si : - glaucome - hypertrophie de la prostate - troubles cardiaques - hypotension	- Pas de prescription d'IMAO avant d'avoir testé un IRSS	- Pas de benzodiazépines à demi vie longue si : - insomnie - agitation dans la démence - anxiété au long cours				

La liste de Stefanacci (tableau X), présente les médicaments du SNC à prescrire préférentiellement parmi la liste de Beers en fonction de la situation clinique. Sur 78 médicaments du SNC proposés, 13 ont été retenus dont 6 dans des indications psychiatriques. Pour la dépression, elle conseille de choisir préférentiellement, le citalopram, l'escitalopram, la duloxétine ou la mirtazapine. Pour les psychoses, la rispéridone ou l'halopéridol en usage ponctuel sont recommandés (101). Cette liste date de 2009 et ne correspond pas aux pratiques cliniques de notre établissement.

Tableau X : Liste de Stefanacci (101)

Situation clinique	Thérapies proposées			
Dépression	citalopram	Escitalopram	Duloxétine	Mirtazapine
Psychose	Risperidone	Halopéridol (usage ponctuel uniquement)		

2.4.2 Prescriptions médicamenteuses inappropriées : critères implicites

Les critères implicites sont fondés sur le jugement clinique. La prescription de chaque sujet est analysée de façon personnalisée en évaluant le rapport bénéfice/risque de chaque médicament et ce, au regard des comorbidités du patient et des médicaments coprescrits.

2.4.2.1 Medication Appropriateness Index (MAI)

C'est un outil nord-américain développé en 1992, composé de 10 éléments clefs: indication, efficacité, posologie, modalités d'administration (voie et moment – en pratique), interactions médicamenteuses, interaction traitement-pathologie, redondance médicamenteuse, durée de traitement, coût. Pour chaque prescription un score de 0 à 3 est donné pour chaque item (0: approprié et 3: totalement inapproprié). Le score calculé pour chaque médicament varie de 0 (complètement approprié) à 18 (complètement inapproprié) (102).

Les limites de cet outil est qu'il est chronophage et ne prend pas en compte la sous-prescription.

2.4.2.2 **NO TEARS Tool for medication review**

Chaque initiale correspond à un critère (103):

- Need and indication : vérification de l'indication, de la nécessité de continuer le médicament
- Open questions : permet de vérifier la bonne observance en posant des questions ouvertes
- Tests and monitoring : maîtriser la maladie
- Evidence and guidelines : vérification de l'adéquation avec les recommandations actuelles
- Adverse events : effets indésirables, vérification des interactions
- Risk reduction or prevention : permet d'évaluer le risque notamment de chute
- Simplification and switches : simplification du traitement

2.4.2.3 **Drug Utilization Review (DUR)**

Il s'agit d'une revue pluridisciplinaire des prescriptions médicamenteuses et qui est souvent initiée et coordonnée par des pharmaciens cliniciens en collaboration avec des médecins. La DUR consiste en une analyse pharmaceutique exhaustive des prescriptions médicamenteuses qui prend en compte toutes les données cliniques et biologiques des patients (104).

2.4.3 **Guides et recommandations**

La Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) et le conseil national professionnel de gériatrie ont conçu un guide regroupant 42 fiches de « bonne prescription médicamenteuse » adaptées aux personnes âgées de 75 et plus, quel que soit leur lieu de vie. Ce guide est dénommé le PAPA (Prescription médicamenteuse Adaptées aux Personnes Agées) et chaque fiche suit un plan homogène par pathologie : but du traitement, moyens thérapeutiques, indications, précautions d'emploi et critères de surveillance (105).

Des guides publiés par les Omédit de la Lorraine et de Poitou Charente sont disponibles sur leurs sites internet afin d'aider les prescripteurs (106).

D'autres recommandations pour d'autres spécificités cliniques existent comme celles de cardiologies ou d'endocrinologies.

2.4.4 Programmes d'amélioration de la qualité de la prise en charge du sujet âgé en France

Le programme PMSA (Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé) a été créé en 2006 par la HAS. Il comporte, entre autres, 11 indicateurs de pratique clinique (IPC) d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie (AMI) (107).

Par exemple, l'indicateur n°2 (coprescription de psychotropes chez le sujet âgé) met en alerte le clinicien si la prescription du patient comporte plus de 3 psychotropes. La prescription est dite maîtrisée si elle est argumentée. Les IPC AMI sont repris dans le tableau XI.

Tableau XI : Indicateurs de pratique clinique d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie

IPC AMI	Indicateur d'alerte	Indicateur de maîtrise
1	Prescription de neuroleptique chez le malade Alzheimer	Prescription de neuroleptique est confirmée et argumentée
2	La prescription du patient comporte plus de 2 psychotropes	Prescription de plus de 2 psychotropes est confirmée et argumentée
3	La prescription du patient comporte une benzodiazépine à demi vie longue	Prescription de benzodiazépine à demi-vie longue est confirmée et argumentée
4	La date d'initiation de tout psychotrope est connue	La date d'initiation de tous les psychotropes est connue et tracée
5	Recherche de chutes tous les 3 mois si prescription de psychotropes	La recherche de chute date de moins de 3 mois est tracée
6	Prescription de plus d'un diurétique	Prescription de plus d'un diurétique est confirmée et argumentée
7	Prescription de plus de 3 antihypertenseurs	Prescription de plus de 3 antihypertenseurs est confirmée et argumentée
8	Réalisation d'un ionogramme trimestriel pour les prescriptions associant diurétique de l'anse+diurétique thiazidique ou antialdostérone+inhibiteur du système rénine angiotensine	Le ionogramme est réalisé trimestriellement pour les prescriptions associant diurétique de l'anse+diurétique thiazidique ou antialdostérone+inhibiteur du système rénine angiotensine
9	Suivi du poids trimestriellement pour les prescriptions comportant un diurétique	Le suivi du poids est réalisé de façon trimestriellement pour les prescriptions comportant un diurétique
10	Recherche d'hypotension datant de moins de 6 mois si la prescription comporte des antihypertenseurs	La recherche d'hypotension date de moins de 6 mois si la prescription comporte des antihypertenseurs
11	Contrôle de l'INR si patient sous AVK et que la prescription comporte un antifongique ou un antibiotique	L'INR est contrôlé après l'introduction d'un traitement antibiotique ou antifongique si le patient est sous AVK

2.4.5 Personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie (PAERPA)

Le programme national PAERPA (Personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie) a été mis en place en 2013 par le ministère de la santé pour optimiser le parcours de santé des personnes âgées de plus de 75 ans dont l'état de santé est susceptible de s'altérer pour des raisons d'ordre médical et/ou social. La démarche Paerpa a pour objectif de maintenir la plus grande autonomie le plus longtemps possible de la personne dans son cadre de vie habituel (108).

Le dispositif s'articule autour de 5 actions clés (109) :

- renforcer le maintien à domicile,
- améliorer la coordination des intervenants et des interventions,
- sécuriser la sortie d'hôpital,
- éviter les hospitalisations inutiles,
- mieux utiliser les médicaments.

3. Etude prospective et observationnelle des sujets âgés ayant un trouble bipolaire hospitalisés au sein du Centre Hospitalier Charles Perrens

3.1 Introduction et objectifs

Le Centre Hospitalier Charles Perrens (CHCP), situé à Bordeaux est un établissement spécialisé dans la prise en charge des troubles mentaux. Il est composé de 511 lits en hospitalisation complète, de 50 lits de MAS (Maison Accueil Spécialisée) et de 27 lits d'HAD (Hospitalisation à Domicile) pour une file active de 25 000 patients. Avec la mise en place de la sectorisation en 1986, la zone d'attraction géographique de la population hospitalisée s'étend majoritairement sur la ville de Bordeaux, les communes de Bordeaux Métropole situées sur la rive gauche de la Garonne et l'ouest du département de Lesparre à Arcachon. L'espérance de vie s'allongeant (110) et la proportion de personnes souffrant de troubles mentaux augmentant (111), le nombre de personnes âgées ayant un trouble bipolaire hospitalisé devrait donc être également en hausse. Dans ce contexte, et devant l'absence de recommandations clairement établies chez le sujet âgé ayant un trouble bipolaire, une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) a été envisagée. Ce travail s'inscrit dans la continuité de celui amorcé dans le groupe institutionnel intitulé « EPP et personnes âgées » qui avait déjà travaillé sur l'anxiété et l'insomnie en 2012.

Les objectifs de cette EPP sont de corréler la pratique clinique d'un point de vue psychiatrique et gériatrique aux différentes recommandations abordées dans la première partie. En fonction, des résultats obtenus, l'élaboration de recommandations internes au CHCP pour la prise en charge d'un patient âgé ayant un trouble bipolaire pourra être proposée.

3.2 Matériel et méthodes

Cette étude prospective et observationnelle incluait tous les patients âgés de plus de 65 ans (à la date du recueil) bipolaires hospitalisés sur l'ensemble des sites de Charles Perrens. La méthodologie utilisée est celle d'un audit. Cette étude a été présentée au Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles en septembre 2016. La période de recueil s'est étendue du 19 septembre 2016 au 4 novembre 2016 inclus. Au 19 septembre, tous les patients de plus de 65 ans bipolaires déjà hospitalisés ont été inclus dans l'étude. L'ensemble

de leurs dossiers informatisés via le logiciel Hôpital Manager®, a été revu à cette date afin de connaître le diagnostic de bipolarité. Chaque jour de la période de recueil (hors week-end et jours fériés), une requête a permis de visualiser les nouveaux patients entrant en hospitalisation sur l'établissement et le service d'affectation. Cette requête garde en mémoire les entrées pendant un délai de 5 jours. Afin de pouvoir établir la proportion de patients âgés de plus de 65 ans et bipolaires par rapport au nombre de patients hospitalisés sur l'établissement, une requête, basée sur le PMSI auprès du Département Information Médicale (DIM), a également été demandée.

Sur le Dossier Patient Informatisé (DPI), les observations médicales, notamment le motif d'hospitalisation ainsi que le codage CIM-10 ont été relevés afin de pouvoir déterminer si le patient était bipolaire, donc incluable dans l'étude. En cas de doute, une demande de confirmation auprès du personnel médical de l'unité a été nécessaire. Si ce dernier n'était pas complètement certain du diagnostic, le patient n'était pas inclus dans l'étude. L'étude a été terminée quand 50 patients ont été inclus.

Pour chaque patient, une fiche de recueil a été remplie.

3.3 Fiche de recueil

La fiche de recueil a été élaborée par un interne à la pharmacie et validée par les pharmaciens, un psychiatre de l'unité de géro-psycho-geriatrie, un gériatre. Ce document a également été présenté au CMDMS.

Les fiches de recueil des patients inclus ont été remplies à partir du DPI par un étudiant de 5^{ème} année hospitalo-universitaire en pharmacie et un interne en pharmacie. Un double contrôle a été effectué pour l'ensemble des fiches.

Ce document est composé de deux parties (figure 11).

AUDIT PRESCRIPTION PERSONNE AGEE TROUBLE BIPOLAIRE

Unité de soins :

Date de recueil :

Numéro patient :

Identification de l'auditeur : Nom et fonction :

Patient			
Nom		Dernière NFS (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Prénom		Dernier bilan hépatique (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Sexe		Dernier bilan thyroïdien (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Date naissance		ECG (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Age		Dernière glycémie (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Nombre de nuit		EAL (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Poids		Dernier MMS (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Taille		Dernière Lithémie plasmatique (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Origine du patient	☐ Domicile ☐ Transfert ☐ EHPAD ☐ NR	Dernière Lithémie intraérythrocytaire (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Clairance Créatinine (Cockcroft) (moins de 1 an)		Dernière valproatémie (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Dernier ionogramme (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____	Dernière lamotriginémie (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Dernière albuminémie (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____	Dernière carbamazépinémie (moins de 1 an)	☐ N ☐ NR ☐ Pb : _____
Données cliniques			
Type de trouble bipolaire (TB)	☐ Type I ☐ NR ☐ Type II ☐ Probable	Diagnostic du TB	☐ Au cours de cette hospitalisation ☐ Antérieure à cette hospitalisation, date _____ ☐ NR
Code DIM			
Diagnostic du TB	☐ Avant 65 ans ☐ Après 65 ans ☐ NR	Motif d'hospitalisation	☐ Épisode maniaque ☐ Séances d'ECT ☐ Épisode hypomaniaque ☐ NR ☐ Épisode mixte ☐ Autre : _____ ☐ Épisode dépressif
Antécédents familiaux de TB	☐ Oui ☐ NR ☐ Non	Caractéristique de l'épisode en cours	☐ Symptômes psychotiques ☐ NR ☐ Cycles rapides ☐ Risque suicidaire ☐ Autre : _____
Comorbidités : - addiction - troubles anxieux	☐ Oui ☐ Non ☐ NR ☐ Oui ☐ Non ☐ NR	Troubles somatiques	☐ HTA ☐ Troubles cognitifs ☐ Diabète ☐ Autre : _____ ☐ Maladies neuro (incluant démence), préciser : _____ ☐ Antécédent AVC

Figure 11 : Fiche de recueil de données

Données thérapeutiques	
Traitement en cours	Imprimer la prescription actuelle
Depuis le début de l'hospitalisation, traitement par thymorégulateur (Lithium/anti-épileptique) ☐ Oui ☐ Non SI OUI =====> Préciser pour chaque molécule : Dosage/forme/posologie/durée Préciser la raison du changement: effet indésirable (EI) / Inefficacité (IN) / Autre, préciser	Changement ☐ Oui ☐ Non Nombre de changement : ____ Molécule 1 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 2 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 3 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 4 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____
Depuis le début de l'hospitalisation, traitement par Anti-psychotique ☐ Oui ☐ Non SI OUI =====> Préciser pour chaque molécule : Dosage/forme/posologie/durée Préciser la raison du changement: effet indésirable (EI) / Inefficacité (IN) / Autre, préciser	Changement ☐ Oui ☐ Non Nombre de changement : ____ Molécule 1 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 2 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 3 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 4 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____
Depuis le début de l'hospitalisation, traitement par antidépresseur ☐ Oui ☐ Non SI OUI =====> Préciser pour chaque molécule : Dosage/forme/posologie/durée Préciser la raison du changement: effet indésirable (EI) / Inefficacité (IN) / Autre, préciser	Changement ☐ Oui ☐ Non Nombre de changement : ____ Molécule 1 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 2 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 3 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____
Depuis le début de l'hospitalisation, traitement par anxiolytique ☐ Oui ☐ Non SI OUI =====> Préciser pour chaque molécule : Dosage/forme/posologie/durée Préciser la raison du changement: effet indésirable (EI) / Inefficacité (IN) / Autre, préciser	Changement ☐ Oui ☐ Non Nombre de changement : ____ Molécule 1 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 2 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 3 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____
Depuis le début de l'hospitalisation, traitement par hypnotique ☐ Oui ☐ Non SI OUI =====> Préciser pour chaque molécule : Dosage/forme/posologie/durée Préciser la raison du changement: effet indésirable (EI) / Inefficacité (IN) / Autre, préciser	Changement ☐ Oui ☐ Non Nombre de changement : ____ Molécule 1 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____ Molécule 2 : Raison du changement ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Autre _____
Commentaires	

La première comporte des données socio-démographiques (identification du patient, unité de soins, date du recueil, âge, nombre de nuits, poids, taille, origine du patient...), biologiques (dosage des normothymiques, bilan de routine...) et cliniques (type de trouble bipolaire, antécédents familiaux, âge du diagnostic, comorbidités, motif d'hospitalisation, caractéristique de l'épisode en cours, troubles somatiques...).

La deuxième partie comporte des données thérapeutiques médicamenteuses (dosage, forme, posologie, durée et raison du changement) sur l'hospitalisation en cours. L'ensemble des psychotropes (normothymique, antidépresseur, anxiolytique et hypnotique) ainsi que la prescription du jour à la date du recueil ont été recherchés.

Chaque fiche a été ensuite anonymisée par un numéro.

3.4 Statistiques

L'ensemble des informations recueillies et reportées sur la fiche, ainsi que la prescription en cours ont ensuite été retranscrits, anonymisée et codés sur le logiciel Excel[®] pour constituer une base de données, nécessaire pour l'analyse statistique.

Les statistiques descriptives ont été réalisées avec le logiciel Excel[®] et BiostaTGV[®].

3.5 Résultats

3.5.1 Données sociodémographiques

Tout d'abord, nous nous sommes intéressés à la proportion de patients âgés ayant un trouble bipolaire qui étaient hospitalisés dans notre établissement parmi l'ensemble des patients hospitalisés. A la date du 19 septembre 2016 (reflétant le profil des patients hospitalisés sur notre établissement sur une journée) : 73 patients de plus de 65 ans étaient hospitalisés et 31 avaient un trouble bipolaire, pour un total de 511 patients. Ensuite, nous avons voulu évaluer le nombre de nouvelles hospitalisations sur la période du 20 septembre au 4 novembre 2016, date de fin d'étude (figure 12).

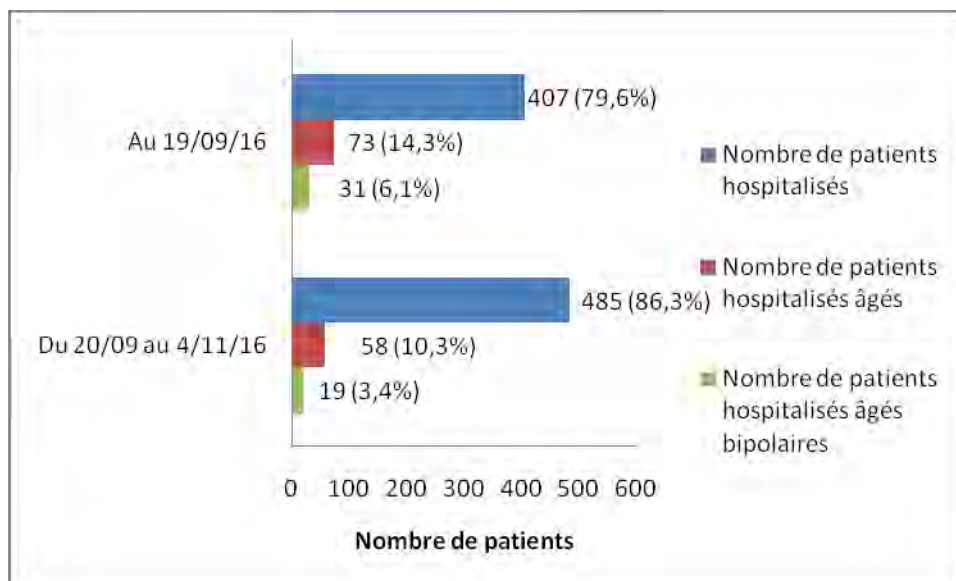


Figure 12 : Nombre de patients hospitalisés selon la période, leurs âges et leurs motifs d'hospitalisation

Sur la période de l'étude, il y a eu 1026 patients hospitalisés dont 131 avaient plus de 65 ans et parmi ceux-ci 50 avaient un diagnostic de TB (figure 13).

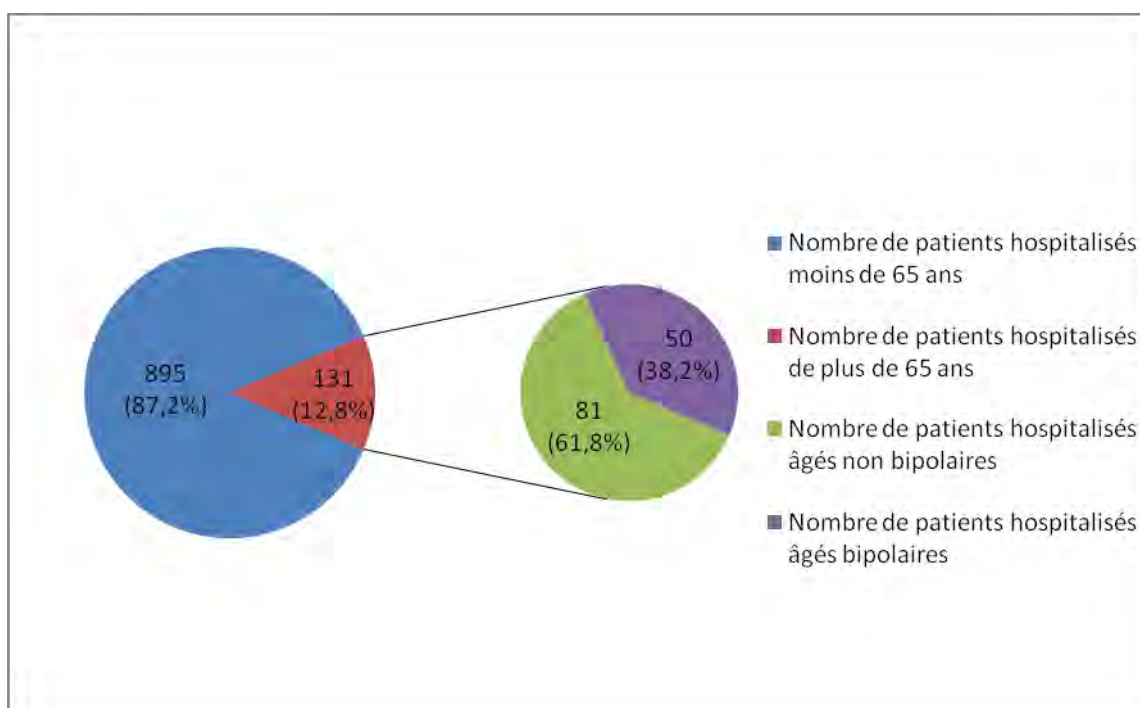


Figure 13: Répartition du nombre de patients hospitalisés selon leur âge et leur motif d'hospitalisation sur la totalité de l'étude

Cette cohorte de 50 patients a été analysée, et leurs caractéristiques sociodémographiques sont présentées dans le tableau XII.

Tableau XII : Caractéristiques des patients

Sexe, nombre (%)	
Homme	13 (26)
Femme	37 (74)
Sex ratio	0,35
Age moyen, années [min-max]	74 [65-90]
Nombre de nuits moyen [min-max]	77,16 [1-936]
Unités de soins	
Gérontopsychiatrie (%)	17 (34)
SECOP (service d'urgence) (%)	3 (6)
Autres unités (%)	30 (60)

La répartition des patients en fonction de leur âge est détaillée dans la figure 14. Sur 50 patients, 38% ont au moins 75 ans (figure 14).

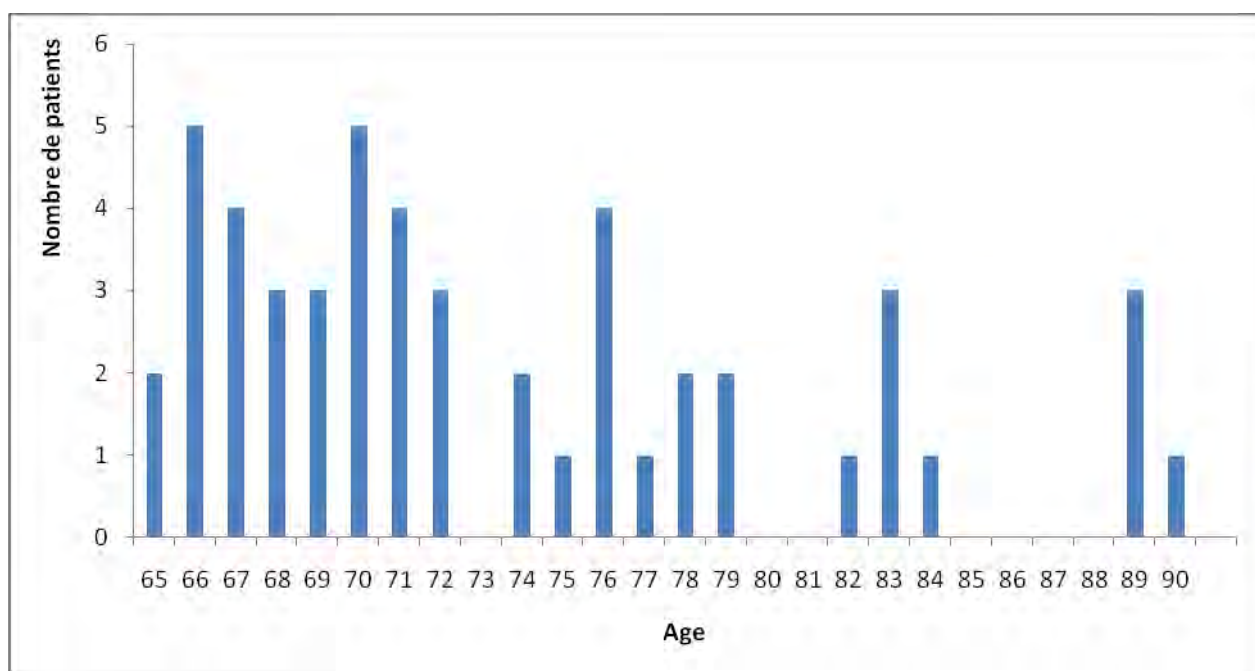


Figure 14 : Répartition des patients en fonction de leurs âges

La répartition des patients se fait principalement entre les services de soins (60%) et l'unité de gérontopsychiatrie (34%). Le SECOP (Service Evaluation de la Crise et d'Observation Psychiatrique), qui est le service d'urgence représente 6% des patients. Les patients proviennent majoritairement du domicile à 60% (figure 15).

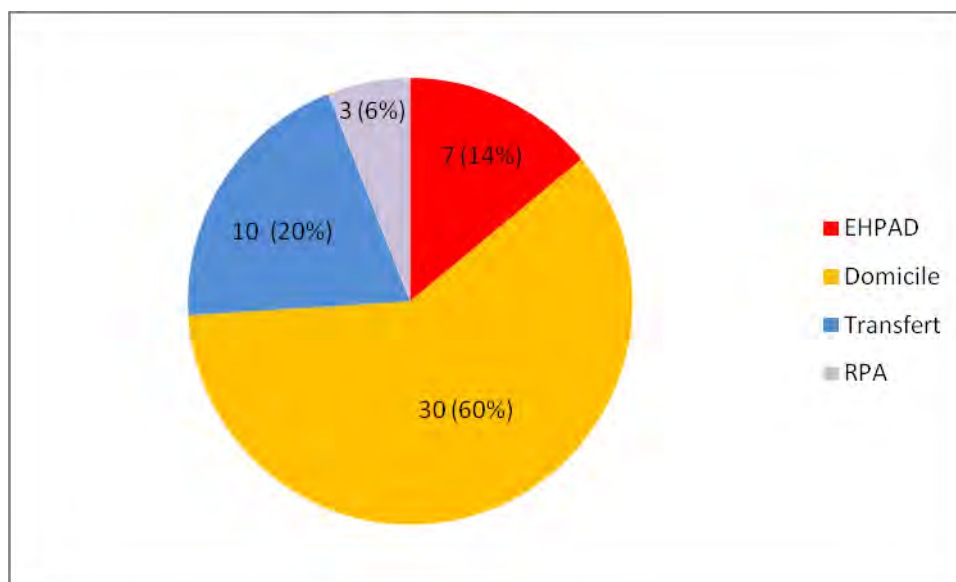


Figure 15 : Provenance des patients

3.5.2 Données cliniques

Nous allons maintenant nous intéresser aux données cliniques psychiatriques puis somatiques.

3.5.2.1 Données cliniques psychiatriques

Nous allons étudier maintenant les données cliniques du TB de notre population.

➤ Type de TB

Dans 42% des cas, le type de TB n'est pas renseigné dans le DPI. Quand ce dernier y figure, il s'agit très majoritairement du TB de type I (19 patients) comparé au TB de type II (4 patients) et de type III (1 patient). La répartition des patients en fonction du type de TB est présentée dans la figure 16.

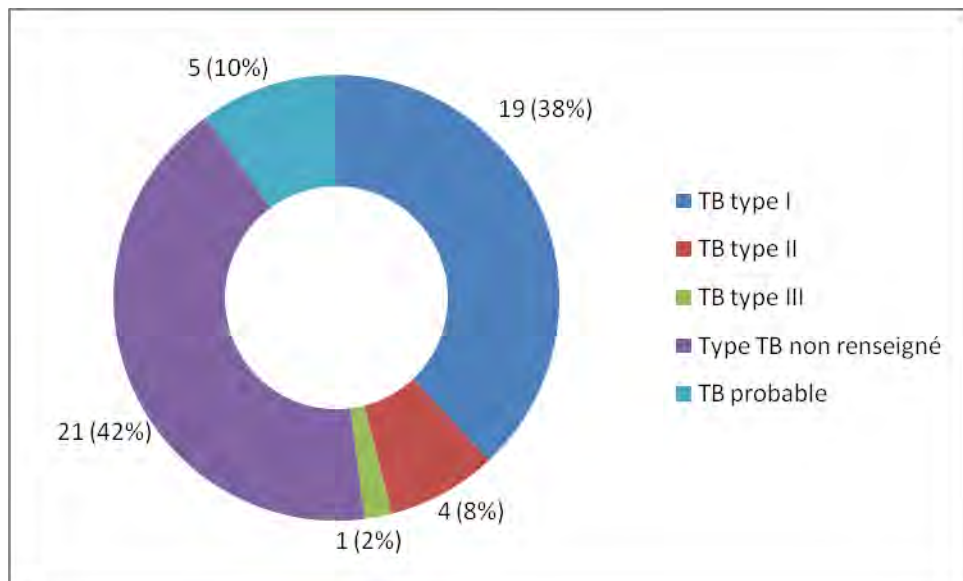


Figure 16 : Répartition des patients en fonction du type de TB

➤ Comorbidités

Les comorbidités de troubles anxieux et d'addictions sont respectivement présentes pour 31 et 13 patients. Des antécédents familiaux de TB sont retrouvés pour 17 patients (figure 17).

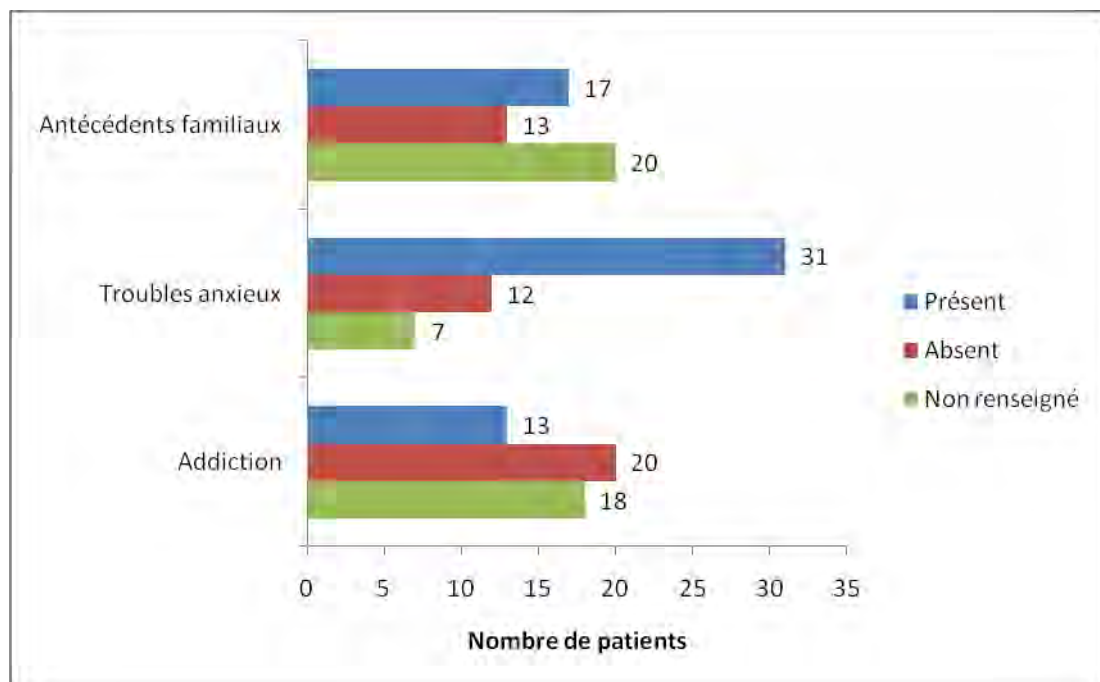


Figure 17 : Facteurs de risques et comorbidités du TB

➤ Age de diagnostic

L'âge moyen de découverte du TB, ainsi que le nombre de patient ayant un TB à début tardif ou un TB vieillissant est présenté dans le tableau XIII. A noter que l'âge de diagnostic n'a pas été retrouvé pour 8 patients.

Tableau XIII : Age de diagnostic du TB et répartition selon l'âge de découverte

Age moyen de découverte [min-max]	61,6 [22-89]
Ecart type	15,3
Nombre de diagnostic au cours de cette hospitalisation	7 (14%)
Nombre de diagnostic au cours d'une hospitalisation antérieure	43 (86%)
Nombre TB forme vieillissante (< 50 ans)	8 (16%)
Nombre TB à début tardif (> 50 ans)	34 (68%)
Nombre TB avec âge de diagnostic non renseigné	8 (16%)

➤ Motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation principaux retrouvés pour l'ensemble de notre population sont présentés dans la figure 18.

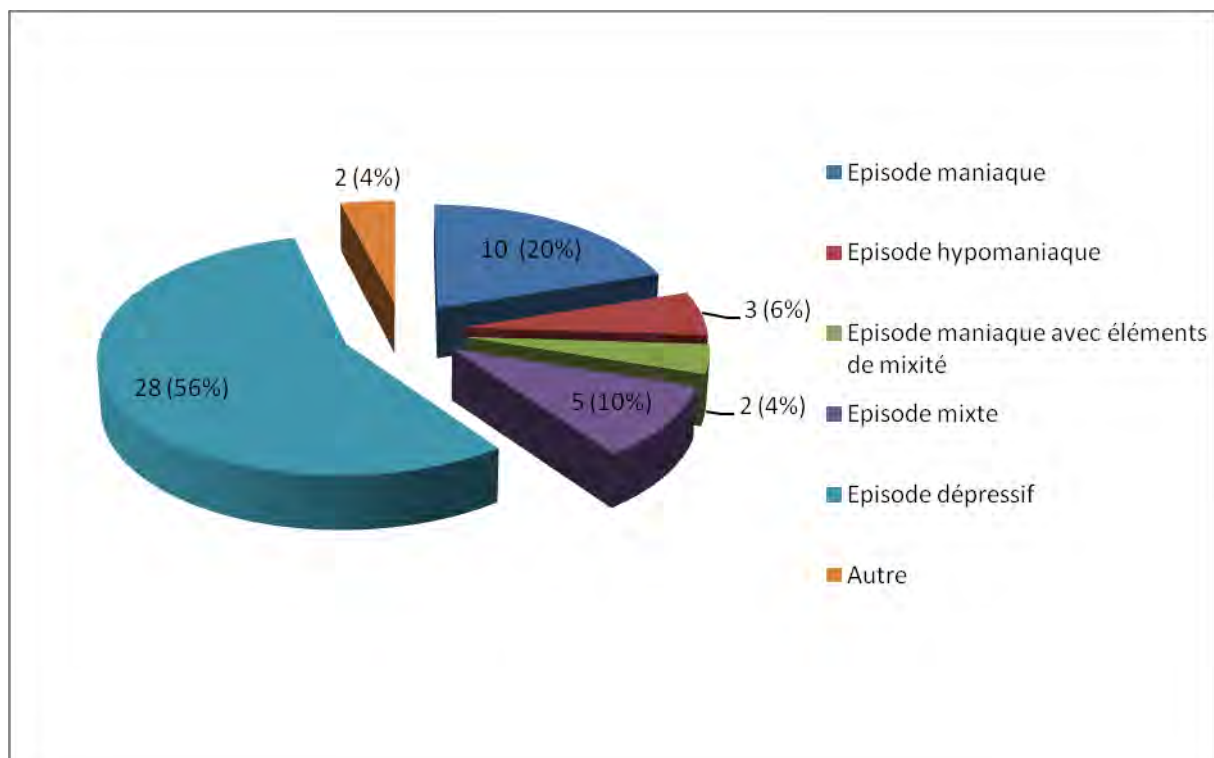


Figure 18 : Motifs d'hospitalisation

La figure 19 met en évidence la répartition des patients diagnostiqués bipolaires au cours de l'hospitalisation actuelle selon la nature du premier épisode.

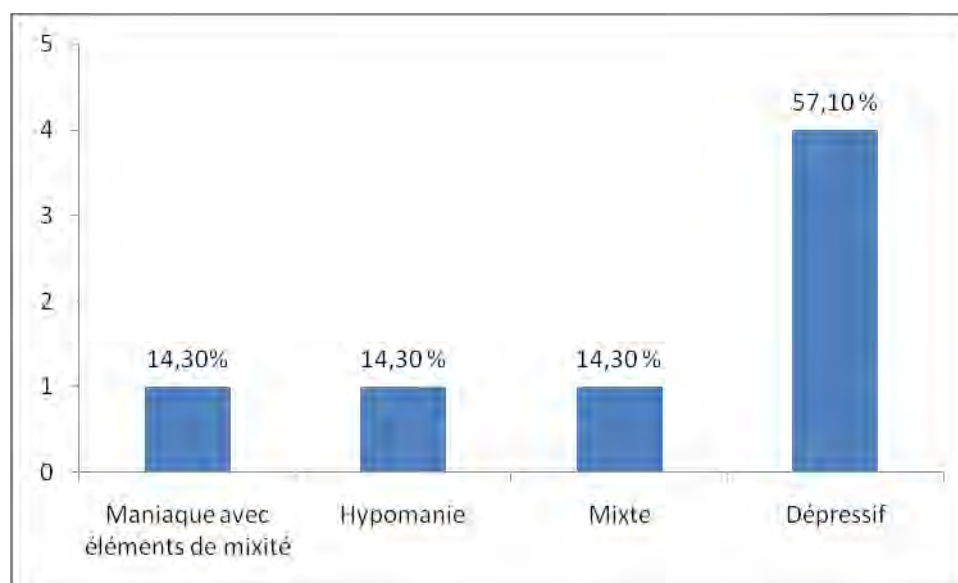


Figure 19 : Nature du premier épisode sur les patients diagnostiqués au cours de l'hospitalisation actuelle

Le tableau XIV croise le motif d'hospitalisation en fonction de l'âge de diagnostic du TB (tardif ou vieillissant), il n'y pas de différences significatives retrouvées.

