

GUIDES ET NORMES

Kétamine intraveineuse comme traitement aigu d'appoint de la dépression réfractaire aux thérapies usuelles optimisées chez l'adulte : modalités d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Kétamine intraveineuse comme traitement aigu d'appoint de la dépression réfractaire aux thérapies usuelles optimisées chez l'adulte : modalités d'usage optimal

Rédaction

Benoît Laffont

Collaboration

Geneviève Robitaille

Coordination scientifique

Mélanie Tardif

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteur principal

Benoit Laffont, Ph. D.

Collaboratrice interne

Geneviève Robitaille, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Renaud Lussier, Ph. D., M.S.I.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Laura Guiol

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2026

ISBN 978-2-555-03678-9 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2026

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Kétamine intraveineuse comme traitement aigu d'appoint de la dépression réfractaire aux thérapies usuelles optimisées chez l'adulte : modalités d'usage optimal. Québec, Qc : INESSS. 48 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

Vincent Dagenais-Beaulé, pharmacien d'établissement, Hôpital général juif, CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

Charles-Yoland Desfossés, psychiatre, Institut universitaire de santé mentale de Québec

Kyle Greenway, psychiatre, Hôpital général juif, CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

Paul Lespérance, psychiatre, Centre hospitalier universitaire de Montréal

Pascale Noiseux, pharmacienne d'établissement, Hôpital du Centre-de-la-Mauricie, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

Josiane Quirion, conseillère cadre en soins infirmiers, Institut universitaire de santé mentale de Québec

Lectrice et lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

Nicolas Garel, psychiatre, Centre hospitalier universitaire de Montréal

Violaine Masson, pharmacienne d'établissement, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

Stéphane Richard-Devantoy, psychiatre, CISSS des Laurentides

Futures utilisatrices

Katherine Adams, infirmière clinicienne ASI, Institut universitaire de santé mentale de Québec

Alexandra C. Lacroix, conseillère en soins santé mentale, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

Claudine Létourneau, infirmière clinicienne, CISSS de la Montérégie-Centre

Nathalie Goyette, infirmière praticienne spécialisée en santé mentale, Institut Douglas, CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal

Sylvie Tieu, infirmière clinicienne, Centre hospitalier universitaire de Montréal

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de ce rapport déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ces travaux. Les membres du comité consultatif, du comité de suivi et les lecteurs externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

Vincent Dagenais-Beaulé – Président du regroupement des pharmaciens experts en psychiatrie de l'Association des pharmaciens en établissement de santé du Québec (APES), participation à des projets de recherche comme investigateur ou comme collaborateur, comité-conseil pour Otsuka-Lundbeck et AbbVie, présentation de conférences pour Otsuka-Lundbeck, AbbVie et Janssen. Demande à l'INESSS de réévaluer le remboursement de l'olanzapine IM sur la liste des établissements de santé. Aucun conflit d'intérêts avec l'entreprise fabricante de l'olanzapine IM.

Charles-Yoland Desfossés – *Fellowship* réalisé avec le Dr Pierre Blier (2019-2020) portant sur une étude comparant les ECT à la kétamine intraveineuse. Une partie de la rémunération du *fellowship* provenait de Janssen (fonds administrés via fonds de recherche du Dr Blier). Aucun lien avec Janssen depuis 2020. Présentation portant sur la kétamine IV faite à un congrès de l'AMPQ. Cours donné aux résidents en psychiatrie sur la kétamine IV, annuellement depuis 2020. Participation à un projet de recherche « CANBIND-13 » dont l'investigateur principal est le Dr Pierre Blier, lors de son *fellowship* en 2019-2020. Publication d'un article de revue sur la kétamine « Les propriétés antidépessives de la kétamine » dans la revue *Médecine-Sciences* en 2021. Travaux pour mise sur pied du service de kétamine IV à l'IUSMQ et responsabilité clinique comme psychiatre qui administre la kétamine à ce même établissement.

Nicolas Garel – Dirige plusieurs projets de recherche liés à la kétamine pour traiter la dépression, financés par des subventions institutionnelles et provinciales. Présentations dans des conférences nationales et internationales, publications et révision d'articles scientifiques sur le sujet.

Kyle Greenway – Dirige ou a dirigé plusieurs projets de recherche liés à la kétamine pour traiter la dépression, financés par des subventions institutionnelles et provinciales. Les fonds ne lui profitent pas directement, mais sont plutôt utilisés pour les dépenses de recherche à l'Université McGill et/ou à l'Hôpital général juif et/ou pour des collaborateurs universitaires. A soutenu divers projets de recherche liés à la kétamine au Québec, au Canada et au niveau international et présenté des résultats lors de conférences locales, nationales et internationales, et a publié des articles scientifiques sur le sujet. Communications à des médias provinciaux, nationaux et internationaux concernant ses expériences cliniques et de recherche liées à la kétamine.

Paul Lespérance – Membre du comité-conseil pour Spravato^{MD} en 2017-2018, détient une clinique de recherche qui offre de traitements à la kétamine depuis 2018-2019 et publication d'un article sur l'utilisation de la kétamine intranasale avec vidéosurveillance. Dirige ou a dirigé plusieurs projets de recherche liés à la kétamine pour traiter la dépression, financés par des subventions institutionnelles et provinciales.

Violaine Masson – Membre du comité local qui a travaillé sur les documents du CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal pour l'ordonnance individuelle préformatée de kétamine IV pour traiter la dépression, conférences aux pharmaciens et cours donnés à l'Université de Montréal sur le traitement de la dépression majeure où la kétamine IV est parfois mentionnée.

Pascale Noiseux – Membre depuis 2011 du regroupement des pharmaciens experts en psychiatrie de l'APES (sans rôle de gestion ni pouvoir décisionnel), participation depuis 2016 comme membre du comité de pharmacologie du CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec : révision des données scientifiques, opinion.

Stéphane Richard-Devantoy – Publications scientifiques en lien avec l'usage de la kétamine dans les cas de dépression résistante aux traitements.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	VII
SIGLES ET ACRONYMES	XIII
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE	4
1.1 Questions d'évaluation	4
1.2 Méthodologie sommaire.....	5
2 ARGUMENTAIRES, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS	7
2.1 Généralités	7
2.2 Prise de décision clinique	8
2.2.1 Clientèle visée et admissibilité à un traitement aigu d'appoint à la kétamine	8
2.2.2 Repères scientifiques à considérer dans la prise de décision.....	13
2.2.3 Prise de décision partagée	14
2.3 Éléments qu'il est essentiel de considérer au moment de la prescription	15
2.3.1 Approbation individualisée au traitement d'exception.....	15
2.3.2 Interactions médicamenteuses significatives possibles	16
2.3.3 Examens physiques et paracliniques.....	18
2.3.4 Information à transmettre à la personne avant le début du traitement	20
2.3.5 Modalités d'usage	23
2.3.6 Personnel et équipements.....	25
2.3.7 Information à transmettre à l'équipe pluridisciplinaire	28
2.4 Amorce du traitement aigu d'appoint.....	29
2.4.1 Réévaluation de la pertinence et préparation préadministration	29
2.4.2 Administration de la kétamine et surveillance périadministration	32
2.4.3 Considérations liées à la surveillance postadministration et au congé.....	36
2.5 Suivi et arrêt du traitement.....	38
2.5.1 Suivi.....	38
2.5.2 Arrêt du traitement	40
2.6 Considérations environnementales relatives à la kétamine.....	41
FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX	42
ENJEUX RELATIFS À LA MISE EN ŒUVRE ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX.....	43
MISE À JOUR	44
RÉFÉRENCES.....	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Questions d'évaluation par dimension en soutien au jugement de valeur	4
-----------	---	---

RÉSUMÉ

Introduction

La dépression réfractaire aux traitements usuels optimisés est une condition multifactorielle aux impacts fonctionnels significatifs qui altère la qualité de vie des personnes qui en souffrent. Depuis quelques années, la kétamine administrée par voie parentérale est utilisée pour traiter certains cas de dépression réfractaire aux traitements, bien que son usage dans ce contexte soit hors indication. En mai 2025, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié un avis sur la pertinence clinique de la kétamine parentérale dans ce contexte, fondé notamment sur une revue rapide de l'efficacité et de l'innocuité de cette thérapie. Plusieurs recommandations ont été formulées, dont celle de développer des outils cliniques visant à encadrer et harmoniser l'usage de la kétamine. La Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a donc confié à l'INESSS le mandat d'élaborer un protocole et un modèle d'ordonnance individuelle standardisés pour opérationnaliser les recommandations formulées dans l'avis et guider les prescripteurs ainsi que les professionnels de la santé responsables de l'administration de la kétamine intraveineuse dans ce contexte. La décision de privilégier cette voie d'administration repose sur le fait que les niveaux de preuve scientifique en appui à l'efficacité des voies intramusculaire ou sous-cutanée sont moins robustes.

Méthodologie

Ces travaux de Guides et Normes reposent sur les [Lignes directrices de revues rapides de l'INESSS](#) et s'inscrivent dans la continuité des travaux associés à l'avis. Pour ce volet, un repérage documentaire manuel a été effectué dans PubMed et d'autres sources complémentaires. L'objectif était de repérer de nouveaux guides de pratique et lignes directrices cliniques sur l'usage de la kétamine intraveineuse en contexte de dépression réfractaire aux traitements, publiés depuis la fin de la vigie informationnelle effectuée à l'hiver 2025, afin d'actualiser la revue rapide réalisée à ce moment et de repérer d'autres informations permettant de répondre aux nouvelles questions d'évaluation. Un professionnel scientifique a contribué aux processus de sélection des documents retenus, alors que deux professionnels ont participé au processus d'extraction et d'évaluation de la qualité méthodologique de ces documents. Des revues narratives ont aussi été effectuées pour documenter certains aspects populationnels, cliniques, organisationnels et environnementaux ciblés. L'analyse et la synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées, des éléments contextuels et des savoirs expérientiels recueillis ont été effectuées dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, résumés sous forme de constats. La perspective et l'expérience des parties prenantes ont été recueillies par le biais d'un comité consultatif formé de professionnels de la santé de différentes spécialités et expertises en santé mentale. Enfin, la qualité globale des travaux, leur acceptabilité et leur applicabilité ont été appréciées par des lecteurs externes spécialistes du domaine d'intérêt qui n'ont pas

participé aux travaux ainsi que de futurs utilisateurs appelés à administrer la kétamine dans ce contexte.

Principaux constats

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information colligée et du processus itératif avec les parties prenantes, les constats et messages clés suivants ont été reconnus comme porteurs pour soutenir et harmoniser cette pratique clinique appelée à se développer à l'extérieur des centres universitaires où l'expertise est déjà en place.

Un processus de sélection des usagers en deux étapes

La première étape pour déterminer l'admissibilité au traitement d'appoint par kétamine consiste à établir le diagnostic précis de dépression résistante aux traitements. À cette fin l'évaluation psychiatrique comprend notamment un examen complet de l'histoire de santé de la personne, l'histoire médicamenteuse et non médicamenteuse, l'exclusion d'éventuelles causes sous-jacentes non diagnostiquées, mais aussi la considération des contre-indications absolues à la kétamine et de situations nécessitant une vigilance particulière qui pourraient justifier des consultations interdisciplinaires en soutien au jugement clinique. Si la personne est jugée admissible compte tenu de la sévérité et des impacts de son trouble dépressif sur sa qualité de vie, une discussion éclairée s'amorce pour une prise de décision partagée concernant le début du traitement. La décision d'y recourir repose sur les valeurs et préférences de la personne, les avantages et les limites des options thérapeutiques disponibles, la communication des incertitudes sur les bienfaits à moyen et long terme de la kétamine ainsi que les risques de mésusage étant donné son potentiel de dépendance.

Dans un second temps, le niveau de sévérité de la dépression est évalué, juste avant la première administration, pour s'assurer que le recours à la kétamine est encore justifié et pour avoir les valeurs de base nécessaires à l'évaluation de l'efficacité du traitement. Cette seconde étape peut être réalisée dans un contexte d'équipe pluridisciplinaire, notamment par une infirmière, à l'aide d'échelles validées pour déterminer la sévérité de la symptomatologie dépressive, l'impact fonctionnel de la maladie, la qualité de vie ou le risque de suicide.

Une prescription aux considérations multiples pour une conduite thérapeutique sécuritaire

Au Québec, l'usage de la kétamine comme traitement d'appoint de la dépression réfractaire demeure hors indication. Il s'agit d'un traitement d'exception qui exige, en vertu de la *Loi sur la gouvernance du système de santé et des services sociaux* ([LGSSS](#)) et de la [directive ministérielle](#), une analyse au cas par cas et une approbation préalable du comité de pharmacologie de l'établissement pour chaque usager à la suite d'une demande soumise par un professionnel autorisé à prescrire la kétamine, conformément à la Loi.

Bien que la kétamine soit liée à peu d'interactions médicamenteuses, plusieurs incertitudes subsistent quant à son utilisation dans le contexte des présents travaux. Elle peut être combinée à des antidépresseurs ou à d'autres psychotropes, mais une vigilance accrue s'impose en raison d'un risque théorique de diminution de son efficacité ou d'effets indésirables additifs. De plus, comme la kétamine est principalement métabolisée par le CYP3A4, la prise concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs puissants de cette enzyme pourrait soit augmenter sa toxicité, soit en réduire l'efficacité.

La décision de recourir ou non à un traitement d'appoint par kétamine repose également sur la considération des effets indésirables potentiels et des contre-indications absolues¹ et situations auxquelles le principe de prudence s'applique², impliquant notamment la nécessité de réaliser des examens paracliniques. Ces évaluations incluent la mesure des signes vitaux ainsi que la réalisation d'un électrocardiogramme et de certaines analyses de laboratoire selon la condition de la personne. Afin de limiter les effets indésirables et d'éviter les interactions possibles avec la kétamine, l'utilisateur est appelé à respecter certaines règles en amont de l'administration, notamment en ce qui concerne l'usage concomitant de médication ou de substances pouvant diminuer l'efficacité de la kétamine ou à risque d'interaction.

La kétamine est généralement administrée par voie intraveineuse à raison de 0,5 mg/kg sur une durée de 40 minutes, sous la forme d'un traitement d'appoint aigu de quatre à six administrations en deux à trois semaines. Le traitement visant à obtenir de légers effets dissociatifs, la dose de kétamine peut être modifiée dans un intervalle qui peut aller de 0,25 à 1,0 mg/kg en fonction de la réponse et de la tolérance de l'utilisateur. Le jugement clinique demeure déterminant pour la durée de la phase de traitement aigu qui peut être prolongée jusqu'à huit à dix perfusions en cas de réponse lente et progressive, ou interrompue après quatre administrations – voire plus tôt – s'il n'y a pas de réponse. L'administration de kétamine se déroule dans un environnement confortable et sécuritaire impliquant une surveillance étroite par un professionnel de la santé qualifié en surveillance cardiorespiratoire et la disponibilité physique du psychiatre afin de pouvoir intervenir rapidement en cas de complications. La kétamine IV est administrée en perfusion continue à l'aide d'un dispositif de contrôle, avec un accès immédiat à une médication de soutien, et au sein d'un milieu de soins doté de mesures et procédures claires pour gérer les urgences ou effets indésirables et assurer la sécurité des usagers. Pour une administration sécuritaire et une prestation de soins optimale, l'équipe pluridisciplinaire est par ailleurs informée des éventuelles modalités d'usage autorisées pour les substances qui pourraient diminuer l'efficacité de la kétamine ou à risque d'interaction, ainsi que des consignes à donner à l'utilisateur concernant la reprise de

¹ Antécédent de réaction allergique à la kétamine ou à l'eskétamine; délirium actif ou récent; situation où une augmentation de la pression artérielle pourrait représenter un risque important (p. ex. infarctus du myocarde récent, maladies ischémiques sévères, antécédents d'hémorragie intracérébrale); symptômes psychotiques actifs.

² Antécédents de psychose, convulsions ou épilepsie; apnée du sommeil; déficience intellectuelle; grossesse et allaitement; incapacité à consentir; personne à risque de chute; prise concomitante de médicaments pouvant causer des variations de pression artérielle ou à risque d'interaction significative pendant l'administration; profil gériatrique; trouble lié à l'usage de substance ou d'alcool; trouble neurocognitif majeur d'intensité légère à modérée.

médicaments suspendus en raison d'interactions médicamenteuses possibles. L'information à transmettre inclut également les éventuelles prescriptions et modalités d'usage de médicaments de soutien à administrer en prévention, ou de façon concomitante en cas d'effets indésirables, ainsi que les modalités de gestion des effets indésirables et situations d'appel au médecin.

Une administration sous surveillance étroite pour une expérience optimisée et sécuritaire

Les vérifications préalables à l'administration comprennent l'assurance d'une prescription écrite, de la signature du formulaire de consentement par l'usager et de l'absence de signe d'intoxication aigüe ou de symptômes urinaires. Le respect des consignes de préadministration est également vérifié en tenant compte des indications du prescripteur afin, notamment, d'éviter d'éventuelles interactions avec de la nourriture, des médicaments ou autres substances. Le professionnel qui administre le traitement prend par ailleurs les signes vitaux le plus tôt possible après l'arrivée de l'usager pour s'assurer de l'absence de paramètres en dehors des valeurs cibles, ou pour être en mesure de donner une prémédication assez tôt pour que celle-ci ait le temps d'agir afin de ne pas retarder le traitement. Les signes vitaux sont ensuite repris juste avant de démarrer la perfusion pour avoir les valeurs de base. La décision d'amorcer le traitement pourrait être compromise par des valeurs supérieures ou inférieures aux seuils sécuritaires établis.

La kétamine est administrée par voie intraveineuse selon les directives de l'ordonnance concernant la dose et la durée de la perfusion. Pendant l'administration, le professionnel habilité assure en continu une surveillance rapprochée de l'usager, qui inclue le niveau de conscience et de sédation, les signes vitaux et la présence d'éventuels effets indésirables. Les signes vitaux sont mesurés toutes les 15 minutes pendant la perfusion, puis toutes les 30 minutes au cours de la période de surveillance postadministration, qui dure minimalement une heure, mais peut être prolongée selon le jugement clinique. La saturation en oxygène est mesurée en continu durant la perfusion et jusqu'à la disparition des effets dissociatifs ou de la somnolence, qui survient généralement une heure après la fin de la perfusion. Les effets indésirables les plus souvent observés avec la kétamine – augmentation transitoire de la pression artérielle, augmentation ou diminution de la fréquence cardiaque ou respiratoire – peuvent généralement être traités par l'interruption temporaire de l'administration. Toutefois, une évolution significative des signes vitaux ou une intensification trop importante de l'effet dissociatif peuvent justifier de faire appel au prescripteur qui pourrait décider de suspendre ou de cesser le traitement.

