

L'utilisation des Catécholamines dans les états de choc. Le débat continue!

Mabrouk Bahloul, Mohamed Samet, Anis Chaari, Najla Ben Aljia, Mohamed Nouri Ben Mbarek, Hedi Chelly*, Hassen Dammak*, Chokri Ben Hamida*, Noureddine Rekik*, Hatem Kallel*, Mounir Bouaziz*

*Department of Intensive Care, Habib Bourguiba University hospital Sfax Tunisia.
Université de Sfax

M. Bahloul, M. Samet, A. Chaari, N. Ben Aljia, M. N. Ben Mbarek, H. Chelly, H. Dammak, C. Ben Hamida, N. Rekik, H. Kallel, M. Bouaziz

M. Bahloul, M. Samet, A. Chaari, N. Ben Aljia, M. N. Ben Mbarek, H. Chelly, H. Dammak, C. Ben Hamida, N. Rekik, H. Kallel, M. Bouaziz

L'utilisation Des Catécholamines dans les Etats De Choc. Le débat continue!

Use Of Catecholamine and shocks. Continuous Debate!

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°04) : 291-299

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°04) : 291-299

R É S U M É

Prérequis : L'état de choc est un syndrome fréquent en milieu de réanimation qui met en jeu le pronostic vital du patient. En plus du remplissage vasculaire et du traitement étiologique, sa réanimation se base sur l'utilisation des catécholamines. Cependant, le choix de la catécholamine reste encore un sujet de controverse.

But : Evaluer la prescription des catécholamines dans notre service pour les patients en états de choc.

Méthodes : Notre étude est prospective sur une période de 3 mois. A partir des données recueillies, nous avons comparé les populations avec et sans catécholamines et nous avons recherché l'impact de l'utilisation des catécholamines sur le pronostic de nos patients.

Résultats : Pendant la période de l'étude, 226 patients ont été hospitalisés dans notre service et ont fait l'objet de ce travail. L'âge moyen de nos patients a été de 47 ± 24 ans. Durant l'hospitalisation en réanimation, 132 patients (58,4%) ont présenté un état de choc. Le choc cardiogénique isolé et le choc hypovolémique pur représentent les types de choc les plus fréquents (37,8% et 35,6% respectivement). Cent trente patients (57,5%) ont reçu des catécholamines pendant leur séjour en réanimation. Quatre vingt quatre patients (64,6% des patients ayant reçu des catécholamines) avaient reçu de la dopamine, 62 patients (47,7%) avaient reçu de la dobutamine, 63 patients (48,5%) avaient reçu de l'adrénaline et 22 (16,9%) avaient reçu de la noradrénaline. La durée moyenne de prescription des catécholamines a été de 5 ± 4 jours. Dans l'état de choc cardiogénique, la catécholamine prescrite de premier ordre était: la dobutamine dans 62 % des cas. Dans l'état de choc septique, la catécholamine prescrite de premier ordre était : la dopamine dans 85,7 % des cas. L'étude analytique nous a permis de constater que les patients de la classe C ou D selon la classification de Knauss sont plus prédisposés à recevoir des catécholamines au cours de leur séjour en réanimation (OR : 5,3 ; IC 95% : 1,7 – 5,7) et que la consommation de catécholamines est fortement liée à la mortalité en réanimation (OR : 16,8 ; IC 95%: 16,4 – 49,2).

Conclusion : La prescription des catécholamines se fait de façon empirique et ne dispose pas de consensus à l'heure actuelle. La nécessité de recourir aux catécholamines est un marqueur de gravité clinique et pourvoyeur de mortalité.

S U M M A R Y

Background: Hypotension and shocks are frequently observed in patients requiring admission in ICU. However, the optimal adrenergic support in shock is controversial.

Aim: To perform a descriptive approach of the current use of catecholamine in a medico-surgical ICU in patients with shocks.

Methods: Our study is prospective over 3 month period. We included all patients admitted in our ICU during the study period's. We compared the populations with and without catecholamine, we analysed the catecholamine selected in various clinical settings and we studied the impact of the use of catecholamine on the patient outcomes.

Results: During the study's period, 226 patients were hospitalized in our service and were the subject of this study. The median age ($\pm$ SD) was of 47 ± 24 years. During their hospitalization in the ICU, 132 patients (58.4%) presented a shock. The cardiogenic shock and the hypovolemic shock were the most observed (37.8% and 35.6% respectively). Hundred thirty patients (57.5%) received catecholamines during their stay in ICU. Eighty four patients (64.6% of the patients having received catecholamines) had received dopamine. Sixty two patients (47.7% of the patients having received catecholamines) had received dobutamine, 63 patients (48.5%) had received epinephrine and 22 patients (16.9%) had received norepinephrine. The mean's period of catecholamines use was 5 ± 4 days. Among drugs proposed in order to manage patients with cardiogenic shock, dobutamine was chosen as the first choice agent in 62% of the cases. Among drugs proposed in order to manage patients with septic shock, Dopamine was chosen as the first choice agent in 85.7 % of the cases. In our study the patients of the class C or D in the Knauss classification are significantly predisposed to receive catecholamines during their ICU stay (OR: 5.3 ; IC 95% : 1.7 – 5.7). Moreover, the needing of catecholamine use is strongly associated with high mortality (OR: 16.8; IC 95% : 16.4 – 49.2).

Conclusion: The choice of catecholamines is a matter of debate for critically ill patients. The use of catecholamines is a clinical marker of severity and provider of mortality.

