

ARTICLE

Intérêt de la kétamine dans le traitement des douleurs chroniques

Gisèle Pickering^{1,2,*}

¹ Plateforme d'Investigation Clinique / Centre d'Investigation Clinique Inserm 1405 – CHU de Clermont-Ferrand, 63003 Clermont-Ferrand, France

² Laboratoire Neuro-Dol Inserm 1107, Université Clermont Auvergne, 63000 Clermont-Ferrand, France

Reçu le 26 février 2023

Résumé – La kétamine est aujourd'hui fréquemment utilisée dans la prise en charge de la douleur chronique réfractaire aux traitements classiques. Selon les études, l'efficacité et les effets indésirables de la kétamine apparaissent variables, en lien avec des méthodologies et des modes d'administration hétérogènes, conduisant à des controverses sur son utilisation en clinique. Un besoin d'essais sur des cohortes plus nombreuses de patients mieux sélectionnés mais aussi d'études en « vraie vie » pour mieux quantifier son efficacité, raffiner les posologies de prescription et mieux comprendre ses effets indésirables à long terme, est régulièrement souligné dans la littérature. Toutefois, au cours des dernières années, plusieurs travaux ont permis d'avancer sur les recommandations d'utilisation. Ils soulignent en particulier la nécessité de prendre en compte à la fois les trajectoires diverses d'antalgie avec la kétamine, selon l'étiologie de la douleur, et les comorbidités, en particulier la dépression, afin d'optimiser la prise en charge des patients douloureux.

Mots clés : kétamine, douleur chronique, efficacité, effets indésirables

Abstract – Ketamine in chronic pain. Ketamine is now frequently used in the management of chronic pain refractory to conventional treatments. However, its efficacy and adverse effects appear variable in the literature in line with heterogeneous methodologies and modes of administration, leading to controversy regarding the actual interest of ketamine for chronic pain treatment. A need for clinical trials on larger cohorts of well selected patients but also real-life studies to more accurately quantify its efficacy, refine its prescription dosages and better understand its long-term adverse effects is highlighted in the literature. Progress in this direction has been achieved in recent years with improved recommendations for use, taking into account different trajectories of analgesia with ketamine, depending on the etiology of the pain, and the psycho-affective profile of patients. A holistic approach is clearly needed with consideration of pain and depression comorbidities to optimize pain management.

Keywords: ketamine, chronic pain, efficacy, adverse effects

Abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
NMDA	<i>N</i> -méthyl-D-aspartate
RCT	Essai randomisé contrôlé (<i>randomized controlled trial</i>)
SFETD	Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur

Introduction

La kétamine, antagoniste du récepteur NMDA (*N*-méthyl-D-aspartate) du glutamate, a une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) depuis les années 1970 en France comme anesthésique (Corssen & Domino, 1966). Depuis une dizaine d'années, elle est utilisée en dehors de son AMM en soins palliatifs avancés et post-opératoires pour ses propriétés anti-hyperalgésiques (ANSM, 2010) et dans les douleurs chroniques, incluant douleur neuropathique, fibromyalgie, algoneurodystrophie, neuropathie post-zostérienne, migraines, etc. (Jonkman *et al.*, 2017). Elle est également utilisée pour la dépression résistante aux traitements classiques et le stress post-traumatique (Loo, 2018; Short *et al.*, 2018). En pratique, douleur

*Auteur correspondant : gisele.pickering@uca.fr

chronique et dépression sont souvent liées, la douleur chronique pouvant entraîner des symptômes dépressifs, et un patient déprimé ayant plus de risques de développer une douleur chronique (Corrigan & Pickering, 2019). Molécule anti-hyperalgésiante, la kétamine est connue pour ses effets indésirables (Sears, 1975; Seeman *et al.*, 2005) mais présente un rapport bénéfice/risque suffisamment élevé pour avoir un rôle pivot dans la prise en charge de la douleur chronique.

