



LES CATÉCHOLAMINES

La prescription des catécholamines **nécessite la surveillance clinique continue et le monitoring** du pouls, la TA et l'ECG.

Conversions : 1 µg = 1 mcg = 1 gamma = 0,001 mg

Les catécholamines, amines sympathomimétiques, sont des agonistes des récepteurs membranaires du système adrénergique. Dans le système cardiovasculaire, trois types de récepteurs sont impliqués : les récepteurs alpha, bêta et dopaminergiques. Les catécholamines stimulent de façon plus ou moins préférentielle un ou plusieurs de ces types de récepteurs.

STIMULATION DES RÉCEPTEURS ADRÉNERGIQUES :

β1 et β2 cardiaques : I+ C+ D+ B+
 β2 vasculaires : vasodilatation
 β2 bronchiques : broncho dilatation
 α1 cardiaques : I+ B+
 α1 bronchiques : broncho constriction
 α2 vasculaires : vasoconstriction

STIMULATION DES RÉCEPTEURS DOPAMINERGIQUES :

- **Au niveau du rein** :
 augmentation de la diurèse et de la natriurèse.
 - **Au niveau du territoire
 splanchnique et mésentérique** :
 augmentation du flux sanguin.
 - **Au niveau cérébral** : vasodilatation

EFFETS SUR LES RÉCEPTEURS :

Récepteurs Drogues	β1	β2	α1	α2	Dopa
DOBUTAMINE	+++	++	++	0	0
DOPAMINE					
< 5 µg/kg/min	0	0	0	+	++++
5 - 10 µg/kg/min	++	+	+	+	
> 10 µg/kg/min	++	+	++	++	
ADRENALINE	++	+++	+++	+++	0
NORADRENALINE	++	+	+++	+++	0
ISOPRÉNALINE	+++	+++	0	0	+

La prescription des sympathomimétiques nécessite une surveillance très attentive et des précautions particulières :

- Elles peuvent provoquer des **troubles du rythme cardiaque**, Cet effet secondaire imprévisible est dépendant de la dose administrée et du terrain sous-jacent.
- Elles **augmentent la consommation d'oxygène myocardique**, exposant le patient coronarien à un risque d'ischémie surajouté.
- Les **produits hypertoniques** nécessitent une perfusion centrale. Ils doivent être dilués lorsqu'ils sont perfusés par voie veineuse périphérique à cause du risque de phlébite et de nécrose cutanée.

- **Certains produits ne sont pas compatibles** entre eux, avec certains solutés de perfusion ou avec les alcalins. Ne pas associer 2 produits par tubulure.
- **La demi-vie** de la plupart des catécholamines est de quelques minutes, ce qui nécessite une administration intraveineuse continue en seringue électrique avec un débit bien contrôlé.
- **La dose est variable** selon la situation clinique, l'effet recherché, l'âge, le poids, la fonction rénale et/ou hépatique.
- Il est recommandé de **ne pas arrêter brutalement le traitement** sauf si complications majeures.

I. Norépinephrine :

Effet $\alpha 1$ prédominant, effet $\beta 1$ très modéré : puissant vasoconstricteur entraînant une augmentation de la pression artérielle systémique, une augmentation du retour veineux par veinokonstriction, une redistribution du débit cardiaque au cœur et au cerveau. Amélioration de la perfusion splanchnique et rénale.

Délai d'action bref, demi-vie courte.

Norépinephrine	NORADRENALINE®	Amp à 0,2%
	LEVOPHED®	8 mg/4 ml (1 ml = 2 mg)

Indications :

- Choc septique après échec du remplissage vasculaire
- Collapsus par vasoplégie insensible au remplissage vasculaire
- Choc cardiogénique n'ayant pas répondu aux amines inotropes positives (Dobutamine) avec collapsus majeur.

Contre Indications : Myocardopathie, Troubles du rythme, Angor ou IDM récent.

Posologie :

0,1 à 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ avec PSE. Débuter avec 0,5 mg/H et augmenter par palier +/- 0,5 jusqu'à l'augmentation de la tension artérielle.

PSE ml/H - NORADRENALINE : 2 Amp / 50 ml SG5% (1 ml = 0,32 mg)

Dose	Poids kg	40	50	60	70	80	90	100
0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$		1,5	1,9	2,2	2,6	3	3,4	3,7
0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$		3	3,7	4,5	5,2	6	6,7	7,5
0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$		4,5	5,6	6,7	7,9	9	10,1	11,2
0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$		6	7,5	9	10,5	12	13,5	15
1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$		7,5	9,4	11,2	13,1	15	16,9	18,7

II. Épinéphrine :

Catécholamine sympathomimétique à action directe ayant des effets sur les récepteurs alpha et bêta-adrénergiques, vasoconstricteur périphérique et inotrope positif. **C'est le traitement de choix de l'arrêt cardiaque et de l'état de choc anaphylactique.**

