

Les catécholamines

Principales propriétés Exemples concrets d'utilisation

Dr Christophe Faisy, Dr Brice Lortat-Jacob (Paris)

Dr Christophe Lenclud (Mantes-La-Jolie)

Dr Vincent Hubert (Amiens)

Plan

1. Introduction
2. Modes d'action des catécholamines
3. Les différentes catécholamines
4. Exemples d'utilisation
5. Conclusion

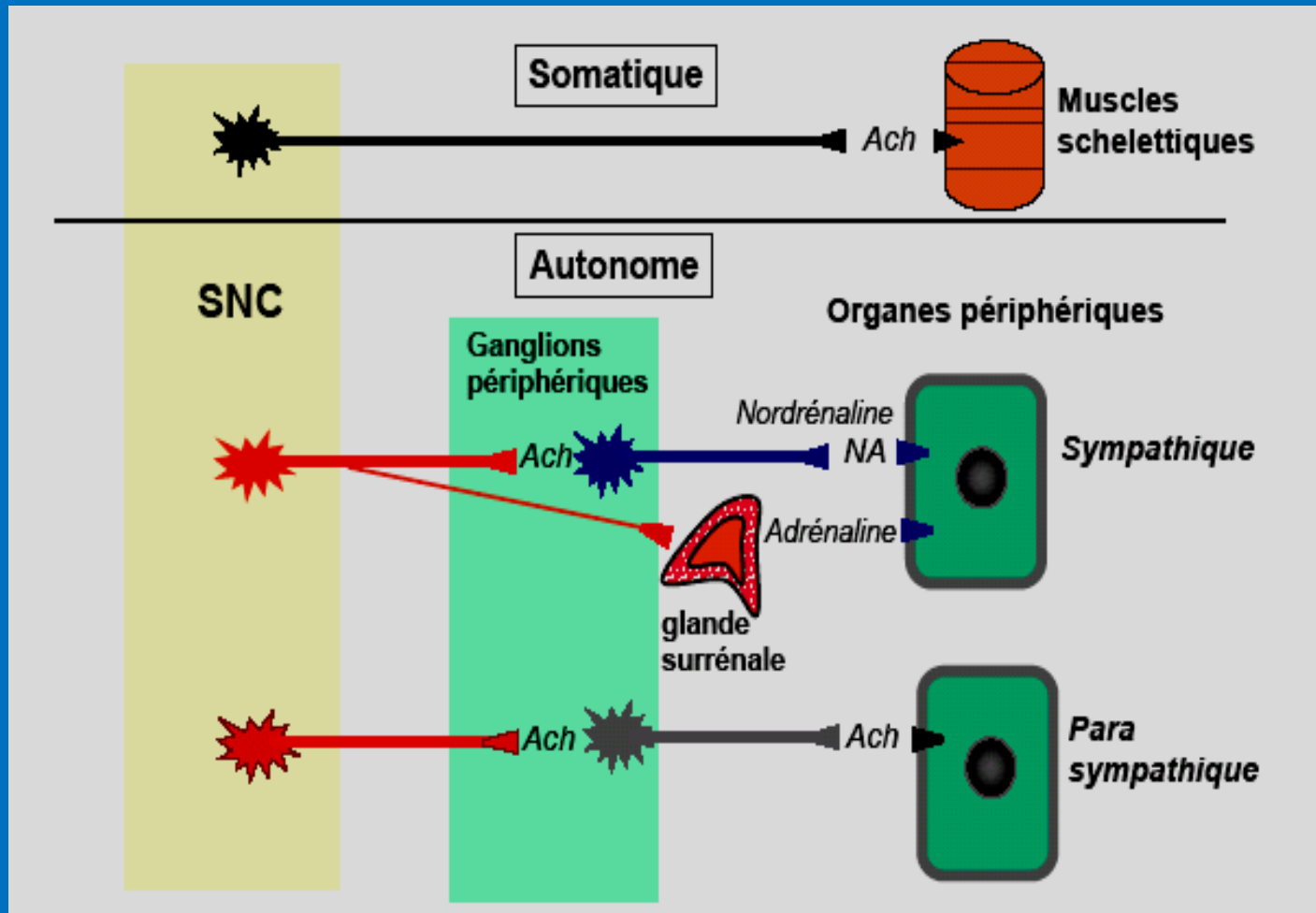
Introduction

- En réanimation, après correction de la volémie, l'administration des catécholamines permet de :
 - Restaurer
 - Maintenir les fonctions hémodynamiques
- Médicaments cardiovasoactifs et agents puissants :
 - Aux marges thérapeutiques réduites
 - A durée d'action brève
 - Nécessitant une surveillance infirmière très rigoureuse