La kétamine est une molécule très liposoluble, ce qui lui confère une action centrale rapide. Sa structure chirale conduit à deux isomères optiques, la « S-kétamine » et la « R-kétamine ». L'énantiomère actif, la S(+) kétamine, deux fois plus puissante que le racémique et quatre fois plus puissante que la R(−) kétamine, est responsable d'une partie des effets psychodysléptiques (Pfenninger *et al.*, 2002). En France, la kétamine est utilisée sous forme d'un mélange racémique des deux énantiomères en quantités égales, essentiellement par voie intraveineuse; elle est également disponible sous forme de S(+) kétamine dans plusieurs pays européens (Mion & Villeveille, 2013) et en France depuis 2022. Ce sont des produits pharmaceutiques injectables réservés à l'usage hospitalier et à la rétrocession par dérogation aux patients non hospitalisés.

Au niveau pharmacocinétique, la kétamine est rapidement distribuée dans l'organisme avec une demi-vie allant de 2 à 4 heures (Peltoniemi *et al.*, 2016) et sa clairance d'élimination dépend du débit sanguin hépatique (Sinner & Graf, 2008). Son métabolisme passe par la voie du cytochrome P450 au niveau du foie, donnant principalement la norkétamine, considérée comme le métabolite majoritaire chez l'homme (80 %). La norkétamine est pharmacologiquement active (Yanagihara *et al.*, 2003), avec une puissance environ 20 à 30 % plus élevée que la kétamine elle-même (Mion & Villeveille, 2013).

Efficacité et tolérance de la kétamine dans la douleur

Le mécanisme d'action antidouleur de la kétamine a été approfondi par des premiers travaux dans les années 1980, qui ont montré que de faibles doses administrées par voie intraveineuse inhibaient de manière spécifique l'excitation des neurones spinaux produite par l'activation préalable des récepteurs NMDA par son agoniste type, le N-méthyl-D-aspartate (Lodge *et al.*, 1982). La fixation de la kétamine sur leur site phéncyclidine (PCP) (Zukin *et al.*, 1983) limiterait les processus de sensibilisation centrale en modulant l'influx calcique intracellulaire au travers des récepteurs NMDA (Chizh, 2007). Toutefois, le mode d'action anti-hyperalgésique de la kétamine va bien au-delà de la modulation glutamatergique au niveau des récepteurs NMDA, puisqu'il implique en aval d'autres cibles comme le complexe mTORC1 (*Complex 1 of Mechanistic Target of Rapamycin*), le récepteur GABA-A (Heinzel *et al.*, 2008), les récepteurs opioïdes, et le « système kynurénine » (Hirota *et al.*, 1999). De plus, des facteurs pharmacogénomiques pourraient être également

impliqués dans la réponse à la kétamine, notamment ceux liés au polymorphisme *Val66Met* du gène codant le BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau), aux variants du gène codant le cytochrome CYP2B6 ainsi que d'autres gènes (Hashimoto, 2012; Cook-Sather *et al.*, 2016; Meshkat *et al.*, 2021).

Des revues de la littérature (Niesters *et al.*, 2014; Cohen *et al.*, 2018; Pickering *et al.*, 2018; Orhurhu *et al.*, 2022) ont évalué l'efficacité de la kétamine dans la douleur aiguë et chronique. En ce qui concerne la douleur chronique, les études cliniques de vraie vie et « en randomisé » (RCT) donnent des résultats quelquefois divergents (Pickering *et al.*, 2018). Les études non randomisées et non contrôlées, en ouvert, rétrospectives et observationnelles (*cf. réf. dans* Pickering *et al.*, 2018; Corrigan *et al.*, 2022) ont toutes rapporté une efficacité de la kétamine dans les douleurs d'étiologies variées. Parmi les RCT en double aveugle, comparatifs, en plan croisé, l'efficacité de la kétamine a été montrée par rapport à un groupe contrôle ou un traitement de référence, dans la douleur du membre fantôme, la névralgie trigéminal, la douleur post-zostérienne, post-ischémique, d'origine traumatique, liée au cancer, la fibromyalgie, les céphalées, la douleur neuropathique centrale, ou des douleurs variées. Toutefois, l'efficacité de la kétamine est controversée dans plusieurs autres RCT en double aveugle, comparatifs, en plan croisé dans des douleurs neuropathiques. Par exemple, l'étude « Ketapain » (Pickering *et al.*, 2020) a suivi en plan croisé et en double aveugle 20 patients douloureux neuropathiques naïfs de kétamine en postcure de kétamine sur 5 semaines *versus* placebo ou kétamine + magnésium. L'effet antalgique de la kétamine (0,5 mg/kg) a été maintenu sur une semaine postcure, mais s'est estompé dès la deuxième semaine et avait disparu à 35 jours. Cette étude a néanmoins montré l'existence de profils de patients répondeurs à cette molécule.

