

Épi, dobu, dopa... ? Question-choc

Geneviève Larouche, Michel Fleury et Julie Bissonnette

Vous recevez un appel pour un de vos patients à l'unité des soins intensifs. Sa pression artérielle est de 80 mm Hg/45 mm Hg, et il est oligurique malgré les bolus que vous lui avez prescrits au cours des dernières heures. Vous songez à avoir recours aux amines vasopressives, mais laquelle choisir ? Pour le savoir, lisez ce qui suit !

Ces médicaments administrés aux soins intensifs et à l'urgence doivent souvent être donnés très rapidement. Il est donc important de bien en connaître les principes de base facilitant un choix judicieux des doses à administrer.

Activité des amines et physiologie des récepteurs

Les récepteurs responsables de l'activité des vasopresseurs sont les récepteurs adrénérgiques alpha-1, bêta-1 et bêta-2 ainsi que les récepteurs dopaminérgiques. De façon générale, la stimulation des récepteurs alpha-1 engendre une vasoconstriction et augmente la pression artérielle moyenne (PAM)¹ (*encadré*). La stimulation des récepteurs bêta-1 augmente, par ailleurs, la contractilité cardiaque par un effet inotrope et chronotrope et celle des récepteurs bêta-2

provoque une vasodilatation. La stimulation des récepteurs dopaminérgiques du rein, de l'intestin, du cœur et du cerveau amène une vasodilatation. La stimulation d'un deuxième sous-type de récepteurs dopaminérgiques engendre la libération de noradrénaline et une vasoconstriction¹. Plusieurs amines possèdent à la fois une activité vasopressive et inotrope.



Quelques outils pour vous aider à prescrire...

Le *tableau I* contient un résumé des propriétés des principaux vasopresseurs utilisés en cas de choc ainsi que leurs préparations et leurs doses. Le *tableau II* contient un guide d'aide à la décision pour le choix de l'agent à administrer en cas de choc septique ou cardiogénique. Il est à noter que les recommandations reposent sur peu de preuves scientifiques et que le traitement doit être adapté en fonction de chaque patient². L'utilisation de la milrinone (Primacor) pour traiter un choc cardiogénique n'a pas été abordée dans le présent texte.



Les pièges à éviter...

Remplissage vasculaire

L'administration de vasopresseurs peut grandement aider un patient en état de choc, mais **ne doit jamais remplacer le remplissage vasculaire**. En effet, l'état d'hypovolémie doit être corrigé avant et pendant l'administration des vasopresseurs¹⁻⁴.

Réévaluation fréquente des doses

Le choc étant un processus dynamique, une réévaluation fréquente des doses selon l'évolution de l'état du patient doit avoir lieu lors de l'utilisation des vasopresseurs. L'administration de la dose minimale efficace s'applique. Par ailleurs, la tachyphylaxie, c'est-à-dire la perte de l'effet clinique du médicament à

Définition de la PAM (mm Hg)²

Calcul :

$$\frac{\text{PA systolique} + (2 \times \text{PA diastolique})}{3}$$

Normale :

$$\frac{(120 + 160)}{3} = 93$$

Le Dr Michel Fleury, omnipraticien, pratique à l'unité de médecine familiale (UMF) Maizerets au CSSS de Québec-Nord. Cette UMF-GMF est aussi liée à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus du Centre hospitalier affilié, à Québec. M^{mes} Geneviève Larouche et Julie Bissonnette, pharmaciennes, exercent au Département de pharmacie de l'hôpital de l'Enfant-Jésus du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec.

