

Catécholamines dans les états de choc

P.Y. Gueugniaud, C. Macabeo, J. Ruiz, M. Zeghari

Service d'anesthésie-réanimation 1, centre hospitalo-universitaire Lyon-Sud,
université Claude-Bernard Lyon 1, 69495 Pierre-Bénite cedex, France
SFAR2001

POINTS ESSENTIELS

- Les catécholamines sont les drogues cardio-vasoactives les plus utilisées dans le traitement des états de choc.
- La distinction classiquement décrite entre choc cardiogénique et choc non cardiogénique ne reflète pas une réalité plus complexe liée à l'intrication de plusieurs mécanismes physiopathologiques : cette complexité explique la difficulté des choix thérapeutiques en urgence.
- Parmi les catécholamines, on peut distinguer les inoconstricteurs (adrénaline, noradrénaline, dopamine) et les inodilatateurs (dobutamine, dopexamine) qui peuvent être utilisés selon les indications, seuls ou en association.
- Dans le choc non cardiogénique, une expansion volémique suffisante doit toujours être débutée avant la mise en place d'un traitement catécholaminergique.
- Dans le choc cardiogénique, les amines sympathomimétiques sont en concurrence avec les inhibiteurs des phosphodiesterases III. La dobutamine, par son effet β_1 prédominant (action inotrope positive et vasodilatatrice), reste la catécholamine de choix du choc cardiogénique. La dopamine à débit élevé, et surtout l'adrénaline, peuvent lui être associées ou préférées en cas de pression diastolique effondrée.
- Dans le choc anaphylactique, l'adrénaline, associée à une expansion volémique rapide réalisée initialement par cristaalloïdes, doit être utilisée par bolus de 0,1 à 0,2 mg ou en perfusion continue tant que persiste l'hypotension.
- Dans le choc septique, la présence d'un tableau de type hyperkinétique après la réalisation d'un remplissage vasculaire adéquat est une indication de noradrénaline. L'inefficacité de cette dernière ou la présence d'un index cardiaque $< 4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ doit conduire à associer dobutamine et noradrénaline. L'adrénaline seule n'a pas fait la preuve de sa supériorité réelle par rapport à l'association noradrénaline-dobutamine.
- Les catécholamines ne sont théoriquement jamais indiquées dans un état de choc hypovolémique, en particulier hémorragique. Néanmoins, dans des situations dramatiques, un vasoconstricteur comme l'adrénaline, voire la noradrénaline, peut être associé au remplissage pendant une courte période pour passer un cap potentiellement irréversible.
- En urgence, face à un état de choc non bilanté et menaçant le pronostic vital immédiat, l'adrénaline est l'amine de choix en première intention.

DÉFINITION DU CHOC

L'état de choc se définit comme un tableau d'insuffisance circulatoire aiguë qui altère de façon durable l'oxygénation et le métabolisme des différents tissus et organes. Il se traduit par une hypotension non spontanément réversible et une habituelle tachycardie, souvent associées à une tachypnée, une oligurie et des troubles de conscience. Sur le plan biologique, l'acidose lactique est le témoin de la souffrance tissulaire qui résulte de l'état de choc [\[1\]](#).

Les états de choc sont classiquement classés en fonction du mécanisme hémodynamique initial : diminution de la contractilité myocardique pour le choc cardiogénique, diminution du remplissage cardiaque pour les chocs hypovolémiques et anaphylactiques, ou association des deux mécanismes avec altération de la distribution tissulaire pour le choc septique. Mais ces mécanismes sont volontiers associés entre eux dès que l'état de choc se prolonge [\[2\]](#). De plus, un syndrome inflammatoire systémique accompagne toujours les états de choc au moment de l'hypoperfusion tissulaire et/ou du syndrome d'ischémie-reperfusion. Cette réponse inflammatoire systémique peut par elle-même créer, majorer ou prolonger un état de choc. La correction hémodynamique rapide d'un état de choc hypovolémique ou cardiogénique va être suivie d'une réponse inflammatoire limitée ; en revanche, l'hypoperfusion prolongée, par exemple en cas d'un choc septique, va provoquer une réponse systémique inflammatoire importante [\[2\]](#).

Ainsi, la rapidité avec laquelle un traitement est mis en place peut indiscutablement influencer le pronostic. La place des médicaments cardio-vasoactifs, et en particulier des catécholamines, est grande. Le choix de la meilleure drogue, ou de la meilleure association, et la précocité de sa mise en place, sont des éléments essentiels du traitement d'urgence.