Tableau XIV : Motifs d'hospitalisation selon l'âge de diagnostic du TB

Age de diagnostic	Episode maniaque	Episode hypomaniaque	Episode maniaque avec éléments de mixité	Episode mixte	Episode dépressif	Autre	Total
Avant 50 ans	1			1	5	1	8
Après 50 ans	6	2	2	3	20	1	34
Non renseigné	3	1		1	3		8
Total	10	3	2	5	28	2	50

➤ Caractéristiques du motif d'hospitalisation

Le risque suicidaire est présent dans 43% des épisodes dépressifs. Le tableau XV croise les caractéristiques de l'épisode en cours en fonction du motif d'hospitalisation. Sur les 13 patients ayant un risque suicidaire, 12 ont été hospitalisés pour épisode dépressif et 1 pour épisode mixte.

Tableau XV : Caractéristiques de l'épisode en cours en fonction du motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Risque suicidaire	Symptômes psychotiques	Risque suicidaire avec symptômes psychotiques	Pas de caractéristiques de l'épisode en cours	Total
Dépression	11	4	1	12	28
Maniaque		5		5	10
Hypomaniaque		2		1	3
Mixte			1	4	5
1+3				2	2
Autre		2			2
Total	11	13	2	24	50

3.5.2.2 Troubles somatiques

Quarante patients présentent des troubles somatiques associés : HTA, diabète, pathologies cardiaques, dysthyroïdies, démence, maladie de Parkinson, antécédents d'AVC, troubles cognitifs, épilepsie, tremblements essentiels. Les troubles neurologiques, endocriniens et cardiovasculaires ont été respectivement dénombrés 20 fois, 11 fois et 37 fois. Le détail est présenté dans la figure 20.

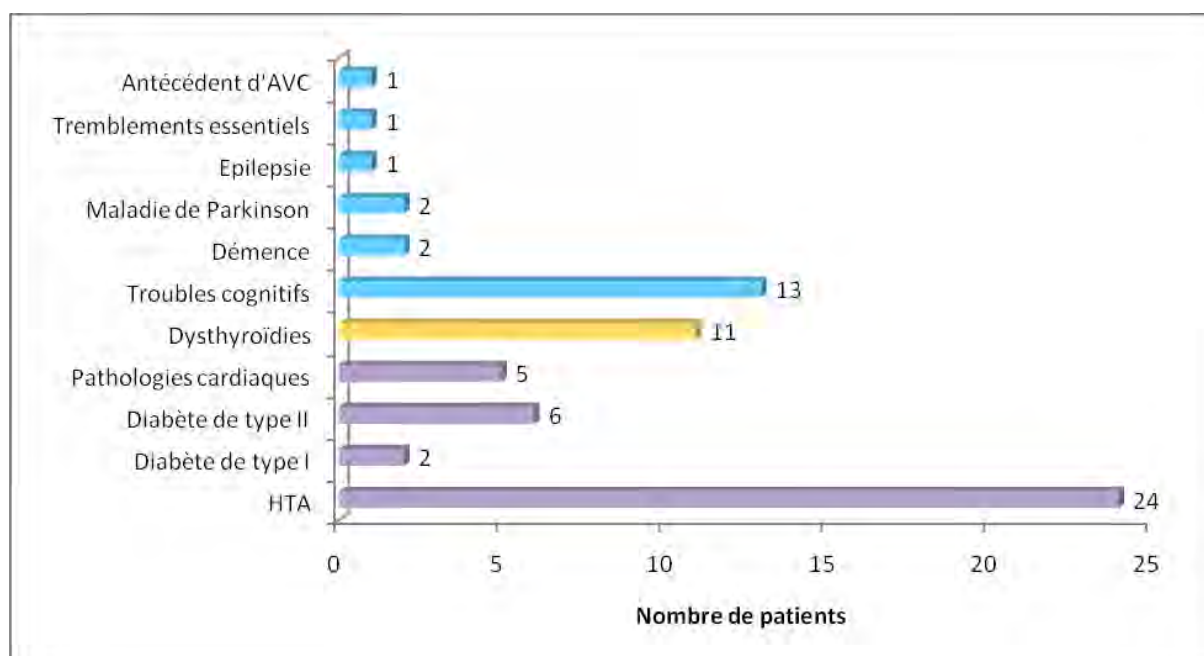


Figure 20 : Principaux troubles somatiques

3.5.2.3 Données cliniques générales et gériatriques

➤ Mini Mental State (MMS)

Le MMS est réalisé seulement dans 44% des cas depuis le début de l'hospitalisation. Sur les 22 réalisés, seuls 7 patients n'ont pas de démence, 8 présentent une démence légère et 1 une démence sévère (tableau XVI). Il est intéressant de noter qu'en prenant les antécédents somatiques dans les observations médicales seuls 2 patients souffrent de démence (figure 20). Or dans le tableau XVI, 15 patients ont un MMS inférieur à 26, orientant vers une possible démence.

Tableau XVI : Score MMS

	Pas de démence (> 25)	Démence légère (25 à 20)	Démence modérée à sévère (19 à 16)	Démence modérément sévère (10 à 15)	Démence sévère (3 à 9)	Démence très sévère (< 3)	Non réalisé
Nombre de patients	7	8	4	2	1	0	28

➤ ECG

L'ECG est un examen réalisé dans 95% des cas dont la majorité (94%) a été effectué il y a moins de 3 mois. Les principales anomalies retrouvées sont le Bloc Auriculo Ventriculaire (BAV) de type I, l'allongement de l'espace QT et l'onde T négative pour respectivement 3 patients (tableau XVII).

Tableau XVII : Réalisation de l'ECG et principales anomalies retrouvées

	Normal	Anomalie	Non réalisé	Date de la dernière réalisation (moins de 3 mois)	Date de la dernière réalisation (moins de 4 mois)	Date de la dernière réalisation (moins de 5 mois)	Bloc auriculoventriculaire type 1	QT allongé (> 450 ms)	Onde T négative
Nombre de patients	31	16	3	44	2	1	3	3	3

3.5.3 Données biologiques

Maintenant, nous allons nous intéresser aux données biologiques de notre population. L'IMC moyen est de 23,7. La taille n'était pas renseignée dans le DPI pour 2 patients, empêchant le calcul de l'IMC. Concernant la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft & Gault, la moyenne est de 60 ml /min (insuffisance rénale légère). Pour environ 90% de la population étudiée, l'insuffisance rénale était légère à modérée. Pour 4 patients, il n'y avait pas d'insuffisance rénale et pour un patient, il n'a pas été retrouvé de créatinémie (tableau XVIII).

Tableau XVIII : Caractéristiques biologiques des patients

IMC [min-max]	23,7 [15-35,5]
Clairance de la créatinine selon Cockcroft (ml/min) [min-max]	60,0 [21,6-125]
Nombre d'IR légère (%)	21 (46,7)
Nombre d'IR modérée (%)	22 (48,9)
Nombre d'IR sévère (%)	2 (4,44)

En s'intéressant à la réalisation des examens biologiques, nous observons que la réalisation de ceux-ci sont variables. L'exploration des anomalies lipidiques (EAL) est le bilan le moins réalisé alors que le ionogramme et le bilan hépatique sont réalisés dans 98% des cas. Les bilans hépatiques et thyroïdiens sont ceux qui sont le plus souvent dans les normes alors que la NFS est le bilan le plus perturbé (figure 21). A noter l'importance des bilans biologiques réalisés perturbés pour les NFS, le ionogramme et l'EAL.

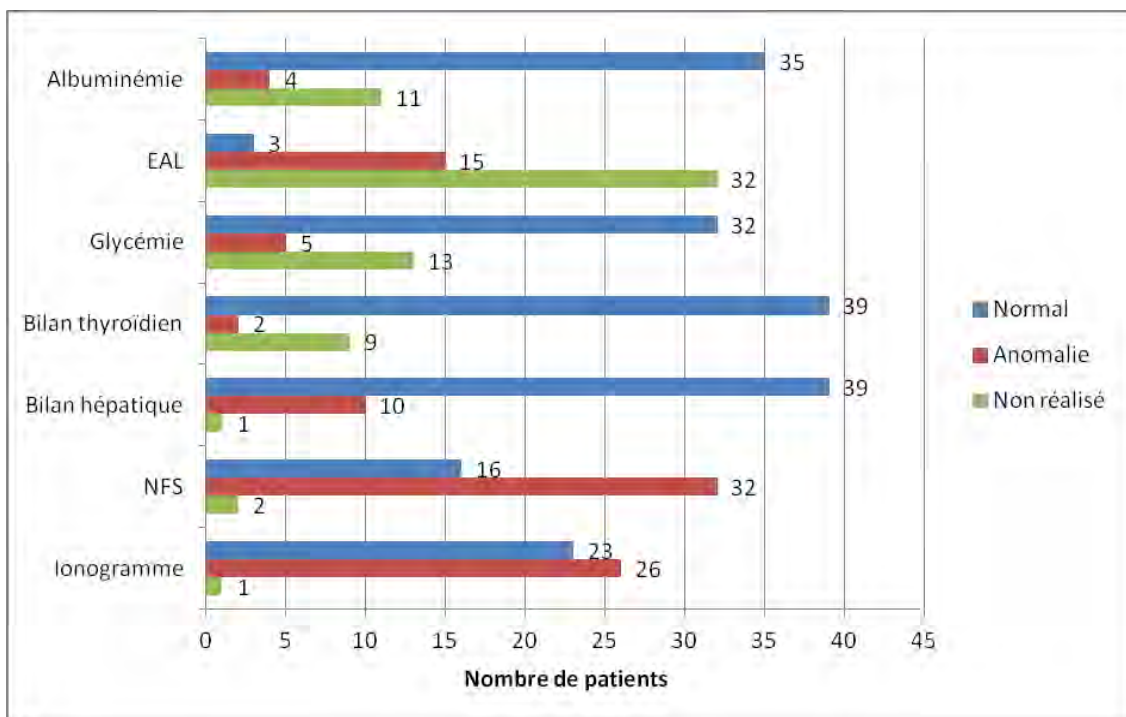


Figure 21 : Réalisation des bilans biologiques

Il apparait que le bilan thyroïdien est celui qui est le moins souvent effectué, le dernières dates de réalisation pour l'ensemble des bilans sont présentées dans la figure 22.

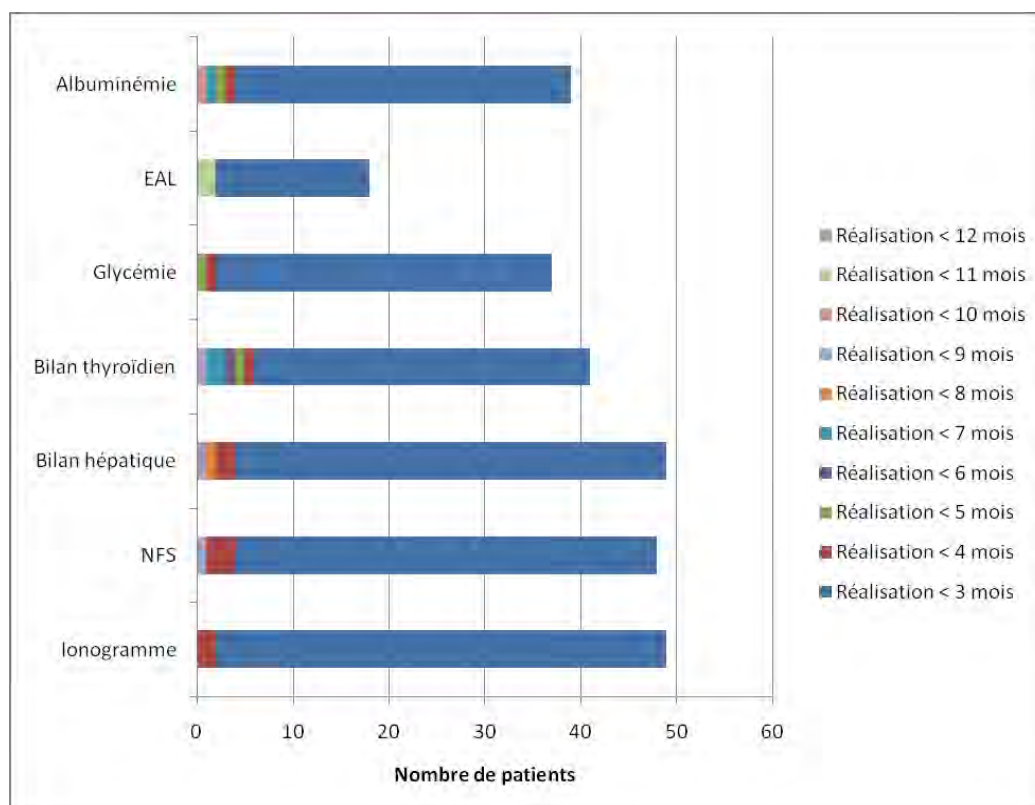


Figure 22 : Date de réalisation du dernier bilan biologique

Les anomalies biologiques les plus fréquemment retrouvées sont présentées dans la figure 23. Il est intéressant de constater que l'hypoalbuminémie représente la totalité des anomalies des bilans anormaux d'albumine et l'hyperglycémie la totalité des anomalies des bilans anormaux de glycémie. L'hypercalcémie et l'hypokaliémie sont les anomalies les plus retrouvées lors des anomalies du ionogramme. Elles représentent respectivement 15,4% et 11,5% des anomalies.

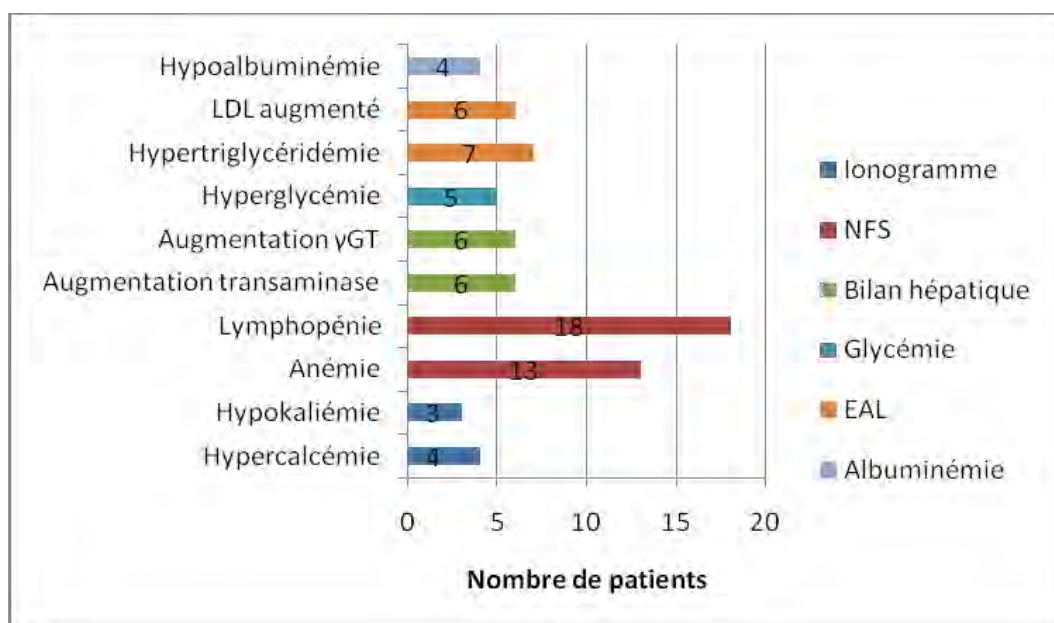


Figure 23 : Anomalies biologiques les plus fréquentes

➤ Glycémie

Concernant le suivi des glycémies, les 5 patients en hyperglycémie sont tous diabétiques (2 pour le type I et 3 pour le type II). Nous ne retrouvons pas de glycémie réalisée pour un patient diabétique de type II et 2 patients diabétiques de type II ont une glycémie normale (tableau XIX). Il n'existe pas de différences statistiquement significatives.

Tableau XIX : Suivi des glycémies chez les patients diabétiques

Glycémie				
	Hyperglycémie	Non réalisée	Normale	Total
Diabète type I	2			2
Diabète type II	3	1	2	6
Non diabétique		12	30	42
Total	5	13	32	50

3.5.4 Données thérapeutiques le jour du recueil

3.5.4.1 Données thérapeutiques générales

Le nombre moyen de lignes sur la prescription est de 9,02. Si les dispositifs médicaux sont exclus, ce nombre passe à 8,98 et si uniquement le nombre de DCI est compté, nous comptabilisons une moyenne de 8,4 lignes de médicaments par patient. Le nombre moyen de lignes en « si besoin » est de 1,78 (tableau XX).

Tableau XX : Nombre de ligne sur la prescription en cours

Nombre moyen de lignes [min-max]	9,02 [2-17]
Nombre moyen de lignes de médicament [min-max]	8,98 [2-19]
Nombre moyen de lignes de DCI [min-max]	8,4 [2-17]
Nombre moyen de lignes en « si besoin » [min-max]	1,78 [0-6]

Sur l'ensemble des prescriptions en cours le jour du recueil, 419 DCI, incluant médicaments en systématique et en « si besoin » ont été répertoriées pour 70 classes ATC. Quarante sept pour cent sont représentés par la classe ATC du système nerveux, suivi par la classe des voies digestives et métabolisme (21.5%) puis par la classe du système cardiovasculaire (11.7%). Ces 3 classes représentent plus de 80% des classes ATC prescrites (tableau XXI).

Tableau XXI : Répartition des classes ATC prescrites

Classe ATC	Désignation de la classe ATC	Nombre de ligne par molécule	Total nombre de ligne par molécule n (%)
A01A	Préparations stomatologiques	4	90 (21,5%)
A02A	Antiacides	4	
A02B	Médicaments de l'ulcère peptique et du reflux gastro-oesophagien	16	
A03A	Médicaments des désordres fonctionnels gastro-intestinaux	6	
A04A	Antiémétiques et anti-nauséeux	1	
A06A	Médicaments de la constipation	39	
A07B	Absorbants intestinaux	1	
A10A	Insulines et analogues	3	
A10B	Antidiabétiques sauf insulines	4	
A11C	Vitamines A et D, associations des deux incluses	4	
A12A	Calcium	1	
A12B	Potassium	2	
A12C	Autres suppléments minéraux	1	
A16A	Autres médicaments des voies digestives et du métabolisme	4	
B01A	Anti-thrombotiques	12	19 (4,5%)
B03A	Préparations martiales	1	
B03B	Vitamine B12 et acide folique	1	
B03X	Autres préparations antianémiques	1	
B05X	Additifs pour solutions intraveineuses	4	
C01A	Glucosides cardiotoniques	1	49 (11,7%)
C01D	Vasodilatateurs en cardiologie	3	
C02A	Adrenolytiques à action centrale	1	
C03A	Thiazidiques	1	
C03C	Diurétiques de l'Anse	1	
C05A	Agents contre les hémorroïdes et les fissures anales à usage topique	5	
C05B	Thérapeutiques anti-variqueuse	1	
C07A	Beta Bloquants	6	
C08C	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	10	
C08D	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets cardiaques directs	1	
C09A	IEC non associés	6	
C09B	IEC en association	1	
C09C	Antagonistes de l'angiotensine II	3	
C10A	Hypolipémiants seuls	9	
D01A	Antifongiques à usage topique	4	13 (3,1%)
D02A	Emollients et protecteurs	7	
D03A	Cicatrisants	1	

D08A	Antiseptiques et désinfectants	1	
G04B	Médicaments urologiques	1	
G04C	Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	5	6 (1,4%)
H03A	Préparations thyroïdiennes	11	
H03B	Antithyroïdiens	1	13 (3,1%)
H05B	Médicaments anti-parathyroïdiens	1	
J01C	Pénicillines	1	
J01D	Autres Bétalactamines	1	
J01E	Sulfamides et trimethoprim	1	4 (1%)
J05A	Antiviraux à action directe	1	
L02B	Antihormones et apparentés	1	1 (0,2%)
N01B	Anesthésiques locaux	2	
N02A	Opioides	2	
N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	32	
N03A	Antiépileptiques	30	
N04A	Anti-cholinergiques	7	
N04B	Dopaminergiques	2	
N05A	Antipsychotique	52	197 (47,0%)
N05B	Anxiolytiques	58	
N06A	Antidépresseurs	10	
N06D	Médicaments contre la démence	1	
N07X	Autres médicaments du système nerveux	1	
R03A	Adrenergiques pour inhalation	3	
R03B	Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes, par inhalation	2	
R03D	Autres médicaments systémiques pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	3	10 (2,4%)
R06A	Antihistaminiques à usage systémique	2	
S01A	Anti-infectieux	3	
S01B	Anti-inflammatoires	1	
S01E	Anti-glaucomateux et myotiques	7	
S01G	Décongestionnants et antiallergiques	2	17 (4,1%)
S01K	Adjuvants en chirurgie ophtalmique	2	
S01X	Autres médicaments ophtalmiques	1	
S02D	Autres médicaments otologiques	1	

Le tableau XXII, met en évidence un nombre moyen de psychotropes (normothymiques, antipsychotiques, antidépresseurs et anxiolytiques) de 3,04 sur l'ordonnance en cours avec un maximum de 5. Onze patients ont un traitement pour l'hypothyroïdie et 32 un antalgique de palier I, incluant la prescription en « si besoin ».

Tableau XXII : Caractéristiques qualitatives de la prescription

Nombre moyen de psychotropes [min-max]	3,04 [1-5]
Nombre patient ayant plus de 2 psychotropes	33
Nombre de patients ayant un traitement pour l'hypothyroïdie	11
Nombre de patients ayant un traitement antalgique de palier I	32

3.5.4.2 Données thérapeutiques concernant les psychotropes le jour du recueil

➤ Psychotropes en général

Au sein de la classe N, si nous isolons les psychotropes (normothymiques, antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques et hypnotiques), nous constatons que ces 5 familles représentent environ 64% des lignes de DCI sur l'ordonnance en cours (figure 24).

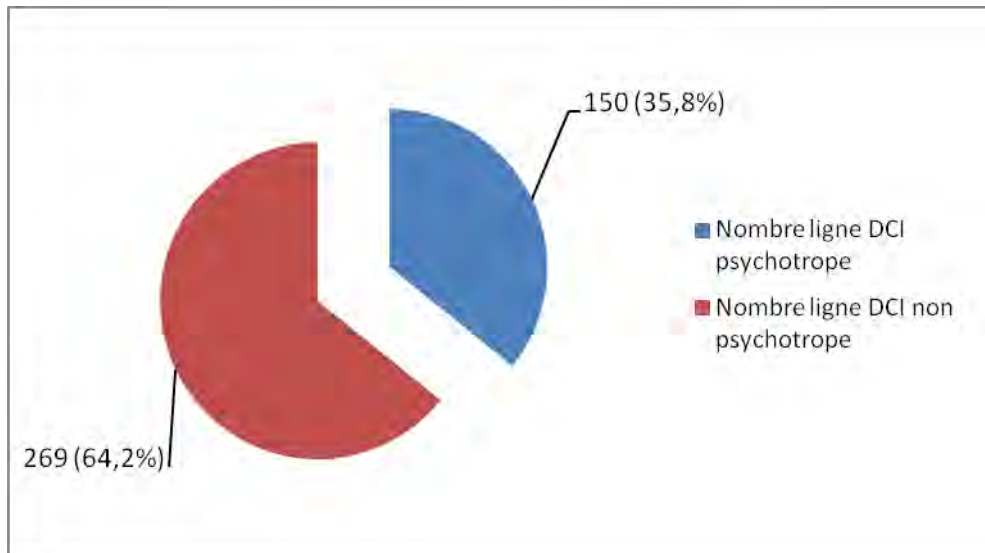


Figure 24 : Répartition de la part de psychotropes

La figure 25 nous permet de visualiser la répartition des patients selon le type de psychotropes prescrits. Quarante six patients ont au moins un anxiolytique et 36 ont au moins un antipsychotique. La totalité des patients ont au moins un psychotrope.

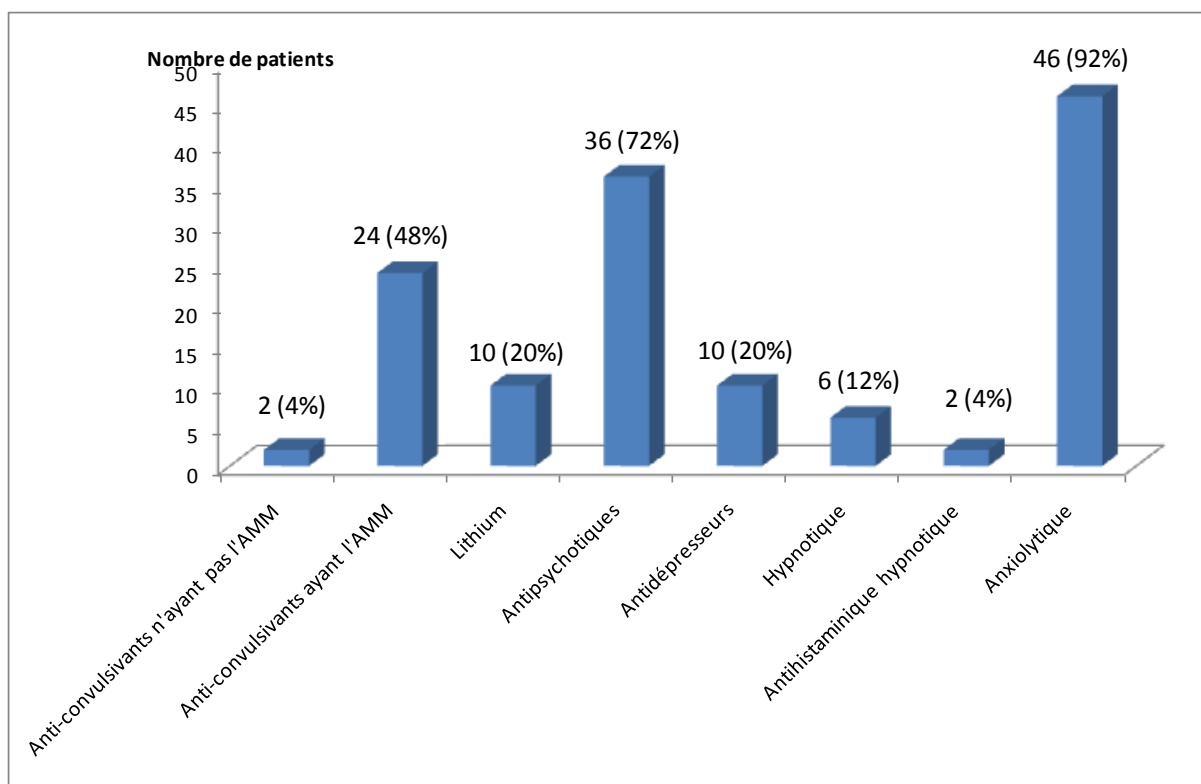


Figure 25 : Proportion de psychotropes par classes ATC sur l'ordonnance en cours

➤ Thymorégulateurs

La figure 26 détaille le nombre de traitement thymorégulateur par patient.

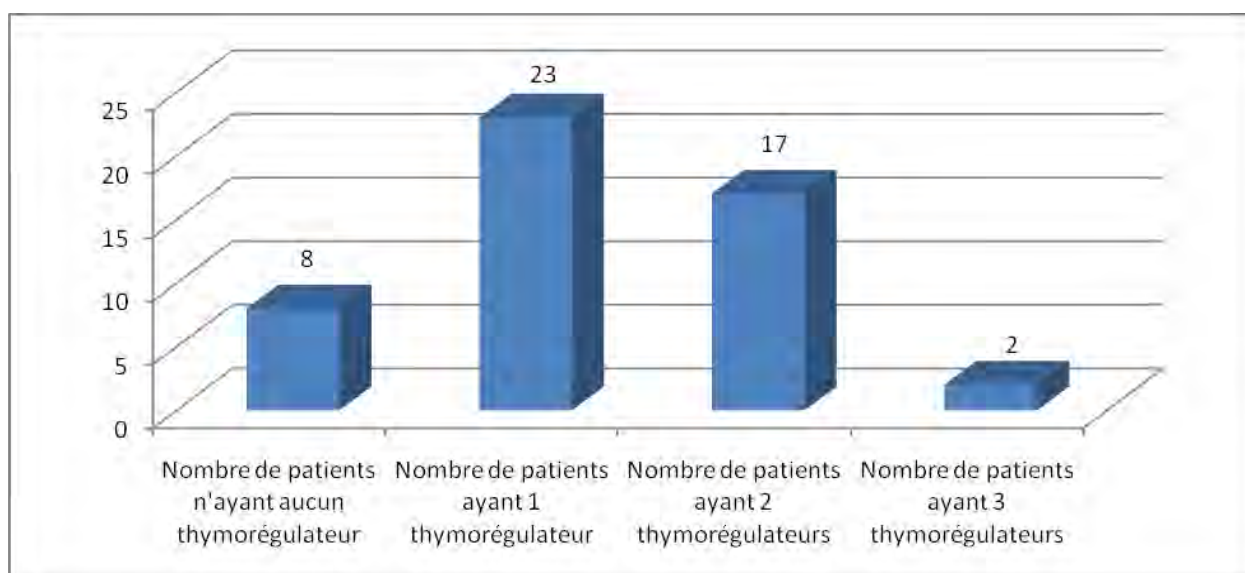


Figure 26 : Nombre de traitement thymorégulateur par patient

Regardons plus précisément les antipsychotiques afin de différencier ceux prescrits à visée thymorégulatrice. Ainsi, comme le démontre la figure 27, 60,5% des patients ont un antipsychotiques thymorégulateur.

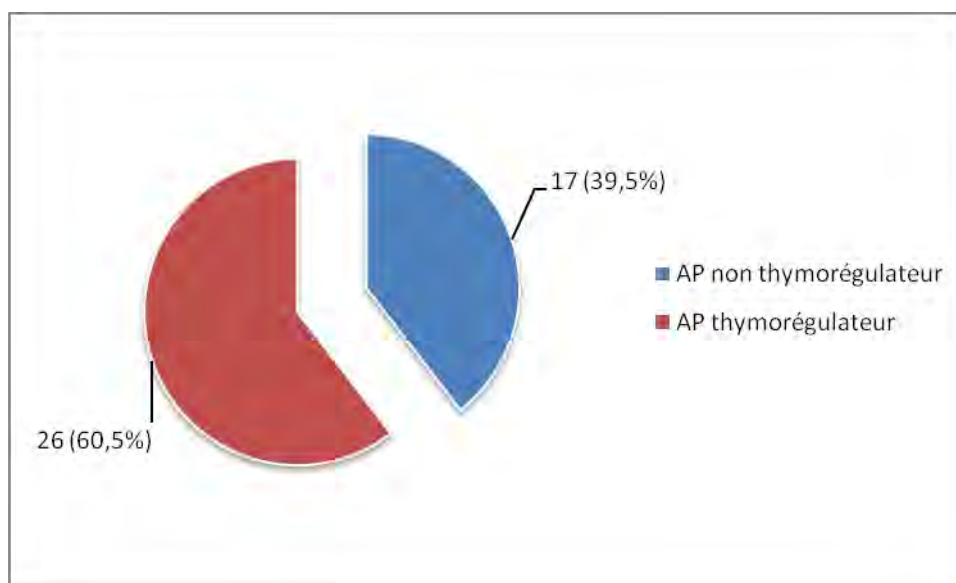


Figure 27 : Nombre de DCI d'antipsychotiques prescrit

L'olanzapine est ainsi l'AP thymorégulateur le plus prescrit (11 fois) et la rispéridone le moins (3 fois) (figure 28).

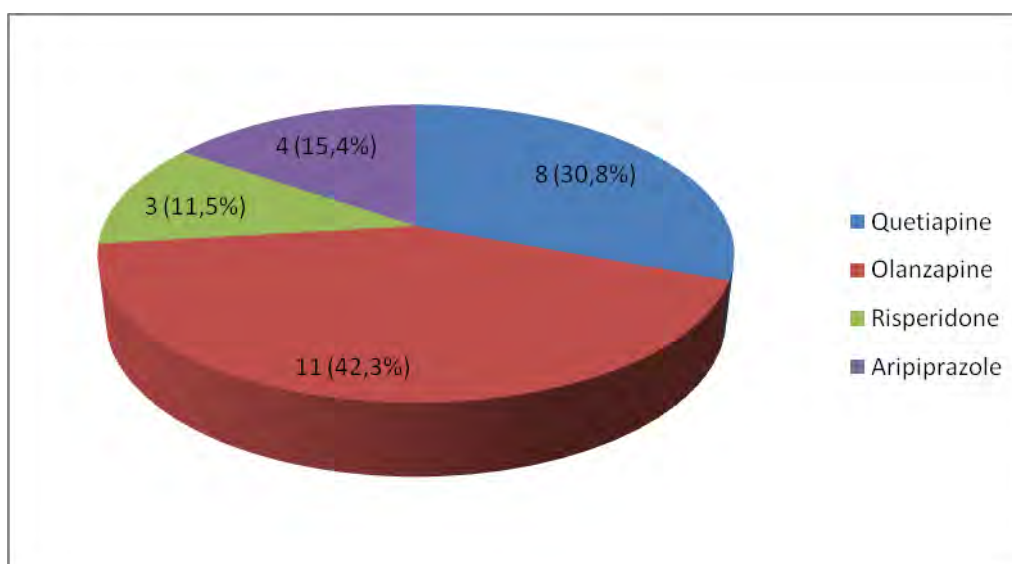


Figure 28 : Répartition des patients en nombre de DCI des AP thymorégulateurs

La lamotrigine est l'AC le plus prescrit (15 patients), suivi des valproates (10 patients). La carbamazépine est prescrite chez 2 patients (figure 29).

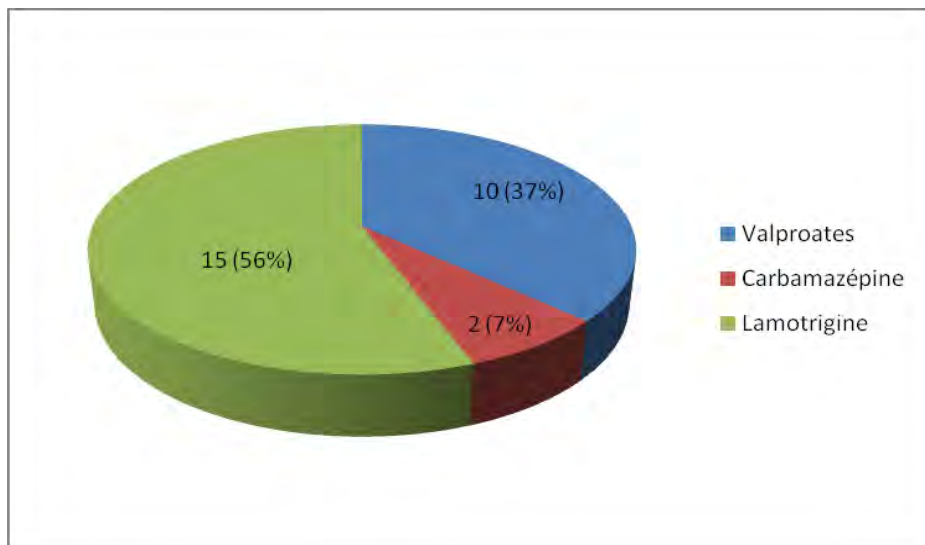


Figure 29 : Répartition des patients en nombre de DCI des anticonvulsivants

➤ Anxiolytiques

Parmi les benzodiazépines, l'oxazepam est la plus prescrite (15 patients), suivie par le lorazepam (12) et le diazepam (10). Le bromazepam est celui le moins prescrit (1 patient). A noter, que nous avons comptabilisé le diazepam injectable prescrit en « si besoin » si le patient refusait la voie orale. Concernant les autres classes d'anxiolytiques, l'hydroxyzine est prescrite chez 4 patients et la buspirone chez 1 patient (figure 30).

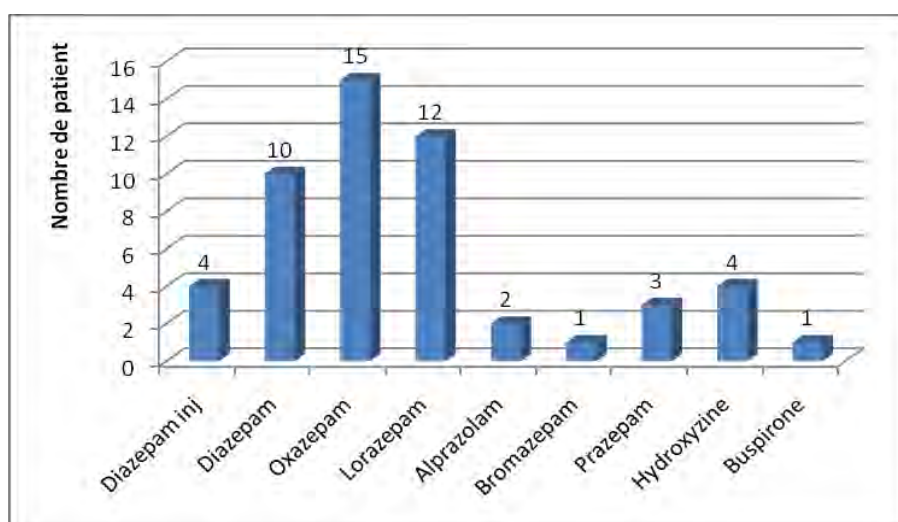


Figure 30 : Répartition des patients en fonction du traitement anxiolytique prescrit

➤ Hypnotiques

La figure 31 ci-dessous, reprend la répartition des patients selon le traitement hypnotique prescrit.

