

Utilisation de la kétamine pour la douleur provoquée chez l'enfant sans la présence d'un médecin anesthésiste

Dr Daniel Annequin

Anesthésiste, responsable de l'unité fonctionnelle de lutte contre la douleur
Hôpital d'enfants Armand Trousseau (AP-HP), Paris

En l'absence de moyens antalgiques efficaces, il est habituel d'immobiliser le patient de force pour réaliser l'acte, le soin douloureux [1-3]. Dans une étude publiée en mai 2011 [4], aux urgences pédiatriques de Melbourne, un enfant sur 10 de moins de 4 ans « bénéficie » d'une contention de niveau 4 (score maximum) pour des soins douloureux habituels (*cf.* encadré page 10).

Tous les ingrédients (violence, terreur, douleur) sont ainsi réunis pour créer un traumatisme psychique et générer, chez certains, des comportements phobiques vis-à-vis des soins, des soignants. Contrairement aux autres pays, la France n'avait pas encore élaboré de recommandations concernant la sédation analgésie lors des soins douloureux et actes en pédiatrie [6]. Dans le cadre du troisième plan national de lutte contre la douleur, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) a réuni des experts (pédiatres, anesthésistes réanimateurs, médecins généralistes...), qui ont analysé la littérature (plus de 700 références initialement analysées) et rédigé un document final [7] (327 références) permettant dorénavant de guider les praticiens dans leurs pratiques.

Spécificité de la France

La position française est particulière du fait de l'utilisation large de l'inhalation du mélange oxygène protoxyde d'azote (MEOPA). Celui-ci induit une analgésie de surface et une anxiolyse, permettant la réalisation de soins modérément douloureux avec une sécurité excellente. Mais ce moyen reste insuffisant pour certains enfants, notamment lors de certains pansements, de réductions de fractures, de soins répétés, chez les enfants très anxieux ou phobiques... Le MEOPA reste alors trop souvent le seul médicament utilisé.

Le médicament « idéal »

Le produit idéal possède le profil suivant :

- rapidité d'action et d'élimination ;
- niveau de sédation, d'analgésie et d'anxiolyse suffisant ;
- réduction ou limitation des mouvements du patient lors du soin ;
- maintien d'une ventilation spontanée ;
- récupération rapide ;
- effets indésirables limités y compris en cas de surdosage.

La kétamine est le seul produit actuellement qui semble s'approcher de cette description.

La kétamine possède un profil particulièrement original : les réflexes de protection laryngée sont

maintenus voire amplifiés, la respiration spontanée, le système cardiovasculaire ne sont pas déprimés. On observe une déconnexion thalamocorticale associée à une activation du système limbique [8] ; une dissociation de l'état de conscience est notée : le patient garde les yeux ouverts et ne réagit pas aux stimulations sensorielles notamment nociceptive (analgésie puissante).

Des posologies différentes pour trois types d'indications

Pour l'anesthésie générale (AG), les posologies préconisées sont de l'ordre de 2 à 3 mg/kg par voie IV et de 5 à 10 mg/kg pour la voie IM [9]. La kétamine grâce son très haut niveau de sécurité est le produit de référence pour l'AG dans les situations précaires et dans les pays pauvres [10].

Pour les actes douloureux, les posologies utilisées et préconisées sont généralement inférieures de moitié à celles utilisées pour une AG : une première injection IV de 0,33 à 1 mg/kg, puis des réinjections pour obtenir le niveau de sédation et d'immobilité nécessaires à la réalisation du soin.

La kétamine est également utilisée à des doses très basses (de l'ordre de 0,15 mg/kg) pour obtenir une épargne morphinique en postopératoire ou pour ses propriétés anti-NMDA (N méthyl D-aspartate) en douleur chronique [11].

Quel médecin peut utiliser la kétamine pour les gestes douloureux ? Une polémique États-Unis/Grande-Bretagne

Un débat international porte sur la sécurité de la kétamine et principalement sur son utilisation par des non-anesthésistes ; il « oppose » les urgentistes des États-Unis [6, 12] aux anesthésistes pédiatriques anglais [13, 14].

Pour les urgentistes américains

L'expérience considérable acquise aux urgences sur des milliers d'enfants atteste de l'efficacité et de la très grande sécurité du produit lorsqu'il est utilisé par des médecins compétents (formés et entraînés). Les critères de formation et de compétences sont très variables selon la spécialité et le pays. La distinction principale entre anesthésistes et non-anesthésistes n'est pas pertinente car de grandes différences de formation existent chez les non-anesthésistes. Les effets indésirables observés dans la littérature surviennent surtout en fonction des compétences et non des fonctions des médecins. Le développement des protocoles de sédation est une nécessité éthique chez l'enfant ; l'extension actuelle des besoins ne peut être couverte par les médecins anesthésistes réanimateurs [15].