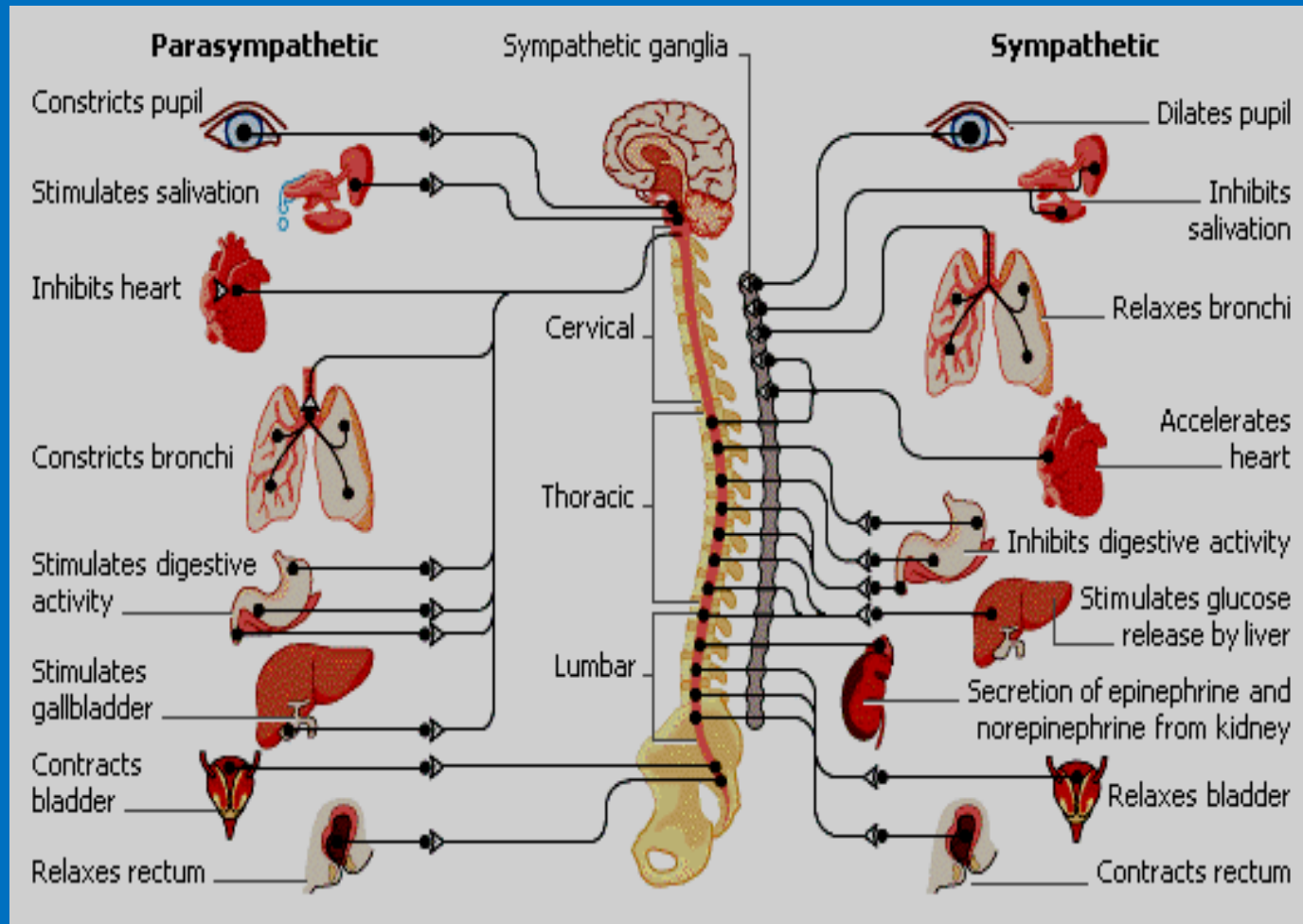
Catécholamines

Modes d'action

Organisation du système nerveux périphérique



Organisation du système nerveux autonome



Catécholamines : différentes molécules

Substances sympatomimétiques :

