



# Innovation pour le traitement de la dépression

**Intervenant**

**Dr Kevin Swierkosz-Lenart**

Médecin associé, Unité de psychiatrie interventionnelle,  
CHUV (Lausanne)



# Déclaration de mes relations avec l'industrie

J'ai participé à différentes occasions à des Advisory Board depuis 2023

Je suis impliqué dans le développement de la formation sur la dépression résistante en collaboration avec J&J

# Agenda

---

- Unmet need en matière de dépression difficile à traiter (DDT)
- Options de traitement actuelles pour la DDT
- Qu'est-ce que le Spravato® ? Indication, avantages
- Cas patient: Exemple de traitement réussi
- Déroulement du traitement, orientation et autres formalités

# Les principaux problèmes en cas de dépression majeure (MDD)



Faible réponse

30%



des patients atteints de MDD ne présentent aucune réponse aux antidépresseurs (AD) classiques<sup>1,2</sup>



Longue souffrance

3-8  
SEMAINES

d'attente avant d'obtenir une réponse aux AD classiques pour de nombreux patients<sup>3-6</sup>



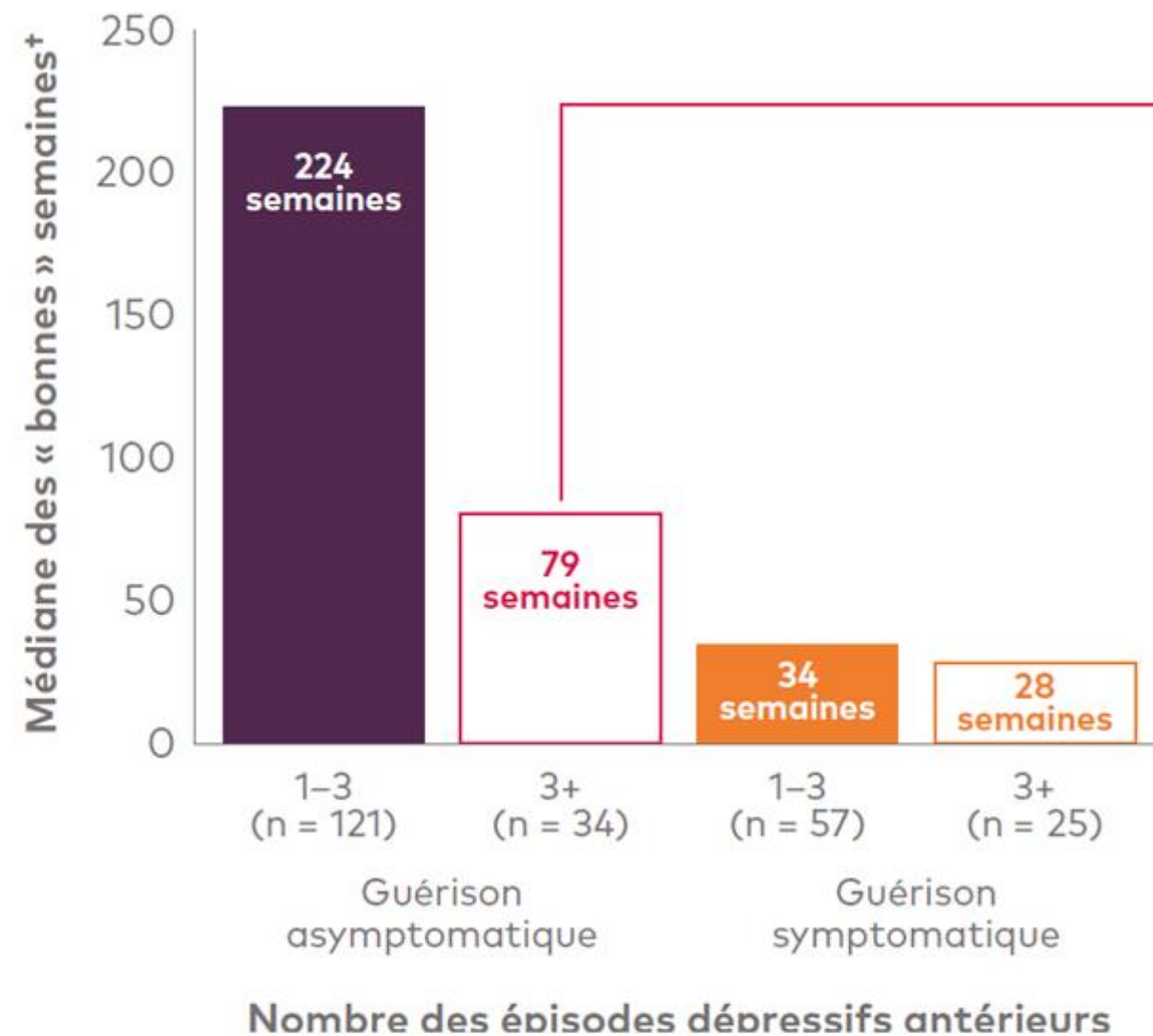
Diminution des chances de guérison



Le taux de rémission diminue avec chaque nouvelle ligne de traitement<sup>7</sup>

# Plus un patient connaît d'épisodes de MDD, plus la récurrence surviendra rapidement

Nombre médian de semaines avant une récurrence



Les patients asymptomatiques ayant  $\geq 3$  épisodes dépressifs dans leurs antécédents connaissent **2,8 fois plus rapidement une récurrence** que les patients ayant eu moins d'épisodes.<sup>1</sup>

Le diagnostic précoce de la DRT permet une diminution des lignes de traitement.<sup>2</sup>

Adapté d'après Judd et al. 1998.<sup>1</sup>

† « Bonne » définit la période de rétablissement après une dépression de > 8 semaines consécutives avec un score du LIFE Psychiatric Status Rating (PSR) TDM 1 ou 2.<sup>3</sup>

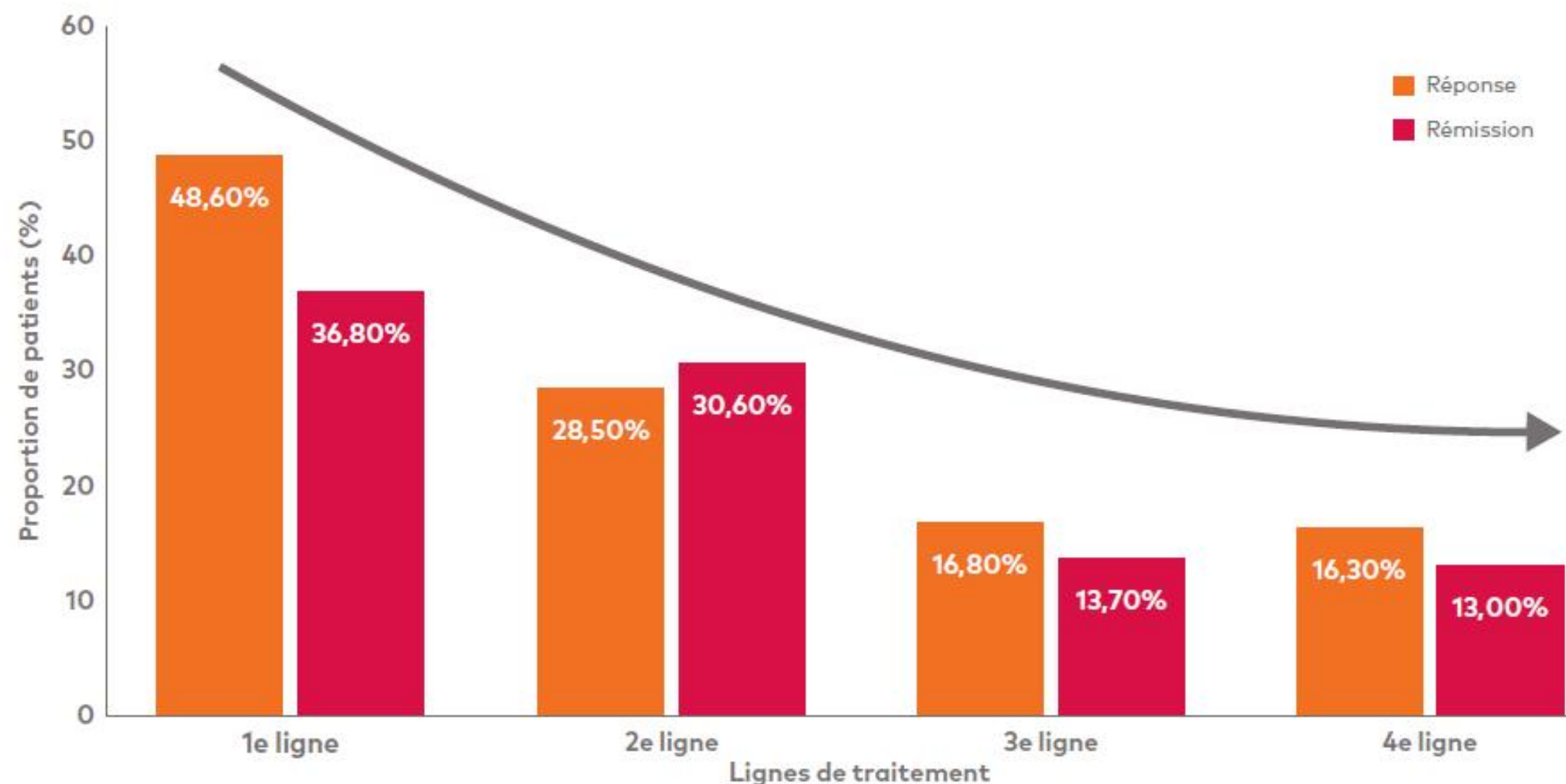
1 Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. Judd LL et al. 1998. 50(2-3):97-108. doi: 10.1016/s0165-0327(98)00138-4.

