

# GUIDE

à destination  
des professionnels  
de santé

# Instauration et suivi d'un traitement prolongé ou répété par **KÉTAMINE**



# Introduction

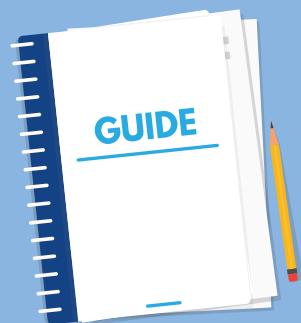
La kétamine est un anesthésique général non barbiturique, d'action rapide, entraînant une anesthésie particulière, dite dissociative, autorisée dans les anesthésies générales et obstétricales. L'effet analgésique intervient à des doses inférieures à celles nécessaires à une anesthésie dissociative, et il dure plus longtemps. Il est principalement attribué au blocage des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) par la kétamine. En bloquant l'activation du récepteur NMDA, la kétamine diminue la sensibilisation centrale secondaire à la sommation des stimuli et limite l'apparition d'une potentialisation à long terme et d'une sensibilisation des neurones concernés, notamment pour les phénomènes de tolérance aux opioïdes.

Les spécialités à base de kétamine ont obtenu, depuis 2024, de nouvelles indications en analgésie. L'utilisation de kétamine peut être prolongée et/ou répétée dans certaines de ces nouvelles indications, comme notamment dans la prise en charge des douleurs chroniques. Une hépatotoxicité et des risques sur le tractus urinaire, liés à un usage répété ou prolongé compte-tenu de la toxicité dose-dépendante, peuvent survenir et doivent être prévenus. De plus, chez certains patients, une dépendance et une tolérance peuvent se développer.

Ce guide a pour objectif de vous informer sur les risques importants identifiés liés à l'utilisation prolongée ou répétée de la kétamine, et de vous accompagner dans la prescription, la surveillance et le suivi du traitement pour en garantir le bon usage. Il s'inscrit dans le cadre des mesures additionnelles de réduction du risque relatives à ces produits.

**Veillez remettre aux patients et/ou aidants le guide destiné aux patients et recommandez-leur de le lire.**

*Pour plus d'information, consultez la base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>*



**Veillez consulter ce guide d'instauration et de suivi avant de prescrire ou d'administrer de la kétamine et remettre à vos patients le document qui leur est destiné.**

## INSTAURATION DU TRAITEMENT

### Évaluation préalable avant initiation de kétamine

Une évaluation initiale rigoureuse du patient doit être réalisée avant la mise sous traitement, notamment la recherche d'antécédents de pharmacodépendance. Cette évaluation est à consigner dans le dossier du patient.

### Instauration du traitement par kétamine

Dans le cadre d'un traitement analgésique pour des douleurs chroniques rebelles notamment, la kétamine doit être instaurée et suivie par une **équipe hospitalière pluridisciplinaire (associant notamment un psychiatre ou un psychologue), spécialisée dans la prise en charge de la douleur ou des soins palliatifs et formée à son utilisation.**

Lors de son utilisation en situation palliative, après stabilisation, le traitement peut être poursuivi à domicile avec un dispositif d'administration parentérale verrouillable (type PCA) en collaboration avec le médecin traitant, éventuellement dans le cadre d'une HAD ou d'un réseau de soins palliatifs.



### Modalités d'administration de la kétamine

En analgésie, la voie d'administration privilégiée est la voie intraveineuse, en perfusion sur une ou plusieurs heures. La kétamine peut être administrée de façon discontinue en raison d'un possible effet rémanent.

**Au-delà de la dose de 5 mg/kg/j, l'effet anesthésique devient prédominant ainsi que le risque d'effets indésirables.**

Les posologies utilisées en analgésie sont les suivantes : (à titre indicatif)

Indication / contexte	Mode d'administration / voie	Dose (en kétamine base)	Commentaire
<b>Douleur en peropératoire</b>	Après induction anesthésique, en injection IV ou en perfusion IV continue	- Injection IV : 0,5 mg/kg maximum - Perfusion : 0,125 à 0,25 mg/kg/h	La perfusion doit être arrêtée 30 minutes avant la fin de la chirurgie.
<b>Douleur aiguë en médecine d'urgence</b>	Perfusion IV	0,1 à 0,3 mg/kg	Patient en ventilation spontanée.
<b>Soins douloureux en soins intensifs / soins palliatifs (analgésie de courte durée)</b>	IV lente de 2 min, titration 25 mg par 25 mg en IV lente de 2 min, en co-administration avec midazolam	0,5 à 1,0 mg/kg	15 à 20 minutes avant les soins. Midazolam associé : 0,01 à 0,05 mg/kg en IV lente de 2 minutes.
<b>Douleur neuropathique chronique / douleur chronique rebelle</b>	Perfusion IV	0,5 à 1,5 mg/kg/j Dose totale administrée : 0,15 mg/kg (en perfusion sur 1h) à 5 mg/kg sur plusieurs jours (perfusion continue ou répétées)	Si vitesse d'administration > 0,5 mg/kg/h : surveillance continue par cardioscope recommandée. Si dose > 1,5 mg/kg/jour : prémédication par une benzodiazépine recommandée
<b>Douleur chronique rebelle en soins palliatifs (comme adjuvant aux opioïdes)</b>	Début progressif, puis augmentation par paliers	0,15 à 0,5 mg/kg/j à l'instauration, puis paliers de + 0,25 mg/kg/j toutes les 24 h	En association à un traitement opioïde si celui-ci est insuffisant ou mal toléré

## SUIVI DU TRAITEMENT

Une surveillance attentive et régulière de l'efficacité du traitement pour décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement, en cas d'utilisation prolongée ou répétée doit être mise en place.

