



KETALAR®

Vous prenez en charge une personne de 70 ans qui, en sortant de l'église (c'est samedi soir), a été percutée par une voiture, elle présente une fracture ouverte de la jambe gauche, avec une angulation de 90 degré entre les deux fragments. Elle hurle de douleur, les ambulanciers déjà sur place vous demandent de faire quelque chose pour le relevage. Soucieux de faire des économies, vous tirez "a sec" sur le membre pour le ré aligner. La dame fait un malaise vagal et perd connaissance ! Evidemment vous pouvez maintenant la coquiller sans un cri ! Une autre option peut s'envisager : 0.5 - 1 mg/kg de kétamine (Kétalar®) IV qui entraîne une sédation et une analgésie permettant de réaligner le membre et d'effectuer un transport confortable.. pour tout le monde. La rapidité de la technique, le maintien de la liberté des voies aériennes avec une ventilation conservée, ainsi que la stabilité tensionnelle, pratiquement quelles que soient les lésions associées, en font la technique de choix.

20 minutes après, votre patiente se plaint à nouveau d'avoir mal à la jambe, le reste de votre examen étant normal, pour calmer cette douleur vous avez deux choix : la morphine en titration (2 mg IV toutes les 5 minutes jusqu'à sédation de la douleur), ou kétamine IV 0,25 à 0,5 mg/kg. Eh oui, la kétamine est un analgésique puissant à partir de 0,25 mg/kg, mais de courte durée d'action (environ 30 minutes).

La kétamine est une vieille molécule (1962) souvent utilisée en situation d'exception, en temps de guerre ou de catastrophe. Elle a été très employée chez l'enfant et elle reste la référence pour l'anesthésie du patient brûlé ou choqué. Sa large marge thérapeutique rend un surdosage relativement peu risqué. La dose létale médiane (LD50) observée chez l'animal correspond à environ 100x le dosage IV (et 20x le dosage IM) moyen chez l'homme.

La structure chimique de la kétamine est proche de celle de la phencyclidine (ou PCP) ou du TCP («poussière des anges») qui bloquent comme elle les récepteurs-canaux glutamatergiques de type N-méthyl-D-aspartate (NMDA). La neuropharmacologie de la kétamine, mélange de deux énantiomères : l'isomère S dextrogyre (+), puissamment analgésique, et l'isomère R lévogyre (-) qui semble responsable des phénomènes désagréables de la phase d'émergence

Effets anesthésiques :

La kétamine provoque une anesthésie « dissociative » (les sujets deviennent indifférents à l'entourage). La molécule déprime les voies thalamo-subcorticales mais stimule le système limbique et déconnecte les afférences affectives émotionnelles qui composent la perception douloureuse.

L'anesthésie à la kétamine présente, lorsque le produit est utilisé seul, un aspect inhabituel voire surprenant : le patient est en état de catalepsie hypertonique, figé, yeux ouverts, avec un nystagmus, une mydriase réactive, un réflexe cornéen et une déglutition conservée.



des mouvements sont possibles mais sans rapport avec les stimulations chirurgicales qui attestent de la profondeur de l'anesthésie.

Effets analgésiques :

La kétamine a l'avantage de posséder des propriétés analgésiques originales liées à l'action des systèmes opioïdes endogènes et surtout au blocage des canaux NMDA. Cette analgésie, présente dès les doses infra anesthésiques (0,1 mg.kg-1) est, contrairement à ce que l'on a pensé, non pas superficielle mais permet bien de remplacer les morphiniques au cours d'interventions lourdes de chirurgie viscérale, thoracique ou orthopédique.

Effets neuro protecteurs :

Classiquement contre-indiquée en cas d'œdème cérébral et de lésion expansive intra crânienne, la kétamine augmente la pression intra crânienne (PIC), ce qui en limite son emploi en neuro chirurgie. Cependant, l'anesthésie intra veineuse totale qui permet de se passer de protoxyde d'azote et d'halogénés, la possible neuroprotection liée au blocage des récepteurs NMDA et des propriétés anti convulsivantes provoquent un regain d'intérêt de la kétamine dans ces indications, ainsi que chez le traumatisé crânien.

Expérimentalement, la Kétamine ne semble pas augmenter la PIC en absence d'hypercapnie ou lorsqu'elle est associée au propofol ou au midazolam. Enfin, les effets hémodynamiques de la kétamine permettent d'éviter ou de limiter la baisse de la pression de perfusion cérébrale, toujours très délétère chez le traumatisé crânien.