2 Indicators of patients with major depressive disorder in need of highly specialized care: A systematic review. van Krugten FCW et al. 2017. PLoS One. 12(2):e0171659. doi: 10.1371/journal.pone.0171659. 3 The Longitudinal Interval Follow-up Evaluation. A comprehensive method for assessing outcome in prospective longitudinal studies. Keller MB et al. 1987. Arch Gen Psychiatry. 44(6):540-8. doi: 10.1001/archpsyc.1987.01800180050009.

3. The Longitudinal Interval Follow-up Evaluation. A comprehensive method for assessing outcome in prospective longitudinal studies. Keller MB et al. 1987. Arch Gen Psychiatry. 44(6):540-8. doi: 10.1001/archpsyc.1987.01800180050009. MDD: Major Depressive Disorder; diagnostic selon les critères DSM-5. DRT: Dépression résistante au traitement.

# Faible chance de rémission dans le traitement de 3<sup>e</sup> ligne

Pourcentage des patients ayant obtenu une réponse ou une rémission dans l'étude STAR\*D<sup>##,1</sup>



Adapté d'après Rush AJ et al. 2006.<sup>1</sup>

<sup>##</sup> Une réponse stable a été définie par la réduction du score total MADRS de  $\geq 50\%$  par rapport à la valeur initiale dans les 2 dernières semaines de la phase d'optimisation chez un patient, sans que celui-ci n'atteigne les critères d'une rémission stable. Pour être considéré en rémission stable, le patient devait présenter un score total MADRS  $\leq 12$  sur au moins 3 des 4 dernières semaines de la phase d'optimisation, en admettant un score MADRS absent ou  $> 12$  après 13 ou 14 semaines et obligatoirement  $\leq 12$  après 15 et 16 semaines. Hazard Ratio (IC à 95%) = 0,30 (0,16; 0,55)

1. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. Rush AJ et al. 2006. Am J Psychiatry. 163(11):1905-17. doi: 10.1176/ajp.2006.163.11.1905.

2 Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. Daly EJ et al. 2019. JAMA Psychiatry. 76(9):893-903. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. IC: Intervalle de confiance. MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. MoA: Mode d'action. DRT: Dépression résistante au traitement.

# SPRAVATO®: Possibilités d'emploi / Indication

*SPRAVATO® en combinaison avec un antidépresseur oral est indiqué pour le traitement des épisodes de dépression majeure résistants au traitement chez les adultes qui n'ont pas répondu à au moins 2 antidépresseurs différents pour traiter l'épisode dépressif modéré à sévère actuel<sup>1</sup>*

# Mécanisme d'action: une première depuis 30 ans<sup>1</sup>



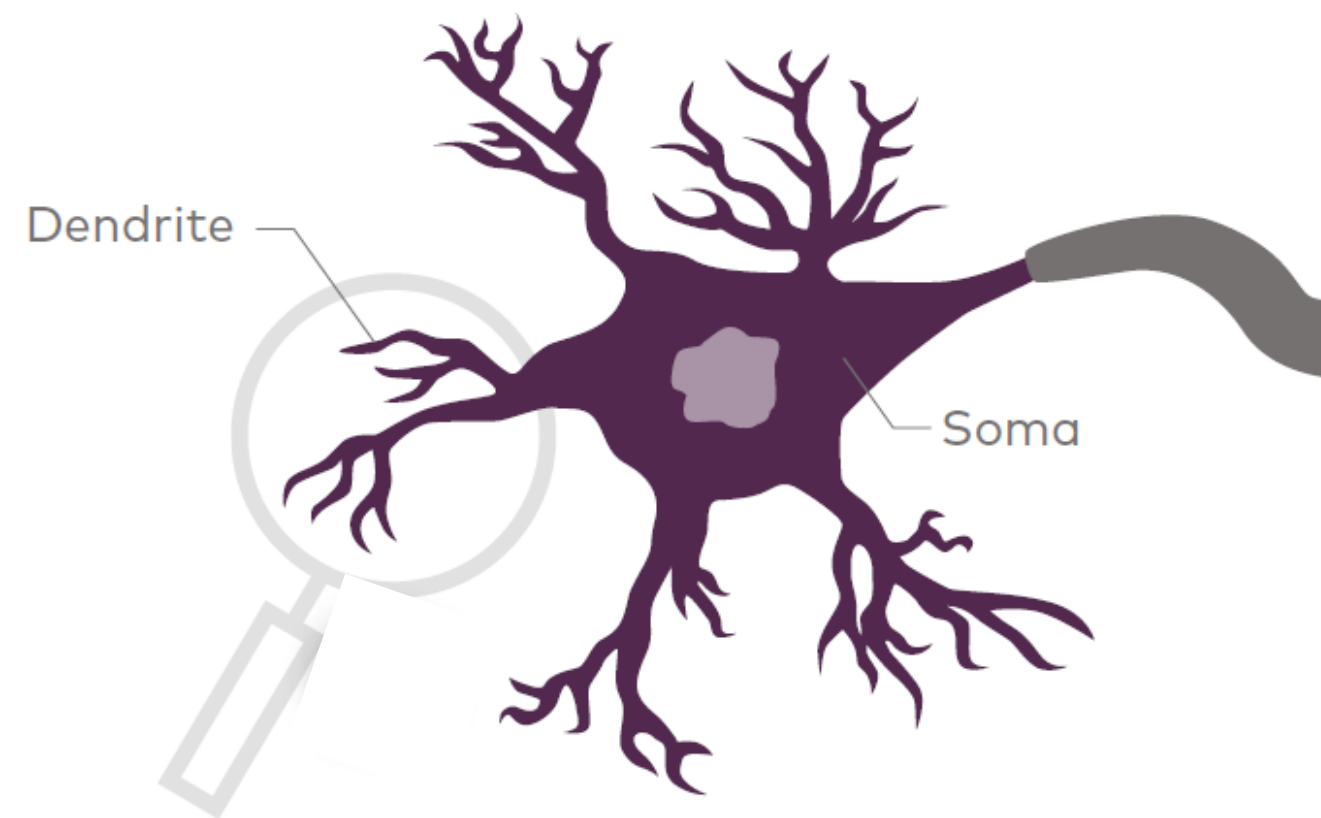
## Nouveau mécanisme d'action: modulateur du récepteur du glutamate<sup>1</sup>

Le glutamate est présent dans 80% des neurones du cortex<sup>1-4</sup>, mais seuls 20% d'entre eux possèdent des récepteurs de la sérotonine.<sup>5</sup>



## Forme d'administration non invasive et bien contrôlée<sup>1,6-8</sup>

SPRAVATO® peut augmenter la plasticité synaptique.<sup>6,9</sup>

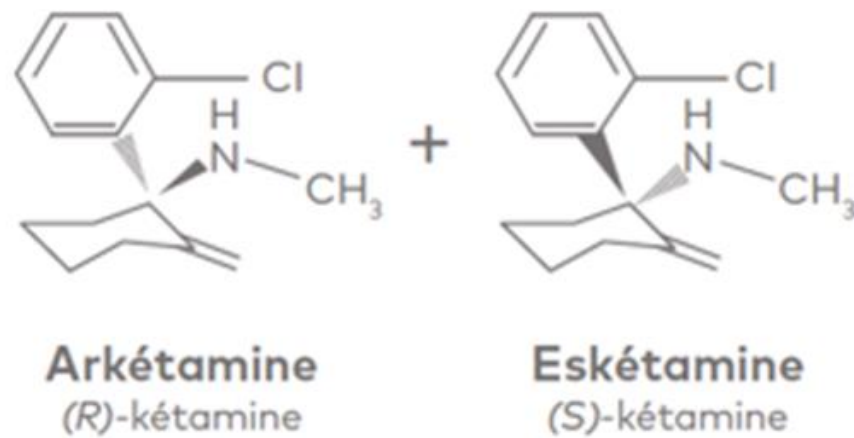




# Kétamine vs Eskétamine (Spravato®)

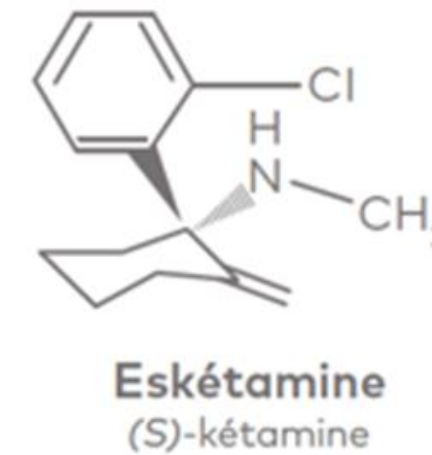
## Kétamine

- La kétamine est un mélange (racémate) d'arkétamine/(R)-kétamine et d'eskétamine/(S)-kétamine<sup>10</sup>



