

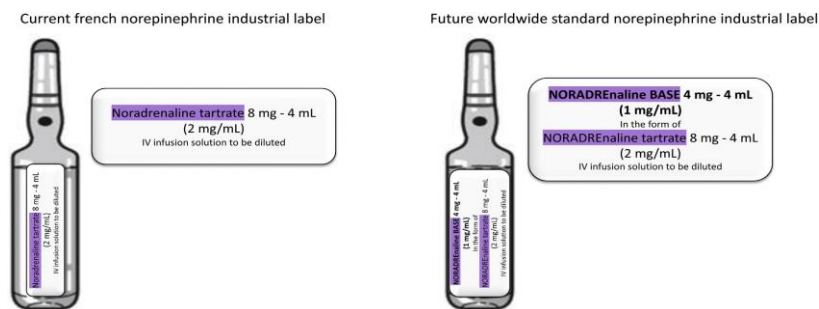
PROCOLE D'UTILISATION DE LA NORADRENALINE DILUEE

SMUR et SAUV – CHU de Nice

Un groupe de travail composé des Docteurs CONTENTI, CORRAZE, EMEYRIAT, DESMURE, GIOLITO, MION, LEMOEL, associé aux référent(e)s I(A)DE du SMUR et de la SAUV, a souhaité clarifier l'utilisation de la noradrénaline (NAD) dans la filière SMUR-SAUV, et développer le recours rationalisé à la NAD diluée (ou « baby noradrénaline »).

Voici les arguments ayant mené à cette réflexion et à ces changements :

1. *l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) et la Society of Critical Care Medicine (SCCM) ont récemment préconisé* ⁽¹⁾ *d'homogénéiser les protocoles de NAD pour ne plus parler que de dose de noradrénaline base (NAD base). Car en fonction des pays et des différents hôpitaux, les préparations de seringues électriques de noradrénaline utilisent encore des ampoules et des méthodes de calcul différents, parfois en mg de tartrate de NAD, parfois en mg de NAD base. Un article français publié en mai 2024* ⁽²⁾ *résume très bien la problématique et propose de ne plus utiliser que l'équivalent en NAD base pour les méthodes de dilution et de calcul. De même cet article demande aux industriels de faire clairement apparaître sur les futures étiquettes des ampoules l'équivalent en mg de NAD base (ci illustration ci-dessous), ce qui sera une très bonne chose.*



2. à Nice nous avons des ampoules de 4 ml de tartrate de NAD, qui contiennent 8 mg de tartrate de NAD et donc 4 mg de NAD base. Historiquement nous avons toujours utilisé la méthode de préparation des *seringues électriques de noradrénaline concentrée (ou « noradrénaline de réanimation »)* avec la formule $0,3 \times \text{poids} = \text{le nombre de ml de NAD à prélever}$ puis à diluer dans la seringue de 50 ml. Nous prélevons donc déjà la bonne quantité en mg de NAD base, mais n'exprimons pas clairement la dose administrée en *équivalent de NAD base*.

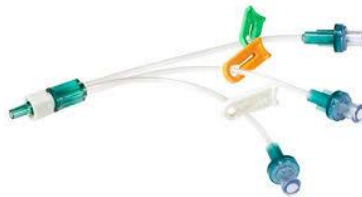
3. cette règle de 3 pour préparer la « NAD de réa » est pratique pour connaître facilement la quantité de NAD administrée au patient en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, mais elle consomme une quantité importante d'ampoules (ex : pour un patient de 80 kg, il faut 6 ampoules de NAD). Plus grave, cette méthode induit une **augmentation de la concentration des seringues électriques de « NAD de réa » en fonction du poids du patient, concentration devenant très élevée pour les patients ≥ 80 kg :**

	Poids du patient en kg					
	50	60	70	80	90	100
Nb de mL de NAD utilisés pour préparer la SAP de 50 mL ($0,3 \times \text{poids} = \text{nb de mL prélevés dans les ampoules}$)	15	18	21	24	27	30
Nb de mg de NAD base utilisés pour préparer la SAP de 50 mL	15	18	21	24	27	30
Concentration de NAD base obtenue, en $\mu\text{g}/\text{ml}$	300	360	420	480	540	600

Cette augmentation de concentration de noradrénaline avec le poids du patient n'est pas très problématique lorsque cette NAD concentrée est administrée en réanimation, en débit parfaitement contrôlé et constant sur VVC, mais peut devenir un vrai problème sur une VVP.

En SMUR notamment, la vitesse d'administration de la « NAD de réa » IVSE n'est pas parfaitement constante, même avec un Dial-a-flow sur VVP dédiée, et les écarts de vitesse du vecteur sont fréquentes (hauteur de la poche de 500 ml du vecteur +/- importante). Ces écarts de vitesse auront d'autant plus de conséquences pour les patients de plus de 80 kg (pour les raisons ci-dessus). Enfin, avec la « NAD de réa » administrée à de très petits débits (on commence généralement à 1 ou 2 ml/h IVSE), le délai d'efficacité est souvent long (5 à 10 minutes). Ce qui ne serait pas le cas avec des débits d'administration plus importants (cf. ci-dessous).

