



CONGRES CARUM

Quelle posologie maximale de noradrénaline au cours du choc hémorragique traumatique ?

Michaël Cardinale, Cédric Nguyen, Pierre Julien Cungi, Pierre Esnault, Quentin Mathais, Jean Cotte, Julien Bordes, Bertrand Prunet, Eric Meaudre



M.P. Cardinale Michaël

Assistant 9^{ème} semestre

Fédération Anesthésie-Réanimation-Urgences-Brulés

HIA Sainte Anne

Introduction

- **La réanimation du choc hémorragique repose sur la «Small volume resuscitation» et une hypotension permissive :**

- Limiter le remplissage au strict minimum
- Tolérer un certain degré d'hypotension artérielle objectif de PAS entre 80-90mmHg

Recommandations SFAR 2015 et Européennes 2016

- **L'utilisation de la noradrénaline (NA) est possible :**
 - Après le remplissage vasculaire, en cas de persistance de l'hypotension

Recommandations SFAR 2015 et Européennes 2016

Introduction

- L'utilisation de la NA reste controversée :
 - *A. Harrois, Anesthesiology 2015*
 - Economie de remplissage, réduction du saignement
 - Sans altérer la microcirculation
 - *Poloujadof, Anesthesiology 2007* :
 - Une dose intermédiaire de NA augmente la survie
 - Une forte dose ou la non utilisation de NA aggrave le saignement et augmente la mortalité

Introduction

- *Jason et al, J. Trauma 2008*

Utilisation précoce : augmentation de la mortalité

- *Gauss et al, BJA 2018*

Utilisation précoce : pas différence de mortalité

→ Aucune donnée sur l'utilisation intra-hospitalière de la NA

→ Aucune donnée sur la posologie de la NA

Introduction

Risque d'une réanimation sans noradrénaline dans le choc hémorragique : RV excessif

- *Majoration de la coagulopathie* *Hussmannet al., Injury*
2013
- *SDRA* *Eberhard et al., crit care Med,*
2000
- *Syndrome du compartiment abdominal* *Madigan et al., J. Trauma, 2008*
- *Augmentation de la mortalité* *Bickell et al., NEJM, 1994*

Risque d'une posologie excessive de noradrénaline dans le choc septique : surmortalité

C.Martin et al, Shock 2015
Auchet et al. Ann. Intensive Care 2017

Une posologie excessive de noradrénaline est-elle délétère ?

Matériel et Méthode



- **Hypothèse** : Dans le choc hémorragique traumatique, une posologie excessive de NA entre l'arrivée en SAUV et la fin de la chirurgie d'hémostase pourrait être délétère.
- Etude rétrospective mono-centrique à l'HIA Sainte Anne (Toulon) de Janvier 2013 à Décembre 2017
 - Registre prospectif des traumatisés sévères de l'HIA Sainte Anne (CNIL, N° 2002878v0)

Matériel et Méthode

- Critères d'inclusions :

- Traumatisé sévère avec un choc hémorragique (≥ 4 CGR en 6 heures)
- Opéré d'une chirurgie d'hémostase

- Critères d'exclusions :

- Âge < 18ans
- Lésion intra crânienne ou médullaire significative associée
- ACR pré-hospitalier
- Décès précoce par exsanguination (décès dans les 6h suivant l'admission et échec d'hémostase).

Matériel et Méthode



- Variables extraites :

- du registre prospectif informatisé des traumatisés sévères
- du dossier informatisé du SAU (Resurgences)
- des feuilles d'anesthésies informatisées (Centricity anesthesia, GE)

- Critère de jugement principal : SOFA à H24

- Critères secondaires :

- SOFA j7 et j28,
- Mortalité à H24 et intra-hospitalière
- Clairance des lactates
- Durée de séjour

Matériel et Méthode

- Définition du seuil de NA :