## Eskétamine

- L'affinité au récepteur NMDA de SPRAVATO® (S)-kétamine est **3-4 fois supérieure** à celle de l'arkétamine<sup>6,7,10</sup>



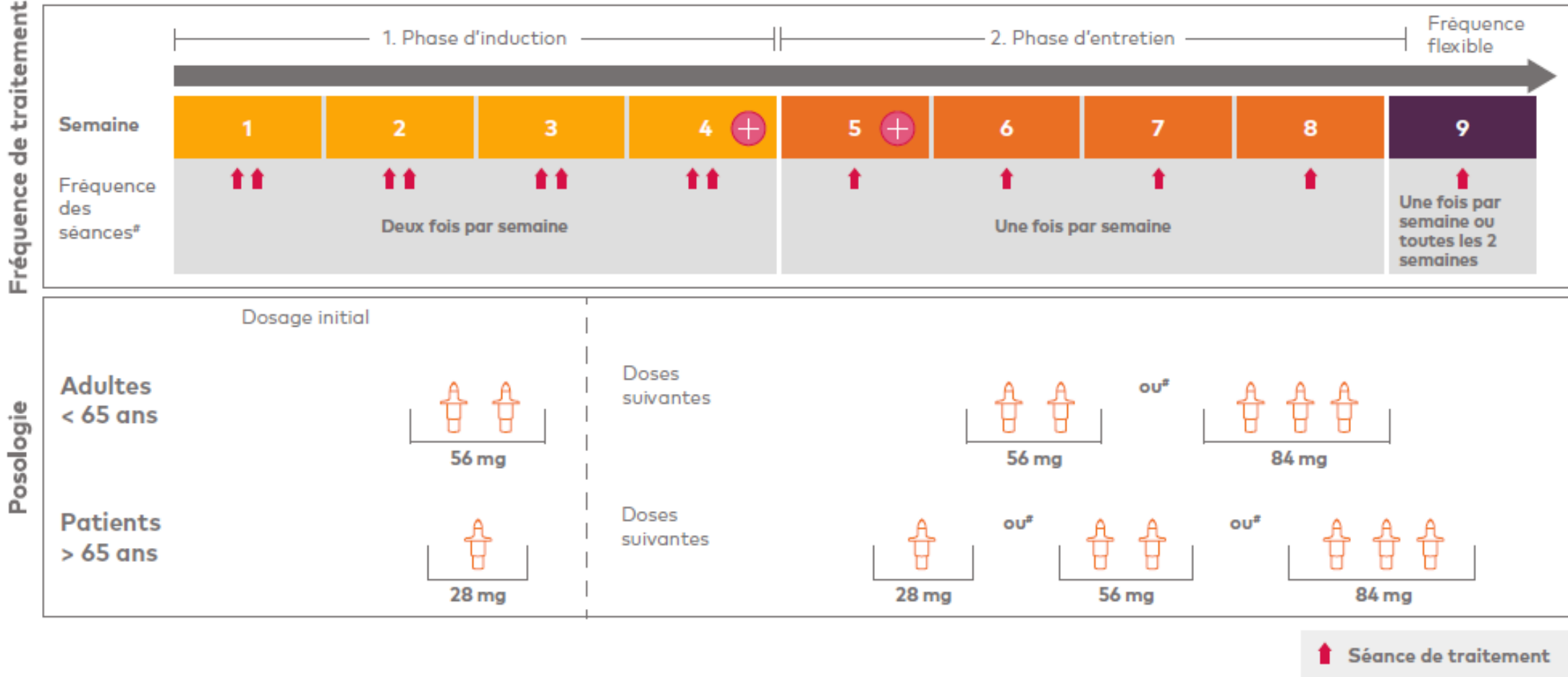
- Grâce à cette affinité, il est possible d'administrer SPRAVATO® **faiblement dosé par voie nasale** sans compromettre son efficacité vs la kétamine i.v.<sup>\*10</sup>
- SPRAVATO® bénéficie d'un vaste **programme de développement clinique** avec des données convaincantes relatives à la sécurité et l'efficacité dans l'indication DRT<sup>12,13</sup>

\* Se réfère à des essais précliniques in vitro et à des modèles animaux.

# Premier spray nasal pour le traitement de la dépression résistante au traitement (DRT)<sup>1</sup>



1 Spray = 28 mg



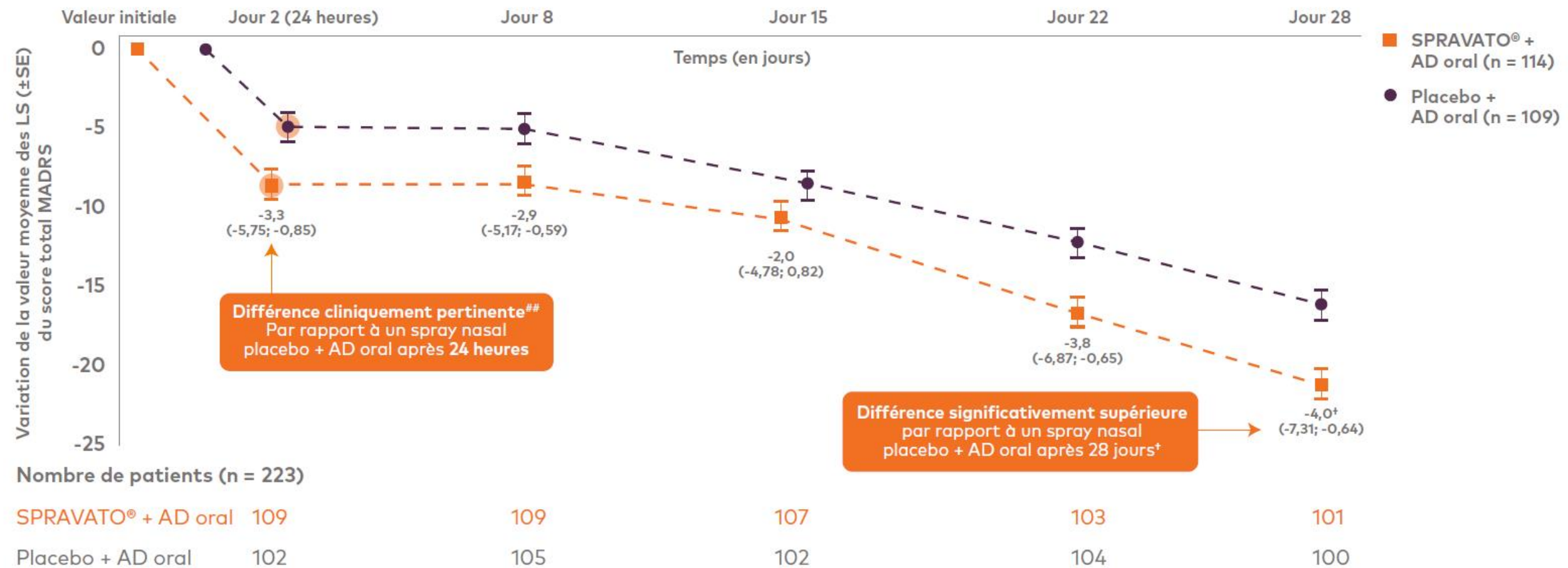
**SPRAVATO® ne requiert aucun ajustement posologique pour tenir compte de ce qui suit:<sup>1##</sup>**

- Poids\*
- Sexe<sup>§</sup>
- Excrétion rénale<sup>##</sup>
- Insuffisance hépatique<sup>†</sup>

# Il convient d'individualiser la fréquence d'administration de sorte à adopter la fréquence minimale nécessaire pour obtenir une rémission.<sup>1</sup>  
 ## On ne dispose d'aucune expérience clinique concernant l'utilisation de SPRAVATO® chez les patients dialysés.<sup>1</sup>  
 † Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients souffrant de troubles légers à modérés de la fonction hépatique (Child-Pugh classe A ou Child-Pugh classe B). SPRAVATO® n'a pas été étudié chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique grave (Child-Pugh classe C) et l'utilisation de SPRAVATO® n'est pas conseillée pour cette population. SPRAVATO® ne doit être utilisé en association avec des déprimeurs du SNC, des psycho-stimulants ou des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) qu'après une analyse bénéfice-risque approfondie et sous une étroite surveillance.<sup>1</sup>  
 \* Les résultats ont montré que la pharmacocinétique de l'eskétamine après administration sous forme de spray nasal n'est pas influencée par le poids corporel.<sup>1</sup>  
 § Les résultats ont montré que la pharmacocinétique de l'eskétamine après administration sous forme de spray nasal n'est pas influencée par le sexe<sup>1</sup>

# Efficacité rapide, dès 24 heures#1

## Modification des symptômes dépressifs dans le temps



Adapté d'après Popova V et al. 2019.<sup>1</sup>

# Chez des patients adultes âgés de 18 à 64 ans, évaluée à l'aide du score total MADRS.<sup>1</sup>

## Cliniquement pertinente: une analyse de trois études antérieures de Duru et Fantino qui avaient défini la différence minimale cliniquement pertinente vs placebo comme une réduction du score total MADRS de  $\geq 1,6$ .<sup>2</sup>