Pour les anesthésistes réanimateurs anglais

La kétamine, le propofol, le thiopental, les agents halogénés, le fentanyl, le sufentanil, le rémifentanil doivent être utilisés à l'hôpital par des médecins ayant une véritable expérience et compétence en anesthésie ou en réanimation pédiatrique. Le niveau de sécurité requis aux urgences pédiatriques aux États-Unis n'est pas atteint en Grande-Bretagne et ne permet pas l'utilisation de ce produit par des non-anesthésistes. Cependant, les pratiques ont beaucoup évolué ces dernières années ; l'utilisation de la kétamine s'est diffusée « les médecins qui réalisent des soins douloureux sous kétamine doivent pouvoir gérer une complication respiratoire éventuelle, même rare » [16].

Des pratiques, des réglementations très variables selon les pays

La réglementation, les recommandations sont très variables d'un pays à l'autre : l'utilisation de la

kétamine à petite dose par des non-anesthésistes réanimateurs est largement pratiquée aux États-Unis et en Australie ; l'agence nationale accréditant les hôpitaux américains l'a intégrée dans ses critères [17].

Les recommandations (basées sur le niveau de preuve)

Recommandations australiennes pour l'analgésie des gestes douloureux [18]

La kétamine doit être utilisée par des médecins compétents en réanimation respiratoire et sachant gérer l'*airway* d'un enfant. Ils doivent connaître les effets habituels de la kétamine, ses contre-indications et les effets indésirables possibles.

La personne qui administre la sédation ne doit pas être la même que celle qui réalise le soin douloureux.

Le matériel doit comporter le nécessaire de réanimation avec oxygène, matériel pour ventilation artificielle et aspiration, défibrillateur, et médicaments pour la gestion d'un arrêt cardiaque. Un monitoring sera assuré avec mesure de la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la pression artérielle, oxymètre de pouls, niveau de conscience.

La kétamine IV doit être injectée lentement (> 1 min) et titrée avec une posologie de 0,5-1,5 mg/kg ; *per os* la posologie recommandée est de 5-10 mg/kg.

L'âge minimal est fixé à 6 mois.

Recommandations britanniques

La kétamine ne figure pas parmi les recommandations de bonne pratique clinique en matière de douleur provoquée par les soins, que ce soit dans les recommandations écossaises concernant la sécurité de la sédation de l'enfant pour les actes diagnostiques et thérapeutiques [1] en dehors de la pratique par des anesthésistes ou dans celles de la Société anglaise des anesthésistes pédiatriques [19, 20].

Recommandations approuvées par l'Académie américaine de pédiatrie concernant la sédation et l'analgésie dans un service d'urgences pédiatriques [21]

Deux recommandations de **niveau A** (meilleur niveau de recommandation) concernent la kétamine :

- « La kétamine est efficace soit utilisée seule soit en association avec une benzodiazépine pour des actes courts chez l'enfant » ;
- « La kétamine peut être utilisée avec sécurité pour la sédation lors d'actes chez l'enfant aux urgences mais peut nécessiter un positionnement adapté de la tête, un apport d'oxygène, une ventilation au masque, et les moyens de gérer un laryngospasme ».

Autres revues de la littérature sans consensus d'experts

Douleurs provoquées par les soins chez l'enfant : bonnes pratiques basées sur les preuves et recommandations [22]

Cent trente-quatre références ont été analysées. L'auteur conclut « la littérature est en faveur de

l'utilisation de la kétamine avec de petites doses initialement (titration), les incidents étant plus importants au-delà de 2 mg/kg, avec majoritairement des problèmes respiratoires, et un temps de récupération plus long. Les combinaisons morphinique – sédatif sont à réserver à des médecins formés » ; « l'organisation, des formations, des protocoles jouent un rôle important pour minimiser les risques. Les effets indésirables graves sont liés aux posologies (> 2 mg/kg), mais aussi au lieu de réalisation du soin, avec un risque majoré en dehors du milieu hospitalier [23], et aux associations médicamenteuses avec un risque augmenté au-delà de 3 médicaments associés [24] ».

Analgésie des gestes douloureux chez l'enfant [6]

Cet article paru dans le *Lancet* (126 références) insiste largement sur la grande sécurité de la kétamine à petites doses : aucune inhalation pulmonaire du contenu gastrique n'a été signalée en 30 ans d'utilisation régulière ; il est préconisé une utilisation par des médecins non anesthésistes possédant les compétences nécessaires (connaissance du mécanisme d'action, des contre-indications, de la gestion des effets indésirables...).