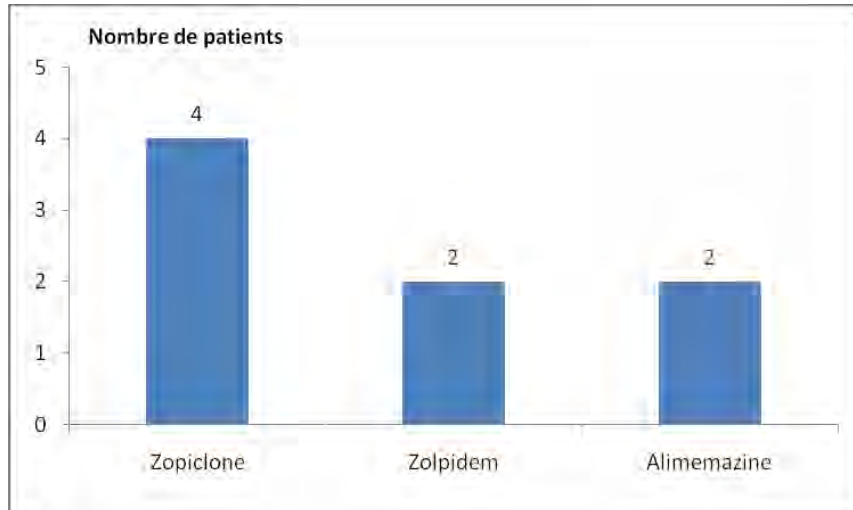


Figure 31 : Nombre de patients ayant un hypnotique

➤ Antidépresseurs

Enfin, la figure 32 met en évidence la répartition des patients selon les différents antidépresseurs prescrits. Les 3 principales classes d'antidépresseurs (IRSS, IRSNa et tricycliques) sont représentées et les IRSS représentent 50% de la prescription des antidépresseurs.

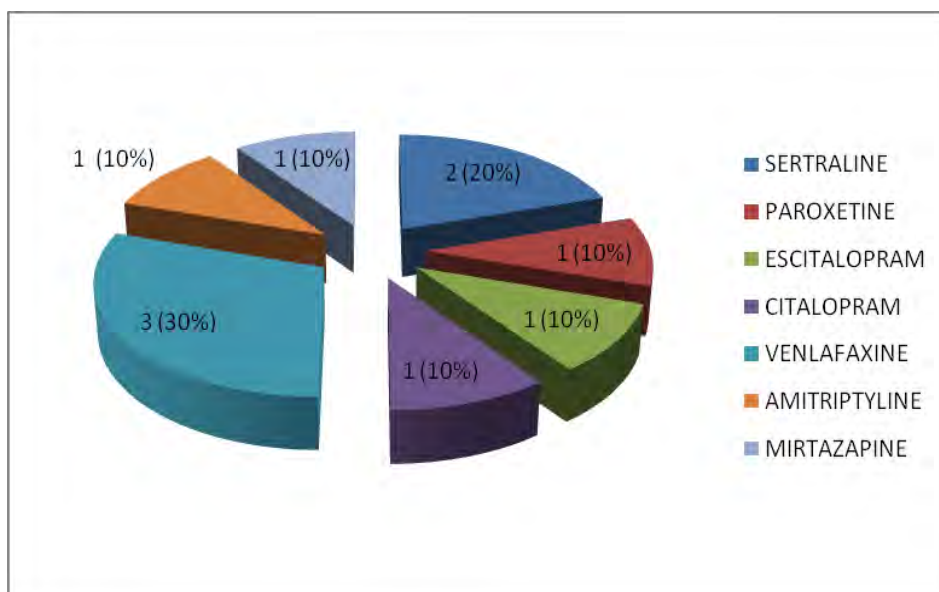


Figure 32 : Répartition des patients selon les différents antidépresseurs prescrits

3.5.5 Données thérapeutiques depuis le début de l'hospitalisation actuelle

3.5.5.1 Concernant les thymorégulateurs

En considérant seulement le lithium et les anticonvulsivants comme traitement thymorégulateur, depuis le début de l'hospitalisation actuelle, 22 patients ont eu une seule ligne de traitement. Seul un patient a eu jusqu'à 5 lignes de traitement. La figure 33 reprend cette répartition.

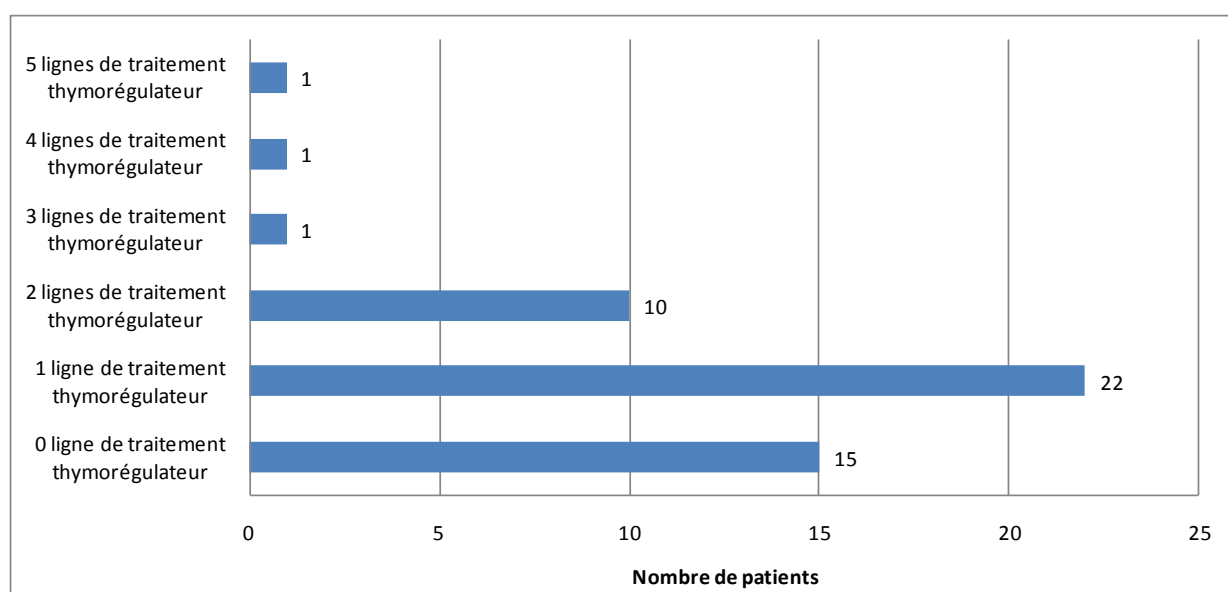


Figure 33 : Nombres de ligne de traitement thymorégulateur (lithium et anticonvulsivants) depuis le début de l'hospitalisation

En regardant les différentes lignes de traitement thymorégulateur successivement, nous constatons que 14 patients ont eu, en première ligne de traitement thymorégulateur, de la lamotrigine, 11 du lithium et de l'acide valproïque et 2 de la carbamazépine (figure 34).

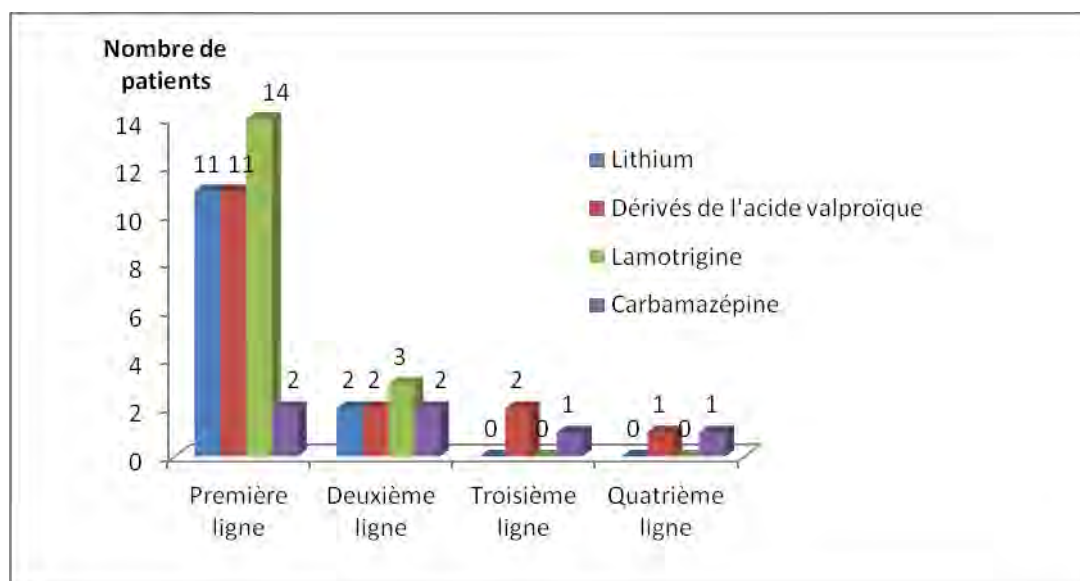


Figure 34 : Répartition des patients et des traitements thymorégulateurs selon la ligne de traitement

Regardons plus précisément plusieurs critères de l'historique médicamenteux depuis le début de l'hospitalisation actuelle : enchaînement thérapeutique, posologie maximale prescrite et durée. Les résultats de cet historique sont présentés pour le lithium, les dérivés de l'acide valproïque, la lamotrigine et la carbamazépine. Ils sont détaillés respectivement dans les tableaux XXIII à XXVI.

Tableau XXIII : Nombre de patients traités par lithium depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne
Nombre de patients sous lithium	9	2
Nombre de patients sous lithium en association à un anticonvulsivant	2	0
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	690,9 [375-1400]	625 [500-750]
Lithiémie plasmatique maximale moyenne [min-max] (mmo/l)	0,80 [1,33-0,7]	0,76 [0,7-0,81]
Lithiémie erythrocytaire maximale moyenne [min-max] (mmo/l)	0,42 [0,19-0,74]	0,31 [0,22-0,4]
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	91,0 [3-654]	377 [74-680]

Tableau XXIV : Nombre de patients traités par des dérivés de l'acide valproïques depuis le début de l'hospitalisation

Dérivés acide valproïque	Première ligne	Deuxième ligne	Troisième ligne	Quatrième ligne
Nombre de patients sous divalproate	7	2	0	0
Nombre de patients sous valpromide	2	0	0	0
Nombre de patients sous valproate	2	0	2	1
Nombre de patients sous dérivés de l'acide valproïque	11	2	2	1
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	940,9 [500-1500]	750 [500-1000]	1550 [600-2500]	450 [450-450]
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	28,1 [3-76]	13,5 [8-19]	47,5 [13-82]	25 [25-25]

Tableau XXV : Nombre de patients traités par lamotrigine depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne
Nombre de patients sous lamotrigine	12	3
Nombre de patients sous lamotrigine en association à du lithium	1	0
Nombre de patients sous lamotrigine en association avec la carbamazépine	1	0
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	303,6 [50-600]	383,3 [100-800]
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	50,1 [2-260]	389,3 [158-740]

Tableau XXVI : Nombre de patients traités par carbamazépine depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne	Troisième ligne	Quatrième ligne
Nombre de patients sous carbamazépine	2	2	1	1
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	800 [800-800]	600 [600-600]	100	400
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	74 [3-145]	49 [14-84]	1	13

3.5.5.2 Concernant les antipsychotiques

A présent, voyons plus spécifiquement la répartition du nombre de patients selon la nature de l'antipsychotique et selon la ligne de traitement (figure 35).

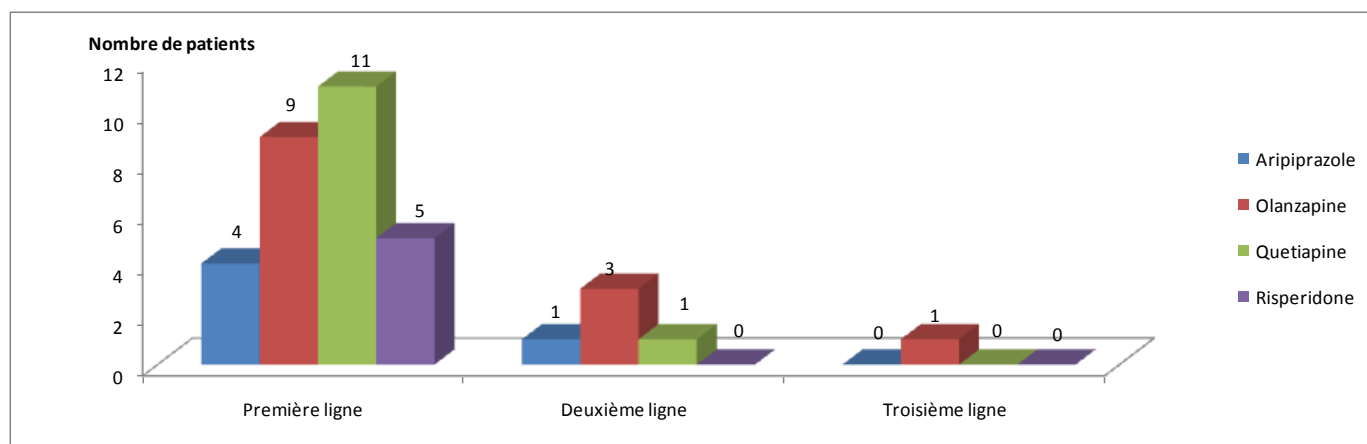


Figure 35 : Répartition du nombre de patients selon la nature de l'AP prescrit et selon la ligne de traitement

Regardons plus précisément plusieurs critères de l'historique médicamenteux depuis le début de l'hospitalisation actuelle : posologie maximale prescrite et durée pour les 4 antipsychotiques thymorégulateurs. Les détails sont présentés dans les tableaux XXVII à XXX.

Tableau XXVII : Nombre de patients traités par quétiapine depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne
Nombre de patients sous quetiapine	11	1
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	222,7 [50-700]	200 [200-200]
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	40,6 [1-167]	15 [15-15]

Tableau XXVIII : Nombre de patients traités par olanzapine depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne	Troisième ligne
Nombre de patients sous olanzapine	9	3	1
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	11,1 [2,5-20]	11,7 [7,5-20]	5 [5-5]
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	46,2 [2-321]	77 [11-193]	13 [13-13]

Tableau XXIX : Nombre de patients traités par aripiprazole depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne
Nombre de patients sous aripiprazole	4	1
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	16,5 [10-30]	5 [5-5]
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	34,8 [3-95]	75 [75-75]

Tableau XXX : Nombre de patients traités par risperidone depuis le début de l'hospitalisation

	Première ligne	Deuxième ligne
Nombre de patients sous risperidone	5	0
Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	3,3 [1,5-8]	0
Durée moyenne de traitement [min-max] (jour)	167,8 [2-813]	0

3.5.5.3 Concernant les antidépresseurs

La figure 36 met en évidence la répartition des patients traités par antidépresseur en première et deuxième ligne. En première ligne, 8 patients ont eu des IRSS et 7 des IRSNa. En deuxième ligne, aucun patient n'a eu des IRSS.

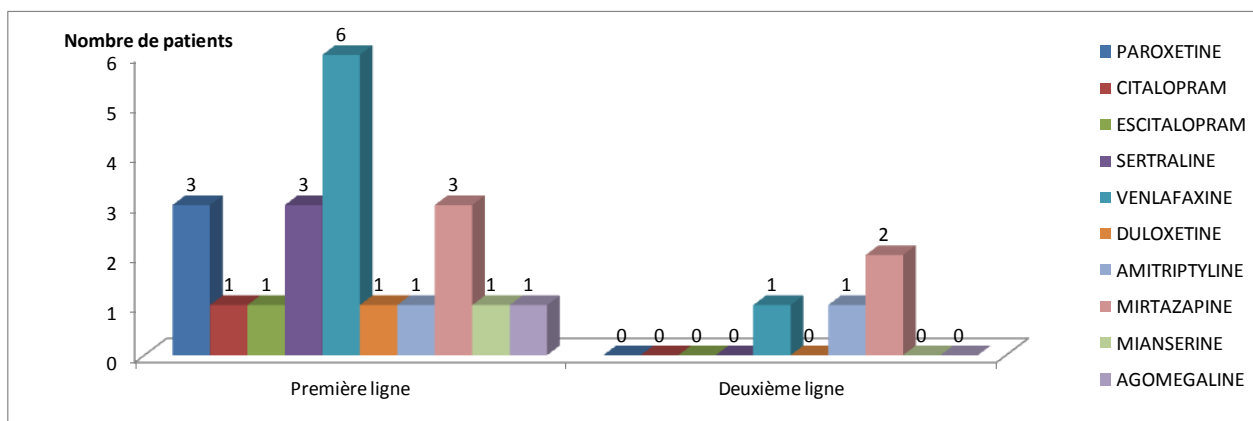


Figure 36 : Nombre de patients traités par antidépresseurs depuis le début de l'hospitalisation

De la même façon que précédemment pour les thymorégulateurs et les antipsychotiques, les tableaux XXXI et XXXII présentent les posologies maximales et les durées des différents antidépresseurs prescrits selon la ligne de traitement.

Tableau XXXI : Répartition des différents antidépresseurs prescrits en première ligne

Première ligne	Nombre de patients	Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	Durée moyenne [min-max] (jours)
PAROXETINE	3	10 [10-10]	9,6 [3-14]
CITALOPRAM	1	20 [20-20]	5 [5-5]
ESCITALOPRAM	1	5 [5-5]	1 [1-1]
SERTRALINE	3	66,7 [50-100]	39,7 [4-110]
VENLAFAXINE	6	156,3 [75-262,5]	11,3 [3-27]
DULOXETINE	1	120 [120-120]	242 [242-242]
AMITRIPTYLINE	1	100 [100-100]	5 [5-5]
MIRTAZAPINE	3	25 [15-45]	35,3 [7-80]
MIANSERINE	1	90 [90-90]	573 [573-573]
AGOMELATINE	1	25 [25-25]	5 [5-5]

Le tableau XXXII présente la répartition des différents antidépresseurs prescrits en deuxième ligne avec leurs posologies maximales moyennes et leurs durées moyennes de prescription.

Tableau XXXII : Répartition des différents antidépresseurs prescrits en deuxième ligne

Deuxième ligne	Nombre de patients	Posologie maximale moyenne [min-max] (mg)	Durée moyenne [min-max] (jours)
VENLAFAXINE	1	37,5 [37,5-37,5]	29 [29-29]
AMITRIPTYLINE	1	10 [10-10]	6 [6-6]
MIRTAZAPINE	2	30 [30-30]	93,5 [28-159]

3.5.5.4 Enchaînement thérapeutique pour le traitement du TB toutes classes confondues

D'une façon plus générale, la figure 37 présente l'enchaînement des différentes thérapies par grande famille et selon la ligne de traitement quelque soit le motif d'hospitalisation.

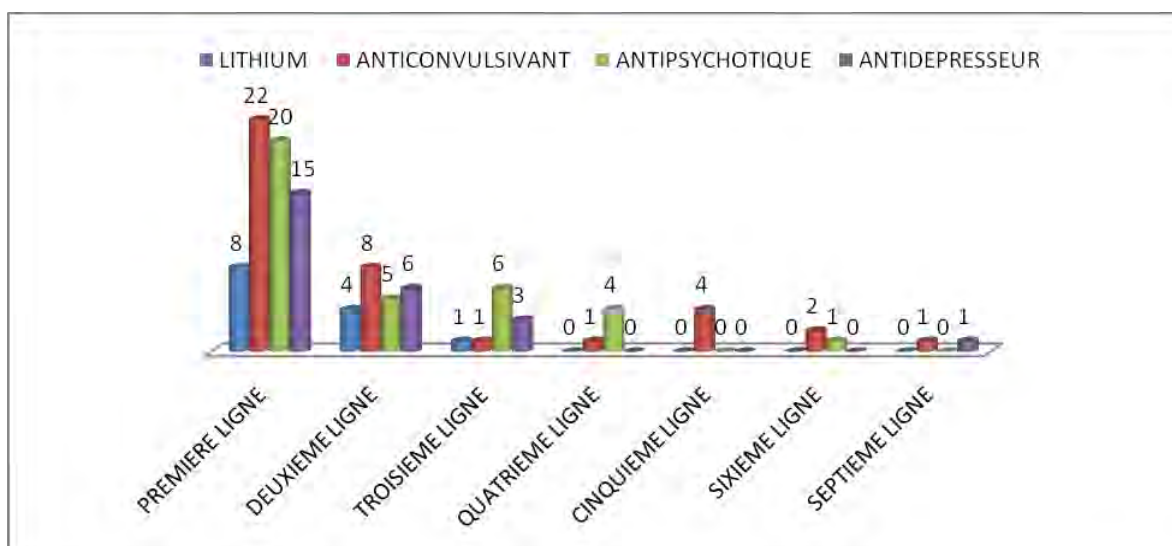


Figure 37 : Enchaînement thérapeutique des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation

La figure 38 présente plus spécifiquement l'enchaînement des thérapeutiques des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation pour des patients hospitalisés pour un épisode dépressif.

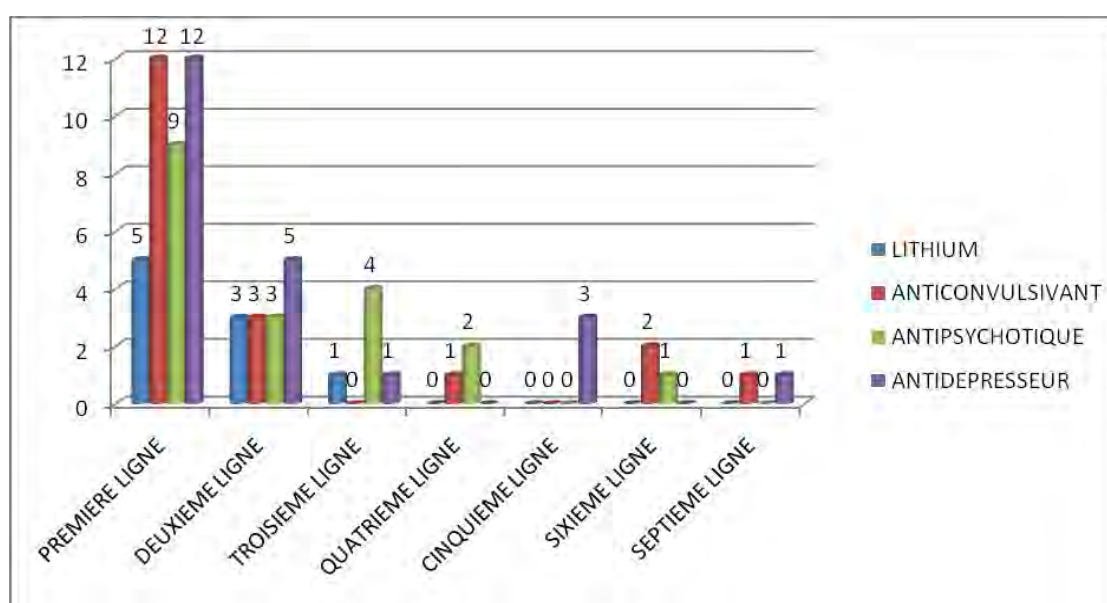


Figure 38 : Enchaînement thérapeutique des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation pour les patients hospitalisés pour un épisode dépressif

La figure 39 présente plus spécifiquement l'enchaînement des thérapeutiques des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation pour des patients hospitalisés soit pour un épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte.

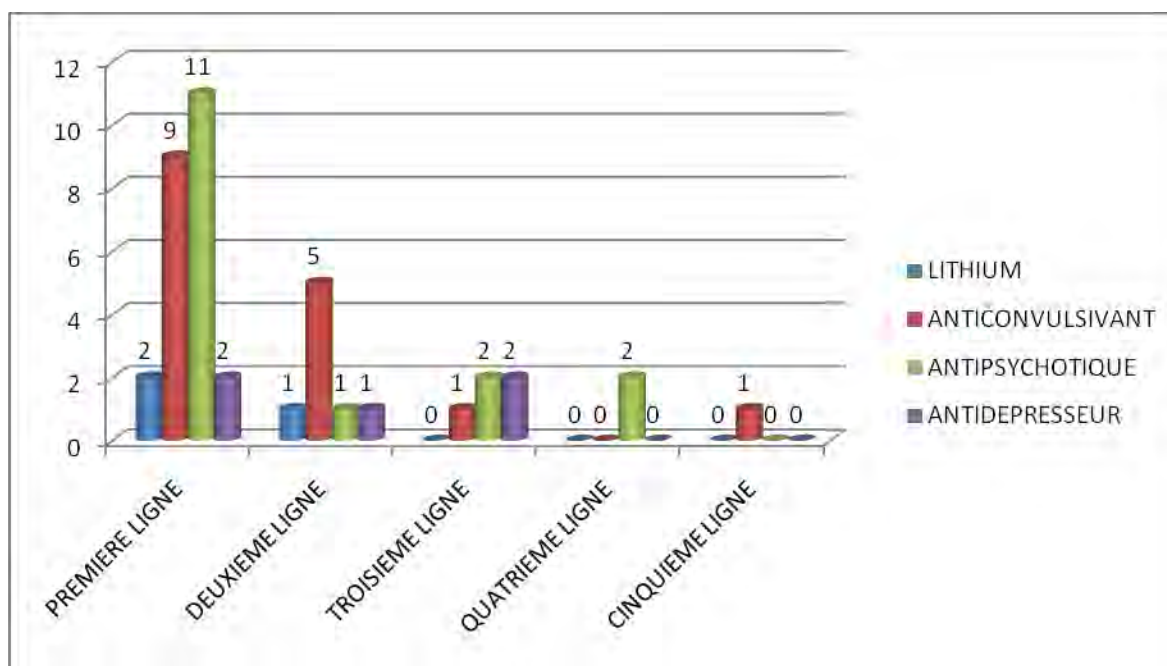


Figure 39 : Enchaînement thérapeutique des traitements du TB depuis le début de l'hospitalisation pour les patients hospitalisés pour un épisode maniaque, hypomaniaque, mixte

3.5.5.4.1 Première ligne

En tenant compte de l'ensemble des traitements ayant une indication dans le TB (lithium, anticonvulsivant, antipsychotique et antidépresseur), pour la première ligne de traitement depuis le début de l'hospitalisation, 28 patients ont une monothérapie, 14 une bithérapie, 3 une trithérapie et 5 aucun traitement (figure 40).

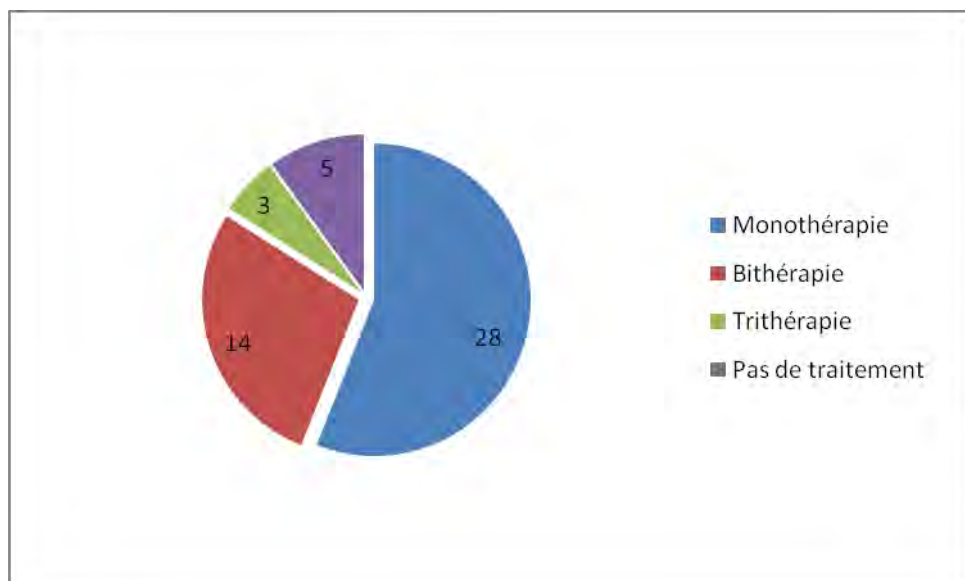


Figure 40 : Répartition des stratégies thérapeutiques en traitement de première ligne

En regardant plus précisément, dans la figure 41 la répartition des patients selon le traitement de première ligne, nous constatons que la lamotrigine et le divalproate de sodium sont les traitements les plus prescrits en monothérapie. Ils sont suivis par le lithium, l'olanzapine et la quetiapine.

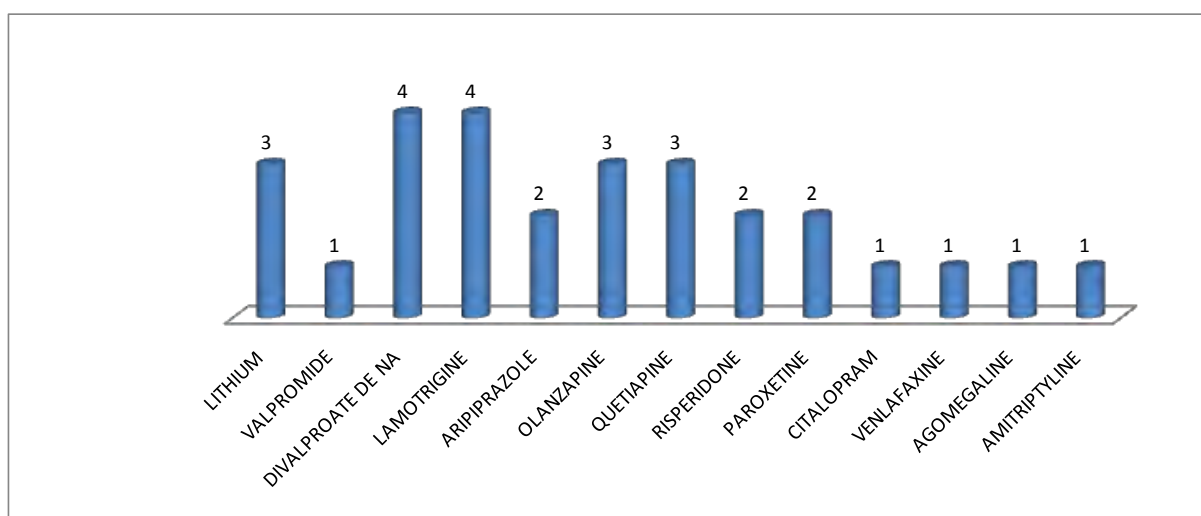


Figure 41 : Répartition des patients selon le traitement de première ligne en monothérapie

L'association lamotrigine et quetiapine est celle qui est la plus retrouvée en première ligne de bithérapie, suivie par l'association lamotrigine et olanzapine (figure 42). En trithérapie, 3 combinaisons ont été prescrites pour respectivement 3 patients. Il s'agit de aripiprazole + carbamazépine + paroxétine, de lithium + mirtazapine + venlafaxine et de lithium + sertraline + risperidone.

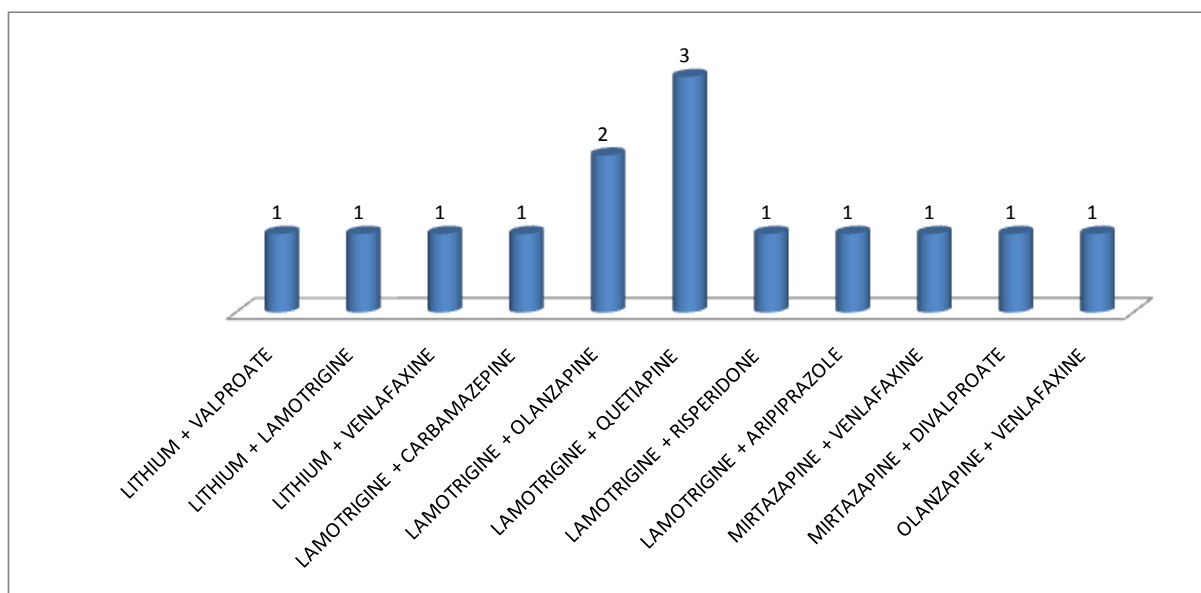


Figure 42 : Répartition des patients selon le traitement de première ligne en bithérapie

3.5.5.4.2 Deuxième ligne

La figure 43 détaille la répartition des patients selon le traitement de deuxième ligne. Le lithium est le traitement le plus prescrit, suivi du divalproate avec l'olanzapine. Puis, il s'agit de la lamotrigine et de la sertraline. Il n'y a pas d'association retrouvée en deuxième ligne.

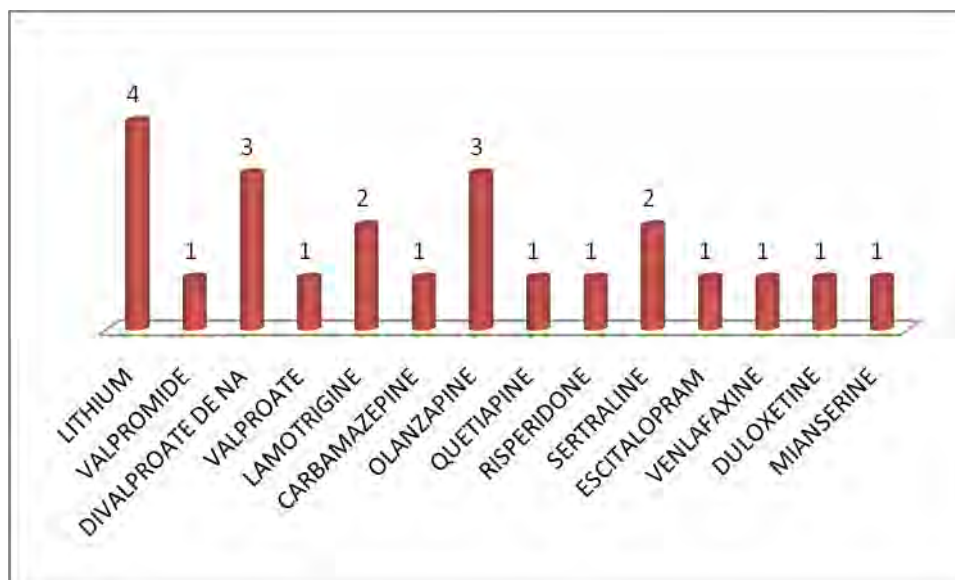


Figure 43 : Répartition des patients selon le traitement de deuxième ligne

3.5.5.4.3 De la troisième à la septième ligne

La figure 44 détaille la répartition des patients selon le traitement de la troisième à la septième ligne.