MÉDICAMENTS CARDIO-VASOACTIFS

Les agents cardio-vasoactifs sont utilisés pour traiter les défaillances cardio-circulatoires, soit parce qu'ils augmentent le volume d'éjection systolique, soit parce qu'ils augmentent les résistances vasculaires systémiques ayant dans tous les cas pour objectif la restauration d'une pression artérielle systémique compatible avec une perfusion tissulaire satisfaisante. Les médicaments cardio-vasoactifs [\[3\]](#) [\[4\]](#) sont classés selon leurs modes d'action en inodilatateurs si leur action principale est l'amélioration de la performance ventriculaire, et en inoconstricteurs si leur action principale est une augmentation des résistances vasculaires périphériques. Les catécholamines ne sont pas les seuls médicaments cardio-vasoactifs proposés dans l'arsenal thérapeutique, même s'ils restent les plus utilisés dans les états de choc. La liste de ces médicaments cardio-vasoactifs est proposée dans le [tableau I](#) [\[3\]](#).

Les substances non catécholaminergiques ont des indications limitées dans le traitement des états de choc.

Calcium, glucagon ou digitaliques n'ont pas d'indication à la phase aiguë d'un état de choc quel qu'il soit. Ils possèdent un effet inotrope positif modéré et retardé par rapport aux catécholamines. Le calcium intraveineux ne trouve sa place qu'en cas d'hypocalcémie majeure et/ou d'hypokaliémie avec altération de la fonction cardiaque.

Tableau I. Substances cardio-vasoactives.

I. Sympathomimétiques

A. Sympathomimétiques catécholaminergiques

1. Naturels

- Adrénaline (Adrénaline[®])
- Noradrénaline (Levophed[®])
- Dopamine (Dopamine[®])

2. De synthèse

- Isoprotérénol (Isuprel[®])
- Dobutamine (Dobutrex[®])
- Dopexamine (Dopacard[®])

B. Sympathomimétriques non catécholaminergiques

- Éphédrine (Ephedrine[®])
- Phényléphrine (Néo-Synephrine[®])
- Méthoxamine (Vasoxy[®])

II. Autres hormones peptidiques vasoactives

- Endothéline-1 (NC)
- Angiotensine II (NC)
- Arginine-vasopressine (NC)

III. Inhibiteurs des phosphodiésterases de type III

- Amrinone (Inacor[®])
- Enoximone (Perfane[®])
- Milrinone (Corotrope[®])

IV. Substances diverses

- Calcium
- Glucagon
- Digitaliques

NC = non commercialisé.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase III sont des inodilatateurs purs possédant des effets cardiovasculaires certains. Ils offrent peu d'avantages en urgence par rapport aux inodilatateurs catécholaminergiques, car leurs effets inotropes positifs sont généralement plus faibles et ils possèdent une action chronotrope positive et vasodilatatrice par effet β_2 . Néanmoins, ils sont souvent proposés comme alternative dans le traitement du choc cardiogénique.

Les hormones polypeptidiques vasoactives sont des vasoconstricteurs puissants. Sécrétées par des cellules nerveuses, endothéliales ou rénales, ces hormones dites de « stress » sont stimulées au cours des états de choc. Il existe en particulier un système vasopresseur basé sur la vasopressine et la rénine-angiotensine qui agit en parallèle du système catécholaminergique au cours de la réanimation cardio-pulmonaire [5]. Deux hormones polypeptidiques, l'angiotensine II et la vasopressine qui ont en commun une action combinée sur le rein et le tonus vasculaire, sont étudiées expérimentalement dans la réanimation cardio-pulmonaire. Ces substances ont pour intérêt principal d'avoir un puissant effet vasoconstricteur non médié par les récepteurs catécholaminergiques. Elles ne sont pas commercialisées et n'ont pas été testées dans les états de choc en dehors de l'arrêt cardiaque.

Les sympathomimétiques non catécholaminergiques sont des substances ayant des actions essentiellement vasoconstrictrices par leurs effets sur les récepteurs α_1 -adrénergiques. Utilisées parfois dans le traitement de certaines hypotensions modérées, elles sont rarement indiquées dans le traitement des états de choc. L'éphédrine a des effets modérés sur la contractilité myocardique et des effets vasopresseurs moindres que les catécholamines. La phényléphrine et la méthoxamine ont uniquement des effets vasopresseurs qui restent modérés.

Les sympathomimétiques catécholaminergiques se répartissent en produits de synthèse et en produits naturels. Les produits de synthèse correspondent aux inodilatateurs : deux substances peuvent être utilisées dans certains états de choc : la dobutamine et la dopexamine. Les produits naturels correspondent aux vasoconstricteurs : l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine.

La dobutamine possède une action dominante sur les récepteurs β_1 . Elle a en plus une action β_2 -agoniste et des effets à la fois α -agonistes et α -antagonistes. Cependant, la somme de ces effets β_2 , α -agonistes et antagonistes entraîne une résultante vasodilatatrice prépondérante.

La dopexamine agit sur les récepteurs dopaminergiques (DA_1 et DA_2), sur les récepteurs β (β_1 et surtout β_2), mais elle est dépourvue d'effet α .