### Évaluer l'efficacité de la kétamine

Prise en charge de la douleur neuropathique chronique

Étapes clés d'évaluation	Objectif / Action
Pendant la première perfusion	Surveiller efficacité et tolérance
1 mois après la perfusion	Poursuite du traitement si amélioration $\geq 30\%$ de la douleur et/ou de la qualité de vie
Régulièrement par la suite	Ré-évaluation de l'amélioration de la douleur et/ou de la qualité de vie, pour ajustement ou arrêt du traitement.

Prise en charge de la douleur en situation palliative

Étapes clés d'évaluation	Objectif / Action
A 1h, 2h puis toutes les 4 heures après chaque changement de posologie	Surveiller efficacité et tolérance
Après 5 à 7 jours	Si absence d'efficacité : arrêt du traitement

### Surveillance des effets indésirables

Le patient ne doit rentrer chez lui que s'il est accompagné.

#### Surveillance en cas d'utilisation prolongée ou répétée :

En raison de la toxicité dose-dépendante et du phénomène de tolérance, il est impératif de surveiller régulièrement le patient : surveillance biologique, en particulier un bilan hépatique complet (dont transaminases, phosphatases alcalines, gamma glutamyl-transférases (GGT) et bilirubine) pour documenter une atteinte cholestatique témoin d'une atteinte biliaire. **L'arrêt du traitement devra être envisagé en cas de perturbations du bilan hépatique.**

La fonction rénale, ainsi que la cytologie urinaire doivent également être surveillées de façon rapprochée en cas de prise répétée ou prolongée. La survenue d'une hématurie constitue un symptôme d'appel pour le dépistage d'une atteinte du tractus urinaire.

De plus, une évaluation et une surveillance du risque d'abus, de dépendance et de mésusage doivent être réalisées tout au long du traitement.

## RISQUES LIÉS AU TRAITEMENT

### Abus, dépendance et mésusage

Il a été rapporté que la kétamine, en raison de ses effets psychoactifs, était utilisée comme stupéfiant.

Une dépendance et une tolérance à la kétamine peuvent se développer chez les personnes ayant des antécédents de toxicomanie ou de pharmacodépendance. Par conséquent, la kétamine doit être prescrite et administrée avec prudence.



Le risque d'abus, de dépendance et de mésusage doit être évalué chez chaque patient avant la prescription et tout au long du traitement par kétamine.

### Atteintes rénales, endocriniennes et hépatiques

L'utilisation prolongée et/ou répétée de kétamine peuvent être responsables d'atteintes uro-néphrologiques, endocriniennes et hépatiques de type cholangite, pouvant être sévères. Elles imposent l'arrêt du traitement.

**Atteintes uro-néphrologiques** : Des complications urinaires telles que cystite non infectieuse, cystite interstitielle, (syndrome de la vessie douloureuse), cystite hémorragique, insuffisance rénale aiguë, troubles urétéraux et atteinte rénale liée à une obstruction haute (hydronéphrose) ont été objectivées dans des situations d'exposition prolongée allant de 1 mois à plusieurs années, en particulier en cas d'abus de kétamine et de mésusage. Les douleurs pelviennes imposent généralement l'arrêt de la kétamine.

**Atteintes endocriniennes** : Des augmentations de la cortisolémie ou de la prolactinémie, ont été objectivées dans des contextes d'abus ou de mésusage, notamment. Un suivi biologique peut être nécessaire.

**Atteintes hépatiques** : Des cas d'atteinte hépatique, notamment cholestatique de type cholangite, pouvant être sévères ont été rapportés dans des contextes d'utilisations prolongées (> 3 jours) et/ou répétées ou dans des contextes d'abus ou de mésusage.

Dans certains cas d'utilisation très prolongée à des doses élevées, ces atteintes ont conduit à des transplantations hépatiques.

### Aptitude à la conduite et à l'utilisation des machines

La kétamine a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients ne doivent pas conduire des véhicules à moteur ni utiliser des machines pendant au moins 24 heures après l'administration de kétamine. Le patient ne doit rentrer chez lui que s'il est accompagné.

## DÉCLARATION DES ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré à votre Centre Régional de pharmacovigilance (CRPV) de rattachement géographique ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/declarer-un-effet-indesirable>

Déclarez les cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné auprès de votre Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour une information complète, consultez les Résumés des Caractéristiques des Produits sur la base de données publique du médicament directement sur le site internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