Ainsi, alors qu'une dizaine de RCT en double aveugle et en groupes parallèles ont rapporté une efficacité de la kétamine en particulier dans l'algoneurodystrophie, les douleurs neuropathiques post-zostérienne et post-diabète, la fibromyalgie et les douleurs neuropathiques d'origine centrale, d'autres études n'ont pas toujours confirmé ces observations.

En ce qui concerne les effets indésirables de la kétamine dans le traitement de la douleur chronique, ils sont inconstants et affectent surtout les fonctions centrales, cardiovasculaires, hépatiques ou urinaires (Turkish *et al.*, 2013; Niesters *et al.*, 2014; ANSM, 2017). La toxicité uro-néphrologique (cystites interstitielles, diminution de la capacité vésicale avec lésions érythémateuses similaire au carcinome *in situ*, sténose bilatérale des uretères, rétention urinaire, insuffisance rénale, nécrose papillaire) est particulièrement bien identifiée (Grégoire *et al.*, 2008; Shahani & Stewart, 2008; Chan *et al.*, 2022). Enfin, le potentiel d'abus avéré de cette molécule, qui ne peut être ignoré (Suzuki *et al.*, 1998; Curran & Monaghan, 2001; Huang *et al.*, 2023), est cependant très peu étudié dans le contexte de prises répétées lors du traitement d'une douleur chronique.

Vers des recommandations de la kétamine dans la douleur chronique

Les données de la littérature ne sont pas toujours convergentes entre les RCT et la vraie vie quant aux qualités de la kétamine dans la prise en charge de la douleur chronique. Les recommandations récentes de la Société Française d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (SFETD) (Moisset *et al.*, 2020) soulignent le manque de conclusions sur l'intérêt de la kétamine dans la douleur neuropathique (en utilisant des critères précis, GRADE, bénéfice à au moins 3 mois...), mais notent qu'elle pourrait être utile pour réduire les exacerbations aiguës (évidence de faible qualité). Ainsi, dans son guide des bonnes pratiques, la SFETD fait les Recommandations suivantes (SFETD, 2019) : « En douleur chronique, la kétamine doit être réservée actuellement pour les patients présentant des douleurs réfractaires sévères, après échec des traitements recommandés, en particulier les douleurs neuropathiques chroniques, des douleurs dans le cadre d'un syndrome douloureux régional complexe et des douleurs rebelles en situation palliative avancée. L'administration répétée de kétamine n'a pas fait la preuve de son efficacité dans les douleurs de la fibromyalgie. Avant toute administration de kétamine (réservée au cadre hospitalier), le patient doit être informé des bénéfices et des effets indésirables de ce médicament. Un bilan clinique quantifié, et tracé dans le dossier du patient, de la douleur et de ses conséquences, comportant un avis de psychiatre ou de psychologue, est recommandé. Il est recommandé que la kétamine soit administrée par voie intraveineuse sur une à plusieurs heures. En cas de dose $>0,5$ mg/kg/h, une surveillance par cardioscope est recommandée et en cas de dose $>1,5$ mg/kg/jour, une prémédication par une benzodiazépine permet de réduire l'incidence des effets indésirables psychodysléptiques. L'indication de poursuivre une prise en charge par kétamine doit reposer sur une amélioration de la douleur et/ou de la qualité de vie du patient d'au moins 30 % à moyen terme ; cette évaluation doit être tracée dans le dossier médical du patient. Toute administration répétée nécessite la réalisation d'un bilan hépatique régulier ».