Mots-clés

Catécholamines, Réanimation, Choc septique, Choc cardiogénique, Pronostic

Key - words

Catecholamine, ICU, Septic Shock, Cardiogenic Shock, Outcome

L'état de choc est une pathologie fréquente en milieu de réanimation qui met en jeu le pronostic vital du patient. En plus du remplissage vasculaire et du traitement étiologique, sa réanimation se base sur l'utilisation des catécholamines. Cependant, le choix de la catécholamine reste encore un sujet de controverse. En effet, en dehors de l'état de choc anaphylactique où presque la totalité des médecins (quelles que soient leurs spécialités: Médecin transporteur, urgentiste, anesthésiste ou réanimateur) sont d'accord sur l'utilisation de l'adrénaline de première intention, dans les autres états de choc, le choix de la catécholamine reste controversé [1]. En effet, et même jusqu'aux dernières années le choix des catécholamines de première intention reste toujours un sujet de débat [2]. Ainsi pour le choc septique certains auteurs trouvent que la Noradrénaline est la molécule de choix dans cette situation avec une baisse significative de la mortalité [3, 4] alors que d'autres défendent la dopamine comme la catécholamine de choix et trouvent que la noradrénaline augmente significativement la mortalité [5, 6]. De même, en matière de choc cardiogénique, les choix des catécholamines reste un sujet de controverse [7]. En plus de cette divergence dans le choix de la molécule de première intention, la posologie de ces médicaments reste un sujet de discussion. En effet, pour certains il faut prescrire la dose nécessaire aboutissant à un débit cardiaque normal et/ou une pression artérielle moyenne de l'ordre de 70 mm Hg [8, 9], alors que pour d'autres [10, 11] des doses plus fortes permettraient une meilleure oxygénation tissulaire et amélioreraient la survie. Finalement, l'efficacité des catécholamines et leurs effets sur la perfusion tissulaire concernant le même type de choc reste aussi un sujet de débat où plusieurs résultats contradictoires ont été publiés [1]. En plus de ces problèmes, il existe parfois des difficultés dans la classification des états de choc. En effet, en dehors des cas typiques, la nature exacte de l'état de choc peut être difficile à établir. Pour cela, l'utilisation des catécholamines est souvent probabiliste. Ainsi, nous avons réalisé ce travail afin d'évaluer la prescription des catécholamines dans notre service et d'étudier le pronostic des patients recevant des catécholamines.

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude est prospective. Elle a été menée dans le service de Réanimation polyvalente du CHU Habib Bourguiba de Sfax. Notre service est un service de soins intensifs d'une capacité de 22 lits avec un recrutement polyvalent de malades médicaux et chirurgicaux. La période de l'étude s'étend sur trois mois. Nous avons inclus dans ce travail tous les patients hospitalisés dans le service de Réanimation du CHU Habib Bourguiba de Sfax pendant la période de l'étude. Pour chaque patient nous avons rempli une fiche de données préparée et approuvée par le staff médical du service de réanimation. Dans notre étude, les définitions suivantes ont été adoptées: L'état de choc est défini par une pression artérielle systolique < 90 mmHg ou une réduction > 40 mmHg par rapport aux valeurs habituelles, en l'absence d'autres causes d'hypotension [12]. La nature septique de l'état de choc est retenue lorsqu'il survient dans un

contexte d'infection sévère. La nature cardiogénique du choc est retenue lorsque sa cause prépondérante ou exclusive est une défaillance de la pompe cardiaque. Cette défaillance est retenue devant des arguments anamnestiques (antécédent de cardiopathie), cliniques (valvulopathie, pression artérielle pincée, signes de congestion), électriques (poussée ischémique aigue, signes d'hypertrophie ventriculaire gauche, troubles du rythme, troubles conductifs), échocardiographiques et radiologiques (cardiomégalie, signes d'œdème pulmonaire). La nature hypovolémique de l'état de choc est retenue lorsqu'il survient dans un contexte prédisposant : hémorragie aigue, déperditions hydriques importantes (polyurie, hypersudation, diarrhée, péritonite). L'état de choc est dit anaphylactique lorsqu'il survient dans un contexte d'allergie ou de prise médicamenteuse. La nature du choc est discutée quotidiennement par le staff médical du service et sa classification est retenue collégialement. En cas de difficulté de classification, une exploration hémodynamique (échocardiographie, cathétérisme cardiaque droit par sonde de Swan-Ganz) est réalisée. Lorsqu'une composante hypovolémique est suspectée, La manœuvre du lever de jambes passif, décrite depuis de nombreuses années et proposée et un test au remplissage sera effectué. L'évaluation de la réponse au test de remplissage utilise les critères indirects pouvant refléter l'efficacité du remplissage vasculaire : l'augmentation de la pression artérielle, la baisse de la fréquence cardiaque, et l'évolution des signes cliniques reflétant une insuffisance de perfusion des organes (altération des fonctions cognitives, marbrures, vasoconstriction). Une amélioration de ces signes suggère la possibilité d'une réponse positive au remplissage vasculaire [13, 14]. Ce type de test est actuellement recommandé par les experts en hémodynamique [14]. Les définitions des infections sont retenues en fonction des définitions du « Center of Disease Control and prevention » (CDC) [15]. L'état de santé antérieur est apprécié par la classification de Knauss [16]. Pour chaque patient, nous avons précisé la catégorie de la maladie (médicale ou chirurgicale), le motif d'admission, le SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) à l'admission, le Glasgow Coma Score (GCS) [17], le type de choc et le type et les doses de catécholamines utilisés.

Dans notre service, les catécholamines sont administrées en infusion continue à la seringue électrique sur un abord veineux central. Elles sont branchées sur une rampe et sont propulsées par du sérum glucosé qui sert à la fois à l'hydratation du patient et comme vecteur des catécholamines. L'ordre de prescription des catécholamines est défini comme ceci :

1^{er} ordre : les catécholamines prescrites pendant les deux premières heures de la prise en charge des états de choc

2^{ème} ordre : la catécholamine rajoutée au delà de la deuxième heure

3^{ème} ordre : la catécholamine rajoutée en troisième intention.

Nous avons noté pour chaque patient la ou les différentes catécholamines utilisées, les doses maximales et l'ordre de prescription des catécholamines. A partir des données recueillies, nous avons comparé les populations avec et sans catécholamines et nous avons recherché l'impact de l'utilisation des catécholamines sur le pronostic de nos patients. Nous avons

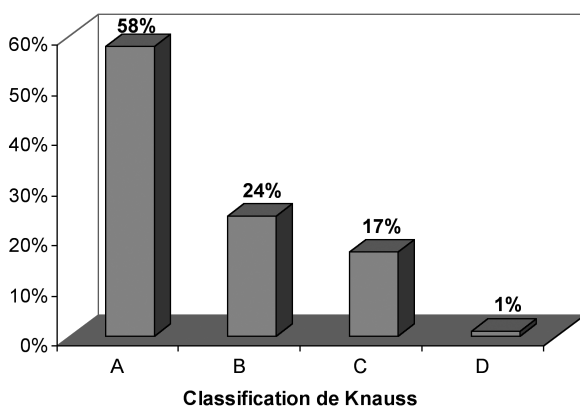
par la suite analysé le groupe ayant reçu des catécholamines et nous avons recherché les éléments de mauvais pronostic dans ce sous groupe.