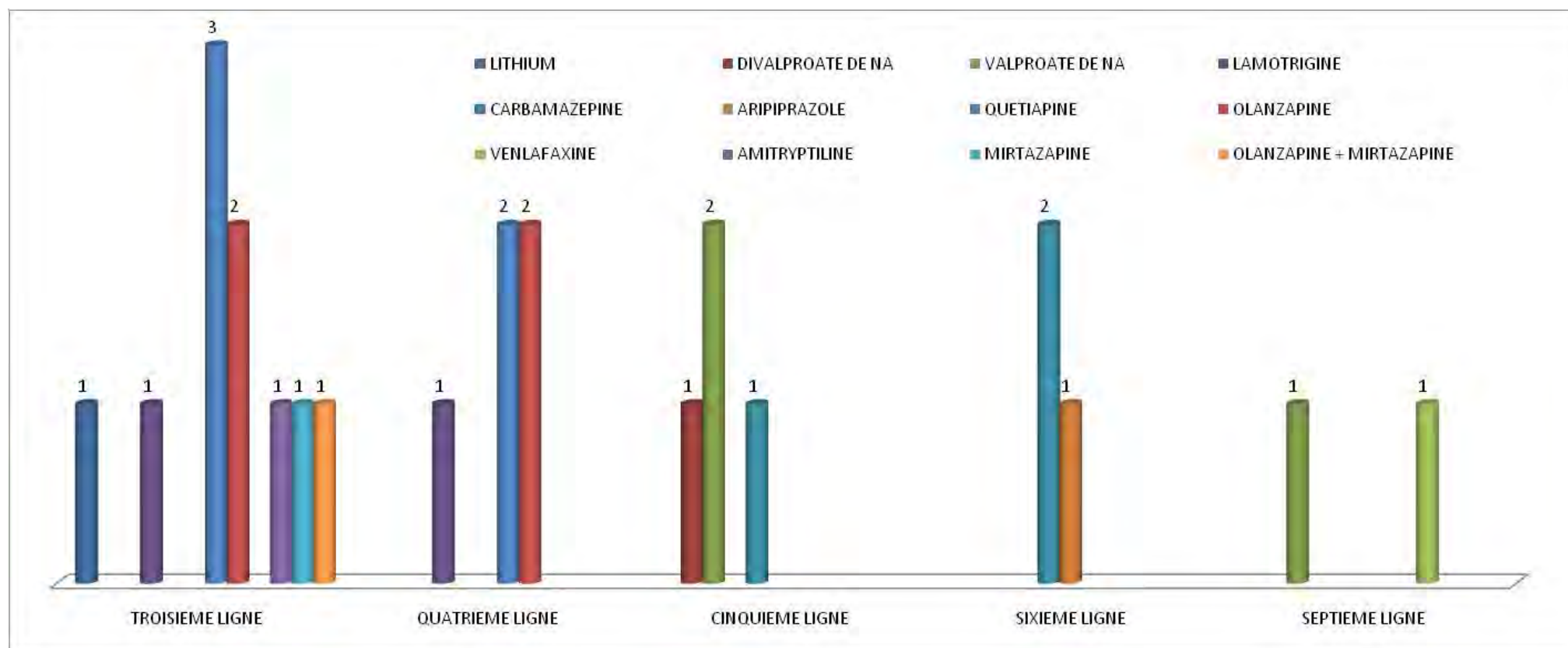


Figure 44 : Répartition des patients selon le traitement de la troisième à la septième ligne

3.5.6 Données clinico-thérapeutiques de l'hospitalisation en cours

Après avoir étudié les données cliniques et thérapeutiques, nous allons les croiser et réaliser des tests statistiques (Khi 2) afin de savoir si les différences entre les groupes sont significatives.

3.5.6.1 Données clinico-thérapeutiques générales le jour du recueil

➤ Motif d'hospitalisation et médicaments psychotropes

A présent, nous allons croiser la prescription de certains psychotropes (antipsychotiques et antidépresseurs) en fonction du motif d'hospitalisation. Dans le tableau XXXIII, nous constatons que chez les 26 patients ayant un antipsychotique à visée thymorégulatrice, 11 ont été hospitalisés pour un épisode dépressif, 6 pour un épisode maniaque, 5 pour un épisode mixte et 3 pour un épisode hypomaniaque. Il est intéressant de noter que la quetiapine est prescrite chez 5 patients ayant un épisode dépressif, chez 2 ayant un épisode maniaque et chez 1 patient ayant un épisode hypomaniaque. Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXIII : Prescription d'antipsychotique thymorégulateur selon le motif d'hospitalisation

Prescription AP thymorégulateur	Episode dépressif	Episode maniaque	Episode Mixte	Episode Maniaque Avec éléments de mixité	Episode hypomaniaque	Autre	Total
Non	17	4	0	2	0	1	24
Oui	11	6	5	0	3	1	26
Quétiapine non prescrite	6	4	5	0	2	1	18
Quétiapine prescrite	5	2	0	0	1	0	8
Total	28	10	5	2	3	2	50

Le tableau XXXIV, croise la prescription d'antidépresseur en fonction du motif d'hospitalisation. Chez les 10 patients ayant un antidépresseur, 9 ont été hospitalisés pour épisode dépressif et 1 pour épisode hypomaniaque. Chez les 13 patients où un risque suicidaire a été retrouvé, 12 ont un épisode dépressif comme motif d'hospitalisation. Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXIV : Prescription d'antidépresseur selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Prescription d'antidépresseur		
	Oui	Non	Total
Episode dépressif	9	19	28
Risque suicidaire	5	7	12
Pas de risque suicidaire	4	12	16
Episode mixte	0	5	5
Risque suicidaire	0	1	1
Pas de risque suicidaire	0	4	4
Episode maniaque	0	10	10
Pas de risque suicidaire	0	10	10
Episode hypomaniaque	1	2	3
Pas de risque suicidaire	1	2	3
Episode maniaque avec éléments de mixité	0	2	2
Pas de risque suicidaire	0	2	2
Autre	0	2	2
Total	10	40	50

➤ Prescription de psychotropes et âge de diagnostic

A présent, nous allons croiser la prescription de différents psychotropes selon l'âge de diagnostic du TB.

Concernant, le lithium, parmi les 10 patients chez lesquels une prescription est retrouvée, 6 ont un diagnostic de TB fait après 50 ans, 1 avant 50 ans et 3 dont l'âge de diagnostic n'est pas renseigné. Parmi les 28 patients ayant un épisode dépressif comme motif d'hospitalisation, 7 ont du lithium (tableau XXXV). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXV : Prescription de lithium selon l'âge de diagnostic du TB

Motif d'hospitalisation selon l'âge de diagnostic	Prescription de lithium		Total
	Oui	Non	
Avant 50 ans	1	7	8
Episode maniaque	0	1	1
Episode mixte	0	1	1
Episode dépressif	1	4	5
Autre	0	1	1
Après 50 ans	6	28	34
Episode maniaque	1	5	6
Episode hypomaniaque	1	1	2
Episode maniaque avec éléments de mixité	0	2	2
Episode mixte	0	3	3
Episode dépressif	4	16	20
Autre	0	1	1
Non renseigné	3	5	8
Episode maniaque	0	3	3
Episode hypomaniaque	1	0	1
Episode mixte	0	1	1
Episode dépressif	2	1	3
Total	10	40	50

Concernant la quetiapine, elle est prescrite chez 7 patients pour lesquels le diagnostic de TB a été fait après 50 ans et pour 1 patient dont l'âge de diagnostic n'est pas renseigné. Parmi les 28 patients ayant un épisode dépressif comme motif d'hospitalisation, la quetiapine est prescrite pour 5 patients (tableau XXXVI). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXVI : Prescription de quetiapine selon l'âge de diagnostic du TB

Motif d'hospitalisation selon l'âge de diagnostic	Prescription de quetiapine		
	Oui	Non	Total
Avant 50 ans	0	8	8
Episode maniaque	0	1	1
Episode mixte	0	1	1
Episode dépressif	0	5	5
Autre	0	1	1
Après 50 ans	7	27	34
Episode maniaque	1	5	6
Episode hypomaniaque	1	1	2
Episode maniaque avec éléments de mixité	0	2	2
Episode mixte	0	3	3
Episode dépressif	5	15	20
Autre	0	1	1
Non renseigné	1	7	8
Episode maniaque	1	2	3
Episode hypomaniaque	0	1	1
Episode mixte	0	1	1
Episode dépressif	0	3	3
Total	8	42	50

Concernant la lamotrigine, parmi les 15 ayant une prescription de ce médicament, 10 ont un diagnostic de TB établi après 50 ans, 3 avant 50 ans et 2 dont l'âge de diagnostic n'est pas renseigné. Parmi les 28 patients ayant un épisode dépressif comme motif d'hospitalisation, la lamotrigine a été prescrite pour 8 patients (tableau XXXVII). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXVII : Prescription de lamotrigine selon l'âge de diagnostic du TB

Motif d'hospitalisation selon l'âge de diagnostic	Prescription de lamotrigine		
	Oui	Non	Total
Avant 50 ans	3	5	8
Episode maniaque	0	1	1
Episode mixte	1	0	1
Episode dépressif	2	3	5
Autre	0	1	1
Après 50 ans	10	24	34
Episode maniaque	2	4	6
Episode hypomaniaque	0	2	2
Episode maniaque avec éléments de mixité	1	1	2
Episode mixte	2	1	3
Episode dépressif	5	15	20
Autre	0	1	1
Non renseigné	2	6	8
Episode maniaque	0	3	3
Episode hypomaniaque	0	1	1
Episode mixte	1	0	1
Episode dépressif	1	2	3
Total	15	35	50

➤ Démence et antipsychotiques

En se basant sur les résultats du MMS, réalisé sur 22 patients, 15 ont une démence dont 10 ont un AP (tableau XXXVIII). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXVIII : Démence et prescription d'antipsychotiques

	Nombre d'antipsychotique prescrit			
	0	1	2	Total
Démence	5	8	2	15
Pas de démence	4	2	1	7
Total	9	10	3	22

➤ Albuminémie et complémentation nutritionnelle orale (CNO)

Les 3 patients qui ont une complémentation nutritionnelle orale de prescrite ont soit un IMC inférieur à 21 avec une albuminémie normale ou soit une hypoalbuminémie avec un IMC normal. En revanche, les 11 autres patients avec un IMC inférieur à 21 ou les 2 patients avec une hypoalbuminémie avec IMC supérieur à 25 n'ont pas de CNO de prescrit (tableau XXXIX). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XXXIX : Prescription de complémentation nutritionnelle orale selon l'IMC et l'albuminémie

IMC	Absence de CNO	Présence de CNO	Total
Inférieur à 21	13	2	15
Hypoalbuminémie	1	0	1
Normal	11	2	13
Non renseigné	1	0	1
Normal	16	1	17
Hypoalbuminémie	0	1	1
Normal	11	0	11
Non renseigné	5	0	5
Supérieur à 25	16	0	16
Hypoalbuminémie	2	0	2
Normal	9	0	9
Non renseigné	5	0	5
Non Renseigné	2	0	2
Total	47	3	50

Les antipsychotiques sont connus pour induire des troubles métaboliques. Nous allons donc nous intéresser à la prescription d'antipsychotiques et à différents critères clinico-biologiques (IMC, diabète, exploration des anomalies lipidiques, etc)

➤ IMC et antipsychotiques

Les patients qui ont un IMC inférieur à 18,5 ont tous 1 antipsychotique. Pour les 16 patients qui ont 1 IMC supérieur à 25, 2 n'ont pas d'antipsychotiques, 13 un seul antipsychotique et 1 patient a 2 antipsychotiques (tableau XL). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XL : Prescription d'antipsychotiques et IMC

IMC	Nombre d'antipsychotique				Total
	0	1	2	3	
Moins de 18,5	0	2	0	0	2
Normal	12	14	3	1	30
Supérieur à 25	2	13	1	0	16
Non renseigné	0	1	1	0	2
Total	14	30	5	1	50

➤ Diabète et antipsychotiques

Sur les 6 patients diabétiques de type II, 5 ont un antipsychotique et 3 sont en hyperglycémie. Sur les 2 patients diabétiques de type I, ils ont tous 1 antipsychotique de prescrit et sont en hyperglycémie (tableau XLI). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XLI : Diabète et prescription d'AP

	Nombre d'antipsychotique prescrit				Total
	0	1	2	3	
Diabète type I	0	2	0	0	2
Hyperglycémie	0	2	0	0	2
Diabète type II	1	5	0	0	6
Hyperglycémie	0	3	0	0	3
Non réalisée	0	1	0	0	1
Normale	1	1	0	0	2
Non diabétique	13	23	5	1	42
Non réalisée	3	7	2	0	12
Normale	10	16	3	1	30
Total	14	30	5	1	50

➤ Exploration des anomalies lipidiques (EAL) et antipsychotiques

Parmi les 36 patients qui ont un antipsychotique, 5 ont 1 hypertriglycémie, 1 a une élévation du LDL cholestérol et 1 la combinaison de ces 2 anomalies (tableau XLII). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XLII : Exploration des anomalies lipidiques et prescription d'antipsychotiques

	Nombre d'antipsychotique prescrit				
	0	1	2	3	Total
Normal	2	1			3
LDL augmenté	3	1			4
TG augmenté	1	5			6
LDL et TG augmenté	1	1			2
Autre anomalie		2	1		3
Non réalisé	7	20	4	1	32
Total	14	30	5	1	50

➤ Correcteurs et antipsychotiques

Nous avons ensuite croisé les prescriptions d'antipsychotiques avec les prescriptions d'anticholinergiques et les médicaments de l'hyposialie. Sur les 7 patients qui ont des anticholinergiques en cours prescrits, 5 ont 1 antipsychotique et 2 n'en ont pas. Sur les 4 patients qui ont une prescription d'un médicament contre l'hyposialie, 2 ont un anticholinergique et 3 au moins un antipsychotique (tableau XLIII). Nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative.

Tableau XLIII : Nombre d'antipsychotique prescrit et correcteurs

	Nombre d'antipsychotique prescrit				
	0	1	2	3	Total
Anticholinergique prescrit	2	5	0	0	7
Absence de médicament de l'hyposialie	1	4	0	0	5
Prescription de médicament de l'hyposialie	1	1	0	0	2
Anticholinergique absent	12	25	5	1	43
Absence de médicament de l'hyposialie	12	24	4	1	41
Prescription de médicament de l'hyposialie	0	1	1	0	2
Total	14	30	5	1	50

3.5.6.2 Thymorégulateurs et suivis biologiques

➤ Lithium

Nous allons nous intéresser par la suite aux suivis biologiques des différents normothymiques : lithium et anticonvulsivants.

Sur la prescription le jour du recueil, 10 patients ont une prescription de lithium. La dernière lithiémie plasmatique réalisée date de moins de 1 mois pour 9 patients et de moins de 8 mois pour 9 patients et de moins de 8 mois pour un patient (tableau XLIV). La dernière lithiémie erythrocytaire date de moins de 1 mois pour 8 patients et de moins de 2 et 8 mois pour 1 patient (tableau XLV).

Tableau XLIV : Prescription de lithium et lithiémie plasmatique

Date de la dernière lithiémie plasmatique (mois)							
Prescription de lithium	1	3	4	8	12	Non renseigné	Total
Oui	9	0	0	1	0	0	10
Non	0	1	1	0	1	37	40
Total	9	1	1	1	1	37	50

Tableau XLV : Prescription de lithium et lithiémie erythrocytaire

Date de la dernière lithiémie erythrocytaire (mois)							
Prescription de lithium	1	2	4	8	12	Non renseigné	Total
Oui	8	1	0	1	0	0	10
Non	0	0	1	0	1	38	40
Total	8	1	1	1	1	38	50

➤ Valproates

Le jour du recueil, 10 patients sont sous valproates. La valproatémie est réalisée chez 7 patients, dont 1 est en sous dosage et est non réalisé chez 3 patients. Pour les 6 autres où la valproatémie est normale, la date de leur réalisation date de moins de 1 mois pour 5 patients et de moins de 2 mois pour un patient (tableau XLVI).

Tableau XLVI : Prescription de de valproate et valproatémie

Valproatémie	Prescription de valproate		Total
	Oui	Non	
Pas d'anomalies	6	2	8
Réalisation de moins de 1 mois	5	1	6
Réalisation de moins de 2 mois	1	1	2
Surdosage	0	1	1
Réalisation de moins de 6 mois	0	1	1
Sous dosage	1	1	2
Réalisation de moins de 1 mois	1	0	1
Réalisation de moins de 3 mois	0	1	1
Non réalisé	3	36	39
Total	10	40	50

➤ Lamotrigine

Le jour du recueil, 15 patients sont sous lamotrigine. La lamotriginémie est réalisée chez 13 patients, dont 4 sont en sous dosage et est non réalisée chez 2 patients. Pour les 9 autres où la lamotriginémie est normale, la date de leur réalisation date de moins de 1 mois pour 6 patients, de moins de 3 mois pour 1 patient et de moins de 4 mois pour 2 patients. Pour les 4 patients en sous dosage, la date de leur réalisation date de moins de 1 mois pour 2 patients, de moins de 2 et de moins de 3 mois pour respectivement 1 patient (tableau XLVII).

Tableau XLVII : Prescription de lamotrigine et lamotriginémie

Lamotriginémie	Prescription lamotrigine		Total
	Oui	Non	
Pas d'anomalies	9	1	10
Réalisation de moins de 1 mois	6	0	6
Réalisation de moins de 3 mois	1	0	1
Réalisation de moins de 4 mois	2	0	2
Réalisation de moins de 5 mois	0	1	1
Sous dosage	4	0	4
Réalisation de moins de 1 mois	2	0	2
Réalisation de moins de 2 mois	1	0	1
Réalisation de moins de 3 mois	1	0	1
Non réalisé	2	34	36
Total	15	35	50

3.5.7 Données gériatriques

Pour finir, nous nous sommes intéressés aux prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI) selon différentes listes présentées dans la première partie.

3.5.7.1 Comparaison de la prescription en cours avec la EU(7)-PIM

3.5.7.1.1 Données générales sur les traitements

En comparant la liste européenne de prescription médicamenteuse inappropriée (EU(7)-PIM) et la prescription en cours voici les résultats obtenus. Sur 50 patients, 41 ont une PMI et 9 n'en n'ont pas (figure 45).

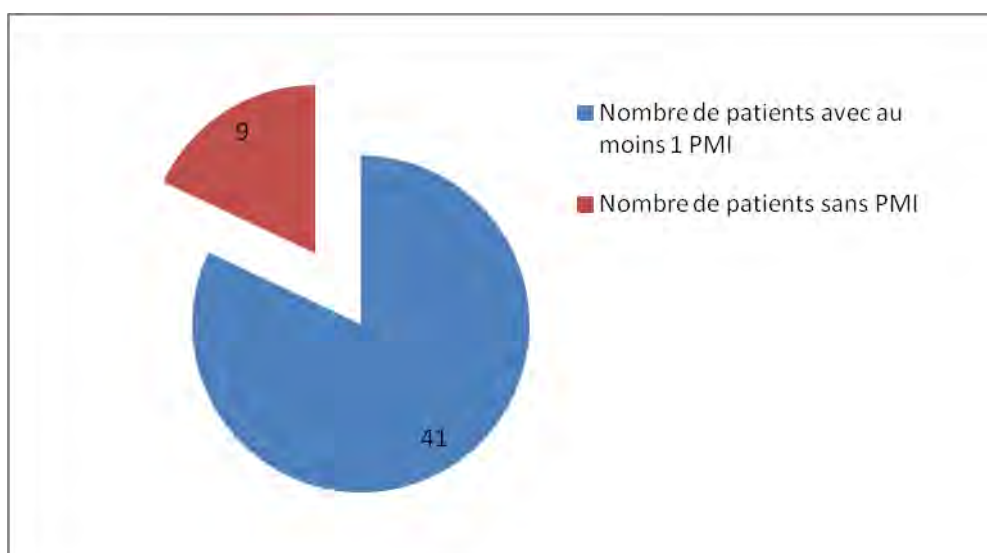


Figure 45 : Proportion de patients ayant une PMI

La figure 46 détaille la répartition des patients selon le type de PMI. Sur les 41 patients, il y en a respectivement 48,8% (20), 7,3% (3) et 43,9% (18) qui ont une PMI psychiatrique, une PMI somatique, et une PMI à la fois somatique et psychiatrique.

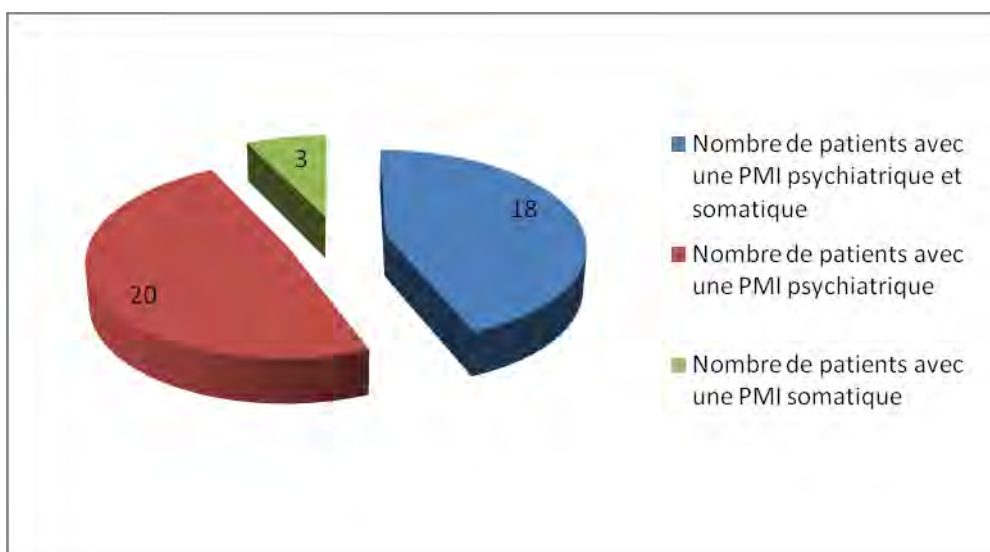


Figure 46 : Répartition des patients selon les PMI somatique, psychiatrie ou couplée

Le tableau XLVIII présente le nombre total et moyen par patient de DCI psychiatriques et somatiques inappropriées non conformes ainsi que leurs totaux.

Tableau XLVIII : Nombre total de DCI inappropriées et moyenne par patient

	DCI psychiatriques non conformes	DCI somatiques non conformes	Total DCI non conformes
Total DCI inappropriées	48	25	73
Moyenne DCI inappropriées par patient	1,46	0,5	0,96
Maxi par patient	3	2	4

3.5.7.1.2 Concernant les traitements somatiques

Sur un total de 268 DCI hors psychotropes prescrits, 242 sont conformes à la liste, soit 90,3% (figure 47).

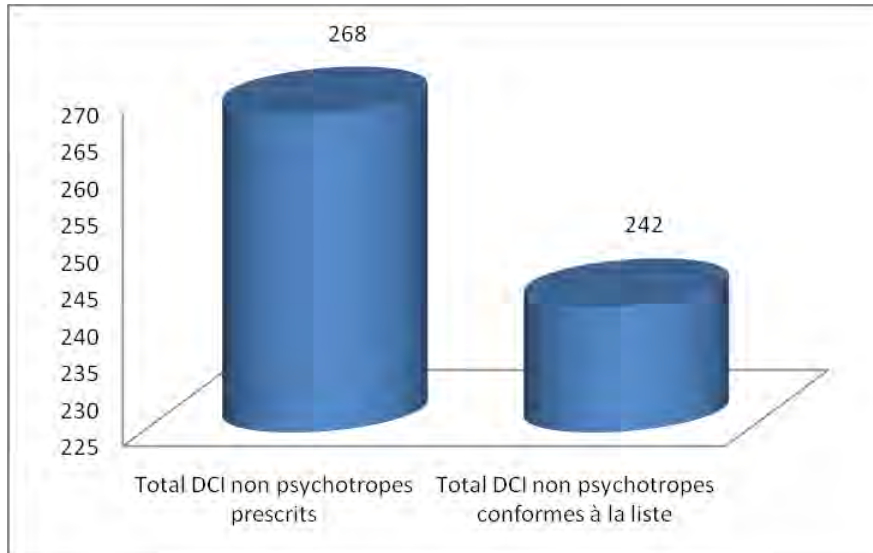


Figure 47 : Nombre de DCI somatiques prescrites conformes comparées au nombre total de DCI somatiques prescrites

La figure 48 présente plus en détails la répartition des médicaments non psychotropes retrouvés non conformes à la liste. Les IPP ont été prescrits pour 16 patients, le propranolol pour 2 patients et les insulines pour 2 patients (1 patient avait une insuline en basal et des bolus).

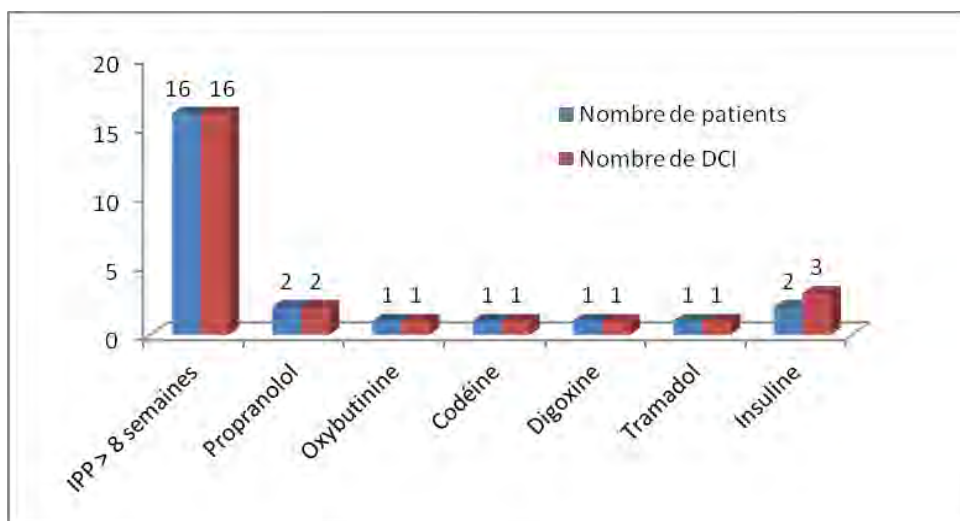


Figure 48 : Répartition des médicaments somatiques non conformes à la liste

3.5.7.1.3 Données spécifiques sur les psychotropes

Sur un total de 151 lignes de DCI psychotropes prescrites, 102 (67,5%) sont conformes à la liste (figure 49).

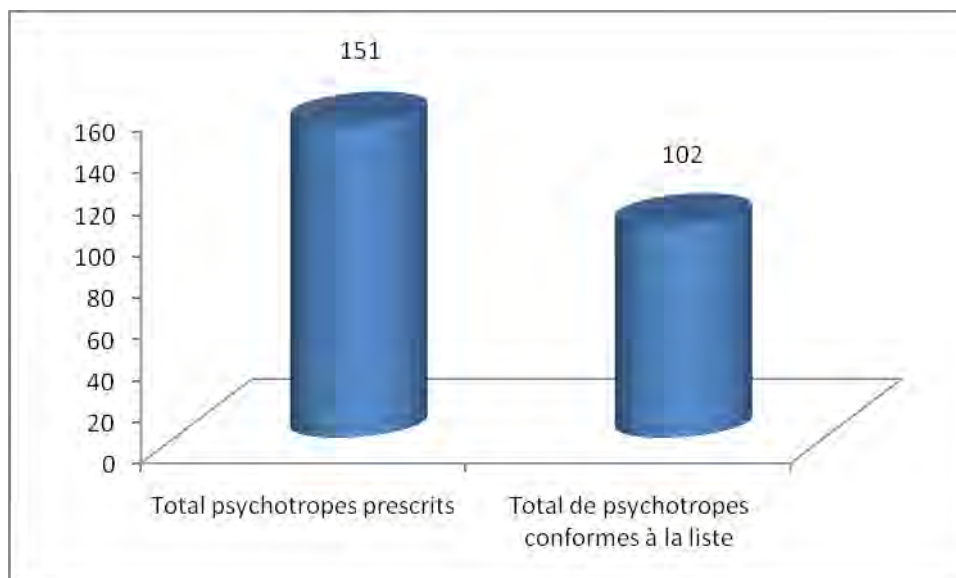


Figure 49 : Nombre de DCI des psychotropes prescrits conformes comparés au nombre total de DCI de psychotropes prescrits

La figure 50 présente plus en détails la répartition des médicaments psychotropes retrouvés non conformes à la liste. Les 3 DCI les plus retrouvées sont des anxiolytiques (diazepam, lorazepam et hydroxyzine).

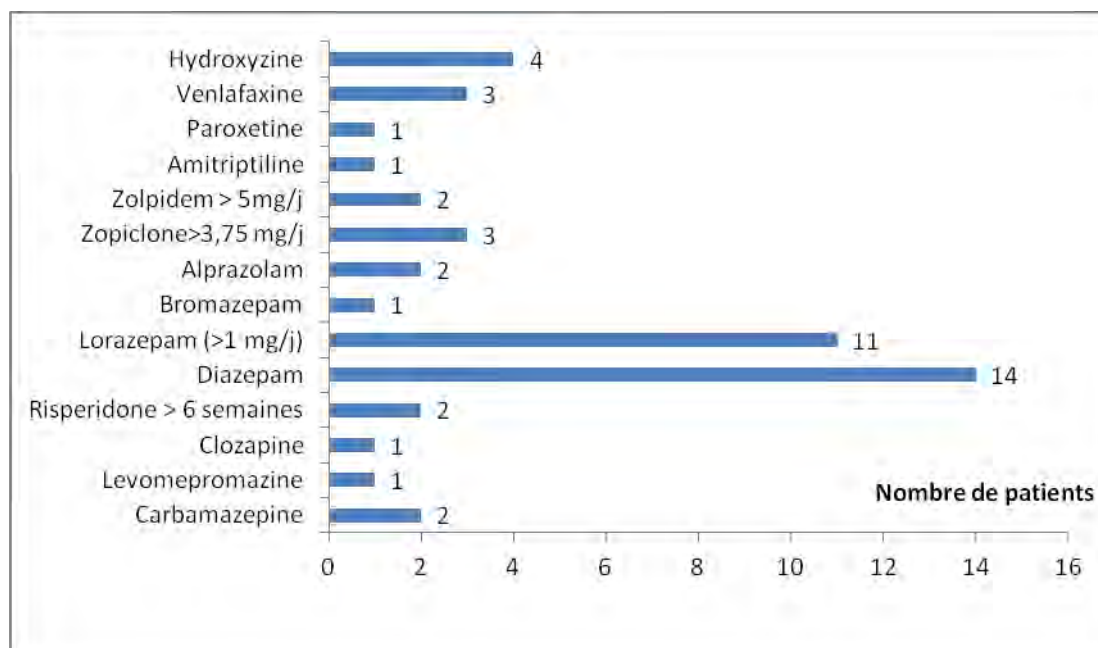


Figure 50 : Répartition des psychotropes non conformes à la liste

3.5.7.2 Comparaison des psychotropes de la prescription en cours aux différentes listes de PMI

En comparant les psychotropes sur la prescription en cours et en les confrontant aux différentes listes de PMI du tableau VIII, nous obtenons le résultat ci-dessous (tableau XLIX).

Ainsi, l'amitriptyline est retrouvé chez un patient et est considéré comme inapproprié pour les 10 listes étudiées soit la totalité. Par contre, la venlafaxine est retrouvée chez 3 patients, mais est considérée comme inappropriée uniquement dans la EU-(7)-PIM.

De plus, sur les 25 critères étudiés (DCI + association), la liste de Beers permet d'en détecter 19 et celle de Laroche 13.

Tableau XLIX : Répartition du nombre de patients selon les psychotropes prescrits le jour du recueil et selon les différentes listes de PMI

	Amitriptline	Paroxetine	Venlafaxine	Carbamazepine	Cyamemazine	Levomepromazine	Loxapine	Amisulpride	Clozapine	Olanzapine	Quetiapine	Aripiprazole	Paliperidone
Laroche	1	NA	NA	NA	5	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Norgep	1	NA	NA	NA	NA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Priscus	1	NA	NA	NA	NA	1	NA	NA	1	5	NA	NA	NA
Mimica	1	NA	NA	NA	NA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Winit Watjana	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1	11	NA	NA	NA
PIEA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Mc Leod	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Rancourt	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Beers	1	1	NA	NA	5	1	3	6	1	11	8	4	1
EU(7) PIM	1	1	3	2	NA	1	NA	NA	1	NA	NA	NA	NA
Total	10	2	1	1	2	6	1	1	4	3	1	1	1

	Risperidone	Oxazepam	Alprazolam	Diazepam	Lorazepam	Bromazepam	Prazepam	Hydroxyzine	Zopiclone	Zolpidem	Alimemazine	Associations	Total
Laroche	NA	8	0	14	6	1	3	4	3	2	2	12	13
Norgep	NA	10	NA	14	NA	NA	NA	4	0	NA	2	NA	6
Priscus	NA	8	2	14	7	1	3	4	3	2	NA	NA	12
Mimica	NA	8	0	14	7	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	5
Winit Watjana	3	NA	2	14	12	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0	7
PIEA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1
Mc Leod	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1
Rancourt	NA	14	2	14	12	1	3	NA	NA	NA	NA	30	8
Beers	3	15	2	14	12	NA	NA	4	NA	2	NA	30	19
EU(7) PIM	2	NA	2	14	11	1	NA	4	3	2	NA	NA	14
Total	3	5	5	8	7	5	3	5	3	4	2	3	

4. Discussion

Lors de cette discussion, nous allons dans un premier temps, comparer les données de notre étude réalisée au sein du Centre Hospitalier Charles Perrens (CHCP) à ceux de la littérature. Puis, nous confronterons les différentes guidelines du TB abordées dans la première partie chez le sujet âgé aux thérapeutiques prescrites à notre population. Dans un second temps, nous aborderons la prise en charge gériatrique : prescriptions médicamenteuses et suivis biologiques. Nous tenterons de répondre à la question suivante : « la prise en charge d'un sujet âgé bipolaire hospitalisé est-elle conforme aux différentes recommandations ? », puis dans un second temps nous verrons comment optimiser cette prise en charge aussi bien sur le plan psychiatrique que somatique.

4.1 Comparaison des données générales et celles concernant le TB

4.1.1 Données sociodémographiques

La population de l'étude est majoritairement féminine, ce qui est en accord avec le ratio Homme/Femme pour la population française âgée de plus de 65 ans en 2016 qui est de 0,75 (112).

De plus, comme le montre les données bibliographiques la prévalence du TB des sujets âgés est en faveur de la femme (sex ratio (H/F) 0,33) (7). Toutefois, il est à noter que ces études épidémiologiques sont réalisées dans la population générale et que notre population est hospitalière.

L'âge moyen de notre population est de 74 ans, ce qui nous permet de la comparer aux différentes guidelines et listes de Prescription Médicamenteuse inappropriée (PMI). Soixante pour cent de notre population est âgée de moins de 75 ans. Dans la population française gériatrique (> 65 ans), d'après les données INSEE, 53% des patients ont moins de 75 ans (112).

Nos données laissent supposer que le TB toucherait davantage les femmes et que celles-ci ont une espérance de vie plus courte que dans la population générale, donc une surmortalité comme le confirme la littérature (3).

4.1.2 Données cliniques concernant l'IMC

L'étude princeps rétrospective d'A.Fagiolini et al (13) avait montré que les deux tiers des patients avaient un IMC supérieur à la normale. Dans notre étude, l'IMC moyen était normal (23,7) et seulement 1 tiers des patients avaient un IMC supérieur à la normale. La différence de proportion entre l'IMC des patients de notre étude et ceux de l'étude de Fagiolini et al, est probablement liée à l'âge de la population. Notre population étant gériatrique, différentes causes peuvent être à l'origine de la diminution des apports alimentaires : troubles bucco-dentaires, troubles de la déglutition, altération du goût, polymédication, etc (113).

Si nous regardons les patients sous antipsychotiques (facteur de risque de prise de poids) : sur les 16 patients en surpoids, dans notre étude, seulement 2 n'en ont pas. Pour les 30 patients ayant un IMC normal, 12 n'ont pas d'antipsychotique. Les antipsychotiques semblent donc être un facteur de risque de prise de poids même si la différence n'est pas significative.

4.1.3 Données cliniques sur le TB

La répartition du type de trouble bipolaire est majoritaire pour le type I dans notre population, bien qu'il ne soit pas renseigné pour 52% des patients. Cet ordre de grandeur est en accord avec une étude évaluant les pratiques professionnelles sur les troubles bipolaires au sein d'un service de psychiatrie (114), avançant un chiffre de 68,2% pour le TB de type I.

L'âge de début des troubles se situe majoritairement dans notre population après 50 ans (TB à début tardif) ce qui est à l'inverse des résultats trouvés dans la littérature. Ce résultat peut s'expliquer par plusieurs hypothèses :

- le temps de latence entre le début de la maladie et la pose du diagnostic peut être long. Par exemple, le patient a pu présenter un épisode hypomaniaque durant sa jeunesse, qui n'a pas été tracé ou est passé inaperçu et un grand temps de latence s'est écoulé. Puis un épisode dépressif est survenue tardivement, d'où un diagnostic tardif alors que la maladie existait depuis longtemps,

- certains épisodes (maniaques ou hypomaniaques) ont pu être mal diagnostiqués, retardant ainsi le diagnostic,
- il existerait un biais de recrutement,
- notre établissement aurait une file active de patients bipolaires supérieure à la moyenne nationale,
- la population aurait plus facilement aujourd'hui accès aux soins psychiatriques et consulterait plus facilement, ce qui entraînerait un diagnostic tardif de la population gériatrique qui n'aurait pas consulté il y a quelques années auparavant. Si cette hypothèse est étayée dans le futur, la tendance s'inverserait entre la proportion de TB vieillissant et TB à début tardif.

La nature du premier épisode sur les 7 patients diagnostiqués au cours de cette hospitalisation est majoritairement un épisode dépressif (57,10%), ce qui semble totalement contraire à l'étude de Ghachem et al (115), où la nature du premier épisode était maniaque dans 77,8% des cas et minoritairement dépressif (4,4%). Cette différence peut s'expliquer par l'âge moyen des 2 populations : la notre est gériatrique (74 ans) et celle de Ghachem et al. jeune (35,4 ans). De plus, comme vu dans la première partie les sujets âgés ayant un trouble bipolaire manifesteraient davantage de symptômes dépressifs que les sujets bipolaires jeunes (19) et moins d'épisodes maniaques (23).