Effets cardiovasculaires :

La kétamine provoque une augmentation dose-dépendante du produit fréquence cardiaque x pression artérielle, sans augmentation significative du volume d'éjection systolique. Il existe un effet vasodilatateur direct sur la fibre musculaire lisse vasculaire, contre-balançant par l'augmentation du tonus sympathique, lié à la stimulation du système nerveux central et à l'inhibition de la recapture des catécholamines. Les résistances systémiques varient peu. Contre-indiquée chez le coronarien non équilibré, la kétamine est recommandée pour l'induction des patients en état de choc pour lesquels une hypotension peut néanmoins se produire en cas d'épuisement de la réponse adrénergique du fait d'une défaillance hémodynamique prolongée. Cependant, même dans ces situations, la kétamine protège mieux que les autres agents anesthésiques la perfusion tissulaire, en particulier cérébrale. La kétamine est également l'agent anesthésique de choix pour l'induction au cours de la tamponnade ou de la péricardite constrictive ; c'est un produit également adapté à la défaillance cardiaque gauche terminale, d'autant qu'elle possède également un effet anti arythmique.

Effets respiratoires :

La kétamine ne provoque d'apnée qu'en cas d'administration rapide, mais de façon transitoire, permettant donc son utilisation en ventilation spontanée. Par ailleurs, elle possède une action bronchodilatatrice comparable à celle des halogénés, ce qui en fait l'agent de choix en cas d'hyper réactivité bronchique. Enfin, la kétamine ne provoque pas de dépression respiratoire post-opératoire ce qui permet d'économiser l'oxygène et de faciliter la surveillance au réveil en situation d'exception.

Le laryngospasme fréquemment mentionné comme un des effets secondaires désagréables de la kétamine est habituellement entraîné par la stimulation des cordes vocales par une instrumentation inadaptée ou par des sécrétions. (dans une grande série chez l'enfant, un laryngospasme modéré est survenu dans 3 cas pour 1'000 et un problème lié à un mauvais positionnement des VA dans 7/1'000. Dans la littérature le risque

de laryngospasme, lors d'anesthésie à la Kétamine, nécessitant une intubation, est de 1cas sur 5'000 (0.02%).

Divers :

Non ou peu allergisante, la kétamine présente surtout l'avantage de pouvoir être administrée par pratiquement toutes les voies possibles : intra veineuse, mais aussi intra musculaire, intra rectale, intra nasale ou orale, voire intratéchale. Récemment, des inhalations de kétamine ont pu être proposées dans l'asthme. Une expérience personnelle (G. Mion) à Djibouti a même permis une utilisation intra osseuse.

Très liposoluble, la kétamine franchit rapidement la barrière hémato-encéphalique. Sa durée d'action est conditionnée par sa diffusion dans un espace de distribution important. Elle est très bien résorbée par voie IM où le pic de concentration plasmatique est atteint en 5 minutes.

Administrée par voie intraveineuse, la kétamine a un délai d'action de 20 à 60 s, et une durée d'action de 5 à 10 min. Par voie intramusculaire, ce délai est de 2 à 5 min, et la durée de 15 à 25 min.

Elle peut également être utilisée par voie intrarectale chez l'enfant. La kétamine suit une cinétique biphasique dont la demi-vie d'élimination est de 2 à 3 h. Elle est peu liée aux protéines plasmatiques, passe la barrière foeto-placentaire, subit un métabolisme hépatique et une élimination essentiellement urinaire sous forme surtout inactive.

Limites d'emploi :

La plupart des contre-indications classiques de la kétamine doivent donc être relativisées ou remises en question en fonction de ses avantages.

En revanche, la kétamine déclenche une abondante sécrétion salivaire et trachéo-bronchique, prévenue par l'atropine (certains utilisateurs préfèrent l'usage d'un anti-sialagogue, préférant l'hyper salivation induite par la kétamine plutôt que la tachycardie additionnelle produite par l'atropine).

L'utilisation d'atropine semble cependant augmenter la fréquence des rêves désagréables. De plus l'absence de relâchement musculaire nécessaire à la laryngoscopie impose l'utilisation d'un curare, ce qui est la règle en situation d'urgence.

Enfin, utilisée sans incident chez le myopathe et en cas d'hyperthermie maligne, la kétamine doit être employée avec prudence en cas de porphyrie. En définitive, les phénomènes de la phase d'émergence sont le réel problème posé par la kétamine. Ces effets psychodysléptiques associent lors du réveil des perturbations des sensations visuelles et auditives, de l'humeur et de l'image corporelle, avec anxiété, délire aigu, sensation de flottement, de dépersonnalisation, rêves éveillés, voire hallucinations. Des «flash-back» ont même été rapportés plusieurs semaines après une anesthésie, ainsi que des cas de toxicomanie.