L'adrénaline (ou épinéphrine pour les anglo-saxons) est une hormone naturelle produite et sécrétée principalement par la surrénale en réponse au stress. C'est un puissant α - et β -agoniste adrénergique d'action directe. Elle agit sur les récepteurs α_1 , α_2 , β_1 et β_2 , avec des effets doses-dépendants. À faible dose, les effets β_2 provoquent une vasodilatation qui est rapidement remplacée dès l'augmentation de la posologie par des effets vasopresseurs liés à l'activation des récepteurs α . Il existe également une hétérogénéité de répartition des récepteurs qui contribuent à rendre complexe l'analyse de ces mécanismes d'action.

La noradrénaline est un précurseur de l'adrénaline dont elle diffère seulement par un groupe méthyl sur la fonction amine terminale. La noradrénaline se caractérise essentiellement par ces effets α (α_1 et α_2). Elle possède également une action sur les récepteurs β_1 , mais est dépourvue d'effet β_2 .

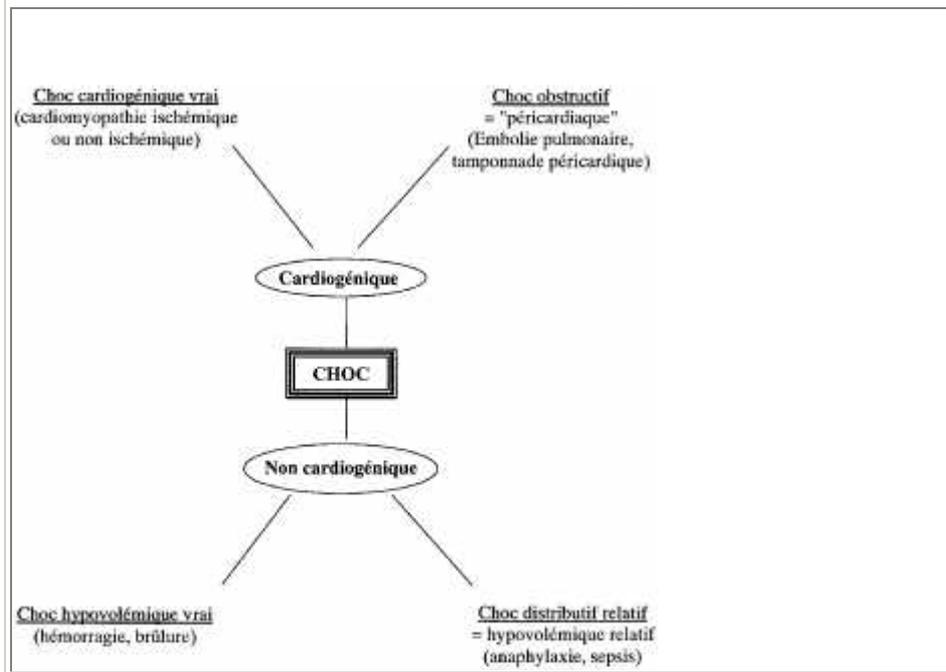
La dopamine enfin est le précurseur immédiat de la noradrénaline dans la biosynthèse des catécholamines endogènes. Elle se caractérise par une action à la fois directe sur les récepteurs adrénergiques et indirecte par stimulation de la libération de noradrénaline. Elle possède une action complexe dose-dépendant sur les récepteurs α_1 , α_2 , β_1 et β_2 et dopaminergiques. L'effet des catécholamines sur les différents récepteurs adrénergiques est résumé dans le [tableau II \[6\]](#).

CLASSIFICATION DES ÉTATS DE CHOC ET RÉALITÉ

Il existe une classification hémodynamique des états de choc classiquement utilisée comme outil pédagogique. Cette classification est simplifiée [figure 1](#). Elle distingue deux grandes catégories de choc, le choc cardiogénique et le choc non cardiogénique. Chaque catégorie comprend deux sous-groupes : dans le groupe cardiogénique, les causes cardiogéniques vraies et les causes obstructives ; dans le groupe non cardiogénique, le choc hypovolémique vrai et le choc distributif ou hypovolémique relatif.

	α_1	α_2	β_1	β_2	DA ₁	DA ₂
Dopamine						
0-3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	0	+	0	0	+++	+++
3-10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	+	+	++	+	++	++
> 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	++	++	++	+	+	+
Dobutamine	+	0	+++	++	0	0
Adrénaline	+++	+++	++	+++	0	0
Noradrénaline	+++	+++	++	+	0	0
Isoprenaline	0	0	++	+++	0	0
Dopexamine	0	0	+	+++	++	+
DA : récepteurs dopaminergiques.						

Figure 1. Classification hémodynamique simplifiée des états de choc.



Le choc cardiogénique vrai est le résultat d'une altération de la contractilité myocardique, soit d'origine ischémique, soit d'origine non ischémique. Sa présentation hémodynamique habituelle est celle d'un débit cardiaque effondré avec élévation des pressions de remplissage (œdème pulmonaire) et des résistances vasculaires systémiques (vasoconstriction cutanée).