Au terme de la période de surveillance postadministration, le congé de la personne est validé par le psychiatre responsable du traitement après un rappel des conseils de sécurité et la confirmation que le prochain rendez-vous a été programmé.

Un suivi centré sur l'accompagnement et la collecte de données

Pendant la phase de traitement aiguë, une prise en charge parallèle par l'équipe traitante permet de poursuivre l'optimisation du traitement et de surveiller l'adhésion aux autres antidépresseurs, contribuant ainsi à maximiser les chances de succès du traitement d'appoint par kétamine. Des mesures systématiques et répétées favorisent par ailleurs la surveillance étroite et la réévaluation régulière de l'efficacité, de l'innocuité et de la pertinence de poursuivre ou d'ajuster le traitement, selon un processus permettant une prise de décision éclairée. Outre le suivi de l'efficacité et de l'innocuité à l'aide d'échelles cliniques, la compréhension des profils cliniques susceptibles de mieux répondre à la kétamine implique la documentation des données démographiques et des habitudes de vie des usagers. L'arrêt du traitement d'appoint à la kétamine repose sur une décision clinique individualisée, guidée par l'histoire de santé de la personne, l'efficacité et l'innocuité observées ainsi que par la dose ou la fréquence d'administration optimale. Le traitement est également arrêté lorsque la personne le souhaite ou en cas de non-respect des engagements ou consignes de sécurité. Quelles que soient les circonstances de la fin du traitement, un accompagnement post-traitement, en collaboration étroite avec l'équipe traitante, permet par ailleurs d'établir un plan de suivi individualisé et sécuritaire.

Enjeux soulevés lors des travaux

L'accès à un traitement d'appoint par kétamine en contexte de dépression réfractaire aux traitements usuels optimisés comporte certains enjeux opérationnels. Plusieurs établissements ne disposent pas de locaux adéquats ou de salles réservées à ce traitement, alors que le manque de ressources infirmières ajoute un fardeau à la capacité d'administration et de surveillance. Par ailleurs, la formation du personnel concernant la kétamine — tant infirmier que psychiatrique — est un enjeu en raison du roulement élevé en santé mentale, d'autant que l'accessibilité en région repose sur la disponibilité de psychiatres de garde ou de psychiatres dépanneurs formés. D'autres obstacles organisationnels et systémiques compliquent la mise en œuvre et le rehaussement des connaissances. Le processus d'approbation individualisée de ce traitement d'exception par les comités de pharmacologie ajoute une charge administrative, alors que l'absence d'un système centralisé pour collecter les données sur l'efficacité et l'innocuité compromet la capacité d'évaluer, dans le futur, l'efficacité et l'innocuité de ce traitement d'appoint à partir de données québécoises.

Recommandations et outils cliniques

Au terme des travaux et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, où les données scientifiques, l'information et les recommandations tirées de la littérature consultée, les éléments contextuels et la perspective de différentes parties prenantes consultées ont été triangulés, une série de recommandations cliniques ont été formulées et véhiculées au sein d'un outil destiné aux prescripteurs et aux administrateurs. Un modèle d'ordonnance individuelle a également été produit.

Conclusion

Sans se substituer au jugement clinique, ces travaux devraient contribuer à harmoniser et encadrer l'usage de la kétamine intraveineuse en contexte de dépression réfractaire aux traitements usuels optimisés, tout en facilitant le travail interprofessionnel au sein, notamment, des unités de psychiatrie de deuxième ligne et chez les professionnels de la santé détenant une expertise en santé mentale. Les changements de pratique qui pourraient découler de ces travaux dépendront toutefois de la diffusion des outils cliniques associés ainsi que de l'appropriation de l'information clinique et des recommandations par les professionnels de la santé concernés. À cette fin, le partage de l'expérience, la formation entre les pairs et la collaboration entre les services de psychiatrie sont suggérés. Le suivi de la mise en œuvre et l'évolution de la pratique pourraient par ailleurs être évalués grâce à des moyens technologiques et à la collaboration des acteurs clés et instances en santé mentale en mesurant l'efficacité et l'innocuité du traitement, y compris les potentiels enjeux de mésusage de la kétamine.

Mise à jour

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de la publication de ces outils, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, ainsi que les besoins du réseau de la santé et des services sociaux.

SUMMARY

Intravenous ketamine as acute adjunctive therapy for depression resistant to optimized standard treatments in adults: guidance for optimal use

Introduction

Depression resistant to optimized standard treatments is a multifactorial condition with significant functional impacts that impairs the quality of life of those affected. In recent years, parenteral ketamine has been used to treat certain cases of treatment-resistant depression, although its use for this purpose is off-label. In May of 2025, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published a report on the clinical relevance of parenteral ketamine in this context, based in particular on a rapid review of the efficacy and safety of this therapy. Several recommendations were made, including developing clinical tools to guide and standardize the use of ketamine. The Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) therefore asked INESSS to develop a standardized protocol and a standardized individual prescription template to implement the recommendations made in the report and to guide prescribers and health professionals responsible for administering intravenous ketamine in this context. The decision to give preference to this route of administration is based on the fact that the levels of scientific evidence supporting the efficacy of the intramuscular or subcutaneous routes are less robust.

Methodology

This Guides and Standards project is based on [INESSS's rapid review guidelines](#) and is a continuation of the work relating to the report. For this phase, a manual literature search was conducted in PubMed and other supplementary sources. The purpose was to identify new practice guides and clinical guidelines on the use of intravenous ketamine for treatment-resistant depression published since the end of the information watch carried out in the winter of 2025, in order to update the rapid review conducted at that time and to identify other information for answering the new assessment questions. A scientific professional contributed to the document selection process, and two professionals participated in extracting data and evaluating the methodological quality of these documents. In addition, narrative reviews were conducted to document specific targeted populational, clinical, organizational, and environmental aspects. The published clinical data and clinical recommendations, and the gathered contextual information and experiential knowledge were analyzed and synthesized with a view to contextualizing the practice in Québec, and the results are presented in the form of findings. Stakeholder perspectives and experiences were gathered by means of an advisory committee consisting of health professionals from various specialties and with expertise in mental health. Lastly, the overall quality, the acceptability and the applicability of the work were assessed by external reviewers who are specialists in the field of interest but who were

not involved in the project, and by future users who will be administering ketamine in this context.

Main findings

Upon completion of the analysis of all of the gathered data and the iterative process with the stakeholders, the following key findings and messages were considered to have the potential to support and harmonize this clinical practice, which is expected to expand beyond the university hospitals, where the expertise is already in place.

A two-step user selection process

The first step in determining eligibility for adjunctive ketamine therapy is to establish an accurate diagnosis of treatment-resistant depression. To this end, the psychiatric evaluation should include, among other things, thoroughly reviewing the individual's medical history and medication and non-medication history, and ruling out any potential undiagnosed underlying causes, but also taking into account any absolute contraindications to ketamine and situations requiring special vigilance that might warrant interdisciplinary consultations to support clinical judgment. If the individual is deemed eligible, given the severity and impact of their depressive disorder on their quality of life, an informed discussion is initiated for the purpose of reaching a shared decision regarding the start of treatment. The decision to proceed is based on the individual's values and preferences, the advantages and limitations of the available treatment options, the communication of uncertainties regarding the medium- and long-term benefits of ketamine, and the risks of misuse, given its potential for dependence.

The second step consists in assessing the severity of the depression, which is done right before the first administration, to ensure that ketamine use is still warranted and to obtain the baseline values needed to evaluate the treatment's effectiveness. This step can be carried out in the context of a multidisciplinary team, notably, by a nurse, using validated scales to determine the severity of the individual's depressive symptomatology, the functional impact of the illness and their quality of life or suicide risk.

Multiple prescribing considerations for a safe treatment plan

In Québec, the use of ketamine as an adjunctive therapy for treatment-resistant depression is an off-label indication. It is a "treatment of exception" requiring, under *An Act respecting the governance of the health and social services system* ([ARGHSSS](#)) and [ministerial directive](#), a case by case analysis and prior approval by the institution's pharmacology committee for each user, following a request submitted by a professional authorized to prescribe this drug, in accordance with the Act.

Although ketamine is associated with few drug interactions, a number of uncertainties remain regarding its use for the purpose of interest. It can be combined with antidepressants or other psychotropic medications, but increased vigilance is necessary because of a theoretical risk of reduced efficacy or additive adverse effects. Furthermore, since ketamine is mainly metabolized by CYP3A4, the concurrent use of potent inhibitors or inducers of this enzyme could increase its toxicity or reduce its effectiveness.

The decision whether or not to use ketamine as an adjunctive therapy also depends on an assessment of the potential adverse effects, the absolute contraindications³, and situations where the precautionary principle applies⁴, which mainly involves the need for preclinical tests. These evaluations include monitoring the vital signs, performing an electrocardiogram and ordering certain laboratory tests, depending on the individual's condition. To minimize the adverse effects and prevent potential interactions with ketamine, the patient is asked to follow certain instructions prior to administration, mainly with regard to the concurrent use of medications or substances that could reduce the effectiveness of ketamine or pose a risk of interaction.

Ketamine is generally administered intravenously at a dose of 0.5 mg/kg over a 40-minute period as an acute adjunctive therapy consisting of four to six administrations over 2 to 3 weeks. Since the treatment is aimed at achieving mild dissociative effects, the ketamine dose can be adjusted within an interval that can range from 0.25 to 1.0 mg/kg, depending on the individual's response and tolerance. Clinical judgment remains decisive for the duration of the acute therapy phase, which may be extended to 8 to 10 infusions in the event of a slow and gradual response, or discontinued after four administrations – or sooner – if there is no response. Ketamine should be administered in a comfortable and safe environment with close monitoring by a health professional qualified in cardiorespiratory monitoring and the physical presence of a psychiatrist to ensure rapid intervention in the event of complications. IV ketamine is administered via a continuous infusion with a control device and with immediate access to a supportive medication, and in a healthcare setting with clear protocols and procedures for managing emergencies or adverse effects and ensuring the individual's safety. To ensure safe administration and optimal care delivery, the multidisciplinary team is also informed of any authorized usage instructions for substances that can reduce the efficacy of ketamine or pose a risk of interaction, and of the instructions to be given to the user regarding the resumption of medications paused because of potential drug interactions. The information to be provided also includes any prescriptions and instructions for the use of supportive medications to be administered prophylactically, or concurrently in the event of adverse effects, and instructions for managing adverse effects and situations in which the physician should be called.

³ A history of allergic reaction to ketamine or esketamine; active or recent delirium; a situation in which an increase in blood pressure could pose a significant risk (e.g., recent myocardial infarction, a severe ischemic condition or a history of intracranial bleeding); and active psychotic symptoms.

⁴ A history of psychosis, seizures, or epilepsy; sleep apnea; intellectual disability; pregnancy and breastfeeding; the inability to give consent; being at risk for falling; the concurrent use of medications that can cause fluctuations in blood pressure or pose a risk of significant interaction during administration; geriatric profile; substance or alcohol use disorder; and mild to moderate major neurocognitive disorder.

Administration closely monitored for a safe, optimized experience

Pre-administration checks include verifying that there is a written prescription, that the user has signed the consent form, and that there are no signs of acute intoxication or any urinary symptoms. Compliance with the pre-administration instructions is also checked, taking into account the prescriber's instructions, particularly to avoid any potential interactions with food, medications or other substances. The professional administering the treatment also takes the user's vital signs as soon as possible after they arrive to ensure that no parameters are outside the target ranges, or to be able to administer a premedication early enough for it to take effect so as not to delay the treatment. The vital signs are then checked again right before starting the infusion to obtain the baseline values. The decision to initiate treatment may be compromised by values above or below the established safety thresholds.

Ketamine is administered intravenously in accordance with the prescription instructions regarding the dose and the duration of the infusion. During administration, the authorized professional continuously monitors the user closely. This includes checking their level of consciousness and sedation and vital signs and checking for any adverse effects. The vital signs are taken every 15 minutes during the infusion and every 30 minutes during the post-administration monitoring period, which lasts at least one hour but which may be extended, based on clinical judgment. Oxygen saturation is measured continuously during the infusion and until the dissociative effects or drowsiness disappears, which generally occurs one hour after the end of the infusion. The most commonly observed adverse effects of ketamine – a transient increase in blood pressure and an increase or decrease in the heart or respiratory rate – can generally be managed by temporarily pausing the administration. However, a significant change in vital signs or an excessive increase in the dissociative effect may warrant consulting the prescriber, who may decide to pause or discontinue the treatment.

At the end of the post-administration monitoring period, the individual's discharge is approved by the psychiatrist in charge of the treatment after a review of the safety advice and confirmation that the next appointment has been scheduled.

A follow-up focused on support and data-gathering

During the acute treatment phase, concurrent management by the treating team permits continued optimization of the treatment and monitoring of adherence to the other antidepressants, thereby helping to maximize the chances of success with the adjunctive ketamine therapy. Systematic, repeated measures also make for close monitoring and regular reevaluation of the effectiveness, safety, and advisability of continuing or adjusting the treatment, following a process that permits informed decision-making. In addition to monitoring the treatment's effectiveness and safety using clinical scales, understanding the clinical profiles that are likely to respond best to ketamine involves documenting users' demographic data and lifestyle habits. The discontinuation of adjunctive ketamine therapy is based on an individualized clinical decision guided by the person's medical history, the observed effectiveness and safety, and the optimal dose or frequency of administration. The treatment is also discontinued when the individual

requests this or if there is non-compliance with the safety commitments or instructions. Regardless of the circumstances surrounding the end of treatment, post-treatment support, in close collaboration with the treating team, permits the establishment of a safe, individualized follow-up plan.

Issues raised during the project

Access to adjunctive ketamine therapy for depression resistant to optimized standard therapies presents certain operational challenges. Many facilities do not have suitable rooms or dedicated rooms for this treatment, and the shortage of nursing staff further strains the administration and monitoring capacity. Furthermore, staff training on ketamine – for both nursing and psychiatric personnel – is a challenge because of the high turnover in the field of mental health, especially since regional access depends on the availability of on-call psychiatrists or trained stand-in psychiatrists. Other organizational and systemic obstacles complicate knowledge implementation and enhancement. The process for the individualized approval for this exception treatment by the institution's pharmacology committees adds an administrative burden, and the lack of a centralized system for gathering efficacy and safety data compromises the ability to evaluate, in the future, the efficacy and safety of this adjunctive therapy from Québec data.

Recommendations and clinical tools

Upon completion of this project, and following an iterative process with the members of the advisory committee, during which the scientific data, the information and recommendations drawn from the reviewed literature, the contextual information, and the perspectives of the different stakeholders consulted were triangulated, a series of clinical recommendations were drawn up and incorporated into a tool intended for prescribers and administrators. In addition, an individual prescription template was created.

Conclusion

While not a substitute for clinical judgment, this project should help standardize and guide the use of intravenous ketamine for depression resistant to optimized standard treatments, and facilitate interprofessional collaboration, particularly in second-line psychiatric units and among health professionals with mental health expertise. However, any practice changes that might result from this project will depend on the dissemination of the related clinical tools and on the uptake of the clinical information and the recommendations by the health professionals concerned. To this end, experience-sharing, peer training, and collaboration between psychiatric departments are recommended. Monitoring of the implementation and changes in the practice could also be evaluated using technological tools and through collaboration with key stakeholders and mental health authorities by measuring the efficacy and safety of this treatment, including potential issues related to ketamine misuse.

Update

The relevance of updating the recommendations will be determined in 4 years from the date of publication of these tools, based on the advancement of the scientific data, the changes in clinical practices, as well as the needs of the health and social services network.

SIGLES ET ACRONYMES

BPM	Battements par minute
DRT	Dépression réfractaire aux traitements
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
ECG	Électrocardiogramme
ECT	Électroconvulsivothérapie
ETMISSS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux
FC	Fréquence cardiaque
FR	Fréquence respiratoire
GPC	Guide de pratique clinique
IM	Intramusculaire
IMAO	Inhibiteur de la monoamine-oxydase
IMC	Indice de masse corporelle
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPS-SM	Infirmière praticienne spécialisée en santé mentale
IV	Intraveineuse
LGSSS	<i>Loi sur la gouvernance du système de santé et de services sociaux</i>
mmHg	Millimètre de mercure
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
OIS	Ordonnance individuelle standardisée
OMS	Organisation mondiale de la santé
PA	Pression artérielle
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RPM	Respirations par minute
SC	Sous-cutané
SMTr	Stimulation magnétique transcrânienne répétitive
SpO ₂	Saturation pulsée en oxygène

INTRODUCTION

Problématique

Le trouble dépressif caractérisé est une affection courante qui compromet considérablement la qualité de vie, constitue une cause majeure de perte de productivité et augmente le risque de suicide (APA, 2022; Lam *et al.*, 2024; OMS, 2024; VA/DoD, 2022b; RANZCP, 2022). En 2022, au Canada, la prévalence des troubles dépressifs caractérisés sur 12 mois était de 7,6 % contre 4,7 % en 2012 (Statistiques Canada, 2022). Même si plusieurs traitements pharmacologiques de première ligne sont disponibles, environ 21,7 % des personnes aux prises avec cette condition ne répondent pas à au moins deux antidépresseurs de classes différentes (CDA-AMC, 2024). Ces personnes subissent alors une dépression difficile à traiter, mieux connue sous l'appellation « dépression réfractaire aux traitements » (DRT), même si aucun consensus clair n'a été établi pour définir cette condition (Lam *et al.*, 2024). Chez ces personnes, des combinaisons de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques peuvent être tentées, tout comme des interventions de neuromodulation (p. ex. l'électroconvulsivothérapie [ECT] et la [stimulation magnétique transcrânienne répétitive](#) [SMT_r]).

Depuis quelques années, la kétamine administrée par voie parentérale (intraveineuse [IV], intramusculaire [IM] et sous-cutanée [SC]) est utilisée pour traiter certains cas de DRT, même si son usage dans ce contexte⁵ est hors indication (CDA-AMC, 2024). Aucun pays n'a à ce jour homologué la kétamine parentérale pour le traitement d'appoint de la DRT. Toutefois, durant la dernière décennie, l'administration de kétamine pour traiter la DRT s'est développée dans certains établissements de santé et consultations médicales privés en Amérique du Nord, y compris au Québec et ailleurs au Canada⁶. Avec cette nouvelle pratique, puis considérant ses propriétés euphoriques, dissociatives et hallucinogènes qui en font une drogue récréative en vogue (Sepulveda Ramos *et al.*, 2022), des cas médiatisés d'expériences négatives ou de mésusage ont été rapportés⁷.