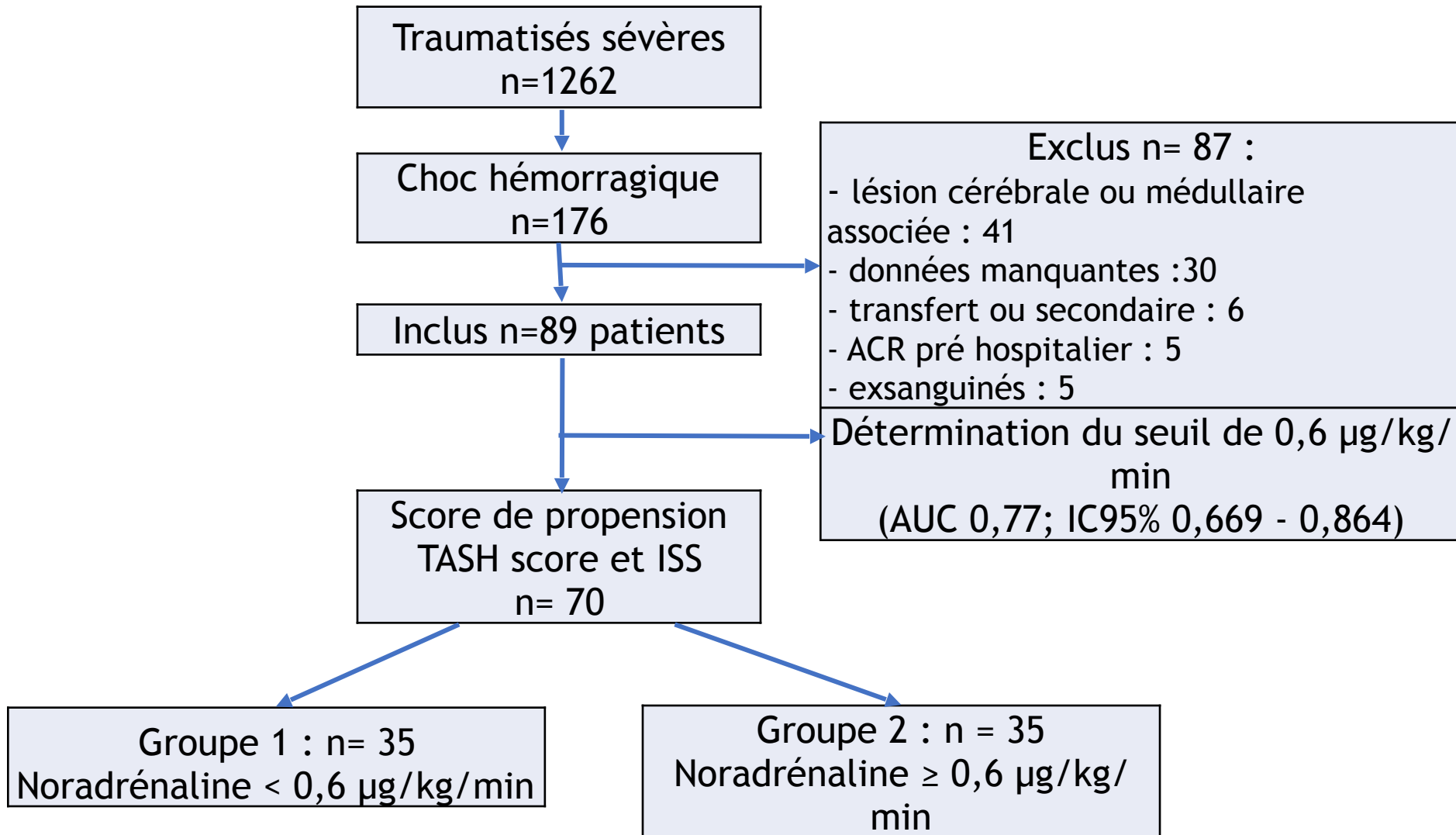
- Une dose max $> 0,6\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ était le seuil associé à un score SOFA ≥ 9 à H24, déterminée par une courbe ROC (AUC 0,77; IC95%, 0,669 - 0,864)

- Analyses Statistiques

- Comparaison en fonction de ce seuil par un test t de Student ou un test U de Mann-Whitney selon leur distribution
- Après appariement sur l'ISS et le score TASH (Hb, PAS, FC, BE, épanchement péritonéal, bassin, fémur) à l'aide d'un score de propension
- Recherche les facteurs indépendants associés à un SOFA ≥ 9 par une Régression Logistique