Le choc obstructif est dû à la constitution rapide d'un obstacle à proximité de la pompe cardiaque. Le tableau hémodynamique comporte un tableau voisin de celui du choc cardiogénique avec un débit cardiaque diminué, associé à des pressions de remplissage et des résistances vasculaires systémiques augmentées. Les causes les plus fréquentes sont l'embolie pulmonaire massive et la tamponnade péricardique : dans le cadre de l'embolie pulmonaire, seules les pressions de remplissage ventriculaires droites sont élevées, alors que dans la tamponnade, les pressions sont élevées au niveau des deux cavités ventriculaires.

Le choc hypovolémique se présente avec un débit cardiaque le plus souvent abaissé, malgré une tachycardie habituelle, associé à des pressions de remplissage effondrées et des résistances vasculaires systémiques élevées. Les étiologies les plus fréquentes sont représentées par une spoliation sanguine importante dans le cadre d'un traumatisme, d'une hémorragie digestive, d'un anévrisme rompu de l'aorte... Le choc hypovolémique peut également être le résultat de pertes liquidiennes non sanguines : brûlure grave, diarrhées et vomissements incoercibles...

Le choc distributif se traduit par des tableaux hémodynamiques variables en fonction de l'étiologie et de la libération plus ou moins précoce de médiateurs de l'inflammation. Le choc distributif est soit d'origine anaphylactique, soit d'origine septique. Le tableau hémodynamique est variable, mais le plus fréquemment rencontré est celui d'un débit cardiaque normal ou élevé après correction de l'hypovolémie avec des pressions de remplissage et des résistances vasculaires systémiques effondrées. La consommation

d'oxygène est augmentée, et l'extraction en oxygène limitée dans le choc septique du fait de troubles de la microcirculation expliquant qu'un débit cardiaque même augmenté n'est pas forcément adapté à la situation métabolique [7].

Cette classification hémodynamique est bien sûr simpliste et ne reflète pas l'intrication des mécanismes physiopathologiques existants fréquemment, en tout cas dès qu'un état de choc se prolonge. Ainsi les traumatismes graves, les brûlures étendues, les pancréatites extensives, associent des aspects de choc distributifs et hypovolémiques, alors que le choc septique associe des aspects de choc distributif, hypovolémique et cardiogénique [1] [2]. En effet, tous les chocs sévères et prolongés s'accompagnent d'une réaction inflammatoire systémique ajoutant ses propres conséquences au tableau hémodynamique initial : troubles de perméabilité capillaire aggravant l'hypovolémie, modifications médiateurs et récepteurs-dépendantes des propriétés ventriculaires entravant l'adaptation cardiaque à la situation hémodynamique et aux thérapeutiques, et altération de la microcirculation tissulaire. Lors de l'évolution, les phénomènes d'ischémies-reperfusions localisées sont eux-mêmes source d'une nouvelle exacerbation de la réaction inflammatoire, réalisant un cercle vicieux dont l'exemple le plus classique est celui de l'ischémie mésentérique [2]. La circulation splanchnique participe ainsi à la régulation du volume sanguin circulant et à la pression sanguine systémique, en étant sacrifiée du fait de sa richesse en récepteurs α -adrénergiques au bénéfice de la vascularisation des territoires vitaux, comme le cœur et le cerveau [8] [9].

Tableau III. Choix d'une catécholamine (d'après [3]).

	Adrénaline	Noradrénaline	Dopamine	Dobutamine	Isoprenaline	Dopexamine
Index cardiaque bas ($\leq 2,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	++	-	++	+++	++	++
Index cardiaque normal ou élevé ($\geq 4 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	+	++	+	+	-	-
Résistances vasculaires systémiques basses ($\leq 600\text{-}800 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$)	++	++++	+++	-	-	-
Résistances vasculaires systémiques élevées ($\geq 1\ 200\text{-}1\ 500 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$)	-	-	-	+++	++	++

PAPO élevée (\geq 15-20 mmHg)	+	\pm	\pm	+++	+	+
PAPO basse (\leq 5 mmHg)	\pm	\pm	\pm	-	-	-
PAPO : pression d'occlusion de l'artère pulmonaire.						

Ces modifications complexes pouvant apparaître lors de tous les états de choc ne peuvent pas être planifiées de façon reproductible et rendent délicat le choix thérapeutique en termes de médicaments cardio-vasoactifs. On peut néanmoins proposer des critères hémodynamiques pour le choix d'un agent cardio-vasoactif, comme ceux fournis par un cathétérisme cardiaque droit ([tableau III](#)) [3]. Ce type d'algorithme décisionnel ne représente qu'une base d'orientation thérapeutique, car il ne tient pas compte de la fiabilité des paramètres fournis par le cathétérisme de Swan-Ganz d'une part, et d'autre part, il ne prend pas en compte les altérations et les modifications des circulations régionales.