Nous avons utilisé le test de Chi deux pour comparer les variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison des moyennes. Une valeur seuil de $p < 0,05$ est retenue comme significative. Dans une deuxième étape, nous avons réalisé une régression logistique selon le modèle soustractif en utilisant les paramètres statistiquement liés à l'évènement dans l'étude univariée. Pour la détermination de l'apport d'un test quantitatif, nous avons tracé des courbes de ROC et nous avons calculé l'aire sous la courbe.

RÉSULTATS

Pendant la période de l'étude, 226 patients ont été hospitalisés. L'âge moyen de nos patients a été de 47 ± 24 ans. Cent trente trois de nos patients (59%) étaient de sexe masculin alors que 93 (41%) étaient de sexe féminin. quarante cinq de nos patients (64,1%) ont été hospitalisé directement dans le service alors que, 48 patients (21,2%) ont été transférés à partir d'un autre service de l'hôpital et 33 patients (14,6%) d'une autre institution hospitalière. Cent cinquante quatre patients (69,5%) avaient au moins un antécédent pathologique. Les antécédents les plus retrouvés étaient l'hypertension artérielle (19,9%), les tumeurs (18,6%), le diabète (14,6%) et l'insuffisance respiratoire chronique (10,6%). Cent quatre patients (46%) étaient de la catégorie médicale alors que, 122 patients (54%) étaient de la catégorie chirurgicale. Cent trente patients (57,5%) étaient de la classe « A » de la classification de Knauss, 55 patients (24,3%) étaient de la classe « B », 38 patients (16,8%) étaient de la classe « C » et 3 patients (1,3%) étaient de la classe « D » (Figure 1).

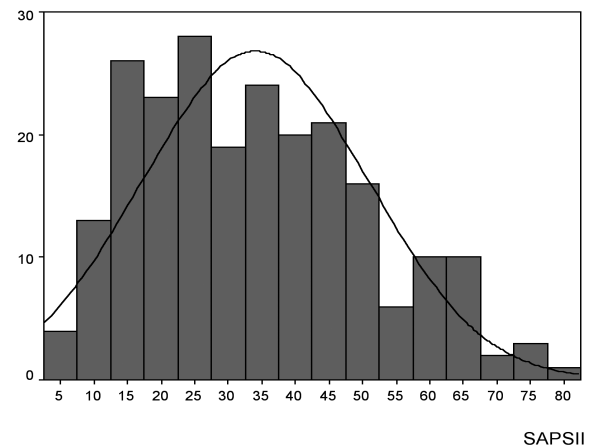
Figure 1 : Répartition de nos patients en fonction de la classification de Knauss



Les motifs d'admission ont été dominés par les réanimations post opératoires (39,5%), les insuffisances respiratoires aiguës (16,8%), les troubles de la conscience (11,5%), les traumatismes crâniens isolés (6,2%), les poly traumatismes (6,2%) et les états de choc (6,2%). Le SAPS II calculé à

l'admission était en moyenne de 34 ± 17 points (extrêmes: 6 et 78 points) (Figure 2).

Figure 2 : Répartition des patients en fonction du SAPS II



A l'admission en réanimation, cent quarante patients (61,9%) avaient présenté un SIRS et quatre vingt trois patients (36,7%) avaient une infection évolutive. Les infections les plus rencontrées étaient l'infection respiratoire dans 52 cas (62,6%), l'infection abdominale dans 16 cas (19,3%), et l'infection urinaire dans 7 cas (8,5%). Cent vingt deux patients (54%) ont présenté un état de choc. Le choc cardiogénique représente le type de choc le plus fréquent (37%), alors que le choc anaphylactique est exceptionnellement observé (Tableau 1).

Type de choc	Nombre	Pourcentage
Cardiogénique	45	36,8
Hypovolémique	43	35,2
Cardiogénique+Septique	16	13,1
Septique	13	10,6
Hypovolémique+cardiogénique	4	3,2
Anaphylactique	1	0,8

Tableau 1 : Répartition des patients selon le type de choc présenté à l'admission en réanimation

Cent dix huit patients (52,2%) ont reçu des catécholamines. Une prescription d'une seule catécholamine a été utilisée dans 83 cas (70,3%), de deux catécholamines associées dans 29 cas (24,5%) et de trois catécholamines associées dans 6 cas (5%). Les catécholamines les plus prescrites étaient la dopamine 62 cas (52,5% des patients ayant reçu des catécholamines) et la dobutamine 53 cas (44,9%). Cependant, l'adrénaline a été utilisée dans 35 cas (29,7%) et la noradrénaline dans 9 cas (7,6%) (Tableau 2).

Catécholamines utilisées	Nombre	Pourcentage de patients
Dopamine	44	37,2
Dobutamine	22	18,6
Dobutamine/Adrénaline	15	12,7
Adrénaline	12	10,2
Dobutamine/Dopamine	9	7,6
Noradrénaline	5	4,2
Adrénaline/Dopamine/Dobutamine	4	3,4
Dopamine/Adrénaline	3	2,5
Dopamine/Noradrénaline	1	0,8
Dobutamine/Noradrénaline	1	0,8
Dobutamine/Dopamine/Noradrénaline	1	0,8
Dobutamine/Adrénaline/Noradrénaline	1	0,8

Tableau 2 : Type de catécholamines utilisées à l'admission en réanimation

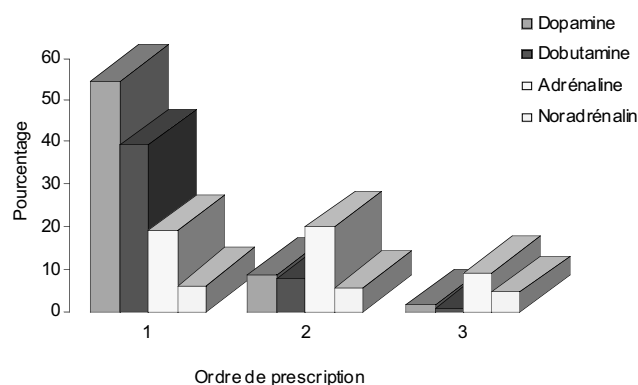
Durant l'hospitalisation en réanimation, cent trente deux patients (58,4%) ont présenté un état de choc. Le choc cardiogénique isolé et le choc hypovolémique pur représentent les types de choc les plus fréquents (37,8% et 35,6% respectivement), alors que le choc anaphylactique est exceptionnellement observé.