Recommandations de bonnes pratiques pour l'utilisation de la kétamine aux urgences [25]

Recommandations

- Les anesthésistes réanimateurs, les médecins urgentistes et les pédiatres réanimateurs peuvent utiliser la kétamine car ils possèdent les compétences nécessaires.
- Chaque hôpital doit fixer des critères de formation et de maintien des compétences pour les autres professionnels autorisés à utiliser la kétamine.
- Deux professionnels sont nécessaires dont un doit observer le déroulement du soin avec attention jusqu'à la récupération complète.
- Le respect d'un jeûne minimum de 3 heures après un repas complet n'est pas une contre-indication validée par la littérature.
- La nécessité d'associer de l'atropine est controversée ; elle peut être prescrite à la posologie de 0,01 mg/kg.
- Il n'existe pas de données montrant que la voie IM soit plus « dangereuse » que la voie IV, ni de cas rapportés dans lesquels la voie IV aurait permis d'éviter un quelconque effet indésirable. Le choix est laissé au praticien qui réalise le soin (un accès veineux pouvant être mis en place rapidement si besoin).

Posologie

- Injection IV 1,5 mg/kg en injection lente (1 min) ; possibilité de réinjecter des bolus supplémentaires de 0,5-1 mg/kg si la posologie initiale est insuffisante ou si l'acte se prolonge ;
- IM : 4-5 mg/kg ; possibilité de réinjection (2-5 mg/kg) après 5 à 10 minutes si la posologie initiale est insuffisante ou si l'acte se prolonge.

Utilisation de la kétamine aux urgences pédiatriques pour la sédation analgésie [26]

Cette revue de la littérature (72 références de 1966 à 2004) synthétise les données des essais rapportant des effets indésirables avec la kétamine. L'analyse de 2 751 administrations de kétamine (principalement IM) issues de 9 études montre un niveau de sécurité particulièrement

élevé. Le profil de sécurité de la kétamine la rend utilisable dans les services d'urgences, si les médecins présents peuvent gérer un effet indésirable rare mais grave, la présence d'un anesthésiste réanimateur n'est pas nécessaire. Du fait de l'utilisation de plus en plus répandue au Royaume-Uni de cette sédation, la mise en place d'un audit national prospectif est recommandée.

Une revue portant sur 11 589 administrations de kétamine pour les actes douloureux chez l'enfant [27]

L'analyse de 97 études montre également un niveau de sécurité particulièrement satisfaisant.

Conférence de consensus sur les délais de jeûne nécessaire à respecter avant une sédation aux urgences [28]

Les délais sont détaillés selon quatre critères : l'état clinique de l'enfant, le type de prise orale dans les 3 dernières heures, le type et la profondeur de la sédation, le niveau d'urgence de l'acte.

Dans cet algorithme, la sédation « dissociative » obtenue avec la kétamine peut être pratiquée chez un enfant non à jeun dans la grande majorité des cas.

Laryngospasmes

Sur les 11 589 administrations de kétamine colligées dans 97 articles, le risque de laryngospasme est de 0,02 % ; seulement 2 intubations ont été réalisées, sans qu'il soit possible d'en préciser la pertinence de l'indication [12].

L'incidence des laryngospasmes est de 0,4 % dans une série de 431 enfants recevant 4 mg/kg de kétamine IM [29]. Parmi les trois cas de la série de Gloor [30], 2 enfants avaient eu dans les semaines précédentes une infection respiratoire.

Une incidence plus élevée (9,5 %) de laryngospasmes est retrouvée lors de 636 sédations réalisées par des pédiatres gastro-entérologues pour des fibroscopies digestives hautes. Aucun enfant n'a inhalé ou eu des effets graves persistants. Cette augmentation est liée à l'exacerbation des réflexes laryngés, bien connus avec la kétamine [31].

Apnée

Quelques cas exceptionnels ont été rapportés avec la kétamine IM [32-34].

Surdosage

Plusieurs cas de surdosages ont été rapportés avec 5 fois (n = 3), 10 fois (n = 5) et 100 fois (n = 1) la dose habituelle, et avec un maintien de la fonction respiratoire [35].

Autres études cliniques

Il n'y a pas de bénéfice à associer à la kétamine l'atropine [36] ou une benzodiazépine. Une étude pharmacodynamique a précisé le profil de la kétamine chez 43 enfants [37] : la concentration plasmatique de 1,5 mg/L est atteinte en 3 à 4 min chez 95 % des enfants ayant reçu par voie IV une dose de 1,5 mg/kg.

