



Renseignements généraux sur la kétamine et l'eskétamine

De quoi s'agit-il?

La kétamine est une drogue caractérisée par la dissociation. Cela signifie qu'elle produit un sentiment de détachement (ou de dissociation) de l'esprit et du corps. Son fonctionnement consiste à faire en sorte que le cerveau ne reçoit plus les messages nerveux de douleur. La kétamine altère également la façon dont les images et les sons sont perçus. Des études ont été menées sur les propriétés thérapeutiques possibles de l'eskétamine, un stéréo-isomère de la kétamine, pour traiter la dépression.

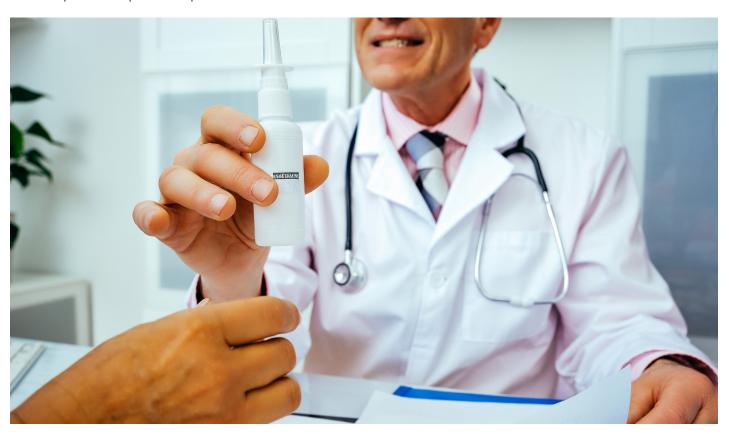
Deux principaux types de kétamine sont utilisés pour traiter la dépression majeure qui n'a pas répondu à au moins deux antidépresseurs à dose et durée adéquates (dépression résistante au traitement):

Kétamine racémique : Le plus souvent administrée en perfusion dans le sang, elle est parfois appelée kétamine intraveineuse. Il s'agit d'un mélange de deux molécules semblables, soit la kétamine R et la kétamine S. La kétamine est légale lorsqu'elle est prescrite par un médecin.

- Bien qu'elle ait été approuvée il y a plusieurs décennies par Santé Canada en tant qu'anesthésique, elle est utilisée à des fins non indiquées pour traiter la dépression.
- Eskétamine (Spravato): Approuvée par Santé Canada en 2020, l'eskétamine est administrée sous forme de vaporisateur nasal. Elle n'est composée que de la molécule S. Jusqu'à maintenant, la plupart des recherches ont porté sur les perfusions intraveineuses de kétamine.

Examen de la documentation

Les données publiées récemment sur l'utilisation de la kétamine et de l'eskétamine pour traiter la dépression majeure qui accompagne parfois les traumatismes psychologiques démontrent une certaine efficacité en tant que traitement initial, bien que les résultats à long terme ne soient pas clairs.



Recommandation

La kétamine et l'eskétamine ne sont généralement pas recommandées dans le cadre d'un traitement ordinaire. On devrait examiner soigneusement l'utilisation de la kétamine et de l'eskétamine, et Travail sécuritaire NB doit approuver tous les traitements au préalable. On doit aviser Travail sécuritaire NB de certains critères relatifs au diagnostic et à la surveillance, sur demande. L'utilisation de la kétamine ou de l'eskétamine peut être envisagée (sous réserve de l'approbation préalable et de l'autorisation initiale par écrit de Travail sécuritaire NB) pour traiter une dépression majeure liée à une blessure indemnisable qui n'a pas répondu à au moins deux antidépresseurs à dose et à durée adéquates (dépression résistante au traitement).

UTILISATION NON RECOMMANDÉE

Travail sécuritaire NB ne recommande pas la thérapie par la kétamine et l'eskétamine :

- s'il existe des preuves d'un trouble psychotique (dépression majeure accompagnée de symptômes psychotiques), d'un trouble bipolaire, d'un trouble obsessionnel compulsif ou d'un trouble de la personnalité du groupe B;
- chez les clients atteints de façon continue d'un trouble lié à l'utilisation de substances psychoactives, à moins que le médecin traitant ne présente une déclaration de sécurité;
- pour traiter une condition non indemnisable.

