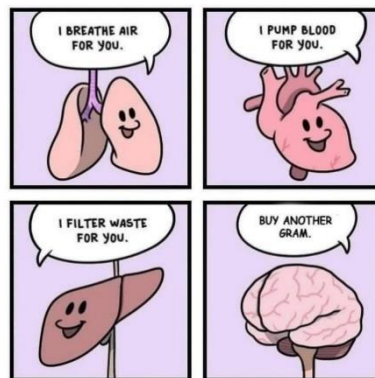


La kétamine



Table des matières

Un peu d’histoire	3
Kétamine en milieu festif	5
K-hole	5
Risques usage récréatifs	6
Données Drug checking Genève	6
Risques.....	7
Risques psychologiques.....	7
Risques physiques	8
Différence entre K-hole et dépression respiratoire	8
Réactions adéquates face à un à un K-Hole et une dépression respiratoire.....	9
Pharmacologie	9
Métabolisme :.....	10
Toxicité.....	11
Reins et vessie	12
Impacts de la Kétamine sur le système urinaire.....	13
Cystite interstitielle	14
Hématurie	15
Rétention urinaire chronique	15
Sténose urétérale.....	15
Hydronéphrose.....	16
Nécrose papillaire.....	16
Insuffisance rénale	17
Récapitulatif RDR	17
Conclusion.....	17
Bibliographie	18



Un peu d'histoire

Premièrement synthétisée en 1926 en Allemagne dans le but d'en faire un anesthésiant, la phencyclidine (PCP), une poudre blanche cristalline, a été laissée de côté durant de nombreuses années à cause de ses effets secondaires. Après la seconde guerre mondiale, elle a finalement été synthétisée à nouveau et nommée CI-394, puis brevetée en 1952 par le groupe pharmaceutique américain Parke Davis (devenu aujourd'hui une branche de Pfizer) comme anesthésiant général sous le nom commercial de Sernyl® (inspiré du mot anglais « serenity »).

Ce médicament a donc été utilisé dans les salles d'opération dès 1963 mais a été interdit à l'usage l'humain en 1965 à cause de ses effets secondaires (hallucinations, manie, délire, désorientation et agitation). En 1967 est ressortie la PCP sous le nom Sernylan® pour l'anesthésie vétérinaire, qui cette fois était autorisée durant une bonne quinzaine d'années.¹⁻² Au même moment, une vague d'usage récréatif de PCP a éclaté aux USA : généralement produite dans des laboratoires clandestins (pour la plupart en Californie) ou encore détournée des sources licites, puis vendue en poudre à 20-30\$ le gramme sous des noms tels qu'« Angel Dust » ou encore en bouteilles dans lesquelles les usagers trempent des cigarettes pour les fumer ensuite (« Killer joint »).

La PCP peut donc se sniffer, s'avaler, se fumer, mais également s'injecter ou encore se consommer par insertion rectale (plug) bien que cela soit plus rare. En 2011, la PCP représentait plus de 6 millions de consommateurs aux USA, ce qui équivalait à plus de 2% de la population américaine.³ En Europe, c'est un produit quasiment introuvable bien que certains dérivés (O-PCE, 3-HO-PCP et beaucoup d'autres) soient disponibles sur le marché gris des nouveaux produits de synthèse.

Conscients des problèmes associés à la PCP en usage médical, les chercheurs de chez Parke Davis ont poursuivi leurs recherches dès le premier brevet pour découvrir des dérivés plus adaptés, avec une durée d'action plus courte et moins d'effets indésirables. Parmi ces quelques 200 dérivés de PCP figurait la kétamine.

Synthétisée en 1962 par le consultant de Parke Davis et chimiste organique Calvin Stevens, elle fut d'abord nommée CI-581. Les premiers tests sur des humains ont débuté le 3 août 1964, à travers une étude sur 20 prisonniers volontaires menée par deux professeurs de l'Université du Michigan. La première étude publiée fut sortie en 1966, comptait 130 patients âgés de 6 semaines à 86 ans, et démontrait que la kétamine remplissait parfaitement les conditions demandées : des effets secondaires minimes et une durée d'action rapide et courte pouvant facilement être prolongée (via une perfusion). C'est donc en 1970 que la FDA a autorisé la première solution injectable de kétamine, nommée Ketalar® (elle est encore utilisée aujourd'hui).⁴

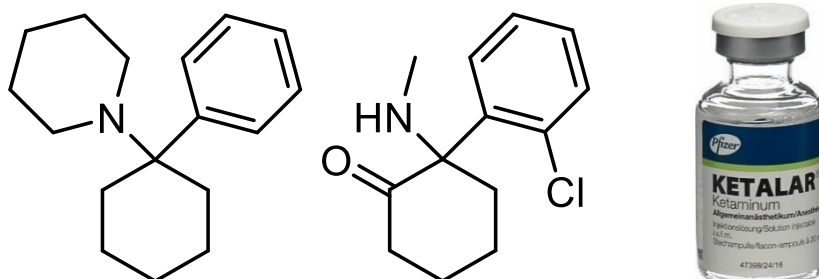


Figure 1 : à gauche la PCP, au centre la kétamine et à droite un flacon de Ketalar®.

Les avantages et effets secondaires de la kétamine dans le cadre des anesthésies sont reportés dans le tableau 1 ci-dessous.⁵

Tableau 1 : Avantages et inconvénients de la kétamine en anesthésie.

Avantages	Effets secondaires
Maintien de la fonction respiratoire et des réflexes laryngés	Majoration des sécrétions des voies respiratoires – affaiblissement minime des réflexes des voies aériennes
Stabilité hémodynamique	Nausées et vomissements
Action rapide (< 5 minutes) et de courte durée (peut être prolongé à la demande via une perfusion)	Elévation de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque et des résistances vasculaires périphériques ; ischémie myocardique possible si coronaropathie connue
Absence de toxicité hépatique et rénale	Vertiges
Effet antalgique associé à la sédation – peu de complément d’analgésie	Hallucinations, confusion, rêves d’apparence réelle
Ne perturbe pas la motilité digestive	Durée prolongée chez les patients souffrant d’insuffisance hépatique sévère
Diminue la résistance des voies aériennes et augmente la compliance pulmonaire	Diplopie, vision trouble

Ce médicament possède de nombreuses propriétés intéressantes (décrites dans le tableau 1 ci-dessus), c’est un anesthésiant utilisable même sur les personnes vulnérables à l’hypotension ou souffrant d’hyperalgésie induite par les opioïdes. Elle bénéficie aussi d’un faible coût de production, la rendant accessible même dans les milieux à faible ressource.

Il est parfois nécessaire de l’employer en combinaison avec des petites doses de benzodiazépine, généralement du Valium® (midazolam) pour éviter que le patient anesthésié ne souffre d’hallucinations.

En 2000, on lui découvrit également des propriétés antidépressives, qui ont tardé à aboutir à une commercialisation (notamment les sprays nasaux Spravato® sortis en 2019 et prescrits pour les dépressions résistantes aux antidépresseurs classiques) à cause du potentiel d’abus de la substance.

Le nombre d’études sur la kétamine qui sortent chaque année est en constante augmentation et on ne cesse de lui découvrir de nouveaux atouts, tel qu’un effet neuroprotecteur qui pourrait faire de la kétamine une nouvelle voie thérapeutique pour les lésions neuronales aiguës (AVC, troubles neurodégénératifs et autres troubles neuropsychiatriques).⁶

Jusqu’à présent, la kétamine pourrait être perçue comme une molécule aux propriétés remarquables, apportant des solutions dans de nombreux contextes médicaux. Toutefois, il est essentiel d’en examiner également les aspects moins favorables, ce que nous aborderons dans les points suivants.