Tableau 1**Médicaments utilisés pour traiter un état de choc^{1,5}**

Agents et présentation commerciale	Doses	Préparation et débit*	Activités sur les récepteurs				Effets cliniques prédominants
			alpha-1	bêta-1	bêta-2	dopami-nergiques	
Agent inotrope							
⊕ Dobutamine (Dobutrex) 250 mg/20 ml	2,5 – 20 µg/kg/min	500 mg (40 ml) dans 250 ml, à raison de 5 ml/h	0/+	+++	+++	0	Force ↑↑ RC ↑ VD ↑
Agents vasopresseurs +/- inotropes							
⊕ Dopamine (Intropin) 400 mg/250 ml	5 – 10 µg/kg/min	Préparation commerciale, à raison de 20 ml/h	+	++	0	++	Force ↑ RC ↑ VC ↑
	10 – 20 µg/kg/min		++	++	0	++	Force ↑ RC ↑ VC ↑↑
⊕ Adrénaline (Adrenalin) 1 mg/ml ou 1:1000	2 – 10 µg/min	4 mg (4 ml) dans 250 ml, à raison de 10 ml/h	+++	+++	++	0	Force ↑↑ RC ↑↑ VC ↑↑ VD ↑↑
⊕ Noradrénaline (Levophed) 4 mg/4 ml	2 – 20 µg/min	4 mg (4 ml) dans 250 ml, à raison de 10 ml/h	+++	++	0	0	Force ↑ RC ↑ VC ↑↑
⊕ Phényléphrine (Neo-Synephrine) 10 mg/1 ml	20 – 30 jusqu'à 200 µg/min	10 mg (1 ml) dans 250 ml, à raison de 30 ml/h	+++	0	0	0	Force ↓ RC ↓ VC ↓↓
Autre							
⊕ Vasopressine† (Pressyn) 20 U/1 ml	0,03 U/min	20 U (1 ml) dans 250 ml, à raison de 22 ml/h	0	0	0	0	Force ↓ RC ↓ VC ↑↑

Force : force cardiaque ; RC : rythme cardiaque ; VC : vasoconstriction ; VD : vasodilatation.

* Pour un patient de 70 kg

† La vasopressine n'exerce pas son activité par l'entremise des récepteurs alpha, bêta et dopaminergiques, mais plutôt par des récepteurs V₁ et V₂.

une dose donnée dans le temps, justifie aussi la ré-évaluation des doses administrées^{1,3}.

Administration sous-cutanée de médicaments

L'administration de vasopresseurs produit une vasoconstriction cutanée périphérique. La biodisponibilité des médicaments administrés par voie sous-cutanée, l'héparine ou l'insuline par exemple, peut donc être altérée. L'utilisation d'éléments de sur-

veillance de l'efficacité ou de la voie intraveineuse pour ces médicaments devra alors être envisagée¹.



Mon patient a une complication : est-ce dû aux vasopresseurs ?

Hypoperfusion

Une mauvaise irrigation des extrémités ou des reins (insuffisance rénale avec oligurie) ou encore une is-

Tableau II**Choix de l'agent selon le type de choc²⁻⁴****Choc septique**

La fréquence cardiaque est déterminante : choisir la noradrénaline en cas de tachycardie et la dopamine en cas de bradycardie

⊕ Médicament de première intention	Limites
⊕ Noradrénaline ou dopamine <ul style="list-style-type: none"> • Dopamine si la fonction myocardique est altérée • La noradrénaline est un vasopresseur plus puissant que la dopamine 	<ul style="list-style-type: none"> • La dopamine a un effet tachycardique et arythmogène marqué • L'administration de la dopamine à faible dose (3 µg/kg/min) pour un effet de protection rénale n'est pas recommandée

⊕ Autres options	Limites
⊕ Adrénaline <ul style="list-style-type: none"> • Agent de premier choix lors du choc anaphylactique • Effet tachycardisant 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets ischémiques mésentériques et tissulaires
⊕ Phényléphrine <ul style="list-style-type: none"> • Surtout en présence de tachyarythmies graves (utilisation rare) 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution du volume éjecté au niveau du cœur
⊕ Vasopressine <ul style="list-style-type: none"> • Elle peut être ajoutée à la noradrénaline • L'effet attendu ne semble pas être supérieur à celui de la noradrénaline seule. 	<ul style="list-style-type: none"> • La place dans le traitement n'est pas établie.

Choc cardiogénique

La fréquence cardiaque est déterminante : choisir la noradrénaline en cas de tachycardie et la dopamine en cas de bradycardie.

⊕ Dopamine	Limites
<ul style="list-style-type: none"> • Utilisée à des doses supérieures à 15 µg/kg/min 	<ul style="list-style-type: none"> • Élévation de la résistance vasculaire générale • Augmentation du travail cardiaque
⊕ Noradrénaline <ul style="list-style-type: none"> • Si la dopamine est insuffisante ou en cas d'hypotension importante • En présence de tachycardie marquée 	<ul style="list-style-type: none"> • Élévation de la résistance vasculaire générale • Augmentation du travail cardiaque
⊕ Dobutamine <ul style="list-style-type: none"> • Associé à la dopamine ou à la noradrénaline 	<ul style="list-style-type: none"> • À éviter en cas d'hypotension importante ou d'hypotension non maîtrisée par des vasopresseurs

chémie mésentérique peuvent survenir à la suite d'une hypotension non maîtrisée ou des effets des différents vasopresseurs administrés. En cas d'hypoperfusion, il faut s'assurer que le remplissage vasculaire est adéquat, et que la résistance vasculaire générale ainsi que le débit cardiaque sont optimisés par les agents vaso-

presseurs. Toutefois, le maintien de la pression artérielle moyenne par les vasopresseurs est primordial malgré la présence de signes d'hypoperfusion^{1,2}.