En pratique

Conditions nécessaires assurant la sécurité de l'utilisation de la kétamine par des médecins non anesthésistes [7]

Évaluation médicale préalable de l'enfant :

- médicaments associés ;
- antécédents médicaux ;
- vérification de la perméabilité des voies aériennes supérieures.

Environnement hospitalier :

- surveillance adaptée durant un délai minimum de 2 heures (infirmière, monitoring : oxymètre de pouls, pression artérielle) ;
- formation régulière de l'équipe aux critères de surveillance ;
- élaboration de critères de sortie précis.

Médecin :

- connaître la pharmacologie du produit ;
- savoir identifier les contre-indications ;
- savoir reconnaître et traiter les très rares effets indésirables sérieux : laryngospasme, apnée, *airway* obstructif, tirage laryngé, balancement thoracoabdominal, etc. ;
- savoir pratiquer les manœuvres respiratoires élémentaires : luxation de la mandibule, ventilation au masque, etc.

Indications

- Échec du MEOPA.
- Actes douloureux de courte durée nécessitant une immobilisation de l'enfant (suture sur le visage, pansement de brûlure, réduction de fracture, incision drainage d'abcès, pose de cathéter central, etc.).

Contre-indications

Absolues (les risques sont toujours supérieurs aux bénéfiques)

- Enfant de moins de 3 mois.
- Enfant psychotique (suspicion ou diagnostic avéré).

Relatives (les risques peuvent être supérieurs aux bénéfiques)

- Enfant de 3 à 12 mois.
- Acte impliquant une stimulation du pharynx postérieur (risque de laryngospasme).
- *Airway* instable ou potentiellement obstructif (macroglossie, chirurgie trachéale, sténose trachéale).
- Infection des voies aériennes.
- Maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque, HTA, etc.).
- Traumatisme crânien avec perte de connaissance.
- Hypertension intracrânienne.
- Glaucome, traumatisme du globe.

- Porphyrie, maladie thyroïdienne.

Recommandations Afssaps [7]

Pour réaliser dans de bonnes conditions un geste douloureux, la kétamine à faible dose (titration de bolus IV de 0,5 mg/kg sans dépasser 2 mg/kg) apparaît le seul médicament potentiellement utilisable par un médecin formé, sans la présence d'un médecin anesthésiste (Grade A). Avec ces posologies, sans association médicamenteuse, le niveau de sécurité optimal dépend largement de la qualité de l'environnement hospitalier (Grade A).

La voie IM (< 4 mg/kg) est une alternative (si la voie IV n'est pas facilement disponible) mais le délai de récupération est retardé (Grade B).

La prise en charge optimale étant anesthésique, il est nécessaire de faciliter l'accès au bloc opératoire des enfants devant subir ce type de procédure (Accord professionnel).

Outre les médecins anesthésistes, ce sont principalement les réanimateurs et les urgentistes pédiatriques qui ont actuellement les compétences médicales requises pour la détection et le traitement des effets indésirables rares mais potentiellement graves (laryngospasme).

Références

- [1] Scottish Intercollegiate Guideline Network. *Safe sedation of children undergoing diagnostic and therapeutic procedures*. A national clinical guideline. 2004.
- [2] Royal College of Nursing. *Restraining, holding still and containing children : guidance for good practice*. London ; 1999.
- [3] Loryman B, Davies F, Chavada G, Coats T. Consigning « brutacaine » to history : a survey of pharmacological techniques to facilitate painful procedures in children in emergency departments in the UK. *Emerg Med J* 2006 ; 23 (11) : 838-40.
- [4] Crellin D, Babl FE, Sullivan TP *et al*. Procedural restraint use in preverbal and early-verbal children. *Pediatr Emerg Care* 2011 ; 27 (7) : 622-7.
- [5] Lombart B, Annequin D, Cimerman P *et al*. Prevalence of physical restraint in children for procedural pain. 13^e Congrès IASP (*International Association For Study of Pain*), Montreal, 2010 (Abstract).
- [6] Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006 ; 367 (9512) : 766-80.
- [7] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé Afssaps. *Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant*. Recommandations de bonne pratique 2009.
- [8] Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. *Ann Emerg Med* 2004 ; 44 (5) : 460-71.
- [9] Lockhart CH, Nelson WL. The relationship of ketamine requirement to age in pediatric patients. *Anesthesiology* 1974 ; 40 (5) : 507-8.
- [10] Green SM, Clem KJ, Rothrock SG. Ketamine safety profile in the developing world : survey of practitioners. *Acad Emerg Med* 1996 ; 3 (6) : 598-604.
- [11] Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids : a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004 ; 99 (2) : 482-95, table.
- [12] Green SM, Krauss B. Ketamine is a safe, effective, and appropriate technique for emergency department paediatric procedural sedation. *Emerg Med J* 2004 ; 21 (3) : 271-2.
- [13] Morton NS. Ketamine for procedural sedation and analgesia in pediatric emergency medicine : a UK perspective. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 (1) : 25-9.
- [14] Morton NS. Ketamine is not a safe, effective, and appropriate technique for emergency department paediatric procedural sedation. *Emerg Med J* 2004 ; 21 (3) : 272-3.
- [15] Krauss B, Green SM. Training and credentialing in procedural sedation and analgesia in children : lessons from the United States model. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 (1) : 30-5.