† SPRAVATO® + oral AD a démontré une baisse supérieure de 4,0 points par rapport au placebo + AD oral après 28 jours; p = 0,02.<sup>1</sup>

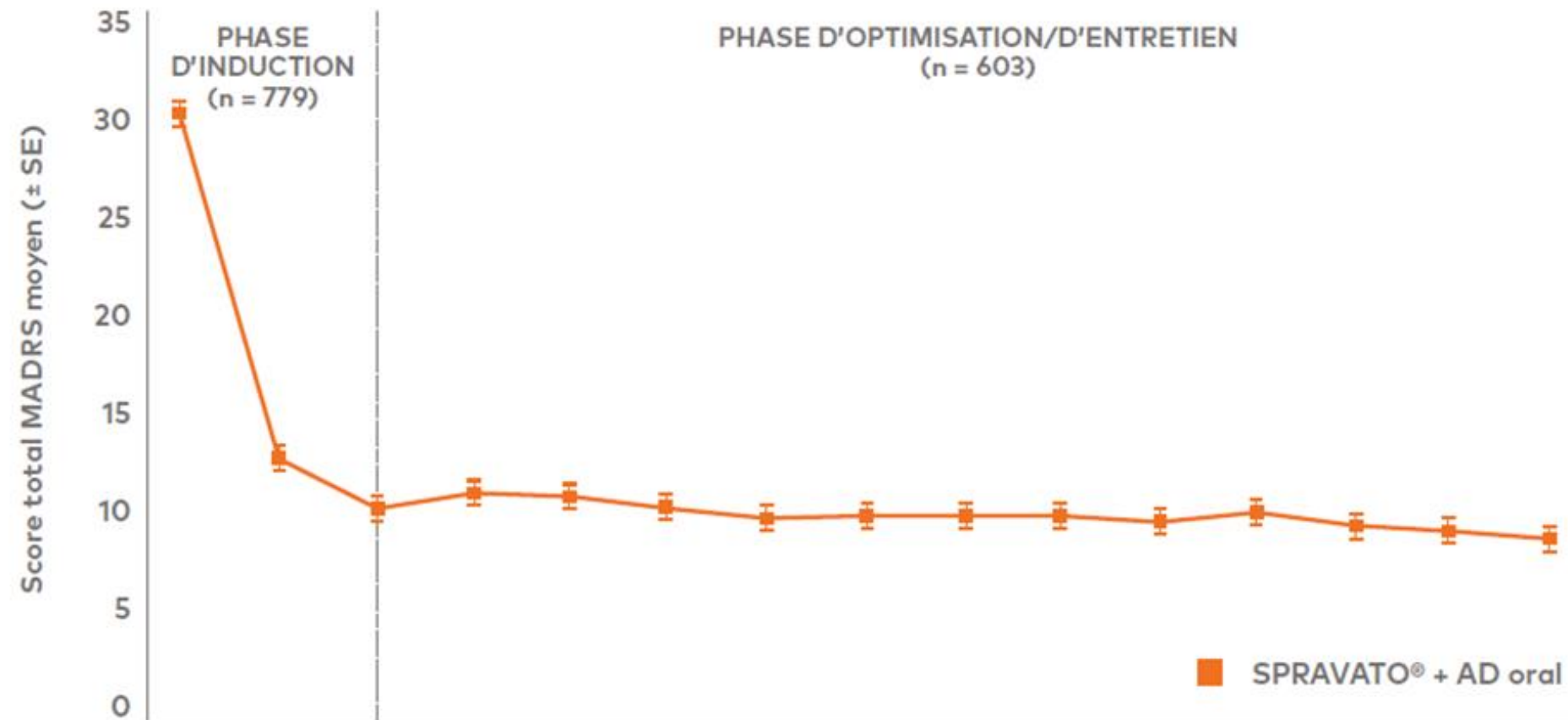
1. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Popova V et al. 2019. Am J Psychiatry. 176(6):428-438. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19020172.

2. The clinical relevance of changes in the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale using the minimum clinically important difference approach. Duru G, Fantino B 2008. Curr Med Res Opin. 24(5):1329-35. doi: 10.1185/030079908x291958

AD: Antidépresseur. MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale MoA: Mode of Action oAD: orales Antidepressivum

# Amélioration des symptômes dépressifs sur 48 semaines<sup>#,##,1</sup>

Modification des symptômes dépressifs<sup>#</sup> dans le temps



	Base-line	Jour 28	Base-line	Semaine 4	Semaine 8	Semaine 12	Semaine 16	Semaine 20	Semaine 24	Semaine 28	Semaine 32	Semaine 36	Semaine 40	Semaine 44	Semaine 48
Nombre de patients	779	688	603	550	530	500	446	405	346	294	284	243	210	170	139

Semaine 4 à 48:  
**76,5%**  
 ont continué à répondre  
 au traitement<sup>†,1</sup>  
 (n = 461/603)

**58,2%**  
 étaient en rémission<sup>†,‡,1</sup>  
 (n = 351/603)

<sup>#</sup> Basée sur des patients adultes (18 à 64 ans) et des patients âgés (≥ 65 ans) qui ont obtenu au moins une réponse avec SPRAVATO® durant la phase d'induction et qui ont continué à être traités jusqu'à la phase d'entretien.<sup>1</sup>

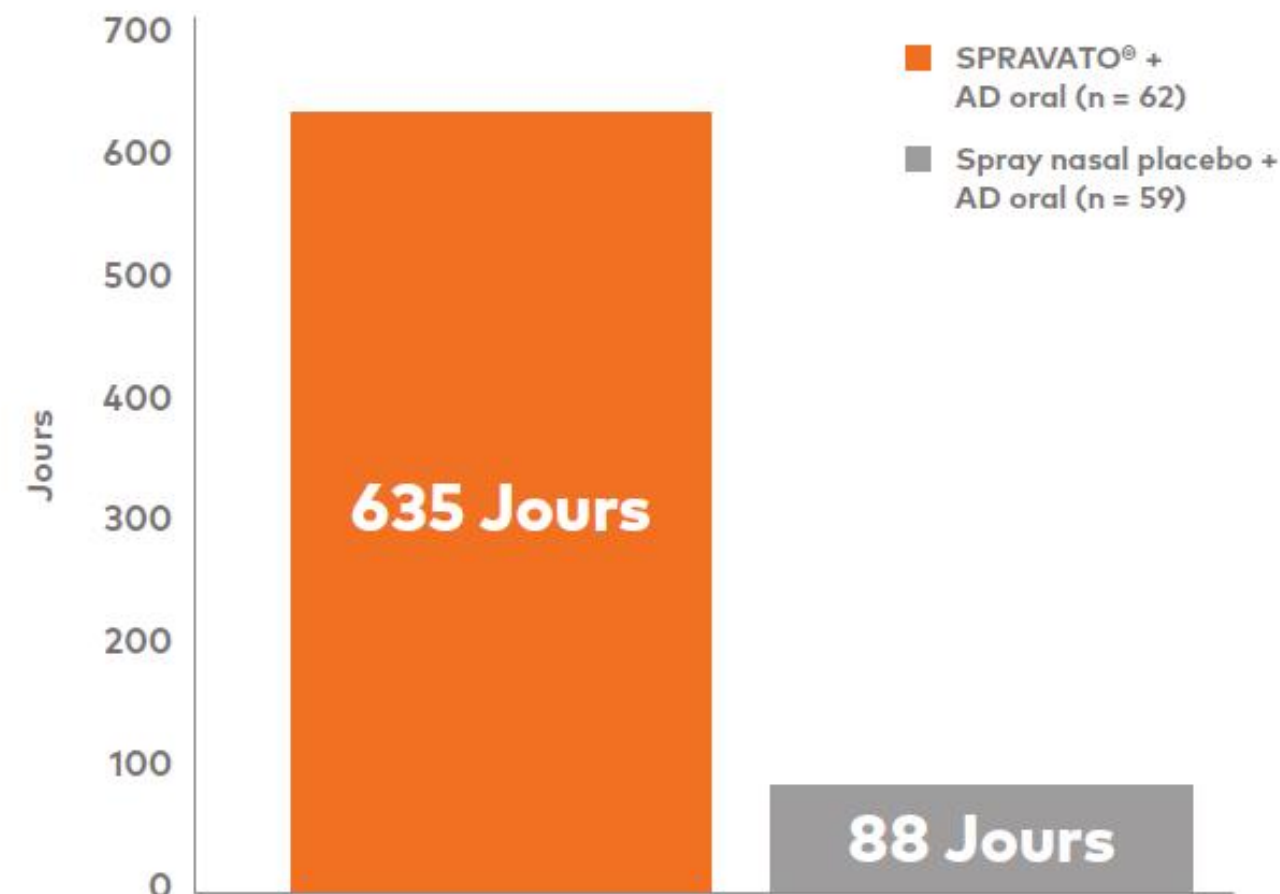
<sup>##</sup> L'étude SUSTAIN-2 était une étude ouverte à un bras. L'efficacité était un critère d'évaluation secondaire. Le critère d'évaluation primaire était l'évaluation de la sécurité et de la tolérance à long terme de SPRAVATO® en association avec un AD oral chez des patients souffrant de DRT.<sup>1</sup>

<sup>†</sup> Réponse définie comme une réduction du score total MADRS ≥ 50% vs la valeur initiale. Rémission définie comme une réduction du score total MADRS de ≤ 12.<sup>1</sup>

<sup>‡</sup> Les patients en rémission à la fin de la phase d'entretien ne doivent pas obligatoirement avoir obtenu une rémission à la fin de la phase d'induction. Il suffisait qu'un patient montre une réponse pour être qualifié pour la phase d'entretien.