Une revue (Maher *et al.*, 2017) rapporte que la kétamine serait efficace dans la prise en charge de patients douloureux chroniques lorsqu'elle est administrée (1) sur une durée de perfusion la plus longue possible, (2) à des doses comprises entre 0,1 et 0,5 mg/kg/h pour éviter une sédation excessive et (3) en association avec des médicaments tels que le midazolam ou la clonidine pour diminuer l'incidence des effets psychotomimétiques (psychédéliques) et éventuellement améliorer le degré de soulagement de la douleur. Un consensus américain (Cohen *et al.*, 2018) soutient l'utilisation de la kétamine en dépit de variations d'efficacité selon la pathologie et la dose, et souligne que la majorité des études sont de petite taille, non contrôlées, non en aveugle mais que les effets indésirables même graves sont peu nombreux.

Afin d'apporter des éléments de réponse en vraie vie sur l'utilisation de la kétamine dans les douleurs chroniques, des travaux collaboratifs des structures « douleur chronique » françaises ont été effectués au cours des dernières années. L'étude observationnelle « Okapi » (Corriger *et al.*, 2022), prospective et multicentrique, impliquant une trentaine de ces structures a permis d'inclure 585 patients souffrant de douleurs chroniques rebelles et recevant de la kétamine dans le cadre de leur prise en charge habituelle. Ces patients ont été suivis sur une période d'un an, 256 d'entre eux n'ayant bénéficié que d'une seule cure de kétamine à l'inclusion. L'objectif principal était d'évaluer le soulagement de la douleur sur une période d'un an. Étaient également évalués le statut émotionnel, les traitements concomitants, les effets indésirables, la qualité de vie ainsi que les approches non pharmacologiques associées. D'autres paramètres étaient recueillis comme les protocoles d'administration de la kétamine dans chaque structure en termes de dose, de fréquence, de voie et de durée d'administration. Un dernier critère d'évaluation était l'identification des trajectoires de douleur au moyen d'une méthode statistique de modélisation de la relation entre le paramètre « douleur moyenne » et le temps.

Les résultats de l'étude « Okapi » ont montré l'existence de sous-groupes de patients selon les paramètres démographiques, les caractéristiques de la douleur ou les aspects émotionnels et une diminution significative de l'intensité de la douleur sur un an. De plus, trois groupes de patients ont pu être identifiés selon leurs trajectoires douleur : trajectoire « douleur légère » chez 16 % d'entre eux constituant le 1^{er} groupe, trajectoire « douleur modérée » dans le 2^e groupe (35 %) et trajectoire « douleur sévère » dans le 3^e groupe (46 %). Ces trajectoires ont ainsi mis en évidence l'existence de différents profils de patients expliquant les résultats controversés de l'effet analgésique de la kétamine (Pickering *et al.*, 2018). Les patients présentant des caractéristiques de douleur neuropathique étaient plus susceptibles d'entrer dans la trajectoire des meilleurs répondeurs. En revanche, les patients atteints de fibromyalgie étaient plus à risque d'être dans la trajectoire « douleur sévère » avec un niveau plus élevé d'anxiété et de dépression, une moins bonne qualité de vie, et une moins bonne réponse à la kétamine. Il est également intéressant de noter que les patients souffrant à la fois de douleur neuropathique et de fibromyalgie étaient présents dans toutes les trajectoires, ce qui suggère que différents sous-types peuvent exister dans le même type de douleur et peuvent répondre différemment à la kétamine.

Considérant l'hétérogénéité des pratiques d'utilisation de la kétamine en structures douleur chronique en France, une enquête avec la méthode Delphi a été également menée par une trentaine d'experts de ces structures en vue d'atteindre un consensus national (Voute *et al.*, 2022). Elle s'est appuyée sur un questionnaire en ligne pour lequel quatre envois ont été réalisés. Sur la base des réponses obtenues par les

différents experts, la kétamine présenterait une utilité bonne à modérée dans la douleur neuropathique périphérique et centrale, le sevrage aux opioïdes, les soins palliatifs et la dépression. L'utilité de la kétamine serait au mieux modérée dans la fibromyalgie, l'algoneurodystrophie, la douleur nociceptive et les situations de sensibilisation. Le consensus obtenu par cette enquête a conclu sur les points suivants : (1) priorité de traiter les douleurs neuropathiques et d'évaluer l'efficacité à 1 mois ; (2) absence d'effet délétère dans la majorité des pathologies proposées ainsi qu'une faible survenue d'effets indésirables (< 3 %) ; (3) voie intraveineuse à la dose 0,5–0,9 mg/kg/j à privilégier ; (4) intérêt d'associer d'autres procédures thérapeutiques dans un objectif de prise en charge multimodale.