- [16] Morton NS. Ketamine for procedural sedation and analgesia in pediatric emergency medicine : a UK perspective. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 (1) : 25-9.
- [17] Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. *Ann Emerg Med* 2004 ; 44 (5) : 460-71.
- [18] The Royal Australasian College of Physicians, Paediatrics & Child Health Division. Management of procedure-related pain in children and adolescents. *J Paediatr Child Health* 2006 ; 42 : S1-S29.
- [19] Howard R, Carter B, Curry J *et al.* Quick reference summary of recommendations and good practice points. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 Suppl 1 : 4-13.
- [20] Howard R, Carter B, Curry J *et al.* Good practice in postoperative and procedural pain management. Background. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 Suppl 1 : 1-3.
- [21] Mace SE, Barata IA, Cravero JP *et al.* Clinical policy : evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2004 ; 44 (4) : 342-77.
- [22] Murat I, Gall O, Tourniaire B. Procedural pain in children : Evidence-based best practice and guidelines. *Region Anesth Pain Med* 2003 ; 28 (6) : 561-72.
- [23] Cote CJ, Notterman DA, Karl HW *et al.* Adverse sedation events in pediatrics : A critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics* 2000 ; 105 (4) : 805-14.
- [24] Cote CJ, Karl HW, Notterman DA *et al.* Adverse sedation events in pediatrics : Analysis of medications used for sedation. *Pediatrics* 2000 ; 106 (4) : 633-44.
- [25] Green SM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation in children. *Ann Emerg Med* 2004 ; 44 (5) : 460-71.
- [26] Howes MC. Ketamine for paediatric sedation/analgesia in the emergency department. *Emerg Med J* 2004 ; 21 (3) : 275-80.
- [27] Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures : Part 2, Review and implications. *Ann Emerg Med* 1990 ; 19 (9) : 1033-46.
- [28] Green SM, Roback MG, Miner JR *et al.* Fasting and emergency department procedural sedation and analgesia : a consensus-based clinical practice advisory. *Ann Emerg Med* 2007 ; 49 (4) : 454-61.
- [29] Green SM, Rothrock SG, Lynch EL *et al.* Intramuscular ketamine for pediatric sedation in the emergency department : safety profile in 1,022 cases. *Ann Emerg Med* 1998 ; 31 (6) : 688-97.
- [30] Gloor A, Dillier C, Gerber A. Ketamine for short ambulatory procedures in children : an audit. *Paediatr Anaesth* 2001 ; 11 (5) : 533-9.
- [31] Green SM, Klooster M, Harris T *et al.* Ketamine sedation for pediatric gastroenterology procedures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001 ; 32 (2) : 234.
- [32] Litman RS. Apnea and oxyhemoglobin desaturation after intramuscular ketamine administration in a 2-year-old child. *Am J Emerg Med* 1997 ; 15 (5) : 547-8.
- [33] Jonnavithula N, Kulkarni DK, Ramachandran G. Prolonged apnea with intramuscular ketamine : a case report. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 (4) : 330-1.
- [34] Smith JA, Santer LJ. Respiratory arrest following intramuscular ketamine injection in a 4-year-old child. *Ann Emerg Med* 1993 ; 22 (3) : 613-5.
- [35] Green SM, Clark R, Hostetler MA *et al.* Inadvertent ketamine overdose in children : clinical manifestations and outcome. *Ann Emerg Med* 1999 ; 34 (4 Pt 1) : 492-7.
- [36] Brown L, Christian-Kopp S, Sherwin TS *et al.* Adjunctive atropine is unnecessary during ketamine sedation in children. *Acad Emerg Med* 2008 ; 15 (4) : 314-8.
- [37] Herd DW, Anderson BJ, Keene NA, Holford NH. Investigating the pharmacodynamics of ketamine in children. *Paediatr Anaesth* 2008 ; 18 (1) : 36-42.