



# Eskétamine utilisation hors AMM pour la douleur chronique

Protocoles proposés à titre indicatif par le Pr Mion  
(Hôpital Cochin / APHP)

25/05/2024

# Préambule

- ▶ L'eskétamine a été efficace pour traiter des syndromes douloureux chroniques résistants aux autres thérapeutiques.
  
- ▶ La littérature recense les protocoles suivants
  1. Mathisen et al. Pain 1995;61:215-220.
  2. Tao JC et al. World J Clin Cases 2022;10:4220-4225.
  3. Sigtermans et al. Pain 2009;145:304-311.
  4. Dahan A et al. Eur J Pain 2011;15:258-67.
  5. Mangnus et al. Pain Pract 2021;21:890-897.
  6. Kozek-Langenecker et al. Paediatr Anaesth 2005;15:248-50.
  7. Laufer et al. Schmerz 2005;19:220-4.
  8. Barbosa et al. Palliat Med 2020;34:822-825.
  9. Vranken et al. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:249-52
  10. Vranken et al. Pain 2005;117:231-5
  11. Sator-Katzenschlager et al. Anesth Analg 2001;93:1032-4,
  12. Benrath et al. Br J Anaesth 2005;95:247-9.
  13. Marchetti et al. Eur J Pain. 2015;19:984-93.

## Précautions d'emploi

L'eskétamine est utilisée en dernière intention après échec des autres thérapeutiques  
La toxicité est cumulative, il faut surveiller le bilan hépatique tous les 15 jours.

# Douleurs neuropathiques

- ▶ Mathisen : douleurs orofaciales chroniques.(1)

0.4 mg/kg IV lente puis 20 à 30 mg en 30 min

- ▶ Tao : douleur post-herpétique réfractaire (2)

PCA débit 8 mg/h avec des bolus de 10 mg, associée au midazolam.

A mon avis commencer par des bolus de 1 à 2 mg

# Syndromes douloureux complexes régionaux (CRPS)

- ▶ Sigtermans (3) et Dahan (4) : Perfusion 5-20 mg/h pendant 4 jours
- ▶ Mangnus (5) : 14 mg/h pendant 7 jours

# Douleur cancéreuse

- ▶ Kozek-Langenecker (6) : rétinoblastome chez un enfant de 11 ans.

Perfusion de 0.25 mg/kg/h augmentée progressivement à 2 mg/kg/h

- ▶ Laufer (7) : enfant de 11 ans atteinte d'une douleur cancéreuse intolérable.

PCA de morphine comprenant de l'eskétamine à 0,58 mg/kg/h et des bolus de 0,17 mg/kg.

- ▶ Barbosa (8) : adulte de 65 ans en soins palliatifs

perfusion SC 0,5-0,75 mg/Kg , 2 fois par semaine.

## Protocole compassionnel intrathécal

En cas de douleur cancéreuse réfractaire intolérable (9)

Compassionnel car l'injection intrathécale pourrait provoquer des lésions neurologiques (10)

5 à 50 mg par jour pendant 3 semaines (10,11), jusqu'à 3 mois (12)

# A l'hôpital Cochin

- ▶ Les contre-indications habituelles s'appliquent
- ▶ L'eskétamine est administrée par une perfusion de 3 h une fois par semaine pendant 4 semaines. Les doses vont progressivement de 0,15 à 0,5 mg/kg/3 h selon effet
- ▶ Le malade est prémédiqué par Xanax PO
- ▶ On surveille FC,PA, respiration, effets psychomimétiques
- ▶ La gestion des effets secondaires est protocolisée

## Notes

Avant de commencer le protocole, on réalise un ECG de départ et on prélève un ionogramme et un bilan hépatique qui sera soigneusement surveillé

## Pour ma part (13)

- ▶ je suggère de commencer par une titration IV prudente, en commençant par 2 à 5 mg, espacés d'une minute au moins, en hôpital de jour, jusqu'à efficacité, sous surveillance FC, PA, respiration, effets psychiques
- ▶ Lorsque la dose efficace est atteinte on peut prescrire la même dose par voie orale (c'est la nor-eskétamine qui agit) avec une administration 3 à 4 fois par jour.
- ▶ La durée de prescription ne devrait pas dépasser un mois, sous surveillance du bilan hépatique

### Notes

Le médicament peut être délivré par la pharmacie hospitalière avec une dérogation à la règle de rétrocession habituelle.

Un protocole de surveillance doit être mis en place : par exemple téléphonique dans (13)

# Conclusion

- ▶ Il s'agit d'une indication hors AMM.
- ▶ L'eskétamine est le médicament de dernière intention (douleurs réfractaires).
- ▶ Pour les soins palliatifs, l'effet sur l'humeur et la dépression est extrêmement précieux.
- ▶ La kétamine possède une toxicité chronique sur le foie (hépatite cholestatique), les voies urinaires (cystite ulcéreuse, voire atteinte du haut appareil) et le cerveau.