Parmi les 132 patients en état de choc, 126 patients (95,4%) ont nécessité la pose d'un cathéter central. Toutes ces voies d'abord ont été posées en urgence. La voie d'abord sous claviculaire a été la voie la plus utilisée (81%). Cent onze des patients qui avaient un état de choc (84,1%) avaient eu un remplissage vasculaire pendant leur séjour en réanimation. Cinquante neuf patients (53,1%) ont reçu du sérum physiologique comme soluté de remplissage, 57 patients (51,3%) ont reçu de la Gelofusine®, un seul patient (0,9%) a reçu de l'albumine humaine à 4% et 50 (45%) ont reçu des dérivés sanguins.

Le monitoring hémodynamique a été rarement réalisé dans notre service. En effet, 8 patients (6,1%) qui avaient reçu des catécholamines ont bénéficié d'un monitoring hémodynamique au cours de leur séjour en réanimation. Six patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque alors qu'un patient a bénéficié de la mesure de la pression veineuse centrale et un patient d'un monitoring invasif (cathétérisme cardiaque droit). Le nombre limité de patients ayant bénéficié de monitoring est expliqué par l'absence de disponibilité d'appareil d'échographie cardiaque dans notre service ni dans notre structure hospitalière. Ainsi, pour pouvoir réaliser ce type d'examen on sera obligé de transférer le patient vers un autre hôpital. Cent trente patients (57,5%) ont reçu des catécholamines pendant leur séjour en réanimation. Quarante vingt quatre patients (37,2% de la population globale et 64,6% des patients ayant reçu des catécholamines) avaient reçu de la dopamine. Soixante deux patients (27,4% de la population globale et 47,7% des patients ayant reçu des catécholamines) avaient reçu de la dobutamine. Soixante trois patients (27,9% de la population globale et 48,5% des patients ayant reçu des catécholamines) avaient reçu de l'adrénaline. Vingt deux patients (9,7% de la population globale et 16,9% des patients

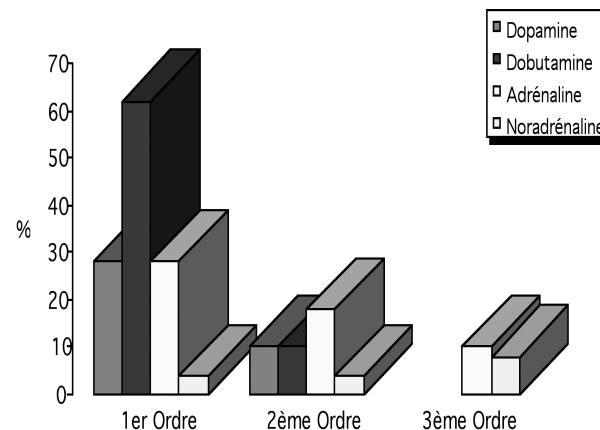
ayant reçu des catécholamines) avaient reçu de la noradrénaline. La Dopamine a été la catécholamine la plus fréquemment utilisée de première intention (54,6% des patients ayant reçu des catécholamines) suivie par la dobutamine (39,2%) (Figure 3). La durée de prescription des catécholamines (médiane) a été de 3.5 jours (extrêmes : 1 et 27 jours).

Figure 3 : Ordre de prescription des catécholamines



Dans l'état de choc cardiogénique, la catécholamine prescrite de premier ordre était : la dobutamine dans 62 % des cas suivie par la dopamine dans 28 % des cas, l'adrénaline dans 28 % des cas et la noradrénaline dans 4% des cas (Figure 4).

Figure 4 : Ordre de prescription dans l'état de choc cardiogénique

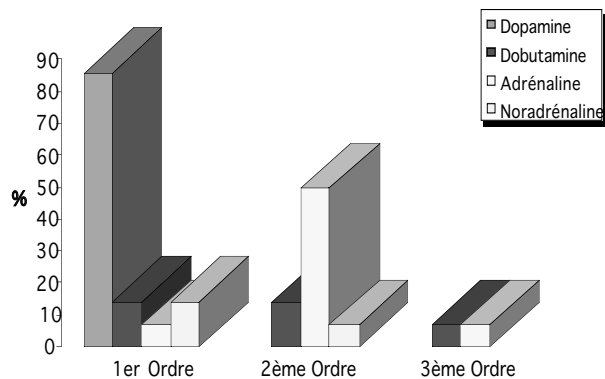


Dans l'état de choc septique, la catécholamine prescrite de premier ordre était : la dopamine dans 85,7 % des cas, la dobutamine dans 14,3 % des cas, la noradrénaline dans 14,3 % des cas et l'adrénaline dans 7,1 % des cas (Figure 5).

Dans l'état de choc hypovolémique, la catécholamine prescrite de premier ordre était : la dopamine dans 68,1 % des cas, la dobutamine dans 10,6 % des cas, l'adrénaline dans 6,4 % des cas et la noradrénaline dans 6,4 % des cas. Le délai moyen entre l'admission en réanimation et la prescription des

catécholamines a été de $0,8 \pm 4,7$ jours (extrêmes : -2 et 44 jours). Cinq patients ont reçu des catécholamines avant leur admission en réanimation, 117 patients ont reçu des catécholamines pendant les 1^{ères} 24 heures d'hospitalisation et 8 patients ont reçu des catécholamines après les 1^{ères} 24 heures d'hospitalisation. L'issue finale de nos patients a été marquée par le décès de 69 d'entre eux soit un taux de mortalité de 30,5%. La durée médiane de séjour en réanimation était de 2 jours (extrêmes : 1 et 46 jours). La comparaison des populations avec et sans catécholamines en fonction des variables épidémiologiques trouve un âge moyen et un SAPS II moyen à l'admission plus élevés chez les patients ayant reçu des catécholamines.