QUELLES INDICATIONS POUR QUEL CHOC ?

Même s'il n'est pas souhaitable de simplifier de façon trop grossière les mécanismes physiopathologiques des différents états de choc, il est nécessaire de proposer des choix thérapeutiques en termes de catécholamines pouvant s'appliquer en urgence face à chaque type de choc.

Dans cette démarche, on retrouve des indications classiquement admises, comme c'est le cas dans le choc anaphylactique ou le choc cardiogénique, des indications d'emblée complexes, comme les chocs septiques, et une indication plus discutable et plus limitée : c'est le choc hypovolémique.

Les indications classiques

Le choc anaphylactique

Le choc anaphylactique est la manifestation la plus grave de l'anaphylaxie. C'est une réaction allergique aiguë produisant une libération de médiateurs à partir des mastocytes tissulaires et des basophiles sanguins. Les signes cliniques associent souvent un érythème cutané ou muqueux accompagné d'un œdème de Quincke plus tardif et, dans un certain nombre de cas, des manifestations respiratoires, digestives et hémorragiques. Le caractère principal est lié aux manifestations cardio-vasculaires : effondrement brutal de la pression artérielle avec une différentielle pincée, le plus souvent accompagné d'une tachycardie. Parfois, une bradycardie ou d'autres troubles du rythme divers peuvent remplacer cette tachycardie sinusale. Le traitement doit être entrepris immédiatement et repose sur le remplissage vasculaire et l'administration d'adrénaline.

En pratique, l'adrénaline peut être utilisée en bolus intraveineux de 0,1 à 0,2 mg répétés toutes les minutes tant que persiste une hypotension. La poursuite de l'administration doit se faire en

perfusion continue à une dose de 2 à 20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Cette administration d'adrénaline est pratiquée en parallèle d'une expansion vasculaire rapide initialement réalisée par sérum salé isotonique, sur la base de 10 à 20 $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ en 15 minutes [10]. En cas de bronchospasme rebelle à l'adrénaline, un aérosol ou une perfusion de salbutamol peut compléter le traitement préalable. Enfin, en cas de bradycardie au cours d'un choc anaphylactique, l'adrénaline peut être associée à du sulfate d'atropine à la dose de 0,5 à 1 mg renouvelable sans dépasser 3 mg au total [11].

Le choc cardiogénique

Le choc cardiogénique correspond à l'incapacité du cœur, en raison d'une défaillance de sa fonction pompe, à assurer une perfusion tissulaire suffisante pour maintenir les besoins métaboliques de repos [12]. À cette définition, correspondent des critères hémodynamiques : pression artérielle systolique < 90 mmHg, index cardiaque < 2,2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$, pression artérielle pulmonaire d'occlusion > 15 mmHg, associés à des critères cliniques d'hypoperfusion périphériques [13]. Parmi les outils du traitement symptomatique du choc cardiogénique, on peut retenir la ventilation artificielle avec un faible niveau de pression expiratoire positive, le contrôle de la volémie, ainsi que l'éventuelle contrepulsion par ballonnet intra-aortique ou autres assistances circulatoires. Sur le plan pharmacologique, dérivés nitrés et diurétiques sont le plus souvent utilisés. Mais les médicaments inotropes positifs représentent l'essentiel du traitement du choc cardiogénique. Deux catégories de médicaments inotropes sont utilisées couramment dans la prise en charge de ce choc : les sympathomimétiques catécholaminergiques et les inhibiteurs de la phosphodiesterase III [14]. Les sympathicomimétiques agissent à des degrés divers sur les récepteurs β_1 , β_2 , α_1 et α_2 . Ces particularités permettent de choisir le médicament ou la combinaison la plus adaptée aux données hémodynamiques. La tachycardie, les troubles du rythme et la tachyphylaxie sont les principales limites de ces médicaments.

La dobutamine a des effets inotropes et chronotropes dès les faibles posologies et induit une vasodilatation réflexe à l'augmentation du débit cardiaque. Elle est utilisée à des doses allant de 5 à 15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Elle améliore donc la fonction VG et la balance myocardique entre apport et consommation d'oxygène est respectée. Les effets chronotropes et arythmogènes sont faibles aux doses habituelles. Au cours des états de bas débit cardiaque, la dobutamine augmente les débits régionaux de façon proportionnelle au débit cardiaque. La dobutamine est la thérapeutique inotrope la plus fréquemment employée dans les défaillances cardiaques et dans le choc cardiogénique. Elle est souvent employée seule, mais peut être associée à d'autres catécholamines, en particulier la dopamine ou plus logiquement l'adrénaline : c'est le cas lorsqu'elle ne suffit pas à restaurer une pression artérielle normale, ou lorsque le choc cardiogénique est associé à des valeurs de résistances vasculaires systémiques basses. Enfin, lors des traitements de longue durée par la dobutamine, peut apparaître un phénomène de désensibilisation des β -récepteurs (*down regulation*) qui conduira à une diminution de l'efficacité du traitement de l'ordre de 50 %. Une association de deux catécholamines est alors souhaitable. La dopamine a un effet inotrope modéré pour les faibles doses, tout en étant déjà tachycardisante (dose < 4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Entre 4 et 8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, l'effet inotrope se rapproche de celui de la dobutamine. C'est au-delà de 8 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ que l'effet inotrope augmente parallèlement à la vasoconstriction et à la pression artérielle systolique. L'association de la dobutamine avec l'adrénaline est certainement préférable. L'adrénaline a un effet vasoconstricteur plus important avec des effets arythmogènes proportionnellement moindres. L'adrénaline semble demeurer efficace lors des phénomènes de désensibilisation