Contexte de la demande

En mai 2025, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux a publié un avis associé à l'usage de kétamine parentérale pour traiter la DRT chez l'adulte (INESSS, 2025). Ces travaux ont permis l'élaboration de recommandations sur la pertinence clinique, les modalités d'encadrement, la gouvernance, l'offre de service ou encore sur l'avancement des connaissances et du suivi longitudinal de l'innocuité de la thérapie d'appoint à la kétamine. Depuis la publication de l'avis de l'INESSS sur la pertinence de la kétamine parentérale en traitement de la DRT (INESSS, 2025), la

⁵ <https://www.lapresse.ca/contexte/aide-medical-a-mourir-et-sante-mentale/des-traitements-qui-pourraient-sauver-des-vies/2024-01-21/de-potentielles-planches-de-salut.php> (consulté en juillet 2025).

⁶ <https://www.lapresse.ca/actualites/sante/2024-03-26/cliniques-privees-de-ketamine/la-prise-de-ketamine-a-domicile-au-canada-inquiete.php> (consulté en juillet 2025).

⁷ <https://www.nytimes.com/2024/08/19/arts/television/matthew-perry-ketamine-treatment.html> (consulté en juillet 2025).

Norwegian Medical Products Agency a publié un rapport concluant que l'usage de kétamine IV peut être pertinent au sein d'un continuum de soins et de services interdisciplinaires en santé mentale (NMPA, 2025). En contexte québécois, il convient de rappeler que la kétamine utilisée en DRT demeure un traitement d'exception selon la *Loi sur la gouvernance du système de santé et de services sociaux* ([LGSSSS](#)) en vigueur depuis le 1^{er} décembre 2024. Afin de soutenir l'opérationnalisation de certaines recommandations cliniques formulées dans l'avis, la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux a confié à l'INESSS le mandat de développer des outils cliniques.

Objectifs

Les objectifs de ces travaux sont :

- d'outiller les professionnels de la santé qui prescrivent et administrent de la kétamine IV en contexte de DRT ou qui seront appelés à le faire prochainement dans leur milieu de soins;
- de sensibiliser les professionnels de la santé aux conditions d'encadrement permettant un usage optimal et sécuritaire de la kétamine IV;
- de baliser les conditions cliniques concernant l'admissibilité, les contre-indications absolues et les précautions, les examens à réaliser avant l'administration, les modalités d'usage de la kétamine IV, les paramètres à suivre et les directives nécessaires pour être en mesure de gérer des complications aiguës potentielles.

Les outils proposés visent à harmoniser et encadrer l'usage de la kétamine IV, lorsque jugé pertinent cliniquement, tout en facilitant le travail interprofessionnel au sein, notamment, des unités de psychiatrie de deuxième ligne et chez les professionnels de la santé détenant une expertise en santé mentale.

Livrables

- Rapport Guides et normes
- Trois outils cliniques, à savoir un outil destiné aux prescripteurs, un outil destiné aux administrateurs et un modèle d'ordonnance individuelle

Précisions sur la portée des travaux

Les aspects et livrables suivants ont été exclus des travaux en raison de la portée du mandat qui concerne exclusivement la dimension clinique et qui découle de l'avis publié au printemps 2025 :

- Revue systématique *de novo* d'études primaires ou revue de revues systématiques sur l'efficacité et l'innocuité de la kétamine parentérale, les examens à réaliser avant l'administration, la perspective des patients, les

modèles de gouvernance, les obstacles et facilitateurs entourant la mise en œuvre de l'intervention;

- Analyse d'efficience *de novo* ou d'impact budgétaire à l'égard de l'application des recommandations relatives aux interventions d'intérêt;
- Analyse *de novo* de l'impact environnemental associé à l'usage de la kétamine parentérale en contexte de DRT, ou de l'état des pratiques comprenant un portrait d'usage de la kétamine;
- Formulation de recommandations :
 - sur l'organisation des soins et services, y compris les aspects liés à l'implantation et au déploiement des outils cliniques;
 - sur la gouvernance, y compris les aspects liés à la mise en œuvre de modalités d'évaluation de la pratique;
 - sur l'offre de service, y compris les mesures permettant d'augmenter l'accès à la kétamine ainsi qu'à la psychothérapie ou à d'autres interventions psychosociales;
 - sur le rehaussement des connaissances et l'amélioration continue des pratiques cliniques.

Les recommandations sur les modalités d'usage et d'administration de la kétamine IV qui ont été formulées dans les présents travaux excluent certaines populations, notamment les enfants et les adolescents.

Certaines considérations ou des enjeux associés à ces aspects exclus ont toutefois été relevés à travers l'analyse de la littérature grise ainsi que les consultations auprès des différentes parties prenantes et elles ont fait l'objet de pistes d'amélioration.

1 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE

1.1 Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation pertinentes pour identifier les repères et recommandations cliniques ont été ciblées parmi celles formulées lors des travaux associés à l'avis, et de nouvelles se sont ajoutées.

Tableau 1 Questions d'évaluation par dimension en soutien au jugement de valeur

DIMENSION	QUESTIONS D'ÉVALUATION
 Clinique	1. Quelles sont les contre-indications à l'usage de la kétamine IV en contexte de DRT? 2. Quels sont les conditions ou antécédents médicaux qu'il est pertinent de rechercher ou de documenter lors de l'appréciation de la condition de santé? 3. Quelle est l'information liée à l'histoire médicamenteuse à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé — p. ex. antécédents d'allergies ou de réactions indésirables aux préparations de kétamine ou à un ingrédient de la formulation, interactions médicamenteuses possibles? 4. Quels sont les signes vitaux à mesurer, les examens physiques à réaliser ainsi que les éléments à rechercher ou à documenter relativement à l'administration de kétamine IV? 5. Quelles sont les informations à partager avec la personne dans le cadre d'une discussion permettant d'obtenir un consentement libre et éclairé? 6. Quelles sont les autres investigations à faire relativement à l'administration de la kétamine IV (p. ex. analyse de laboratoire) avant la première administration, pendant le traitement et après la complétion du traitement? 7. Quelles sont les modalités d'usage de la kétamine IV concernant le traitement de la DRT — type de formulation, posologie, durée, dilution, moment de l'administration, contre-indications absolues ou relatives, précautions, particularités, principales interactions médicamenteuses à connaître avant d'entreprendre le traitement et qui ont un impact sur la prise en charge subséquente, cible thérapeutique et délai pour l'atteinte de celle-ci? 8. Nouvelle : Quelles sont les modalités de prise en charge des conséquences et effets indésirables périadministration? 9. Nouvelle : Y a-t-il des médicaments à considérer pour la gestion d'éventuels effets indésirables? Si oui, lesquels? 10. Quelles sont les considérations cliniques à prendre en considération avant, pendant et après l'administration de la kétamine IV, les actions à accomplir et le suivi requis dans ces situations?

DIMENSION	QUESTIONS D'ÉVALUATION
	11. Quels sont les renseignements ou consignes à transmettre à la personne, à son proche aidant ou à l'équipe de soins, notamment à l'égard des habitudes de vie, des effets indésirables possibles, des symptômes à surveiller après l'administration ainsi que des actions non recommandées? 12. Quels sont les éléments à considérer avant de considérer l'arrêt du traitement?

1.2 Méthodologie sommaire

Mobilisation des savoirs

La méthodologie détaillée pour mener à terme ces travaux est décrite dans les annexes complémentaires. En raison des travaux publiés en mai 2025, qui portaient sur la pertinence de la kétamine en contexte de DRT, les études primaires sur l'efficacité et l'innocuité n'ont pas été incluses dans la présente évaluation. De même, pour plusieurs questions déjà documentées dans l'avis, il n'y a pas eu de nouveau repérage documentaire structuré de la littérature scientifique. Un repérage manuel a été effectué afin de trouver des documents cliniques pertinents publiés depuis l'évaluation réalisée avant la finalisation des travaux de l'avis en février 2025.

Type de revue de la littérature – Revues narratives afin de mettre à jour la revue rapide réalisée lors de la première phase des travaux sur les guides de pratique et lignes directrices cliniques et pour documenter certains aspects des dimensions populationnelle, clinique et organisationnelle ainsi que des considérations environnementales ciblées.

Base de données bibliographique consultée – PubMed.

Autres sources de données – Sites Web d'organisations ETMISS (évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux), associations et sociétés savantes, moteurs de recherche Google et Google Scholar, site Web de Santé Canada, monographies, ouvrages de référence médicale, circulaires ministérielles⁸. Les références des publications retenues ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents. Des protocoles ou outils cliniques sur l'administration de la kétamine, élaborés par des établissements de santé au Québec, le MSSS ou des ministères ou organismes en santé et en services sociaux d'autres provinces et territoires canadiens, ont aussi été recherchés.

Une vigie informationnelle a été effectuée jusqu'en décembre 2025.

Consultation de parties prenantes – Un comité consultatif sensiblement similaire à celui des travaux réalisés pour l'avis a été mis sur pied lors de la planification du projet Guides et Normes. Sont représentés à ce comité la psychiatrie, la pharmacie d'établissement de santé et les soins infirmiers.

⁸ <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/M-9,%20r.%2017/>.

Intégration des savoirs en soutien à la création de valeur

L'information colligée dans le cadre des présents travaux, de même que les repères cliniques et les recommandations découlant des travaux de l'avis ont été intégrés au sein d'une analyse sommaire s'appuyant sur [l'Énoncé de principes et fondements éthiques](#) de l'INESSS. En se basant sur l'appréciation de l'ensemble de la preuve et tenant compte des données scientifiques, des recommandations des guides de pratique clinique retenus, d'éléments contextuels et de perspectives de parties prenantes consultées, des propositions de repères cliniques clés et des recommandations ont été présentées aux membres du comité consultatif. Ces personnes ont été invitées à les bonifier, à les modifier ou à en suggérer des nouveaux. Enfin, trois lecteurs externes spécialisés en psychiatrie ont aussi été invités à partager leur perspective en plus d'évaluer la pertinence du contenu, l'applicabilité des recommandations et la qualité scientifique globale des travaux. L'acceptabilité et l'applicabilité des recommandations cliniques véhiculées au sein des outils cliniques, de même que la pertinence du contenu et la convivialité de ces outils, ont été appréciées par de futurs utilisateurs appelés à administrer le traitement et qui n'ont pas participé aux travaux.

2 ARGUMENTAIRES, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

Cette section présente la synthèse de l'information tirée de la littérature scientifique ainsi que des guides de pratique et lignes directrices cliniques retenus dans le cadre des travaux de l'avis et du présent volet des travaux. Au terme de la triangulation des données recueillies et pertinentes pour ce rapport Guides et Normes, des repères cliniques clés et des recommandations sur les modalités d'usage optimal de la kétamine et l'utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pertinentes dans ce contexte ont été formulés et présentés dans les encadrés bleus et jaunes, respectivement. Il est à noter que plusieurs sections ont été bonifiées par l'information publiée dans les travaux précédents.

2.1 Généralités

Bien qu'il n'existe pas de consensus universel pour définir la DRT, celle-ci est généralement reconnue comme une absence de réponse à au moins deux antidépresseurs pris à une dose thérapeutique et pendant une durée jugée cliniquement adéquate (Moeller *et al.*, 2022; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022b; RANZCP, 2022; Yroni *et al.*, 2024). Cette définition est toutefois critiquée, notamment parce qu'elle ne considère pas la psychothérapie ou la neurostimulation (p. ex. ECT, SMTr), et encore moins les déterminants sociaux et le contexte de vie (INESSS, 2025; Lam *et al.*, 2024). Selon certains psychiatres consultés, cette définition est trop simple et pourrait faire penser que la kétamine est une option de traitement à laquelle les personnes sont facilement ou rapidement admissibles. En pratique, la kétamine est administrée à des personnes atteintes d'une dépression hautement réfractaire, d'un épisode dépressif qui dure depuis plusieurs années et après de nombreux échecs thérapeutiques, bien que les dépressions les plus résistantes soient généralement associées à un taux de réponse plus faible (INESSS, 2025). Il a été rappelé que, dans l'état actuel des connaissances, il est difficile de définir un profil d'utilisateur atteint d'une DRT qui répond à la kétamine, mais que cela se précisera avec l'évolution de ces connaissances.

L'état actuel des connaissances scientifiques ne permet pas de comparer et de hiérarchiser la kétamine par rapport aux interventions de neuromodulation comme la SMTr ou l'ECT (INESSS, 2025; Lam *et al.*, 2024; NHS, 2023; NMPA, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022b; Yroni *et al.*, 2024). Bien qu'il ait été mentionné que les recommandations sur l'usage de la neuromodulation reposent sur un plus grand nombre de données cliniques que celles concernant la kétamine en contexte de DRT, les cliniciens consultés sont également d'avis qu'il n'est pas facile de prendre position sur la hiérarchie entre les options de traitement et ils ont rappelé que ce n'est pas l'objet des présents travaux. Selon les parties prenantes consultées, une bonne pratique serait malgré tout de discuter avec l'utilisateur de toutes les autres options possibles, notamment la neuromodulation, avant d'éventuellement recourir à la kétamine. La décision de recourir à une de ces options thérapeutiques en cas de DRT plutôt qu'à une autre est

fondée sur un ensemble de paramètres qui comprennent des composantes sur les plans clinique, organisationnel et économique ainsi que les valeurs et préférences de la personne relativement à ces options (INESSS, 2025). D'après des analyses économiques, dont celles de l'INESSS, un traitement aigu d'appoint à la kétamine IV est relativement abordable et requiert un plateau technique moins complexe comparativement à l'ECT (INESSS, 2025; NMPA, 2025).

Ainsi, une sélection rigoureuse des usagers est nécessaire pour maximiser les bénéfices cliniques et organisationnels du traitement d'appoint à la kétamine IV tout en réduisant les risques, mais la variété des profils cliniques rend cet exercice délicat (INESSS, 2025).

QUOI RETENIR SUR LA DÉPRESSION RÉFRACTAIRE ET LES TRAITEMENTS DISPONIBLES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les constats suivants ont été dégagés :

- La DRT est habituellement définie par les sociétés savantes comme l'absence de réponse à au moins deux antidépresseurs pris à dose thérapeutique pendant une durée adéquate. Cette définition est jugée incomplète, car elle ne tient pas compte de la psychothérapie, des déterminants sociaux et du contexte de vie de la personne.
- Les personnes prises en charge en psychiatrie pour traiter une DRT présentent souvent un épisode dépressif qui dure depuis de nombreuses années et elles ont parfois connu jusqu'à une dizaine d'échecs thérapeutiques.
- L'état actuel des connaissances scientifiques ne permet pas de hiérarchiser la kétamine par rapport aux interventions de neuromodulation (p. ex. SMTr, ECT) en cas de DRT. La décision de recourir à l'une ou l'autre de ces options repose sur un ensemble de paramètres cliniques, organisationnels et économiques ainsi que sur les valeurs et préférences de la personne.
- Une sélection rigoureuse des personnes admissibles permet généralement de maximiser, à court terme, les bénéfices du traitement d'appoint à la kétamine et de réduire les risques associés.

2.2 Prise de décision clinique

2.2.1 Clientèle visée et admissibilité à un traitement aigu d'appoint à la kétamine

La détermination de balises cliniques d'admissibilité uniformisées est complexe en raison de l'hétérogénéité des cas de DRT. Le jugement clinique est ainsi prépondérant. Parmi les critères d'admissibilité, il y a la nécessité d'avoir eu plusieurs échecs thérapeutiques avec les antidépresseurs de première intention (et à une psychothérapie si celle-ci a pu être instaurée) (APNA, 2023; INESSS, 2025; Moeller *et al.*, 2022; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; 2022b; RANZCP, 2022; Yrondi *et al.*, 2024), d'avoir reçu un diagnostic précis de DRT avec l'exclusion d'éventuelles causes sous-jacentes non

diagnostiquées (INESSS, 2025), une évaluation psychiatrique (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; VA/DoD2022a) et l'assurance d'un suivi actif en psychiatrie postkétamine (INESSS, 2025).

Le processus permettant de déterminer l'admissibilité d'une personne atteinte d'un trouble dépressif caractérisé à ce traitement d'appoint se déroule en deux étapes qui s'échelonnent dans le temps. La première consiste en une évaluation psychiatrique permettant d'établir un diagnostic précis. Une évaluation de la sévérité de la dépression est ensuite nécessaire avant la première administration, pour s'assurer que le recours à la kétamine est encore justifié.

Bien que certaines lignes directrices recommandent que l'évaluation psychiatrique soit réalisée au cours des 30 jours précédant le début du traitement d'appoint (CPSBC, 2023; VA/DoD, 2022a), les consultations menées indiquent qu'au Québec des personnes peuvent attendre plus de 30 jours après l'évaluation psychiatrique avant de recevoir un traitement à la kétamine. Selon les cliniciens consultés, de nombreux usagers orientés vers la psychiatrie en raison d'une DRT n'ont pas fait l'objet d'investigations médicales depuis des années. Or, un diagnostic précis de DRT est requis pour déterminer l'admissibilité à un traitement de deuxième ligne. Plusieurs des documents retenus recommandent que l'évaluation psychiatrique de la personne soit réalisée par un spécialiste en psychiatrie responsable du traitement à la kétamine (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yrondi *et al.*, 2024). Le diagnostic repose sur les critères du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM). L'évaluation psychiatrique peut inclure au besoin des outils standardisés de dépistage ou de suivi, mais elle doit surtout évaluer l'impact fonctionnel de la condition de santé (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yrondi *et al.*, 2024). C'est aussi ce qui est fait en pratique, bien qu'il ait été précisé que l'évaluation psychiatrique ne requiert pas d'entrevue structurée de recherche, laquelle est réservée aux protocoles de recherche. Par ailleurs, les échelles ne servent pas à qualifier le diagnostic, car elles ne sont pas spécifiques, et elles ne sont généralement pas administrées pendant l'évaluation psychiatrique, mais bien au temps zéro, peu de temps avant l'intervention pour mesurer, notamment, la sévérité des symptômes dépressifs.