Pour plus d’informations sur les nombreux usages médicaux de la kétamine, nous vous recommandons vivement [cet article](#) (aucune base technique n’est requise, la lecture est accessible).

Kétamine en milieu festif

Depuis plus de dix ans, la kétamine est utilisée à des fins récréatives, mais nous avons observé une augmentation notable de sa consommation au cours de nos récentes interventions en milieu festif à Genève.

Les personnes les plus dépendantes à la kétamine que nous rencontrons fréquemment sur le terrain sont celles qui l'utilisent pour son effet anesthésiant et dissociatif afin d'échapper à leurs difficultés. En effet, l'état de dissociation permet un détachement complet des émotions et des situations stressantes du quotidien, ce qui peut mener à une utilisation compulsive. Ce comportement favorise rapidement une spirale addictive dont il devient extrêmement difficile de sortir. De même, bien que la kétamine soit efficace pour soulager certaines douleurs, son utilisation doit être strictement médicale et contrôlée pour éviter des effets indésirables ou une dépendance.

K-hole

Lors de la consommation de kétamine, de faibles doses produisent des effets stimulants. Cependant, à mesure que la dose augmente, un état de dissociation peut apparaître. Le point culminant de cette expérience peut mener à un "K-hole", un état dissociatif intense. Il est important de noter que cet état extrême n'est pas systématique et ne se manifeste pas chez toutes les personnes consommatrices.

Cette tendance croissante de consommation de kétamine s'accompagne d'une augmentation des épisodes de "K-hole", un état dissociatif extrême provoqué par une forte dose de kétamine. Lors d'un "K-hole", les personnes qui en font l'expérience peuvent ressentir une déconnexion profonde non seulement de leur corps, mais aussi de la réalité environnante. Elles décrivent souvent une sensation d'être séparées de leur propre conscience, comme si elles étaient "aspirées" dans un trou noir, d'où le terme "K-hole".

Durant cet état, les individus peuvent perdre toute notion de temps et d'espace, éprouver des hallucinations visuelles et auditives intenses, et avoir l'impression de flotter en dehors de leur corps. Certains peuvent vivre des expériences d'effroi profond, se sentir piégés dans un espace sans fin, ou même ressentir une sensation de mort imminente, comme si leur existence était sur le point de se terminer. Cet état dissociatif peut également entraîner une insensibilité complète à la douleur et une paralysie temporaire, rendant la personne incapable de bouger ou de réagir à des stimuli extérieurs.

Ces sensations de dissociation et d'inconfort extrême peuvent durer de 15 à 25 minutes, mais dans certains cas, elles peuvent paraître infinies pour l'individu, en raison de la distorsion temporelle vécue sous l'effet de la kétamine. Cet état est particulièrement désorientant et angoissant, surtout dans un contexte festif, où le bruit, la lumière et l'environnement social peuvent aggraver l'anxiété et le désarroi de la personne affectée. Notre présence est donc essentielle pour rassurer, stabiliser et accompagner les personnes traversant ces épisodes.

Depuis le début de 2024, nous avons intégré des questions spécifiques sur l'usage de la kétamine dans nos bilans de soirée. Lors de six interventions, nous avons documenté 12 cas de "K-hole".

En parallèle, nos permanences de Drug Checking stationnaire ont observé une hausse notable du nombre d'échantillons de kétamine apportés pour analyse, confirmant cette augmentation de l'usage récréatif.

Risques usage récréatifs

Les risques sanitaires liés à l'usage de la kétamine, qu'il soit médical ou récréatif, sont de plus en plus documentés. L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) en France a récemment émis une alerte sur les effets secondaires graves de cette substance, notamment l'insuffisance rénale aiguë et l'hydronéphrose, ainsi que des complications hépatiques et urinaires sévères (comme les cystites et l'épaississement de la paroi vésicale).⁷

Ces effets peuvent survenir même dans un cadre médical, mais les risques augmentent considérablement en cas d'usage prolongé ou récréatif. De plus, la kétamine est associée à une toxicité gastro-intestinale connue sous le nom de "K-pain", caractérisée par des douleurs abdominales intenses. Certains cas ont nécessité des interventions médicales majeures, comme des transplantations hépatiques, après seulement quelques mois de consommation répétée à des doses élevées.⁸

Données Drug checking Genève

Les graphiques de notre Drug checking (DC) stationnaire de Genève montrent une augmentation continue du nombre d'échantillons de kétamine testés depuis l'ouverture de notre dispositif en 2019. Cette hausse est particulièrement marquée après la pandémie de COVID-19, reflétant peut-être un changement dans les comportements de consommation. De même, une augmentation de la consommation de stimulants et de substances psychédéliques a été observée, tandis qu'une baisse des échantillons de cannabis suggère une évolution dans la composition du cannabis.

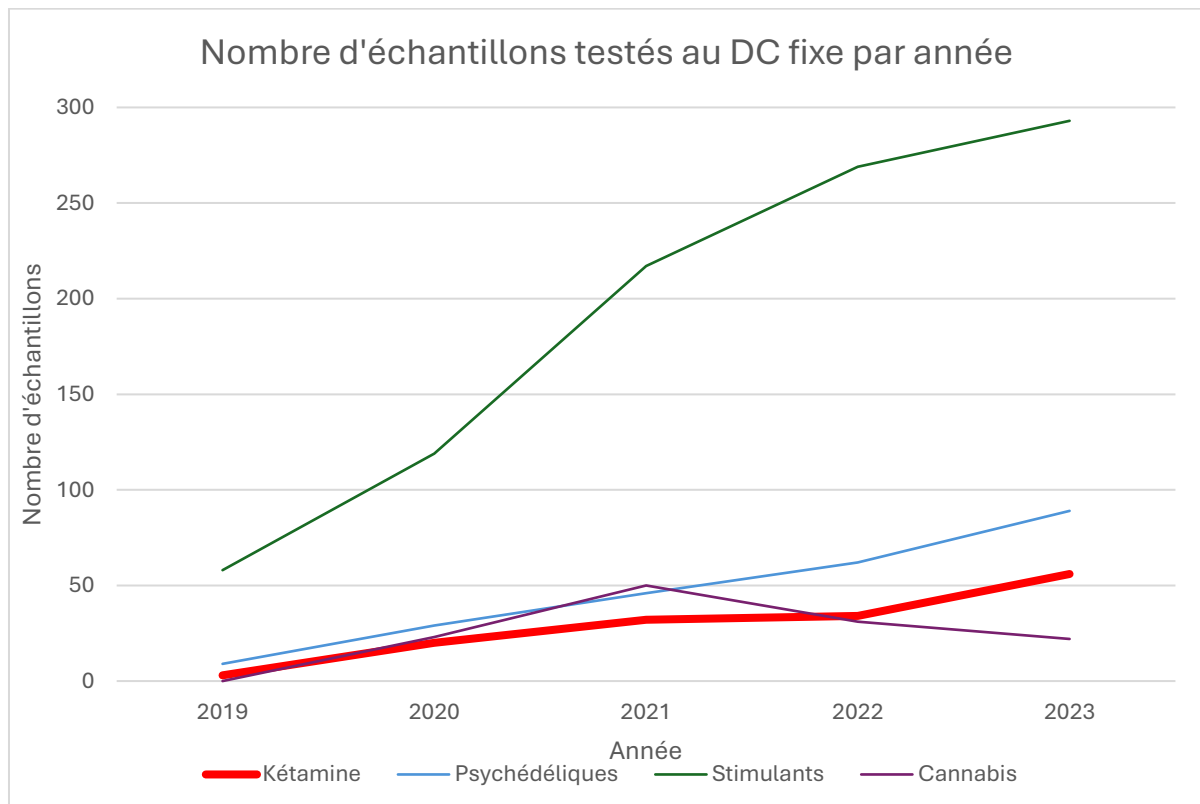


Figure 2 : nombre d'échantillons analysés à Genève ces 5 dernières années.