Ces différentes approches soulignent de manière globale, au-delà des RCT et des études de vraie vie, la nécessité de considérer aussi les avis d'experts utilisant communément la kétamine pour la prise en charge de la douleur chronique. Il existe bien sûr un besoin d'essais plus larges en vue d'affiner les protocoles d'administration (durée, dose, fréquence, comorbidités, etc.) mais des progrès ont été faits pour mieux comprendre et encadrer ce traitement.

Depuis quelques années, la kétamine est aussi largement utilisée dans la dépression (Corrigan & Pickering, 2019 ; Peskin *et al.*, 2023), en particulier lorsque le risque suicidaire est élevé. Douleur chronique et dépression entretiennent en effet des liens étroits comme l'a confirmé l'étude de la cohorte « Okapi » (Corrigan *et al.*, 2022) avec une seule perfusion mais aussi le suivi de 379 patients (en cours de soumission) qui recevaient sur un an plusieurs perfusions de kétamine. Dans cette étude, l'efficacité et la tolérance étaient satisfaisantes, et le principal médiateur du soulagement de la douleur chronique avec la kétamine (> 60 % de la médiation) s'est révélé être l'état dépressif des patients avant son administration. Cette observation fournit des informations radicalement nouvelles sur la façon dont la kétamine réduit la douleur principalement en atténuant la dépression. Elle renforce aussi la nécessité d'une évaluation holistique systématique des patients souffrant de douleur chronique, afin de diagnostiquer les symptômes dépressifs sévères initiaux, pour lesquels la kétamine serait une option thérapeutique très utile. Dans ce contexte, des recherches complémentaires sur la comorbidité douleur-dépression des patients souffrant de douleur chronique réfractaire aux traitements habituels mériteraient d'être entreprises.

Conclusion

La littérature internationale sur l'utilisation de la kétamine dans la douleur chronique souligne son efficacité et des effets indésirables faibles. Elle montre cependant des hétérogénéités méthodologiques et des trajectoires différentes d'antalgie pour les patients selon l'étiologie de leur douleur et leur phénotype anxiodépressif. L'élaboration

d'une procédure combinée rigoureuse et consensuelle d'utilisation de la kétamine par les cliniciens devrait permettre de fournir un socle sur lequel de futurs travaux pourront s'appuyer pour préciser les bénéfices antalgiques et les risques associés dans la prise en charge de la douleur chronique réfractaire.