Pour éliminer une cause sous-jacente non diagnostiquée, les psychiatres consultés réalisent la mise à jour d'un bilan de santé. Ces investigations incluent notamment un test d'apnée du sommeil, une analyse urinaire, une formule sanguine complète (notamment en cas de symptômes de fatigue), l'évaluation des fonctions rénale, hépatique et thyroïdienne, un test d'hémoglobine glyquée ainsi que les ions et électrolytes, y compris le calcium et le magnésium. L'analyse de l'albumine et du fer a également été rapportée en raison de problèmes nutritionnels et de carences observés chez de nombreuses personnes. Les cliniciens consultés ont par ailleurs mentionné que les analyses associées au diagnostic différentiel de la DRT peuvent être variables et ne

pas nécessairement faire consensus en fonction des milieux et des caractéristiques cliniques des personnes.

La décision de recourir à la kétamine repose également sur l'évaluation de l'histoire de santé de la personne, qui comprend notamment l'information relative à l'épisode dépressif actuel, aux antécédents médicaux et aux comorbidités, mais aussi aux facteurs psychosociaux (CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; INESSS, 2025).

L'histoire médicamenteuse et non médicamenteuse, qui comprend les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques (p. ex. intervention de neuromodulation, psychothérapie), mais aussi l'observance de la médication antidépressive actuelle, contient aussi des éléments à évaluer pour déterminer si le traitement aigu d'appoint à la kétamine convient à la personne (CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CUSM, 2024; INESSS, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a).

Les contre-indications et situations auxquelles le principe de prudence s'applique font relativement consensus dans la littérature scientifique. Des antécédents de réactions allergiques à la kétamine ou à l'eskétamine, la présence de symptômes psychotiques aigus, un délirium actif ou récent et des situations à risque en cas d'augmentation de la pression artérielle sont unanimement considérés comme des contre-indications absolues (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; NMPA, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a). Les principales divergences concernent certaines situations comme la grossesse, l'allaitement, les troubles liés à l'usage de substances ou encore l'incapacité à consentir qui peuvent être considérés comme des contre-indications absolues ou des contre-indications relatives nécessitant des précautions particulières (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; NMPA, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a). À défaut d'études portant sur ces populations, la grossesse et l'allaitement ont fait débat parmi les cliniciens consultés, mais il y a finalement eu consensus sur le fait que c'est au psychiatre de juger de l'équilibre entre les risques et les bénéfices pour la mère et le fœtus, ou l'enfant. Il y a en effet des situations où la kétamine représente un moins grand risque pour la santé de la femme et de l'enfant que l'absence de traitement de la dépression. Par ailleurs, il a été souligné que toutes les situations où le principe de prudence s'applique nécessitent des consultations interdisciplinaires entre collègues pour avoir le meilleur jugement clinique possible. Parmi les autres conditions pour lesquelles la prudence est recommandée dans la littérature, on trouve notamment les antécédents de psychose, de convulsions ou d'épilepsie, l'apnée du sommeil, une déficience intellectuelle, la présence de troubles neurocognitifs sévères, un âge supérieur à 80 ans ou encore la prise concomitante de médicaments pouvant causer des variations de la pression artérielle ou le risque d'interaction significative pendant l'administration (AANA, 2024; APNA, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; SteriMax Inc., 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yroni *et al.*, 2024). Principalement en accord avec ces conditions, certaines nuances ont cependant été apportées par les parties prenantes consultées. D'abord, il est délicat de rapporter un âge seuil à partir duquel le traitement à la kétamine ne devrait pas être envisagé, car si l'âge avancé augmente le risque de

comorbidités, il y a peu de données publiées concernant les personnes âgées de plus de 65 ans. Selon l'état actuel des connaissances, rien n'indique qu'une personne de 65 ans en pleine santé est plus à risque qu'une autre de 30 ou 40 ans qui présente de multiples comorbidités. C'est davantage l'existence d'un profil gériatrique qui invite à la prudence. Par ailleurs, alors qu'un trouble neurocognitif majeur d'intensité sévère n'est pas compatible avec l'usage de la kétamine, une intensité de légère à modérée laisse place à un certain jugement clinique selon les psychiatres consultés. Enfin, pour les personnes à risque de chute, le principe de prudence s'applique aussi, puisque les usagers sont souvent étourdis après une dose de kétamine d'après leur expérience.

Un autre élément qu'il est important de considérer au moment de déterminer l'admissibilité d'une personne au traitement d'appoint à la kétamine IV est l'assurance d'un suivi actif en psychiatrie postkétamine à la suite de l'établissement d'un plan de suivi individualisé sécuritaire (INESSS, 2025).

Enfin, puisqu'il peut arriver que l'état de santé mentale de la personne s'améliore entre le moment du diagnostic et le rendez-vous pour administrer la kétamine, il est en essentiel que la sévérité de la symptomatologie dépressive soit prise en considération juste avant de la démarrer. D'après les parties prenantes consultées, cette évaluation peut être réalisée dans un contexte d'équipe pluridisciplinaire, notamment par une infirmière, à l'aide d'échelles validées. Les aspects à évaluer comprennent notamment la sévérité de la dépression, l'impact fonctionnel de la maladie, la qualité de vie et le risque de suicide. Si certains des cliniciens consultés utilisent un score seuil pour justifier l'usage de la kétamine, d'autres considèrent qu'il est préférable de ne pas établir de score minimal, mais d'évaluer si des symptômes observés ont un impact fonctionnel sur les usagers, d'autant que les personnes qui présentent un niveau de sévérité très élevé ne sont pas nécessairement celles qui vont le mieux répondre à la kétamine. La littérature étant probablement appelée à évoluer, l'idée de laisser place au jugement clinique fait consensus.

RECOMMANDATION CLINIQUE – ADMISSIBILITÉ

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

La décision de recourir à un traitement aigu d'appoint à la kétamine **devrait reposer** sur les éléments suivants :

Un diagnostic psychiatrique précis

- Évaluation psychiatrique récente répondant aux critères largement reconnus d'une dépression selon le DSM-5
- Impact fonctionnel de la condition de santé
- Exclusion d'éventuelles causes sous-jacentes à la DRT, qui n'ont pas été diagnostiquées. Considérer les investigations suivantes (non exhaustif) : FSC, ions, analyse urinaire, TSH, bilan hépatique, HBA1c, test d'apnée du sommeil

La sévérité clinique de la dépression

- Sévérité des symptômes de dépression, d'anxiété et du risque de suicide à l'aide d'échelles validées, appréciée au moment de la consultation prétraitement par un membre de l'équipe de soins

L'histoire de santé

- Antécédents médicaux
- Comorbidités psychiatriques ou physiques (associées à des contre-indications ou à des précautions lorsque le principe de prudence s'applique)
- Durée et sévérité de l'épisode dépressif actuel
- Facteurs psychosociaux

L'histoire médicamenteuse et non médicamenteuse

- Intervention de neuromodulation dans le passé
- Observance de la médication antidépressive actuelle
- Psychothérapie en cours ou passée
- Traitements pharmacologiques pour toutes conditions de santé concomitantes et observance

L'absence de contre-indications absolues

- Antécédent de réaction allergique à la kétamine ou à l'eskétamine
- Délirium actif ou récent
- Situation où une augmentation de la pression artérielle pourrait représenter un risque important (p. ex. infarctus du myocarde récent, maladies ischémiques sévères, antécédents d'hémorragie intracérébrale)
- Symptômes psychotiques actifs

La considération de situations ou conditions pour lesquelles le principe de prudence s'applique

- Antécédents de psychose, convulsions ou épilepsie
- Apnée du sommeil
- Déficience intellectuelle
- Grossesse et allaitement : contre-indications non absolues; discussion obligatoire sur les risques et bénéfices
- Incapacité à consentir
- Personne à risque de chute
- Prise concomitante de médicaments pouvant causer des variations de la pression artérielle ou risque d'interaction significative pendant l'administration
- Profil gériatrique

- Trouble lié à l'usage de substance ou d'alcool
- Trouble neurocognitif majeur d'intensité légère à modérée

L'assurance d'un suivi psychiatrique

- Suivi actif postkétamine par le psychiatre ou le professionnel habilité référent

2.2.2 Repères scientifiques à considérer dans la prise de décision

Bien que la kétamine présente un profil d'innocuité à court terme généralement rassurant en contexte de DRT, les données existantes ne permettent pas d'en apprécier l'innocuité à long terme (INESSS, 2025; NMPA, 2025). Les seules données à long terme proviennent de personnes atteintes d'un trouble lié à l'usage de substances et qui utilisent généralement des formes non pharmacologiques à des doses supérieures à celles recommandées pour le traitement d'appoint de la DRT. À cet égard, et considérant le stade précoce de l'évolution des connaissances associées à l'usage de la kétamine en contexte de DRT, il est possible que les pratiques changent en fonction des données à venir dans la littérature (INESSS, 2025). Tout en appliquant le principe de prudence en raison d'un enjeu d'innocuité ou de limites de l'état actuel des connaissances scientifiques, il est alors important de considérer qu'une dépression sévère non traitée peut entraîner des complications graves chez ces personnes vulnérables et que la kétamine pourrait être le seul traitement efficace dans certains cas (INESSS, 2025). Concernant la voie d'administration, la voie IV est privilégiée par les usagers pour sa prévisibilité. Elle permet également d'arrêter le traitement en cas de sensation d'inconfort ou d'effets indésirables trop importants, à l'inverse des voies IM ou SC (INESSS, 2025). Le recours aux voies IM et SC peut toutefois être possible, mais les niveaux de preuve scientifique qui y sont associés sont plus faibles. De plus, des ajustements de dose sont nécessaires pour atteindre une biodisponibilité équivalente à celle de la voie IV (INESSS, 2025). Par ailleurs, bien que les données concernant l'utilisation de la kétamine IV pendant la grossesse – particulièrement au premier trimestre – ou lors de l'allaitement demeurent limitées, ces situations ne représentent pas une contre-indication absolue à son usage en cas de DRT. L'administration de la kétamine devrait toutefois être envisagée uniquement après une évaluation rigoureuse du rapport entre les risques et les bénéfices potentiels (INESSS, 2025).

QUOI RETENIR SUR LES REPÈRES SCIENTIFIQUES À CONSIDÉRER DANS LA PRISE DE DÉCISION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les constats suivants ont été dégagés :

- Le profil d'innocuité de la kétamine à court terme est généralement rassurant en contexte de DRT, mais les données disponibles ne permettent pas d'évaluer son innocuité à long terme
- La voie IV est privilégiée, car elle permet d'arrêter le traitement en cas de sensation d'inconfort ou d'effets indésirables trop importants
- Même si peu de données sont disponibles sur l'utilisation de la kétamine IV en cas de grossesse (particulièrement au premier trimestre) ou d'allaitement, ces conditions ne constituent pas une contre-indication absolue. La kétamine doit toutefois être administrée seulement après avoir soupesé les risques et les bénéfices.

2.2.3 Prise de décision partagée

Une prise de décision partagée, fondée sur une discussion éclairée, est essentielle avant d'envisager un traitement d'appoint à la kétamine. En présence de cette population particulièrement vulnérable, il est important de gérer les attentes thérapeutiques et de maintenir un optimisme prudent et réaliste (INESSS, 2025). Les psychiatres consultés soulignent qu'il est crucial d'individualiser la discussion et de tenir compte des données limitées sur les bienfaits à long terme et les effets indésirables potentiels de la kétamine administrée dans ce contexte. L'obtention d'un consentement libre et éclairé devrait faire suite à la présentation des avantages et inconvénients des différentes options thérapeutiques, des incertitudes associées à la kétamine à moyen et long terme ou encore des enjeux potentiels du mésusage. Les psychiatres consultés sont également d'avis qu'il est bon de sensibiliser les usagers à l'importance de maintenir ou d'optimiser les traitements existants, en collaboration avec l'équipe traitante. Par ailleurs, avant d'amorcer tout traitement à la kétamine, un formulaire de consentement doit être signé. Il est essentiel d'y inclure les valeurs et préférences de la personne dans la prise de décision, comme recommandé aussi dans les documents analysés (AANA, 2024; APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; RANZCP, 2022). Bien que l'incapacité à consentir soit parfois considérée comme une contre-indication absolue (NHS, 2023), au Québec, il est possible d'obtenir un consentement substitué via un mandat d'inaptitude par le biais du Curateur public ou après obtention d'une ordonnance en autorisation de soins devant un juge (INESSS, 2025). Toutefois, les cliniciens consultés estiment que cela ne devrait pas être encouragé ni devenir une pratique courante, d'autant que la fenêtre peut être très mince entre une personne apte ou inapte à consentir en fonction de son état clinique. Ils ont rappelé que la protection des usagers demeure une priorité, et qu'induire une expérience psychédélique via un consentement substitué ne devrait pas être une pratique automatique.

RECOMMANDATION CLINIQUE – PRISE DE DÉCISION PARTAGÉE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Les composantes d'une discussion éclairée pour une prise de décision partagée avec la personne aux prises avec une DRT **devraient inclure** les éléments suivants :

- Avantages et inconvénients des différentes options thérapeutiques possibles
- Enjeux potentiels du mésusage avec la kétamine
- Incertitudes associées à l'usage de la kétamine en cas de DRT à moyen et long terme
- Optimisation ou maintien de la thérapie antidépressive en place
- Valeurs et préférences de la personne
- Gestion des attentes thérapeutiques
- Maintien d'un optimisme prudent et réaliste

2.3 Éléments qu'il est essentiel de considérer au moment de la prescription

2.3.1 Approbation individualisée au traitement d'exception

La kétamine est homologuée par Santé Canada comme agent anesthésique (SteriMax Inc., 2023), mais son usage comme traitement d'appoint de la DRT est hors indication. Au Québec, son emploi dans ce contexte demeure un traitement d'exception en vertu de la *Loi sur la gouvernance du système de santé et de services sociaux* (LGSSSS) en vigueur depuis le 1^{er} décembre 2024. Un traitement aigu d'appoint à la kétamine IV requiert une analyse au cas par cas et une approbation préalable du comité de pharmacologie de l'établissement pour chaque usager pour lequel une demande de traitement d'exception aura été présentée par un professionnel habilité à prescrire la kétamine, et ce, dans le respect de la [LGSSSS](#) et de la [directive ministérielle](#) (INESSS, 2025). Malgré la diffusion de la directive ministérielle, il semble que les pratiques soient encore hétérogènes dans le réseau, certains établissements exigeant une demande de traitement d'exception pour chaque usager, tel que prévu par la directive, alors que d'autres établissements semblent encore permettre la prescription individuelle du psychiatre une fois le programme plus général de traitement à la kétamine IV approuvé par le comité de pharmacologie.

QUOI RETENIR SUR L'APPROBATION INDIVIDUALISÉE DU TRAITEMENT D'EXCEPTION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les constats suivants ont été dégagés :

- La kétamine est homologuée par Santé Canada comme agent anesthésique. Son usage en psychiatrie est hors indication.
- Au Québec, son emploi dans ce contexte est un traitement d'exception.
- Avant toute prescription, une demande de traitement d'exception au comité de pharmacologie de l'établissement est requise pour chaque usager en respect de la [LGSSSS](#), de la [directive ministérielle](#) et des pratiques locales.

2.3.2 Interactions médicamenteuses significatives possibles

À l'instar des recommandations internationales, et bien que la kétamine soit liée à peu d'interactions médicamenteuses (AANA, 2024; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; INESSS, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yroni *et al.*, 2024), les cliniciens consultés sont d'avis qu'avant de prescrire un traitement à la kétamine il est important de vérifier les interactions médicamenteuses possibles pour prévoir leur gestion le cas échéant. La kétamine peut être prise en concomitance avec des antidépresseurs ou d'autres médicaments psychotropes (INESSS, 2025). Cependant, la vigilance est requise concernant les inhibiteurs de la monoamine-oxydase, en raison du risque théorique de crise hypertensive, et les antagonistes du N-méthyl-D-aspartate (NMDA) dont les effets indésirables peuvent augmenter avec l'usage de la kétamine. L'usage d'un antagoniste du NMDA avec de la kétamine est toutefois exceptionnel considérant que seuls le dextrométorphan, la méthadone, la mémantine et la kétamine font partie de cette classe de molécules, et que ce sont des médicaments qui ne sont pas fréquemment administrés. La prise concomitante de kétamine et d'autres médicaments tels que des barbituriques, des opioïdes ou des benzodiazépines à forte dose invite aussi à la prudence (AANA, 2024; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; INESSS, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yroni *et al.*, 2024). Selon les cliniciens consultés, les benzodiazépines, d'autres modulateurs allostériques positifs du récepteur de l'acide λ -aminobutyrique, les anticonvulsivants ou d'autres agents inhibant la libération de glutamate pourraient théoriquement diminuer l'efficacité de la kétamine. Par ailleurs, les benzodiazépines, opioïdes, barbituriques ou autres dépresseurs du système nerveux central peuvent induire un effet sédatif additif à celui de la kétamine. En pratique clinique, le principal risque associé à ces associations n'est pas uniquement la sédation, mais également la possibilité de dépression respiratoire, particulièrement chez les usagers qui reçoivent des opioïdes ou plusieurs dépresseurs du système nerveux central. Toutefois, les preuves des effets néfastes ou des interactions de la kétamine avec les médicaments glutaminergiques comme la lamotrigine ou des antagonistes opioïdes comme la naltrexone sont beaucoup moins convaincantes. Enfin, puisqu'ils sont métabolisés principalement par le CYP3A4, la prise concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4

(p. ex. ritonavir, clarithromycine, kétoconazole, jus de pamplemousse) ou d'inducteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, millepertuis) pourrait accentuer la toxicité de la kétamine ou en diminuer l'efficacité, respectivement (AANA, 2024; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; INESSS, 2025; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yroni *et al.*, 2024).

Considérant l'état actuel des connaissances scientifiques et les incertitudes qui demeurent, l'adoption d'une approche prudente dans la prise concomitante de ces médicaments s'impose, d'après les cliniciens consultés. Les risques possibles ou théoriques sont appelés à se confirmer ou à s'infirmer selon l'évolution des connaissances.