Figure 5 : Ordre de prescription dans l'état de choc septique



De plus, cette population est faite majoritairement de patients de la catégorie médicale ou de la classe C ou D dans la classification de Knauss (Tableau 3). L'étude analytique nous a permis de constater que les patients de la classe C ou D selon la classification de Knauss sont plus prédisposés à recevoir des catécholamines au cours de leur séjour en réanimation (OR : 5,3 ; IC 95% : 1,7 – 5,7) et que la consommation de catécholamines est fortement liée à la mortalité en réanimation (OR : 16,8 ; IC 95% : 16,4 – 49,2).

	Catécholamines (+) n = 130	Catécholamines (-) n = 96	p
Age	53,41±22,33	39,04±22,69	<0,001
Sexe M / F	81/49	52/44	0,219
Origine Domicile	4 (3,1)	3 (3,1)	
Autre service	108 (83,1)	78 (83,3)	0,931
Autre hôpital	18 (13,8)	15 (15,6)	
SAPS II	40±16	25±16	<0,001
Catégorie Médicale	72 (55,4)	32 (33,3)	
Chirurgicale	58 (44,6)	64 (66,7)	0,001
Knauss A	60 (46,2)	70 (72,9)	
B	34 (61,8)	21 (21,9)	
C	33 (86,8)	5 (5,2)	<0,001
D	3 (100)	0 (0)	
Knauss A ou B	94 (50,8)	91 (94,8)	
C ou D	36 (87,8)	5 (5,2)	<0,001

Tableau 3 : Comparaison des populations avec et sans catécholamines en fonction des variables épidémiologiques

L'analyse de la mortalité en fonction de la prescription de catécholamines trouve une mortalité plus élevée chez les patients ayant reçu des catécholamines quelque soit le type de la catécholamine (Tableau 4). En plus, nous avons comparé les patients survivants aux décédés dans la population globale dans un autre modèle de régression logistique soustractif. Au terme de cette analyse nous retenons que les facteurs indépendants liés à la mortalité en réanimation sont la CIVD (OR : 6,5 ; IC 95% : 2,1 – 11,8) et la prescription d'adrénaline (OR : 26,5; IC 95% : 19,7 – 59,4) (Tableau 5). Enfin, nous avons recherché par des courbes de ROC le lien entre la dose de catécholamine utilisée et la mortalité. Un lien significatif a été retrouvé avec l'adrénaline pour les doses ≥ 4 mg/heure (Aire sous la courbe : 0,82) et avec la noradrénaline pour les mêmes doses (Aire sous la courbe : 0,82).

	Décédés n=69	Survivants n=157	p
Utilisation de catécholamines	65 (94,2)	65 (41,4)	<0,001
Dopamine	34 (49,3)	50 (31,8)	0,013
Dobutamine	39 (56,5)	23 (14,6)	<0,001
Adrenaline	50 (72,5)	13 (8,3)	<0,001
Noradrénaline	16 (23,2)	6 (3,8)	<0,001

Tableau 4 : Analyse de la mortalité dans la population globale en fonction de l'utilisation des catécholamines

Facteur	OR	IC 95%		p
		Min	Max	
CIVD	6,512	2,150	11,841	0,001
Adrenaline	26,528	19,725	59,435	<0,001

Tableau 5 : Facteurs indépendants de la mortalité dans la population globale

L'analyse de la mortalité dans la population ayant reçu des catécholamines en fonction des données cliniques trouve un lien statistique avec : l'âge, le SAPS II à l'admission, et les classes C et D de la classification de Knauss et l'utilisation de l'adrénaline (Tableau 6). L'analyse multivariée a montré que les Facteurs indépendants de mortalité des patients ayant reçu des catécholamines sont la CIVD (OR : 4,72 ; IC 95% : 1,39 – 5,27) et la prescription d'adrénaline (OR : 12,56; IC 95% : 15,9 – 29,9).

	Décédés n=65	Survivants n=65	p
Age	59,9±18,8	46,9±23,8	0,001
Sexe M/F	44/21	37/28	0,205
Origine Domicile	1 (1,5)	3 (4,6)	
Autre service	56 (86,2)	52 (80)	0,504
Autre hôpital	8 (12,3)	10 (15,4)	
SAPS II	49±16	32±12	<0,001
Catégorie Médicale	41 (63,5)	31 (47,7)	
Chirurgicale	24 (36,9)	34 (52,3)	0,078
Knauss A ou B	41 (63,1)	53 (81,5)	
C ou D	24 (36,9)	12 (18,5)	0,019

Tableau 6 : Analyse de la mortalité dans la population ayant reçu des catécholamines en fonction des données épidémiologiques

DISCUSSION

Notre travail confirme que la prescription des catécholamines en milieu de réanimation se fait souvent de façon empirique et ne dispose pas de consensus à l'heure actuelle et que la nécessité de recours aux catécholamines est un marqueur de gravité clinique et pourvoyeur de mortalité. L'état de choc représente une part importante des pathologies rencontrées en réanimation. Son traitement impose le remplissage vasculaire et l'utilisation de catécholamines dont la prescription est souvent probabiliste [1, 2]. Ainsi, il nous a paru intéressant de réaliser ce travail afin d'évaluer la prescription des catécholamines dans notre service, ainsi que l'impact de l'utilisation des catécholamines sur le pronostic des patients.

Il existe trois objectifs différents pour l'utilisation des catécholamines en réanimation [18, 19]:

l'amélioration de la fonction cardiaque, l'augmentation du débit cardiaque (même chez des patients avec une contractilité myocardique normale) et l'augmentation des résistances vasculaires systémiques (effet vasopresseur). Les catécholamines sont généralement utilisées de première intention pour le traitement du choc cardiogénique, de l'insuffisance cardiaque aiguë ou de la poussée évolutive d'une insuffisance cardiaque chronique. Dans ces indications, la dobutamine représente la catécholamine de choix [18] et il est logique que grâce au développement de l'échocardiographie dans les unités de réanimation, son utilisation sera plus appropriée [19]. Il faut tout de fois noter que d'autres catécholamines peuvent être proposées pour corriger la fonction systolique myocardique telle que la dopamine, la dopexamine et l'adrénaline [7, 20]. Cependant, même dans cette indication (Choc cardiogénique), le choix de la molécule reste un sujet de controverse et de débat [1, 7].

