

Mise en place de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) « Esketamine » au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse selon la méthode d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2017

Hôpitaux de Toulouse

Congrès PIC N°12 TAILLEFER de LAPORTALIERE Ta,b, JULLIEN Aa, MONTASTRUC Fb, CESTAC Pa, YRONDI Ac

- a: Service pharmacie Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse
- b: Service de Pharmacologie clinique Centre Régional de Pharmacovigilance de Toulouse
- c: Service Psychiatrie et Psychologie Médicale Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

CONTEXTE

L'Esketamine (ESK), modulateur du système glutamatergique directement dérivé de la kétamine est un médicament à réserve hospitalière indiqué dans les épisodes dépressifs caractérisés résistants. La HAS évalue son SMR comme faible et un son ASMR à V. Son profil d'effets indésirables (troubles dissociatifs, potentiel addictogène et risque cardio-vasculaire) incertain notamment à long terme, ainsi que son coût très élevé rendent complexe l'évaluation du bénéfice/risque de ce médicament et le nombre d'initiation par an est limité sur le CHU de Toulouse. En ce sens, des RCP « Esketamine » avec suivi rapproché des patients ont donc été mises en place depuis novembre 2020 selon la méthode d'évaluation de la HAS. Les disciplines sont représentées par un psychiatre spécialisé dans la dépression résistante, un psychopharmacologue et un pharmacien clinicien.

MATERIELS ET METHODES

Un fichier de suivi a été créé pour suivre a) l'efficacité du traitement via l'échelle Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) à chaque administration, b) la tension artérielle (TA) contrôlée avant et 40 minutes après chaque administration, c) les effets indésirables (EI) potentiellement liés à l'ESK. Nous décrivons ici les premiers résultats de suivi.

RESULTATS

Au total 3 RCP ont été réalisés depuis Novembre 2020 concluant pour tous à un avis favorable à l'initiation d'un traitement par ESK. La phase d'induction est initiée en hospitalisation complète de psychiatrie, la suite du schéma thérapeutique est réalisée en hôpital de jour. A propos du suivi thérapeutique (3 patientes des RCP et 1 patiente initiée lors de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU)). Pour les 4 patiente, la diminution du MADRS est respectivement de 61%, 77%, 55% et 23% en 19, 9, 2 et 2 mois de traitement. Plusieurs El ont été rapportés après administration notamment des pics tensionnels, des sensations vertigineuses et des effets dissociatifs. On retrouve 2 El graves: un raptus suicidaire (patiente 2) et une augmentation des TA (patiente 1) nécessitant l'introduction d'un antihypertenseur au long cours. Aucune patiente n'a à ce jour arrêté le traitement par ESK.

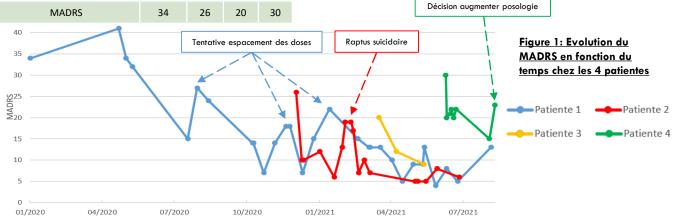
Patiente →	1	2	3	4	To C
Age	51	34	42	56	g
Indice de Masse corporel	35	21	26	34	po in
RCP	Non (ATU)	oui	oui	oui	
Nombre d'antidépresseurs	9	6	4	4	
Nombre d'imipraminiques	2	1	1	2	
Electroconvulsivothérapie	oui	oui	oui	oui	
MADRS	34	26	20	30	
40					

Tableau 1 :
Caractéristiques
générales des
patientes avant
initiation de l'ESK

Patiente	Sys	Dia
1	+21	+12
2	+9	+4
3	+6	+0,8
4	+1	+1

<u>Tableau 2 : Variations</u> tensionnelles moyennes en phase d'induction

Sys: variation en mmHG de la tension systolique à 40min post ESK Dia: variation en mmHG de la tension diastolique à 40min post ESK



CONCLUSION

La prise en charge de la dépression résistante par l'ESK reste complexe au vu des incertitudes à long terme de la balance bénéfice/risque dans un contexte médico-économique fragile. Ce travail constitue un exemple de coordination pluridisciplinaire entre la psychiatrie, la pharmacie et la pharmacologie. Il met déjà en évidence certains effets indésirables graves et la difficulté de la « dé-prescription ». Le suivi des patients contribuera à une évaluation plus claire du profil de risque au long court en terme d'efficacité et de sécurité de ce nouveau médicament controversé.