QUOI RETENIR SUR LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES SIGNIFICATIVES POSSIBLES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les constats suivants ont été dégagés :

Interactions médicamenteuses significatives possibles

- Antagonistes du NMDA → possible effet additif ou augmentation des effets indésirables
- Barbituriques, benzodiazépines, dépresseurs du système nerveux central, opioïdes → effet sédatif additif et possible dépression respiratoire
- Benzodiazépines, autres modulateurs allostériques positifs du récepteur GABA, anticonvulsivants et autres agents inhibant la libération du glutamate → diminution théorique de l'efficacité de la kétamine
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase → risque théorique de crise hypertensive
- Inhibiteurs du CYP3A4 (p. ex. ritonavir, clarithromycine, kétoconazole, jus de pamplemousse) → augmentation de la toxicité de la kétamine
- Inducteurs puissants du CYP3A4 (p. ex. carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, millepertuis) → diminution de l'efficacité de la kétamine

RECOMMANDATION CLINIQUE – INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES SIGNIFICATIVES POSSIBLES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

La prescription de kétamine demeure la responsabilité du psychiatre responsable du traitement qui collabore avec une équipe pluridisciplinaire. Avant de prescrire un traitement à la kétamine, les interactions médicamenteuses possibles **doivent** être vérifiées et la prescription **devrait inclure** leur gestion, le cas échéant.

2.3.3 Examens physiques et paracliniques

En raison des effets indésirables potentiels et des contre-indications à l'usage de la kétamine, des examens physiques doivent également être réalisés. Ils comprennent, entre autres, l'évaluation des signes vitaux et du poids de la personne, mais aussi certaines analyses de laboratoire relatives aux contre-indications et précautions liées à son usage (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a). Comme mentionné dans la [section 2.2.1](#), la mise à jour du bilan de santé devrait également faire partie de la consultation de l'évaluation psychiatrique afin d'établir le diagnostic différentiel de la DRT et d'évaluer les éventuelles comorbidités et leur stabilité. Les analyses spécifiques à l'usage de la kétamine incluent par ailleurs un bilan hépatique (ALT), la bêta-hormone chorionique gonadotrope (HCG) chez les femmes en âge de procréer, un électrocardiogramme (ECG), une analyse urinaire et un dépistage de drogues de rue, mais seulement selon l'histoire de santé et le tableau clinique pour les deux dernières citées. Les psychiatres consultés prescrivent un bilan hépatique à tous les usagers en raison du risque de lésion hépatique, mais aussi pour évaluer un éventuel problème d'alcool ou de consommation. L'analyse de la bêta HCG a aussi fait consensus parmi les cliniciens consultés afin de s'assurer de l'absence de grossesse. Questionnés sur la pertinence de l'ECG pour tous les usagers, les psychiatres consultés étaient unanimes, par principe de prudence, de le prescrire à tous leurs usagers avant d'amorcer la prise de la kétamine. Selon leur expérience, cela permet d'interpréter les évolutions cardiaques éventuelles pendant le traitement. Sur l'analyse urinaire, les avis sont partagés. À l'instar des recommandations internationales, certains psychiatres la prescrivent d'emblée à tous, puisque les symptômes urinaires font partie des risques théoriques associés à l'usage de la kétamine, notamment en cas de mésusage avec des doses plus élevées. D'autres reposent leur décision sur l'histoire de santé et les antécédents. Il est en effet recommandé dans les documents consultés de surveiller l'éventuelle apparition de symptômes urinaires, car des cas d'irritation sévère et d'inflammation des voies urinaires et de la vessie, y compris la cystite, ont été signalés chez des personnes qui avaient des antécédents d'utilisation chronique ou d'abus de kétamine (APNA, 2023; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; Lam *et al.*, 2024; SteriMax Inc., 2023; VA/DoD, 2022a; RANZCP, 2022; Yrondi *et al.*, 2024). D'après l'expérience des cliniciens consultés, le risque de problèmes urinaires serait quasi nul à court terme, et donc acceptable dans le cadre d'une phase de

traitement aigu. Toutefois, en raison des conséquences urinaires possibles de la prise de kétamine, les psychiatres consultés ont mentionné questionner les usagers sur l'éventuelle présence de symptômes urinaires avant chaque traitement à la kétamine. Les avis sont également partagés concernant le dépistage de drogues de rue. À l'instar des lignes directrices américaines (AANA, 2024; VA/DoD, 2022a), certains psychiatres le prescrivent d'emblée à tous, tandis que d'autres ne le prescrivent qu'en fonction de l'histoire de santé et des antécédents, comme le suggère le Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) (Swainson *et al.*, 2021).

Concernant l'éventuelle présence de résultats d'analyses au dossier d'une personne admissible à la prise de kétamine, les cliniciens ont mentionné que la décision de prescrire à nouveau l'analyse repose sur la durée écoulée ou un éventuel changement de la condition de santé. Il a par ailleurs été rappelé que l'usage inapproprié des analyses biomédicales exerce une pression financière sur le système de la santé, entraîne du gaspillage et alourdit inutilement la charge de travail des professionnels de la santé. Cela contribue également à accroître l'empreinte carbone du système de santé en raison de la consommation de matériel médical, de la consommation d'énergie et des déplacements des usagers et des échantillons (CDA-AMC, 2023; Kelly, 2023; Kouwenberg *et al.*, 2025; Spoyalo *et al.*, 2023).

Peu mentionné dans les documents consultés, le contrôle de l'hypertension artérielle avant de commencer le traitement à la kétamine est un enjeu important qui a été relevé par les parties prenantes consultées, d'autant plus que de nombreux usagers sans médecin de famille ont des symptômes métaboliques. Lorsque nécessaire, certains psychiatres consultés ont rapporté ajuster ou prescrire une médication permettant de contrôler la pression artérielle avant de démarrer le traitement à la kétamine.

RECOMMANDATION CLINIQUE – EXAMENS PHYSIQUES ET PARACLINIQUES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Avant de prescrire un traitement aigu d'appoint à la kétamine, les éléments suivants **devraient** être vérifiés :

Examens physiques

- Vérification des signes vitaux et d'autres signes permettant de repérer précocement une complication aiguë potentielle lors de l'administration (examens paracliniques)
- Vérification du poids pour l'éventuel besoin d'ajuster la dose si l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30

Référence, ajustement ou prescription

Si l'hypertension artérielle n'est pas contrôlée par la médication,

- orienter l'usager vers son médecin traitant ou l'infirmière praticienne spécialisée (IPS) pour ajuster la médication afin de contrôler l'hypertension avant l'amorce du traitement à la kétamine,
- en l'absence du médecin traitant, ajuster ou prescrire une médication permettant de contrôler l'hypertension avant de démarrer le traitement aigu d'appoint à la kétamine.

Examens paracliniques

Examens paracliniques pré-kétamine (en dehors du bilan lié au diagnostic différentiel de DRT)	
 Recommandé	• Profil hépatique (ALT) • β-HCG-sérique (femmes en âge de procréer) • Électrocardiogramme
 Peut être considéré selon la population ou la situation clinique	• Dépistage urinaire de drogues de rue, selon l'histoire de santé et le tableau clinique • Analyse urinaire – SMU, selon l'histoire de santé et le tableau clinique
Abréviations : ALT : alanine aminotransférase; β -HCG : Bêta-hormone chorionique gonadotrope; SMU : sommaire et microscopie des urines	

2.3.4 Information à transmettre à la personne avant le début du traitement

Outre la description de la procédure associée au traitement d'appoint à la kétamine et les composantes de la discussion éclairée ([section 2.2.3](#)), il est important, d'après la littérature et les parties prenantes consultées, d'informer la personne de certaines règles à respecter en amont de l'administration pour limiter les effets indésirables et éviter les interactions possibles avec la kétamine, comme :

- ne pas consommer de nourriture au cours des quatre heures qui précèdent l'administration (CHUM, 2020; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023).
- proscrire l'usage de substances (alcool et drogues) (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a).
- éviter les benzodiazépines ou opioïdes au cours des 8 à 12 heures précédant le traitement (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a). Certains usagers étant autorisés à utiliser des benzodiazépines ou des opioïdes durant leur traitement à la kétamine, les psychiatres consultés ont rappelé qu'il est pertinent d'évaluer ou de vérifier la prise de ces molécules avant de procéder à l'administration de kétamine, notamment en demandant la dose et le moment du dernier usage. Il est toutefois délicat de ne recommander aucune prise de ces molécules, car cela ne sera pas possible pour tous les usagers admissibles à la prise de kétamine. À l'instar des lignes directrices consultées et dans la mesure du possible, les cliniciens recommandent généralement aux usagers d'éviter ou de réduire le plus possible la dose de molécules pouvant interagir ou diminuer l'efficacité de la kétamine au cours des 8 à 12 heures précédant le traitement (p. ex. benzodiazépines, opioïdes). Il est en effet important d'essayer de trouver

une fenêtre pour que l'utilisateur ne se retrouve pas en sevrage, sans compromettre l'efficacité du traitement à la kétamine et en diminuant les risques d'interactions médicamenteuses.

- ne pas conduire, ni faire fonctionner des machines dangereuses à manœuvrer, ou entreprendre des activités présentant un danger en cas de vigilance réduite avant le jour suivant l'administration (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a).

Afin de ne pas entraîner une profonde déception et de ne pas contribuer au sentiment de désespoir en cas d'échec du traitement d'appoint à la kétamine, la gestion des attentes thérapeutiques de l'utilisateur et le maintien d'un optimisme prudent et réaliste sont d'autres éléments importants (INESSS, 2025). À l'instar des documents analysés, les cliniciens consultés ont mentionné renseigner la personne sur les effets indésirables possibles et les réactions attendues avec l'administration de la kétamine au moment de la prise de décision, mais aussi lors de l'administration. Dans un contexte de DRT, les effets de la prise de kétamine sont généralement transitoires et d'intensité légère à modérée. Ils incluent notamment des expériences dissociatives/psychédéliques (altération de la perception de soi, du temps, de l'environnement, sans lien avec une psychose), une sensation étrange et surréelle, des céphalées, de la fatigue, de la somnolence ou des étourdissements. L'administration de la kétamine peut également provoquer une augmentation transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, une vision brouillée, un nystagmus ou une diplopie (AANA, 2024; APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSA, 2021; CPSBC, 2023; Moeller *et al.*, 2022; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; 2022b; RANZCP, 2022; Yroni *et al.*, 2024). En raison des conséquences urinaires possibles associées à l'usage de la kétamine, demander aux usagers de surveiller l'éventuelle apparition de symptômes urinaires constitue une bonne pratique, au même titre qu'informer les usagers de l'existence d'effets potentiellement rares, mais documentés dans d'autres contextes (p. ex. laryngospasme) (INESSS, 2025). Il est par ailleurs pertinent de mentionner qu'en raison de la présence d'un marché illicite actif concernant la kétamine, il existe un risque théorique de mésusage. Ce dernier serait toutefois réduit par l'usage selon une phase de traitement limité dans le temps et dans un milieu encadré (INESSS, 2025; NMPA, 2025).

QUOI RETENIR SUR L'INFORMATION À TRANSMETTRE À LA PERSONNE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, les constats suivants ont été dégagés :

Instructions préadministration

- Consommation de drogue, alcool, médicaments pouvant interagir avec la kétamine, nourriture ou boisson
- Explication de la procédure / engagement requis

Principaux effets indésirables lors de l'administration

- Augmentation transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle
- Céphalées, fatigue, somnolence
- Expériences dissociatives/psychédéliques (altération de la perception de soi, du temps, de l'environnement, sans lien avec une psychose)
- Étourdissements, sensation étrange et surréelle
- Nausées, vomissements
- Vision brouillée, nystagmus, diplopie

Autres effets indésirables potentiels à surveiller

- Symptômes urinaires

Appel à la vigilance

- Risque de mésusage
- Laryngospasme

RECOMMANDATION CLINIQUE – INFORMATION À TRANSMETTRE À LA PERSONNE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Pour recevoir un traitement d'appoint à la kétamine, l'utilisateur **doit** respecter les engagements suivants :

- Éviter, dans la mesure du possible, l'usage de benzodiazépines ou d'opioïdes au cours des 8 à 12 heures précédant le traitement, ou selon ce qui a été décidé en collaboration avec le médecin prescripteur,
- Ne pas conduire ni faire fonctionner des machines dangereuses à manœuvrer, ou entreprendre des activités présentant un danger en cas de vigilance réduite avant le jour suivant l'administration,
- Proscrire l'usage de substances (alcool et drogues),
- Ne pas consommer de nourriture au cours des quatre heures qui précèdent l'administration.

2.3.5 Modalités d'usage

Puisque la kétamine n'est pas indiquée au Canada pour le traitement de la DRT, les posologies recommandées dans la monographie de produit émise par Santé Canada ne concernent pas cette indication (SteriMax Inc., 2023). Si la fréquence d'administration de la kétamine IV en contexte de DRT est très hétérogène entre les études cliniques publiées, une perfusion de 0,5 mg/kg de kétamine IV durant 40 minutes est majoritairement recommandée, soit en dose unique, soit en perfusions répétées une à deux fois par semaine durant quatre à neuf semaines au cours de la phase aiguë du traitement (AANA, 2024; APNA, 2023; CPSBC, 2023; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; Thase et Connolly, 2024; VA/DoD, 2022a; VA/DoD, 2022b; Yroni *et al.*, 2024).

En contexte québécois, la kétamine est majoritairement administrée à raison de 0,5 mg/kg, sous la forme d'un traitement d'appoint aigu de quatre à six administrations en deux à trois semaines (INESSS, 2025). Certains milieux prescrivent des traitements de maintien espacés de plusieurs semaines qui peuvent durer des mois, voire des années, mais cette pratique n'est pas appuyée par des preuves scientifiques, seulement par l'expérience d'experts (INESSS, 2025). D'une manière générale, la dose de kétamine peut être modifiée en fonction de la réponse et de la tolérance, sachant que le traitement vise généralement à obtenir de légers effets dissociatifs comme marqueurs d'une dose adéquate (NHS, 2023; RANZCP, 2022). La dose maximale de kétamine IV recommandée en contexte de DRT est de 1 mg/kg (APNA, 2023; VA/DoD, 2022a). C'est aussi l'avis des psychiatres consultés qui considèrent que la dose cible est de 0,5 mg/kg, dans un intervalle qui peut aller de 0,25 à 1,0 mg/kg. Pour prévenir des effets indésirables potentiellement dose-dépendants (p. ex. anxiété, PA élevée, effets psychédéliques) il a été jugé pertinent de considérer l'usage d'une dose plus faible de 0,25 ou 0,3 mg/kg ou de commencer par un débit plus faible avec la dose usuelle de 0,5 mg/kg. Il y a en effet des usagers particulièrement anxieux en entrevue, chez lesquels on sent une grande fragilité émotionnelle, ou encore qui présentent une hypertension non contrôlée, pour lesquels une dose plus faible peut permettre de développer une tolérance à la kétamine afin de s'approcher et d'atteindre la dose cible de 0,5 mg/kg. Par ailleurs, la dose peut être augmentée à 0,75 mg/kg, ou 1 mg/kg au maximum en fonction de la réponse et de la tolérance de la personne, et selon le jugement clinique. Bien que l'état actuel des connaissances scientifiques ne permette pas de comparer et de hiérarchiser les différentes doses de kétamine les unes par rapport aux autres, le niveau de preuve scientifique est plus faible pour l'usage de kétamine à raison de 0,25, 0,3, 0,75 ou 1 mg/kg, et l'augmentation de la dose cible de 0,5 mg/kg jusqu'à 1 mg/kg au maximum n'est pas nécessairement associée à une augmentation de l'efficacité (INESSS, 2025; NMPA, 2025).

Bien que la dose soit calculée en fonction du poids réel de la personne, lorsque l'indice de masse corporelle est supérieur à 30, un poids ajusté est employé par les cliniciens consultés qui ont jugé la formule de calcul suivante pertinente : $\text{AdjBW} = \text{IBW} + 0,4 \times (\text{TBW} - \text{IBW})$ (AdjBW = poids corporel ajusté; IBW = poids idéal (*Ideal Body Weight*); TBW = poids corporel total actuel (*Total Body Weight*); et 0,4 = facteur de correction (40 % de l'excès de poids). Cette formule tient compte d'environ 40 % de l'excès de

poids par rapport au poids idéal, ce qui reflète mieux la distribution de la kétamine chez les usagers atteints d'obésité tout en évitant le surdosage qui surviendrait si on utilisait le poids total. Concernant le calcul du poids idéal, plusieurs formules sont disponibles dans les logiciels de gestion des services de pharmacie. De l'avis des cliniciens consultés, chaque prescription devrait ainsi contenir la dose de kétamine à administrer en mg/kg, mais aussi la quantité de kétamine calculée afin de permettre une double vérification de la concentration administrée. Le volume de saline dans lequel la kétamine est diluée pour l'administration est généralement compris entre 100 et 250 mL. Il a en effet été rapporté que la majorité des doses sont stables dans 100 mL, mais que certains milieux diluent la kétamine dans un volume de 250 mL.

Concernant la durée de l'administration, elle est généralement comprise entre 40 et 60 minutes. Certains psychiatres consultés démarrent parfois le traitement avec une première administration en 60 minutes, surtout en présence de comorbidités, afin de voir comment l'utilisateur réagit, alors que d'autres démarrent toujours à 40 minutes. Il a été rapporté qu'une minorité d'utilisateurs tolèrent moins bien ou expérimentent un niveau de dissociation plus marqué lors de la première perfusion. Dans ces situations, il est possible de faire une pause et de reprendre ensuite avec un débit de perfusion qui peut être ajusté pour optimiser l'expérience de l'utilisateur.

Par ailleurs, si la phase de traitement aiguë comprend majoritairement six perfusions à raison de deux perfusions par semaine, le jugement clinique prévaut, et les psychiatres consultés ont mentionné que la phase aiguë peut compter huit à dix perfusions en présence d'une réponse lente et progressive au traitement, ou que le traitement peut être arrêté après quatre perfusions, ou même avant selon le jugement clinique, s'il n'y a pas d'amélioration clinique significative.

RECOMMANDATION CLINIQUE – MODALITÉS D'USAGE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Avant de prescrire un traitement à la kétamine, les éléments suivants **devraient être considérés** pour déterminer les modalités d'usage.

Dose de kétamine

- La dose cible d'un traitement à la kétamine IV en contexte de DRT est de 0,5 mg/kg, dans un intervalle qui peut aller de 0,25 à 1,0 mg/kg.
- En prévention d'effets indésirables potentiellement dose-dépendants (p. ex. anxiété, pression artérielle élevée, effets psychédéliques), l'usage d'une dose plus faible de 0,25 ou 0,3 mg/kg peut être envisagé.
- En fonction de la réponse et de la tolérance de la personne, et selon le jugement clinique, une augmentation de la dose à 0,75 mg/kg ou 1 mg/kg au maximum peut être envisagée.
- La dose de kétamine est généralement diluée dans un volume d'eau saline compris entre 100 et 250 mL.