Dans notre étude, le diagnostic de choc cardiogénique a été porté chez 70 patients. Il était pur chez 50 d'entre eux (71,4%). La catécholamine la plus fréquemment utilisée de première intention étaient la dobutamine dans 62% des cas. L'utilisation des catécholamines afin d'augmenter le débit cardiaque et par conséquent le transport et la consommation d'oxygène (chez des patients à fonction myocardique normale) a été recommandée par certains auteurs [19, 21]. En effet, dans une étude prospective, Shoemaker et al [21] ont rapporté que l'augmentation du débit cardiaque et de la consommation tissulaire d'oxygène améliore le pronostic des patients à haut risque chirurgical. Dans une autre étude, prospective chez des patients similaires, le même groupe a conclu que l'utilisation des catécholamines pour augmenter le débit cardiaque à des valeurs supra physiologiques, est associée à une réduction de la mortalité de 33 à 4% [22]. Cependant, ce résultat reste un sujet de controverse [23-27].

Finalement, en cas de vasoplégie, il faut utiliser les drogues vasopresseurs [19, 24, 25] et dans cette indication aussi certains auteurs trouvent que la noradrénaline est la molécule de choix dans cette situation avec une baisse significative de la mortalité [3, 4] alors que d'autres défendent la dopamine comme la

catécholamine de choix et trouvent que la noradrénaline augmente significativement la mortalité [5, 6].

Ainsi, le choix de la catécholamine à utiliser chez les patients de réanimation a toujours été un sujet de controverse. Même les nouveaux consensus et les nouvelles recommandations des experts [2, 7] n'ont pas pu trancher sur la supériorité d'une molécule par rapport à l'autre. Selon une enquête réalisée au près de 433 médecins français exerçant dans différents secteurs (Unité de soins intensifs, service des urgences et organisme pré hospitalier) [1], la dobutamine a été choisie comme catécholamine de première intention pour traiter un état de choc cardiogénique dans 90 % des cas ; la noradrénaline était l'agent vasopresseur de choix pour traiter un état de choc septique (52 % des cas). Donc, cette étude a bien démontré que même devant des situations typiques, il existe une divergence des avis concernant le choix de la catécholamine optimale. Ainsi, cette enquête confirme le manque de standardisation dans l'utilisation des catécholamines [1]. Dans notre étude, des résultats similaires ont été retrouvés. Ainsi, en cas de choc cardiogénique, la dobutamine a été prescrite de première intention dans 62% des cas ; en cas de choc septique, la dopamine a été utilisée de première intention dans 85,7% des cas ; et en cas de choc hypovolémique, après optimisation de la volémie, la dopamine a été utilisée de première intention dans 68% des cas.

A part la prescription initiale et le choix la molécule de premier ordre qui reste un sujet de controverse dans plusieurs situations (Choc septique, cardiogénique et hypovolémique), l'adjonction d'une autre catécholamine en cas de persistance d'une instabilité hémodynamique reste aussi un sujet de débat. En effet, si l'état de choc septique est caractérisé par une diminution du tonus vasculaire, à un stade avancé, il s'accompagne d'une diminution de la contractilité myocardique [18, 28]. Ainsi, classiquement, la stratégie d'utilisation des catécholamines au cours du choc septique comporte 2 phases [18, 29]. Une première phase où on associe un agent vasopresseur (Dopamine ou Noradrénaline) au remplissage vasculaire. Puis une deuxième phase (en cas d'échec du remplissage et des vasopresseurs) où il faut ajouter un agent inotrope positif (tonicardiaque) [28-33]. Ainsi, certains auteurs ont proposé l'utilisation systématique de la dobutamine au cours du choc septique, mais cette attitude reste aussi un sujet de controverse [34-37].

Le traitement de l'état de choc cardiogénique se base sur le traitement de l'étiologie et la prescription de catécholamines [18]. Dans ce cadre, la dobutamine représente la catécholamine de choix. A des doses de 5 à 15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, elle améliore la contractilité myocardique avec des effets chronotropes et arythmogènes faibles [18]. D'un autre côté, lorsque la dobutamine est utilisée à long terme, une désensibilisation des récepteurs peut apparaître et aboutir à une diminution de l'efficacité du traitement de l'ordre de 50% ce qui peut nécessiter l'association d'une autre catécholamine [18]. Cependant, le choix de la catécholamine à associer reste aussi un sujet de discussion et les attitudes divergent entre l'adjonction de la dopamine, adrénaline [38, 39]. Dans notre étude, la dobutamine a été utilisée en cas d'état de choc

cardiogénique dans 72% des cas. Elle a été prescrite de première intention dans 62% des cas. Alors que la dopamine et l'adrénaline ont été utilisées de première intention ou associées à la dobutamine dans 28% des cas.

L'utilisation des catécholamines dans le traitement de l'état de choc hypovolémique à côté du remplissage vasculaire reste aussi un sujet de discussion. Elle a d'abord été contre indiquée puis remise en question par certains auteurs [18, 20, 40]. En effet, l'utilisation d'un vasoconstricteur peut limiter le remplissage vasculaire [18, 41]. D'autre part, l'existence d'une vasoplégie liée à l'inflammation pourrait justifier l'utilisation d'une catécholamine à côté de l'expansion volumique. Dans ce contexte, plusieurs catécholamines ont été proposées. La dopamine ou la noradrénaline peuvent être utilisées en raison de son effet vasoconstricteur [18, 42]. Les catécholamines sont indispensables dans la prise en charge des états de choc. Malgré leur efficacité, leur utilisation prédispose à plusieurs effets secondaires qu'il faut prendre en considération et qui peuvent aggraver l'état déjà critique des patients. Ces effets secondaires peuvent être mineurs (troubles psychiques, palpitations, difficultés respiratoires, céphalées, fièvre, faiblesse et tremblements) ou sévères (arythmie cardiaque létale, hypertension artérielle brutale, œdème pulmonaire, hémorragie cérébrale ...) [43, 44].