Résultats

Flow Chart



Résultats

Caractéristiques à l'arrivée en SAUv

| | Groupe 1 n = 35 NAD <0,6 µg/kg/min | Groupe 2 n = 35 NAD ≥ 0,6 µg/kg/min | P |
|--------------------------------|---------------------------------------|--|-------|
| <u>Caractéristiques</u> | | | |
| Sexe H/F | 24/11 | 26/9 | 0,599 |
| Age | 40 (29 - 54) | 32 (27 - 56) | 0,664 |
| <u>Mécanisme n (%)</u> | | | |
| Pénétrant | 2 (5,7%) | 5 (14,3%) | 0,235 |
| AVP VL | 3 (8,6%) | 4 (11,4%) | 0,692 |
| AVP 2 roues | 15 (42,9%) | 15 (42,9%) | 1 |
| Piéton | 4 (11,4%) | 5 (14,3%) | 0,723 |
| Chute | 10 (28,6%) | 5 (14,3%) | 0,148 |
| Autre | 1 (2,9%) | 1 (2,9%) | 1 |
| <u>Gravité</u> | | | |
| Score TASH | 14 (10 - 16) | 14 (11 - 16) | 0,860 |
| ISS | 25 (24 - 32) | 25 (20 - 32) | 0,563 |
| AIS face ≥ 3 n(%) | 3 (8,6%) | 2 (5,7%) | 0,645 |
| AIS thorax ≥ 3 n(%) | 18 (51,4%) | 17 (48,6%) | 0,812 |
| AIS Abdomen ≥ 3 n(%) | 21 (60%) | 19 (54,3%) | 0,330 |
| AIS bassin ≥ 3 n(%) | 18 (51,4%) | 19 (54,3%) | 0,495 |
| AIS extrémité ≥ 3 n(%) | 8 (22,9%) | 7 (20%) | 0,772 |

Résultats

Prise en charge en SAUV

| | Groupe 1 n = 35 NAD <0,6 µg/kg/min | Groupe 2 n = 35 NAD ≥ 0,6 µg/kg/min | p |
|--|---------------------------------------|--|-------|
| <u>Bilan en SAUV</u> | | | |
| Hémodynamique : | | | |
| Pression Artérielle Systolique | 80 (68 - 120) | 80 (73 - 98) | 0,948 |
| Fréquence Cardiaque | 109 (95 - 124) | 115 (98 - 135) | 0,259 |
| Biologie | | | |
| Hémoglobine g/dl | 9,7 (8,4 - 11,2) | 9,3 (8,2 - 11,2) | 0,369 |
| Plaquettes G/L | 185 (157 - 211) | 197 (158 - 232) | 0,401 |
| TP % | 54 (45 - 63) | 51 (40 - 66) | 0,526 |
| Fibrinogène g/l | 1,73 (1,52 - 2,15) | 1,71 (1,24 - 2,1) | 0,372 |
| Lactate | 3,2 (2,4 - 7,4) | 5,7 (3,4 - 7,2) | 0,07 |
| <u>Prise en charge en SAUV</u> | | | |
| Exacyl n(%) | 35 (100%) | 32 (91,4%) | 0,08 |
| Introduction NAD n(%) | 24 (68,6%) | 21 (60%) | 0,458 |
| Transfusion | | | |
| CGR | 2 (2 - 2) | 2 (2 - 2) | 0,403 |
| PLYO | 2 (2 - 2) | 2 (2 - 2) | 0,209 |
| Thoracotomie n(%) | 1 (2,8%) | 0 (0%) | 0,317 |
| Durée en SAUV en minutes | 30 (20 - 30) | 25 (20 - 34) | 0,480 |
| <u>Devenir après SAUV n (%)</u> | | | |
| Body TDM | 26 (72,2%) | 30 (85,7%) | 0,235 |
| Bloc premier | 9 (27,8%) | 5 (14,3%) | |