# Durée significativement prolongée avant la récurrence sur 635 jours chez des répondeurs stables##,1

Durée médiane avant la récurrence chez les répondeurs stables<sup>†</sup>



Réduction de **70 % du risque de récurrence** avec SPRAVATO® vs placebo chez les répondeurs stables

Réduction de **51 % du risque de récurrence** avec SPRAVATO® vs placebo chez les patients en rémission stable

Adapté d'après Daly EJ et al. 2019.<sup>1</sup>

Chez les patients adultes âgés de 18 à 64 ans.

## Le critère d'évaluation primaire de l'étude SUSTAIN-1 était le délai avant une récurrence pendant la phase d'entretien chez les répondeurs stables. Les récurrences ont été mesurées au cours d'une période d'étude d'une durée variable, jusqu'à l'atteinte d'un nombre défini à l'avance d'événements de récurrence.<sup>1</sup>

Étant donné que la courbe médiane des récurrences dans le groupe SPRAVATO® ne dépasse pas le seuil de 50%, il n'a pas été possible de calculer le délai médian avant une récurrence. La récurrence a été définie comme un score total MADRS  $\geq 22$  lors de deux évaluations consécutives à un écart de 5-15 jours, un séjour à l'hôpital en raison d'une aggravation de la dépression, une tentative de suicide, une prévention de suicide ou un suicide accompli, ou un autre événement clinique pertinent, évoquant une récurrence.

† Une réponse stable était définie comme des patients ayant obtenu une réduction du score total MADRS de 50% vs valeur initiale au cours des 2 dernières semaines de la phase d'optimisation, mais n'ayant pas atteint les critères de rémission stable.

La rémission stable était définie comme les patients ayant un score total MADRS  $\leq 12$  pendant au moins 3 des 4 dernières semaines de la phase d'optimisation, le score total MADRS pouvant être une fois  $> 12$  à la semaine 13 ou 14. Hazard Ratio (IC à 95%) = 0,30 (0,16; 0,55).

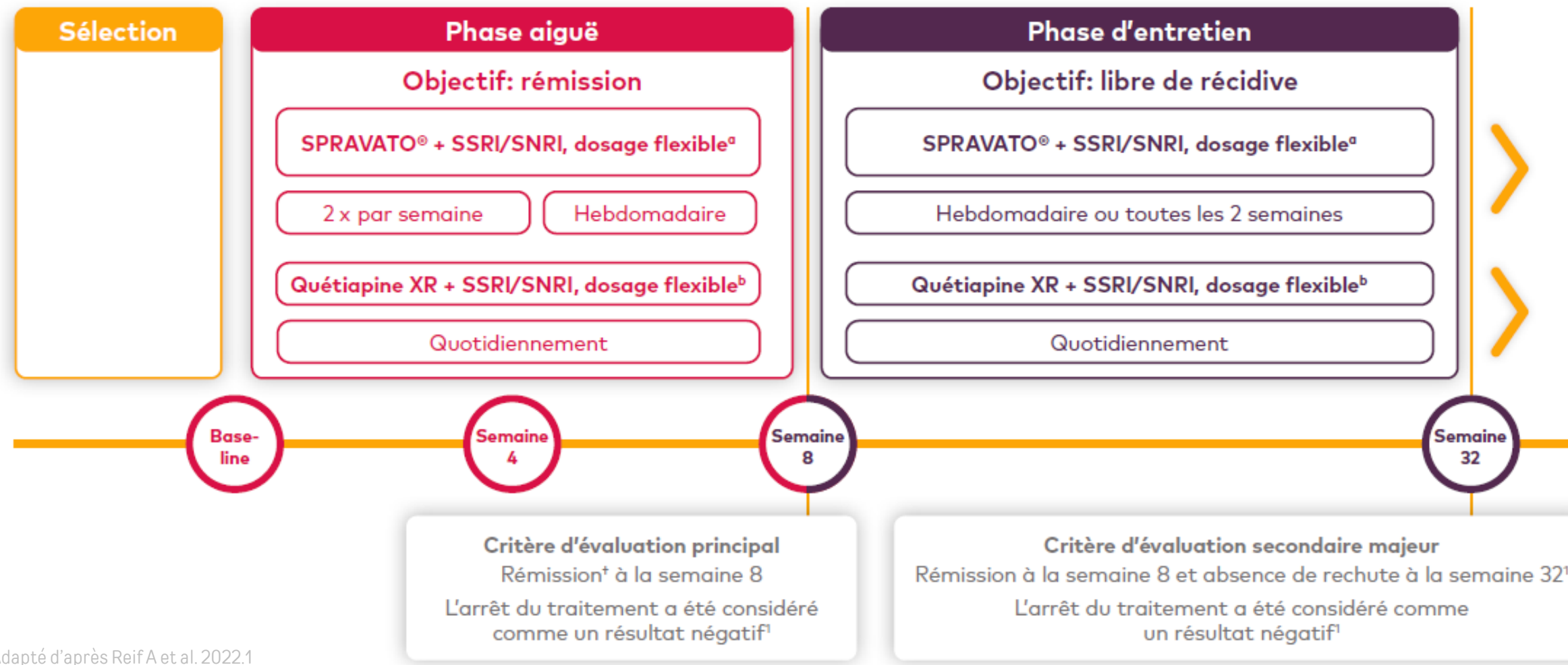
ORIGINAL ARTICLE

# Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression

A. Reif, I. Bitter, J. Buyze, K. Cebulla, R. Frey, D.-J. Fu, T. Ito, Y. Kambarov,  
P.-M. Llorca, A.J. Oliveira-Maia, T. Messer, S. Mulhern-Haughey, B. Rive,  
C. von Holt, A.H. Young, and Y. Godinov, for the ESCAPE-TRD Investigators\*

# Design de l'étude ESCAPE-TRD<sup>1</sup>

- Randomisation 1:1, stratifiée en fonction de l'âge et du nombre d'échecs thérapeutiques antérieurs<sup>1</sup>
- Les caractéristiques de référence et les antécédents psychiatriques étaient équilibrés entre les groupes



a SPRAVATO® a été administré deux fois par semaine (56/84 mg) au cours des semaines 1 à 4, une fois par semaine (56/84 mg) au cours des semaines 5 à 8 et une fois par semaine (84 mg) ou deux fois par semaine (56 mg) au cours des semaines 9 à 32, le tout en plus d'un SSRI ou SNRI qui initialement n'avait pas induit de réponse.<sup>1</sup>

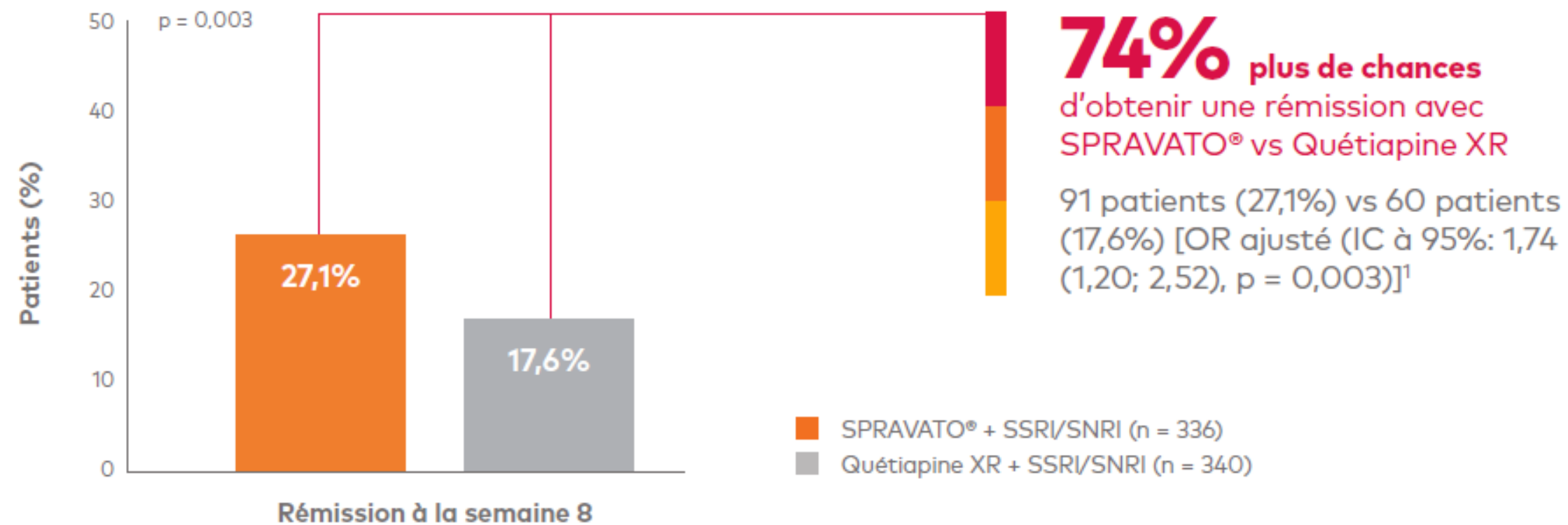
b La quétiapine XR\*\* a été administrée quotidiennement en commençant par 50 mg et en augmentant progressivement la dose jusqu'à > 150 mg/jour à la fin de la semaine 2. La quétiapine XR a ensuite été administrée de manière flexible (150–300 mg/jour) pendant les semaines 5 à 32, en plus d'un SSRI/SNRI qui n'avait initialement pas induit de réponse.<sup>1</sup>