Pour obtenir une autorisation

L'AUTORISATION DE TRAITEMENT EST CONDITIONNELLE À CE QUI SUIT :

Des renseignements sur le diagnostic et la surveillance doivent être communiqués à Travail sécuritaire NB (documentation dans le cadre du programme de surveillance de la thérapie par la kétamine et l'eskétamine de Travail sécuritaire NB), par deux professionnels indépendants spécialisés en santé mentale qui sont d'accord avec la thérapie et qui démontrent ce qui suit :

- le patient répond aux critères d'admissibilité pour la thérapie;
- un programme de surveillance détaillé a été mis en place.

CRITÈRES PRÉCISÉS DANS LE LIVRET D'EXAMEN À DES FINS D'APPROBATION

Les critères essentiels pour établir que le patient est candidat à la thérapie sont les suivants :

- Pour les clients ayant reçu un diagnostic d'une blessure psychologique traumatique et de dépression majeure, selon les critères du DSM-5-TR.
- Lorsque le résultat obtenu sur le Questionnaire PHQ-9 indique une dépression modérément sévère ou sévère (15 points et plus).
- Lorsqu'au moins deux essais de quatre semaines de psychotropes de première ligne se sont avérés inefficaces, c'est-à-dire que l'on n'a pas réussi à obtenir une réduction de plus de 5 points par rapport au résultat de référence pour la gravité sur le Questionnaire PHQ-9.
- Il devrait y avoir de la documentation sur le respect de la posologie lors des essais précédents d'antidépresseurs.
- Si le patient présente un diagnostic indemnisable, fait preuve de suicidalité active et est suivi par un psychiatre, il doit faire l'objet d'une évaluation de la suicidalité qui doit être confirmée par écrit par un professionnel de la santé mentale indépendant, et ce, tous les trois mois.

Sécurité et surveillance pendant la thérapie

Le programme de surveillance de la thérapie par la kétamine et l'eskétamine de Travail sécuritaire NB permet de documenter et d'examiner systématiquement le processus de thérapie par la kétamine et l'eskétamine. La surveillance physique et psychologique ainsi que la sécurité pendant chaque traitement sont assurées en temps réel, tandis qu'une surveillance continue et des examens trimestriels permettent d'évaluer continuellement la thérapie afin d'en assurer la sécurité et l'efficacité.

La documentation dans le cadre du programme de surveillance doit inclure des preuves de ce qui suit :

- Essai d'induction de quatre semaines: La preuve du bienfait thérapeutique devrait être évaluée après la période d'induction de quatre semaines afin de déterminer si on devrait poursuivre la thérapie.
- Surveillance psychométrique de la dépression :
 Une évaluation psychométrique normalisée
 de la gravité de la dépression devrait être
 effectuée à l'aide du Questionnaire PHQ-9
 avant d'entreprendre un essai de kétamine
 ou d'eskétamine, et des évaluations répétées
 devraient être effectuées pour surveiller la
 réponse au traitement.
- Rapports trimestriels des progrès du client:
 Des rapports détaillés portant sur les
 progrès du client, les effets secondaires
 possibles et le bien-être général, selon des
 évaluations psychométriques répétées,
 doivent être transmis tous les trois mois. Ces
 rapports doivent respecter le format précisé
 dans le livret intitulé Examen de la thérapie
 par la kétamine et l'eskétamine de Travail
 sécuritaire NB.

• Approbation continue: La poursuite du traitement par la kétamine ou l'eskétamine est conditionnelle aux bienfaits clairement démontrés, présentés et maintenus lors des évaluations trimestrielles. La thérapie de maintien devra être examinée par un médecin-conseil de Travail sécuritaire NB (en ce qui a trait aux mesures liées aux médicaments) et par un conseiller en psychologie (en ce qui a trait aux problèmes liés à la santé mentale et aux progrès à cet égard).