Cette popularité croissante pose un défi de santé publique, d'autant plus que de nouveaux analogues synthétiques de la kétamine, dont les effets sont encore mal connus, commencent à apparaître sur le marché.⁸

À Genève, ces tendances renforcent la nécessité d'une surveillance continue et d'une adaptation des stratégies d'intervention pour répondre à l'évolution des comportements de consommation.

Risques

Risques psychologiques

Addiction : Comme avec de nombreuses drogues, il est possible de développer une addiction à la kétamine. Une substance considérée comme faiblement à modérément addictive selon la DEA⁶, on constate tout de même de nombreux cas d'usagers pour qui il est impossible de cesser la consommation et ce malgré de lourds effets secondaires. Certaines personnes en difficulté utilisent la kétamine pour fuir leurs émotions (grâce à l'effet dissociatif qui se montre particulièrement efficace pour cela) et généralement le risque d'addiction dans ces situations peut être décuplé. Pour éviter de développer une dépendance à la kétamine, il est essentiel de tenter d'espacer au maximum les prises et de rester attentif aux signaux de son corps, tels que le besoin accru ou plus fréquent de consommer. En cas d'apparition de ces signes d'alerte, il est important de cesser immédiatement la consommation. La personne ne doit pas hésiter à consulter un addictologue ou un autre professionnel de santé si elle se sent dépassée par la situation.

Tolérance : Une accoutumance peut s'installer très vite et devenir très problématique si la kétamine est consommée trop fréquemment : certains parlent même d'une forme de « perma-tolérance » : une tolérance qui ne redescendrait plus jamais (aucune preuve à ce jour dans la littérature). Pour la majorité des consommateurs réguliers chroniques, même après une pause de plusieurs mois, la tolérance peut redescendre, mais elle remonte presque instantanément dès la reprise. Pour éviter cela, il est important d'espacer les prises autant que possible.

Traumatisme : Il est en réalité assez peu probable que cela se produise en raison du détachement émotionnel provoqué par la kétamine. Cependant, le risque existe : on peut se retrouver dans des situations inconfortables (K-Hole, hallucinations, sentiment d'oppression, etc.) qui peuvent laisser des séquelles. Si cela se produit, il est crucial de ne pas hésiter à consulter un professionnel pour obtenir de l'aide.

Déréalisation / dépersonnalisation : La déréalisation se caractérise par une perte de contact avec la réalité, donnant l'impression d'être dans un rêve ou que tout est faux. La dépersonnalisation, bien que similaire, décrit plutôt la sensation d'être détaché de son corps, comme un spectateur de sa propre vie. Ces troubles dissociatifs peuvent apparaître chez certaines personnes après une consommation importante de kétamine. Ils sont généralement de courte durée (moins de 24 heures), mais peuvent parfois persister plusieurs jours, voire des mois. Si ces manifestations deviennent trop fréquentes et posent un problème, il est conseillé de s'éloigner de la kétamine et des autres substances dissociatives, et de consulter un professionnel de la santé, comme un psychologue ou un psychiatre.

Risques physiques

Blessure : Étant donné que la kétamine altère certains sens essentiels, tels que la perception des distances, l'équilibre et les réflexes, il est fréquent de chuter ou de se cogner, ce qui augmente le risque de blessure. Les effets anesthésiants et analgésiques de la kétamine peuvent empêcher de remarquer une blessure ou conduire à la négliger, voire à l'aggraver. Pour minimiser ce risque, il est recommandé de consommer en position assise ou allongée, de préférence dans un endroit sûr et confortable, et de redoubler de prudence en cas de blessure préexistante.

K-Hole : Lors d'un K-Hole, la personne perd tout contact avec la réalité : le temps et l'espace n'ont plus de sens, et des sensations de sortie hors du corps, de voyages astraux ou d'expérience de mort imminente (EMI) peuvent survenir. De l'extérieur, cela ressemble à un coma, bien que la personne présente des signes vitaux et ne réponde pas. Cette situation peut sembler inquiétante, mais en l'absence de mélanges avec d'autres substances, les principaux risques sont les chutes ou l'étouffement par vomissement. Pour minimiser ces risques, il est important d'être bien accompagné, de consommer en position assise ou couchée, et de se faire placer en position latérale de sécurité (PLS) si l'inconscience s'aggrave.

Dépression respiratoire : Il est hautement improbable que la kétamine seule provoque des décès, en raison de ses nombreux avantages en tant qu'anesthésiant : les réflexes vitaux restent actifs. Malgré de nombreuses recherches, aucun décès n'a été attribué uniquement à la kétamine ; les cas documentés impliquent toujours des mélanges de substances ou des accidents de la route. Cependant, le risque de dépression respiratoire augmente considérablement lorsque la kétamine est combinée avec d'autres dépresseurs du système nerveux central, tels que l'alcool, les benzodiazépines, les opiacés, le GHB ou le GBL. Une respiration superficielle réduit la quantité d'oxygène transportée dans le sang vers les muscles et organes, ce qui peut entraîner un décès si la dépression respiratoire n'est pas traitée rapidement — c'est une situation d'urgence vitale.

Il est donc crucial d'éviter de mélanger la kétamine avec d'autres dépresseurs, surtout à forte dose. **En milieu hospitalier**, la kétamine peut être associée à des opioïdes pour réduire la dose nécessaire ou à des benzodiazépines pour diminuer les effets hallucinogènes, mais cela se fait sous surveillance médicale stricte, avec des professionnels prêts à intervenir en cas de problème. Ces conditions ne sont pas reproduites dans un usage privé, il est donc fortement déconseillé de tenter de tels mélanges soi-même.

Différence entre K-hole et dépression respiratoire

Tableau 2 : différences entre un K-Hole et une dépression respiratoire.

K-Hole	Dépression respiratoire
Respiration : souvent normale ou légèrement ralentie, mais régulière	Respiration : lente, superficielle ou irrégulière, parfois avec des pauses (apnées)
Réactivité : ne répond pas aux stimuli externes (lumière, son), mais peut parfois réagir à la douleur	Réactivité : Absence de réponse aux stimuli même douloureux
Tonus musculaire : peut présenter un relâchement musculaire ou, au contraire, une rigidité	Conscience : profonde inconscience, difficile voire impossible à réveiller
	Hypotension : baisse significative de la pression artérielle
	Cyanose : teinte bleutée ou grisâtre des lèvres ou des ongles due à une mauvaise oxygénation

Voici donc, selon le tableau 2 ci-dessus et les mesures de base du secourisme, comment procéder à l'évaluation de la personne⁹ :

1. **Vérifier les voies respiratoires** : assurez-vous que la personne n'a pas de blocage ou d'obstruction (ceinture, cravate, ou collier trop serré, etc).
2. **Contrôler la respiration** : observez le rythme, la profondeur et la régularité de la respiration. Placez votre oreille au-dessus de la bouche et du nez de la personne afin d'entendre et sentir sa respiration, regardez en même temps sa cage thoracique afin d'observer sa respiration.
3. **Surveiller la couleur de la peau et des muqueuses** : une couleur bleutée, violette ou grisâtre, généralement sur les lèvres, muqueuses et extrémités (bouts des doigts) peut indiquer une cyanose et donc un déficit en oxygène.
4. **Stimuli** : appliquez des stimuli d'intensité progressive. Parlez d'abord à la personne pour voir si elle répond, essayez ensuite de lui mettre de la lumière dans les yeux, en dernier recours, effectuez un stimulus douloureux (comme pincer l'ongle ou frotter le sternum) pour évaluer la réactivité.