† La rémission est définie comme un score total MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) ≤ 10.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. Reif A et al. 2023. N Engl J Med. 389(14):1298–1309. doi: 10.1056/NEJMoa2304145.  
 CGI-S: Clinical Global Impression – impression clinique globale – sévérité. DRT: Dépression résistante au traitement. IDS-C30: 30-item Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician-Rated (Inventaire de 30 éléments de symptomatologie dépressive – évalué par le clinicien). MoA: Mode d'action. MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (Échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery-Åsberg). SDS: Sheehan Disability Scale.  
 SN: Spray nasal. SNRI: Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (Inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline). SD: Déviation standard. SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine).  
 XR: À libération prolongée.

# Efficacité supérieure à la semaine 8 vs Quétiapine XR<sup>1</sup>

Patients ayant atteint le critère d'évaluation principal<sup>1</sup>



Adapté d'après Reif A et al. 2023.<sup>1</sup>

Les groupes de traitement ont été comparés à l'aide d'un test chi-carré CMH, ajusté en fonction du groupe d'âge (18–64 ans; ≥ 65 ans) et du nombre total d'échecs thérapeutiques; les données manquantes IP pour les patients restant dans l'étude ont été saisies à l'aide de la méthode LOCF; les patients qui ont abandonné l'étude ont été considérés comme des non-répondeurs

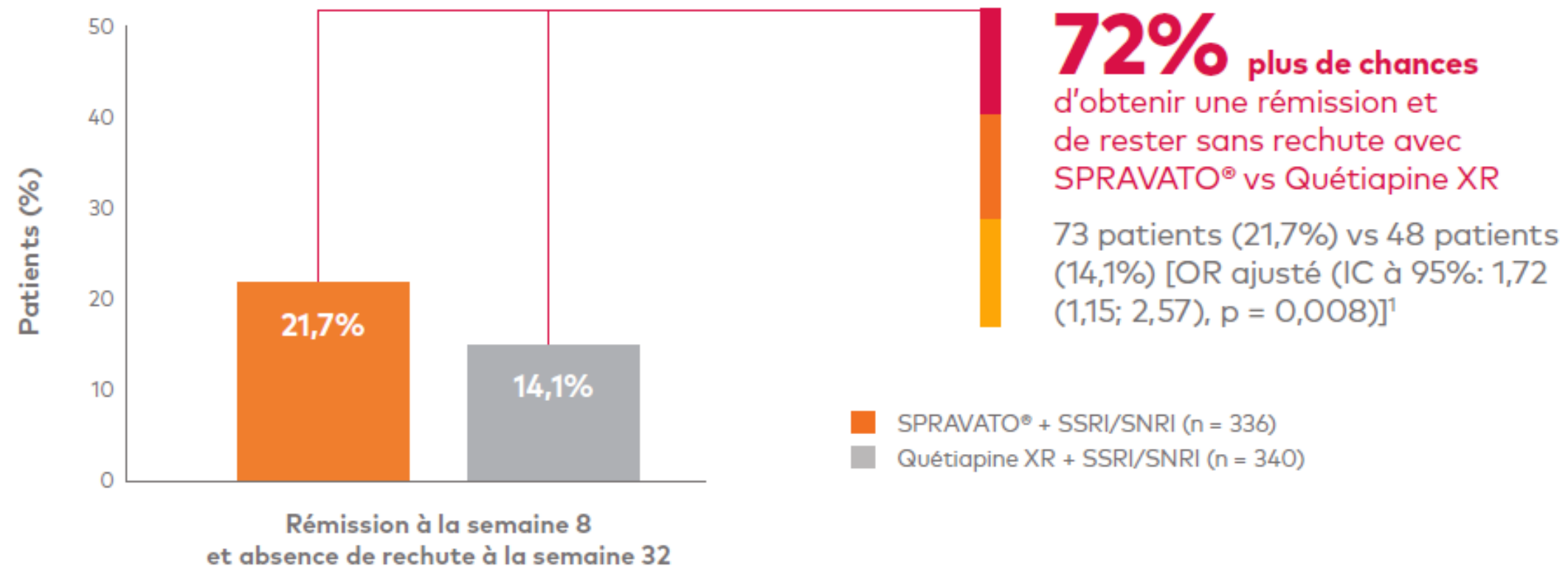
<sup>1</sup> Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. Reif A et al. 2023. N Engl J Med. 389(14):1298–1309. doi: 10.1056/NEJMoa2304145.

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Test. IC: Intervalle de confiance. LOCF: Dernière observation rapportée. OR: Odds-Ratio. SNRI: Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (Inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline). SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine). XR: À libération prolongée.



# Efficacité supérieure à la semaine 8 vs Quétiapine XR<sup>1</sup>

Patients ayant atteint le critère d'évaluation secondaire<sup>1</sup>



Adapté d'après Reif A et al. 2023.<sup>1</sup>

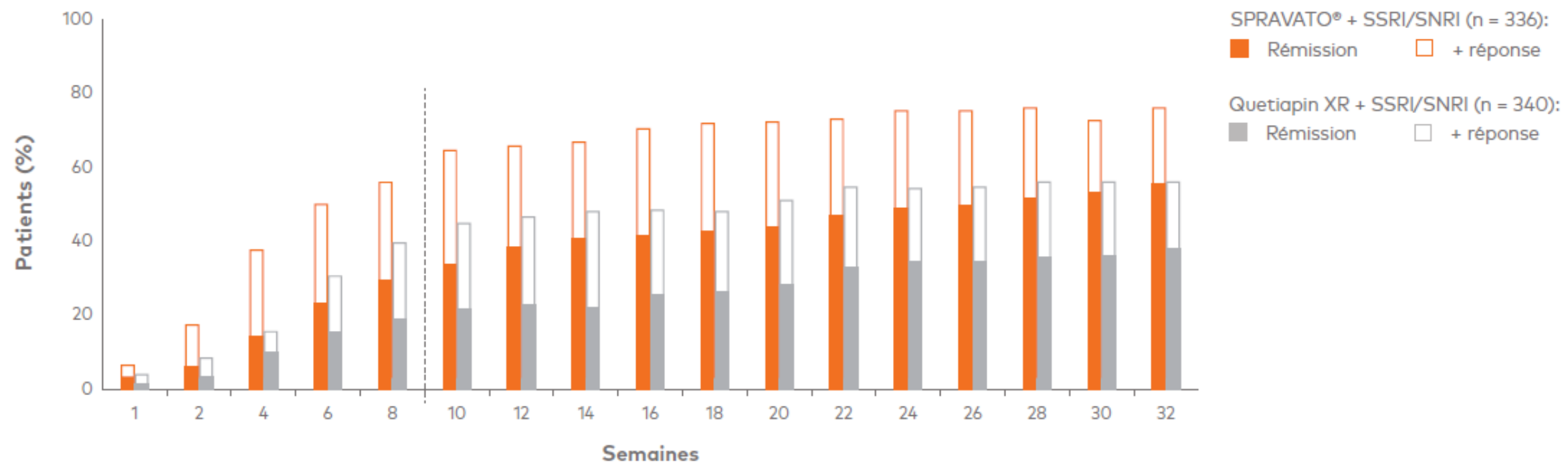
1. Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. Reif A et al. 2023. N Engl J Med. 389(14):1298-1309. doi: 10.1056/NEJMoa2304145

Wk: week OR: Odds-Ratio MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Test. IC: Intervalle de confiance. LOCF: Dernière observation rapportée. MoA: Mode d'action. OR: Odds-Ratio. SNRI: Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (Inhibiteur de la recapture de la serotonine-noradrenaline). SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la serotonine). XR: A libération prolongée

# Plus de patients en rémission avec SPRAVATO® à tout moment donné de l'étude vs Quétiapine XR<sup>1</sup>

Taux de réponse et de rémission au fil du temps (LOCF)<sup>1</sup>



Adapté d'après Reif A et al. 2023.<sup>1</sup>

**55% des patients sous SPRAVATO® ont obtenu une rémission à la semaine 32<sup>††</sup> contre 37% sous Quétiapine XR (LOCF)<sup>1</sup>**