DE PLUS:

- Idéalement, le patient devrait continuer à prendre un antidépresseur par voie orale pendant la thérapie par la kétamine ou l'eskétamine.
- Bien que Travail sécuritaire NB ait établi des normes recommandées concernant l'autorisation initiale et continue de la thérapie par la kétamine ou l'eskétamine, il n'est pas responsable des titres de compétences ou de l'agrément du fournisseur; ni de l'examen et de l'évaluation du respect des normes cliniques; ni de la décision du fournisseur d'offrir la thérapie.

La kétamine pour traiter la douleur chronique

Le chlorhydrate de kétamine est également utilisé pour traiter la douleur chronique. Il fonctionne comme un antagoniste des récepteurs NMDA et a été efficace pour traiter des conditions telles que le syndrome de douleur régionale complexe et la douleur neuropathique réfractaire.

Politique sur la douleur chronique – L'utilisation de la kétamine pour traiter la douleur chronique n'est généralement pas recommandée dans le cadre d'un traitement ordinaire. Son utilisation doit être soigneusement examinée et approuvée, et un suivi clair des résultats fonctionnels doit être effectué, comme il est indiqué dans la politique sur la douleur chronique. Les patients pour lesquels un traitement par la kétamine est envisagé doivent satisfaire à des critères précis et ne pas avoir réagi de façon adéquate aux traitements conventionnels.

Exception: Utilisation comme agent anesthésique – L'utilisation de la kétamine comme agent anesthésique en milieu hospitalier constitue une exception à l'utilisation généralement non recommandée. Dans ce cas, la kétamine est utilisée pour ses effets anesthésiques puissants, soit comme seul anesthésique ou comme agent d'induction avant d'autres anesthésiques généraux.

PRINCIPAUX POINTS DE LA RECOMMANDATION

- La kétamine est utilisée pour l'anesthésie et diverses indications liées à la douleur.
- La kétamine interagit avec les récepteurs opioïdes, monoaminergiques et muscariniques, ainsi qu'avec les canaux ioniques calciques sensibles à la tension.
- Des données probantes appuient son utilisation pour l'analgésie à court terme dans les cas de douleur chronique résistante aux traitements conventionnels.



Ressources

Dans ses lignes directrices de 2016 sur la gestion de la dépression majeure chez les adultes, le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments affirme que la kétamine par voie intraveineuse est un antidépresseur à action rapide et efficace, mais réserve son utilisation comme agent de troisième ligne en cas de symptômes graves, d'idées suicidaires importantes ou de dépression résistante au traitement. (canmat.org/sdm_downloads/2016-depression-guidelines) (en anglais seulement)

L'Agence des médicaments du Canada (anciennement l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé) a publié un examen en vue du remboursement de l'eskétamine en avril 2021. Elle ne recommande **pas** le remboursement de la kétamine pour traiter la dépression majeure, principalement en raison d'un manque de preuves de haute qualité et d'un équilibre incertain entre les bienfaits et les méfaits, mais n'a pas formulé de recommandation précise pour traiter la dépression résistante au traitement. (cadth.ca/fr/chlorhydrate-desketamine)



Références

KENNEDY, S. H., Lam, R. W., McIntyre, R. S., et coll. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 2016;61(9):540-560. doi:10.1177/0706743716659417

SANACORA, G., Frye, M. A., McDonald, W., Mathew, S. J., Turner, M. S., Schatzberg, A. F., ... et P. Summergrad (2017). A consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders. *JAMA Psychiatry*, 74(4), 399-405.

SCHNURR, P. P., Hamblen, J. L., Wolf, J., Coller, R., Collie, C., Fuller, M. A., Holtzheimer, P. E., Kelly, U., Lang, A. J., McGraw, K. et J. C. Morganstein. 27 février 2024. The Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder: Synopsis of the 2023 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*. doi.org/10.7326/M23-2757

WILKINSON, S. T., Ballard, E. D., Bloch, M. H., Mathew, S. J., Murrough, J. W., Feder, A., ... et G. Sanacora (2018). The effect of a single dose of intravenous ketamine on suicidal ideation: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 175(2), 150-158.

DALY, E. J., Singh, J. B., Fedgchin, M., Cooper, K., Lim, P., Shelton, R. C., ... et H. Manji. (2018). Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 75(2), 139-148.