Indications :

- Arrêt cardiaque
- États de choc (le choc hypovolémique nécessite le remplissage)

- Choc anaphylactique et œdème de Quincke
 - Asthme aigu grave (effet broncho dilatateur)
- Effets Indésirables :** crises angineuses chez le coronarien, tachycardie sinusale, trouble du rythme ventriculaire, HTA

Épinéphrine

ADRÉNALINE®

Amp 1 mg/1 ml (1 ml = 1 mg)
Amp 5 mg/5 ml (1 ml = 1 mg)

Posologie :

- **Arrêt cardiaque :** en IVD 1 mg sans dilution toutes les 3 min (enfant 10 µg/Kg). Il n'est plus recommandé dans la sonde d'intubation (Guidelines 2010).
- **Choc anaphylactique :** par titration, 1 mg dilué dans 10 ml, injection ml par ml en IVD ou IM jusqu'à TA > 10
- **Autres états de choc :** PSE 0,1 à 1 µg/Kg/min.
- **Asthme aigu grave :** 0,1 à 1 µg/Kg/min
⇒ Débuter par 0,5 mg/H puis adapter, en augmentant progressivement, selon l'objectif thérapeutique et la tolérance.

Dilutions pour PSE 50 ml :

- ➔ 5 mg (5 ml) et 45 ml de SG 5% (0,1 mg/ml)
- ➔ Ou : 10 mg (10 ml) et 40 ml de SG 5% (0,2 mg/ml)
- ➔ Ou : 20 mg (20 ml) et 30 ml de SG 5% (0,4 mg/ml)

- **Un exemple de dilution :** 2 ampoules de 5 mg pour seringue 50 ml

PSE en ml/H - ADRÉNALINE : 10 mg / 50 ml (1 ml = 0,2 mg)

Poids Kg	5	20	50	60	80	90	100
Dose							
0,1 µg/kg/min	0,15	0,6	1,5	1,8	2,4	2,7	3
0,2 µg/kg/min	0,3	1,2	3	3,6	4,5	5,4	6
0,3 µg/kg/min	0,45	1,8	4,5	5,4	7,2	8,1	9
0,5 µg/kg/min	0,75	3	7,5	9	12	13,5	15
1,0 µg/kg/min	1,5	6	15	18	24	27	30

- **Autre exemple :** 3 ampoules de 5 mg pour seringue 60 ml

PSE en ml/H - ADRÉNALINE : 15 mg / 60 ml (1 ml = 0,25 mg)

Poids Kg	5	20	50	60	80	90	100
Dose							
0,1 µg/kg/min	0,1	0,5	1,2	1,4	1,9	2,2	2,4
0,2 µg/kg/min	0,2	1	2,4	2,9	3,8	4,3	4,8
0,3 µg/kg/min	0,4	1,4	3,6	4,3	5,8	6,5	7,2
0,5 µg/kg/min	0,6	2,4	6	7,2	9,6	10,8	12
1,0 µg/kg/min	1,2	4,8	12	14,4	19,2	21,6	24

III. DOBUTAMINE :

Amine sympathomimétique agoniste direct des récepteurs adrénérgiques, effet bêta 1 stimulant prépondérant, améliore la contraction du muscle cardiaque (inotrope positif), augmente le débit cardiaque en augmentant principalement le volume d'éjection et modérément le rythme.

Indications : C'est le traitement de choix du choc cardiogénique (après

correction préalable de l'hypovolémie).

Contre Indications : Cardiomyopathie ou valvulopathies obstructives sévères.

Dobutamine	DOBUTREX®	Amp 250 mg/20 ml (1 ml = 12,5 mg)
	DOBUJECT®	Amp 250 mg/5 ml

Posologie :

PSE : 5 à 20 mcg/Kg/min. à régler selon la TA. Réduction de la dose ou arrêt si tachycardie ou apparition de troubles de rythme.

PSE ml/H - DOBUTAMINE : 1 Amp. 250 mg / 50 ml SG5% (1 ml = 5 mg)						
Poids Kg	10	30	40	50	70	90
Dose						
2,5 µg/kg/min	0,1	0,9	1,2	1,5	2,1	2,7
5 µg/kg/min	0,3	1,8	2,4	3	4,2	5,4
10 µg/kg/min	0,6	3,6	4,8	6	8,4	10,8
15 µg/kg/min	0,9	5,4	7,2	9	12,6	16,2
20 µg/kg/min	1,2	7,2	9,6	12	16,8	21,6

IV. DOPAMINE :

À faibles doses (< 5 µg/kg/min) : effet dopaminergique, utile en cas d'insuffisance rénale fonctionnelle au cours des états de choc. (inotrope+, accroissement des débits sanguins rénal, mésentérique et coronaire).