Un pourcentage significativement plus élevé de patients étaient en rémission à la semaine 32 ou au moment de l'arrêt du traitement (selon l'analyse LOCF) sous SPRAVATO® + SSRI/SNRI vs Quétiapine XR\*\* + SSRI/SNRI (55% vs 37%). Les pourcentages sont basés sur le nombre de patients à chaque point temporel. Les données étaient manquantes pour 1 patient dans le groupe Quétiapine XR + ISRS/IRSN au début de l'étude.<sup>1</sup> †† Ou au moment de l'arrêt du traitement.<sup>1</sup>

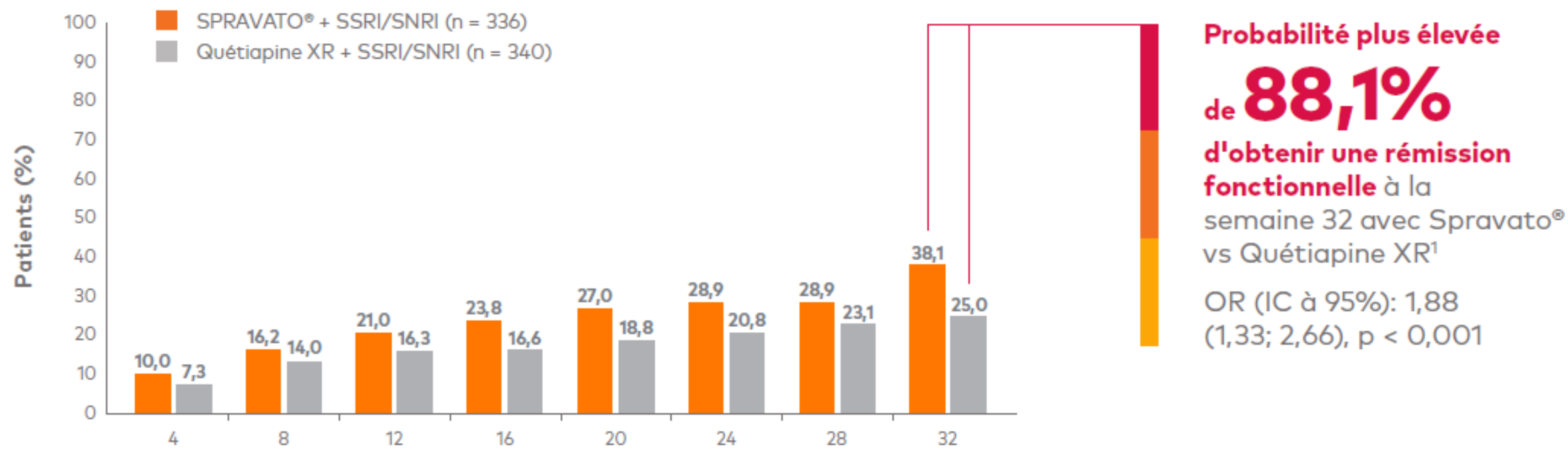
1. Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. Reif A et al. 2023. N Engl J Med. 389(14):1298-1309. doi: 10.1056/NEJMoa2304145.

LOCF: Dernière observation rapportée. MoA: Mode d'action. SNRI: Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (Inhibiteur de la recapture de la serotonine-noradrenaline). SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Inhibiteurs selectifs de la recapture de la serotonine).

XR: A liberation prolongee.

# Retour à une vie quotidienne normale

SPRAVATO® a démontré une supériorité vs Quétiapine XR jusqu'à la semaine 32\*\* (LOCF) à tous les moments de mesure\*\*\*.1



D'après Reif A et al. 2023.<sup>1</sup>

Le taux de rémission fonctionnelle a été mesuré à l'aide de l'échelle de handicap de Sheehan qui permet aux patients d'évaluer leurs propres perturbations et limitations fonctionnelles. Cette échelle aide à mesurer la capacité des patients à faire face à leurs obligations professionnelles, sociales et familiales.<sup>1</sup>

\* SPRAVATO®, en association avec un SSRI ou un SNRI, est indiqué pour le traitement des épisodes de dépression majeure résistante aux traitements chez les adultes qui n'ont pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents.<sup>2</sup>

\*\* Ou au moment de la fin du traitement.<sup>3</sup>

\*\*\* Ensemble complet d'analyse: comprend tous les patients randomisés. Une rémission fonctionnelle était définie par un score SDS total  $\leq 6$ . Les pourcentages étaient basés sur le nombre de patients traités à chaque moment. Les données manquantes ont été complétées par LOCF. Les OR calculés et les IC à 95% correspondants ont été déterminés à l'aide du test du chi-carré de Cochran-Mantel-Haenszel. Le taux de rémission fonctionnelle a été déterminé aux semaines 16, 20, 24 et 32. Les valeurs de P étaient nominales et non ajustées pour les tests multiples.

<sup>1</sup> Esketamine nasal spray improves functioning in patients with treatment-resistant depression Results from ESCAPE-TRD. Reif A et al. Poster presented at Psychiatry Summit; 18-21 May 2023; Girne, Cyprus. <sup>2</sup> Spravato® Informations professionnelles Swissmedic, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), état novembre 2022, consulté le 23.10.2024. <sup>3</sup> Esketamine Nasal Spray versus Quetiapine for Treatment-Resistant Depression. Reif A et al. 2023. N Engl J Med. 389(14):1298-1309. doi: 10.1056/NEJMoa2304145.

IC: Intervalle de confiance. LOCF: Dernière observation rapportée. MoA: Mode d'action. OR: Odds-Ratio. SDS: Sheehan Disability Scale. SNRI: Serotonin and Noradrenaline Reuptake Inhibitors (Inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline). SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine).

XR: À libération prolongée.

# Moins d'interruptions de traitement avec SPRAVATO® vs la Quétiapine XR<sup>1</sup>

**Table 2. Adverse Events during the Treatment Period.\***

Adverse Event	Esketamine Group (N = 334)	Quetiapine Group (N = 336)
	<i>no. of patients (%)</i>	
At least 1 adverse event	307 (91.9)	262 (78.0)
Adverse event possibly related to treatment	283 (84.7)	208 (61.9)
Adverse event leading to death	1 (0.3)	1 (0.3)
At least 1 serious adverse event	19 (5.7)	17 (5.1)
Adverse event leading to treatment discontinuation	14 (4.2)	37 (11.0)
Adverse event leading to dose interruption, dose reduction, or both	35 (10.5)	43 (12.8)

\* Data are from the safety analysis set, which includes all patients who underwent randomization and received at least one dose of any trial treatment. An adverse event was considered to have occurred during the treatment period if the event started between the first dose and 14 days after last dose of trial treatment (safety follow-up visit) or, in the case of serious adverse events, if it occurred between the first dose and 30 days or less after last dose.

Jusqu'à la semaine 8

**12.2%**

de l'Eskétamine  
NS patients

et

**26.5%**

des patients Quétiapine  
XR ont interrompu le  
traitement

De la semaine 0 à 32

**23.2%**

des patients sous  
Eskétamine NS

et

**40.3%**

des patients Quétiapine  
XR ont interrompu le  
traitement

# Take away messages



**Forme pharmaceutique nasale unique<sup>4</sup>**



**Action rapide  
dès 24h<sup>5</sup>**



**Risque de récurrence réduit de 70%**  
chez les répondeurs stables après la semaine 16  
vs placebo<sup>6</sup>



**Probabilité de rémission 72% plus élevée à la  
semaine 8 et absence de rechute à la semaine 32<sup>3</sup>**  
vs Quétiapine XR<sup>7</sup>

# Conditions de prise en charge OFSP<sup>1</sup>

SPRAVATO® en association avec un AD oral, est remboursé dans les conditions suivantes :

- Avant le début de la thérapie, une garantie de **prise en charge** des coûts doit être fournie par l'assureur-maladie
- Seulement pour les adultes **âgés de 18 à 74 ans**
- Le patient présente un épisode **sévère** de dépression majeure résistant au traitement (**degré de sévérité  $\geq 5$**  sur l'échelle d'impression clinique globale CGI-S [Clinical Global Impression Scale]) et a été traité sans succès avec au **moins 2 antidépresseurs et 1 tentative d'augmentation**
- Patient pour lequel une thérapie interventionnelle (comme l'ECT) n'est actuellement pas indiquée, est refusée par le patient ou n'est pas accessible
- Prescription exclusivement par des médecins spécialistes en psychiatrie et psychothérapie **dans des centres définis par l'OFSP, qui sont des institutions disposant d'un mandat de prestations cantonal pour les soins psychiatriques aux adultes** (voir la liste <http://www.bag.admin.ch/sl-ref>).