Production mêmes effets que le SNS sur le contrôle du fonctionnement des viscères et les fonctions vitales (respiration, circulation; digestion, excrétion)

Catécholamines naturelles : Adrénaline, Noradrénaline, Dopamine

Catécholamines synthétiques : Isoprénaline, Dobutamine, Dopexamine

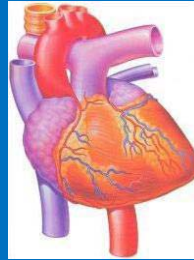
Substances non catécholaminergiques :

Éphédrine, Phényléphrine et dérivés

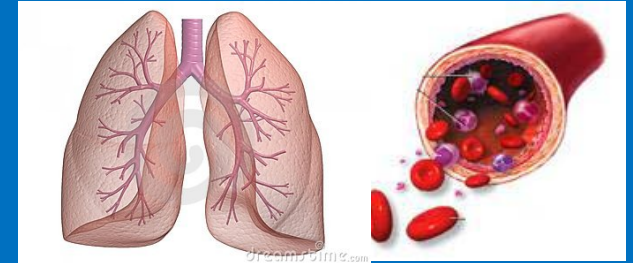
Quels sont les différents types de récepteurs aux catécholamines ?

5 types de récepteurs :

Les récepteurs β_1 : tissu cardiaque



Les récepteurs β_2 : CML, vaisseaux, bronches



Les récepteurs α_1 : vasculaire



Les récepteurs α_2



Les récepteurs dopaminergiques δ : rénal, mésentérique, cérébral



Catécholamines : effets physiologiques

Tableau 2. Effets physiologiques des récepteurs des principales catécholamines.

	Récepteur $\alpha 1$	Récepteur $\alpha 2$	Récepteur $\beta 1$	Récepteur $\beta 2$	Récepteur dopaminergique
Cœur	+++ Augmentation de l'inotropisme Augmentation du bathmotropisme (effet arythmogène)	—	+++ Augmentation de l'inotropisme, du chronotropisme (effet tachycardisant), du dromotropisme et du bathmotropisme	+++ Augmentation de l'inotropisme, du chronotropisme, du dromotropisme et du bathmotropisme	—
Rein	—	—	++	—	+++ Augmentation de la diurèse et de la natriurèse
Cellules musculaires lisses	—	—	—	+++ Contrôle la glycogénolyse musculaire	—
Bronches	+++ Bronchoconstriction	—	—	+++ Bronchodilatation	—
Vaisseaux	—	+++ Vasoconstriction	—	+++ Vasodilatation	—
Territoire mésentérique et splanchnique (= viscères)	—	—	—	—	+++ Augmentation du flux sanguin dans ces territoires
Cérébral	—	—	—	—	+++ Vasodilatation
Foie et pancréas	—	—	—	+++ Contrôle la glycogénolyse hépatique et la sécrétion du glucagon	—

+++ : action prédominante ; — : pas d'action.

Catécholamines

les plus utilisées en réanimation

Adrénaline

Noradrénaline

Dobutamine

Catécholamines

Récepteur	Dose $\mu\text{g/kg/min}$	α_1	β_1	β_2	Indications
Effet		Vaso- constricteur	Toni- cardiaque	Vaso- dilatateur	
Noradrénaline (Lévophed®)	0.1 - 5	+++	+		Choc septique Chocs vasoplégiques
Dobutamine (Dobutrex®)	3 - 25		+++	+	Chocs cardiogéniques
Dopamine	3 - 40	++	++		Chocs vasoplégiques
Adrénaline	0.1 - 5	+++	+++	+	Arrêt cardiaque Choc anaphylactique Choc cardiogénique
Isoprénaline (Isuprel®)	0.01 - 1		+++	+++	Bradycardies graves (Christophe Lenclud)

Adrénaline

Epinephrine



Catécholamine naturelle éliminée par voie rénale et métabolisée rapidement

Avantages :