Si nous nous intéressons à plusieurs critères entre le TB à début tardif et celui vieillissant, plusieurs divergences existent entre notre étude et les données de la littérature. Plusieurs études ont été réalisées sur l'âge de début et les antécédents familiaux psychiatriques : la majorité d'entre elles rapportent un âge de début plus précoce, chez les patients bipolaires ayant des antécédents familiaux psychiatriques (23,115). Nos résultats ne sont pas comparables à ceux de la majorité des études : l'âge de début des troubles chez les patients qui ont des antécédents familiaux de trouble de l'humeur n'est pas significativement plus précoce et tend même à l'inverse (67,7 ans avec antécédents familiaux contre 56,7 ans). Ces résultats ne sont pas non plus en accord avec ceux de la littérature où la composante familiale pour la forme précoce vieillissante est habituelle (environ 13 à 60% des cas) (23). Ces différences peuvent être expliquées en partie par le fait que l'âge de diagnostic du TB de notre population n'a pas été retrouvé chez 8 patients (soit 16% de l'effectif total) qui est probablement ancien.

La majorité des études ne rapportent pas d'influence du sexe sur l'âge de début du TB (115). Dans notre étude, l'âge de diagnostic entre les hommes et les femmes n'est pas significativement différent. Ceci est en accord avec la majorité des études, même si l'âge de diagnostic n'a pas été retrouvé chez 8 patients et que notre population est largement féminine (sex ratio (H/F) 0,35).

Goodwin et Jamison commentent la fréquence des symptômes psychotiques, en relevant qu'ils sont certainement plus souvent présents chez les jeunes. D'autres études qui ont examiné la fréquence des symptômes psychotiques n'ont pas trouvé de différences selon l'âge de début (115). Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre l'âge de diagnostic et les symptômes psychotiques.

Dans la littérature, les patients bipolaires présentant une addiction ont un âge de diagnostic plus précoce que ceux ne présentant pas cette comorbidité (23). Cette donnée n'est pas vérifiée dans notre population, car l'âge de diagnostic n'est pas différent entre les patients présentant une addiction ou non. Concernant le risque suicidaire, il apparaît plus fréquent dans la littérature chez les patients à TB vieillissant (23). Au sein de notre population, l'âge de diagnostic n'est pas différent selon le risque suicidaire. Ces différences (addiction et risque suicidaire) peuvent s'expliquer par le fait que notre population comporte majoritairement des TB tardifs et n'est donc pas représentative de la population générale.

4.1.4 Données thérapeutiques

4.1.4.1 Synthèse des différentes recommandations sur le TB et leurs limites d'application

Les recommandations sur la thérapeutique des TB varient mais plusieurs points communs sont retrouvés. Globalement, les recommandations sont identiques à celles du sujet jeune mais à des posologies moindres. L'augmentation des posologies se fait sur une période plus longue et la surveillance biologique et clinique doit être intensifiée.

Concernant les stratégies thérapeutiques, la place du lithium reste prépondérante en première intention aussi bien dans l'épisode dépressif, dans l'épisode maniaque que dans la prévention des récives. La lithiémie plasmatique cible dans les recommandations, en prenant une fourchette large, est comprise entre 0,4 et 0,8 mmol/l.

Concernant les valproates, ils sont retrouvés en première intention mais davantage dans l'épisode maniaque.

Nous constatons une nette percée des antipsychotiques dans la manie et dans la dépression notamment avec un positionnement important de la quétiapine. L'olanzapine est souvent recommandée dans l'épisode maniaque. Les antipsychotiques recommandés sont ceux qui disposent d'une AMM dans le TB en France. En revanche, nous nous étonnons de l'halopéridol recommandé dans l'épisode maniaque, qui ne dispose pas d'AMM dans cette indication dans notre pays. La lurasidone, médicament non commercialisé en France, fait partie de certaines recommandations, comme celles aux Pays-Bas.

La lamotrigine est largement positionnée dans les recommandations pour l'épisode dépressif. Les antidépresseurs sont retrouvés en association avec un thymorégulateur, principalement en seconde intention, mais peuvent être totalement absents de certaines recommandations, comme celles du Danemark.

Les recommandations actuelles posent plusieurs problèmes d'application :

- certaines proposent des médicaments dans des indications hors AMM en France, comme par exemple l'utilisation de l'olanzapine dans l'épisode dépressif.
- les recommandations peuvent être très restrictives sur les molécules à utiliser ou à l'inverse pas assez.
- elles ne sont pas uniformes : certaines proposent le lithium ou les anticonvulsivants en première intention, alors que d'autres proposent, par exemple, des antipsychotiques en première intention dans l'épisode maniaque (NICE). Reste également la question des antidépresseurs dans l'épisode dépressif.
- certaines recommandations sont un peu anciennes. Elles datent, par exemple, de 2009 pour l'ISBD et l'APA.
- pour finir, les recommandations cliniques ne sont jamais exhaustives face au grand nombre de situations cliniques existantes.

4.1.4.2 Comparaison des données thérapeutiques du TB de notre cohorte aux recommandations

➤ Synthèse des données thérapeutiques le jour du recueil concernant les traitements du TB

Le jour du recueil de données, le lithium est prescrit chez 10 patients (7 pour l'épisode dépressif et 3 pour l'épisode maniaque), signifiant que cette molécule est également utilisée chez le sujet âgé, malgré les antécédents somatiques de notre cohorte liés à l'âge (fonction rénale légèrement dégradée) et les complications que peuvent induire l'utilisation de cette thérapeutique au long cours (dysthyroïdies et insuffisance rénale). Sa prescription est davantage retrouvée dans l'épisode dépressif, ce qui peut être expliqué par un nombre plus important de dépression comme motif d'hospitalisation. Sur les 10 patients traités le jour de notre recueil de données par du lithium, 6 ont été diagnostiqués après 50 ans, 1 avant et 3 ont un âge de diagnostic non renseigné. Les TB à début tardif ne semble pas être un frein à la prescription de lithium s'il n'y a pas de contre indication somatique et peut donc tout à fait être prescrit en première intention quelque soit l'âge comme le suggère les recommandations.

Les valproates sont prescrits chez 10 patients avec une répartition égale concernant l'épisode en cours (4 lors d'un épisode dépressif, 5 lors d'un épisode maniaque/mixte et 1 pour un autre motif d'hospitalisation), ce qui diffère avec la majorité des recommandations, où son indication est davantage ciblée sur les épisodes maniaques.

Les antipsychotiques sont prescrits dans les épisodes maniaques et dépressifs. L'olanzapine est celui qui est le plus prescrit (11 patients), suivi de la quétiapine (8 patients) qui est davantage utilisée dans l'épisode dépressif. L'utilisation de ces 2 antipsychotiques représente plus de 70% des antipsychotiques thymorégulateurs retrouvés le jour du recueil, ce qui est en accord avec la majorité des recommandations. Cinq patients avaient de l'amisulpride comme antipsychotique utilisé à visée thymorégulatrice malgré son manque d'AMM dans cette indication et sa non recommandation dans les guidelines chez le sujet âgé. Cependant, l'amisulpride est positionné dans l'épisode maniaque chez le sujet plus jeune dans certaines recommandations comme celles du World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)(46). Enfin, aucun patient n'avait de l'halopéridol, comme peuvent le préconiser certaines recommandations. Cette molécule n'est en effet pas utilisée dans notre établissement (nombreux effets indésirables) et ne dispose pas d'AMM dans le TB.

Les antipsychotiques sont prescrits majoritairement dans les épisodes maniaques en première ligne alors qu'ils sont prescrits plus tardivement au cours de l'hospitalisation lors des épisodes dépressifs, ce qui est conforme à certaines recommandations. Il est intéressant de noter, que l'ensemble des patients sous quétiapine ont eu un diagnostic de TB tardif, ceci pouvant être lié à la date de commercialisation en France qui est récente. Sa place au sein des recommandations est également particulière, car elle peut s'y trouver en première intention tant dans l'épisode dépressif que maniaque.

La lamotrigine est la molécule la plus utilisée (15 patients). Elle est retrouvée chez 8 patients ayant un épisode dépressif, 4 un épisode mixte et 3 un épisode maniaque. Son fort recours peut être expliqué par le motif d'hospitalisation de notre cohorte qui est fortement « épisode dépressif », ce qui est en accord avec la grande majorité des recommandations (5 recommandations). L'utilisation de la lamotrigine chez les patients ayant un motif d'hospitalisation « épisode maniaque », peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'un traitement au long cours qui nécessite une durée de titration importante et que les prescripteurs hésitent à arrêter même lors d'un épisode maniaque. Ceci est d'autant plus vrai, qu'un arrêt de la lamotrigine à tort, nécessitant une reprise doit se faire de manière très progressive et engendre de ce fait une hospitalisation longue. Par ailleurs, son utilisation comporte peu d'interactions médicamenteuses et est relativement facile d'emploi (pas de bilan pré-thérapeutique et pas de surveillance biologique), hormis une surveillance clinique dermatologique. Pour toutes ces raisons et en lien à une forte proportion d'épisode dépressif comme motif d'hospitalisation, font que la lamotrigine se trouve beaucoup prescrite. Sur les 15 patients traités le jour de notre recueil de données par de la lamotrigine, 10 ont été diagnostiqués après 50 ans et 3 avant. Les TB à début tardif ne semblent pas être un frein à la prescription de lamotrigine qui peut être prescrite en première intention quelque soit l'âge comme le suggère les recommandations.

En revanche, la carbamazépine est très peu prescrite en traitement thymorégulateur de première ligne en se basant depuis le début de l'hospitalisation actuelle pour des raisons de tolérance, d'effets indésirables (hyponatrémies) et d'interactions médicamenteuses, qui sont beaucoup moins présentes avec la lamotrigine. D'une façon globale, depuis le début de l'hospitalisation actuelle et quelle que soit la ligne de traitement actuel du patient, les anticonvulsivants sont prescrits majoritairement en première et deuxième ligne, ce qui conforte la pratique avec certaines recommandations.

Les antidépresseurs sont prescrits chez 9 patients le jour du recueil, 6 en traitement adjuvant d'un thymorégulateur. Ces données nous laissent penser que ces patients ne sont pas en première ligne de traitement.

L'association des traitements thymorégulateurs (bi et trithérapies), est retrouvée chez 34% des patients de notre étude en début d'hospitalisation. Les associations ne sont pas majoritairement recommandées dans les différentes guidelines en première ligne, ce qui nous interroge sur plusieurs points :

- comme la population hospitalisée n'est pas représentative de la population générale, notre population est hospitalisée pendant une période de crise, d'où le recours à des thérapies adjuvantes ponctuelles ?
 - les patients de notre cohorte ont-ils déjà eu de nombreuses lignes de traitements suite à un TB ancien que nous ne pouvons retrouver faute d'historique médicamenteux ou s'agit-il d'un TB résistant ?
 - les posologies et les durées ont-elles été optimales avant le changement ou l'association de médicaments ?
- Conformités de la première ligne de traitement du TB aux recommandations chez les patients diagnostiqués au cours de l'hospitalisation actuelle

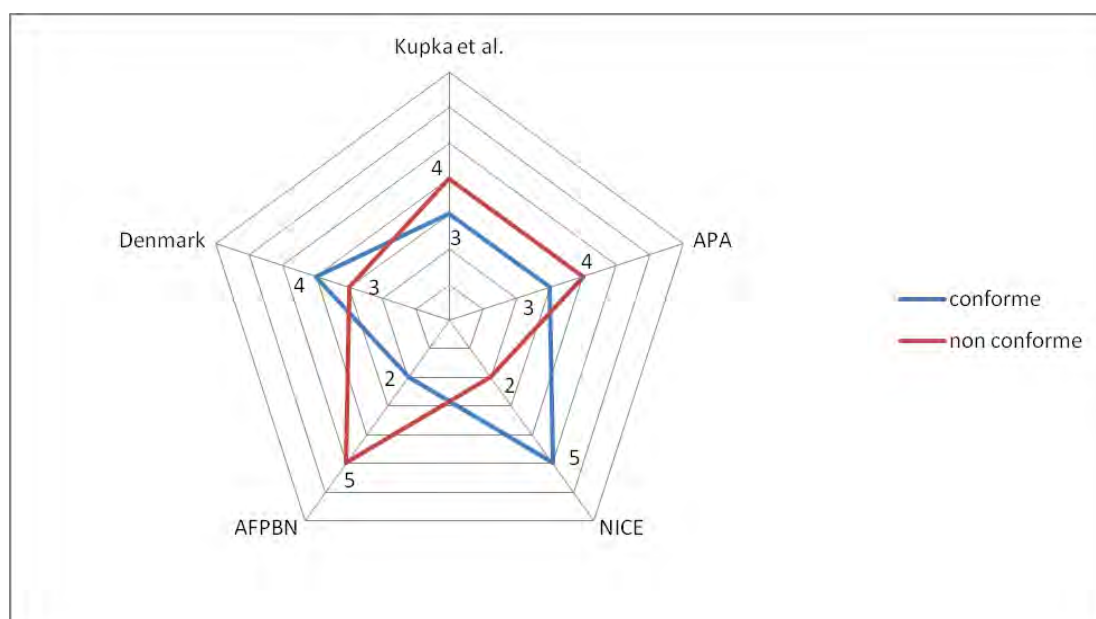


Figure 51 : Conformité de la première ligne de traitement du TB aux différentes guidelines chez les patients diagnostiqués au cours de cette hospitalisation

Sur notre cohorte de 50 patients, seuls 7 ont un TB diagnostiqué lors de cette hospitalisation. Pour les 43 autres, nous ne sommes pas en mesure de réaliser un historique médicamenteux exhaustif et donc de confronter leurs données aux recommandations actuelles. Plusieurs explications peuvent être avancées : date de début des troubles non connue, prise en charge multiprofessionnelle, données thérapeutiques non informatisées. De ce fait, confronter l'épisode actuel aux recommandations, sans avoir un regard sur les thérapies précédemment prescrites faussent les résultats.

Concernant les 5 recommandations retenues comme comparateurs (Danoises, Pays Bas, APA, NICE et AFPBN), ce choix a été fait pour deux raisons principales :

- elles avaient des spécifications chez le sujet âgé et la stratégie développée était suffisamment complète,
- elles représentent des recommandations variées : européennes, françaises et américaines.

Dans notre étude, sur les 7 patients ayant un TB diagnostiqué au cours de cette hospitalisation, les données d'un seul patient ne sont conformes à aucune des 5 recommandations retenues comme comparateur. Il a, en effet, eu de l'amisulpride pour un épisode maniaque avec éléments de mixité. Ce médicament n'est préconisé dans aucune des recommandations car il est très peu utilisé dans les pays anglo-saxons, voire non commercialisé comme c'est le cas aux Etats-Unis (116). Les pratiques de prescription de notre établissement se rapprochent davantage des recommandations du NICE que de celles l'AFPBN (figure 51). Cette différence s'explique par plusieurs points :

- la place des antipsychotiques dans les recommandations. Ils ne sont jamais en première intention dans les recommandations françaises, qui préfèrent les anticonvulsivants ou le lithium, contrairement au NICE qui les recommande d'emblée dans l'épisode maniaque ou dépressif.
- un patient ne pouvait pas recevoir du lithium dans un contexte d'insuffisance rénale et a donc reçu un antipsychotique.

- Conformité de la première ligne de traitement du TB de l'hospitalisation actuelle aux recommandations chez les patients diagnostiqués antérieurement

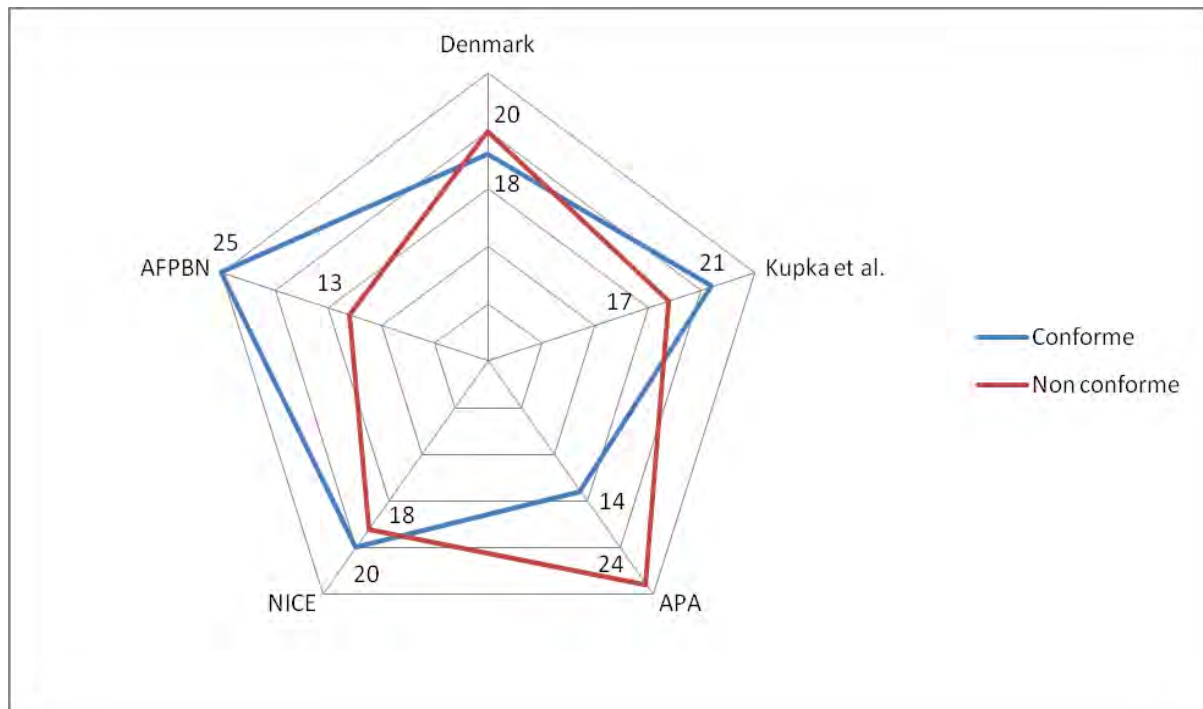


Figure 52 : Conformité de la première ligne de traitement du TB de l'hospitalisation actuelle aux différentes guidelines chez les patients diagnostiqués antérieurement

La figure 52 représente la conformité de la première ligne de traitement reçue en début d'hospitalisation en fonction du motif d'hospitalisation pour les 38 patients non diagnostiqués au cours de ce séjour. Pour deux patients, les données thérapeutiques de cette première ligne n'ont pas pu être confrontées aux recommandations car leurs motifs d'hospitalisation était « refus de traitement » et « hallucinations ». Quatre autres patients, n'ont pas pu être confrontés aux recommandations car ils avaient uniquement une thérapeutique symptomatique, du traitement de l'agitation (cyamemazine et loxapine). Pour 6 patients, les données thérapeutiques de la première ligne de traitement ne sont conformes à aucune des recommandations.

Les raisons de la non-conformité à aucune des recommandations sont multiples :

- Prescription de trithérapies
- Prescription d'un antidépresseur imipraminique en monothérapie
- Prescription d'amisulpride dans les états maniaques

Les recommandations de l'APA sont les recommandations les moins suivies contrairement à celles de l'AFPBN. Cette analyse a été réalisée ne sachant pas à quelle ligne de traitement les patients étaient traités (première, deuxième, troisième...), et les recommandations de l'AFPBN sont relativement peu restrictives sur le choix de molécule thymorégulatrice à utiliser (par exemple anticonvulsivant dans l'épisode dépressif). Ces 2 critères étant relativement peu restrictifs, font que les recommandations de l'AFPBN se trouvent davantage respectées. En revanche, les recommandations de l'APA sont les moins respectées, ce qui peut être dû à une liste trop restrictive des médicaments à utiliser. Les recommandations sont respectées dans plus de 50% des cas pour l'AFPBN, le NICE et celles de Kupka et al.

4.1.4.3 Conformités des posologies, durées et surveillances

➤ Posologies

Les posologies maximales utilisées, le nombre de lignes de traitements, ainsi que les durées avant changement de thérapeutiques sont difficilement interprétables, car l'étude est réalisée en prospectif et ne reflète pas la durée complète de l'hospitalisation. Il serait intéressant de reprendre la même cohorte de patient et d'interpréter la durée totale du séjour ainsi que les thérapeutiques utilisées une fois leur sortie d'hospitalisation effective. Cependant, pour avoir un ordre de grandeur, les posologies maximales moyennes ont été étudiées.

Les posologies moyennes maximales prescrites des anticonvulsivants dans notre étude correspondent à celles des posologies usuelles utilisées chez l'adulte jeune. Sur le suivi biologique des anticonvulsivants, nous constatons que la valproatémie est réalisée dans 70% des cas, avec 86% des cas une réalisation datant de moins de 1 mois. Il est intéressant de noter que les recommandations tendent à dire que l'efficacité se fait par jugement clinique et non biologique. La lamotriginémie est réalisée dans 87% des cas, mais la date de dernière réalisation est beaucoup plus irrégulière que pour le lithium ou les dérivés de l'acide valproïque. Les recommandations actuelles ne se positionnent pas sur le suivi de la lamotriginémie, ce qui peut expliquer une surveillance moindre.

Les posologies moyennes maximales des antipsychotiques dans notre étude, sont pour l'aripiprazole (14,2 mg) et l'olanzapine (10,8 mg) deux fois plus faibles que celles de l'AMM pour la population adulte. Pour la quétiapine, il s'agit de la posologie pour l'épisode dépressif

divisée par deux (220,8mg) et pour la rispéridone d'une posologie plus faible que chez le sujet jeune (3,3 mg). Globalement, les posologies utilisées des antipsychotiques sont faibles comparées aux sujets jeunes, ce qui est conforme à la majorité des recommandations. A noter que la quétiapine est davantage prescrite dans les épisodes dépressifs que maniaque, ce qui est concordant avec les posologies retrouvées.

Pour avoir un ordre de grandeur, la posologie moyenne maximale du lithium prescrite en première ligne est de 960,9 mg, ce qui ne correspond pas aux recommandations de l'ISBD préconisant de ne pas dépasser 900 mg par jour dans le meilleur des cas. Ce non respect peut s'expliquer par :

- la méconnaissance des recommandations des posologies chez le sujet âgé par les prescripteurs,
- la clairance moyenne à la créatinine de notre population est de 60 ml/min, soit une fonction rénale ne contre indiquant pas l'utilisation du lithium,
- la lithiémie plasmatique moyenne maximale est de 0,8 mmol/l, ce qui est en conformité avec les recommandations cibles (fourchette haute),
- un suivi rapproché de la lithiémie : sur 10 patients ayant du lithium, 9 ont une lithiémie plasmatique inférieure à 1 mois et 8 une lithiémie intraérythrocytaire datant de moins de 1 mois.

➤ Durées

Concernant les durées de prescriptions des anticonvulsivants, du lithium et des antipsychotiques en première ligne, ils ont presque tous une durée moyenne de prescription supérieure à 30 jours (28,1 jours pour les dérivés de l'acide valproïque). En revanche, ce n'est pas le cas pour les antidépresseurs, où sur 21 patient ayant eu des antidépresseurs, 13 ont eu une durée moyenne inférieure à 30 jours. Sur les 15 patients ayant eu un antidépresseur en première ligne, seuls 3 ont été diagnostiqués bipolaires, induisant un changement vers une thérapeutique thymorégulatrice. Cela met donc en évidence que les antidépresseurs sont vite arrêtés, au profit d'autres stabilisateurs de l'humeur, relançant le débat sur la place des antidépresseurs comme le prouve les différentes recommandations (13 patients ont eu au moins 2 lignes de traitements thymorégulateurs). Les antidépresseurs sont prescrits pour les

épisodes dépressifs dans la majorité des cas, sauf pour 2 cas. Un a été remplacé au cours de l'hospitalisation par un thymorégulateur et pour l'autre cas, il n'y a pas d'explication retrouvée dans le DPI.

Quant aux motifs de changement des lignes de traitements (effets indésirables, inefficacité, etc) ils n'ont pas pu être exploités, par manque de documentation dans le DPI.

➤ Surveillances

Les antipsychotiques sont connus pour induire au long court des troubles métaboliques (dyslipidémie et diabète)(117,118). Dans notre population, sur les 36 patients qui avaient un antipsychotique, 7 étaient diabétiques (correspondant à environ 88% des diabétiques de notre étude) et 7 avaient une hypertriglycémie et/ou une augmentation du LDL cholestérol (correspondant à la moitié des EAL réalisés). Les troubles métaboliques ne sont pas, dans notre étude, un frein à la prescription d'AP.

Les antipsychotiques sont également connus pour allonger l'espace QT à l'ECG et entraîner des effets anticholinergiques (119). Dans notre étude, les ECG sont réalisés dans 95% des cas et 94% ont été effectués il y a moins de 3 mois. La nécessité de cette surveillance est donc bien présente à l'esprit des prescripteurs.

Les antipsychotiques induisent des prises de poids (119), mais cette donnée est difficilement interprétable dans notre étude car, dans notre cohorte, seulement 1 tiers des patients ont un IMC supérieur à la normale. En revanche, sur les 16 patients qui avaient un IMC inférieur à 21 ou une hypoalbuminémie, signant une dénutrition selon les critères HAS, seuls 3 avaient une complémentation nutritionnelle orale et 3 bénéficiaient de la prescription d'une statine. Certains patients auraient ils besoin davantage d'une complémentation nutritionnelle orale ?

4.2 Comparaison des données somatiques et gériatriques

4.2.1 Comorbidités somatiques et prise en charge

Au niveau des comorbidités, nous en retrouvons trois grands types dans notre population : neurologiques, endocrinologiques et cardiovasculaires.

Concernant les troubles neurologiques, les troubles cognitifs sont prédominants (26%) ce qui est confirmé comme étant une comorbidité des sujets bipolaires dans notre première partie. Cependant, le MMS n'est réalisé que dans 44% des cas et, sur ceux réalisés, seuls 32% des patients n'ont pas de démence confirmant ainsi une prédominance de ces troubles dans la population bipolaire.

Concernant les troubles endocrinologiques, il s'agit principalement de dysthyroïdies : 22% de notre population en souffre, ce qui est supérieur à la population générale gériatrique, où le chiffre de 15% est avancé (120). Cette différence est concordante avec les données de la littérature qui classent les TB comme un facteur de risque de dysthyroïdies (15) couplé aux différents traitements thymorégulateurs (lithium, valproate et carbamazépine) eux même facteurs de risque (16). La réalisation des bilans biologiques de l'exploration de la thyroïde est réalisée dans 82% des cas, mais fait partie des bilans le moins fréquemment réalisés. Deux explications sont possibles : la réalisation de ce bilan n'est pas nécessairement fréquente (1 fois par an) et les résultats sont souvent sans anomalie. Les prescripteurs, sont donc sensibilisés au suivi, ce qui est positif car les dysthyroïdies agissent sur l'humeur.

Concernant les troubles cardiovasculaires, la réalisation de l'exploration des anomalies lipidiques fait partie du bilan le moins réalisé. Plusieurs raisons peuvent être évoquées :

- l'intérêt est limité si le patient âgé n'a pas d'antécédents cardiovasculaires,
- il n'existe pas de recommandations clairement établies sur la fréquence de réalisation des bilans en hospitalisation (NFS, EAL, bilan thyroïdien...).

Presque la moitié de notre population est hypertendue, ce qui est légèrement en dessous de l'étude de prévalence de l'HTA en fonction de l'âge (121) qui montre que la prévalence est d'environ 55% pour une population de 74 ans (âge moyen de notre population). Cette légère

différence peut être expliquée soit par un sous-diagnostic de l'HTA ou par le fait que les AP induisent des hypotensions.

Quant au suivi des patients diabétiques, les glycémies étaient réalisées pour l'ensemble des patients diabétiques de type I, mais pas pour la totalité de ceux de type II (5 patients sur 6), qui n'avaient probablement pas d'Antidiabétiques Oraux (ADO) hypoglycémiants. Sur les dernières glycémies réalisées des patients diabétiques, 5 étaient en hyperglycémie et 2 seulement ne révèlent pas d'anomalies. Nous nous interrogeons donc sur la prise en charge du diabète :

- les patients prennent-ils réellement leur traitement ?
- leur alimentation est-elle adaptée ?
- est-elle optimale ?

Sur les anomalies biologiques constatées, il est intéressant de noter que la NFS est très souvent perturbée avec une forte proportion d'anémie et de lymphopénie. L'étude de Crétel et al. révèle que, dans une population gériatrique hospitalisée, les anomalies de l'immunité sont fréquentes et peuvent constituer un risque de facteur de fragilité et que la carence en vitamine D peut également jouer un rôle dans les anomalies immunitaires du sujet âgé (122). Dans notre cohorte, seulement 4 patients avaient une prescription de vitamine D, ce qui représente probablement une sous-prescription, notamment chez les sujets à risque de chute (123).

La constipation, facteur survenant plus fréquemment avec l'âge, est très présente dans notre étude (39 lignes de DCI de médicaments de la constipation prescrites), ce qui est bien supérieure aux prévalences de 23 à 55% avancées chez le sujet âgé dans la littérature (124). Les principaux médicaments pouvant induire une constipation sont largement retrouvés dans notre étude : antiépileptiques, neuroleptiques, antispasmodiques, inhibiteurs calciques et antiacides (124).

Les effets anticholinergiques, comprennent également les hyposialies et s'expliquent par 2 causes dans notre étude :

- la prescription d'antipsychotiques (119),
- la prescription d'anticholinergiques, utilisés comme correcteurs des dyskinésies induites par les antipsychotiques (trihexyphénidyle et tropatépine)

Pour 2 patients sur les 7 ayant un anticholinergique, il n'a pas été retrouvé de prescription concomittantes d'antipsychotiques, ni de maladie de Parkinson. Nous nous demandons quelle est l'indication de ces correcteurs qui ne sont pas dénués d'effets indésirables (confusion, rétention urinaire, constipation...) et qui sont déconseillés sur la majorité des listes de PMI. Des correcteurs de l'hyposialie sont prescrits pour 3 patients dont 2 ont des anticholinergiques et dont 1 n'a pas d'antipsychotique. Il s'agit donc d'une correction d'un effet indésirable, induit par un correcteur, participant ainsi à augmenter le nombre de lignes prescrites et donc à la polymédication du sujet âgé.

4.2.2 Données thérapeutiques

Le nombre moyen de DCI dans notre population est de 8,4 ce qui est parfaitement comparable aux données retrouvées dans la littérature avec une moyenne de 7 à 8,4 lignes de traitements (125,126). Les sujets hospitalisés en psychiatrie ne présenteraient pas une majoration de la polymédication.

Concernant les classes ATC prescrites, dans les études, celle la plus prescrite est celle de la sphère cardiovasculaire (51%), suivie du SNC (21%) et de l'appareil digestif (17%) (127). Dans notre étude, la classe ATC du SNC représente 47% des DCI prescrites, suivie de celle de l'appareil digestif à 21,5% et celle du cardiovasculaire à 11,7%. Ces divergences ne sont pas surprenantes car notre établissement est un centre hospitalier spécialisé dans les troubles mentaux et notre population étudiée comporte un trouble psychiatrique qui nécessite des thérapeutiques, d'où la forte proportion de psychotropes. Il est intéressant de noter la part importante d'antalgique dans la classe ATC des psychotropes, plus importante que dans d'autres études (128). Ces traitements sont symptomatiques et sont probablement prescrits en « si besoin », prescription conditionnelle qui est relativement fréquente (en moyenne 2 lignes par patient). Les classes ATC de l'appareil digestif arrivent en seconde position dans notre étude car elle est largement représentée par les médicaments de la constipation, prescrits pour les raisons vues précédemment. Les médicaments du Reflux Gastro Oesophagien (RGO) et de l'ulcère gastro-duodéal, notamment les IPP, sont également très prescrits (16 patients sur 50), sans que l'indication soit réellement connue. Deux explications sont envisageables : certains patients arrivent en hospitalisation avec ce type de traitement sans qu'il soit réévalué et est represcrit d'emblée, soit les IPP sont prescrits en première intention sans date de fin,

alors que d'autres alternatives existent. Les IPP au long court ne sont pas dénués d'effets indésirables chez le sujet âgé, notamment avec un risque de démence décrit (129).

La proportion de psychotropes prescrite le jour du recueil représente 36% des prescriptions. La présence de benzodiazépine per os à longue demi-vie est retrouvée chez 14 patients et un antidépresseur tricyclique chez un patient. Ces deux types de prescriptions sont considérés comme inappropriés dans la majorité des listes de PMI. L'ensemble des psychotropes prescrits le jour du recueil ont été confrontés aux 10 listes de PMI. Au total 24 DCI ont été considérés comme inappropriées toutes listes confondues. La liste de Beers permet d'en détecter 19, la Eu(7)-PIM 14, celle de Laroche 13 et celle de Priscus 12. La liste de Beers paraît comme la plus performante, mais en réalité, elle est difficilement applicable à notre pratique pour 2 raisons :

- elle considère comme inappropriée l'ensemble des antipsychotiques (première et deuxième génération), un grand nombre de benzodiazépine et d'hypnotique. Il ne reste donc plus beaucoup de psychotropes considérés comme appropriés. Que prescrire aux patients ? Cette liste semble trop restrictive pour un centre hospitalier spécialisé dans les troubles mentaux.
- plusieurs DCI sont non commercialisées aux Etats Unis, donc non référencées dans la liste tels que le zopiclone et certaines benzodiazépines à demi-vie longue (prazépam et bromazépam) (116). Or, ces dernières sont très souvent citées dans les différentes listes de PMI quand elles sont commercialisées dans le pays d'origine de l'édition de la liste.

La Eu(7)-PIM liste, apparaît comme la plus appropriée à notre pratique pour différentes raisons :

- elle reflète les médicaments commercialisés en Europe, proches de ceux disponibles en France,
- sa création est récente,
- il s'agit de la deuxième liste qui détectait le plus de psychotropes inappropriés à notre cohorte,

- ses critères ne sont pas trop restrictifs et laissent des alternatives thérapeutiques aux médecins
- son exhaustivité sur les psychotropes est satisfaisante (thymorégulateur, antipsychotique, antidépresseur, anxiolytique et hypnotique).

Pour ces différentes raisons, cette liste a été retenue comme comparateur. Sur l'ensemble des prescriptions, seuls 18% des patients n'avaient pas de PMI. Nous retrouvons davantage de non-conformité avec les psychotropes, malgré un nombre de lignes de prescription plus faible par rapport à la totalité. En effet, les anxiolytiques (certaines benzodiazépines et hydroxyzine) y contribuent fortement et nous pouvons nous demander pourquoi certaines benzodiazépines, tels que le diazépam, sont souvent prescrites alors que des alternatives existent. Quant à l'hydroxyzine, elle est peut être prescrite en relais des benzodiazépines quand les patients font des ECT, (situation où les benzodiazépines sont contre indiquées). Sur les médicaments somatiques, les IPP sont très largement incriminés sans raison apparente dans le DPI, une sensibilisation des prescripteurs est donc à prévoir.

En reprenant les indicateurs de pratique clinique (IPC) d'alerte et de maîtrise de la iatrogénie (AMI) de la HAS, le tableau L présente les conformités et non conformités de ces critères à notre cohorte de patient.

Tableau L : Conformités des IPC AMI à notre cohorte de patients

IPC AMI	Indicateur d'alerte	Résultats	Conclusion
1	Prescription de neuroleptique chez le malade Alzheimer donc en extrapolant l'indicateur aux patients souffrant d'une démence	Sur les 15 patients ayant un MMS inférieur à 26 (démence légère au minimum) : 10 ont au moins un antipsychotique de prescrit	Non conforme
2	La prescription du patient comporte plus de 2 psychotropes	33 patients sont concernés , avec une moyenne de 3,04 psychotropes par patient	Non conforme
3	La prescription du patient comporte une benzodiazépine à demi vie longue	Sur les 46 patients ayant un anxiolytique, 14 ont une benzodiazépine à demi-vie longue per os. Les 4 patients ayant du diazépam en injectable n'ont pas été comptés, car il n'y existe pas de	Non conforme

		benzodiazépine à demi-courte en injectable et l'ensemble des prescriptions sont réalisées en « si besoin », en cas de refus de la prise per os dans un état d'agitation	
4	La date d'initiation de tout psychotrope est connue	Non réalisable dans notre étude même si la totalité des patients sont concernés. Ils ont en effet des antécédents psychiatriques anciens dont la date d'initiation des traitements n'est pas connue pour les raisons évoquées précédemment.	Non applicable
5	Recherche de chutes tous les 3 mois si prescription de psychotropes	Non réalisable car ce risque n'est pas mentionné dans le DPI	Non applicable
6	Prescription de plus d'un diurétique	Conforme pour l'ensemble de notre cohorte	Conforme
7	Prescription de plus de 3 antihypertenseurs	Conforme pour l'ensemble de notre cohorte	Conforme
8	Réalisation d'un ionogramme trimestriel pour les prescriptions associant diurétique de l'anse+diurétique thiazidique ou antialdostérone+inhibiteur du système rénine angiotensine	Situation clinique non rencontrée lors notre étude	Non applicable
9	Suivi du poids trimestriellement pour les prescriptions comportant un diurétique	Critère non évalué lors du recueil de données	Non applicable
10	Recherche d'hypotension datant de moins de 6 mois si la prescription comporte des antihypertenseurs	Critère non évalué lors du recueil de données	Non applicable
11	Contrôle de l'INR si patient sous AVK et que la prescription comporte un antifongique ou un antibiotique	Situation clinique non rencontrée lors notre étude	Non applicable

Sur les 11 IPC, 5 concernent les psychotropes et 3 impactent largement notre cohorte de patients.

Sur les 6 IPC ne concernant pas les psychotropes, 2 items sont conformes à l'ensemble de notre cohorte (item N°6 et 7).

En se référant aux critères HAS, IPC AMI, les prescriptions sont davantage non conformes pour les psychotropes que pour les autres médicaments somatiques.