Références

- ANSM. (2010). Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte – Recommandations de bonne pratique. <http://ansm.sante.fr/>.
- ANSM. (2017). Kétamine : risque d'atteintes hépatiques graves lors d'utilisations prolongées et/ou à doses élevées – Point d'Information. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Ketamine-risque-d-atteintes-hepatiques-graves-lors-d-utilisations-prolongees-et-ou-a-doses-elevees-Point-d-Information>.
- Chan, E.O.T., Chan, V.W.S., Tang, T.S.T., Cheung, V., Wong, M.C.S., Yee, C.H., Ng, C.F., Teoh, J.Y.C. (2022). Systematic review and meta-analysis of ketamine-associated uropathy. *Hong Kong Med J*, 28, 466-474.
- Chizh, B.A. (2007). Low dose ketamine: a therapeutic and research tool to explore *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated plasticity in pain pathways. *J Psychopharmacol*, 21, 259-271.
- Cohen, S.P., Bhatia, A., Buvanendran, A., Schwenk, E.S., Wasan, A.D., Hurley, R.W., Viscusi, E.R., Narouze, S., Davis, F.N., Ritchie, E.C., Lubenow, T.R., Hooten, W.M. (2018). Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*, 43, 456-466.
- Cook-Sather, D., Adamson, P.C., Li, J., Hakonarson, H. (2016). CYP2B6*6 or not CYP2B6*6-that remains a question for precision medicine and ketamine! *Anesthesiology*, 125, 1085-1087.
- Corrigan, A., Pickering, G. (2019). Ketamine and depression: a narrative review. *Drug Des Devel Ther*, 13, 3051-3067.
- Corrigan, A., Voute, M., Lambert, C., Pereira, B., Pickering, G., OKAPI Consortium. (2022). Ketamine for refractory chronic pain: a 1-year follow-up study. *Pain*, 163, 690-701.
- Corsen, G., Domino, E.F. (1966). Dissociative anesthesia: further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg*, 45, 29-40.
- Curran, H.V., Monaghan, L. (2001). In and out of the K-hole: a comparison of the acute and residual effects of ketamine in frequent and infrequent ketamine users. *Addiction*, 96, 749-760.
- Grégoire, M.C., MacLellan, D.L., Finley, G.A. (2008). A pediatric case of ketamine-associated cystitis (letter-to-the-Editor RE: Shahani, R., Streutker, C., Dickson, B., *et al.* Ketamine-associated ulcerative cystitis: a new clinical entity. *Urology* 69, 810-812, 2007). *Urology*, 71, 1232-1233.
- Hashimoto, K. (2012). A BDNF Val66Met polymorphism and ketamine-induced rapid antidepressant action. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 10, 59-60.
- Heinzel, A., Steinke, R., Poeppel, T.D., Grosser, O., Bogerts, B., Otto, H., Northoff, G. (2008). S-ketamine and GABA-A-receptor interaction in humans: an exploratory study with I-123-iomazenil SPECT. *Hum Psychopharmacol*, 23, 549-554.