Effets directs, effet inotrope puissant, effet vasoconstricteur périphérique, broncho-dilatation

Inconvénients :

Tachycardie, arythmies ventriculaires

Vasoconstriction trop importante dans certains territoires

(nécrose des extrémités, ischémie myocardique favorisée par ↗ besoins en O_2 du myocarde : tachycardie et effet inotrope +)

Adrénaline

- **Effet cardiaque :**
 - ➤ débit cardiaque (contractilité, fréquence)
 - Arythmies
- **Effet vasculaire :**
 - Relaxation β_2 (squelette et foie)
 - Contraction α (peau, rein, abdomen)
- **Effet métabolique :**
 - ➤ glucose, ➤ lactates

Autres actions de l'adrénaline

Broncho-dilatateur (+++)

Dilatation de la pupille

Diminution du péristaltisme intestinal

Augmentation du tonus sphinctérien

Adrénaline

Indications en réanimation

Anaphylaxie

Arrêt cardiaque

FV/TV après 2 chocs : 1 mg IV / 3 à 5 min

Dissociation électromécanique : 1 mg IV / 3 à 5 min dès VVP

Choc cardiogénique

Asthme aigue grave

Choc septique

Noradrénaline

Norepinephrine

Effets :

Effets directs sur les récepteurs α_1 = vasoconstriction puissante

- Importante et durable de la PA
- Retour veineux par veinoc constriction

Effets métaboliques mineurs (hypoglycémie mineure)

Indications :

Utilisable dans les chocs présentant une composante de vasodilatation prédominante : sepsis

Inconvénients :

Risques d'arythmie
Bradycardie réflexe à l'hypertension
Vasoconstriction trop importante
Ischémie myocardique

- MVO_2 en raison de ➤ post-charge (sans ➤ DC)

Utilisation de la noradrénaline

- Administration par voie IV stricte
- Ampoules de 8 mg/4ml
- Dilution uniquement dans G5% (protection contre l'oxydation)
- Administration continue à débit constant
- Débit en fonction de la réponse hémodynamique



Noradrénaline : surveillance

- **Périphériques :**

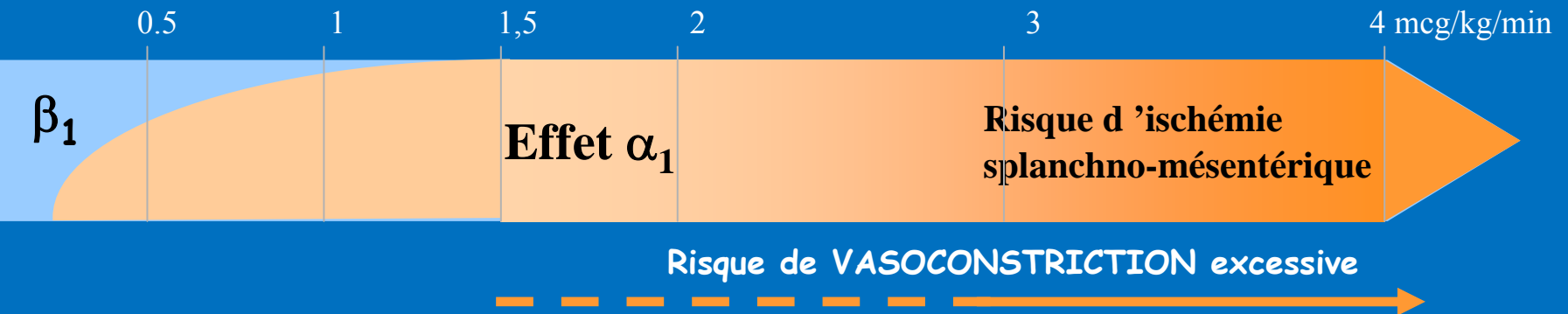
La vasoconstriction des extrémités peut entraîner des lésions ischémiques irréversibles avec un risque de nécrose distale

- **Pharmacocinétique :**

Demi-vie : 4 min

Catabolisme comparable à l'adrénaline

Effets : α_1 +++ \Rightarrow le plus puissant des vasoconstricteurs



Dobutamine

Catécholamine de synthèse rapidement éliminée par voie hépatique

Avantages:

- Effets directs sur les récepteurs β_1 mais aussi β_2 (diminue post-charge VG)
- Vasodilatation pulmonaire et systémique

Indication majeure : choc cardiogénique



Inconvénients :

- Tachycardie, Arythmie
- Hypotension artérielle en cas de \searrow RVP (risque en cas d'hypovolémie ou sepsis)

Dobutamine

- Action importante sur les récepteurs β_1 et plus faible sur les récepteurs α et β_2
- Effet vasculaire (β_2) : vasodilatation dose dépendant
- Effet inotrope positif puissant (↗ volume d'éjection)
- Effet chronotrope mineur (dose dépendant)

Conséquences :

- ↗ Contractilité myocardique est directement proportionnelle à la dose administrée
- ↗ MVO_2 de 25 à 40 %

Moins tachycardisante et moins arythmisannte que les autres catécholamines

Utilisation de la Dobutamine

- Administration IV stricte en PSE
- Dilution dans sérum physiologique ou G5%
- Dose initiale :
5 à 10 mcg/kg/min à ajuster pour l'obtention de l'effet hémodynamique désiré (délai : 2 à 3 min)
- En cas d'hypoTA sévère :
Association avec une autre amine $\alpha+$ (noradrénaline)

Dobutamine : indications

- Syndromes de bas débit : Bas débit au cours ou après chirurgie cardiaque
- États de choc d'origine toxi-infectieuse après ↗ de la pression de remplissage
- IDM en état de bas débit immédiatement menaçant
- Embolie pulmonaire grave
- Valvulopathie et cardiomyopathie non obstructive décompensée
- Modifications de la précharge associées à des hauts niveaux de PEP
- Troubles de la conduction hissienne

Dopamine

Avantages :

- Actions sur les récepteurs spécifiques dits dopaminergiques :
 - Perfusion hépatique
 - Perfusion rénale et mésentérique
- Effet inotrope positif
- ➤ RVS et ➤ retour veineux

Inconvénients :

- Tachycardie
- Arythmie essentiellement en cas d'hypovolémie

Ses effets inotropes sont inférieurs à ceux de la dobutamine et de l'adrénaline

Dopamine

Propriétés α et β stimulantes

Faibles doses : (≤ 5 mcg/kg/min) \rightarrow dilatation des vaisseaux du territoire mésentérique et rénal = \nearrow diurèse

Effet δ (dopaminergique)

Doses moyennes : (5 et 20 mcg/kg/min)

Effet $\delta + \beta$:

Fortes doses : (> 20 mcg/kg/min)

\rightarrow Effet stimulant masquant les effets δ et β

\rightarrow Vasoconstriction

\nearrow RVS + DC + PA

Utilisation de la Dopamine

- IV stricte diluée dans G5% ou sérum physiologique
- De préférence sur VVC ou VVP à fort débit
- Conservation à l'abri de la lumière mais il n'est pas nécessaire de la protéger durant l'administration

Indications :

Syndromes de bas débit



Utilisation de la Dopamine

Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis

John A. Kellum, MD; Janine M. Decker, RN

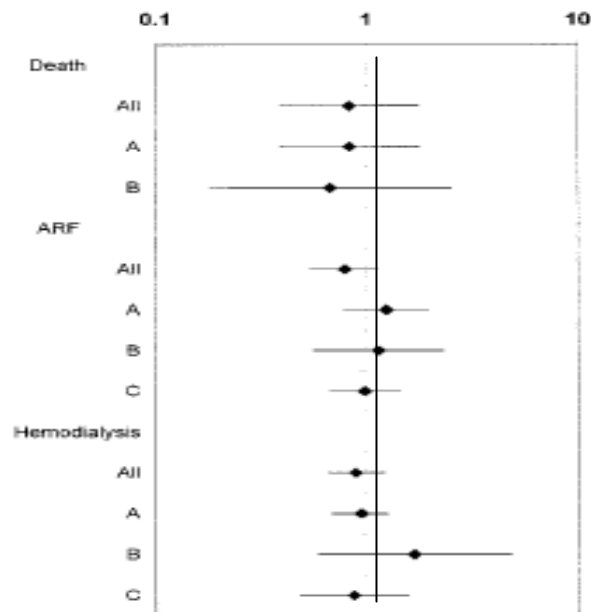


Figure 1. Forrest plot showing relative risks (diamonds) and 95% confidence intervals (lines) for all studies and for subgroups A, B, and C. Subgroup A included 14 studies enrolling 661 patients but excluded studies using radiocontrast dye. Subgroup B was limited to heart disease and included four studies enrolling 271 patients. Subgroup C excluded statistical outliers in terms of either control group event rate or the effect size for each outcome as determined by analysis of variance. ARF, acute renal failure.