des β -récepteurs. La noradrénaline ne peut être proposée en association avec la dobutamine que dans les chocs cardiogéniques avec collapsus majeur et seulement pendant des périodes courtes.

Enfin, la dopexamine peut être une alternative à la dobutamine dans le traitement du choc cardiogénique, comme peuvent l'être les inhibiteurs de la phosphodiesterase III. La dopexamine est une catécholamine de synthèse à effet quasi exclusif sur les récepteurs β_2 . Il s'agit d'un inodilatateur à action combinée inotrope et vasodilatatrice. Elle est, comme les inhibiteurs de la phosphodiesterase III, peu tachycardisante mais arythmogène. Son efficacité ne paraît pas supérieure à celle de dobutamine et son effet volontiers hypotenseur par une vasodilatation franche la rend discutable en cas de choc [15].

Les indications complexes

Le choc septique s'accompagne d'une diminution de la contractilité myocardique et d'une diminution du tonus vasoconstricteur. Pharmacologiquement, ces anomalies se traduisent par une diminution de la réponse cardiaque inotrope aux agonistes β -adrénergiques et par une diminution de la réponse vasoconstrictrice des fibres musculaires lisses aux agonistes α -adrénergiques. L'essentiel de ces anomalies serait rattaché à l'augmentation de la production d'oxyde nitrique par une enzyme NO synthétase dont la fonction est induite au niveau des muscles lisse vasculaire et strié cardiaque en présence de médiateurs de l'infection et de l'inflammation [16]. L'altération conjointe de la fonction cardiaque et circulatoire se traduit cliniquement par une hypotension persistant malgré l'expansion volémique.

Ce choc est le choc distributif qui présente la plus grande complexité pour le traitement catécholaminergique. L'utilisation des catécholamines dans le choc septique ne peut se concevoir qu'après un remplissage vasculaire adéquat ou jugé comme tel sur des critères plus ou moins difficiles à définir : pression artérielle en voie de normalisation, pression veineuse centrale ≥ 12 cmH₂O et/ou pression d'occlusion de l'artère pulmonaire ≥ 15 mmHg. Les paramètres d'évaluation du remplissage peuvent se faire par méthode non invasive (échocardiographie - Doppler) ou invasive (cathétérisme cardiaque droit).

Le [tableau II](#) résume l'effet des principales catécholamines utilisées au cours du choc septique. Classiquement, la stratégie d'utilisation proposait deux phases [17] :

- une première phase essentiellement guidée par des paramètres cliniques ; elle pourrait associer la dopamine au remplissage vasculaire ;
- une deuxième phase qui débute dès la constatation de l'échec de l'expansion volémique et de la dopamine ; elle doit être guidée par une évaluation hémodynamique établie sur les données du cathéter de Swan-Ganz ; la stratégie thérapeutique est classiquement celle proposée dans le [tableau III](#).

Actuellement, la dopamine a progressivement laissé la place à une utilisation plus précoce de la noradrénaline associée à la dobutamine, voire à une utilisation précoce de l'adrénaline seule. Le choix des catécholamines repose sur l'amélioration des conditions hémodynamiques générales ([tableau III](#)), mais également sur l'optimisation des circulations régionales. Si on ne dispose pas à ce jour de drogues spécifiques pour telle ou telle circulation régionale, la noradrénaline semble toutefois supérieure à la dopamine par ses effets sur l'insuffisance

circulatoire systémique [18] et sur la circulation splanchnique [19]. L'adrénaline, utilisée seule, n'a pas fait la preuve de sa supériorité réelle par rapport à l'association noradrénaline-dobutamine [20]. La dobutamine, par son effet inotrope positif cardiaque, et par ses effets spécifiques sur la perfusion et l'oxygénation des tissus, a une place de choix démontrée expérimentalement [21] et cliniquement [22]. La stratégie thérapeutique hémodynamique reste difficile à schématiser, même si les tentatives sont nombreuses et certaines intéressantes [23].