Réactions adéquates face à un à un K-Hole et une dépression respiratoire

En fonction de l'évaluation précédente, les mesures à prendre selon le cas de la personne sont reportées dans le tableau 3 ci-dessous :

Tableau 3 : comment agir face à un K-Hole et une dépression respiratoire.

K-Hole	Dépression respiratoire
Position : placez la personne en position assise ou en position latérale de sécurité (PLS) pour éviter une obstruction des voies respiratoires en cas de vomissement	Appelez immédiatement les secours : la dépression respiratoire est une urgence médicale. Numéro Suisse : 144
Surveillance : restez auprès de la personne, surveillez régulièrement ses signes vitaux (respiration, pouls)	Respire : placez la personne en PLS si la respiration est insuffisante mais encore présente.
Stimuli : évitez de stimuler de manière excessive ou agressive : il est important de fournir un environnement calme, rassurant et sécurisé	Ne respire plus : si formé, effectuez une ventilation assistée (bouche à bouche) en attendant les secours. Des masques existent pour éviter le contact direct avec la victime (hygiène et maladies)

Pharmacologie

La kétamine agit principalement comme antagoniste des récepteurs NMDA, mais elle agit également, dans une moindre mesure, comme agoniste des récepteurs opioïdes μ et κ , comme inhibiteur de recapture de la dopamine et comme inhibiteur des récepteurs nicotiniques. ce qui lui procure ses propriétés dissociatives, hallucinogènes, anesthésiantes, analgésiques etc.⁸

Dans le tableau 4 sont reportées les données pharmacocinétiques de base de la kétamine.⁴

Tableau 4 : pharmacocinétique de la kétamine.

Voie d'administration	Biodisponibilité	T_{max}^* (minutes)	Demi-vie (heures)	plasmatique
Oral (PO)	17-29%	30	2-3 ¹⁰	
Intranasal (IN)	8-45%	10-20		
Intra-rectal (IR)	11-25%	30-45		
Intraveineuse (IV)	100%	3		
Intramusculaire (IM)	93%	5-10		

*Le T_{max} signifie le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique (dans le sang) maximale, autrement dit, le temps nécessaire pour atteindre le maximum de l'effet.

Métabolisme :

Environ 80% de la kétamine est métabolisée par le foie en norkétamine (également psychoactive mais serait moins dissociative et plus analgésique, ainsi que plus longue à éliminer que la kétamine), dont 15% qui sera elle-même encore hydroxylée avant d'être éliminée dans la bile et l'urine. Parmi les 20% de kétamine restants, environ 5% sont hydroxylés.¹⁰

Ces informations concernent l'administration par voie intraveineuse, mais il est important de noter que le métabolisme de la kétamine varie selon la voie d'administration. Par exemple, lorsqu'elle est prise par voie orale, une plus grande quantité de norkétamine est produite en raison d'un passage hépatique supplémentaire, contrairement à la voie intranasale, qui ne passe qu'une seule fois par le foie. Cela justifie une mesure simple de réduction des risques (RDR) : cracher la « goutte » (le résidu de produit qui arrive dans la gorge quelques minutes après une prise intranasale). En effet, la kétamine contenue dans cette goutte sera presque entièrement transformée en norkétamine, qui est plus difficile à éliminer et n'apporte pas les effets de dissociation recherchés dans un usage récréatif.

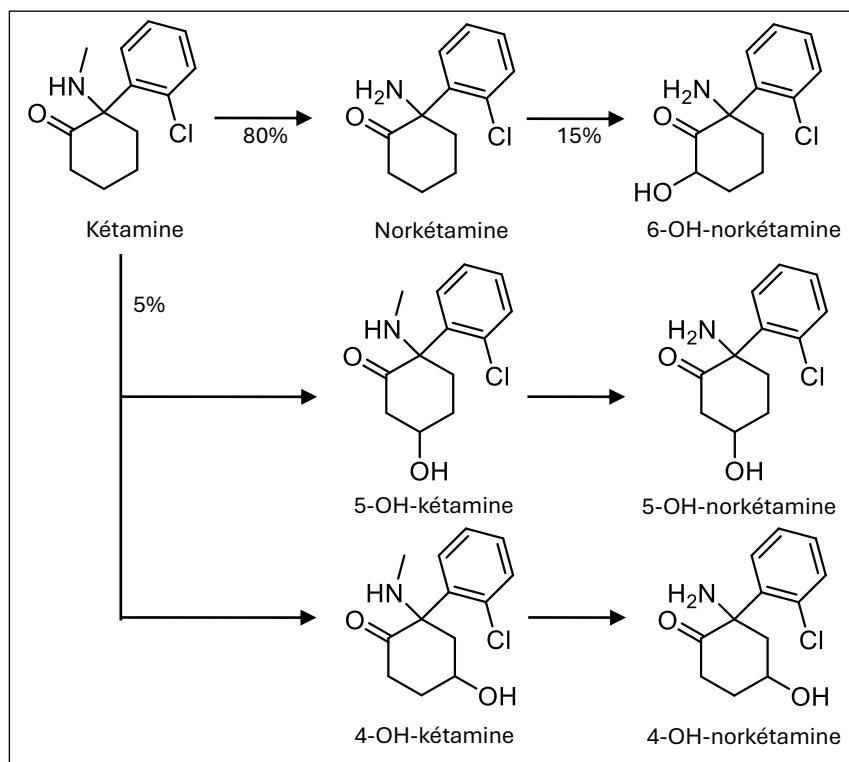


Schéma 1 : métabolisme de la kétamine.

Toxicité

Le sujet de la neurotoxicité de la kétamine est extrêmement complexe et reste encore partiellement élucidé. Des études ont montré que la kétamine peut avoir des effets neuroprotecteurs dans certains cas et des effets neurotoxiques dans d'autres. Nous n'entrerons pas ici dans le détail des recherches actuelles, mais nous fournissons une mise à jour lorsque celles-ci auront apporté des réponses plus claires. Nous vous recommandons [cette étude](#) (très technique) si vous souhaitez tout de même un aperçu des connaissances actuelles à ce sujet.

Concernant la toxicité de la kétamine sur l'urothélium (qui est constitué de cellules urothéliales tapissant la muqueuse de la vessie et protégeant sa paroi des composés agressifs présents dans l'urine), il est établi que la kétamine peut être détectée dans l'urine par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) jusqu'à six jours après la consommation d'une dose unique de 50 mg.