The use of low-dose dopamine for the treatment or prevention of acute renal failure cannot be justified on the basis of available evidence and should be eliminated from routine clinical use.

Modalités d'administration des catécholamines

Quelques recommandations

- **Préférer tubulures peu compliantes** (peu expansif sous l'effet de la pression générée par le pousse seringue)
- Rigidité de la tubulure = administration constante
- Éviter la multiplication des points d'entrée dans un circuit
- Préférer des tubulures moins longues et avec valve anti-retour
- Privilégier des seringues à faible volume si les débits de perfusion sont inférieurs à 1 ml/h
- Attention aux bulles d'air dans la seringue (**Perturbation de l'alarme d'occlusion**)

Quelques recommandations

Influence de la pression hydrostatique sur le débit de pompe :

Un changement de hauteur du PS par rapport à la situation du patient = modifications hémodynamiques

Une élévation d'un PS d'adrénaline par 80-100 cm = bolus supplémentaire de 4 à 5 gouttes à la sortie d'un KTVc (étude expérimentale)

L'élévation d'un PS conduit à l'administration d'un bolus involontaire

L'abaissement de la pompe est suivie d'une interruption de la perfusion

Donc attention aux déplacements verticaux des pousse-seringues



Évitez si possible les tubulures trop longues avec passage en dessous du niveau du thorax

Modalités de dilution des catécholamines

- Noradrénaline diluée avec du G5%
- Adrénaline utilisée soit pure ou diluée avec sérum physiologique
- Dobutamine : sérum physiologique ou G5%
- Dopamine : pas de recommandation

Rappel :

L'administration de l'adrénaline en bolus peut être réalisée sur VVP au cours de la RCP

L'administration en continu nécessite une VVC

Administration des différentes molécules

*Ligne proximale =
catécholamines*

*Ligne distale =
remplissage + injections IV*

*Ligne médiane =
sédation*

3 2 2005

Prescription des catécholamines

$$\begin{array}{ccc} & \text{Soit en mg/h} & \\ & \downarrow \quad \uparrow & \\ \frac{(\text{mg})}{60 \times \text{Poids}} \times 1000 & & \frac{(\mu\text{g}) \times \text{Poids} \times 60}{1000} \\ & \text{Soit en } \mu\text{g/kg/min} & \end{array}$$

Surveillance d'un patient traité par catécholamines

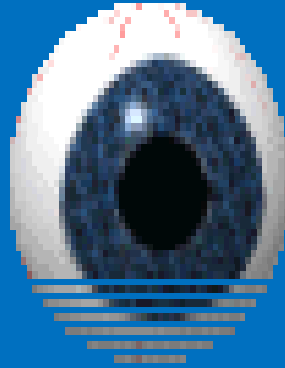
Surveillance infirmière

Cyanose

Peau pâle
Genoux marbrés
Extrémités froides
Peau moite (ou sueurs)
Temps de recoloration > 3 s
SpO₂ difficilement prenable



Surveillance infirmière



Limite inférieure de PAM acceptable :

- ➡ 65 mmHg chez le patient en choc septique
- ➡ 50 mmHg pour le choc hémorragique
- ➡ 90 mmHg pour le traumatisé crânien

Surveillance des effets indésirables des catécholamines :

- ➡ TDR (ESV, TV, FV)
- ➡ Hypo ou hyper TA pouvant conduire à l'ACR
- ➡ Vérification alarmes x 2/j minimum