Résultats

Données per opératoire

| | Groupe 1 n = 35 NAD <0,6 µg/kg/min | Groupe 2 n = 35 NAD ≥ 0,6 µg/kg/min | P |
|---|---------------------------------------|--|------------------|
| Durée de chirurgie | 122 (85 - 150) | 134 (92 - 220) | 0,122 |
| PAS en mmHg | 111 (± 26) | 106 (± 24) | <0,001 |
| PAD en mmHg | 63 (± 18) | 55 (± 16) | <0,001 |
| PAM en mmHg | 79 (± 20) | 72 (± 17) | <0,001 |
| Transfusion | | | |
| CGR | 4 (4 - 6) | 6 (4 - 8) | 0,108 |
| PFC | 4 (4 - 5) | 4 (4 - 6) | 0,303 |
| Plaquettes | 0 (0 - 0) | 0 (0 - 1) | 0,587 |
| Fibrinogène | 3 (0 - 3) | 3 (1,5 - 3) | 0,718 |
| Perfusion | | | |
| Cristalloïde en ml | 1500 (950 - 2500) | 1000 (500 - 2500) | 0,386 |
| colloïde en ml | 1000 (500 - 1000) | 500 (500 - 1000) | 0,497 |
| Total en ml/Kg/H | 19,96 (7,35 - 25,64) | 8,33 (5,63 - 16,67) | 0,012 |
| Remplissage vasculaire total en ml/Kg/H | 23,36 (15,12 - 28,85) | 16,94 (10,52 - 24,83) | 0,077 |
| Dose de Noradrénaline | | | |
| Dose totale mg | 2,35 (1,35 - 3,68) | 10,6 (4,82 - 16,5) | <0,001 |
| Dose moyenne µg/kg/min | 0,31 (0,2 - 0,41) | 0,91 (0,55 - 1,48) | <0,001 |
| Dose maximale µg/kg/ | 0,43 (0,33 - 0,51) | 1,05 (0,71 - 1,94) | <0,001 |

Résultats

Critère de Jugement Principal

- Le score SOFA à H24 est plus élevé dans le Groupe NA $\geq 0,6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

| | Groupe1 n = 35 NAD < 0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ | Groupe 2 n=35 NAD $\geq 0,6\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ | p |
|--------------------------|--|---|--------------|
| Critère principal | | | |
| SOFA H24 | 7 (6 – 9) | 9 (7 – 10) | 0,004 |
| Respiration | 1 (0 – 2) | 1 (0 – 2) | 0,78 |
| Coagulation | 2 (1 – 2) | 2 (2 – 3) | 0,019 |
| Hépatique | 0 (0 – 0) | 0 (0 -1) | 0,015 |
| Cardiovasculaire | 4 (4 – 4) | 4 (4 -4) | 0,131 |
| Neurologique | 0 (0 – 0) | 0 (0-0) | 0,208 |
| Rénal | 0 (0 -1) | 1 (0 -2) | 0,012 |