D'autre part, la nécessité de catécholamines au cours des états de choc est souvent corrélée avec un mauvais pronostic. En effet, dans notre étude, un lien entre la mortalité et la nécessité de prescription des catécholamines a été retrouvé (50% de décès chez les patients ayant reçu des catécholamines contre 8% chez les patients sans catécholamines). Cet excès de mortalité est lié aussi à l'utilisation de fortes doses de catécholamines ; ce qui est souvent corrélé avec une grande fréquence d'effets indésirables et n'est pas toujours synonyme d'un meilleur pronostic. En effet, d'après une étude comparant les effets de fortes doses d'adrénaline (0,1 mg/kg) et ceux des doses moins élevées (0,01 mg/kg) pour des enfants en arrêt cardiaque a conclu à l'absence d'avantage dans l'utilisation de fortes doses [45]. Ce même résultat a été retrouvé chez l'adulte [46]. De plus, l'utilisation de fortes doses d'adrénaline expose à plus d'effets indésirables (tachycardies sévères, hypertension artérielle sévère, et troubles du rythme ventriculaire) pendant les premières minutes d'utilisation [45, 47-49]. L'utilisation de fortes doses de noradrénaline est considérée comme facteur de mauvais pronostic et pourvoyeur d'échec après transplantation cardiaque [46].

Dans notre étude, l'utilisation de fortes doses d'adrénaline ou de noradrénaline (> 4mg/h) a été corrélée avec un mauvais pronostic (VPP 97% et 100% respectivement). Ceci peut s'expliquer par la gravité de ces patients sans pour autant exclure le rôle des catécholamines dans l'aggravation du pronostic.

Finalement, nous devons signaler que notre étude a quelques limites méthodologiques. Le monitoring hémodynamique a été rarement réalisé dans notre service et peut être un certain nombre de patients n'avaient peut être pas besoin de catécholamines. Cependant lorsque une composante hypovolémique est suspectée, La manœuvre du lever de jambes

passif, décrite depuis de nombreuses années et proposée et un test au remplissage seront effectués. L'évaluation de la réponse au test de remplissage utilise les critères indirects pouvant refléter l'efficacité du remplissage vasculaire : l'augmentation de la pression artérielle, la baisse de la fréquence cardiaque, et l'évolution des signes cliniques reflétant une insuffisance de perfusion des organes (altération des fonctions cognitives, marbrures, vasoconstriction). Une amélioration de ces signes suggère la possibilité d'une réponse positive au remplissage vasculaire [13, 14]. Ce type de test est actuellement recommandé par les experts en hémodynamique [14].

De plus le nombre de patient ayant un monitoring hémodynamique a été limité. Cependant la nature exacte du choc dans notre étude a été portée sur l'analyse du tableau clinique tout en tenant compte du terrain, des antécédents cardio-respiratoires des patients, du contexte clinique (motif d'admission, examen clinique), des données des examens para cliniques (Radiographie du Thorax, ECG) et évolutives (sous traitement). Ce type de méthodologie a été utilisé dans d'autres études [3, 4].

De plus, la nature du choc a été discutée quotidiennement par le staff médical du service et sa classification est retenue collégialement et la prescription des catécholamines est réalisée quand les étiologies dans lesquelles les catécholamines sont sans doute utiles (ischémie, cardiomyopathie décompensée). Dans d'autres situations responsables de choc cardiogénique comme les troubles du rythme ventriculaire, troubles conductifs et le rétrécissement aortique serré, les catécholamines sont non indiquées voire même contre-indiquées. D'autre part, chaque catécholamine a des propriétés spécifiques et des posologies spécifiques : la dopamine, à faible dose (5 mg/kg/min) est surtout un vasodilatateur rénal par stimulation des récepteurs DA1 ; à plus fortes doses (10 mg/kg/min) il apparaît un effet inotrope; au dessus de 15 mg/kg/min, c'est un puissant vasoconstricteur. La dobutamine est essentiellement un inotrope. La noradrénaline est -essentiellement - un vasoconstricteur. Cependant, l'objectif de l'étude n'est pas une comparaison des molécules entre elles mais plutôt de démontrer que pour la même indication et en l'absence de consensus le choix de la catécholamine à utiliser chez les patients de réanimation reste toujours un sujet de controverse. Même les nouveaux consensus et les nouvelles recommandations des experts [2, 7] n'ont pas pu trancher sur la supériorité d'une molécule par rapport à l'autre. Cependant, l'analyse de la mortalité en fonction de la prescription de catécholamines trouve une mortalité plus élevée chez les patients ayant reçu des catécholamines quelque soit le type de la catécholamine.

CONCLUSION

Notre travail confirme que la prescription des catécholamines en milieu de réanimation se fait souvent de façon empirique et ne dispose pas de consensus à l'heure actuelle et que la nécessité de recours aux catécholamines est un marqueur de gravité clinique et pourvoyeur de mortalité.