- Hirota, K., Okawa, H., Appadu, B.L., Grandy, D.K., Devi, L.A., Lambert, D.G. (1999). Stereoselective interaction of ketamine with recombinant mu, kappa, and delta opioid receptors expressed in Chinese hamster ovary cells. *Anesthesiology*, 90, 174-182.
- Huang, M.C., Chen, C.H., Liu, T.H., Chung, A.N., Liu, Y.L., Quednow, B.B., Bavato, F. (2023). Comorbidity of ketamine dependence with major depressive disorder increases the vulnerability to neuroaxonal pathology. *J Psychiatr Res*, 158, 360-364.
- Jonkman, K., Dahan, A., van de Donk, T., Aarts, L., Niesters, M., van Velzen, M. (2017). Ketamine for pain. F1000Res 6. pii: F1000 Faculty Rev-1711.
- Lodge, D., Anis, N.A., Burton, N.R. (1982). Effects of optical isomers of ketamine on excitation of cat and rat spinal neurones by amino acids and acetylcholine. *Neurosci Lett*, 29, 281-286.
- Loo, C. (2018). Can we confidently use ketamine as a clinical treatment for depression? *Lancet Psychiatry* 5, 11-12.
- Maher, D.P., Chen, L., Mao, J. (2017). Intravenous ketamine infusions for neuropathic pain management: a promising therapy in need of optimization. *Anesth Analg*, 124, 661-674.
- Meshkat, S., Rodrigues, N.B., Di Vincenzo, J.D. (2021). Pharmacogenomics of ketamine: a systematic review. *J Psychiatr Res*, 145, 27-34.
- Mion, G., Villevieille, T. (2013). Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS Neurosci Ther*, 19, 370-380.
- Moisset, X., Bouhassira, D., Avez Couturier, J., Alchaar, H., Conradi, S., Delmotte, M.H., Lanteri-Minet, M., Lefaucheur, J.P., Mick, G., Piano, V., Pickering, G., Piquet, E., Regis, C., Salvat, E., Attal, N. (2020). Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Revue neurologique*, 176, 325-352.
- Niesters, M., Martini, C., Dahan, A. (2014). Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol*, 77, 357-367.
- Orhurhu, V.J., Roberts, J.S., Ly, N., Cohen, S.P., Ketamine in acute and chronic pain management, in: StatPearls [Internet], StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022. PMID: 30969646.
- Peltoniemi, M.A., Hagelberg, N.M., Olkkola, K.T., Saari, T.I. (2016). Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin Pharmacokinet*, 55, 1059-1077.
- Peskin, E., Gudín, J., Schatman, M.E. (2023). Increased demand for ketamine infusions and associated complexities. *J Pain Res*, 16, 295-299.
- Pfenninger, E.G., Durieux, M.E., Himmelseher, S. (2002). Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers. *Anesthesiology*, 96, 357-366.
- Pickering, G., Morel, V., Micallef, J. (2018). Ketamine and chronic pain: a narrative review of its efficacy and its adverse events. *Thérapie*, 73, 529-539.
- Pickering, G., Pereira, B., Morel, V., Corriger, A., Giron, F., Marcaillou, F., Bidar-Beauvallon, A., Chandeze, E., Lambert, C., Bernard, L., Delage, N. (2020). Ketamine and magnesium for refractory neuropathic pain: a randomized, double-blind, crossover trial. *Anesthesiology*, 133, 154-164.
- Sears, B.E. (1975). Experience with ketamine anesthesia. *J Natl Med Assoc*, 67, 32-35.
- Seeman, P., Ko, F., Talerico, T. (2005). Dopamine receptor contribution to the action of PCP, LSD and ketamine psychotomimetics. *Mol Psychiatry*, 10, 877-883.
- SFETD. (2019). <https://www.sfetd-douleur.org/guides-des-bonnes-pratiques/Novembre2019>.
- Shahani, R., Stewart, R.J. (2008). Reply to letter-to-the-Editor [Re: Shahani, R., Streutker, C., Dickson, B. (2007). Ketamine-associated ulcerative cystitis: a new clinical entity. *Urology*, 69, 810-812] *Urology*, 71, 987.
- Short, B., Fong, J., Galvez, V., Shelker, W., Loo, K. (2018). Side-effects associated with ketamine use in depression: a systematic review. *Lancet Psychiatry*, 5, 65-78.
- Sinner, B., Graf, B.M. (2008). Ketamine. *Handb Exp Pharmacol*, 182, 313-333.
- Suzuki, M., Edmonds, H.L. Jr, Tsueda, K., Malkani, A.L., Roberts, C.S. (1998). Effect of ketamine on bispectral index and levels of sedation. *J Clin Monit Comput*, 14, 373.
- Turkish, A., Luo, J.J., Lefkowitz, J.H. (2013). Ketamine abuse, biliary tract disease, and secondary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 58, 825-827.
- Voute, M., Riant, T., Amodéo, J.M., André, G., Barmaki, M., Collard, O., Colomb, C., Créac'h, C., Deleens, R., Delorme, C., de Montgazon, G., Dixneuf, V., Dy, L., Gaillard, J., Gov, C., Kieffer, X., Lanteri-Minet, M., Le Borgne, J.M., Le Caër, F., Maamar, F., Maindet, C., Marcaillou, F., Plantevin, F., Pluchon, Y.M., Rioult, B., Rostaing, S., Salvat, E., Sep Hieng, V., Sorel, M., Vergne-Salle, P., Morel, V., de Chazeron, I., Pickering, G. (2022). Ketamine in chronic pain: a Delphi survey. *Eur J Pain*, 26, 873-887.
- Yanagihara, Y., Ohtani, M., Kariya, S., Uchino, K., Hiraishi, T., Ashizawa, N. (2003). Plasma concentration profiles of ketamine and norketamine after administration of various ketamine preparations to healthy Japanese volunteers. *Biopharm Drug Dispos*, 24, 37-43.
- Zukin, S.R., Fitz-Syage, M.L., Nichtenhauser, R., Zukin, R.S. (1983). Specific binding of [³H] phencyclidine in rat central nervous tissue: further characterization and technical considerations. *Brain Res*, 258, 277-284.

Citation de l'article : Pickering, G. (2023). Intérêt de la kétamine dans le traitement des douleurs chroniques. *Biologie Aujourd'hui*, 217, 145-149