Calcul de la dose

- La dose est calculée en fonction du poids réel de la personne lorsque l'IMC est inférieur ou égal à 30.
- Si l'IMC est supérieur à 30, la dose est alors calculée avec le poids ajusté selon la formule suivante : **AdjBW = IBW + 0,4 x (TBW – IBW)**
 - AdjBW = poids corporel ajusté (*Adjusted Body Weight*)
 - IBW = poids idéal (*Ideal Body Weight*)
 - TBW = poids corporel total actuel (*Total Body Weight*)
 - 0,4 = facteur de correction (40 % de l'excès de poids)

Pour calculer le poids idéal, les formules suivantes sont généralement employées :

- Hommes : IBW (kg) = 50 + 2,3 × (taille en pouces - 60) **OU**
- IBW (kg) = 50 + 0,91 × (taille en cm - 152,4)
- Femmes : IBW (kg) = 45,5 + 2,3 × (taille en pouces - 60) **OU**
- IBW (kg) = 45,5 + 0,91 × (taille en cm - 152,4)

Durée de l'administration

- Chaque dose de kétamine s'administre en 40 minutes, au minimum.
- En début de traitement, surtout en présence de comorbidités significatives, une administration en 60 minutes peut être considérée.

Durée de la phase aigüe de traitement

- La phase aigüe de traitement comprend majoritairement six administrations de kétamine à raison de deux perfusions par semaine.
- Une phase de traitement de huit à dix administrations peut être considérée en présence d'une réponse lente et progressive au traitement.
- Le traitement peut être arrêté après quatre perfusions, ou même avant selon le jugement clinique, s'il n'y a pas d'amélioration clinique significative.

2.3.6 Personnel et équipements

Les guides américains recommandent que le lieu d'administration et de récupération soit privé et suffisamment grand pour accueillir la personne traitée et le personnel requis (APNA, 2023; VA/DoD, 2022a). En tenant compte des particularités des différents milieux, l'administration de la kétamine devrait être faite dans un milieu clinique adapté, dans un environnement confortable avec une chaise inclinable ou une civière pour s'allonger afin d'optimiser l'expérience et de réduire les risques de désagrément (INESSS, 2025). Selon les cliniciens consultés, la kétamine doit être administrée dans un environnement sécuritaire pour la santé physique et psychique de l'utilisateur, ce qui implique une surveillance étroite lors de chaque administration. En général, l'administration est faite par une infirmière qualifiée en surveillance cardiorespiratoire.

À l'instar des recommandations internationales (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a), les cliniciens consultés étaient unanimes quant à la nécessité d'avoir un équipement permettant la surveillance des signes vitaux – c.-à-d. pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène. Par ailleurs, si la présence d'un personnel formé aux soins avancés de réanimation n'est pas requise dans la salle, le milieu de soins devrait disposer de mesures d'urgence appropriées pour assurer la sécurité des usagers en cas de besoin, notamment en cas de problème cardiorespiratoire. Le psychiatre prescripteur devrait d'ailleurs avoir une certification valide de soins avancés en réanimation cardiovasculaire. Il est ainsi nécessaire que l'établissement de santé qui a approuvé l'usage de la kétamine en contexte de DRT élabore des procédures d'urgence de réactions rapides afin d'avoir une trajectoire de soins claire et définie pour les différents cas de figure qui pourraient se présenter. Par ailleurs, à la fois la littérature et les parties prenantes consultées s'accordent pour dire qu'un psychiatre doit toujours être physiquement proche dans l'établissement pour prendre en charge les complications psychiatriques ou de santé physique et les effets indésirables (AANA, 2024; CPSBC, 2023).

Selon le guide de la Colombie-Britannique, un ratio d'un pour un entre la personne traitée et un professionnel de la santé est recommandé, et il doit y avoir un autre professionnel de la santé immédiatement disponible pour aider en cas d'urgence (CPSBC, 2023). Considérant les différentes ressources matérielles et humaines disponibles en fonction des milieux de soins, les cliniciens consultés étaient mal à l'aise à l'idée de recommander un ratio particulier, mais ils reconnaissent l'importance d'avoir un ratio d'un pour un lors de la première administration. Par la suite, les conditions de surveillance doivent permettre au professionnel habilité, pour tous les usagers à surveiller, d'être en mesure d'installer la voie d'administration, de démarrer la perfusion, de prendre et de documenter les signes vitaux à la fréquence indiquée dans le protocole ou encore de gérer les éventuels effets indésirables. Ainsi, il a été mentionné qu'il est de toute manière difficile pour une seule personne de surveiller plus de deux, voire trois, usagers en même temps sans que la qualité clinique soit compromise. Par ailleurs, il a été souligné qu'en consultation externe, indépendamment des ratios infirmière/usager à respecter, une autre infirmière doit être disponible à proximité pour être en mesure d'intervenir en cas d'urgence. Il a finalement été rappelé que des précautions sont nécessaires pour chaque dose de kétamine donnée, même si les administrations précédentes ont été bien tolérées, et que l'objectif est avant tout d'assurer une surveillance de qualité qui correspond aux meilleurs critères de suivi clinique sécuritaire.

Pour la perfusion, comme recommandé dans plusieurs lignes directrices (CPSBC, 2023; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021), les cliniciens consultés sont d'avis que la kétamine IV doit être administrée seulement par perfusion continue (pas de bolus ou de dispositif contrôlé par la personne) à l'aide d'un dispositif de contrôle de perfusion, soit une pompe volumétrique ou un pousse-seringue doté d'un panneau de commande verrouillé, selon la forme dans laquelle la kétamine est fournie par la pharmacie. Il a également été jugé

pertinent d'avoir un accès direct à une médication de soutien en cas d'urgence ou d'effets indésirables, avec une procédure claire pour le personnel habilité appelé à en faire usage. Questionnés sur la pertinence de disposer de l'équipement de réanimation à proximité, les cliniciens étaient plus partagés, jugeant inutile, voire dangereux, d'utiliser ce matériel sans la compétence ou la formation adéquate. Si la disponibilité immédiate d'oxygène a fait l'unanimité, il a plutôt été suggéré d'utiliser le terme de « matériel d'urgence », plutôt que « équipement de réanimation » afin d'être adaptable à différents types de milieux cliniques disposant de ressources différentes.

QUOI RETENIR SUR LES CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES DE L'ADMINISTRATION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, le constat suivant a été dégagé :

- Des précautions sont nécessaires pour chaque dose de kétamine donnée, même si les administrations précédentes ont été bien tolérées.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – ENVIRONNEMENT SÉCURITAIRE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

L'établissement de santé qui a approuvé l'usage de kétamine en contexte de DRT **doit** disposer des mesures d'urgence appropriées pour assurer la sécurité des usagers et disposer d'une trajectoire de soins claire pour toutes situations qui pourraient se présenter.

La kétamine **doit** être administrée dans un environnement sécuritaire pour la santé physique et psychique de l'utilisateur, ce qui implique une surveillance étroite lors de chaque administration.

Pour assurer la sécurité des usagers dans le cadre d'un traitement d'appoint par kétamine, l'établissement de santé **doit** disposer des ressources suivantes :

Personnel

- En tout temps prévoir,
 - La présence, pendant l'administration et la période de récupération, d'un professionnel qualifié en surveillance cardiorespiratoire
 - La disponibilité d'un psychiatre, ou d'un professionnel habilité à prendre en charge les complications psychiatriques ou de santé physique et les effets indésirables – p. ex. certification valide de soins avancés en réanimation cardiovasculaire
 - Un ratio d'un professionnel habilité par usager lors de la première administration. Il est ensuite possible de moduler et d'adapter ce ratio

de surveillance de l'administration en fonction du jugement clinique et de la tolérance des usagers.

Équipement et matériel

- Chambre individuelle ou environnement calme et agréable
- Fauteuil inclinable, lit d'hôpital ou civière
- Équipement permettant la surveillance des signes vitaux : pression artérielle (PA), fréquence cardiaque (FC), fréquence respiratoire (FR) et saturation en oxygène (SpO₂)
- Système de perfusion électronique
- Médication de soutien et procédure définie en cas d'effets indésirables (p. ex. antiémétique, antihypertenseur)
- Oxygène et matériel d'urgence adapté à l'organisation clinique locale en cas de réaction indésirable grave

2.3.7 Information à transmettre à l'équipe pluridisciplinaire

À l'instar de ce qui est rapporté dans la littérature, les cliniciens consultés ont mentionné l'importance de vérifier le respect des consignes permettant d'éviter d'éventuelles interactions entre la kétamine et la nourriture, des médicaments, de l'alcool ou des drogues avant de commencer la perfusion (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a). Selon l'organisation des soins, cette vérification peut être faite par le psychiatre ou un membre de l'équipe traitante. Puisque l'usage de certaines substances – notamment les dépresseurs du système nerveux central – est un enjeu pour certains usagers, il est souhaitable d'inclure dans l'ordonnance des consignes précises destinées à l'administrateur concernant les modalités d'usage autorisées pour les substances qui pourraient diminuer l'efficacité de la kétamine ou à risque d'interaction – p. ex. identification des molécules à risque, durée de la suspension de l'usage, dose maximale à utiliser lors du dernier usage. Cela permet d'éviter que l'usager ne se trouve en sevrage ou encore que l'efficacité et/ou la sécurité du traitement soient compromises. En cas de doute ou de besoin, le personnel qui administre la kétamine peut communiquer avec le prescripteur pour valider l'admissibilité au traitement, ou la nécessité de le retarder ou de le reporter. Les cliniciens consultés étaient également unanimes à propos de la pertinence de transmettre dans l'ordonnance des consignes post-traitement sur la reprise de la médication usuelle ou de toute substance à risque d'interaction avec la kétamine – p. ex. identification des molécules à risque, délai à respecter avant de reprendre la médication, dose.

Il est aussi important d'inclure dans l'ordonnance les éventuelles prescriptions et modalités d'usage de médicaments de soutien à administrer de façon concomitante en cas d'effets indésirables. Concernant la prémédication, d'après l'expérience des psychiatres consultés, celle-ci est généralement administrée pour traiter une condition présente afin d'améliorer la sécurité ou l'expérience de l'usager, ou à des usagers qui

rapportent avoir été nauséeux après un traitement antérieur à la kétamine. Considérant que les usagers de la kétamine sont inscrits, mais généralement non admis à l'hôpital, l'établissement n'est pas dans l'obligation de fournir la prémédication. La prescription d'une éventuelle prémédication doit ainsi être rédigée de manière à pouvoir être traitée par une pharmacie communautaire. Enfin, les modalités de gestion des effets indésirables devraient également être documentées dans la prescription ([section 2.4.2](#)).

RECOMMANDATION CLINIQUE – INFORMATION À TRANSMETTRE À L'ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

Pour une administration sécuritaire et une prestation de soins optimale, l'équipe pluridisciplinaire **devrait** recevoir de l'information sur :

- Les éléments à surveiller pendant la prise en charge de la personne
- Les consignes relatives aux modalités d'usage autorisées des substances qui pourraient diminuer l'efficacité de la kétamine ou qui sont à risque d'interaction
- La gestion des effets indésirables potentiels
- Les éventuelles prescriptions de médicaments à administrer en prévention avant l'intervention, ou de façon concomitante, le cas échéant
- La reprise de médicaments suspendue en raison d'une interaction médicamenteuse possible

2.4 Amorce du traitement aigu d'appoint

2.4.1 Réévaluation de la pertinence et préparation préadministration

Afin de valider la pertinence de recourir au traitement d'appoint à la kétamine, les psychiatres consultés étaient unanimes quant à la nécessité d'évaluer toute amélioration de l'état de santé de la personne depuis le diagnostic avant de démarrer le traitement ([section 2.2.1](#)). Cette évaluation, réalisée avant la première administration, autant pour valider la pertinence d'utiliser la kétamine que pour avoir des valeurs de base permettant de mesurer l'efficacité du traitement à venir, peut être effectuée dans un contexte d'équipe pluridisciplinaire et être réalisée par une infirmière, au même titre que l'administration de la kétamine qui relève habituellement du personnel infirmier, en collaboration avec le psychiatre traitant. Le jour de l'administration, les vérifications par le professionnel habilité à administrer le traitement IV comprennent l'assurance d'une prescription écrite par le psychiatre et approuvée par le comité de pharmacologie, la signature du formulaire de consentement et les engagements à respecter, y compris l'interdiction de conduire avant d'avoir pris une nuit de repos (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a). Le professionnel qui

administre le traitement doit également évaluer et documenter les signes vitaux et, si pertinent, le poids de la personne (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a). De l'avis des cliniciens consultés, dans une perspective d'organisation des soins, prendre les signes vitaux le plus tôt possible après l'arrivée de l'usager est une bonne pratique afin de s'assurer de l'absence de paramètres en dehors des valeurs cibles, ou pour être en mesure de donner une prémédication afin que cette dernière ait le temps d'agir pour ne pas retarder le traitement. La vérification du poids est également importante pour vérifier si la dose de kétamine à administrer doit être ajustée. Il est par ailleurs pertinent que le prescripteur ait ces données cliniques avant la consultation préadministration durant laquelle le consentement, les attentes thérapeutiques et les engagements à respecter doivent être revalidés. En raison des conséquences urinaires possibles associées à la prise de kétamine, les psychiatres consultés ont mentionné que questionner les usagers sur l'éventuelle présence de symptômes urinaires avant chaque traitement à la kétamine constitue une bonne pratique. Il est également important de s'assurer avant chaque administration des éventuelles réactions indésirables depuis la dernière perfusion et de l'absence de changements dans la médication usuelle.

Si prescrite, une prémédication peut être donnée en amont de l'administration pour prévenir les risques de nausées (p. ex. dimenhhydrinate ou ondansétron) ou une augmentation trop importante de la pression artérielle (p. ex. clonidine ou captopril) (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024). Par ailleurs, en présence de signes d'intoxication aigüe ou si les signes vitaux de la personne sont hors cible, il est recommandé, avant de démarrer l'administration, de faire appel au prescripteur (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024). À l'instar des lignes directrices, les cliniciens consultés sont d'avis que la perfusion ne devrait pas être démarrée sans faire appel au prescripteur lorsque la pression artérielle (PA) de base est supérieure à 140/90 mmHg, malgré deux vérifications à 5 minutes d'intervalle, lorsque la fréquence cardiaque (FC) est inférieure à 60 battements par minute (bpm) ou supérieure à 110 bpm, lorsque la fréquence respiratoire (FR) est inférieure à 10 respirations par minute (rpm) ou supérieure à 20 rpm, ou encore lorsque la saturation en oxygène (SpO₂) à l'air ambiant est inférieure ou égale à 94 % (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a).

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – PRÉPARATION PRÉADMINISTRATION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Afin de vérifier la pertinence de recourir au traitement d'appoint à la kétamine, l'équipe pluridisciplinaire **devrait** :

- Évaluer la sévérité de la symptomatologie dépressive à l'aide d'échelles validées

- Évaluer toute amélioration de l'état de santé de la personne depuis le diagnostic

Afin d'assurer une administration sécuritaire, l'équipe pluridisciplinaire **devrait porter attention aux éléments suivants** :

Vérifications préalables

- Vérifier que l'ordonnance contient toute l'information nécessaire à l'administration de la kétamine, y compris la prémédication requise pour gérer d'éventuelles complications, et que le formulaire de consentement a été signé.
- S'assurer de l'absence de :
 - changements dans la médication usuelle
 - réactions indésirables après la dernière administration de kétamine (le cas échéant)
 - symptômes urinaires (p. ex. douleur à la miction, sang dans les urines)
 - signe d'intoxication aiguë
- Valider le respect des consignes préadministration en tenant compte des indications du prescripteur pour l'usage de substance :
 - Personne à jeun au moins 4 heures avant la perfusion
 - Dans la mesure du possible, pas de benzodiazépine ou d'opioïde au cours des 12 heures précédant la perfusion, à moins d'indications du prescripteur. Si besoin, valider avec ce dernier.
 - Pas d'alcool ou de drogues au cours des 12 heures précédant la perfusion
 - Pas de consommation de jus de pamplemousse le jour de la perfusion
- Vérifier qu'un accompagnement ou un moyen de transport sécuritaire (p. ex. taxi, transport en commun) est prévu pour le retour
- Rappeler de ne pas entreprendre d'activités potentiellement dangereuses ou qui demandent un bon niveau d'alerte ou de coordination motrice avant la prochaine journée, après une nuit de repos (p. ex. conduite)

Interventions prétraitement

- Si pertinent, vérifier le poids de la personne pour un éventuel ajustement de la dose en fonction de l'IMC de l'utilisateur
- Mesurer les signes vitaux le plus tôt possible après l'arrivée de l'utilisateur :
 - pour s'assurer de l'absence de paramètres en dehors des valeurs cibles
 - pour permettre l'administration d'une éventuelle prémédication sans retarder le traitement (prévoir le délai d'action)

Prémédication

- Offrir ou vérifier la prémédication, le cas échéant, selon les modalités inscrites dans l'ordonnance (p. ex. prévention des nausées, hypo/hypertension)

! La décision d'amorcer le traitement pourrait être compromise par les valeurs des signes vitaux.

Faire appel au prescripteur dans les situations suivantes :

- Pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 90 mmHg, malgré deux vérifications à 5 minutes d'intervalle
- FC inférieure à 60 battements par minute (bpm) ou supérieure à 110 bpm
- FR inférieure à 10 respirations par minute (rpm) ou supérieure à 20 rpm
- SpO₂ à l'air ambiant inférieure ou égale à 94 %
- Au besoin, selon jugement clinique

2.4.2 Administration de la kétamine et surveillance périadministration

Considérant les différentes modalités d'usage possibles ([section 2.3.1](#)), la kétamine est administrée par voie IV selon les directives indiquées dans l'ordonnance concernant la dose et la durée de l'administration. Pendant l'administration, un professionnel de la santé qualifié et certifié en surveillance cardiorespiratoire assure une surveillance rapprochée du bien-être, y compris du niveau de conscience et de sédation de la personne, des signes vitaux, mais aussi des éventuels effets indésirables et interactions médicamenteuses (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a). De l'avis des cliniciens consultés, après avoir installé un dispositif d'accès veineux perméable, les signes vitaux (PA, FR, FC) devraient être mesurés juste avant la perfusion pour avoir les valeurs de base, puis aux 15 minutes durant la perfusion. La surveillance de la saturation en oxygène est constante pendant toute la durée de la perfusion. L'idéal est d'exercer une surveillance étroite du bien-être et des signes vitaux, mais pas trop intrusive pour ne pas perturber l'expérience de la personne. Une évolution significative des signes vitaux ou une intensification trop importante de l'effet dissociatif peuvent justifier de faire appel au psychiatre, ou au professionnel habilité à prendre en charge les complications psychiatriques ou de santé physique, pour décider si l'administration doit être arrêtée (CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a). Cependant, à l'instar des lignes directrices issues d'établissements québécois qui administrent la kétamine en contexte de DRT, les psychiatres consultés ont unanimement mentionné que plusieurs des effets indésirables le plus souvent observés avec la kétamine peuvent être traités par une pause ou un arrêt de la perfusion (CHUM, 2020; CIUSSS-CN, 2025).