À doses moyennes (entre 5 et 10 µg/kg/min) l'effet β-stimulant s'ajoute aux effets dopaminergiques, augmentation du débit cardiaque sans effet important sur la fréquence ni sur le rythme cardiaque.

À fortes doses (>15 µg/kg/min) effet alpha-stimulant (élévation de la pression artérielle).

Dopamine	DOPAMINE®	Amp 50 mg/5 ml (1 ml = 10 mg)
----------	------------------	-------------------------------

Indications :

États de choc (après correction préalable de l'hypovolémie)

Contre Indications :

Troubles du rythme et de l'excitabilité, Cardiomyopathies obstructives.

Posologie :

PSE : 3 à 20 mcg/Kg/min. à régler selon la TA en IV stricte. Réduction de la dose ou arrêt si tachycardie ou apparition de troubles de rythme.

PSE ml/H - DOPAMINE® 200 mg (4 Amp) / 50 ml SG5% (1 ml = 4 mg)						
Poids Kg	10	30	40	50	70	90
Dose						
2,5 µg/kg/min	0,4	1,1	1,5	1,9	2,7	3,4
5 µg/kg/min	0,7	2,2	3	3,7	5,2	6,7
10 µg/kg/min	1,5	4,5	6	7,5	10,5	13,5
15 µg/kg/min	2,2	6,7	9	11,2	15,7	20,2
20 µg/kg/min	3,7	9	12	15	21	27

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

SRLF : Utilisation des catécholamines au cours du choc septique (*adultes, enfants*), XV^{ème} conférence de consensus, 1996

L'EBM EN OPPOSITION AVEC L'USAGE RAISONNÉ DES CATÉCHOLAMINES DANS LES ÉTATS DE CHOC

L'usage raisonné des catécholamines au cours des différentes étiologies d'états de choc est en opposition flagrante avec la majorité des recommandations actuelles. Ces dernières établies selon les règles d'usage de l'Evidence-Based Medicine (EBM) ne sont pas en effet conformes aux données physiopathologiques et pharmacologiques.

Revoyons une à une ces étiologies d'état de choc pour vérifier cette opposition.

Le choc cardiogénique : L'étiologie la plus fréquente est le SCA dans ses diverses expressions. Les recommandations proposent la Dobutamine en première intention. S'agit-il du meilleur choix physiopathologique ?

A l'évidence non, car ce type d'état de choc s'accompagne systématiquement d'une réaction compensatrice endogène sollicitant exclusivement les agents vasoconstricteurs (Adrénaline, Angiotensine II, Vasopressine...)

Faut-il s'opposer à cette réaction physiologique en administrant un agent certes inotrope, mais vasodilatateur.

Le choc anaphylactique dans ses premiers instants et conformément aux données physiopathologiques ne nécessiterait qu'un agent vasoconstricteur type Noradrénaline.

Il est unanimement recommandé d'administrer de l'Adrénaline qui dans les premiers instants de l'état de choc induirait un effet inotrope et chronotrope non indispensables. Cet effet a néanmoins l'avantage de soutenir la contractilité myocardique face à une élévation de la post-charge et également d'anticiper une éventuelle défaillance myocardique ultérieure en cas de prolongation de l'état de choc.

Le choc septique dont la physiopathologie prédit la survenue d'une vasodilatation très rapidement associée à une défaillance myocardique, nécessiterait logiquement une drogue susceptible de répondre simultanément aux deux perturbations : **l'Adrénaline encore et toujours !**

Or les recommandations actuelles recommandent la Noradrénaline qui n'intervient que sur la vasodilatation. On lui associe en cas d'échec la Dobutamine, dont l'effet vasodilatateur ne répond pas aux exigences physiopathologiques du choc septique et risque de limiter l'effet vasoconstricteur de la Noradrénaline ; alors que l'on dispose de la drogue idéale.

L'Adrénaline souffre de préjugés basés essentiellement sur des travaux expérimentaux l'accusant d'avoir des effets délétères sur le myocarde (consommation en O₂ et excitabilité) et les circulations régionales (notamment splanchnique).

Notre expérience clinique depuis plusieurs années nous a permis de vérifier ces données ou d'observer des complications liées à l'usage de l'Adrénaline dans les états de choc précités. Il est vrai l'usage de l'Adrénaline dans notre service respecte des modalités précises : Titration à partir de 0,1 mg/H avec paliers contrôlés de 0,1 mg, absence d'hypovolémie, de dyskaliémie et d'acidose.

Dans ces conditions, l'usage de l'Adrénaline ne nous apporte que des bénéfices et est consacré depuis plusieurs années dans notre service comme inotrope de référence dans les états de choc.

Bouchoucha S., Chouchene I. CHU Farhat Hached Sousse