Arythmies cardiaques et ischémie cardiaque

La stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques

peut engendrer une tachycardie, une fibrillation auriculaire ou d'autres arythmies ainsi qu'une augmentation de la consommation myocardique en oxygène. Le choix d'un agent ayant une action prédominante sur les récepteurs alpha-adrénergiques et la surveillance régulière de l'ischémie à l'aide d'un électrocardiogramme chez les patients à risque est à considérer¹.

Risque d'extravasation

Il est recommandé d'installer un cathéter central pour l'administration des amines le plus tôt possible afin d'éviter l'extravasation des médicaments et la nécrose tissulaire subséquente¹⁻³. La phentolamine, un inhibiteur des récepteurs alpha-1, peut être utilisée en cas d'extravasation. Diluer 1 ml de phentolamine, à raison de 5 mg/ml dans 9 ml de NaCl à 0,9 % et injecter 0,2 ml de cette solution en plusieurs petites injections sous-cutanées afin de réduire l'étendue de la nécrose des tissus^{1,5}.

Éléments à surveiller

L'installation d'une canule artérielle le plus rapidement possible est conseillée afin d'obtenir des mesures tensionnelles précises et reproductibles¹⁻³. L'efficacité des amines doit être évaluée en fonction des éléments à surveiller chez un patient en état de choc. Cependant, ces éléments ne seront pas traités dans le présent article³.



Quelles sont les interactions avec les autres médicaments ?

L'arrêt de tout médicament ayant une action hypotensive est recommandé pendant l'administration des vasopresseurs. Par ailleurs, les inhibiteurs de la monoamine oxydase, la cocaïne et les anesthésiques généraux peuvent accroître l'effet des vasopresseurs alors que les antidépresseurs tricycliques peuvent l'augmenter ou le diminuer selon l'agent utilisé^{1,5}. L'administration concomitante de phénytoïne par voie intraveineuse et de dopamine doit s'effectuer sous étroite surveillance. Des hypotensions graves et des arrêts cardiaques dus à l'action de la phénytoïne ont été signalés⁵.

Remerciements : Un grand merci au D^r François Leblanc, interniste-intensiviste, pour ses commentaires pertinents à la réalisation de cet article.



Ce que vous devez retenir...

- L'administration des vasopresseurs peut grandement aider un patient en état de choc, mais ne doit jamais remplacer le remplissage vasculaire.
- L'administration de vasopresseurs provoque une vasoconstriction cutanée périphérique. La biodisponibilité des médicaments administrés par voie sous-cutanée, l'héparine ou l'insuline par exemple, peut donc être modifiée.
- L'état d'hypovolémie doit être corrigé avant et pendant l'administration des vasopresseurs.
- Les agents de première intention dans le traitement du choc sont la noradrénaline et la dopamine.
- La fréquence cardiaque sera déterminante dans le choix de l'agent initial.
- Il faut réévaluer fréquemment les doses de vasopresseurs selon l'évolution de l'état du patient.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Tous les médicaments présentés dans le *tableau I* se trouvent sur la Liste des médicaments – Établissements. 📄

Bibliographie

1. Gooneratne N, Manaker S. Use of vasopressors and inotropes. *UpToDate*, Version 15,3 ; 11 septembre 2007. Site Internet : www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=cc_medi/18433&view=print (Date de consultation : le 20 novembre 2007).
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et coll. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008 ; 34 (1) : 17-60.
3. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D et coll. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004 ; 32 (9) : 1928-48.
4. Asfar P, Hauser B, Radermacher P et coll. Catecholamines and vasopressin during critical illness. *Crit Care Clin* 2006 ; 22 (1) : 131-49.
5. Lacy CF, Armstrong LL, Morton PG et coll. *Drug information handbook: A comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. 15^e éd. Ohio : Lexi-comp ; 2007. 2148 p.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.