Cela a conduit un groupe de chercheurs, en 2015, à étudier la corrélation suspectée entre la kétamine et les lésions vésicales. Ils ont créé un urothélium humain en culture, exposé à différentes concentrations de kétamine pendant 72 heures, et ont rapporté leurs résultats dans les figures 3 et 4, qui proviennent de leur étude. Ils ont démontré que la kétamine provoque la mort des cellules urothéliales en activant le mécanisme d'apoptose (mort cellulaire programmée) via l'activation des caspases 3, des enzymes initiant ce processus apoptotique. ¹¹

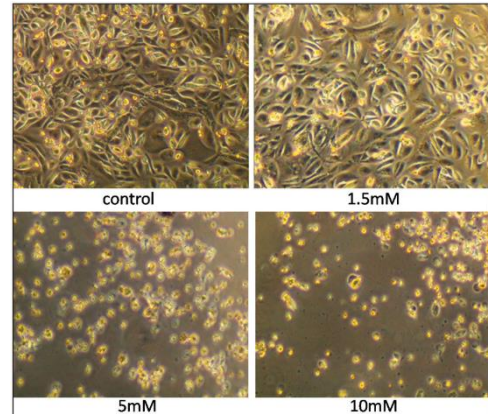
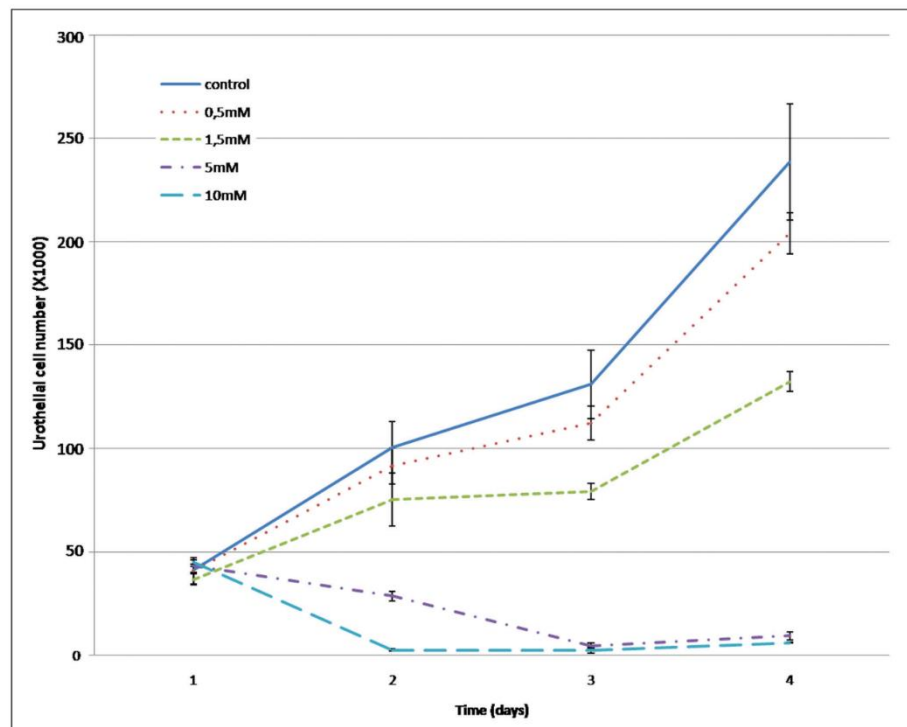


Figure 3 : cellules urothéliales après une incubation de 72h avec les différentes concentrations de kétamine (grossissement 10x). Le nombre et la taille des cellules ont diminué.

Figure 4 : courbes de croissance des cellules urothéliales sur 3 jours pour les 4 concentrations de kétamine testées.



Reins et vessie

Avant de d'aborder des troubles qui peuvent affecter les reins et la vessie, voici un rappel de leurs fonctions et de leur fonctionnement.

Fonctions du rein :

- **Filtrage du sang** : le sang arrive par l'artère rénale, est filtré par les néphrons (dans les papilles rénales) et ressort par la veine rénale. L'urine contient les toxines éliminées et s'évacue jusqu'à la vessie par les uretères.
- **Glandes surrénales** : situées juste au-dessus des reins et permettent la sécrétion d'hormones, d'enzymes et de vitamines. On peut notamment citer la rénine (indispensable à la régulation de la pression artérielle), l'érythropoïétine (EPO, agit sur la moelle osseuse pour produire les globules rouges) et le calcitrol (forme active de la vitamine D qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et sa fixation dans les os).
- **Maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme** : l'eau est absorbée par les boissons et la nourriture, puis est excrétée par les urines, les selles, la transpiration et la respiration. Ils filtrent environ 190 litres de sang et rejettent environ 1.5-2 litres d'urines par jour. Au total (si on accumule toutes les voies d'excrétion de l'eau, la quantité absorbée et la quantité excrétée devrait être équilibrée
- **Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme** : les reins s'assurent que les excédents de minéraux (sodium, potassium, etc) soient excrétés dans les urines
- **Maintien du pH du sang** : les excès d'acides provenant de l'alimentation sont excrétés par les reins dans les urines¹²

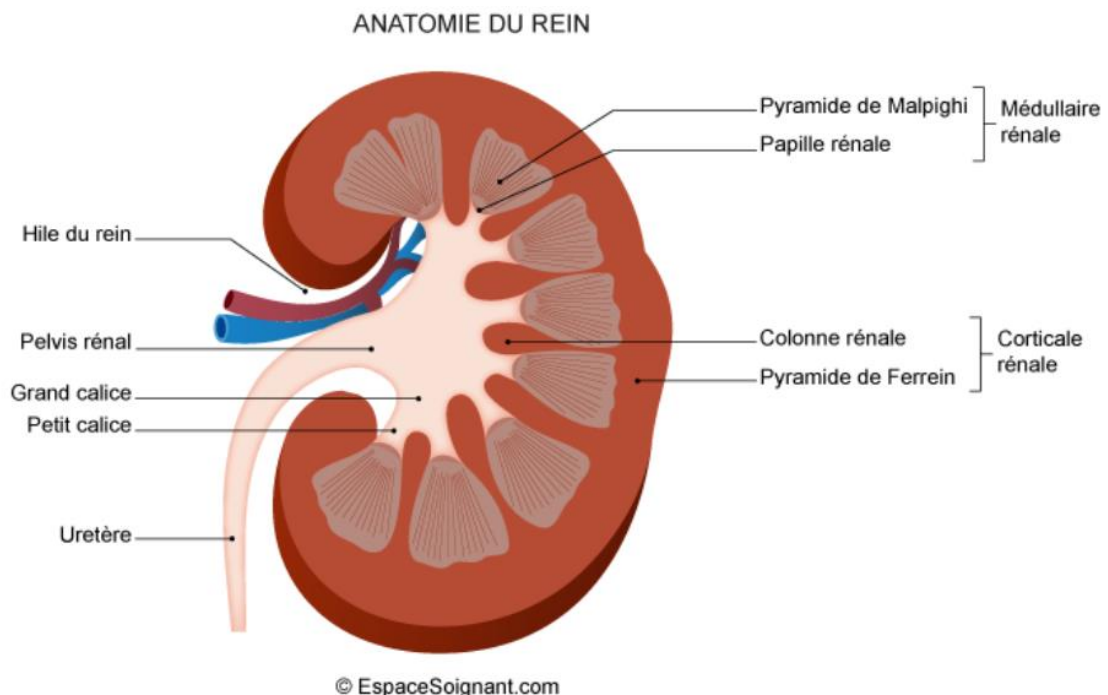


Figure 5 : anatomie du rein.