4.3 Limites de l'étude

Par rapport à la fiabilité des données concernées, nous nous sommes basés majoritairement sur les observations médicales saisies dans le DPI et non sur le diagnostic CIM-10.

Concernant l'exhaustivité de ces données, il faut savoir que notre étude a analysé celles qui étaient présentes dans le DPI. Or, certains bilans ont pu être effectués avant l'hospitalisation dans notre établissement (en ville ou dans un autre centre en cas de transfert). Nous n'avons pas accès à ces résultats s'ils ne se trouvent pas dans le DPI. De plus, les prescripteurs ne pensent pas à notifier les raisons des changements de thérapeutiques, ce qui nous laisse penser que d'autres données telles que certaines comorbidités ne sont pas non plus notifiées dans le DPI. Par ailleurs, d'autres données sont également absentes (âge de diagnostic, historique médicamenteux) non par omission, mais plutôt par méconnaissance. De plus, l'historique des traitements, qui n'est pas toujours réalisable, apporte des informations fiables pour l'analyse de la conformité des prises en charge que s'il est complet.

L'interprétation des données du DPI est également soumise à l'examineur, prenant en compte toutes les difficultés d'interprétation qu'il peut rencontrer concernant la conformité ou non aux différentes recommandations.

Concernant la méthodologie, l'étude étant prospective, il aurait été intéressant d'analyser les données cliniques et thérapeutiques, une fois la sortie d'hospitalisation réalisée. Cela pour plusieurs raisons : le diagnostic pouvant évoluer, notamment avant la sortie d'hospitalisation, un patient peut se trouver inclus dans l'étude à tort, ou à l'inverse le diagnostic pouvant être posé bien après le début de l'hospitalisation, il n'aurait pas été inclus dans l'étude. Deuxièmement, le reflet des prescriptions aurait été plus représentatif (totalité des lignes de traitement, durées et posologies complètes) car choisir le jour du recueil des données biaise, entre autre, la durée de prescription des différentes thérapeutiques.

4.4 Conclusion de l'étude

Quant à la question posée « la prise en charge d'un sujet âgé bipolaire hospitalisé est-elle conforme aux différentes recommandations ? », il est difficile d'y apporter une réponse. Cela dépend essentiellement des référentiels choisis comme comparatif. Par ailleurs, nous pouvons constater que beaucoup de non conformités retrouvées concernent les psychotropes.

Cependant, des axes d'amélioration sont à prévoir tant sur le plan somatique que psychiatrique. Au vu des différentes guidelines sur le trouble bipolaire et des résultats de notre étude, des propositions peuvent être faites pour une élaboration ultérieure de recommandations pour le TB du sujet âgé pour notre établissement.

Le lithium peut être proposé en première ligne tant dans l'épisode maniaque que dépressif avec une fourchette de lithiémie comprise entre 0,6 et 0,8 mmol/l, avec des posologies progressives.

Les dérivés de l'acide valproïque peuvent constituer une alternative au lithium en première ligne.

La lamotrigine peut aussi être prescrite en première ligne dans l'épisode dépressif.

Les antipsychotiques atypiques (aripiprazole, quetiapine, olanzapine ou rispéridone) sont à privilégier en deuxième intention dans l'épisode maniaque. La quetiapine peut être envisagée dans l'épisode dépressif, mais pas en première intention. En cas de prescription d'un antipsychotique, une réalisation de l'EAL et un suivi des glycémies, notamment si le patient est diabétique sont à réaliser.

La carbamazépine, par sa mauvaise tolérance et ses nombreuses interactions médicamenteuses doit rester un traitement de troisième ligne dans l'épisode maniaque.

Les antidépresseurs (IRSS, puis venlafaxine) sont à réserver pour les épisodes dépressifs en seconde ligne et uniquement en association avec un thymorégulateur.

En cas d'échec de la monothérapie, après avoir testé la molécule à posologie et durée optimale, une bithérapie peut être envisagée.

Concernant les modalités d'instauration et des suivis clinico-biologiques des thymorégulateurs (anticonvulsivants), un rappel peut être fait.

Au niveau gériatrique, plusieurs pistes de réflexions sont à prévoir. Elles sont résumées dans le tableau

Tableau LI : Pistes de réflexions pour l'amélioration de la prise en charge gériatrique

	Pistes de réflexions
1	Réévaluation systémique des prescriptions d'IPP. Si instauration, prévoir une date de fin de prescription.
2	La dénutrition est à interpréter en fonction de l'IMC ou de l'albuminémie. Un recours à la complémentation nutritionnelle orale doit être envisagé rapidement en fonction des recommandations et des apports alimentaires.
3	La prescription de vitamine D doit être envisagée chez les sujets à risque de chute ou en cas d'hypovitaminose.
4	Afin de réduire la constipation, en plus des règles hygiéno-diététiques, éviter la prescription de médicaments accentuant le phénomène : antispasmodiques, antiacides, anticholinergiques et envisager un changement pour certains médicaments (cas des inhibiteurs calciques).
5	La prescription d'anticholinergiques doit être limitée (prise concomitante d'antipsychotiques).
6	En cas de démence, mieux vaut éviter les IPP et les antipsychotiques.
7	Essayer de limiter la prescription à 2 psychotropes.

Le recours à l'utilisation à la liste Européenne Eu(7)-PIM peut être proposé afin de diminuer le nombre de PMI en évitant la carbamazépine, les antidépresseurs tricycliques, la venlafaxine, la paroxétine, les antipsychotiques de type phénothiazines, les benzodiazépines à demi-vie longue, l'hydroxyzine, et les hypnotiques pleines doses.

Ces propositions sont des axes d'amélioration à faire valider par le groupe de travail « EPP personne âgée » avant d'être diffusées au sein de notre établissement sous forme de tryptique.

Ce dernier comprendra également des règles de bon usage et de prescription des médicaments chez le sujet âgé.

Par la suite, des audits pourront être réalisés pour vérifier la mise en application de ce nouveau tryptique.

5. Conclusion générale

Le trouble bipolaire chez le sujet âgé hospitalisé en hôpital psychiatrique n'est pas un phénomène rare, notamment au sein de notre établissement. Nous avons voulu faire un état des lieux le plus exhaustif des recommandations existantes pour le traitement du TB chez le sujet âgé. En pratique, très peu de recommandations ciblent spécifiquement le sujet âgé. La plupart du temps, il s'agit d'une prise en charge identique à celle du sujet jeune mais avec des adaptations de posologies et des surveillances renforcées, permettant de tenir compte des comorbidités liées à l'âge. Sur le plan somatique, de nombreux référentiels existent permettant d'optimiser la prise en charge gériatrique, notamment les listes de PMI, qui ne sont pas toutes concordantes sur l'utilisation des psychotropes.

Au sein de notre EPP, les thymorégulateurs tels que le lithium et les anticonvulsivants restent des traitements de premier choix, même si une large percée des antipsychotiques est constatée, ce qui reste en accord avec la majorité des recommandations. Concernant les benzodiazépines à demi-vie longue, même si la totalité des listes PMI les mentionnent comme étant inappropriées, elles sont encore beaucoup prescrites. Un groupe de travail, avec notamment les addictologues serait à prévoir afin de préciser la conduite à tenir au sein de notre établissement sur ce point et s'il existe des situations particulières de dépendance où le recours à ces benzodiazépines serait nécessaire.

Ni les recommandations actuelles et ni notre étude n'ont permis de déterminer si la prise en charge d'un TB vieillissant et un TB à début tardif se font à l'identique. Il serait intéressant d'explorer ce point en réalisant un audit de prescription sur différents centres hospitaliers spécialisés en incluant un plus grand nombre de patients, permettant également de confronter les pratiques de prescriptions.

Bibliographie

1. Bourgeois ML, Gay C, Henry C, Masson M. Les troubles bipolaires [Internet]. Cachan (14, rue de Provigny 94236): Lavoisier; 2014 [cited 2017 Feb 18]. Available from: <http://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650.htm>
2. Gay C. Les troubles bipolaires et autres troubles de l'humeur. l'encéphale. 2008; Available from: www.elsevier.com/locate/encep
3. Ernoul A. De la psychose maniaco-dépressive au spectre bipolaire : considération critique a propos de l'élargissement de la bipolarité. Université d'Angers; 2012.
4. Ferrero F, Aubry J-M. Traitements psychologiques des troubles bipolaires. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2009.
5. Leboyer M. Troubles bipolaires: pratiques, recherches et perspectives. Montrouge (Hauts-de-Seine): John Libbey Eurotex; 2005.
6. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord*. 2003 Jan;73(1–2):133–46.
7. Limosin F. Le lithium chez le sujet bipolaire âgé. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2014 May;172(3):234–7.
8. Plaussy C. Le trouble bipolaire en médecine générale. 2006;cahier 2:553–6.
9. Olié JP, Lévy E. Manic episodes: the direct cost of a three-month period following hospitalisation. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 2002 Sep;17(5):278–86.
10. Goldstein BI, Herrmann N, Shulman KI. Comorbidity in Bipolar Disorder Among the Elderly: Results From an Epidemiological Community Sample. *Am J Psychiatry*. 2006 Feb;163(2):319–21.
11. Roshanaei-Moghaddam B, Katon W. Premature Mortality From General Medical Illnesses Among Persons With Bipolar Disorder: A Review. *Psychiatr Serv*. 2009 Feb;60(2):147–56.
12. McIntyre RS, Danilewitz M, Liauw SS, Kemp DE, Nguyen HTT, Kahn LS, et al. Bipolar disorder and metabolic syndrome: an international perspective. *J Affect Disord*. 2010 Nov;126(3):366–87.
13. Fagiolini A, Frank E, Houck PR, Mallinger AG, Swartz HA, Buysse DJ, et al. Prevalence of obesity and weight change during treatment in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002 Jun;63(6):528–33.
14. Goodwin FK, Jamison KR, Ghaemi SN. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. 2nd ed. New York, N.Y: Oxford University Press; 2007. 1262 p.

15. Valle J, Ayuso-Gutierrez JL, Abril A, Ayuso-Mateos JL. Evaluation of thyroid function in lithium-naive bipolar patients. *Eur Psychiatry*. 1999 Oct;14(6):341–5.
16. Gau C-S, Chang C-J, Tsai F-J, Chao P-F, Gau SS-F. Association between mood stabilizers and hypothyroidism in patients with bipolar disorders: a nested, matched case-control study. *Bipolar Disord*. 2010 May;12(3):253–63.
17. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 May;63(5):530–8.
18. Gildengers AG, Mulsant BH, Begley A, Mazumdar S, Hyams AV, Reynolds Iii CF, et al. The longitudinal course of cognition in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2009 Nov;11(7):744–52.
19. Galland F, Vaille-Perret E, Jalenques I. Troubles bipolaires du sujet âgé. 2005;3:115–23.
20. Kahalil N. L'INFLUENCE DU TROUBLE BIPOLAIRE SUR LES FACTEURS COGNITIFS ET AFFECTIFS CHEZ LE PATIENT ADULTE LIBANAIS [Internet]. UNIVERSITÉ SAINT-ESPRIT DE KASLIK; 2009. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00420144>
21. Crocq M-A, Guelfi JD, Boyer P, Pull CB, Pull-Erpelding M-C, American Psychiatric Publishing. DSM-5 manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [Internet]. 2013 [cited 2017 Feb 23]. Available from: <http://site.ebrary.com/lib/ulaval/Doc?id=11140751>
22. Benoît-Lamy S, Boyer P, Crocq M-A, Guelfi JD, Pichot P, Sartorius N, et al. DSM-IV-TR: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2005.
23. Jaulin P. Bipolarité tardive chez le sujet âgé. *Inf Psychiatr*. 2011;87(8):629.
24. Dodd AL, Mansell W, Sadhni V, Morrison AP, Tai S. Principal components analysis of the hypomanic attitudes and positive predictions inventory and associations with measures of personality, cognitive style and analogue symptoms in a student sample. *Behav Cogn Psychother*. 2010 Jan;38(1):15–33.
25. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2000 Sep;59 Suppl 1:S5–30.
26. Depp CA, Jeste DV. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar Disord*. 2004 Oct;6(5):343–67.
27. OMS-<http://www.who.int/classifications/icd/revision/timeline/en/>.
28. Pull CB. DSM-5 et CIM-11. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2014 Oct;172(8):677–80.
29. Barrimi M. Les troubles psychiatriques iatrogènes aux corticoïdes [Internet]. [FES]: Université SIDI Mohammed Ben Abdellah Faculté de médecine et de pharmacie; 2010.

Available from:

http://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/8105/THESE_BARRIMI.pdf?sequence=1

30. Goldberg JF, Ernst CL. Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002 Nov;63(11):985–91.
31. Schou M. NORMOTHYMOtics, “MOOD-NORMALIZERS”: ARE LITHIUM AND THE IMIPRAMINE DRUGS SPECIFIC FOR AFFECTIVE DISORDERS? *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 1963 Nov;109:803–9.
32. Bauer M, Grof P, Müller-Oerlinghausen (ed.) RJ. Lithium in neuropsychiatry: the comprehensive guide. Abingdon: Informa Healthcare; 2006.
33. Bauer MS, Mitchner L. What Is a “Mood Stabilizer”? An Evidence-Based Response. *Am J Psychiatry*. 2004 Jan;161(1):3–18.
34. Vidal eVidal version 3. (page consultée le 11/07/2017) [en ligne] [Internet]. Available from: evidal.vidal.fr
35. Ng F, Mammen OK, Wilting I, Sachs GS, Ferrier IN, Cassidy F, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) consensus guidelines for the safety monitoring of bipolar disorder treatments. *Bipolar Disord*. 2009 Sep;11(6):559–95.
36. CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) - Lithium [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 15]. Available from: <http://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=LITHIUM>
37. Interactions médicamenteuses - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. Available from: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)
38. Verdoux C. Les médicaments psychotropes - Les thymorégulateurs. Paris: Lavoisier; 2014.
39. Millet B, Vanelle J-M. Surveillance des traitements thymorégulateurs dans le trouble bipolaire. *L'Encéphale*. 2006 Aug;32(4):536–41.
40. Denmark Guideline. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS): Baggrundsnotat for medicinsk behandling af bipolar lidelse. 2015 Sep.
41. Diagnostik und Therapie Bipolarer Störungen. Springer: Berlin, Heidelberg. 2013.
42. Hirschfeld, Bowden, Gitlin, Keck, Suppes, Thase, et al. PRACTICE GUIDELINE FOR THE Treatment of Patients With Bipolar Disorder Second Edition - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION STEERING COMMITTEE ON PRACTICE GUIDELINES. 2009 Dec.
43. Kupka R, Dols A, Schulte R. Dutch Multidisciplinary Guideline for Bipolar Disorders. Tijdstroom: Utrecht. 2013.

44. Goodwin G, Haddad P, Ferrier I. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 30. 2015.
45. Nice. Bipolar disorder: assessment and management. Clinical guideline. 2014 Sep; Available from: <https://www.nice.org.uk/>
46. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller H-J, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2013 Apr;14(3):154–219.
47. Taylor D, Paton C, Kapur S. The Maudsley prescribing guidelines in psychiatry. 12th edition. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc; 2015.
48. Résumé des caractéristiques du produit - Depakote [Internet]. 2013. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224680.htm>
49. Résumé des caractéristiques du produit - Dépakide [Internet]. 2013. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224688.htm>
50. Résumé des caractéristiques du produit - Lamictal [Internet]. 2012. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0213268.htm>
51. Résumé caractéristique produit - Tegretol [Internet]. 2011. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0188166.htm>
52. Stahl SM, Muntner N, Lemoine P. Psychopharmacologie essentielle: bases neuroscientifiques et applications pratiques. Paris: Lavoisier Médecine sciences; 2015.
53. LAPUYADE I. Troubles Bipolaires chez l'adulte : Etat des lieux et perspectives diagnostiques et thérapeutiques [Internet]. Toulouse III - Paul Sabatier - Faculté des Sciences Pharmaceutiques; 2016. Available from: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1408/1/2016TOU32066.pdf>
54. Résumé caractéristique produit - Xeroquel [Internet]. 2013. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0232851.htm>
55. Résumé des caractéristiques du produit - Riserdal [Internet]. 2013. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0232307.htm>
56. Résumé des caractéristiques du produit - Abilify [Internet]. Available from: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170803138619/anx_138619_fr.pdf
57. Résumé des caractéristiques du produit - Olanzapine [Internet]. 2012. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0226144.htm>
58. Franck N, Fromager F, Thibaut F. Prescrire les antipsychotiques propriétés et modalités d'utilisation [Internet]. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015 [cited 2017 Sep 17].

Available from:

<http://res.banq.qc.ca/login?url=http://www.biblioaccess.com/31/Catalog/Book/650399>

59. Rollini M, Schulz P. Antipsychotiques atypiques à l'âge avancée : à prescrire ou à proscrire ? Rev Med Suisse. 2008 Apr 16;979–84.
60. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of Death With Atypical Antipsychotic Drug Treatment for Dementia: Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. JAMA. 2005 Oct 19;294(15):1934.
61. Greenberg L, Fink M. The use of electroconvulsive therapy in geriatric patients. Clin Geriatr Med. 1992 May;8(2):349–54.
62. Mukherjee S, Sackeim HA, Schnur DB. Electroconvulsive therapy of acute manic episodes: a review of 50 years' experience. Am J Psychiatry. 1994 Feb;151(2):169–76.
63. Dols A, Kessing LV, Strejilevich SA, Rej S, Tsai S-Y, Gildengers AG, et al. Do current national and international guidelines have specific recommendations for older adults with bipolar disorder? A brief report: Guidelines lack recommendations for OABD. Int J Geriatr Psychiatry. 2016 Dec;31(12):1295–300.
64. Yatham L, Kennedy S, Parikh S. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder. 2013;
65. Ghaemi SN, Bauer M, Cassidy F, Malhi GS, Mitchell P, Phelps J, et al. Diagnostic guidelines for bipolar disorder: a summary of the *International Society for Bipolar Disorders* Diagnostic Guidelines Task Force Report. Bipolar Disord. 2008 Feb;10(1p2):117–28.
66. Malhi G, Bassett D, Boyce P. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. 2015.
67. Llorca P-M, Courtet P, Martin P, Abbar M, Gay C, Meynard JA, et al. Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) Dépistage et prise en charge du trouble bipolaire : Résultats. 2010;
68. Denis F, Veyssier P. Vieillissement: les données biologiques. Paris: Elsevier; 2005.
69. ASSENDAL A. EVALUATION DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉES CHEZ LA PERSONNE AGÉE DANS UNE PHARMACIE D'OFFICINE : RÔLES ET PERSPECTIVES POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION DU RISQUE IATROGÈNE LIÉ À CE TYPE DE PRESCRIPTION [Internet]. UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1; 2015. Available from:
https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjP9MWusIbVAhWDVRoKHccMAAUQFggpMAA&url=http%3A%2F%2Fbibnum.univ-lyon1.fr%2Fnuexo%2Fnxfile%2Fdefault%2F4eb713d5-bd15-4cac-98b3-72c871bced55%2Fblobholder%3A0%2FTHph_2015_ASSENDAL_Abdallah.pdf&usg=AFQjCNHe4KtwMyqBqG6Cb49-fDoQxYEMxA

70. Rey L. Médicaments potentiellement inappropriées chez la personne âgée : analyse de prévalence à partir des prescriptions médicales de ville. [Internet]. Sciences pharmaceutiques; 2012. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00738491>
71. Hugonot-Diener L, Vellas BJ. Guide pratique de la consultation en gériatrie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier, Masson; 2014.
72. Legrain S, Kagan Y. Guide pratique de gériatrie. Paris: MMI éd.; 1998.
73. HAS - Fiche mémo - Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. 2017 Feb.
74. Wieland D. The effectiveness and costs of comprehensive geriatric evaluation and management. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003 Nov;48(2):227–37.
75. Le Deun P, Gentric A. L'évaluation gériatrique standardisée : intérêt et modalités. *Médecine thérapeutique*. 2004;Médecine thérapeutique:229–36.
76. Hopitaux Universitaires de Genève. Evaluation gériatrique standardisée (EGS) [Internet]. Département de médecine communautaire de premier recours et des urgences Service de médecine de premier recours; Available from: https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiy79XA4obVAhVJtBoKHbCXBroQFggnMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.hug-ge.ch%2Fsites%2Finterhug%2Ffiles%2Fstructures%2Fmedecine_de_premier_recours%2Fdocuments%2Finfos_soignants%2Fevaluation_geriatrique_standardisee12010df.pdf&usg=AFQjCNEaCiXwvfZ3n8w-rX7QldFbINkdA
77. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 Jul;8(4):397–402.
78. HAS : Synthèse des recommandations professionnelles - Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. 2007.
79. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Örey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2013 Sep;382(9896):951–62.
80. Tzourio C. La consommation de benzodiazépines est associée à un risque de survenue de démences [Internet]. 2015. Available from: <http://presse.inserm.fr/la-consommation-de-benzodiazepines-est-associee-a-un-risque-de-survenue-de-demences/21661/>
81. Shash D, Kurth T, Bertrand M, Dufouil C, Barberger-Gateau P, Berr C, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. *Alzheimers Dement*. 2016 May;12(5):604–13.
82. University of Sherbrooke, Almirall J, Fortin M. The coexistence of terms to describe the presence of multiple concurrent diseases. *J Comorbidity*. 2013;4–9.
83. HAS - Note méthodologique et de synthèse documentaire - Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. 2015.

84. Monégat M, Sermet C, Perronnin M, Rococo E. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Revue de la littérature et tests de mesure*. 2014 Dec;(204). Available from: <http://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/204-la-polymedication-de-fi-nitions-mesures-et-enjeux.pdf>
85. Legrain S. HAS - Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance.
86. Desnoyer A, Guignard B, Lang P-O, Desmeules J, Vogt-Ferrier N, Bonnabry P. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées en gériatrie : quels outils utiliser pour les détecter ? *Presse Médicale*. 2016 Nov;45(11):957–70.
87. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 Jul;71(7):861–75.
88. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Clin Pharm Ther*. 2016 Apr;41(2):158–69.
89. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. 2009 Jul;30(7):592–601.
90. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009 Jan;27(3):153–9.
91. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly: The PRISCUS List. *Dtsch Aerzteblatt Online* [Internet]. 2010 Aug 9 [cited 2017 Feb 18]; Available from: <http://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2010.0543>
92. Mimica Matanović S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 Aug 1;68(8):1123–38.
93. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008 Jul;47(1):35–51.
94. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Validation of prescribing appropriateness criteria for older Australians using the RAND/UCLA appropriateness method. *BMJ Open*. 2012;2(5):e001431.
95. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 1997 Feb 1;156(3):385–91.
96. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire J-P. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. *BMC Geriatr* [Internet].

- 2004 Dec [cited 2017 Feb 18];4(1). Available from:
<http://bmccgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-4-9>
97. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Nov;63(11):2227–46.
 98. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2015 Dec;15(90):323–36.
 99. Wenger NS, Roth CP, Shekelle P, the ACOVE Investigators**. Introduction to the Assessing Care of Vulnerable Elders-3 Quality Indicator Measurement Set. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Oct;55(s2):S247–52.
 100. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, et al. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther*. 2006 Aug;28(8):1133–43.
 101. Stefanacci RG, Cavallaro E, Beers MH, Fick DM. Developing Explicit Positive Beers Criteria for Preferred Central Nervous System Medications in Older Adults. *Consult Pharm*. 2009 Aug 1;24(8):601–10.
 102. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness☆. *J Clin Epidemiol*. 1992 Oct;45(10):1045–51.
 103. Lewis T. Using the NO TEARS tool for medication review. *BMJ*. 2004 Aug 21;329(7463):434–434.
 104. Moore T, Bykov A, Savelli T, Zagorski A. Guidelines For Implenting Drug Utilization Review Programs in Hospitals [Internet]. 1997 [cited 2017 Sep 1]. Available from: www.apps.who.int/medicinedocs/fr/m/abstract/Js22114en
 105. Hanon O. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées: le guide PAPA. Paris: Frison-Roche; 2015.
 106. OMEDIT Poitou-Charentes. Adapter la prescription et l'administration des médicaments à la personne âgée. 2016.
 107. HAS - Indicateurs de Pratique Clinique (IPC PMSA) [Internet]. 2006. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1250626/fr/indicateurs-de-pratique-clinique-ipc-pmsa
 108. ANAP - Personnes Agées En Risque de Perte d'Autonomie (PAERPA) [Internet]. Available from: <http://www.anap.fr/les-projets/accompagner-les-etablissements-dans-leur-ouverture-sur-les-territoires/detail/actualites/personnes-agees-en-risque-de-perte-dautonomie-paerpa/>
 109. Le dispositif Paerpa - Ministère des Solidarités et de la santé [Internet]. 2017. Available from: <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico->

social/parcours-des-patients-et-des-usagers/le-parcours-sante-des-aines-paerpa/article/le-dispositif-paerpa

110. Espérance de vie - Mortalité [Internet]. 2017. Available from: www.insee.fr
111. Chantraine-Demailly L. Sociologie des troubles mentaux [Internet]. 2011 [cited 2017 Aug 23]. Available from: <http://www.cairn.info/sociologie-des-troubles-mentaux--9782707158147.htm>
112. INSEE Pyramide des âges en 2017 [Internet]. [cited 2017 Mar 8]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381472#tableau-Donnes>
113. HAS. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino énergétique chez la personne âgée [Internet]. 2008 [cited 2017 Apr 8]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitrition_personnes_agees_ceapp.pdf
114. Van Cappel de Prémont C, Rieu C, Machefaux S, Olié J-P, Paubel P. Étude de faisabilité d'une évaluation des pratiques professionnelles sur les troubles bipolaires au sein d'un service de psychiatrie. *Pharm Hosp Clin*. 2015 Mar;50(1):77–83.
115. Ghachem R, Nehdi H-Z, Labbane R, Bouasker A, Boussetta A, Douki S. Approche du Trouble Bipolaire : comparaison entre deux populations de patients hospitalisés en France et en Tunisie. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2006 Jun;164(4):329–36.
116. Martindale W, Sweetman SC, editors. Martindale: The complete drug reference. 36. ed. London ; Chicago: Pharmaceuticale Press, PhP; 2009. 1 p.
117. Chabroux S, Haffen E, Penfornis A. Diabète et antipsychotiques de seconde génération. *Ann Endocrinol*. 2009 Sep;70(4):202–10.
118. Solida A, Choong E, Lechaire C, B. Eap C, Conus P. Syndrome métabolique et antipsychotiques atypiques : recommandations et prise en charge clinique. *Inf Psychiatr*. 2011;87(9):715.
119. Franck N, Thibaut F. Pharmacologie et mode d'action des neuroleptiques. *EMC - Psychiatr*. 2006 Jan;3(1):1–12.
120. L FRANKART, VAN NES MC. La thyroïde du sujet âgé.
121. Wagner A, Arveiler D, Ruidavets JB, Cottel D, Bongard V, Dallongeville J, et al. Etat des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007. *BEH thématique* 49-50. 2008 décembre;
122. Crétel E, Veen I, Pierres A, Binan Y, Robert P, Loundou A-D, et al. Étude du profil immunitaire de sujets âgés hospitalisés en unité de court séjour gériatrique. *Rev Médecine Interne*. 2011 May;32(5):275–82.
123. HAS. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. 2013.
124. Jacques MC. Constipation du sujet âgé : quelles spécificités ? *Rev Médicale Suisse*. 2014 Nov 5;2097 à 2100.

125. Gérard M. La conciliation des traitements médicamenteux en geronto-psychiatrie : quelles sources d'informations utiliser ? [Bordeaux]: Bordeaux II; 2014.
126. Bonhomme J, Dony A, Baum T, Doerper S, Piney D, Dufay E. La juste liste des médicaments à l'admission du patient hospitalisé. 2013;4:239–45.
127. Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées: Un état des lieux. Gériatologie Société. 2002;103(4):13.
128. Debruyne AL. Expérience d'une activité de pharmacie clinique au sein d'un SSR gériatrique : description de l'activité et évaluation de l'impact clinique du pharmacien. [Bordeaux]: Bordeaux II; 2009.
129. Haenisch B, von Holt K, Wiese B, Prokein J, Lange C, Ernst A, et al. Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2015 Aug;265(5):419–28.

Annexes

Annexe 1 : Episode maniaque selon le DSM

Épisode maniaque

- A. Une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation anormale et persistante de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins une semaine (ou toute autre durée si une hospitalisation est nécessaire).
- B. Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) sont présents avec une intensité significative et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel :
1. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.
 2. Réduction du besoin de sommeil (p. ex. le sujet se sent reposé après seulement 3 heures de sommeil).
 3. Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir constant de parler.
 4. Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent.
 5. Distractibilité (c.-à-d. que l'attention est trop facilement attirée par des stimuli extérieurs sans importance ou non pertinents) rapportée ou observée.
 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice (c.-à-d. activité sans objectif, non orientée vers un but).
 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (p. ex. la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).
- C. La perturbation de l'humeur est suffisamment grave pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou des activités sociales, ou pour nécessiter une hospitalisation afin de prévenir des conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques.
- D. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament ou autre traitement) ou à une autre affection médicale.

N.B. : Un épisode maniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur (p. ex. médicament, psychothérapie) mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà du simple effet physiologique de ce traitement doit être considéré comme un épisode maniaque et conduire, par conséquent, à un diagnostic de trouble bipolaire I.

N.B. : Les critères A à D définissent un épisode maniaque. Au moins un épisode maniaque au cours de la vie est nécessaire pour un diagnostic de trouble bipolaire I.

Annexe 2 : Episode hypomaniaque selon le DSM

Épisode hypomaniaque

- A. Une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation anormale et persistante de l'activité ou du niveau d'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins 4 jours consécutifs.
- B. Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) sont présents avec une intensité significative et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel :
 - 1. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.
 - 2. Réduction du besoin de sommeil (p. ex. le sujet se sent reposé après seulement 3 heures de sommeil).
 - 3. Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir constant de parler.
 - 4. Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent.
 - 5. Distractibilité (p. ex. l'attention est trop facilement attirée par des stimuli extérieurs sans importance ou non pertinents) rapportée ou observée.
 - 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice.
 - 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (p. ex. la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).
- C. L'épisode s'accompagne de modifications indiscutables du fonctionnement, qui diffère de celui du sujet hors période symptomatique.
- D. La perturbation de l'humeur et la modification du fonctionnement sont manifestes pour les autres.
- E. La sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou social, ou pour nécessiter une hospitalisation. S'il existe des caractéristiques psychotiques, l'épisode est, par définition, maniaque.
- F. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament ou autre traitement).

N.B. : Un épisode hypomaniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur (p. ex. médicament, psychothérapie) mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au delà du simple effet physiologique de ce traitement doit être diagnostiqué comme un épisode hypomaniaque. Toutefois, la prudence s'impose car un ou deux symptômes (en particulier une augmentation de l'irritabilité, de la nervosité ou de l'agitation après la prise d'un antidépresseur) ne sont pas suffisants pour un diagnostic d'épisode hypomaniaque, et ne sont pas obligatoirement indicatifs d'une diathèse bipolaire.

N.B. : Les critères A à F définissent un épisode hypomaniaque. Les épisodes hypomaniaques sont fréquents dans le trouble bipolaire I mais ne sont pas nécessaires pour poser ce diagnostic.

Annexe 3 : Episode dépressif caractérisé selon le DSM

Épisode dépressif caractérisé

- A. Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide ou sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure). (**N.B.** : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.)
 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 (p. ex. modification du poids corporel excédant 5 % en un mois), ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (**N.B.** : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue.)
 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 intérieur).
 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 le sujet 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. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou d'une autre affection médicale

N.B. : Les critères A à C définissent un épisode dépressif caractérisé. Les épisodes dépressifs caractérisés sont fréquents au cours du trouble bipolaire I mais leur présence n'est pas requise pour son diagnostic.

N.B. : Les réponses à une perte significative (p. 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, un manque 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 compte tenu 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 perte¹.

Annexe 4 : Trouble cyclothymique selon le DSM

Trouble cyclothymique

- A. Existence pendant au moins 2 ans (au moins 1 an chez les enfants et les adolescents) de nombreuses périodes pendant lesquelles des symptômes hypomaniaques sont présents sans que soient réunis les critères d'un épisode hypomaniaque et de nombreuses périodes pendant lesquelles des symptômes dépressifs sont présents sans que soient réunis les critères d'un épisode dépressif caractérisé.
- B. Durant la période de 2 ans décrite ci-dessus (1 an chez les enfants et les adolescents), les périodes hypomaniaques et dépressives ont été présentes pendant au moins la moitié du temps et la personne n'a pas connu de période de plus de 2 mois consécutifs sans les symptômes.
- C. Les critères pour un épisode dépressif caractérisé, maniaque ou hypomaniaque n'ont jamais été réunis.
- D. Les symptômes du critère A ne sont pas mieux expliqués par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un trouble spécifié ou non spécifié du spectre de la schizophrénie ou un autre trouble psychotique.
- E. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament) ou à une autre affection médicale (p. ex. hyperthyroïdie).
- F. Les symptômes entraînent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Annexe 5 : Trouble bipolaire ou apparenté dû à une affection médicale selon le DSM

Trouble bipolaire ou apparenté dû à une autre affection médicale

- A. Une période avec au premier plan et de façon persistante une humeur anormalement élevée, expansive ou irritable et une augmentation anormale de l'activité ou de l'énergie qui domine le tableau clinique.
- B. Les antécédents, l'examen physique ou les examens complémentaires montrent clairement que la perturbation est la conséquence physiologique directe d'une autre affection médicale.
- C. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental.
- D. La perturbation ne survient pas uniquement au cours d'un état confusionnel (delirium).
- E. Les symptômes entraînent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants, ou nécessitent une hospitalisation pour prévenir une auto ou hétéro-agression, ou il existe des symptômes psychotiques.

Annexe 6 : Guide de surveillance d'un traitement par antipsychotique

4. Calendrier de surveillance

CALENDRIER DES SURVEILLANCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS TRAITÉS PAR ANTIPSYCHOTIQUE(S)					
Patient		Molécule(s) antipsychotique(s) et posologie(s)	Service de soins		
Nom :			Médecin référent		
Prénom :					
Date de naissance :	... / ... / ...				
Examen CLINIQUE					
Bilan initial	Semaine 4	Semaine 8	Semaine 12	Trimestrielle	Annuelle
ATCD personnels et familiaux	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Poids et IMC	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Périmètre abdominal	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Examen BIOLOGIQUE					
<i>Bilan glycémique</i>					
Glycémie à jeun	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
<i>Évaluation d'une anomalie lipidique</i>					
Cholestérol - total	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
HDL - cholestérol	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
LDL - cholestérol	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
triglycérides	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
<i>Autres bilans utiles</i>					
NFS	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Bilan hépatique	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
CRP	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Ionogramme sanguin	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Bilan rénal	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Béta HCG	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
TSH	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
ultrasensible	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Examen CARDIOLOGIQUE					
ECG et QTc	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...
Pression artérielle	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...	... / ...

Les dates des examens sont à inscrire dans les zones blanches qui correspondent aux périodes où les examens doivent être réalisés.

Remarque : Prévision Présoins de Psychiatrie. Représentation de bonne pratique en psychiatrie. Commentaires émis par la société en charge de la formation des patients avant une prise en charge. Modification de la dernière recommandation Juin 2016.

GUIDE SURVEILLANCE D'UN TRAITEMENT PAR ANTIPSYCHOTIQUE(S)

1. Effets Indésirables somatiques des antipsychotiques
2. Principales Interactions Médicamenteuses
3. Bilan somatique d'hospitalisation
4. Calendrier de surveillance



Document rédigé par Dr M. Genard
Centre Hospitalier Charles Perrens - Novembre 2016
NMED/00/01/01 - Version 03

Annexe 7 : Mini Nutritional Assessment (MNA)

181

Annexe 8 : DAD-6

Alimentation* (0-3)		Oui	Non S/M	Non C
Initiative	Entrepren de s'alimenter : préparer un repas ou un café, thé, autre...			
Organisation	Planifie et organise son alimentation : repas, café, thé, autre... ; ingrédients, ustensiles, tasse, bol, couverts...			
Réalisation	S'alimente en toute sécurité			
Utilisation du téléphone ou du portable ou de l'ordinateur* (0-3)		Oui	Non	Non
Initiative	Entrepren de téléphoner à quelqu'un de précis à un moment convenable			
Organisation	Est capable de chercher, trouver et composer un numéro de téléphone			
Réalisation	Tient une conversation téléphonique complète et adéquate ou note et transmet un message de façon adéquate			
Déplacements à l'extérieur* (0-3)		Oui	Non	Non
Initiative	Entrepren de sortir à l'extérieur ou de se déplacer à l'étranger ou ailleurs (marche, visite, shopping, voyage...) à un moment approprié			
Organisation	Planifie et organise sa sortie ou son déplacement de façon adéquate : mode de transport, clés, destination, vêtements/météo ou circonstances, argent nécessaire, liste d'achats...			
Réalisation	Sort et se rend à sa destination sans se perdre ou utilise en toute sécurité un moyen de transport approprié (voiture, autobus, taxi)			
Finances et correspondance* (0-3)		Oui	Non	Non
Initiative	Prend des initiatives pour ses affaires personnelles, telles que ses finances ou sa correspondance écrite			
Organisation	Planifie et organise ses finances pour payer ses factures, tenir son budget – chèques, carnet de chèques, factures, cartes bancaires – ou sa correspondance, de façon adéquate (papier, adresses, timbres, mails, Internet...)			
Réalisation	Manipule son argent ou effectue sa correspondance de façon adéquate			
Prise de médicaments* (0-3)		Oui	Non	Non
Initiative	Décide de prendre ses médicaments au bon moment			
Organisation	Organise sa prise de médicaments (au bon moment, respect du dosage...)			
Réalisation	Prend ses médicaments, préparés par une autre personne ou à la demande de celle-ci			
Loisirs et entretien domestique* (0-3)		Oui	Non	Non
Initiative	Prend des initiatives pour son loisir habituel ou pour les travaux domestiques qu'il/elle avait l'habitude d'effectuer dans le passé : suivre les informations ou autres à la télé, radio, lecture, couture/bricolage, entretien de la maison, meubles, plantes, jardin ou autre, repas familial...			
Organisation	Planifie et organise de façon adéquate l'activité ou le loisir qu'il/elle avait l'habitude d'effectuer dans le passé : télécommande, matériel			
Réalisation	Réalise l'activité ou le loisir qu'il/elle avait l'habitude d'effectuer dans le passé de façon adéquate			
Score total		Oui	Non S/M	Non C
Activités				
Tableau récapitulatif				
Score global activités « oui » /18				
Score total initiative /6				
Score total planification/organisation /6				
Score total réalisation /6				

*Adaptez les questions au(x) profil, habitudes, centres d'intérêt du patient. Tous les items doivent être renseignés. En cas de doute sur un item, trouver un équivalent le plus proche possible de l'item non adapté au patient, ou trancher en fonction des réponses aux autres items.

