



# 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<sup>ème</sup> 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 ( $\geq 4$  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 :

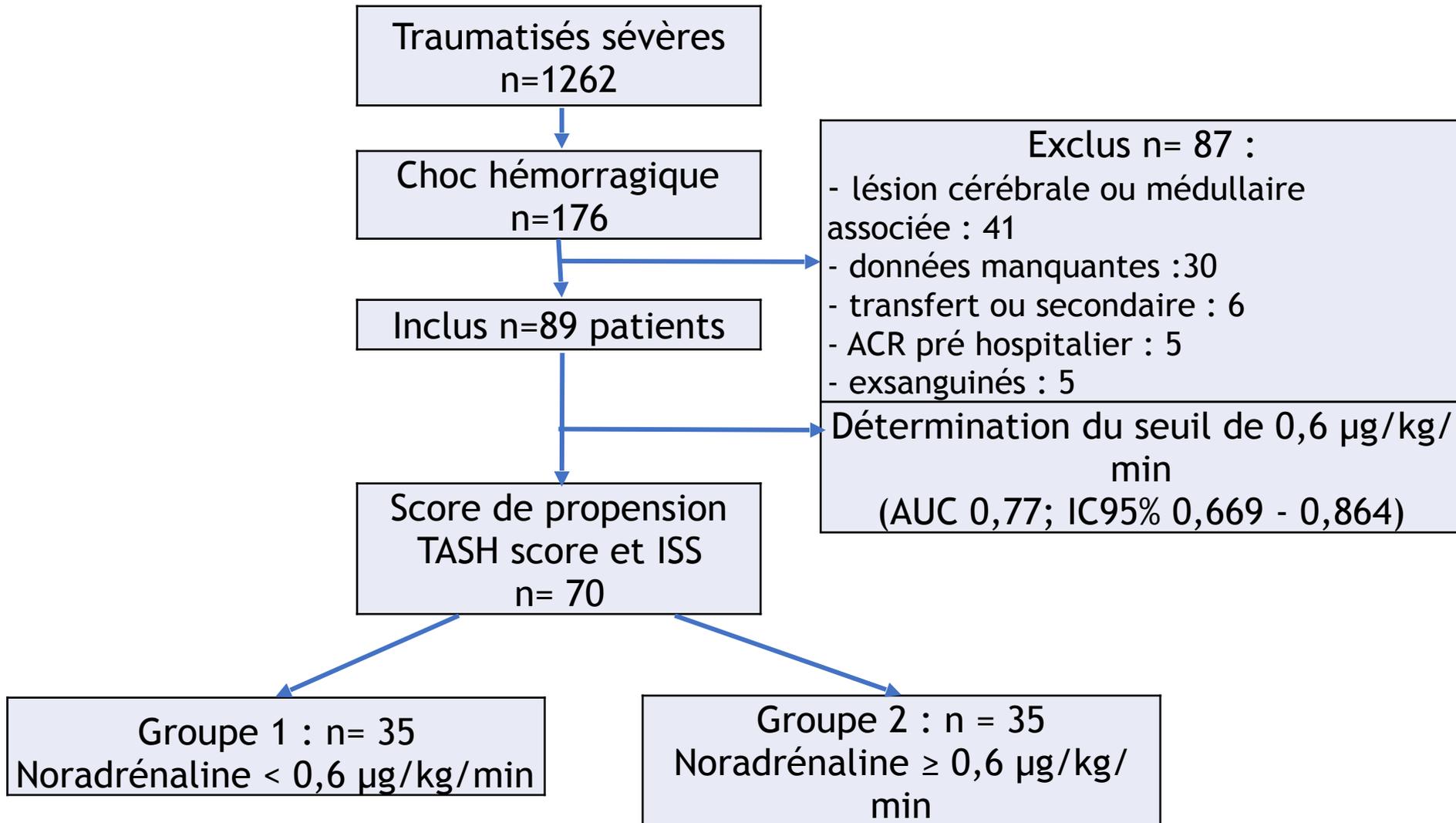
- Une dose max  $> 0,6\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$  était le seuil associé à un score SOFA  $\geq 9$  à H24, déterminée par une courbe ROC (AUC 0,77; IC95%, 0,669 - 0,864)