Fonction de la vessie :

La vessie est un organe qui stocke l'urine produite par les reins. L'urine est transportée des reins à la vessie via les uretères, et la vessie peut en contenir entre 300 et 600 ml. Lorsqu'un certain volume est atteint (environ 300 ml), la pression exercée sur les parois de la vessie envoie un signal indiquant le besoin de miction, et l'urine est ensuite évacuée par l'urètre. En cas de faiblesse musculaire ou de lésion nerveuse, il peut en résulter une incontinence.¹³

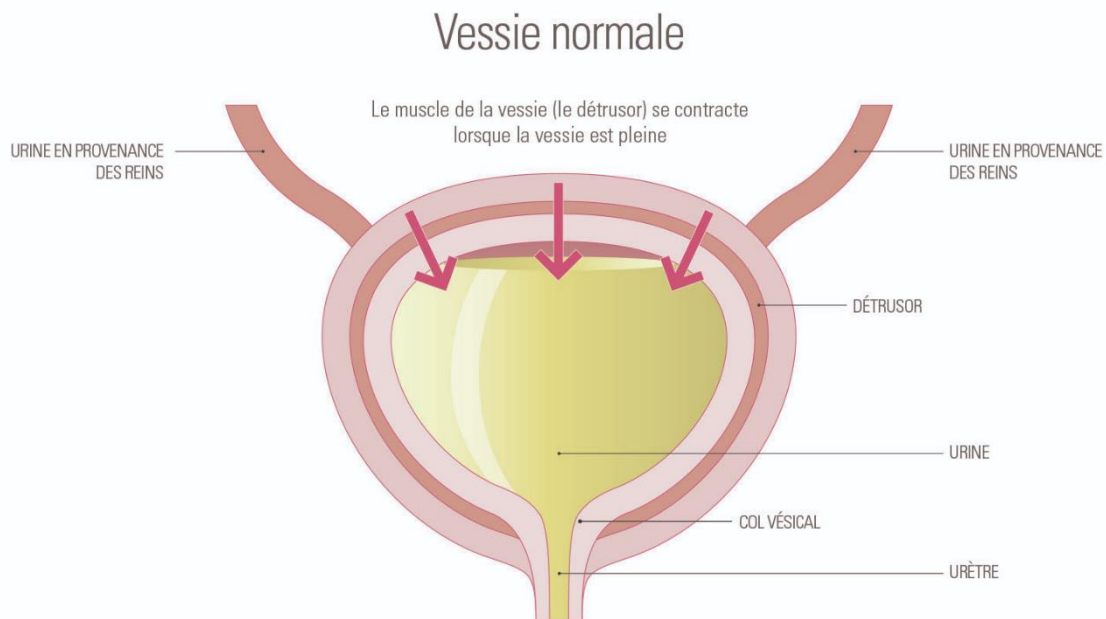


Figure 6 : anatomie de la vessie.

Impacts de la Kétamine sur le système urinaire

Comme détaillé dans la section toxicité, la kétamine endommage la muqueuse de la vessie, qui sert initialement à la protéger de l'irritation due à l'urine et ses composants. Cela entraîne une longue série d'effets en cascade qui est développée ci-dessous. Voici l'ordre commun d'apparition des troubles¹⁴ :

1. **Cystite interstitielle** (la kétamine endommage la muqueuse de la vessie)
2. **Hématurie** (à cause de l'inflammation due à la cystite)
3. **Rétention urinaire chronique** (à cause de l'inflammation et la fibrose de la cystite)
4. **Sténose urétérale** (due à l'extension de l'inflammation de la cystite)
5. **Hydronéphrose** (la sténose empêche l'écoulement de l'urine, donc accumule l'urine dans le rein et cause l'hydronéphrose qui peut ensuite causer plus de dégâts aux reins à cause d'une pression trop élevée)
6. **Nécrose papillaire** (trop de pression dans le rein, et toxicité directe de la kétamine sur les reins, réduction du flux sanguin et obstruction des voies urinaires, donc nécrose)
7. **Insuffisance rénale** (l'hydronéphrose et la nécrose papillaire diminuent progressivement la fonction rénale, jusqu'à l'insuffisance)

Cystite interstitielle

Également appelée syndrome de la vessie douloureuse ou cystite à la kétamine, ce trouble est une inflammation de la vessie sans cause infectieuse, caractérisée par des besoins fréquents d'uriner et des épisodes d'incontinence. Cette inflammation résulte d'une lésion des cellules urothéliales, permettant aux substances présentes dans l'urine (comme la kétamine) d'irriter la paroi de la vessie.

La cystite interstitielle est plus fréquente chez les femmes (elles représentent 90 % des cas), car leur urètre plus court favorise l'entrée de corps étrangers pouvant enflammer la vessie. Les symptômes incluent des douleurs pelviennes, une sensation de pression ou d'inconfort dans la vessie, des besoins fréquents ou constants d'uriner, et des épisodes d'incontinence.

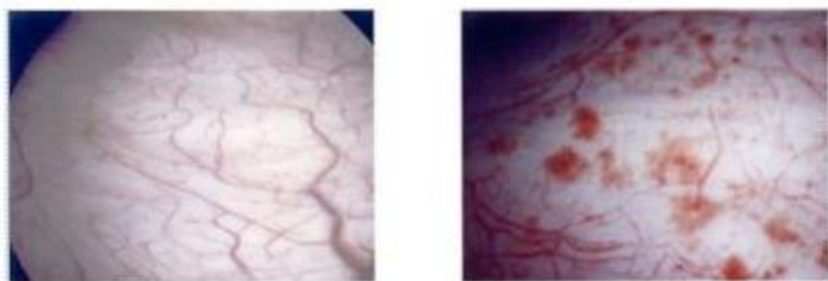
Avec le temps, cette condition peut entraîner une fibrose, où le tissu cicatriciel rigidifie la paroi de la vessie, réduisant sa capacité à stocker l'urine, ce qui peut provoquer une urgenturie (besoin soudain et fort d'uriner). Une irritation chronique peut également causer des spasmes fréquents du muscle détroisor (le muscle principal de la vessie, qui se détend pour stocker l'urine et se contracte pour la libérer), entraînant une fatigue musculaire et, à terme, une incapacité à se contracter correctement, ce qui peut aboutir à une rétention urinaire chronique.

Les symptômes apparaissent généralement de manière progressive, et il est souvent trop tard pour intervenir efficacement lorsqu'ils sont identifiés. Le diagnostic repose principalement sur une analyse urinaire et une cystoscopie (sous anesthésie générale, un tube optique souple est inséré dans la vessie pour en observer les parois, voir figure 7 pour un exemple).

La cystite interstitielle est incurable, mais ses symptômes peuvent être atténués par des médicaments (antalgiques pour la douleur, antihistaminiques pour réduire l'urgenturie, antidépresseurs ou anticonvulsivants pour détendre la vessie, et parfois des réparateurs de la paroi vésicale comme le pentosane polysulfate), une alimentation adaptée (en évitant les aliments épicés et riches en potassium comme le chocolat ou les agrumes, qui irritent la vessie), des habitudes de miction appropriées, et surtout une réduction, voire l'arrêt complet, de la consommation de kétamine.

Si la cystite est à un stade avancé, elle peut continuer de progresser même après l'arrêt de la consommation de kétamine. Dans certains cas, on peut dilater la vessie avec du gaz lors d'une cystoscopie ou, dans les situations les plus graves, procéder à une ablation de la vessie et la remplacer par une vessie artificielle.¹⁵⁻¹⁶

Figure 7 : images d'une cystoscopie. A gauche la paroi d'une vessie normale, à droite celle d'une vessie avec une cystite interstitielle¹⁷



Hématurie

Présence de sang dans les urines. Les causes peuvent être multiples (cystite, hydronéphrose, etc). On parle d'hématurie macroscopique lorsqu'il y a suffisamment de sang pour que ce soit visible à l'œil nu, ou d'hématurie microscopique lorsqu'il n'y a pas assez de sang pour y voir à l'œil nu (un examen urinaire est donc nécessaire pour le diagnostic dans ce cas-là).