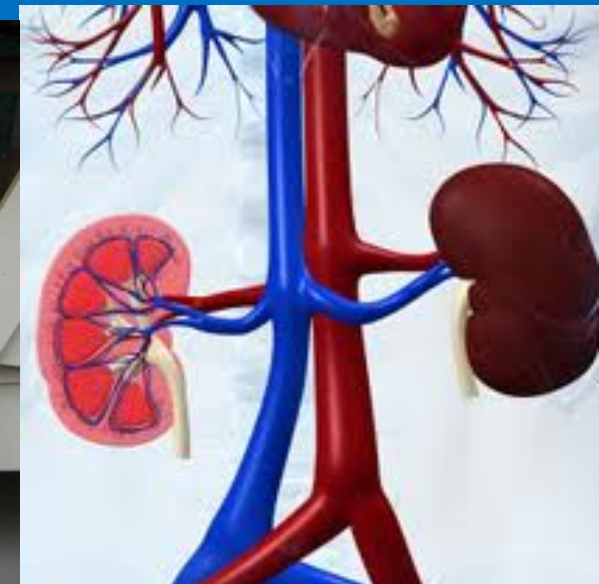
Surveillance infirmière

Signes de perfusion insuffisante des reins

Oligurie

(diurèse $< 30 \text{ mL/h}$ ou 0.5 mL/kg/h)

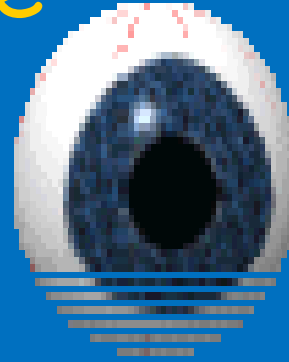
Insuffisance rénale aiguë (initialement fonctionnelle)



Surveillance infirmière

Coup d'œil indispensable :

Corrélation entre courbe
PA et aspect clinique



- Zéro : Surveillance tête de pression vérifiée x 2/J
- Tête de pression située à hauteur du thorax
- Poche de contre pression vérifiée
- Attention aux fausses alarmes dues à une électrode débranchée
- Fausse alarme d'asystolie par aplatissement de la courbe de PA

Exemples d'utilisation

Une femme de 53 ans est admise au SAU pour choc anaphylactique suite à une ingestion de crustacés. Le médecin vous dit de préparer de l'adrénaline. Quelles précisions lui demandez vous ?

L'interrogatoire de l'entourage vous apprend que la patiente est asthmatique et l'examen du médecin met en évidence des signes cliniques en faveur d'un asthme aigu grave. On vous demande de nébuliser de l'adrénaline. Cela vous surprend-il ?

La malade est finalement intubée et son hémodynamique et son état respiratoire demeurent précaires. Le médecin prescrit de l'adrénaline à 1 mg/heure IVSE. Comment allez-vous administrer cette prescription ? Quels éléments de surveillance sont indispensables ?

L'état de la patiente s'améliore mais son taux de lactates demeure élevé. Cela vous surprend-il ?

La patiente est finalement extubée. Deux jours plus tard, elle présente une fièvre à 39°C et développe un état de choc dont le mécanisme retenue par le médecin de garde est celui d'une pneumonie nosocomiale. L'état hémodynamique de la patiente devient préoccupant (hypotension réfractaire au remplissage vasculaire). Quelle va probablement être la prescription du médecin ?

La patiente s'améliore à nouveau. Le médecin vous prescrit un protocole de diminution des catécholamines. Quelles mesures de surveillance prenez-vous ?

La patiente est sevrée des catécholamines. C'est sa première mise au fauteuil. Lors de la manœuvre, elle est prise de malaise et désature brutalement. Elle fait un arrêt cardiaque. Quelle drogue inotrope préparez-vous ?

La malade retrouve une hémodynamique spontanée après les manœuvres de ressuscitation et le diagnostic d'embolie pulmonaire est posé mais elle demeure franchement hypotendue malgré un remplissage vasculaire conséquent. Quel type de traitement médicamenteux pourrait rétablir la situation hémodynamique ?

Conclusion

Inotropes positifs et vasopresseurs

- *Utilisation raisonnée (effets délétères)*
 - *Débuter si nécessaire*
 - *Arrêter dès que possible*
- *Un patient sous catécholamines est par définition instable*
- *La rigueur d'application d'un protocole de soins parait indispensable afin de diminuer les erreurs et les dysfonctionnements sources de complications parfois sévères*