- 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  $\geq 9$  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
<b><u>Caractéristiques</u></b>			
Sexe H/F	24/11	26/9	0,599
Age	40 (29 - 54)	32 (27 - 56)	0,664
<b><u>Mécanisme n (%)</u></b>			
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
<b><u>Gravité</u></b>			
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
<b><u>Bilan en SAUV</u></b>			
<b>Hémodynamique :</b>			
Pression Artérielle Systolique	80 (68 - 120)	80 (73 - 98)	0,948
Fréquence Cardiaque	109 (95 - 124)	115 (98 - 135)	0,259
<b>Biologie</b>			
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
<b><u>Prise en charge en SAUV</u></b>			
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
<b><u>Devenir après SAUV n (%)</u></b>			
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
<b>Transfusion</b>			
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
<b>Perfusion</b>			
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)	<b>0,012</b>
Remplissage vasculaire total en ml/Kg/H	23,36 (15,12 - 28,85)	16,94 (10,52 - 24,83)	0,077
<b>Dose de Noradrénaline</b>			
Dose totale mg	2,35 (1,35 - 3,68)	10,6 (4,82 - 16,5)	<b>&lt;0,001</b>
Dose moyenne µg/kg/min	0,31 (0,2 - 0,41)	0,91 (0,55 - 1,48)	<b>&lt;0,001</b>
Dose maximale µg/kg/	0,43 (0,33 - 0,51)	1,05 (0,71 - 1,94)	<b>&lt;0,001</b>

# 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
<b>Critère principal</b>			
<b>SOFA H24</b>	7 (6 – 9)	9 (7 – 10)	<b>0,004</b>
<b>Respiration</b>	1 (0 – 2)	1 (0 – 2)	0,78
<b>Coagulation</b>	2 (1 – 2)	2 (2 – 3)	<b>0,019</b>
<b>Hépatique</b>	0 (0 – 0)	0 (0 -1)	<b>0,015</b>
<b>Cardiovasculaire</b>	4 (4 – 4)	4 (4 -4)	0,131
<b>Neurologique</b>	0 (0 – 0)	0 (0-0)	0,208
<b>Rénal</b>	0 (0 -1)	1 (0 -2)	<b>0,012</b>

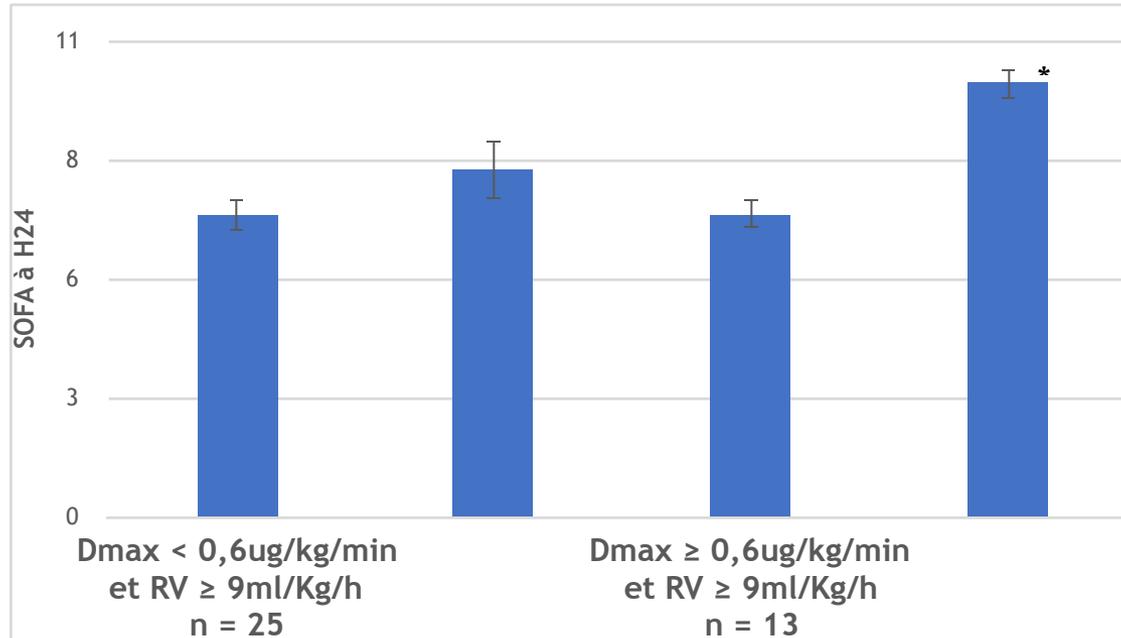
# Résultats

## 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
<b><u>Bilan après hémostase</u></b>			
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)	<b>0,003</b>
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
<b><u>Clairances des lactates</u></b>			
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
<b><u>Bilan à H24</u></b>			
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)	<b>0,03</b>
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
<b><u>Durée de séjour</u></b>			
En soins intensif en jour	7 (3 - 16)	7 (3 - 19)	0,92
Hôpital en jour	28 (13 - 54)	25 (13 - 60)	0,773
<b><u>Mortalité n(%)</u></b>			
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