Il n'y a pas de traitement direct, il faut en identifier la cause et la régler pour stopper l'hématurie.¹⁸

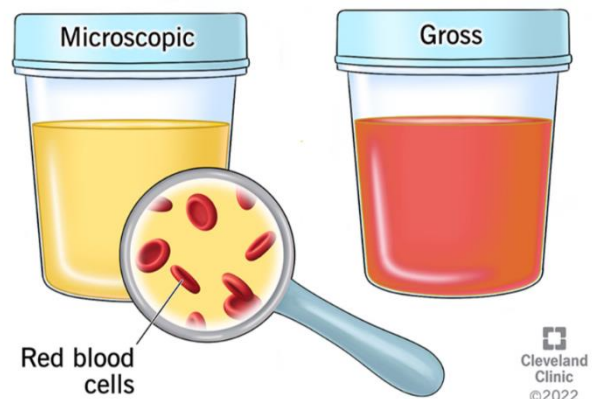


Figure 8 : à gauche une hématurie microscopique, à droite une hématurie macroscopique

Rétention urinaire chronique

La rétention urinaire est une évacuation incomplète de la vessie ou une incapacité à uriner. Elle est plus fréquente chez les hommes, car elle peut être liée non seulement à des anomalies de la prostate, mais aussi à une sténose ou à une cystite causée par la kétamine.

Le diagnostic de la rétention urinaire se fait généralement par échographie, qui mesure ou estime le volume d'urine restant dans la vessie après la miction. Pour traiter une rétention urinaire chronique, on peut commencer par des techniques d'entraînement comportemental (comme la double miction, le biofeedback, le reconditionnement vésical, et les exercices du plancher pelvien). Des médicaments peuvent également être prescrits pour agir sur les muscles de la miction ou pour lever une obstruction.

Dans certains cas, une sonde urétrale peut être posée pour évacuer l'urine. Pour les hommes, il est aussi possible d'envisager une ablation du tissu prostatique via une procédure thermique semi-invasive ou par une intervention chirurgicale permanente en dernier recours.¹⁹⁻²⁰

Sténose urétérale

Il s'agit d'un rétrécissement de l'uretère à la sortie du bassin rénal, causé dans ce cas par l'extension de l'inflammation et de la fibrose associées à la cystite. Ce rétrécissement provoque souvent une douleur au flanc du côté affecté, bien qu'il puisse parfois être asymptomatique.

Le diagnostic est généralement effectué par échographie, qui permet de détecter des signes indirects comme une hydronéphrose et des complications associées telles que des calculs rénaux, car il s'agit d'un examen non invasif et facilement accessible. Si nécessaire, une tomodensitométrie (scanner) peut être réalisée pour déterminer précisément l'emplacement et l'étendue de la sténose, et ainsi planifier une intervention ou un traitement. Le traitement courant est la pyéloplastie, qui consiste à retirer la partie rétrécie de l'uretère et à rattacher le segment sain au bassin rénal.²¹

Hydronéphrose

L'hydronéphrose est un gonflement des reins (voir figure 9), généralement causé par un blocage de l'écoulement de l'urine à la sortie des reins (rétention urinaire) en raison d'un rétrécissement ou d'une obstruction des uretères (comme une sténose urétérale, des calculs rénaux, une tumeur, etc.). Elle peut être asymptomatique ou provoquer des douleurs rénales (dans la région lombaire ou abdominale), des difficultés et douleurs à la miction, une hématurie (sang dans l'urine), une urine trouble, de la fièvre, des nausées et des vomissements.

Le diagnostic repose sur l'échographie et la tomodensitométrie pour identifier et localiser l'hydronéphrose et ses causes, ainsi que sur des analyses sanguines et urinaires pour évaluer la fonction rénale. Le traitement dépend de la gravité et de la cause sous-jacente : il peut inclure une intervention chirurgicale sur les voies urinaires, des médicaments (antibiotiques en cas d'infection, antalgiques, etc.), la lithotritie (élimination des calculs par ondes de choc), ou une urétéroscopie (fragmentation des calculs au laser). Si l'hydronéphrose n'est pas traitée, elle peut entraîner des infections ou une insuffisance rénale.²²

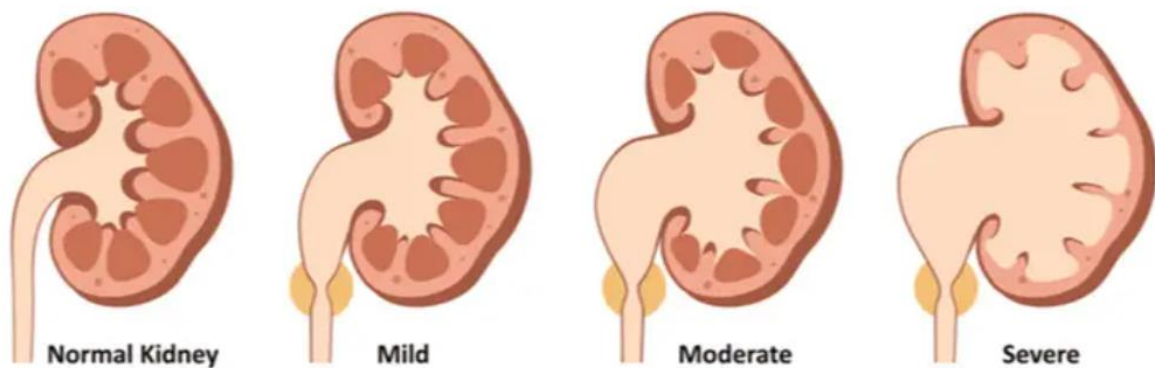


Figure 9 : Comparaison entre un rein normal et une hydronéphrose à un stade léger, modéré et sévère (de gauche à droite)²³

Nécrose papillaire

La nécrose papillaire est une destruction des papilles rénales. Elle peut survenir en raison de la consommation excessive d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène ou l'aspirine, qui provoquent une ischémie (réduction du flux sanguin). Dans le cas de l'utilisation de kétamine, ce phénomène peut être causé par la pression liée à l'hydronéphrose et par la toxicité directe de la kétamine sur le tissu rénal, endommageant les papilles (les extrémités des pyramides rénales) et conduisant à leur nécrose, où les papilles meurent et se détachent.

Les symptômes incluent une hématurie (sang dans l'urine), une infection urinaire (comme la pyélonéphrite), des douleurs, et une obstruction des voies urinaires causée par les fragments de papilles détachés. Dans les cas les plus graves, une obstruction prolongée et la progression de la nécrose tissulaire peuvent conduire à une insuffisance rénale.

Le diagnostic est idéalement réalisé par tomodensitométrie pour une détection précise et précoce. Le traitement consiste à éliminer la cause sous-jacente, à administrer des antibiotiques en cas d'infection, et, si nécessaire, à assurer des soins intensifs en cas d'insuffisance rénale avancée.²⁴⁻²⁵

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est l'incapacité des reins à filtrer correctement les déchets métaboliques du sang (comme la créatinine et l'acide urique) et à réguler la quantité d'eau dans le corps. Si elle persiste trop longtemps, elle peut entraîner une augmentation progressive de la pression artérielle et une diminution du nombre de globules rouges, car les reins ne produisent plus d'érythropoïétine, l'hormone responsable de la stimulation de leur formation, ce qui peut conduire à une anémie. De plus, les reins ne sont plus capables de produire le calcitriol, une forme active de la vitamine D, essentielle à la santé osseuse.