Les indications discutables

En traumatologie, le choc hypovolémique reste une des premières causes de mortalité. La physiopathologie du choc hypovolémique est au moins aussi complexe que celle des chocs septiques et cardiogéniques, même si sa thérapeutique est généralement plus simple [24]. Mais la simplicité apparente de la thérapeutique consistant à restaurer la volémie masque des difficultés stratégiques et des contraintes de rapidité de traitement qui caractérisent la réanimation du choc hypovolémique par hémorragie grave. Ainsi, les priorités thérapeutiques du choc hypovolémique ne sont pas les mêmes suivant la cause de l'hypovolémie et les lésions associées. L'utilisation de catécholamines dans un choc hémorragique était parfaitement contre-indiquée il y a quelques années : elle peut parfois être discutée aujourd'hui [24] [25] [26].

Bien que l'adrénaline ne constitue pas le traitement du choc hypovolémique, dans certaines circonstances il est actuellement considéré comme utile de l'utiliser pour maintenir transitoirement une pression artérielle qui s'est effondrée [26]. Ainsi, lors de l'induction d'une anesthésie générale, un collapsus brutal provoqué par l'effet des agents anesthésiques associés à l'hypovolémie peut être combattu par l'adrénaline. Par ailleurs, après la réanimation initiale du choc hémorragique, survient une phase hémodynamique caractérisée par un débit cardiaque augmenté et une vasodilatation. Cette vasodilatation est d'autant plus importante que le choc hémorragique a été prolongé et que la cascade inflammatoire a été initiée, conduisant à un véritable syndrome de défaillance multiviscérale précoce. Certaines études ont évoqué le rôle du remplissage rapide et important dans l'aggravation de ce phénomène [27]. Il semble logique d'utiliser des vasoconstricteurs pour lutter contre cette vasodilatation, permettant alors une limitation du remplissage vasculaire, même si d'autres études n'ont pas confirmé qu'un certain degré de vasoconstriction était bénéfique [28]. L'utilisation des vasoconstricteurs ne se conçoit donc qu'avec l'objectif d'obtenir rapidement une volémie satisfaisante pour éviter des doses élevées et prolongées de catécholamines. L'adrénaline paraît être une catécholamine de choix à débit constant modéré. La noradrénaline pourrait être dans les cas les plus dramatiques une alternative éventuelle.

CONCLUSION : OBJECTIFS ET CHOIX SIMPLIFIÉ DES CATÉCHOLAMINES EN URGENCE

Étant donné la complexité et l'intrication des mécanismes physiopathologiques des états de choc, il est difficile de proposer un choix simplifié pour le bon usage des catécholamines en urgence. L'objectif de cette conclusion est néanmoins de proposer un choix raisonné face à une situation de détresse circulatoire aiguë pouvant mettre en jeu à court terme le pronostic vital, soit en médecine préhospitalière, soit dans un sas d'urgence intrahospitalier, avant que ne soient possibles des investigations complémentaires et un monitoring hémodynamique invasif ou non invasif.

Si on ne devait sélectionner qu'une seule drogue, l'adrénaline serait la catécholamine de première intention de référence dont l'utilisation à débit constant peut être envisagée dans toute situation. En reprenant la classification simplifiée des états de choc, on peut limiter le choix des catécholamines à trois d'entre elles : l'adrénaline, la noradrénaline et la dobutamine, la dopamine et la dopexamine paraissant d'intérêt plus discutable. Face à un état de choc anaphylactique, l'adrénaline est la catécholamine de choix. Face à un choc cardiogénique, la dobutamine est la catécholamine de référence pouvant être associée à l'adrénaline lorsque la pression artérielle diastolique est effondrée. Face à un état de choc septique, l'association noradrénaline-dobutamine peut être considérée comme le duo gagnant dans la plupart des circonstances. Néanmoins, l'adrénaline peut être le dernier recours dans le choc septique face à une situation extrême non contrôlée, comme elle peut l'être dans des conditions similaires face à un choc hémorragique.