En cas d'élévation de la pression artérielle systolique (PAS) de plus de 20 mmHg ou de la pression artérielle diastolique (PAD) de plus de 15 mmHg par rapport à la valeur de base, des lignes directrices préconisent de suspendre la perfusion durant 15 minutes avant de recommencer à 50 % du débit initial durant 15 min, puis à 75 % du débit initial si la PA se normalise. Si la PA reste élevée malgré l'arrêt temporaire ou la diminution du débit, il est alors indiqué de suspendre la perfusion et d'aviser le médecin, tout comme si la PA dépasse 180 / 110 mmHg (CHUM, 2020). Dans d'autres lignes directrices, lorsque la PA est supérieure à 160 / 100 mmHg, il est suggéré de suspendre la perfusion et de ne la reprendre que lorsque la PAS est inférieure à 160 mmHg et la PAD inférieure à 100 mmHg. Si aucune amélioration n'est observée après 15 minutes, il est recommandé de faire appel au médecin (CIUSSS-CN, 2025). Les lignes directrices diffèrent également concernant les paramètres de FC, FR et SpO₂. En présence d'une FR inférieure ou égale à 10 rpm ou d'une SpO₂ inférieure à 94 %, il est préconisé de suspendre la perfusion durant 15 minutes puis de recommencer à 50 % du débit initial. Si le problème persiste malgré l'arrêt et la diminution du débit, il est recommandé de suspendre la perfusion et d'aviser le médecin (CHUM, 2020). Dans d'autres lignes directrices, si la FR est inférieure ou égale à 8 rpm, il est suggéré de stimuler le patient et de faire une pause d'au moins 5 minutes s'il n'y a pas d'amélioration (CIUSSS-CN, 2025). Le médecin devrait également être avisé en cas d'augmentation de la FC de plus de 20 bpm ou si la FC est supérieure à 100 ou 110 bpm selon les milieux. Lorsque la FC est supérieure à 120 bpm, il est recommandé de suspendre la perfusion et d'aviser le médecin (CHUM, 2020; CIUSSS-CN, 2025). En cas de symptômes indiquant l'inconfort, il est suggéré de diminuer la vitesse de la perfusion à 50 % du débit initial durant 15 minutes, puis à 75 % du débit initial durant 15 minutes, puis au débit initial (100 %) si toléré. En revanche, si les symptômes persistent malgré la diminution du débit, ou en présence de symptômes de dissociation sévère, il est recommandé de suspendre la perfusion et d'aviser le médecin (CHUM, 2020). Le médecin devrait également être prévenu en présence d'agitation, d'agressivité, d'hallucinations, de paranoïa ou de convulsions (CHUM, 2020; CIUSSS-CN, 2025). Questionnés sur les modalités de gestion de la PA, les cliniciens consultés sont d'avis qu'une valeur seuil serait plus pertinente qu'une augmentation au-delà de 20 ou 30 mmHg par rapport au niveau de base. Le risque d'une telle augmentation n'est pas le même pour une personne dont la PAS de base est de 100 mmHg comparativement à une PAS de base de 130 mmHg, par exemple. Cela facilite également le suivi pour le personnel qui administre la kétamine. Une valeur seuil de 160/95 mmHg a fait consensus parmi les cliniciens consultés. Au-delà de cette valeur, la perfusion devrait être suspendue jusqu'à ce que la PA soit revenue à une valeur acceptable. Dans l'esprit d'administrer la kétamine en se rapprochant le plus possible de la durée indiquée dans les études publiées (c.-à-d. 40 minutes), des pauses de 15 minutes ont été jugées trop longues par les psychiatres consultés, d'autant que chaque pause est associée à une diminution rapide du taux plasmatique de la kétamine. Des pauses peuvent être nécessaires pour le bien-être ou la sécurité de l'utilisateur, mais il est difficile d'établir une durée fixe à partir de laquelle la perfusion peut être redémarrée, car cela est spécifique à chaque cas clinique. De l'avis de certains des cliniciens, la perfusion peut souvent être redémarrée au cours des cinq minutes suivant l'interruption.

Bien qu'il y ait encore des inconnues liées à l'efficacité de la kétamine en lien avec le taux sérique et avec la demi-vie du médicament, un arrêt trop long pourrait annuler l'efficacité du traitement en perdant le pic plasmatique et en n'étant pas capable de le réatteindre en fonction de la durée restante pour terminer l'administration de la dose de kétamine. Les cliniciens étaient ainsi d'avis de cesser l'administration jusqu'à la résolution des paramètres, puis de redémarrer dès que possible. Concernant la pertinence de redémarrer une perfusion interrompue à un débit plus faible, il a été rapporté que rares sont les usagers qui ressentent quelque chose avant 20 minutes de perfusion en raison de la durée nécessaire pour que l'accumulation de kétamine induise une dissociation modérée. Il est ainsi très rare de devoir faire une pause avant 25 à 30 minutes de perfusion, et les usagers ne réatteignent généralement pas le niveau de dissociation qu'ils avaient avant l'interruption.

Si jugée nécessaire, une médication de soutien peut également être administrée durant l'administration pour soulager les symptômes de dissociation sévère (p. ex. lorazépam), les nausées (p. ex. dimenhhydrinate ou ondansétron), les céphalées (p. ex. acétaminophène) ou encore pour diminuer la pression artérielle (p. ex. clonidine ou captopril) (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024). Concernant la PA, les cliniciens consultés ont rappelé qu'il peut être pertinent d'arrêter la perfusion quelques minutes et de vérifier si la PA est revenue à une valeur acceptable avant d'éventuellement donner une médication de soutien. En cas de nécessité, il a été jugé préférable de proposer au moins deux options en cas d'allergie, ou en fonction des interactions médicamenteuses potentielles selon la médication usuelle prise par les usagers.

Outre le désir de la personne ou la présence d'effets indésirables jugés intolérables, les autres critères d'arrêt de la perfusion incluent la présence de douleur thoracique, de dyspnée ou de signes de mauvaise perfusion (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a).

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – ADMINISTRATION ET SURVEILLANCE PÉRIADMINISTRATION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

L'administration de la kétamine en contexte de DRT **devrait être réalisée** selon les modalités suivantes :

Administration de la kétamine

- Installer un dispositif d'accès veineux perméable
- Mesurer à nouveau les signes vitaux juste avant la perfusion pour avoir les valeurs de base

- Procéder à l'administration IV selon les directives de l'ordonnance (dose et durée)

Surveillance

- Surveiller les éléments suivants :
 - Signes vitaux (PA, FC et FR) aux 15 minutes durant la perfusion
 - Saturométrie constante durant la perfusion
 - Symptômes de dissociation, somnolence, nausées/vomissements
- Offrir une médication de soutien périadministration de la kétamine, le cas échéant, et selon les modalités inscrites dans l'ordonnance (p. ex. nausées, hypo/hypertension, céphalées)

Gestion des effets indésirables et situations d'appel au médecin

PRESSION ARTÉRIELLE SYSTOLIQUE ET PRESSON ARTÉRIELLE DIASTOLIQUE	
PAS > 160 mmHg OU PAD > 95 mmHg	• Reprendre la pression artérielle après 2 minutes. • Si elle demeure supérieure à 160/95 mmHg, faire une pause dans la perfusion. • Reprendre les signes vitaux aux cinq minutes. • Redémarrer la perfusion lorsque la PAS < 160 mmHg et la PAD < 95 mmHg S'il n'y a aucun changement après 15 minutes de pause • Suspendre la perfusion et aviser le médecin
PAS > 180 mmHg OU PAD > 110 mmHg	Suspendre la perfusion et aviser le médecin.
FRÉQUENCE CARDIAQUE	
FC > 110 bpm	Aviser le médecin.
FC > 120 bpm	Suspendre la perfusion et aviser le médecin.
FRÉQUENCE RESPIRATOIRE	
FR ≤ 10 bpm	Stimuler l'utilisateur. • S'il n'y a pas d'amélioration, faire une pause durant au moins 5 minutes. Reprendre la perfusion lorsque la FR > 10 rpm. • Si le problème persiste malgré la pause, suspendre la perfusion et aviser le médecin.
SATURATION PULSÉE EN OXYGÈNE	
SpO ₂ < 94 %	• Faire une pause de 5 minutes. • Reprendre la perfusion lorsque la SpO₂ > 94 %. • Si le problème persiste malgré la pause, suspendre la perfusion et aviser le médecin
AUTRES	
Symptômes Insupportables	
• Faire une pause de la perfusion et aviser le médecin. • Reprendre la perfusion lorsque l'utilisateur se sent prêt ou selon les directives médicales	
Agitation ou agressivité	
• Faire une pause de la perfusion et aviser le médecin. • Déclencher un code blanc si besoin d'aide pour maîtriser l'utilisateur.	
Demande d'arrêt formulée par l'utilisateur ou autre raison, selon jugement clinique	
• Faire une pause de la perfusion et aviser le médecin.	
⚠ CRITÈRES D'ARRÊT DE LA PERFUSION ET D'APPEL AU MÉDECIN • Douleur thoracique • Dyspnée • Signe de mauvaise perfusion	

2.4.3 Considérations liées à la surveillance postadministration et au congé

La surveillance postadministration est similaire à celle réalisée durant la perfusion. Après l'administration, il est d'usage qu'un professionnel de la santé qualifié apprécie l'état de la personne par l'évaluation des signes vitaux, de la présence d'éventuels effets indésirables, mais aussi le niveau de conscience et de sédation (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024). De l'avis des cliniciens consultés, les signes vitaux (PA, FR, FC) devraient être mesurés aux 30 minutes durant la période de surveillance postadministration qui dure au minimum une heure, mais qui peut être prolongée selon le jugement clinique, alors que la surveillance de la saturation en oxygène devrait être constante jusqu'à la résolution de l'effet dissociatif ou de la somnolence qui survient généralement une heure après la fin de la perfusion.

Au terme de la période de surveillance, il est préconisé de rappeler les conseils de sécurité, de s'assurer que le prochain rendez-vous a été programmé et que la personne a en main la date et l'heure de ce rendez-vous. Par ailleurs, à la fois la littérature et les psychiatres consultés soulignent que le congé doit être validé par le psychiatre responsable du traitement après une évaluation par un professionnel habilité (CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yrondi *et al.*, 2024). Questionnés sur les consignes post-traitement à dispenser, les cliniciens consultés étaient unanimes à propos de la nécessité d'avoir une discussion personnalisée concernant les délais à respecter avant de reprendre une médication, ainsi que de rappeler les engagements contractuels et les consignes de sécurité comme l'interdiction de conduire avant le lendemain. Il est également préconisé d'apprécier et de documenter les effets indésirables liés à la kétamine ainsi que les mesures prises pour les gérer (APNA, 2023; CPSBC, 2023; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a; Yrondi *et al.*, 2024). Par ailleurs, les professionnels de la santé sont tenus de déclarer les réactions indésirables graves à un médicament en remplissant le [formulaire](#) de déclaration des réactions indésirables graves à un médicament à l'intention des hôpitaux, en vertu de la *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses*, également appelée Loi de Vanessa⁹. En cas de réaction allergique à la kétamine, remplir le [formulaire](#) de déclaration d'une nouvelle réaction d'allergie médicamenteuse est également une bonne pratique.

⁹ *Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses* (Loi de Vanessa). L.C. 2014, ch. 24 [site Web]. Disponible à : <https://www.canlii.org/fr/ca/legis/loisa/lc-2014-c-24/derniere/lc-2014-c-24.html> (page consultée le 31 octobre 2025)

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SURVEILLANCE POST-ADMINISTRATION ET CONGÉ

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

Les modalités de surveillance postadministration et les considérations liées au congé **devraient inclure** les éléments suivants :

Surveillance postadministration

- Surveiller les éléments suivants :
 - Signes vitaux (PA, FC et FR), aux 30 minutes durant 1 à 2 heures postperfusion ou jusqu'au retour à l'état clinique de base selon le jugement clinique
 - Saturométrie constante jusqu'à la résolution de l'effet dissociatif ou de la somnolence (environ 1 heure après la fin de la perfusion)
 - Symptômes de dissociation, somnolence, nausées/vomissements

Médication de soutien

- Informer la personne des mesures à prendre pour gérer les effets indésirables suivants selon les indications de l'ordonnance :
 - Céphalées
 - Nausées
 - Pression artérielle

Consignes post-traitement

- Prévoir une discussion personnalisée concernant les délais à respecter avant la reprise d'une médication, selon les modalités indiquées dans l'ordonnance (p. ex. dépresseurs, benzodiazépines, opiacés)
- Dispenser l'enseignement postintervention (p. ex. surveillance des effets indésirables, dont les symptômes urinaires)
- Rappeler les consignes de sécurité et les engagements à tenir (p. ex. conduite d'un véhicule)

Validation du congé

- S'assurer que l'utilisateur a été évalué par le psychiatre et que ce dernier a approuvé son congé

Planification du suivi

- Vérifier que :
 - le prochain rendez-vous a été programmé
 - l'utilisateur a en main la date et l'heure de son prochain rendez-vous

Documentation des réactions allergiques ou des réactions indésirables graves

En cas de réaction allergique ou de réaction indésirable grave :

- Remplir le [formulaire](#) de déclaration des réactions indésirables graves à un médicament à l'intention des hôpitaux, lorsque pertinent.
- Remplir le formulaire de déclaration d'une nouvelle réaction d'allergie médicamenteuse ([Français : n° AH-707 DT-9308](#)) ([Anglais : n° AH-707A DT-9309](#)), le cas échéant.
- Mettre à jour l'information complète sur le statut de l'allergie médicamenteuse.
- Informer clairement la personne du diagnostic et du type de réaction qu'elle a eue.

2.5 Suivi et arrêt du traitement

2.5.1 Suivi

D'après l'expérience des parties prenantes consultées, le suivi entre les séances peut varier d'un établissement à l'autre selon l'organisation des soins et les ressources disponibles. Cependant, l'usage de la kétamine en contexte de DRT doit s'accompagner d'une surveillance étroite et de la réévaluation régulière de plusieurs paramètres. Durant la phase aiguë du traitement, il est essentiel de maintenir une prise en charge parallèle par l'équipe traitante afin de poursuivre l'optimisation du traitement, mais aussi de surveiller l'observance de la prise des antidépresseurs concomitants pour optimiser les chances de succès du traitement d'appoint à la kétamine (INESSS, 2025). Les personnes atteintes d'une DRT ont besoin d'être accompagnées pour optimiser les autres modalités thérapeutiques contre la dépression durant le traitement d'appoint à la kétamine. Considérant l'état d'avancement des connaissances scientifiques, il est préconisé que les milieux qui administrent de la kétamine colligent et analysent des données objectives sur son efficacité et son innocuité (INESSS, 2025; NMPA, 2025). À l'instar des recommandations internationales, les cliniciens consultés sont d'avis qu'une évaluation régulière de l'efficacité à l'aide d'échelles validées est essentielle afin, notamment, d'évaluer la pertinence de poursuivre ou d'ajuster le traitement d'appoint à la kétamine, selon un processus permettant une prise de décision éclairée (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; VA/DoD, 2022a; Yrondi *et al.*, 2024). Considérant l'existence d'un marché illicite actif concernant la kétamine, il est par ailleurs nécessaire de surveiller l'absence d'un éventuel mésusage en dehors du contexte du traitement d'appoint. Il est également important de vérifier et de documenter la survenue d'effets indésirables significatifs et leur gestion, le cas échéant (APNA, 2023; CHUM, 2020; CIUSSS-Centre Ouest, 2022; CIUSSS-CN, 2025; CUSM, 2024; CPSBC, 2023; INESSS, 2025; NHS, 2023; Swainson *et al.*, 2021; VA/DoD, 2022a; Yrondi *et al.*, 2024). De l'avis des cliniciens consultés, l'usage de kétamine en cas de DRT nécessite des mesures systématiques et répétées. Le suivi de l'efficacité et de l'innocuité du traitement à l'aide d'échelles cliniques est l'aspect le plus important qui doit être documenté. Outre l'histoire

de santé et les autres éléments considérés lors de l'évaluation psychiatrique initiale ([section 2.2.1](#)), les psychiatres consultés jugent qu'il est important de documenter les données démographiques pour améliorer la compréhension des profils cliniques susceptibles de mieux répondre à la kétamine. La pertinence de connaître les habitudes de vie en matière d'hygiène de sommeil, d'activité physique, d'alimentation ou d'habitudes de consommation a également été mentionnée. Questionnés sur la temporalité de l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du traitement, les psychiatres ont rapporté que, outre l'évaluation de la symptomatologie dépressive au moment de la consultation prétraitement, l'efficacité et l'innocuité du traitement sont généralement évaluées avant la cinquième perfusion, à la fin de la phase de traitement aigu, et au cours d'une visite de suivi deux à quatre semaines après la fin du traitement. Les aspects à évaluer comprennent notamment la sévérité de la dépression, l'impact fonctionnel de la maladie, la qualité de vie ou le risque de suicide, qui devrait par ailleurs être surveillé à chaque visite. L'importance de colliger les données sur la perception de l'utilisateur par rapport au traitement d'appoint à la kétamine a également été mentionnée, notamment ce qui concerne les changements perçus, les difficultés rencontrées et les éléments de satisfaction. Enfin, il a été rappelé qu'il est essentiel d'assurer un accompagnement post-traitement, via une coordination étroite avec l'équipe traitante détenant une expertise en santé physique et mentale, pour l'établissement d'un plan de suivi individualisé sécuritaire (INESSS, 2025).

