

S. Romani<sup>1\*</sup>, B. Jacquet<sup>1</sup>, I. Laurent<sup>1</sup>, D. Cohen<sup>1</sup>, S. Louchart de la Chapelle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre de Gériatrie Clinique RAINIER III, Centre Hospitalier Princesse Grace, Monaco / \*serenaromani@aol.fr

## Introduction

### ❖ Syndrome dépressif du sujet âgé :

- Fréquent (15% des >65 ans)
- Sous-diagnostiqué du fait de particularités sémiologiques (60% des états dépressifs du sujet âgé méconnus)
- Difficultés de prise en charge (2/3 des patients toujours déprimés après un an de traitement)

### ❖ Altération de l'efficacité du traitement médicamenteux :

- Moindre sensibilité aux antidépresseurs
- Existence de troubles neurocognitifs associés [1]
- Présence de troubles de personnalité vieilliss

### ❖ Eskétamine en pulvérisation intranasale :

- AMM en France depuis 2020 pour les épisodes dépressifs caractérisés ayant résisté à au moins deux lignes d'antidépresseurs [2]
- Indication chez le sujet âgé

## Observation clinique

### Description de la patiente :

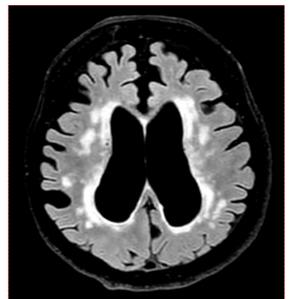
- Femme de 84 ans, admise en Unité cognitivo-comportementale
- Motif d'hospitalisation en UCC : acutisation d'un trouble anxiodépressif avec troubles du comportement
- Antécédents :
  - Trouble anxiodépressif ancien
  - Trouble de personnalité narcissique et passif-dépendant
- Mode de vie : institutionnalisée depuis deux ans
- Histoire de la maladie : trouble anxiodépressif multirésistant en 3<sup>e</sup> ligne thérapeutique par clomipramine

### Examen clinique :

Syndrome extrapyramidal atypique avec tremblements de repos

### Examens paracliniques :

- IRM cérébrale :
  - atrophie cortico-sous-corticale homogène
  - leucopathie vasculaire Fazekas III
- TEP cérébrale au 18-FDG sans particularité
- TEP cérébrale au F-DOPA : absence de dénervation dopaminergique



### Bilan neuropsychologique :

- MMSE 17/30 – rappel des trois mots 0/3
- Mini-GDS 4/4

→ Diagnostic de troubles neurocognitifs vasculaires

→ Arrêt clomipramine et relais par venlafaxine 37,5 mg, puis 75 mg

**Évolution** : régression des tremblements de repos **mais** persistance d'anhédonie, ruminations anxieuses, aboulie majeure

### Protocole de prise en charge après concertation médicale

- Introduction d'eskétamine en pulvérisation intranasale :
  - Posologie initiale de 28 mg
  - Deux administrations/semaine pendant 4 semaines
  - Une administration/semaine en entretien
- Surveillance tensionnelle avant et après chaque administration
- Prise en charge en parallèle par la psychologue clinicienne de l'unité : entretiens psychologiques et séances d'hypnose Ericksonienne
- Poursuite du traitement par venlafaxine 75 mg
- Majoration de l'eskétamine à 56mg dès la 4<sup>e</sup> administration

### Après trois mois de traitement :

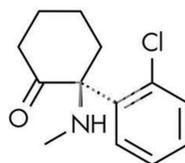
- Diminution significative de l'aboulie, anhédonie, plaintes somatiques et ruminations anxieuses
- Amélioration de l'expression des besoins et des interactions sociales
- MMSE 18/30 – rappel des trois mots 2/3
- Mini-GDS 1/4

## Discussion

❖ Première observation rapportée dans la littérature ayant retrouvé l'efficacité d'un traitement par eskétamine en pulvérisation intranasale, associé à un IRSNA, chez un sujet âgé présentant un trouble anxiodépressif vieilli avec troubles neurocognitifs et trouble de personnalité associé, en échec thérapeutique

### ❖ Eskétamine :

- Enantiomère de la kétamine
- Propriété antagoniste des récepteurs NMDA [3]
- Mécanisme d'action entraînant un état dissociatif



❖ Similitudes moléculaires entre kétamine et mémantine → Perspectives chez le sujet présentant des troubles neurocognitifs

❖ Perspectives d'utilisation en complément ou en alternative à l'électroconvulsivothérapie avec moins d'effets indésirables cognitifs à court terme [4]

❖ Bonne tolérance tensionnelle du cas rapporté → indication possible chez les patients atteints de leucopathie vasculaire [5]

### Bibliographie :

1. Taylor WD, Steffens DC, MacFall JR, McQuoid DR, Payne ME, Provenzale JM, et al. White Matter Hyperintensity Progression and Late-Life Depression Outcomes. Arch Gen Psychiatry. 1 nov 2003;60(11):1090.
2. spravato-epar-product-information\_fr.pdf [Internet]. [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spravato-epar-product-information_fr.pdf).
3. Mion G, Villeveille T. Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). CNS Neurosci Ther. juin 2013;19(6):370-80.
4. Veraart JKE, Smith-Apeldoorn SY, Spaans HP, Kamphuis J, Schoevers RA. Is ketamine an appropriate alternative to ECT for patients with treatment resistant depression? A systematic review. J Affect Disord. févr 2021;281:82-9.
5. Flores G, Flores-Gómez GD, de Jesús Gómez-Villalobos Ma. Neuronal changes after chronic high blood pressure in animal models and its implication for vascular dementia. High Blood Pressure and Brain. Synapse. mai 2016;70(5):198-205.