Heureusement, grâce aux traitements par dialyse et aux transplantations rénales, l'insuffisance rénale, bien que très grave, n'est plus systématiquement mortelle.²⁶

Récapitulatif RDR

- **Espacer les prises** : minimum 2 semaines pour éviter la tolérance et limiter le risque d'addiction et de troubles urinaires.
- **Beaucoup s'hydrater** : diminue le risque de développer des troubles urinaires. cela aide notamment en diluant la kétamine, la rendant moins agressive pour les muqueuses vésicales, ainsi qu'en augmentant la quantité et fréquence de miction, accélérant l'excrétion de la kétamine par cette voie.
- **Bien écraser les cristaux avant de sniffer puis rincer les narines au sérum physiologique** : limite le risque de lésions à la cloison nasale.
- **Suivi médical régulier (au moins test urinaire et sanguin)** : pour anticiper et réagir au bon moment si l'on présente quand même des troubles urinaires.
- **Ne pas mélanger avec un dépresseur (alcool, benzodiazépines, opiacés, GHB / GBL, etc)** : limite le risque de dépression respiratoire.
- **Consommer assis ou couché, voire en PLS si nécessaire (K-Hole / overdose)** : limite le risque de blessures, et d'étouffement par aspiration.
- **Cracher la goutte** : diminue (légèrement) le risque de développer des troubles urinaires
- **Ne pas consommer seul** : une personne de confiance pour surveiller sera toujours bénéfique tant au niveau du soutien émotionnel que pour réagir en cas d'accident ou surdosage.
- **ÉVITEZ À TOUT PRIX L'AUTOMEDICATION ET ECOUTEZ LES SIGNES DE VOTRE CORPS !**

Conclusion

Pour conclure, nous espérons que ce texte vous a apporté une meilleure compréhension des effets et des risques liés à la kétamine. Pour ceux qui souhaitent approfondir leurs connaissances, nous vous recommandons de regarder [la vidéo](#) détaillée (1h30) sur la kétamine.

Notre vidéo couvre des sujets variés tels que la découverte de la kétamine, sa production, ses effets secondaires et risques, ses interactions avec d'autres substances, ainsi que sa neuropharmacologie. Elle aborde également la question des "research chemicals". N'hésitez pas à explorer cette ressource et d'autres conférences disponibles sur la chaîne !

Bibliographie

1. Harrison, K. Phencyclidine (Molecule of the Month for January 2011) PCP, Angel dust, Sernyl. <https://www.3dchem.com/Phencyclidine.asp> (accessed 27 août).
2. Hirota, K.; Lambert, D. G., Ketamine; history and role in anesthetic pharmacology. *Neuropharmacology* **2022**, *216*, 109171.
3. American Addiction Centers Editorial Staff PCP Facts, History, and Statistics. <https://drugabuse.com/drugs/hallucinogens/pcp/history-statistics/> (accessed 2024 september 11).
4. Li, L.; Vlisides, P. E., Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Frontiers in human neuroscience* **2016**, *10*, 612.
5. Vanessa Bellemans, C. D., Jean-Marie Jacques, La kétamine en médecine d'urgence : une molécule ancienne... qui a de l'avenir ! <https://www.louvainmedical.be/fr/article/la-ketamine-en-medecine-durgence-une-molecule-ancienne-qui-de-lavenir> (accessed August 26).
6. Choudhury, D.; Autry, A. E.; Talias, K. F.; Krishnan, V., Ketamine: Neuroprotective or Neurotoxic? *Frontiers in neuroscience* **2021**, *15*, 672526.
7. MidiLibre Kétamine : insuffisance rénale aiguë, hydronéphrose... L'agence nationale du médicament donne l'alerte. <https://www.midilibre.fr/2023/08/31/ketamine-insuffisance-renale-aigue-hydronephrose-lagence-nationale-du-medicament-donne-lalerte-11424163.php> (accessed September 2).
8. Le Daré, B.; Pelletier, R.; Morel, I.; Gicquel, T., Histoire de la kétamine : une molécule ancienne qui a toujours la cote. *Annales Pharmaceutiques Françaises* **2022**, *80* (1), 1-8.
9. Efurgenes Secourisme, les notions de base. <https://www.efurgenes.net/seformer/secour/218-secourisme> (accessed September 5).
10. Mion, G.; Villevieille, T., Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). *CNS neuroscience & therapeutics* **2013**, *19* (6), 370-80.
11. Bureau, M. P., J.; Rousseau, A.; Bernard, G.; Chabaud, S.; Bolduc, S., Demonstration of the Direct Impact of Ketamine on Urothelium Using a Tissue Engineered Bladder Model. *CUAJ* **2015**, *9*, E613-7.
12. FranceRein Les fonctions du rein. <https://www.francerein.org/vivre-avec-la-maladie/maladies-et-traitements/les-fonctions-du-rein/> (accessed August 25).
13. IndexSanté Comment fonctionne la vessie ? <https://www.indexsante.ca/chroniques/735/comment-fonctionne-la-vessie.php> (accessed August 25).
14. Micallé, J.; Mallaret, M., Complications uro-néphrologiques avec les antagonistes NMDA : illustration avec la kétamine. *Thérapies* **2018**, *73* (6), 557.
15. Patrick J. Shenot Cystite interstitielle. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-r%C3%A9naux-et-des-voies-urinaires/troubles-de-la-miction/cystite-interstitielle> (accessed August 26).
16. Therodore Toinet Cystite interstitielle. <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-urinaires/cystite-interstitielle> (accessed August 25).
17. Cystite interstitielle diagnostic. Tumblr, 2015.
18. Wikipédia Hématurie. <https://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9maturie> (accessed August 25).
19. Shenot, P. J. Rétention urinaire. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/troubles-de-la-miction/r%C3%A9tention-urinaire> (accessed August 25).

20. Medtronic Rétention Urinaire, Votre Santé, Options de Traitement. <https://www.medtronic.com/be-fr/patients/traitements-therapies/retention-urinaire.html> (accessed August 25).
21. InselSpital Sténose urétérale (sténose du bassinet rénal). <https://urologie.insel.ch/fr/prestations/pathologies/stenose-ureterale-stenose-du-bassinnet-renal> (accessed August 26).
22. Evrard, N. Hydronéphrose : tout sur la rétention des urines. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=hydronephrose> (accessed August 26).
23. Mount Elizabeth Hydronephrosis (Kidney Swelling). <https://www.mountelizabeth.com.sg/conditions-diseases/hydronephrosis/symptoms-causes> (accessed 2024 September 11).
24. Roy C., Imagerie actuelle de la nécrose des papilles rénales. *EMC 2009*.
25. Académie de Médecine Nécrose papillaire rénale. <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=n%C3%A9crose+papillaire+r%C3%A9nale> (accessed August 26).
26. Malkina, A. Présentation de l'insuffisance rénale. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-r%C3%A9naux-et-des-voies-urinaires/insuffisance-r%C3%A9nale/pr%C3%A9sentation-de-l%E2%80%99insuffisance-r%C3%A9nale> (accessed August 27).