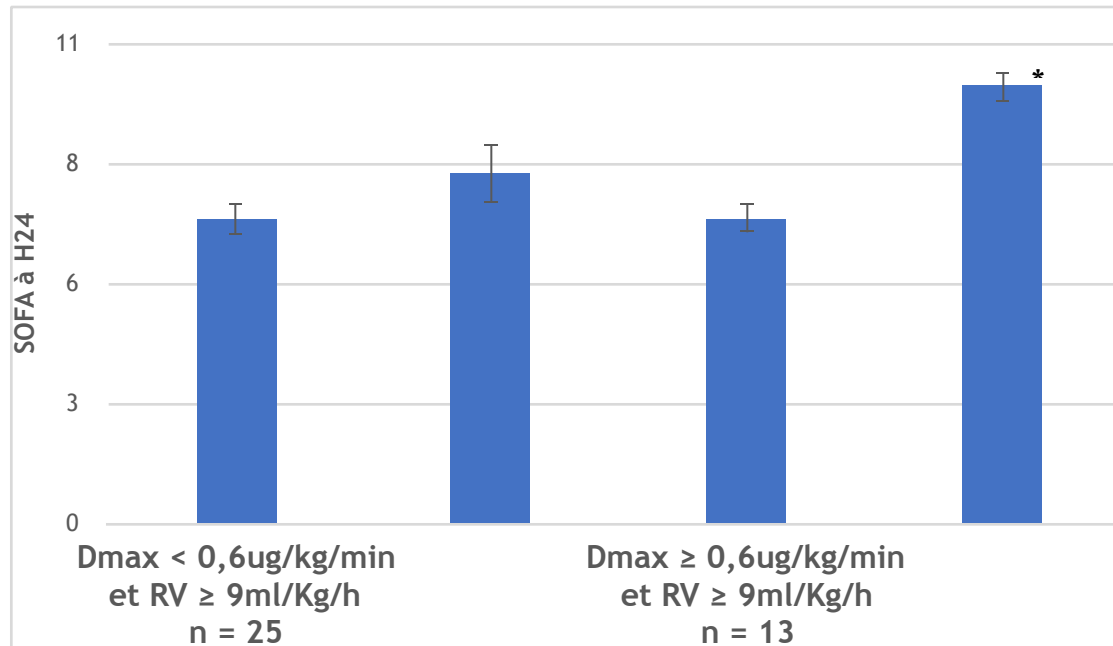
Résultats

Critères secondaires après hémostase

| | Groupe 1 n = 35 NAD <0,6 µg/kg/min | Groupe 2 n = 35 NAD ≥ 0,6 µg/kg/min | P |
|--------------------------------|---------------------------------------|--|--------------|
| Bilan après hémostase | | | |
| Hémoglobine g/dl | 10 (8,5 - 11,5) | 10 (8,6 - 12) | 0,764 |
| Plaquettes G/L | 106 (92 - 131) | 100 (60,8 - 124,8) | 0,132 |
| TP % | 58 (51 - 64) | 46,5 (39 - 55,2) | 0,003 |
| Fibrinogène g/L | 1,89 (1,56 - 2,24) | 1,74 (1,38 - 2,09) | 0,15 |
| Lactate | 3 (2,3 - 4,5) | 4,3 (2,8 - 6,3) | 0,69 |
| Clairances des lactates | | | |
| Après hémostase % | -16,7 (-39,1 - 12,7) | 0 (-35,8 - 16,7) | 0,184 |
| A H12 % | -45,8 (-75,6 - 3,87) | -12,8 (-53,6 - 33,2) | 0,105 |
| A H24 % | -54,1 (-73,7 - -9,2) | -45 (-61,6 - -17,3) | 0,672 |
| Bilan à H24 | | | |
| Hémoglobine g/dl | 9,6 (8,45 - 10,43) | 8,6 (8 - 9,45) | 0,085 |
| Plaquettes G/L | 91 (73,5 - 115,5) | 78 (45 - 93) | 0,03 |
| TP % | 53 (46,5 - 62) | 53,5 (45,3 - 62,8) | 0,703 |
| Fibrinogène g/L | 2,94 (2,41 - 4,04) | 2,81 (2,16 - 3,77) | 0,337 |
| Créatininémie mmol/L | 94,5 (74 - 119) | 100 (77,5 - 125,5) | 0,502 |
| MDRD ml/min | 72,5 (50 - 97) | 68 (49,4 - 100,2) | 0,707 |
| SOFA J7 | 0 (0 - 2) | 0 (0 - 5) | 0,323 |
| SOFA J28 | 0 (0 - 0) | 0 (0 - 0) | 0,64 |
| Durée de séjour | | | |
| En soins intensif en jour | 7 (3 - 16) | 7 (3 - 19) | 0,92 |
| Hôpital en jour | 28 (13 - 54) | 25 (13 - 60) | 0,773 |
| Mortalité n(%) | | | |
| H24 | 2 (5,7%) | 2 (5,7%) | 1 |
| Hospitalière | 3 (8,5%) | 6 (17,1%) | 0,288 |

Résultats

Noradrénaline et Remplissage vasculaire



Facteurs indépendants associés à un SOFA ≥ 9 à H24

| Variables | OR (IC 95%) | p |
|---------------------------------------|---------------------|-------|
| Remplissage vasculaire ≤ 9ml/kg/h | 5,76 (1,66 - 19,98) | 0,006 |
| Dose de noradrénaline ≥ 0,6 µg/kg/min | 7,14 (2,03 - 25,06) | 0,002 |
| Lactate SAUV ≥ 5 mmol/L | 4,16 (1,19 - 14,51) | 0,026 |

- Notre étude montre que $NA \geq 0,6\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ au cours de la réanimation intra-hospitalière est associé à une augmentation des défaillances d'organes à H24.
- Et d'autant plus que l'utilisation d'une dose élevée de NA est associée à un remplissage vasculaire $< 9\text{ml}/\text{Kg}/\text{h}$
- Critères secondaires : aucune différence
- Limites :
 - Étude rétrospective
 - Mono centrique
 - Faible effectif
 - Posologie de NA pré-hospitalière non connue

Conclusion



- Notre étude montre qu'une posologie de NA $\geq 0,6\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ est délétère au cours de la réanimation intra-hospitalière du choc hémorragique
- Elle est associée à plus de défaillances d'organes mesurées par le score SOFA à H24.
- La réanimation de type « small volume resuscitation » ne doit pas se faire au prix d'une dose trop importante de NA
- Des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats

Merci pour votre
attention