Références

1. Leone M, Vallet B, Teboul J L et al. Survey of the use of catecholamines by French physicians. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 984-88.
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 36: 296-327.
3. Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med.* 2000; 28: 2758-65.
4. Yasser S, Reinhart K, Vincent J L et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 2006. 34: 589-97.
5. Póvoa PR, Carneiro AH, Ribeiro OS, Pereira AC; on behalf of the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study Group. Influence of vasopressor agent in septic shock mortality. Results from the Portuguese Community-Acquired Sepsis Study (SACiUCI study). *Crit Care Med.* 2009; 37 : 410-16
6. Jaime J. Simon Grahe, DO, Gourang P. Patel, Ellen Elpern, Robert A. Balk. The Safety Of Dopamine Versus Norepinephrine As Vasopressor Therapy In Septic Shock. *Chest.* 2005. 128: 219S.
7. Overgaard CB, Dzavík V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation.* 2008; 118:1047-56.
8. Mira J P, Fabre J E, Baigorri F et al. Lack of oxygen supply dependency in patients with severe sepsis. A study of oxygen delivery increased by military antishock trouser and dobutamine. *Chest* 1994; 106:1524-31.
9. Hayes M A, Timmins A C, Yau E et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330:1717-22
10. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Watson D, Hinds CJ. Oxygen transport patterns in patients with sepsis syndrome or septic shock: influence of treatment and relationship to outcome. *Crit Care Med.* 1997; 25: 926-36.
11. Tuchschildt J, Fried J, Swinney R, Sharma OP. Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 1989; 17:719-23.
12. Bone R C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a place for comparable definitions. *Ann Intern Med* 1991, 114: 332 – 33.
13. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 36: 296-27.
14. D. De Backer, M. Slama. Critères de jugement de l'efficacité du remplissage vasculaire. *Réanimation.* 2004 ; 13 : 311-15.
15. Jarvis WR, Emori TG, Horan JM et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
16. Goedje O, Seebauer T, Peyrel M et al. Hemodynamic monitoring by double-indicator dilution technique in patients after orthotopic heart transplantation. *Chest* 2000; 118: 775-81.
17. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974; 2:81-4.
18. Gueugniaud P.Y, Macabeo C, Ruiz J et al. Catécholamines dans les états de choc. *Médecine d'urgence* 2001, p. 49-60, SFAR2001.
19. Teboul J L, Monnet X, Richard C, Inotropic Therapy in the Critically Ill textbook of critical care, 5th edition 2005.
20. Beydon L, Carli P, Riou B. Eds Choc hémorragique et réanimation circulatoire du polytraumatisé. In : Traumatismes graves. Paris : Arnette ; 2000. pp. 101-22.
21. Shoemaker W C, Montgomery E S, Kaplan E et al. Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. *Arch Surg.* 1973; 106: 630-636.
22. Shoemaker W C, Appel P, Kram H B et al. Prospective trial of supranormal value of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176-86.
23. Boyd O, Grounds M, Bennett D. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA.* 1993; 270: 2699-707.
24. Uusaro A, Russell J A. Could anti-inflammatory actions of catecholamines explain the possible beneficial effects of supra normal oxygen delivery in critically ill surgical patients? *Intensive Care Med.* 2000; 26:299-304.
25. Lobo S M, Salgado P F, Castillo V G et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* 2000; 28: 3396-404.
26. Wilson J, Woods I, Fawcett J et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomized controlled trial of preoperative optimization of oxygen delivery. *BMJ* 1999; 318: 1099-103.
27. Takala J, Meier-Hellmann A, Eddleston J et al. Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: a prospective, randomized, controlled multicenter study. European Multicenter Study Group on Dopexamine in Major Abdominal Surgery. *Crit Care Med.* 2000; 28:3417-423.
28. Stoclet JC, Martinez MC, Ohlmann P et al. Induction of nitric oxide synthetase and dual effects of nitric oxide and cyclooxygenase products in regulation of arterial contraction in human septic shock. *Circulation* 1999; 100: 107-12.
29. Raphael JC, Anthony I, Bellissant E et al. Utilisation des catécholamines au cours du choc septique. XV^e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. *Réan Urg* 1996; 5 : 441-50.
30. Martin C, Papazian L, Perrin G et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest* 1993; 103: 1826-31.
31. Marik PE, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemics and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 1994; 272: 1354-7.
32. Duranteau J, Sitbon Ph, Teboul JL et al. Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock. *Crit Care Med* 1999; 27: 893-900.
33. Wilson J, Woods I, Fawcett J et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *BMJ.* 1999; 318:1099-103.
34. Jardin F, Fourme T, Page B et al. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: a longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest* 1999 ; 116 : 1354-59.
35. Parker M M, Suffredini A F, Natenson C et al. Responses of left ventricular function in survivors of septic shock. *J. Crit .Care.* 1989; 4: 19-25.
36. Shephard AP, Riedel CL, Maxwell LC. Selective vasodilators redistribute intestinal blood flow and depress oxygen uptake. *Am. J. Physiol.* 1984; 247: G377- G384.
37. Rhodes A, Lamb FJ, Malagon I et al. Aprospective study of the use of a dobutamine stress test to identify outcome in patients with sepsis, severe sepsis, or septic shock. *Crit. Care Med.* 1999, 27: 2361-66.
38. Tartièrre J M, Benlolo S, Logeart D et al. Traitement médical de l'insuffisance cardiaque aiguë décompensée. *Réanimation.* 2004; 13: 136-46.

39. Maskin C S, Ocken S, Chadwick B et al. Comparative systemic and renal effects of dopamine and angiotensin-converting enzyme inhibition with enalaprilat in patients with heart failure. *Circulation* 1985 ;72:846-52.
40. Vallet B, Wiel E. Choc hémorragique. Étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement. *Rev Prat* 1999 ; 49 : 203-7.
41. Knorfel M W, Angele M K, Ayala A et al. Do different rates of fluid resuscitation adversely or beneficially influence immune responses after trauma hemorrhage? *J Trauma* 1999; 46: 23-33.
42. Edouard A, Edouard D. Anesthésie du patient adulte en état de choc hémorragique. *Conférences d'actualisation* 1999, p. 211-226
43. Simons F E R, Peterson S, Black C D. Epinephrine dispensing patterns for an out-of hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110:647-51.
44. Sampson H A. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003; 111:1601-8.
45. Maria Beatriz M. Perondi, Amelia G et al. A Comparison of High-Dose and Standard-Dose Epinephrine in Children with Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2004; 350:1722-30.
46. Boudaa C, Perrier J F, Lalot J M et al. Analyse des critères qui participent à la décision de prélèvement cardiaque chez les patients en état de mort encéphalique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2003 ; 22 : 765-72.
47. Berg RA, Otto CW, Kern KB, et al. A randomized, blinded trial of high-dose epinephrine versus standard-dose epinephrine in a swine model of pediatric asphyxial cardiac arrest. *Crit Care Med* 1996; 24:1695- 700.
48. Berg RA, Otto CW, Kern KB, et al. High dose epinephrine results in greater early mortality after resuscitation from prolonged cardiac arrest in pigs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1994; 22: 282-90.
49. Hornchen U, Lussi C, Schuttler J. Potential risks of high-dose epinephrine for resuscitation from ventricular fibrillation in a porcine model. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:184-7.