Annexe 9 : IADL

Échelle des activités Instrumentales de la vie quotidienne ou IADL

A. Activités courantes	
1. Aptitude à utiliser le téléphone	□
(1) 1. ☐ Se sert normalement du téléphone (1) 2. ☐ Compose quelques numéros très connus (1) 3. ☐ Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément (0) 4. ☐ N'utilise pas le téléphone spontanément (0) 5. ☐ Est incapable d'utiliser le téléphone	
2. Les courses	□
(0) 0. ☐ Non applicable, n'a jamais fait les courses (1) 1. ☐ Fait les courses normalement (0) 2. ☐ Fait les courses normalement (nombre limité d'achats, trois au moins) (0) 3. ☐ Doit être accompagné pour faire les courses (0) 4. ☐ Est incapable de faire les courses	
3. Préparation des aliments	□
(0) 0. ☐ Non applicable, n'a jamais préparé de repas (1) 1. ☐ Prévoit, prépare et sert normalement les repas (0) 2. ☐ Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis (0) 3. ☐ Réchauffe et sert des repas préparés ou prépare des repas, mais de façon plus ou moins inadéquate (0) 4. ☐ Il est nécessaire de lui préparer des repas et de les lui servir	
4. Entretien ménager	□
(0) 0. ☐ Non applicable, n'a jamais eu d'activités ménagères (1) 1. ☐ Entretient sa maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle (pour les travaux lourds) (1) 2. ☐ Effectue quelques tâches quotidiennes légères, telles que laver la vaisselle, faire les lits (1) 3. ☐ Effectue quelques tâches quotidiennes, mais ne peut maintenir un état de propreté normal (1) 4. ☐ A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien ménagers (0) 5. ☐ Est incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit	
5. Blanchisserie	□
(0) 0. ☐ Non applicable, n'a jamais effectué de blanchisserie (1) 1. ☐ Effectue totalement sa blanchisserie personnelle (1) 2. ☐ Lave les petits articles, rince les chaussettes, les bas, etc. (0) 3. ☐ Toute la blanchisserie doit être faite par d'autres	
6. Moyens de transport	□
(1) 1. ☐ Utilise les transports publics de façon indépendante, ou conduit sa propre voiture (1) 2. ☐ Organise les déplacements en taxi, mais autrement n'utilise aucun transport public (1) 3. ☐ Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un ou accompagné(e) (0) 4. ☐ Déplacement limité, en taxi ou en voiture, avec l'aide de quelqu'un	
7. Responsabilités à l'égard de son traitement	□
(1) 1. ☐ Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythme corrects) (0) 2. ☐ Est responsable de la prise de ses médicaments si des doses séparées lui sont préparées à l'avance (0) 3. ☐ Est incapable de prendre seul ses médicaments, même s'ils sont préparés à l'avance en doses séparées	
8. Aptitude à manipuler de l'argent	□
(0) 0. ☐ Non applicable, n'a jamais manipulé de l'argent (1) 1. ☐ Gère ses finances de façon autonome (rédaction de chèques, budget, loyer, factures, opérations à la banque), recueille et ordonne ses revenus (1) 2. ☐ Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque, les achats importants... (0) 3. ☐ Incapable de manipuler de l'argent	

SOUS-SCORE ACTIVITÉS COURANTES : $\square$/8 Chacun des items est coté 0 = dépendance ou 1 = indépendance selon la réponse Le sous-score maximum est de 8 pour un sujet indépendant	
B. Entretien quotidien	
1. Propreté	$\square$
(1) 1. ☐ Se débrouille seul aux toilettes, pas d'incontinence (0) 2. ☐ On doit rappeler au patient qu'il doit aller aux toilettes, ou il a besoin d'aide, ou il a quelques accidents (au plus une fois par semaine) (0) 3. ☐ Se souille en dormant plus d'une fois par semaine (0) 4. ☐ Se souille éveillé plus d'une fois par semaine (0) 5. ☐ Aucun contrôle sphinctérien	
2. Alimentation	$\square$
(1) 1. ☐ Mange sans aide (0) 2. ☐ Mange avec une aide mineure aux heures des repas et/ou avec une préparation spéciale de la nourriture ou avec une aide pour se nettoyer après les repas (0) 3. ☐ S'alimente seul(e) ou avec une aide modérée et est « négligé(e) » (0) 4. ☐ Nécessite une aide importante pour tous les repas (0) 5. ☐ Ne s'alimente pas seul du tout et résiste aux efforts des autres pour l'alimenter	
3. Habillage	$\square$
(1) 1. ☐ S'habille, se déshabille et sélectionne ses vêtements de sa propre garde-robe (0) 2. ☐ S'habille et se déshabille seul si les vêtements sont présélectionnés (0) 3. ☐ A besoin d'une aide pour s'habiller même lorsque les vêtements sont présélectionnés (0) 4. ☐ A besoin d'une aide importante pour s'habiller mais coopère à l'habillage (0) 5. ☐ Complètement incapable de s'habiller seul et/ou résiste à l'aide des autres	
4. Soins personnels (propreté, cheveux, ongles, mains, visage, vêtements)	$\square$
(1) 1. ☐ Toujours proprement vêtu(e), bien tenu(e) sans aide (0) 2. ☐ Prend soin de soi de façon appropriée, avec une aide mineure occasionnellement (pour se raser par exemple) (0) 3. ☐ Nécessite une aide modérée et régulière ou une supervision (0) 4. ☐ Nécessite une aide totale mais peut rester bien « mis(e) » (0) 5. ☐ Refuse toute aide de l'entourage pour rester « convenable »	
5. Déplacements	$\square$
(1) 1. ☐ Se déplace dans les étages ou en ville (0) 2. ☐ Se déplace dans le quartier, dans les environs proches (0) 3. ☐ Se déplace avec l'aide de quelqu'un ou utilise un appui (clôture, rampe), une canne, un fauteuil roulant (0) 4. ☐ S'assoit sur un siège ou dans un fauteuil roulant, mais ne peut se mouvoir seul sans aide (0) 5. ☐ Alité(e) la plupart du temps	
6. Bains	$\square$
(1) 1. ☐ Se lave seul (baignoire, douche, sans aide...) (0) 2. ☐ Se lave seul avec une aide pour rentrer dans la baignoire ou pour en sortir (0) 3. ☐ Se lave le visage et les mains facilement, mais ne peut se laver le reste du corps (0) 4. ☐ Ne se lave pas seul, mais coopère lorsqu'on le(la) lave (0) 5. ☐ N'essaie pas de se laver et/ou résiste à l'aide de l'entourage	
SOUS-SCORE ENTRETIEN QUOTIDIEN : $\square$/6 Chacun des items est coté 0 = dépendance ou 1 = indépendance selon la réponse Le sous-score maximum est de 6 pour un sujet indépendant	
Le score total est le score de A + B = $\square\square$/14	

Annexe 10 : ADL

Échelle des activités de base de la vie quotidienne ou ADL-Index de Katz

	1 ^{re} évaluation	2 ^e évaluation	3 ^e évaluation
	Date Score :	Date Score :	Date Score :
<i>Hygiène corporelle</i>			
– Autonomie	1	1	1
– Aide partielle	1/2	1/2	1/2
– Dépendance	0	0	0
<i>Habillage</i>			
– Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, même les chaussures	1	1	1
– Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, mais besoin d'aide pour se chausser	1/2	1/2	1/2
– Dépendance	0	0	0
<i>Aller aux toilettes</i>			
– Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	1	1
– Doit être accompagné, ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	1/2	1/2	1/2
– Ne peut aller aux toilettes seul	0	0	0
<i>Locomotion</i>			
– Autonomie	1	1	1
– Besoin d'aide	1/2	1/2	1/2
– Grabataire	0	0	0
<i>Continence</i>			
– Continent	1	1	1
– Incontinence occasionnelle	1/2	1/2	1/2
– Incontinent	0	0	0
<i>Repas</i>			
– Mange seul	1	1	1
– Aide nécessaire pour couper la viande et peler les fruits	1/2	1/2	1/2
– Dépendant	0	0	0
Sous-score	□,□/6	□,□/6	□,□/6

Annexe 11 : FAST

FAST⁴ (*functional assessment staging*) : étapes fonctionnelles de la maladie d'Alzheimer, traduction S. Sclan, L. Hugonot-Diener, A. Saillon

Oui	Mois ⁽¹⁾	Non	SF ⁽²⁾	Caractéristiques
			1	Pas d'atteinte
			2	Difficultés subjectives (trouver un mot)
			3	Difficultés dans le cadre professionnel au début
			4	Assistance pour les tâches complexes : finances, etc.
			5	Assistance dans le choix d'un vêtement
			6a	Assistance pour l'habillage
			6b	Assistance pour le bain, la douche
			6c	Assistance pour les gestes de la toilette
			6d	Incontinence urinaire
			6e	Incontinence fécale
			7a	Langage : 1/2 douzaine de mots intelligibles
			7b	Un mot intelligible
			7c	Perte des possibilités de la marche
			7d	Perte de la possibilité de s'asseoir
			7e	Perte de la possibilité de sourire
			7f	Perte du maintien de la tête en position verticale

⁽¹⁾Nombre de mois durant lesquels le déficit a été noté.

⁽²⁾Stades fonctionnels : a = 1, b = 2, c = 3, d = 4, e = 5, f = 6.

Annexe 12 : AGGIR

Nom et prénom : Naissance : Âge :						
Adresse :						
MODÈLE AGGIR						
Pour chaque item cochez les cases : S : Spontanément, T : Totalelement, C : Correctement, H : Habituellement. Puis codez secondairement par A, B ou C dans les quatre cases S à H selon le nombre d'adverbes cochés : A : fait spontanément, totalement, correctement et habituellement, aucun adverbe n'est coché B : une partie des adverbes seulement est cochée C : ne fait pas, tous les adverbes sont cochés Quand les conditions ne sont pas remplies : réponse NON						
Activités réalisées par la personne seule		S	T	C	H	Code
1. Cohérence	communication					☐
	comportement					☐
2. Orientation	dans le temps					☐
	dans l'espace					☐
3. Toilette	haut					☐
	bas					☐
4. Habillage	haut					☐
	moyen					☐
	bas					☐
5. Alimentation	se servir					☐
	manger					☐
6. Élimination	urinaire					☐
	fécale					☐
7. Transferts						☐
8. Déplacements à l'intérieur						☐
9. Déplacements à l'extérieur						☐
10. Alerter						☐
11. Gestion						☐
12. Cuisine						☐
13. Ménage						☐
14. Transports						☐
15. Achats						☐
16. Suivi du traitement						☐
17. Activités du temps libre						☐
Groupe Iso-ressources défini par le système informatique : ☐						

Annexe 13 : Test moteur minimum

Test moteur minimum

Date :			
Examineur :			
Décubitus			
– Peut se tourner de côté :	non = 0	oui = 1	☐
– Peut s'asseoir au bord de la table d'examen :	non = 0	oui = 1	☐
Position assise			
– Absence de rétropulsion du tronc :	non = 0	oui = 1	☐
– Peut incliner le tronc en avant :	non = 0	oui = 1	☐
– Peut se lever du fauteuil :	non = 0	oui = 1	☐
Position debout			
– Possible :	non = 0	oui = 1	☐
– Sans aide humaine ou matérielle :	non = 0	oui = 1	☐
– Station bipodale yeux fermés :	non = 0	oui = 1	☐
– Station unipodale avec appui :	non = 0	oui = 1	☐
– Absence de rétroprojection du centre de gravité :	non = 0	oui = 1	☐
– Réactions d'adaptation posturale :	non = 0	oui = 1	☐
– Réactions parachute :	- membres supérieurs avant :	non = 0	oui = 1 ☐
	- membres inférieurs avant :	non = 0	oui = 1 ☐
	- membres inférieurs arrière :	non = 0	oui = 1 ☐
Marche			
– Possible :	non = 0	oui = 1	☐
– Sans aide humaine ou matérielle :	non = 0	oui = 1	☐
– Déroulement du pied au sol :	non = 0	oui = 1	☐
– Absence de flexum genoux :	non = 0	oui = 1	☐
– Absence de rétroprojection du centre de gravité :	non = 0	oui = 1	☐
– Demi-tour harmonieux :	non = 0	oui = 1	☐
Total = ☐☐/20			
A chuté (au cours des 6 mois précédents) :		1 fois et plus	☐
Peut se relever du sol :		oui	☐

Annexe 14 : Test de Tinetti

Équilibre statique
L'équilibre statique est étudié à l'aide des treize épreuves suivantes
1. Équilibre assis
<i>La personne se tient assise droite, sur une chaise</i> ☐ réponse normale : ferme, stable ☐ réponse adaptée : se tient à la chaise pour rester vertical ☐ réponse anormale : penche, glisse sur la chaise
2. Lever d'une chaise
☐ réponse normale : se lève d'un seul tenant sans l'aide des bras ☐ réponse adaptée : utilise les bras pour se faire tracter ou s'appuyer, se déplace vers l'avant, avant de se lever ☐ réponse anormale : plusieurs tentatives nécessaires ou incapable sans assistance
3. Équilibre immédiatement après s'être relevé(e)
<i>Dans les 3 ou 4 premières secondes</i> ☐ réponse normale : stable sans se tenir à quoi que ce soit ☐ réponse adaptée : stable mais utilise un objet comme support ☐ réponse anormale : le moindre signe d'instabilité
4. Équilibre debout
<i>Yeux ouverts, les pieds joints</i> ☐ réponse normale : stable pieds joints sans se tenir ☐ réponse adaptée : stable mais ne peut joindre les pieds ☐ réponse anormale : le moindre signe d'instabilité
5. Équilibre yeux fermés
<i>Pieds joints dans la mesure du possible</i> ☐ réponse normale : stable sans se tenir ☐ réponse adaptée : stable pieds écartés ☐ réponse anormale : le moindre signe d'instabilité ou doit se tenir
6. Équilibre après 360°
<i>Le patient effectue un tour complet sur lui-même</i> ☐ réponse normale : pas de tentative d'agrippement, ne titube pas, ne se tient pas, les pas sont continus (tour fluide) ☐ réponse adaptée : les pas sont discontinus, pose un pied complètement sur le sol avant de lever l'autre ☐ réponse anormale : le moindre signe d'instabilité ou doit se tenir
7. Résistance à une poussée sternale
<i>L'examineur exerce une poussée modérée sur le sternum à 3 reprises, le patient est debout, pieds joints, les bras croisés sur le thorax. Cette manœuvre étudie la capacité à résister à un déplacement vers l'arrière</i> ☐ réponse normale : stable, résiste à la pression ☐ réponse adaptée : déplace les pieds, mais garde l'équilibre ☐ réponse anormale : tombe, l'examineur l'aide à maintenir son équilibre

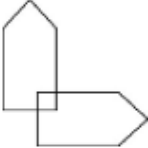
8. Équilibre après rotation de la tête <i>On demande au patient de tourner la tête de chaque côté puis de regarder vers le haut en restant debout, pieds joints</i> ☐ réponse normale : peut tourner la tête à mi-chemin de chaque côté, peut pencher la tête en arrière, ne titube pas, ne s'agrippe pas, pas de symptômes de tête vide, d'instabilité ni de douleur ☐ réponse adaptée : capacité diminuée à tourner la tête de chaque côté ou à étendre le cou, mais ne titube ni ne s'agrippe, pas de symptôme de tête vide, d'instabilité ni de douleur ☐ réponse anormale : le moindre signe d'instabilité ou l'apparition de symptômes lors de la rotation de la tête ou l'extension du cou
9. Équilibre en station unipodale ☐ réponse normale : tient au moins 5 secondes sans se tenir ☐ réponse adaptée : tient au moins 5 secondes en se tenant ☐ réponse anormale : incapable de réaliser l'épreuve
10. Équilibre avec hyperextension de la tête en arrière <i>On demande au patient de se pencher en arrière le plus loin possible, sans se tenir</i> ☐ réponse normale : bonne extension, sans se tenir ni chanceler ☐ réponse adaptée : tentative d'extension mais l'amplitude du mouvement est diminuée (relativement aux patients du même âge), nécessité de se tenir ☐ réponse anormale : pas de tentative, pas d'extension ou bien titube
11. Équilibre avec extension de la colonne vertébrale et élévation des membres supérieurs <i>Extension vers le haut : le patient essaie d'attraper un objet situé en hauteur</i> ☐ réponse normale : peut attraper l'objet sans se tenir, en étant stable ☐ réponse adaptée : peut attraper l'objet, mais se tient pour rester stable ☐ réponse anormale : incapable ou instable
12. Équilibre penché en avant <i>On demande au patient de ramasser un objet posé à terre devant lui</i> ☐ réponse normale : peut attraper l'objet facilement et du premier coup, sans s'aider avec les bras pour se relever ☐ réponse adaptée : peut attraper l'objet facilement et du premier coup mais s'aide avec les bras pour se relever ☐ réponse anormale : incapable de se baisser ou de se relever, ou fait plusieurs tentatives
13. Équilibre en s'asseyant ☐ réponse normale : capable de s'asseoir d'un seul mouvement fluide ☐ réponse adaptée : doit utiliser les bras, le mouvement n'est pas fluide ☐ réponse anormale : tombe sur la chaise, apprécie mal les distances
Sous-total statique : ☐☐☐/26
Équilibre dynamique L'équilibre dynamique est étudié à l'aide des neuf épreuves suivantes
1. Initiation de la marche ☐ réponse normale : débute la marche sans aucune hésitation préalable ☐ réponse anormale : hésite, plusieurs tentatives, à-coups

2. Hauteur du pas
<i>L'observation débute après les premiers pas : on observe un pied, puis l'autre, en se plaçant de côté</i> ☐ réponse normale : le pied quitte complètement le sol ☐ réponse anormale : le pied qui balance ne décolle pas complètement du sol ou est levé trop tôt (on peut entendre le frottement)
3. Longueur du pas
<i>On observe la distance entre les orteils du pied porteur et le talon du pied qui balance, en se plaçant de côté, un côté à la fois, après le premier pas</i> ☐ réponse normale : il faut qu'il y ait au moins la longueur d'un pied entre les orteils du pied d'appui et le talon du pied qui balance ☐ réponse anormale : la longueur du pas est inférieure à la longueur d'un pied
4. Symétrie des pas
<i>On observe la distance entre le talon de chaque pied qui balance et les orteils de chaque pied d'appui, en se plaçant de côté, après les premiers pas</i> ☐ réponse normale : la longueur du pas de chaque côté est pratiquement identique pour la plupart des cycles du pas ☐ réponse anormale : la longueur du pas varie entre les côtés, le patient avance avec le même pied à chaque pas
5. Régularité de la marche
☐ réponse normale : commence à lever le talon d'un pied, quand le talon de l'autre pied touche le sol, pas de pauses ni d'arrêts lors de la marche, longueur des pas identique pour tous les cycles ☐ réponse anormale : pose entièrement le pied sur le sol avant de commencer à lever l'autre pied, ou s'arrête complètement entre les pas, ou la longueur des pas varie lors des cycles
6. Déviation du trajet
<i>On se place à l'arrière, on observe un pied sur plusieurs enjambées, si possible par rapport à une ligne sur le sol, difficile à évaluer quand le patient utilise le déambulateur</i> ☐ réponse normale : le pied suit fidèlement la ligne droite ☐ réponse anormale : le pied dévie dans une direction
7. Stabilité du tronc
<i>On se place à l'arrière, les mouvements latéraux du tronc pouvant se voir lors d'une marche normale, il faut savoir les différencier d'une instabilité</i> ☐ réponse normale : le tronc ne balance pas, les genoux et le dos ne sont pas fléchis, les bras ne sont pas en abduction ☐ réponse anormale : le tronc balance, les genoux et le dos sont fléchis, les bras sont en abduction pour équilibrer
8. Écartement des pieds pendant la marche
<i>On observe de l'arrière</i> ☐ réponse normale : les pieds se touchent presque au passage du pas ☐ réponse anormale : les pieds se séparent lors de la marche
9. Demi-tour pendant la marche
<i>On observe de l'arrière</i> ☐ réponse normale : ne titube pas, le demi-tour est continu ☐ réponse anormale : titube, s'arrête avant de commencer, pas discontinu
Sous-total dynamique : ☐ ☐ ☐ /9

Annexe 15 : MMS

Mini Mental State (MMS), version consensuelle GRECO (1998)

Date :	Cachet du médecin
Nom du patient :	
Orientation	
Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?	
Si la réponse est incorrecte ou incomplète, poser les questions restées sans réponse dans l'ordre suivant :	0 ou 1
1. En quelle année sommes-nous ?	☐
2. En quelle saison ?	☐
3. En quel mois ?	☐
4. Quel jour du mois ?	☐
5. Quel jour de la semaine ?	☐
	Sous-total 1/5
Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.	
6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?	☐
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?	☐
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?	☐
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?	☐
10. À quel étage sommes-nous ici ?	☐
	Sous-total 1/5
Apprentissage	
Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure (ou citron, clé, ballon).	
11. Cigare	☐
12. Fleur	☐
13. Porte	☐
Répétez les 3 mots.	Sous-total 1/3

Attention	
Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?	
14. 93	☐
15. 86	☐
16. 79	☐
17. 72	☐
18. 65	☐
Sous-total ☐ /5	
Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position.	
(Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)	☐
Rappel	
Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?	
19. Cigare	☐
20. Fleur	☐
21. Porte	☐
Sous-total ☐ /3	
Langage	
22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?	☐
23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?	☐
24. Écoutez bien et répétez après moi : « Pas de mais, de si, ni de et »	☐
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire ».	
Prenez cette feuille avec la main droite.	☐
26. Pliez-la en deux.	☐
27. Et jetez-la par terre.	☐
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « Fermez les yeux. » et dire au sujet : « Faites ce qui est écrit. »	☐
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :	
« Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe et avoir un sens.	☐
Sous-total ☐ /8	
Praxies constructives	
30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : « Voulez-vous recopier ce dessin ? »	
	
Score total (0 à 30) ☐ /30	

Annexe 16 : Test de l'horloge



1. Pas de troubles cognitifs



2. Troubles cognitifs légers



3. Début de démence



4. Démence modérée



5. Démence sévère

Annexe 17 : Test des cinq mots indicés de Dubois

1. Montrer la liste
Faire lire la liste au patient : « Lisez cette liste de mots à voix haute et essayez de la retenir, je vous la redemanderai tout à l'heure. » • Musée • Limonade • Sauterelle • Passoire • Camion
2. Interroger le patient
« Pouvez-vous me dire en regardant la liste, quel est le nom de la boisson, l'ustensile de cuisine, le véhicule, le bâtiment, l'insecte ? » <i>Retourner la liste.</i>
3. Interroger à nouveau le patient
« Pouvez-vous me redonner les mots que vous venez de lire ? »
4. Pour les mots non rappelés, et seulement ceux-ci, demander :
« Quel était le nom de en fournissant l'indice correspondant. »
5. Compter le nombre de bonnes réponses (score d'apprentissage)
Si score = 5, l'enregistrement a été effectif, passer à l'étape 6. Si score < 5, remonter la liste et indiquer du doigt les mots non rappelés, puis retourner la liste et demander au patient les mots non rappelés en réponse à leurs indices. Le but est de s'assurer que le patient a bien enregistré tous les mots. Score d'apprentissage : □/5
6. Poursuivre la consultation médicale/faire d'autres tests
Le but est de détourner l'attention du patient pendant 3 à 5 minutes. Si vous ne savez pas quoi faire, vous pouvez lui demander de compter à l'envers de 100 à 80 par exemple.
7. Interrogez à nouveau le patient « Pouvez-vous me donner les cinq mots ? »
Pour les mots non rappelés et seulement ceux-ci, demander : « Quel était le nom de en fournissant l'indice correspondant. »
8. Compter le nombre de bonnes réponses (score de mémoire)
Score de mémoire : □/5
Score total (score d'apprentissage + score de mémoire) : □□/10

Annexe 18 : GDS

	Oui	Non
1. Êtes-vous satisfait(e) de votre vie ?		
2. Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités ?		
3. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?		
4. Vous ennuyez-vous souvent ?		
5. Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?		
6. Avez-vous peur que quelque chose de mauvais vous arrive ?		
7. Êtes-vous heureux(se) la plupart du temps ?		
8. Avez-vous le sentiment d'être désormais faible ?		
9. Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que de sortir ?		
10. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens ?		
11. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque ?		
12. Vous sentez-vous une personne sans valeur actuellement ?		
13. Avez-vous beaucoup d'énergie ?		
14. Pensez-vous que votre situation actuelle est désespérée ?		
15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre ?		
	SCORE : □□/15	

Annexe 19 : QDDSTA

Questionnaire de dépistage de dépression du sujet très âgé

	Oui	Non
1. J'ai mauvais moral		
2. Je pleure souvent seul(e)		
3. Je me sens souvent triste et découragé(e)		
4. Je n'ai plus plaisir à ce que j'aimais faire avant		
5. Je me fais tout le temps des reproches		
6. Je n'arrive pas à prendre des décisions		
7. J'ai la sensation de tête vide		
8. Je broie souvent du noir		
9. Je suis en permanence angoissé(e)		
10. Je pense que je suis déprimé(e)		
Total	□□/10	

Annexe 20 : Echelle MADRS

Echelle Montgomery-Åsberg d'évaluation de la dépression (MADRS: Montgomery-Åsberg depression rating scale),

Cette échelle est très utilisée pour mesurer les changements apportés par le traitement de la dépression. Elle évalue la gravité des symptômes dans des domaines très variés tels que l'humeur, le sommeil et l'appétit, la fatigue physique et psychique et les idées de suicide.

1. Tristesse apparente:

Représente l'abattement, la morosité, et le désespoir (plus que lors d'une phase passagère d'humeur maussade), reflétés dans le discours, l'expression du visage, et la posture. Cotez selon la profondeur et l'incapacité de s'égayer.

- 0 = Pas de tristesse.
- 2 = A l'air absent mais s'illumine sans difficulté.
- 4 = Paraît triste et malheureux (malheureuse) la plupart du temps.
- 6 = A constamment l'air misérable. Extrêmement abattu(e).

2. Tristesse décrite:

Représente les descriptions d'humeurs dépressives, sans prendre en compte le fait qu'elles se reflètent ou non sur l'apparence. Ce la comprend l'humeur maussade, l'abattement et le sentiment d'être au-delà d'une aide possible et sans espoir.

- 0 = Tristesse occasionnelle dans la gestion des circonstances.
- 2 = Triste ou morose mais la personne s'égaye sans difficultés.
- 4 = Sensations insidieuses de tristesse et de morosité. L'humeur est toujours influencée par des circonstances extérieures.
- 6 = Tristesse continue ou invariante, sensation de misère ou de découragement.

3. Tension intérieure:

Représente des sensations d'inconfort mal défini, irascibilité, bouleversement intérieur, tension mentale qui monte en panique, en effroi, ou en angoisse. Cotez selon l'intensité, la fréquence, la durée et le besoin d'être rassuré(e).

- 0 = Placide. Seulement quelques tensions passagères.
- 2 = Sentiments occasionnels d'irascibilité et d'inconfort mal défini.
- 4 = Sensation continue de tension intérieure ou panique intermittente que le/la patient(e) ne peut maîtriser qu'avec difficulté.
- 6 = Effroi ou angoisse incessants. Panique irrésistible.

4. Sommeil réduit:

Représente un vécu de durée ou de profondeur du sommeil réduits en comparaison avec le rythme habituel du/la patient(e) quand il/elle se sent bien.

- 0 = Dort comme d'habitude.
- 2 = Petite difficulté à l'endormissement ou quantité du sommeil légèrement réduite, sommeil un peu allongé, quelque peu moins réparateur.
- 4 = Rigidité ou résistance au sommeil modérées.
- 6 = Sommeil réduit ou interrompu pendant au moins 2 heures.

5. Appétit réduit:

Représente la sensation d'une perte d'appétit comparé à celui de la personne quand elle va bien. Cotez par perte d'intérêt pour les aliments ou par le besoin de se forcer pour manger.

- 0 = Appétit normal ou augmenté.
- 2 = Appétit légèrement réduit.
- 4 = Pas d'appétit. Les aliments n'ont pas de goût.
- 6 = Doit être persuadé(e) de seulement manger.

6. Difficultés de concentration:

Représente la difficulté de rassembler ses pensées jusqu'à un manque de concentration et d'apaiser. Cotez selon l'intensité, la fréquence, et le degré d'incapacité produit.

- 0 = Pas de difficultés à se concentrer.
- 2 = Difficultés occasionnelles à rassembler ses idées.
- 4 = Difficultés pour se concentrer avec capacité réduite à lire ou à tenir une conversation.
- 6 = Incapable de lire ou de converser sans grande difficulté.

7. Lassitude:

Représente la difficulté à démarrer, ou la lenteur à initier et à effectuer des activités de la vie quotidienne.

- 0 = Presque pas de difficultés à démarrer. Pas de mollesse.
- 2 = Difficultés à commencer des activités.
- 4 = Difficultés à commencer de simples activités de routine qui se font avec effort.
- 6 = Lassitude complète. Incapable de faire quoi que ce soit sans aide.

8. Incapacité à ressentir:

Représente le vécu subjectif d'un intérêt réduit pour l'environnement ou pour des activités qui normalement procurent du plaisir. La capacité à réagir avec les émotions adéquates aux circonstances ou aux gens est réduite.

- 0 = Intérêt normal pour son environnement et les gens.
- 2 = Capacité réduite à prendre du plaisir à ses centres d'intérêt habituels.
- 4 = Perte d'intérêt pour son environnement. Perte de sentiments pour ses amis et connaissances.
- 6 = Sensation d'être émotionnellement paralysé, incapable de ressentir de la colère, du chagrin ou du plaisir et échec total ou même douloureux à ressentir quoi que ce soit pour des parents proches et amis.

9. Pensées pessimistes:

Représente des sentiments de culpabilité, d'infériorité, d'autocritique, sensation d'être immoral, de remords et de ruine.

- 0 = Pas de pensées pessimistes.
- 2 = Sensations d'échec fluctuantes, autocritique ou dépréciation de soi.
- 4 = Auto-accusations persistantes, ou idées de culpabilité ou de faute encore rationnelles. De plus en plus pessimiste vis-à-vis du futur.
- 6 = Illusions de ruine, de remords, de faute irréparable. Auto-accusations absurdes et inébranlables.

10. Pensées suicidaires:

Représente le sentiment que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue, qu'une mort naturelle serait la bienvenue, des pensées suicidaires et la préparation de l'acte de suicide. (Les tentatives de suicide ne devraient pas influencer la cotation par elles-mêmes).

- 0 = Aime la vie ou la prend comme elle vient.
- 2 = Las de la vie. Pensées suicidaires seulement passagères.
- 4 = Pense qu'il vaudrait mieux qu'il/elle soit mort(e). Les pensées suicidaires sont habituelles, et le suicide considéré comme une solution éventuelle, mais sans plan ou intention particulière.
- 6 = Plans explicites de suicide pour la prochaine occasion. Préparation active pour le suicide.

Total:

Le diagnostic de dépression ne peut se faire à partir d'un simple questionnaire mais un total supérieur à 20/60 est généralement considéré comme anormal.

Un niveau de 30 points est considéré comme une définition de la dépression grave (Montgomery & Åsberg 1979).