RÉFÉRENCES

- 1 Thijs LG, Groeneveld AB. The circulatory effect of septic shock. In: Vincent JL, Thijs LG, Eds. Septic shock. Berlin: Springer-Verlag; 1987. p. 161-78.
- 2 Marin N, Dhainaut JF. États de choc. In : Collège national des enseignants de réanimation médicale, Ed. Réanimation Médicale. Paris : Masson ; 2001. p. 719-22.
- 3 Martin C, Viviani X, Quinio B. Les médicaments cardio-vasoactifs : agents inotropes positifs, vasopresseurs, vasodilatateurs et β -bloquants. In : Pourriat JL, Martin C, Eds. Principes de réanimation chirurgicale. Paris : Arnette Blackwell ; 1995. p. 53-71.
- 4 Gueugniaud PY, Dubien PY. Médicaments vasoactifs. In : Carli P, Gueugniaud PY, Eds. L'arrêt circulatoire. Paris : Masson ; 1998. p. 35-47.
- 5 Lindner KH, Hoak T, Keller A, Bothner V, Lurie KG. Release of endogenous vasopressors during and after cardiopulmonary resuscitation. Br Heart J 1996 ; 75 : 145-50.
- 6 Vincent JL, Preiser JC. Inotropic agents. New horizons 1993 ; 1 : 137-44.
- 7 Vallet B. Effets circulatoires des catécholamines au cours du choc septique. Réan Urg 1996 ; 5 : 493-9.
- 8 Bahrami S, Redl H, Yao YM, Schlag G. Involvement of bacteria/endotoxin translocation in the development of multiple organ failure. Curr Top Microbiol Immunol 1996 ; 216 : 239-58.
- 9 DeBacker D, Creteur J, Noordally, Smail N, Gulbis B, Vincent JL. Does hepato-splanchnic VO_2/DO_2 dependency exist in critically ill septic patients? Am J Respir Crit Care Med 1998 ; 157 : 1219-25.
- 10 Audibert G, Laxenaire MC. Choc anaphylactique. In : Pourriat JL, Martin C, Eds. Principes de réanimation chirurgicale. Paris : Arnette Blackwell ; 1995. p. 427-30.
- 11 Peverelli E, Gueugniaud PY, Vaudelin T, Petit P. Bradycardies paradoxales des chocs anaphylactoïdes : approches physiopathologique et thérapeutique. Urgences Med 1989 ; 8 : 38-42.

- 12 Bonnefoy E, Piriou V, Lehot JJ. Choc cardiogénique. In : Pourriat JL, Martin C, Eds. Principes de réanimation chirurgicale. Paris : Arnette Blackwell ; 1995. p. 389-97.
- 13 Califf RM, Bengston JR. Cardiogenic shock. N Engl J Med 1994 ; 330 : 1724-30.
- 14 MacGhie A, Goldstein RA. Pathogenesis and management of acute heart failure and cardiogenic shock: role of inotropic therapy. Chest 1992 ; 102 : 626-32.
- 15 Thuillez C, Richard C, Teboul JL, Annane D, Bellissant E, Auzepy P, et al. Arterial hemodynamics and cardiac effects of enoximone, dobutamine and thier combination in severe heart failure. Am Heart J 1993. 125 : 799-808.
- 16 Stoclet JC, Martinez MC, Ohlmann P, Chasserot S, Schott C., Kleschyow AL, et al. Induction of nitric oxide synthetase and dual effects of nitric oxyde and cyclooxygenase products in regulation of arterial contraction in human septic shock. Circulation 1999 ; 100 : 107-12.
- 17 Raphael JC, Anthony I, Bellissant E, Bonmarchand G, Cotting J, Fierobe L. 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.
- 18 Martin C, Papazian L, Perrin G, Saux P, Gouin F. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? Chest 1993 ; 103 : 1826-31.
- 19 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.
- 20 Duranteau J, Sitbon Ph, Teboul JL, Vicaut E, Anguel N, Richard C, 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.
- 21 Nevière R, Chagnon JL, Vallet B, Lebleu N, Marechal X, Mathieu D, et al. Dobutamine improves gastrointestinal mucosal blood flow in a porcine model of endotoxin shock. Crit Care Med 1997 ; 25 : 1371-7.
- 22 Levy B, Bollaert PE, Lucchelli JP, Sadoune LO, Nace L, Larcan A. Dobutamine improves the adequacy of gastric mucosal perfusion in epinephrine-treated septic shock. Crit Care Med 1997 ; 25 : 1649-54.
- 23 Martin C, Vincent JL, Dhainaut JF, Teboul JL, Perret C, Vallet B. Le traitement du choc septique : aspects hémodynamiques. Réan Urg 1998 ; 7 : 293-311.
- 24 Riou B. Choc hypovolémique. In : Pourriat JL, Martin C, Eds. Principes de réanimation chirurgicale. Paris : Arnette Blackwell ; 1995. p. 399-405.
- 25 Vallet B, Wiel E. Choc hémorragique. Étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement. Rev Prat 1999 ; 49 : 203-7.

26 Orliaguet G, Vivien B, Riou B. Choc hémorragique et réanimation circulatoire du polytraumatisé. In : Beydon L, Carli P, Riou B, Eds. Traumatismes graves. Paris : Arnette ; 2000. p. 101-22.

27 Knorfel MW, Angele MK, Ayala A, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IL. Do different rates of fluid resuscitation adversely or beneficially influence immune responses after trauma hemorrhage? J Trauma 1999 ; 46 : 23-33.

28 Alspaugh DM, Sartorelli K, Shackford SR, Okum EJ, Buckingham S, Osler T. Prehospital resuscitation with phenylephrine in uncontrolled hemorrhagic shock and brain injury. J Trauma 2000 ; 48 : 851-64.