Les facteurs qui favorisent ces phénomènes désagréables au réveil sont les personnalités pathologiques, le sexe féminin mais surtout les doses importantes et l'administration intra veineuse rapide.

Plus que les recommandations d'un réveil au calme ou la préparation pré anesthésique du patient, de nombreux adjuvants ont été proposés pour limiter ces phénomènes. Il s'agit du thiopental, des benzodiazépines, du dpropéridol ou plus récemment du propofol.

La kétamine peut entraîner une hypersécrétion salivaire, lacrymale et bronchique, qui pourra être réduite par une prémédication immédiate par l'atropine. Elle peut provoquer des myoclonies, des nausées et des vomissements. Elle pourra également entraîner des troubles psychiques, des hallucinations, une agitation, et décompenser une pathologie psychiatrique. Beaucoup de ces effets secondaires pourront être prévenus par l'administration préalable d'une BZD, comme le midazolam.

Posologies :

D'emblée on doit faire 2 distinctions: l'utilisation de la Kétamine comme "anesthésique général" dans le cadre d'une intervention chirurgicale et l'utilisation comme analgésique/sédatif, qui correspond plus à l'usage pré-hospitalier.

IM : 3-5mg/kg (la littérature fait état de posologies allant de 0.5 à 17mg/kg en fonction des chirurgies !) Mais l'analgésie, elle, est déjà généralement atteinte avec 1mg/kg IM
IV : 0.25- 0.5mg/kg

Le « Spécial K »

« K, kéta, kétalar, kétaset, kitkat, Krystal, Lady K, Poudre d'Ange, poussière d'ange, angel dust (qui est le surnom de la Phencyclidine - ou PCP, dont les effets sont proches), Spé, Special K, Super K, Vitamin K, "drogue du viol"... »



La Kétamine est sniffée, plus rarement injectée en intramusculaire. Elle est utilisée pour son effet hallucinogène, qui modifie la perception des couleurs, de l'ouïe, de l'espace, du temps et du mouvement ; pour la sensation de décorporation (le corps et l'esprit se séparent), d'introspection, mais également pour gérer la "descente" de produits stimulants. Vendue sous forme de comprimés ou de capsules parfois sous le pseudonyme d'« ecstasy », elle est souvent associée à des stimulants, afin de reproduire les effets stimulants et hallucinogènes de l'ecstasy. Les effets durent de 2 à 4 heures.

L'effet est décrit comme dose-spécifique : A doses faible (100mg) l'utilisateur se sentira euphorique, plein d'énergie. A plus hautes doses (200mg et plus) il présentera des hallucinations similaires à l'utilisation de LSD et la typique sensation décorporation.

La kétamine est notamment souvent utilisée dans les expériences de «voyages aux frontières de la mort» (*near death experience*).

La tolérance au produit est rapide, une dépendance s'installe graduellement.

Selon les doses consommées, les effets peuvent aller jusqu'au coma prolongé en cas de surdose.

L'utilisation illicite de la kétamine est dangereuse en raison des effets entraînés tels que :

- Perte de connaissance accompagnée de vomissements et risque d'asphyxie par bronchoaspiration
- Troubles psychologiques (anxiété, attaques de panique), neurologiques (paralysies temporaires) et psychiatriques (psychose toxique)
- Digestifs (nausées, vomissements).

La consommation de kétamine reste marginale en France ; en 2003, les prix variaient de 5 à 90 € le gramme avec un prix médian de 40 €.

Selon la DEA américaine, le prix de la fiole de 10ml de kétamine varie selon les villes, de 10 (Philadelphie) à 125\$ (Newark).

Sources :

Ketamine: Emergency Applications: James Li, MD, Mount Auburn Hospital, Division of Emergency Medicine, Harvard Medical School

[Morphine - Kétamine - Adrénaline : La sainte trinité dernier rempart avant l'éternité](#) : Frédéric GRECO et Philippe OLIVIER

Arguments pharmacodynamiques nouveaux en faveur de l'utilisation actuelle de la kétamine : Michel RÜTTIMANN - Georges MION Service Médical d'Urgence de la BSSP ; Département d'Anesthésie-Reanimation, Hia Val De Grâce

[Effets encéphaliques de la kétamine](#) : Georges MION; Département d'Anesthésie-Reanimation, Hia Val De Grâce

Kétamine sur : <http://www.condoman.org/frilco/contrib-ketamine.htm>