Annexe 21 : Echelle de dépression de Raskin

Échelle d'évaluation globale de la gravité de la dépression de Raskin

		Inexistant 0	Faible 1	Moyen 2	Beaucoup 3	Énorme 4
Discours du sujet	Se sent triste Sentiment d'être sans espoir Perte d'intérêt Idée de mort Pleure facilement					
Comportement	Semble abattu, pleure, parle à voix basse, triste, ralentie Perte d'énergie					
Symptômes secondaires de la dépression	Insomnie ou hypersomnie Bouche sèche Histoire suicidaire Perte d'appétit Difficulté à se concentrer Perte de mémoire					
SOMME DES ITEMS : □□/12						

Annexe 22 : Grille de Zarit

Échelle de Zarit ou Inventaire du Fardeau.	
Le score total qui est la somme des scores obtenus à chacun de 22 items, varie de 0 à 88. Un score inférieur ou égal à 20 indique une charge faible ou nulle ; un score entre 21 et 40 indique une charge légère ; un score entre 41 et 60 indique une charge modérée ; un score supérieur à 60 indique une charge sévère.	
Voici une liste d'énoncés qui reflètent comment les gens se sentent parfois quand ils prennent soin d'autres personnes. Pour chaque énoncé, indiquer à quelle fréquence il vous arrive de vous sentir ainsi : jamais, rarement, quelquefois, assez souvent, presque toujours. Il n'y a ni bonne, ni mauvaise réponse.	
Cotation : 0 = jamais 1 = rarement 2 = quelquefois 3 = assez souvent 4 = presque toujours	
À quelle fréquence vous arrive-t-il de...	
Sentir que votre parent vous demande plus d'aide qu'il n'en a besoin ?	0 1 2 3 4
Sentir que le temps consacré à votre parent ne vous en laisse pas assez pour vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tiraillé entre les soins à votre parent et vos autres responsabilités (familiales ou de travail) ?	0 1 2 3 4
Vous sentir embarrassé par les comportements de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir en colère quand vous êtes en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent nuit à vos relations avec d'autres membres de la famille ou des amis ?	0 1 2 3 4
Avoir peur de ce que l'avenir réserve à votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent est dépendant de vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tendu en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre santé s'est détériorée à cause de votre implication auprès de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas autant d'intimité que vous aimeriez à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre vie sociale s'est détériorée du fait que vous prenez soin de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir mal à l'aise de recevoir des amis à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent semble s'attendre à ce que vous preniez soin de lui comme si vous étiez la seule personne sur qui il puisse compter ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas assez d'argent pour prendre soin de votre parent encore longtemps compte tenu de vos autres dépenses ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne serez plus capable de prendre soin de votre parent encore bien longtemps ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous avez perdu le contrôle de votre vie depuis la maladie de votre parent ?	0 1 2 3 4
Souhaiter pouvoir laisser le soin de votre parent à quelqu'un d'autre ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne savez pas trop quoi faire pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous devriez en faire plus pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous pourriez donner de meilleurs soins à votre parent ?	0 1 2 3 4
En fin de compte, à quelle fréquence vous arrive-t-il de sentir que les soins à votre parent sont une charge, un fardeau ?	0 1 2 3 4
La revue du Gériatrie, Tome 26, N°4 AVRIL 2001	

Annexe 23 : EU(7)-PIM

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux			
Ranitidine 18–24 h (iv). E PPI (>8 weeks) e.g. omeprazole, pantoprazole	CNS adverse effects including confusion Long-term high dose PPI therapy is associated with an increased risk of <i>C. difficile</i> infection and hip fracture. Inappropriate if used >8 weeks in maximal dose without clear indication	CrCl <50 mL/min 150 mg q 24h (oral); 50 mg q	When indication is appropriate, PPI (<8 weeks, low dose). E
Propulsives			
Metoclopramide worsen peripheral arterial blood flow and precipitate intermittent claudication	Antidopaminergic and anticholinergic effects, may	Short-term use and dose reduction; CrCl <40 mL/min 50 % of normal dose; maximum dose 20 mg/d; may be used in palliative care. E	Domperidone (<30 mg/d) if no contraindications. E
Laxatives			
Senna glycosides Sodium picosulfate	Stimulant laxative. Adverse events include abdominal pain, fluid and electrolyte imbalance and hypoalbuminemia. May exacerbate bowel dysfunction		Recommend proper dietary fibre and fluid intake; osmotically active laxatives: macrogol, lactulose. E, P
Antipropulsives			
Loperamide (>2 days) pain and bloating. Rare adverse events include dizziness. May precipitate toxic megacolon in inflammatory bowel disease, may delay recovery in unrecognised gastroenteritis	Risk of somnolence, constipation, nausea, abdominal pain, fluid and electrolyte imbalance and hypoalbuminemia. May exacerbate bowel dysfunction	Start with a dose of 4 mg followed by 2 mg in each deposition until normalisation of bowel; do not exceed 16 mg/d; use no longer than 2 days; may be useful in palliative care for persisting non-infectious diarrhoea. E	Non-pharmacological measures, e.g. diet; phloroglucinol. E
Insulins and analogues			
Insulin, sliding scale insulin. Might facilitate fluctuations in glycemic levels Blood glucose lowering drugs, excluding insulins	No benefits demonstrated in using sliding-scale	Lower doses to avoid hypoglycemia. E	Basal insulin. E
Glibenclamide non-micronized glibenclamide; 0.75 mg/d for micronized glibenclamide) and maintenance dose; not recommended if CrCl <50 mL/min. M	Risk of protracted hypoglycemia	Use conservative initial dose (1.25 mg/d for	Diet; metformin (<2×850 mg/d); insulin; gliclazide may be safer than the other short-acting sulphonylureas. E
Glimepiride renal failure and for older people, use initial dose of 1 mg/d followed by a conservative titration scheme. Titrate dose in increments of 1 to 2 mg no more than every 1 to 2 weeks based on individual response.M	Risk of protracted hypoglycemia	Adjust according to renal function. E For patients with	
Sitagliptine old. Subjects aged 65 to 80 had higher plasma concentrations than younger subjects. Risk of hypoglycemia, dizziness, headache and peripheral oedema	Limited safety data available for adults aged ≥75 years	Reduce dose to 50 mg/d in cases of renal failure (CrCl 30–50 mL/min); reduce dose to 25 mg/d in cases of severe renal insufficiency (CrCl <30 mL/min). E, M	
Antithrombotic agents			
Acenocoumarol control of INR value	Risk of bleeding, especially in people with difficult		
Dipyridamole orthostatic hypotension. Proven beneficial only for patients with artificial heart valves	Less efficient than aspirin; risk of vasodilatation and		Clopidogrel; aspirin (<325 mg) ^b . E, L

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Iron preparations			
Iron supplements / Ferrous sulfate (>325 mg/d)	Doses >325 mg/d do not considerably increase the amount absorbed but greatly increase the incidence of constipation		Intravenous iron. E
Cardiovascular system Cardiac glycosides			
Digitoxin (women > men); risk of intoxication	Elevated glycoside sensitivity in older people	Calculate digitalizing doses based on lean body mass and maintenance doses using actual CrCl. M	For tachycardia/atrial fibrillation: beta-blockers (except oxprenolol, pindolol, propranolol, sotalol, nadolol, labetalol). E, P For congestive heart failure: diuretics (except spironolactone >25 mg/d), ACE inhibitors. E
Digoxin body mass and maintenance doses using actual CrCl. M For older people, use dose 0.0625–0.125 mcg/d; in cases of renal failure (CrCl 10–50 mL/min), administer 25–75 % of dose or every 36 h; in cases of renal failure (CrCl <10 mL/min), administer 10–25 % of dose or every 48 h. E		Calculate digitalizing doses based on lean body mass and maintenance doses using actual CrCl. M For older people, use dose 0.0625–0.125 mcg/d; in cases of renal failure (CrCl 10–50 mL/min), administer 25–75 % of dose or every 36 h; in cases of renal failure (CrCl <10 mL/min), administer 10–25 % of dose or every 48 h. E	
Antiarrhythmics, classes I and III			
Amiodarone of provoking torsades de pointes	Associated with QT interval problems and risk	Start dose at the low end of the dosing range. M Use lower maintenance dose, e.g. 200 mg/48 h. E	Data suggest that for most older people rate control yields better balance of benefits and harms than rhythm control for most of older people. B
Other cardiac preparations			
Trimetazidine (tremor, akinesia, hyperthonia); caution in cases of moderate renal failure and with older people (>75 years old); efficacy for the treatment of tinnitus or dizziness not proven	Can cause or worsen parkinsonian symptoms	20 mg twice per day for patients with moderate renal insufficiency. E	
Antidiuretic agents, centrally acting			
Rilmenidine syncope, CNS side effects (sedation, depression, cognitive impairment)	Risk of orthostatic hypotension, bradycardia,	Reduce dose in cases of renal failure (CrCl <15 mL/min). M, E	Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIM). E
Antidiuretic agents, peripherally acting			
Doxazosin urinary incontinence/ impaired micturition, CNS side effects (e.g. vertigo, light-headedness, somnolence) and cerebrovascular and cardiovascular disease	Higher risk of orthostatic hypotension, dry mouth,	Start with half of usual dose, taper in and out. P Start with 0.5 mg/d (immediate release) or 4–8 mg/d (extended release). E	Other antihypertensive drugs, e.g. ACE inhibitors, or other medication groups depending on comorbidity (exclude PIM). E
Potassium-sparing agent			
Spironolactone (>25 mg/d) older people, especially if doses >25 mg/d, requiring periodic controls	Higher risk of hyperkalaemia and hyponatremia in	Reduce dose in cases of moderate renal insufficiency. E, M GFR ≥50 mL/min/1.73 m: initial dose 12.5–25 mg/d, increase up to 25 mg 1–2/d; GFR 30–49 mL/min/1.73 m: initial dose 12.5 mg/d, increase up to 12.5–25 mg/d; reduce dose if potassium levels increase or renal function worsens. GFR <10 mL/min: avoid. M	Consider alternatives depending on the indication; exclude PIMs

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Peripheral vasodilators			
Pentoxifylline	No proven efficacy; unfavourable risk/benefit profile;	Reduce dose to 400 mg twice daily in cases of moderate renal failure and to 400 mg once daily in cases of severe renal failure; close monitoring for toxicities. Avoid use if CrCl <30 mL/min. M	
Beta blocking agents			
Propranolol	Non-selective beta-adrenergic blocker; may exacerbate	3 doses of 20 mg daily E start low—go slow for older people and patients with renal failure. M	Depending on the indication: cardioselective beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics. E
or cause respiratory depression; possible CNS			
Sotalol	adverse events	Start at half or one third of the typical dose and increase slowly. P Reduce dose and dosing interval in cases of renal failure. M	Cardioselective beta-blockers (e.g. metoprolol, bisoprolol, carvedilol, atenolol). E
Selective calcium channel blockers with mainly vascular effects			
Nifedipine (non-sustained-release)	Increased risk of hypotension; myocardial infarction;	Lower initial dose, half of usual dose, taper in and out. P	Other antihypertensive drugs (amlodipine, cardioselective beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics). E, L
Nifedipine (sustained-release)	increased mortality	Lower initial dose, half of usual dose, taper in and out. P Initial dose 30 mg/d; maintenance dose 30–60 mg/d. E	
Selective calcium channel blockers with direct cardiac effects			
Verapamil	May worsen constipation; risk of bradycardia	Immediate-release tablets: initial dose 40 mg three times	Other antihypertensive drugs (amlodipine, cardioselective beta-blockers, ACE inhibitors, diuretics). E
daily; sustained release tablets initial dose 120 mg daily; oral controlled onset extended release initial dose 100 mg/d. M		Reduce dose or increase dosing interval. M 60 mg three times daily. E	
Diltiazem			
Oestrogens			
Oestrogen	Evidence for carcinogenic potential		Specific treatment for osteoporosis. E Local administration (i.e. vaginal application) considered safe and efficient. E, B
(breast and endometrial cancer) and lack of cardioprotective effect in older women			
Other urologicals, including antispasmodics			
Oxybutynine (non-sustained-release)	Anticholinergic side effects (e.g. constipation,	Start immediate-release oxybutynin chloride in frail older people with 2.5 mg orally 2 or 3 times daily. M	Non-pharmacological treatment (pelvic floor exercises, physical and behavioural therapy). E
dry mouth, CNS side effects); ECG changes	(prolonged QT)		
Oxybutynine (sustained-release)			
Tolterodine (non-sustained-release)		1 mg orally twice daily in cases of significantly	
impaired renal function. M			
Tolterodine (sustained-release)		Use 2 mg orally once daily in cases of severe renal	
failure (CrCl 10–30 mL/min); avoid use if CrCl			
	<10 mL/min. M		
Solifenacin		Dose reduction may be needed. M	
Anti-inflammatory and antirheumatic products, non-steroid (NSAID)			
Diclofenac	Very high risk of GI bleeding, ulceration, or perforation, which may be fatal; cardiovascular contraindications	50 mg/d; start using low dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	Paracetamol; ibuprofen (≤3×400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2×250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opioids with lower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine ^b , oxycodone, buprenorphine, hydromorphone). E, P
Dexketoprofen		Start with lower dose, up to 50 mg/d in older people; in	
postoperative pain: 50 mg/d in case of renal or hepatic failure, maximum dose 50 mg/8 h; maximum length 48 h; the risk of bleeding may be reduced if combined		with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Etoricoxib dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E		Shortest possible duration of therapy. P Start with lower	
Meloxicam which may be fatal	Very high risk of GI bleeding, ulceration, or perforation,	11 mg/d; start with lower dose; the risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
Ibuprofen (>3×400 mg/d or for a period longer than one week)	Risk of GI bleeding and increased risk of cardiovascular complications at higher doses (>1200 mg/d), especially in case of previous cardiovascular disease	The risk of bleeding may be reduced if combined with proton-pump inhibitors (use <8 weeks, low dose). E	
Drugs affecting bone structure and mineralization			
Strontium ranelate who are temporarily or permanently immobilised. Evaluate the need for continued therapy for patients over 80 years old with increased risk of venous thromboembolism	Higher risk of venous thromboembolism in persons	Avoid in cases of severe renal failure (CrCl <30 mL/min). M	Bisphosphonates, vitamin D. E
Opioids			
Tramadol (sustained-release) effects such as confusion, vertigo and nausea	More adverse effects in older people; CNS side	Start low—go slow. Not to be used in cases of severe renal failure. E, M	Paracetamol; ibuprofen (≤3×400 mg/d or for a period shorter than one week); naproxen (≤2×250 mg/d or for a period shorter than one week). E Opioids with lower risk of delirium (e.g. tilidine/naloxone, morphine ^b , oxycodone, buprenorphine, hydromorphone). E, P
Tramadol (non-sustained-release) daily doses over 300 mg are not recommended. M Start with 12.5 mg/8 h and progressive increases of 12.5 mg/8 h; maximum 100 mg/8 h. E Reduce dose and extend the dosing interval for patients with severe renal failure. M		Start low—go slow; in persons older than 75 years,	
Antiepileptics			
Clonazepam	Risk of falls, paradoxical reactions.	Start low—go slow; 0.5 mg/day. E	Levetiracetam ^b ; gabapentin ^b ; lamotrigine ^b ; valproic acid ^b . E
Carbamazepine events like carbamazepine-induced confusion and agitation, atrioventricular block and bradycardia	Increased risk of SIADH-like syndrome; adverse	Adjust dose to the response and serum concentration. E	
Dopaminergic agents			
Ropinirole confusion, somnolence, nausea	Risk of orthostatic hypotension, hallucinations,	Start with three intakes of 0.25 mg per day, increase gradually by 0.25 mg per intake each week for four weeks, up to 3 mg/d. Afterwards the dose may be increased weekly by 1.5 mg/d up to 24 mg/d. E Reduce dose in cases of moderate to severe renal failure. M	Levodopa; carbidopa-levodopa; benserazide levodopa; irreversible inhibitor of monoamine oxidase as rasagiline. E
Pramipexole tract symptoms, hallucinations, confusion, insomnia, peripheral oedema	Side effects include orthostatic hypotension, GI	Start with three intakes of 0.125 per day, increase gradually by 0.125 mg per intake every five to seven days, up to 1.5 to 4.5 mg. E	
Antipsychotics			
Chlorpromazine hypotension and falls; may lower seizure thresholds in patients with seizures or epilepsy	Muscarinic-blocking drug; risk of orthostatic	Start low—go slow; use one third to one half the normal adult dose for debilitated older people; use maintenance doses of 300 mg or less; doses greater than 1 g do not usually offer any benefit, but may be responsible for an increased incidence of adverse effects. M	Non-pharmacological treatment; risperidone (<6 weeks), olanzapine (<10 mg/d), haloperidol (<2 mg single dose; <5 mg/d); quetiapine ^b . E

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Levomepromazine (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia;	Anticholinergic and extrapyramidal side effects	Administer cautiously in cases of renal failure; start with doses of 5 to 10 mg in geriatric patients. M	
Haloperidol (>2 mg single dose; >5 mg/d)	sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia	Use oral doses of 0.75–1.5 mg; use for the shortest period possible. E	
Zuclopenthixol QTc-prolongation	Risk of hypotension, falls, extrapyramidal effects,	Use low oral doses of 2.5–5 mg/d. M	
Clozapine (tardive dyskinesia); parkinsonism; hypotonia; sedation; risk of falling; increased mortality in persons with dementia; increased risk of agranulocytosis and myocarditis	Anticholinergic and extrapyramidal side effects	Start with 12.5 mg/d. E Start low—go slow; reduce dose in cases of significant renal failure. M	
Risperidone (>6 weeks) of behavioural symptoms of dementia; increased mortality, with higher dose, in patients with dementia	Problematic risk-benefit profile for the treatment	Use the lowest dose required (0.5–1.5 mg/d) for the shortest time period necessary. E For geriatric patients or in cases of severe renal failure (CrCl <30 mL/min), start with 0.5 mg twice daily; increase doses by 0.5 mg twice daily; increases above 1.5 mg twice daily should be done at intervals of at least 1 week; slower titration may be necessary. For geriatric patients, if once-daily dosing desired, initiate and titrate on a twice-daily regimen for 2 to 3 days to achieve target dose and switch to once-daily dosing thereafter. M	
Anxiolytics			
Diazepam times; psychiatric reactions (can also be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis); cognitive impairment; depression	Risk of falling with hip fracture; prolonged reaction	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P, M Use initial oral dose of 2–2.5 mg once a day to twice a day. M Reduce dose; use doses of 0.25–1 mg/d. E Use the lowest possible dose, up to half of the usual	Non-pharmacological treatment; low doses of short-acting benzodiazepines such as lorazepam (≤0.5 mg/d), brotizolam (≤0.125 mg/d); antidepressants with anxiolytic profile (SSRI). E, P If used as hypnotics or sedatives: see alternatives proposed for hypnotics and sedatives ^Δ
Lorazepam (>1 mg/d)			
Bromazepam dose, taper in and out according to individual response, shortest possible duration of treatment. P, M			
Alprazolam taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Starting dose 0.25 mg/12 h. E Immediate release tablets (including orally disintegrating tablets): start with 0.25 mg administered two to three times a day and titrate as tolerated; extended-release tablets: start with 0.5 mg once daily, gradually increase as needed and tolerated. M			
Hypnotics and sedatives			
Flunitrazepam psychiatric reactions (which can be paradoxical, e.g. agitation, irritability, hallucinations, psychosis), cognitive impairment and depression	Risk of falls and hip fracture, prolonged reaction time,	Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Reduce dose, e.g. 0.5 mg/d; start low—go slow. E, M For induction of anaesthesia in older, poor-risk people, titrate dose carefully; administer in small intravenous increments of 0.3 to 0.5 mg, at 30-s intervals. M	Non-pharmacological treatment; mirtazapine ^b ; passiflora, low doses of short-acting benzodiazepines such as lorazepam (≤0.5 mg/d), brotizolam (≤0.125 mg/d); zolpidem (≤5 mg/d), zopiclone (≤3.75 mg/d), zaleplon (≤5 mg/d); trazodone. E, P

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Lormetazepam (>0.5 mg/d) dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Temazepam usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P Start with 7.5 mg/d and watch individual response. M Zopiclone (>3.75 mg/d) Zolpidem (>5 mg/d)		Use the lowest possible dose, up to half of the usual Use the lowest possible dose, up to half of the usual dose, taper in and out, shortest possible duration of treatment. P	
Clomethiazole 500–1000 mg at bedtime. M Antidepressants	Risk of respiratory depression	Reduce dose. E, M Use sedative dose	
Amitriptyline constipation, dry mouth, orthostatic hypotension, cardiac arrhythmia); central anticholinergic side effects (drowsiness, inner unrest, confusion, other types of delirium); cognitive deficit;	Peripheral anticholinergic side effects (e.g.	Start at half the usual daily dose, increase slowly; reduce dose; start with 10 mg 3 times per day and 20 mg at bedtime. M, E, P Its use for treating neuropathic pain may be considered appropriate, with benefits outweighing the risks. E	Non-pharmacological treatment, SSRI (except PIM: fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine) ^c , mirtazapine ^b , trazodone. E
Nortriptyline	increased risk of falling	Use 30–50 mg/d in divided doses. E, M Its use for treating neuropathic pain may be considered appropriate, with benefits outweighing the risks. E	
Fluoxetine confusion); hyponatremia	CNS side effects (nausea, insomnia, dizziness,	Reduce dose; start with 20 mg/d; maximum dose also 20 mg/d; avoid administration at bedtime. E, M	
Paroxetine of seizures, falls and fractures. Anticholinergic adverse effects	Higher risk of all-cause mortality, higher risk	For older people or for patients with renal failure, start immediate-release tablets with 10 mg/d (12.5 mg/d if controlled-release tablets), increased by 10 mg/d (12.5 mg/d if controlled-release tablets), up to 40 mg/d (50 mg/d if controlled-release tablets). E, M	
Venlafaxine stroke, seizures, upper gastrointestinal bleeding, falls and fracture	Higher risk of all-cause mortality, attempted suicide,	Start with 25–50 mg, two times per day and increase by 25 mg/dose; for extended-release formulation start with 37.5 mg once daily and increase by 37.5 mg every 4–7 days as tolerated. E Reduce the total daily dose by 25–50 % in cases of mild to moderate renal failure. M	
Psychostimulants, agents used for ADHD and nootropics Piracetam profile	No efficacy proven; unfavourable risk/benefit	Reduce dose for older people and for patients with renal failure. M	
Anti-dementia drugs Ginkgo biloba orthostatic hypotension and fall	No efficacy proven; increased risk of		Non-pharmacological treatment; consider pharmacotherapy of Alzheimer-type dementia: acetylcholinesterase, memantine. E Non-pharmacological treatment; consider pharmacotherapy of Alzheimer-type dementia: acetylcholinesterase, memantine. E

Table 1 (continued)

PIM	Main reason	Dose adjustment/special considerations of use	Alternative drugs and/or therapies
Other systemic drugs for airway diseases			
Theophylline doses for younger people. E Start with a maximum dose of 400 mg/d; monitor serum levels and reduce doses if needed; for healthy older people (>60 years), theophylline clearance is decreased by an average of 30 %. M Cough suppressants, excluding combinations with expectorants	Higher risk of CNS stimulant effects	Start with a 25 % reduction compared to the	
Codeine (>2 weeks) sweating, constipation, vomiting, dizziness, sedation, respiratory depression). Avoid use for longer than 2 weeks for persons with chronic constipation without concurrent use of laxatives and for persons with renal impairment Antihistamines for systemic use	Higher risk of adverse events (hypotension, sweating, constipation, vomiting, dizziness, sedation, respiratory depression). Avoid use for longer than 2 weeks for persons with chronic constipation without concurrent use of laxatives and for persons with renal impairment	Start treatment cautiously for older people (especially in cases of renal failure); start low—go slow; reduce dose to 75 % of the usual dose if GFR 10–50 mL/min and to 50 % if GFR <10 mL/min. M	If used for pain management consider alternative drugs proposed for banti-inflammatory and antirheumatic products non-steroid (NSAID)^
Promethazine starting dose to 6.25–12.5 mg for iv injection. M	Anticholinergic side effects (e.g. confusion, sedation)	Reduce dose; start low—go slow. M Reduce	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines ^d like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM). E If used for insomnia see alternatives proposed for hypnotics and sedatives^
Hydroxyzine drymouth; impaired cognitive performance, confusion, sedation; electrocardiographic changes (prolonged QT)	Anticholinergic side effects (e.g. constipation,	Reduce dose to at least 50 % less than dose used for healthy younger people. E, M	Non-sedating, non-anticholinergic antihistamines ^d like loratadine, cetirizine, but not terfenadine (which is PIM). E Alternative therapies depending on indication.

Note: if nothing is stated under bDose adjustment/special considerations of use^, this means that no suggestion was made either by the experts or in Micromedex®

E experts, M Micromedex® [32], P PRISCUS list [22], L Laroche et al. (2007) [3], B Beers list (2012) [18], ACE angiotensin-converting enzyme, CNS central nervous system, ECG electrocardiographic, GI gastrointestinal, PIM potentially inappropriate medication, PPI proton-pump inhibitors, RTPC RightTimePlaceCare [23], SIADH syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, ADHD attention deficit hyperactivity disorder

Dosage abbreviations: CrCl creatinine clearance, d day, GFR glomerular filtration rate, iv intravenous, mcg micrograms, mg milligram, min minute, mL millilitre, q every

^a Only the details on the drugs most commonly used in the RTPC database are presented—see also EU(7)-PIM long version in Appendix 1

^b Caution: this drug was judged to be questionable PIM

^c The following drugs belonging to this medication group were judged to be questionable PIM: citalopram, sertraline, and escitalopram

^d In the group of non-sedating antihistamines, only loratadine was evaluated and judged to be questionable PIM; other drugs such as cetirizine were not evaluated

Annexe 24 : Critères STOPP/START

STOPP/START.v2, adaptation en langue française

Screening Tool of Older Person's Prescriptions, version 2 (STOPP.v2)

Chez une personne âgée de 65ans ou plus, la prise de ces médicaments est potentiellement inappropriée dans les circonstances décrites ci-dessous.

Section A : Indication de prescription

A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire ; inhibiteur de la pompe à protons sans atteinte œsogastrique récente...) – [sur-prescription]

A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – [sur-prescription]

A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, β -bloquants, anticoagulants, ...) – [monothérapie à optimiser avant de considérer la duplication]

Section B : Système cardiovasculaire

B1. La digoxine pour une décompensation d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – [pas de preuve de bénéfice]

B2. Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – [risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque]

B3. Un β -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]

B4. Un β -bloquant en présence d'une bradycardie (< 50bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire du second degré ou troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]

B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui par β -bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]

B6. Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – [des alternatives plus sûres et plus efficaces sont disponibles]

B7. Un diurétique de l'anse pour œdèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.à.d. en l'absence d'argument pour une insuffisance cardiaque,

insuffisance hépatique, insuffisance rénale ou syndrome néphrotique) – [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]

B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,0 \text{ mmol/L}$), hyponatrémie ($Na^+ < 130 \text{ mmol/L}$), hypercalcémie (calcémie corrigée $> 2,65 \text{ mmol/L}$ ou $> 10,6 \text{ mg/dL}$), ou d'une histoire d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – [risque accru de précipiter ces troubles métaboliques]

B9. Un diurétique de l'anse pour hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – [exacerbation probable de l'incontinence]

B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthyl-dopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]

B11. Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – [risque de récurrence]

B12. Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamterène) – [risque d'hyperkaliémie sévère ($> 6,0 \text{ mmol/L}$)]

B13. Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardenafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique $< 90 \text{ mmHg}$) ou d'un angor traité par nitrés – [risque de choc cardiovasculaire]

Section C: Antiagrégants et anticoagulants

C1. De l'aspirine au long cours à dose $> 160 \text{ mg/j}$ – [risque accru de saignement, sans preuve d'efficacité majorée]

C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque de récurrence d'ulcère]

C3. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique, ou récent épisode de saignements spontanés importants) – [risque élevé d'hémorragie]

C4. De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien depuis moins de 12 mois, ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [pas de preuve de bénéfice, hors de ces trois exceptions, par rapport à une monothérapie par clopidogrel]

C5. De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation atriale – [pas de bénéfice additionnel de l'aspirine, qui majore le risque de saignement]

C6. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) – [pas de bénéfice additionnel

de l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement]

C7. La ticlopidine dans tous les cas – [le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire]

C8. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 6 mois]

C9. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) durant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans facteur de risque de thrombophilie identifié – [pas de bénéfice additionnel après 12 mois]

C10. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]

C11. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

Section D: Système nerveux central et psychotropes

D1. Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme/antécédent de globe vésical – [risque d'aggravation par effet anticholinergique]

D2. Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – [risque accru d'effets secondaires par rapport aux inhibiteurs sélectifs de recapture sélectifs (ISRS)]

D3. Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, pipéthiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque de globe vésical]

D4. Un inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine (ISRS) en présence d'une hyponatrémie ($Na^+ < 130 \text{ mmol/L}$) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]

D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1); risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute et/ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]

D6. Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – [risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux]

D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – [risque d'effets anticholinergiques]

D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou/et d'un syndrome confusionnel – [risque d'exacerbation des troubles cognitifs]

D9. Un neuroleptique chez un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une

démence, à moins que ces symptômes soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]

D10. Un neuroleptique pour insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou une démence) – [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]

D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante (< 60 bpm), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récurrentes inexpliquées, de médicament bradycardisant (β -bloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – [risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme]

D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour nausées, vomissements et vertiges; de la chlorpromazine pour hoquet persistant; de la lévomépromazine comme antémétique en soins palliatifs) – [effets sédatifs et anticholinergiques sévères; des alternatives plus sûres existent]

D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – [pas de preuve d'efficacité]

D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – [d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles]

Section E: Fonction rénale et prescriptions. Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées chez une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsque est atteint un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) tel qu'estimé par la clairance de la créatinine (selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en mL/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.

E1. La digoxine au long cours à une dose > 125 µg/j lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'intoxication]

E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque accru de saignement]

E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 mL/min – [risque accru de saignement]

E4. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lorsque le DFG est < 50 mL/min – [risque d'aggravation de la fonction rénale]

E5. La colchicine lorsque le DFG est < 10 mL/min – [risque d'intoxication]

E6. La metformine lorsque le DFG est < 30 mL/min – [risque d'acidose lactique]

Section F: Système digestif

F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]

F2. Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour œsophagite peptique ou ulcère gastroduodénal non compliqués – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de son arrêt avant 8 semaines]

F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide

à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque des alternatives existent – [risque de majoration de la constipation]

F4. Du fer élémentaire à dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1800 mg/j) – [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose, et risque de troubles digestifs]

Section G: Système respiratoire

G1. La théophylline en monothérapie d'une BPCO – [alternatives plus sûres et plus efficaces; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]

G2. Des corticostéroïdes par voie systémique plutôt qu'inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement inhalé est efficace]

G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – [risque d'exacerbation du glaucome], ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – [risque de rétention urinaire]

G4. Un β -bloquant non cardiosélectif (sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol, ...), par voie orale ou voie locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – [risque de bronchospasme]

G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique (pO_2 < 60 mmHg ou SpO_2 < 89 % ou < 8,0 kPa ou/et pCO_2 > 6,5 kPa ou > 50 mmHg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H: Système musculo-squelettique

H1. Un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal ou de saignement digestif, sans traitement gastro-protecteur par IPP ou anti- H_2 – [risque de récurrence de l'ulcère peptique]

H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère – [risque de décompensation cardiaque]

H3. Un AINS au long cours (> 3 mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – [un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour contrôler les douleurs arthrosiques modérées]

H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) pour une polyarthrite rhumatoïde en monothérapie – [risque d'effets secondaires de la corticothérapie]

H5. Une corticothérapie pour douleur d'arthrose, par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) – [risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie]

H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond d'une goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou fébuxostat) sauf si ce dernier est contre-indiqué – [un inhibiteur de la xanthine-oxydase est le premier choix pour la prévention des crises de goutte]

H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – [risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale]

H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par inhibiteur de la pompe à protons – [risque accru d'ulcère gastroduodénal]

H9. Un biphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, œsophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique, ou saignement digestif haut) – [risque de récurrence ou de majoration de l'atteinte digestive haute]

Section I : Système urinaire

I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – [risque d'une majoration de la confusion, d'agitation], d'un glaucome à angle fermé – [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un prostatisme persistant – [risque de globe vésical]

I2. Un α_1 -bloquant (tamsulosine, térazosine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : Système endocrinien

J1. Une sulfonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – [risque d'hypoglycémies prolongées]

J2. Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – [risque de majoration de la décompensation cardiaque]

J3. Un β -bloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – [risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener l'HbA1c entre 7,5 et 8,5% (59 et 69 mmol/L) chez les patients âgés fragiles]

J4. Des œstrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récurrence]

J5. Des œstrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés chez une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]

J6. Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – [risque de toxicité aux androgènes; absence de bénéfice prouvé en dehors de l'hypogonadisme]

Section K : Médicaments majorant le risque de chute

K1. Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]

K2. Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]

K3. Un vasodilatateur (α_1 -bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, inhibiteur de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique ≥ 20 mmHg ou diastolique ≥ 10 mmHg lors de la verticalisation) – [risque de syncopes, de chutes]

K4. Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – [risque de sédation, d'ataxie]

Section L : Antalgiques

L1. Un opiacé fort en première ligne d'une douleur légère (par voie orale ou transdermique; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle QMS de la douleur]

L2. Un opiacé en traitement de fond (c.à.d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – [risque de constipation sévère]

L3. Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – [risque de persistance des pics douloureux]

Section N : Charge anticholinergique

N1. Une utilisation concomitante de plusieurs (≥ 2) médicaments à effets anticholinergiques (antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricycliques, antihistaminique de première génération, ...) – [risque de toxicité anticholinergique]

Liste non exhaustive de médicaments à activité anticholinergique élevée :

amitriptyline, clomipramine, doxépine, imipramine; hydroxyzine, mécizine, prométhazine; clozapine, lévomépromazine; bipéridène, procyclidine, trihexyphénydyle; fésotérodine, flavoxate, oxybutynine, propivéline; solifénacine, tolterodine; ipratropium; butylhyoscine, tizanidine, scopolamine

Principaux effets anticholinergiques centraux : sédation, altération cognitive, délirium (confusion aiguë), désorientation, hallucinations visuelles, agitation, irritabilité, agressivité

Principaux effets anticholinergiques périphériques : trouble de l'accommodation visuelle, mydriase, sécheresse buccale, sécheresse oculaire, tachycardie, nausées, constipation, dysurie, rétention vésicale

Screening Tool to Action the Right Treatment, version 2 (START.v2)

Les traitements médicamenteux proposés ci-après doivent être envisagés lorsqu'ils sont omis sans justification clinique valide chez une personne âgée de 65 ans et plus, hors situation de fin de vie.

Le prescripteur aura vérifié toutes les contre-indications spécifiques de ces traitements médicamenteux avant de les recommander aux patients âgés.

Section A : Système cardiovasculaire

A1. En présence d'une fibrillation atriale (paroxystique, persistante ou permanente), un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation atriale induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent, seul l'anti-vitamine K est recommandé – [risque cardio-embolique élevé]

A2. En présence d'une fibrillation atriale et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation, de l'aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – [risque cardio-embolique élevé]

A3. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique, un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) – [réduction des événements ischémiques]

A4. En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique > 160 mmHg et/ou diastolique > 90 mmHg), un antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils de 140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique sont préférés – [réduction de la morbidité cardiovasculaire]

A5. En présence d'une athérosclérose au niveau coronarien, cérébro-vasculaire ou périphérique chez un patient de moins de 85ans, une statine – [réduction des événements ischémiques]

A6. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) – [réduction de la morbidité et mortalité cardiaque]

A7. En présence d'une cardiopathie ischémique, un β -bloquant – [réduction de la morbidité et mortalité cardiaque]

A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable, un traitement β -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol) – [réduction de la morbidité et mortalité cardiaque]

Section B : Système respiratoire

B1. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré, l'inhalation régulière d'un agoniste β_2 -adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [contrôle des symptômes]

B2. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est $< 50\%$ ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale, la prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – [contrôle des symptômes, diminution des exacerbations]

B3. En présence d'une hypoxie chronique documentée ($pO_2 < 60\text{ mmHg}$ ou $< 8,0\text{ kPa}$, ou $SpO_2 < 89\%$ à l'air ambiant), une oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

Section C : Système nerveux central et œil

C1. En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif, de la L-DOPA ou un agoniste dopaminergique – [premier choix pour le contrôle des symptômes]

C2. En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants, un antidépresseur non tricyclique – [amélioration des formes sévères de dépression]

C3. En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré (donépézil, rivastigmine, galantamine) ou une maladie à corps de Lewy (rivastigmine), un inhibiteur de l'acétylcholinestérase – [amélioration limitée des fonctions cognitives]

C4. En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert, un traitement topique par analogue des prostaglandines, de la prostamide ou un β -bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]

C5. En présence d'une anxiété sévère persistante, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS). En cas de contre-indication aux ISRS, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, ou la prégabaline – [médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé]

C6. En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – [amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie]

Section D : Système digestif

D1. En présence d'un reflux gastro-œsophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation, un inhibiteur de la pompe à protons – [contrôle des symptômes]

D2. En présence d'une maladie diverticulaire associée à une histoire de constipation chronique, une supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthyl cellulose, sterculiaceae) – [contrôle des symptômes]

Section E : Système musculo-squelettique

E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante, un traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, étanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – [ralentissement de l'évolution de la maladie]

E2. En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois), une supplémentation en vitamine D et calcium et un traitement par biphosphonates – [prévention de l'ostéoporose cortico-induite]

E3. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score $< -2,5$ DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), une supplémentation en vitamine D (cholecalciférol 800–1000 UI/jour) et calcium (1–1,2 g/jour) – [prévention de fractures osseuses]

E4. En présence d'une ostéoporose osseuse (densitométrie osseuse : T-score $< -2,5$ DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie), un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – [prévention des fractures osseuses]

E5. En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : $-2,5 < \text{T-score} < -1,0$ DS), une supplémentation en vitamine D (cholecalciférol 800–1000 UI/jour) – [prévention de l'ostéoporose]

E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) radiographique, un traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) – [prévention des crises de goutte]

E7. En cas de traitement par méthotrexate, une supplémentation en acide folique – [prévention des effets indésirables gastro-intestinaux et hématologiques]

Section F : Système endocrinien

F1. En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie $> 30\text{ mg}/24\text{ heures}$), avec ou sans insuffisance rénale biologique, un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). En cas d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II – [protection glomérulaire]

Section G : Système urogénital

G1. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un $\alpha 1$ -bloquant – [diminution des symptômes]

G2. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée, un inhibiteur de la 5α -réductase – [diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique]

G3. En présence d'une vaginite atrophique symptomatique, des œstrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – [diminution des symptômes]

Section H : Antalgiques

H1. En présence de douleurs modérées à sévères, des agonistes opioïdes forts doivent être proposés lorsque le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les opiacés faibles sont inadaptés à la sévérité des douleurs

ou ont été inefficaces— [contrôle de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité]

H2. Chez une personne recevant des opiacés de façon régulière, un traitement laxatif— [prévention de la constipation induite par les opiacés]

Section I : Vaccinations

I1. Une vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne— [prévention d'hospitalisations et de la mortalité liées au virus influenza]

I2. Une vaccination contre le pneumocoque par le vaccin conjugué 13-valent ou/et le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans moment de préférence durant l'année— [prévention des infections invasives à pneumocoques]

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la

Faculté et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans

Les préceptes de mon art et de leur

Témoigner ma reconnaissance en

Restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé

Publique, ma profession avec

Conscience et de respecter non

Seulement la législation en

Vigueur, mais aussi les règles de

L'honneur, de la probité et du

Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité

Et mes devoirs envers le malade

Et sa dignité humaine ; en aucun

Cas, je ne consentirai à utiliser

Mes connaissances et mon état pour

Corrompre les mœurs et favoriser

Des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur

Estime si je suis fidèle à mes

Promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et

Méprisé de mes confrères si j'y manque.

TITRE et RESUME en anglais :

BIPOLAR ELDERLY HOSPITALIZED IN PSYCHIATRY: WHICH MEDICAL CARE AND WHICH REFERENTIALS CHOOSE ?

In order to optimize medical care of the bipolar elderly patients in CH Charles Perrens (CHCP), a synthesis of the various guidelines of bipolar disorder (BD) and potentially inappropriate medications (PIM) on psychotropic drugs was written.

An evaluation of professional practices including 50 patients was performed in the CHCP over 1.5 months. The data (clinical and therapeutic) were collected in the electronic medical record.

The first line of treatment in patients diagnosed during this hospitalization is more conformed to the English guidelines (NICE), for the others, they tend to the French one (AFPN). The European PIM list seems the most adapted to our practices. With the HAS AMI criteria, prescriptions are more conformed to somatic versus psychotropic drugs.

The development of internal recommendations to the CHCP are in progress.

TITRE :

SUJET AGE BIPOLAIRE HOSPITALISE EN PSYCHIATRIE : QUELLES PRISES EN CHARGE ET QUELS REFERENTIELS CHOISIR ?

SOUTENUE PAR : MARCONOT Dorian le 16 Octobre 2017

RESUME en français :

Afin d'optimiser la prise en charge du sujet âgé de plus de 65 ans, diagnostiqué bipolaire au CH Charles Perrens (CHCP), une synthèse des différentes recommandations du trouble bipolaire (TB) et listes de prescriptions médicamenteuses inappropriées (PMI) sur les psychotropes a été réalisée.

Une évaluation des pratiques professionnelles incluant 50 patients a été faite au CHCP sur 1,5 mois. Les données (cliniques et thérapeutiques) ont été recueillies dans le dossier patient informatisé.

La 1^{ère} ligne de traitement chez les patients diagnostiqués pendant cette hospitalisation est majoritairement conforme aux recommandations anglaises (NICE), et pour les autres, leur prise en charge tend vers les françaises (AFPN). La liste de PMI Européenne paraît la plus adaptée à nos pratiques. Avec les critères AMI de la HAS, les prescriptions sont davantage conformes pour les médicaments somatiques versus psychiatriques.

L'élaboration de recommandations internes au CHCP est en cours.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Trouble bipolaire – gériatrie – recommandations – liste de prescription médicamenteuse inappropriée - évaluation des pratiques professionnelles – étude prospective

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
35 Chemin des Maraîchers
31400 TOULOUSE

Directeur de thèse : Dr DEBRUYNE Anne-Laure