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SUIVI ET ACCOMPAGNEMENT

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées :

L'administration de kétamine en contexte de DRT **devrait inclure** les éléments de suivi suivants :

Pendant la durée du traitement aigu – équipe traitante

- Maintien en parallèle d'une prise en charge clinique par l'équipe traitante détenant une expertise en santé mentale, afin de poursuivre l'optimisation du traitement

Pendant la durée du traitement aigu – équipe kétamine

- Surveillance ou réévaluation régulière :
 - objectifs thérapeutiques et efficacité du traitement d'appoint à la kétamine à l'aide d'échelles validées
 - observance des traitements antidépresseurs concomitants,
 - pertinence de poursuivre ou d'ajuster le traitement d'appoint à la kétamine, selon un processus permettant une prise de décision éclairée
 - survenue d'effets indésirables significatifs (p. ex. symptômes urinaires depuis la prise de kétamine) et leur gestion, le cas échéant
 - mésusage de la kétamine

Accompagnement post-traitement

- Assurer une coordination étroite avec l'équipe traitante qui détient une expertise en santé physique et mentale pour l'établissement d'un plan de suivi individualisé sécuritaire

QUOI RETENIR SUR LA COLLECTE DE DONNÉES OBJECTIVES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée, le constat suivant a été dégagé :

Dans une perspective d'amélioration des pratiques cliniques et du rehaussement des connaissances, la collecte de données objectives sur l'efficacité et l'innocuité du traitement est fortement encouragée.

2.5.2 Arrêt du traitement

L'arrêt du traitement d'appoint à la kétamine est une décision clinique individuelle qui devrait être basée sur l'histoire clinique de la personne, l'efficacité du traitement, la dose optimale ou la fréquence de l'administration (INESSS, 2025). C'est aussi l'avis des psychiatres consultés qui ont rappelé que l'absence de réponse clinique peut justifier l'arrêt du traitement, au même titre que le désir de la personne, le non-respect des engagements comme la conduite automobile le jour de l'intervention ou un manque d'adhésion au plan d'intervention. À l'instar des recommandations internationales, les cliniciens consultés étaient d'avis que l'innocuité peut justifier l'arrêt du traitement en présence d'effets indésirables persistants, d'une balance bénéfice/risque défavorable ou encore en cas d'interruptions répétées de l'administration en raison d'une variation trop importante des signes vitaux (INESSS, 2025; NHS 2023; VA/DoD, 2022a).

RECOMMANDATION CLINIQUE – ARRÊT DU TRAITEMENT

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, la recommandation suivante a été formulée :

La décision d'arrêter un traitement aigu d'appoint à la kétamine **devrait reposer** sur les éléments suivants :

Critères d'arrêt du traitement

- Effets indésirables persistants ou balance bénéfice/risque défavorable
- Inefficacité du traitement d'appoint à la kétamine
- Interruptions répétées de l'administration en raison de variations importantes des signes vitaux
- Non-respect des engagements – p. ex. conduite automobile le jour de l'intervention, problème d'adhésion au plan d'intervention
- Souhait de l'utilisateur

2.6 Considérations environnementales relatives à la kétamine

Les médicaments génèrent une variété d'impacts environnementaux tout au long de leur cycle de vie. Leur fabrication contribue notamment aux changements climatiques, alors que leur usage et leur élimination sont quant à eux associés à des risques de toxicité pour l'être humain et les écosystèmes (Dupont, 2020; Eckelman *et al.*, 2018; RECAD, 2024). Il est toutefois important de rappeler que l'usage de kétamine en contexte de DRT est un traitement de dernier recours qui aide à la prise en charge d'une population particulièrement vulnérable souffrant d'une maladie complexe. Par ailleurs, l'usage de la kétamine en cas de DRT n'est à ce jour offert qu'à une centaine de personnes par année au Québec et il est associé à un moindre nombre de visites médicales et de déplacements en absolu par rapport à d'autres interventions de neuromodulation (INESSS, 2025, 2026). Ces déplacements peuvent constituer un obstacle supplémentaire au traitement et ils ont un coût, nécessitent du temps pour un proche aidant et génèrent des gaz à effet de serre (INESSS, 2025, 2026). Par ailleurs, les médicaments antidépresseurs, prescrits en très grand nombre et dont les quantités détectées dans l'environnement (p. ex. plans d'eau, eaux usées) sont en forte augmentation, ils sont davantage susceptibles de produire des effets écotoxiques sur les microorganismes et la faune que la kétamine utilisée comme traitement d'appoint en contexte de DRT (Argaluz *et al.*, 2021; Pappas *et al.*, 2025).

FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX

Ces travaux de Guides et Normes reposent sur les lignes directrices de revues rapides de l'INESSS et s'inscrivent dans la continuité des travaux de l'avis. Pour ce volet, un repérage documentaire manuel a été effectué dans PubMed et d'autres sources complémentaires de manière à actualiser la revue rapide réalisée à l'hiver 2025 et repérer d'autres informations permettant de répondre aux nouvelles questions d'évaluation. Parmi les documents retenus pour les travaux, la rigueur du processus d'élaboration de certains guides est limitée, et très peu de documents présentent une évaluation des forces et des limites de la preuve scientifique en appui aux recommandations élaborées. De plus, bien que la stratégie de recherche inclue des dates de publication récentes, les documents retenus se basent sur des études et des documents qui peuvent être plus anciens, qui portent sur un faible nombre de participants et avec une durée de suivi limitée.

Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques et fournir des éléments contextuels ou des perspectives cliniques nécessaires aux travaux était constitué de cliniciens de différentes spécialités et expertises, y compris la psychiatrie, les soins infirmiers et la pharmacie, dont la grande majorité avait collaboré aux travaux de l'avis. Ce comité a aussi été invité à apprécier les enjeux d'acceptabilité et d'applicabilité des travaux. Même si l'approche qualitative de consultation des parties prenantes ajoute une dimension essentielle à la démarche d'évaluation, elle comprend toujours une part de biais et de risque associé, et elle demeure incomplète à plusieurs égards. Les psychiatres consultés utilisent déjà la kétamine et ont une perception positive par rapport à ce traitement. Ainsi, la perspective des psychiatres qui n'administrent pas la kétamine en cas de DRT n'a pas été captée dans le présent dossier. De plus, en raison de la portée des travaux qui touchent principalement les psychiatres et professionnels de la santé mentale pratiquant dans des hôpitaux universitaires ou des établissements psychiatriques, la perspective des usagers n'a pas été colligée, ni celle de citoyens.

Enfin, la validation externe du rapport et des outils cliniques par des lecteurs externes (deux psychiatres, une pharmacienne d'établissement) a permis de vérifier en amont de la publication la clarté et l'utilité des outils cliniques, et de déterminer des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité relatifs aux recommandations proposées dans les outils. Afin de s'assurer que l'outil clinique destiné aux administrateurs de la kétamine découlant des travaux sera clair, utile à la pratique et adapté à la réalité du terrain, cinq infirmières pratiquant dans divers milieux qui pourraient potentiellement être appelées à utiliser cet outil ont aussi été consultées.

ENJEUX RELATIFS À LA MISE EN ŒUVRE ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX

Les présents travaux et les outils cliniques qui en découlent devraient permettre une harmonisation de la pratique et soutenir les équipes de santé mentale qui souhaitent amorcer l'usage de la kétamine IV en contexte de DRT. Le rehaussement et l'harmonisation de la pratique dépendront cependant :

- de la diffusion des outils cliniques;
- de l'adhésion aux recommandations et de leur appropriation par les professionnels de la santé concernés;
- de la disponibilité de formations lorsque nécessaire;
- de la promotion de ces outils au sein du réseau.

Quelques enjeux de mise en œuvre, soulevés au cours des présents travaux, sont présentés ci-dessous.

- La surveillance post-traitement à la kétamine par du personnel infirmier peut représenter un enjeu en contexte de ressources limitées;
- La formation du personnel à ce traitement d'appoint, aussi bien parmi le personnel infirmier que parmi les psychiatres, est un enjeu – il y a beaucoup de roulement de personnel en santé mentale et, pour que la kétamine puisse être accessible en région, il est nécessaire que les psychiatres de garde ou les psychiatres dépanneurs soient formés;
- Le manque d'espace ou de salle disponibles pour l'administration de la kétamine dans ce contexte;
- La lourdeur administrative associée à l'approbation individualisée de ce traitement d'exception par les comités de pharmacologie des établissements;
- La prescription d'une prémédication permettant d'améliorer la sécurité ou l'expérience de l'utilisateur – les usagers de la kétamine étant généralement inscrits, mais non admis au sein de l'établissement, ce dernier n'est pas dans l'obligation de la fournir. Il est donc nécessaire que la prescription puisse être traitée en pharmacie communautaire;
- La collecte de données sur l'efficacité et l'innocuité de la kétamine en contexte de DRT, puisqu'il n'y a pas de système de collecte centralisé.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les travaux sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de leur publication selon l'avancement des données scientifiques, l'évolution des pratiques cliniques et les besoins du réseau de la santé et des services sociaux en lien avec l'élargissement des champs d'exercices des infirmières et des pharmaciens. À ces fins, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera effectuée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être menée. Au besoin, les parties prenantes qui ont accompagné les travaux ainsi que d'autres utilisateurs du réseau pourraient être consultés pour vérifier s'ils jugent pertinent d'effectuer une mise à jour des documents et des outils cliniques.

RÉFÉRENCES

- Agence des médicaments du Canada. (2023, 13 janvier). *Identifying Overused Lab Tests in Hospital Settings: A Delphi Study*. AMCTS. <https://www.cda-amc.ca/identifying-overused-lab-tests-hospital-settings-delphi-study>
- Agence des médicaments du Canada. (2024). *Ketamine for Adults With Treatment-Resistant Depression or Posttraumatic Stress Disorder: A 2023 Update*. <https://www.cadth.ca/fr/la-ketamine-dans-la-prise-en-charge-de-la-depression-resistante-au-traitement-ou-du-trouble-de-0>
- American Association of Nurse Anesthesiology. (2024, avril). *Ketamine Therapy for Psychiatric Disorders and Chronic Pain Management - Practice Considerations*. AANA. <https://www.aana.com/practice/clinical-practice/clinical-practice-resources/ketamine-therapy/>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th edition^e éd.).
- American Psychiatric Nurses Association. (2023, août). *Ketamine Infusion Therapy Treatment Considerations*. APNA. <https://www.apna.org/ketamine-infusion-therapy/>
- Argaluz, J., Domingo-Echaburu, S., Orive, G., Medrano, J., Hernandez, R. et Lertxundi, U. (2021). Environmental pollution with psychiatric drugs. *World J Psychiatry*, 11(10), 791-804. <https://doi.org/10.5498/wjp.v11.i10.791>
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal. (2020). *Perfusion IV de kétamine pour le traitement de la dépression majeure* [document inédit].
- Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal. (2022). *Ketamine for use in depression* [Document inédit].
- Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale. (2025). *Kétamine intraveineuse - Dépression chez l'adulte* [document inédit].
- Centre universitaire de santé McGill. (2024). *Ketamine protocol* [document inédit].
- College of Physicians and Surgeons of Alberta. (2021, mai). *Ketamine and Esketamine: Key Considerations*. C. o. P. a. S. o. Alberta. https://cpsa.ca/wp-content/uploads/2020/11/May-2021-Ketamine-Clinical-Toolkit_Final.pdf
- College of Physicians and Surgeons of British Columbia. (2023). *Intravenous Use of Ketamine for the Treatment of Mood Disorders*. <https://www.cpsbc.ca/files/pdf/NHMSFAP-AS-Intravenous-Use-of-Ketamine-for-the-Treatment-of-Mood-Disorders.pdf>
- Dupont, B. F., S. (2020). Le hazard score, un outil pour réduire l'impact environnemental des prescriptions. *Actualités Pharmaceutiques*.

- Eckelman, M. J., Sherman, J. D. et MacNeill, A. J. (2018). Life cycle environmental emissions and health damages from the Canadian healthcare system: An economic-environmental-epidemiological analysis. *PLoS Med*, 15(7), e1002623. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002623>
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2025, 5 mai). *Kétamine parentérale pour la dépression réfractaire aux traitements chez l'adulte : pertinence clinique, enjeux et encadrement* INESSS. <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/ketamine-pertinence-dans-la-depression-refractaire-aux-traitements-et-encadrement.html>
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2026, 13 janvier). *Stimulation magnétique transcrânienne répétée pour la dépression réfractaire aux traitements chez l'adulte : efficacité, innocuité et efficience*. INESSS. <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/stimulation-magnetique-transcranienne-repetee-pour-la-depression-refractaire-aux-traitements-chez-ladulte-efficacite-innocuite-et-efficience.html>
- Kelly, F. J. (2023). How can we reduce biomedical research's carbon footprint? *PLoS Biol*, 21(11), e3002363. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002363>
- Kouwenberg, L., Kringos, D. S., Hehenkamp, W. J. K., Cohen, E. S. et Weiland, N. H. S. (2025). The interplay of factors influencing the carbon footprint of hospital care-A causal mapping analysis of scientific reports. *J Clim Chang Health*, 23, 100427. <https://doi.org/10.1016/j.joclim.2025.100427>
- Lam, R. W., Kennedy, S. H., Adams, C., Bahji, A., Beaulieu, S., Bhat, V., Blier, P., Blumberger, D. M., Brietzke, E., Chakrabarty, T., Do, A., Frey, B. N., Giacobbe, P., Gratzner, D., Grigoriadis, S., Habert, J., Ishrat Husain, M., Ismail, Z., McGirr, A., . . . Milev, R. V. (2024). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults: Réseau canadien pour les traitements de l'humeur et de l'anxiété (CANMAT) 2023 : Mise à jour des lignes directrices cliniques pour la prise en charge du trouble dépressif majeur chez les adultes. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 07067437241245384. <https://doi.org/10.1177/07067437241245384>
- Moeller, S. B., Gbyl, K., Hjorthøj, C., Andreasen, M., Austin, S. F., Buchholtz, P. E., Fønss, L., Hjerrild, S., Hogervorst, L., Jørgensen, M. B., Ladegaard, N., Martiny, K., Meile, J., Packness, A., Sigaard, K. R., Straarup, K., Straszek, S. P. V., Soerensen, C. H., Welcher, B. et Videbech, P. (2022). Treatment of difficult-to-treat depression - clinical guideline for selected interventions. *Nord J Psychiatry*, 76(3), 177-188. <https://doi.org/10.1080/08039488.2021.1952303>
- National Health Service. (2023, 27 mai). *Ketamine Protocol for treatment of severe resistant depression*. NHS. <https://www.tevv.nhs.uk/wp-content/uploads/2023/10/Ketamine-protocol.pdf>

- Norwegian Medical Products Agency. (2025, 13 juin). *Intravenous ketamine for treatment-resistant depression*. Norwegian Medical Products Agency. https://www.nyemetoder.no/49eba4/contentassets/3d24ef749d894a71a1022bfd90de6751/id2022_018-intravenos-ketamin-ved-behandlingsresistent-depresjon_kun-offentlig-versjon.pdf
- Organisation mondiale de la Santé. (2024). *Suicide*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
- Pappas, J. J., DesRochers, N., Tuteja, B., Hughes, D., McLaughlin, A., Sabourin, L., Renaud, J. B., Littlejohn, C., Parrott, J., Lapen, D. R. et Sumarah, M. W. (2025). Ecotoxicological implications of increased antidepressant concentrations in the Laurentian Great Lakes Basin, 2018-2023. *Sci Total Environ*, 981, 179331. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179331>
- Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription (ReCAD). (2024). *Les médicaments et l'environnement*. <https://www.reseaudeprescription.ca/environnement>
- Sepulveda Ramos, C., Thornburg, M., Long, K., Sharma, K., Roth, J., Lacatusu, D., Whitaker, R., Pacciulli, D., Moredo Loo, S., Manzoor, M., Tsang, Y. Y., Molenaar, S., Sundar, K. et Jacobs, R. J. (2022). The Therapeutic Effects of Ketamine in Mental Health Disorders: A Narrative Review. *Cureus*, 14(3), e23647. <https://doi.org/10.7759/cureus.23647>
- Spoynalo, K., Lalande, A., Rizan, C., Park, S., Simons, J., Dawe, P., Brown, C. J., Lillywhite, R. et MacNeill, A. J. (2023). Patient, hospital and environmental costs of unnecessary bloodwork: capturing the triple bottom line of inappropriate care in general surgery patients. *BMJ Open Qual*, 12(3). <https://doi.org/10.1136/bmjog-2023-002316>
- Statistiques Canada. (2022). *Les troubles mentaux au Canada*. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/11-627-m/11-627-m2023053-fra.pdf?st=f8xPiSHA>
- SteriMax Inc. (2023). *Monographie de produit. Kétamine injectable, BP*. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00069657.PDF
- Swainson, J., McGirr, A., Blier, P., Brietzke, E., Richard-Devantoy, S., Ravindran, N., Blier, J., Beaulieu, S., Frey, B. N., Kennedy, S. H., McIntyre, R. S., Milev, R. V., Parikh, S. V., Schaffer, A., Taylor, V. H., Tourjman, V., van Ameringen, M., Yatham, L. N., Ravindran, A. V. et Lam, R. W. (2021). The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Recommendations for the Use of Racemic Ketamine in Adults with Major Depressive Disorder: Recommendations Du Groupe De Travail Du Réseau Canadien Pour Les Traitements De L'humeur Et De L'anxiété (Canmat) Concernant L'utilisation De La Kétamine Racémique Chez Les Adultes Souffrant De Trouble Dépressif Majeur. *Can J Psychiatry*, 66(2), 113-125. <https://doi.org/10.1177/0706743720970860>

- Thase, M. et Connolly, K. R. (2024, 24 mars). *Ketamine and esketamine for treating unipolar depression in adults: administration, efficacy, and adverse effects*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/search>
- The Department of Veterans Affairs and the Department of Defense. (2022a, July). *Ketamine Infusion for Treatment Resistant Depression and Severe Suicidal Ideation: National Protocol Guidance*. https://www.va.gov/formularyadvisor/DOC_PDF/CRE_Ketamine_Infusion_for_Treatment_Resistant_Depression_Rev_Jul_2022.pdf
- The Department of Veterans Affairs and the Department of Defense. (2022b). *VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. Version 4.0*. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/mdd/VADoDMDDCPGFinal508.pdf>
- The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists. (2022). *Use of ketamine in psychiatric practice*. <https://www.ranzcp.org/getmedia/75baa529-2b71-419f-993a-2ff64ede50fe/cm-use-of-ketamine-in-psychiatric-practice.pdf>
- Yrondi, A., Javelot, H., Nobile, B., Boudieu, L., Aouizerate, B., Llorca, P. M., Charpeaud, T., Bennabi, D., Lefrere, A. et Samalin, L. (2024). French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology (AFPBN) guidelines for the management of patients with partially responsive depression and treatment-resistant depression: Update 2024. *Encephale*, 17, 17. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2023.11.029>

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