1. Spravato®, [www.spezialtaetenliste.ch](http://www.spezialtaetenliste.ch), Liste des spécialités LS, Office Fédéral de la santé Publique (OFSP), mise à jour 01/10/2022

2 Spravato® Fachinformation, état septembre 2024, consulté le 13.11.2024. [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

ECT: Electroconvulsiothérapie MoA: Mode d'action

# Conditions de prise en charge OFSP<sup>1</sup>

1. Adultes entre 18 et 74 ans
2. Épisode grave de trouble dépressif majeur résistant au traitement (CGI-S  $\geq$  5)
3. Traitement infructueux avec au moins 2 antidépresseurs oraux et 1 tentative d'augmentation
4. Thérapie interventionnelle (p. ex. ECT) non indiquée pour le moment, refusée par les patients ou non accessible

# Centres BAG agréés en Suisse Romande<sup>1</sup>

- Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
- Centre Neuchâtelois de psychiatrie (CNP)
- Clinique la Métairie SA
- Fondation de Nant
- Hôpital de Moutier (Réseau de l'Arc SA)
- Hôpital de St-Imier (Réseau de l'Arc SA)
- Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)
- Spital Wallis, Hôpitaux du Valais



# Case study: AB, homme, 29 ans

## Traitement:

Venlafaxine 150 mg/j + Mirtazapine 30 mg/j  
Echec par le passé de Quetiapine 150 mg/j

MADRS avant traitement 33/60

Conclusion --> Indication retenue

Pris en charge par Spravato dans un délai de trois semaines, 2 sprays pendant 2 séances, puis 3 sprays  
MADRS à 1 mois de distance-> 5/60

# Case study: BC, femme, 25 ans

## Traitement:

- Sertraline 200 mg/j Remeron 30 mg/j
- Pas d'essai d'augmentation-> indication à Quetiapine 150 mg/j

Adressée à nouveau après un mois à la psychiatrie interventionnelle du CHUV

- MADRS avant traitement 28/60
- Conclusion Indication retenue
- Pris en charge par Spravato dans un délai de deux semaines, 2 sprays pendant 2 séances, puis 3 sprays
- MADRS à 1 mois de distance-> 10/60
- MADRS à 2 mois de distance-> 4/60

# Comment adresser un patient?

## 1. Formulaire d'orientation



Traitement par SPRAVATO®  
Spray nasal à l'eskétamine  
Formulaire d'orientation pour les patient(e)s souffrant(e)s de dépression résistante aux traitements

Date de l'évaluation:	
Orientation par	Orientation vers
Médecin spécialiste	Médecin spécialiste
Établissement	Établissement
Adresse	Adresse
Téléphone	Vous trouverez ici le liste des centres de traitement agréés par l'OFSP pour l'orientation des patient(e)s
E-Mail	

**1. INFORMATIONS SUR LE PATIENT**

Nom/prénom	Date de naissance
------------	-------------------

**2. CRITÈRES DE REMBOURSEMENT - VOIR AU DOS POUR PLUS D'INFORMATIONS**

	Oui	Non
1. Adulte entre 18 et 74 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Épisode dépressif majeur sévère résistant aux traitements avec un score CGI-S ≥ 5: <small>Échelle d'impression globale de la sévérité est une échelle de mesure de la gravité des troubles mentaux. 1 = potentiel maniaque de la maladie, 2 = à la limite de la maladie, 3 = forme légère de la maladie, 4 = forme modérée de la maladie, 5 = forme sévère de la maladie, 6 = forme très sévère de la maladie, 7 = sévérité maximale</small>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Traitement infructueux avec au moins 2 antidépresseurs différents et 1 tentative d'augmentation (avec du lithium ou un antipsychotique atypique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Thérapie interventionnelle (par exemple, électroconvulsivothérapie) non indiquée pour le moment, refusée par le patient/la patiente ou non accessible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. TRAITEMENTS ANTERIEURS**

	Début	Durée	Traitement	Posologie	Résultat/raison de l'interruption
1 <sup>re</sup> tentative de thérapie					
2 <sup>e</sup> tentative de thérapie					
3 <sup>e</sup> étape: augmentation					

**4. REMARQUE SUPPLÉMENTAIRE**  
(par exemple, autres tentatives de thérapie)



## 2. Demander une consultation

### Psychiatrie interventionnelle ECT, rTMS et kétamine

(médecins uniquement)

La psychiatrie interventionnelle est une branche de la psychiatrie comprenant diverses méthodes de stimulation et de modulation cérébrales. Ces méthodes viennent compléter les traitements standards actuels en psychiatrie et psychothérapie pour de nombreux troubles (dépression, anxiété, trouble bipolaire, schizophrénie, autres). Elles comprennent l'électroconvulsivothérapie (ECT), la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) et les perfusions de kétamine. Elles s'adressent aux patient-e-s de tous âges, jeunes et âgé-e-s.

#### Informations utiles

##### Lieu de la consultation

Route de Cery 60  
1008 Prilly

##### Contact

079 556 39 14  
(mardi, jeudi, vendredi) de 10h à 13h

[psy.interventionnelle@chuv.ch](mailto:psy.interventionnelle@chuv.ch)



#### Information professionnelle abrégée de SPRAVATO®

Forme pharmaceutique de SPRAVATO®: Spray nasal à usage unique avec 28 mg d'eskétamine en 2 pulvérisations. I: SPRAVATO®, en association avec un antidépresseur oral (AD), est indiqué a) pour le traitement des épisodes de dépression majeure résistants au traitement (DM; DRT) chez les adultes qui n'ont pas répondu à au moins 2 antidépresseurs différents pour le traitement de l'épisode dépressif modéré à sévère actuel. b) en traitement aigu et à court terme pour réduire rapidement les symptômes dépressifs chez les patients adultes en cas d'épisodes sévères d'une dépression majeure (sans sympt. psychotiques), lorsque la symptomatologie évaluée cliniquement est classée comme une urgence psychiatrique (urg. psy. – TDM). P: La décision de prescrire Spravato doit être prise par un psychiatre. SPRAVATO® doit être administré en complément d'un traitement par un AD oral. Destiné à l'administration par le pat. lui-même, sous la supervision directe d'un médecin. SPRAVATO® doit être utilisé dans un lieu de traitement doté d'un équipement de réanimation approprié et d'un personnel médical formé à la réanimation cardiopulmonaire. Cela comprend notamment des mesures de ventilation active et de gestion des crises hypertensives. Une séance de traitement comprend l'administration nasale de SPRAVATO® et une surveillance ultérieure d'au moins 2 heures. TRD: semaines (S) 1-4: 2 traitements/S; Jour 1, 56 mg ( $\geq 65$  ans: dose recommandée 28 mg), puis: 56 mg ou 84 mg. Évaluer le bénéfice thérapeutique après 4 S. S. 5-8: 56 mg ou 84 mg par semaine. Dès la S 9: 56 mg ou 84 mg toutes les 2 S. ou 1  $\times$ /S. Évaluer la nécessité de poursuivre le traitement à intervalles réguliers. Traitement aigu et à court terme urg. psy. – TDM: 84 mg 2  $\times$ /S. pendant 4 S., pos. réd. à 56 mg en fonction de la tolérance. Évaluer le bénéf. thérap. après 4 S. pour déterminer la nécessité de poursuivre le traitement. CI: Risque grave en cas d'augmentation de la pression artérielle (PA) ou de la pression intracrânienne: maladie vasculaire anévrysmale connue ou antécédent d'hémorragie intracérébrale ou antécédent d'événements cardiovasculaires au cours des 6 dernières S., y c. infarctus du myocarde. Hypersens. à l'eskétamine, à la kétamine ou aux excipients. PR: Surveillance étr. pour détecter la survenue de dissociation, sédation ou dépression respiratoire. Si PA élevée avant l'admin.  $> 140/90$  mmHg  $< 65$  ans et  $> 150/90$  mmHg  $\geq 65$  ans: modifier le style de vie et/ ou les médicaments avant le traitement pour diminuer la PA. Contrôle de la PA 40 min après l'admin., puis selon l'appréciation clin. Au moins 2 h sous surv. médicale jusqu'à la stabilisation clin. Abus ou dépendance à des substances, y comp. l'alcool: évaluer soigneusement le rapport bénéfice/risque. Non conseillé lors de trouble de fonction hép. sévère. Prêter attention aux signes de dépendance. Effets pot. sur le dév. foetal non exclus, ne pas utiliser pend. la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. EI: Très fréquents: dissociation, anxiété, dysgueusie, vertiges oscillatoires, sédation, hypoesthésie, céphalées, vertiges rotatoires, nausées, vomissements, aug. de la PA. Fréquents: humeur euphor., tension psychique, altération ment., tremblements, léthargie, dysarthrie, tachycardie, gorge irrit., affections nasales, sécheresse buccale, hyperhidrose, pollakiurie, dysurie, sens. anormale, sens. d'ivresse, asthénie. Autres EI, voir IP. IA: La sédation peut être renforcée lors de l'utilisation concom. avec des ag. dépresseurs du SNC. La PA peut augmenter en cas d'utilis. concomit. de psychostimulants ou d'inhibiteurs de la MAO. Lors de l'utilis. concomit. d'agents dépresseurs du SNC, de subst. psychostimulantes ou d'inhibiteurs de MAO, une surveillance étr. est nécessaire sur le plan métabol., notamment du foie; aucun potentiel clin. pert. d'inhibition ou d'induction de la glycoprotéine P ou des enzymes du CYP. Présentations: 1,2 ou 3 sprays nasaux destinés à un usage unique. Cat. de remise: Liste A. Inf.: [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). Tit. de l'AMM: Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zoug (CH\_CP-416116.v1.0). Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour de plus amples informations, consulter l'information professionnelle de SPRAVATO® à l'adresse [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). Les documents peuvent être demandés chez Janssen-Cilag.