4. la NAD diluée (ou baby-noradrénaline) est de plus en plus utilisée en anesthésie-réanimation, car elle permet d'utiliser des débits d'administration plus importants (du fait de concentrations plus faibles de NAD dans les seringues électriques) et ceci en toute sécurité via une VVP. La plupart des protocoles utilisent du tartrate de NAD diluée à 16 ou 40 µg/ml (donc à 8 ou 20 µg/ml de NAD base, respectivement). Les anesthésistes du bloc P2 utilisent la NAD diluée depuis novembre 2021 ⁽³⁾, et les protocoles de baby-noradrénaline tendent à se généraliser en France. Les avantages de ces seringues de NAD diluée sont d'être faciles à préparer et peu consommatrices d'ampoules. Mais surtout, ces protocoles permettent un délai d'action plus court, et aussi d'éviter les à-coups de débit (et donc les à-coups tensionnels), en permettant d'administrer la NAD diluée sans vecteur, avec une seringue électrique directement branchée sur un système du type Octopus :



Pour toutes ces raisons, dorénavant nous utiliserons préférentiellement en SMUR et en SAUV la NAD diluée à 20 µg/ml de NAD base, en suivant le protocole suivant (inspiré du protocole du bloc de P2) :

1. avec une seringue de 2 ml, prélever une demi-ampoule de tartrate de NAD (= 2 mg de NAD base)
2. les injecter dans un flacon de 100 ml de NaCl 0,9%

NB : il est possible de préparer d'emblée 2 flacons de 100 ml (2 mg de NAD base dans chaque flacon) mais il faudra alors immédiatement les étiqueter « NAD base 20 µg/ml) ++++

3. jeter la seringue de 2 ml car elle est « souillée » par la NAD, elle ne doit plus être utilisée
4. bien mélanger la solution de NAD ainsi obtenue dans le flacon de 100 ml, en faisant 5 mouvements de rotation du poignet :



5. remplir 2 seringues de 50 ml à l'aide des 100 ml de ce flacon de NAD diluée
6. étiqueter +++++ ces 2 seringues de 50 ml de NAD base diluée à 20 µg/ml
7. jeter le flacon de 100 ml vide
8. prendre une des 2 seringues de 50 ml à 20 µg/ml de NAD base et la brancher directement (sans vecteur ni Dial-a-flow) sur l'Octopus équipé d'une valve anti-retour :



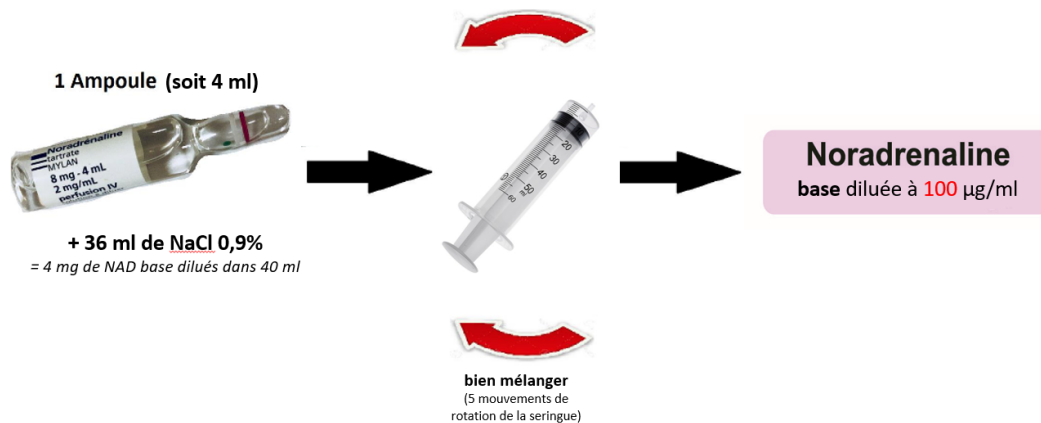
9. conserver la 2^{ème} seringue de 50 ml (bien étiquetée ++) en relais si la première se termine.
10. en fonction du poids du patient, **démarrer la SAP à 10 ou 15 ml/h puis augmenter toutes les 2 à 3 minutes par paliers de 5 ml/h**, jusqu'à l'objectif tensionnel souhaité. CF. tableau ci-dessous pour connaître les correspondances vitesse en ml/h <-> dose de NAD base en µg/kg/min :

Noradrénaline diluée à 20 µg/ml de NAD base
 (une demi-ampoule de tartrate de NAD (soit 2 mg de NAD base) dans 100 ml de NaCl 0,9% -> 2 seringues de 50 ml)
 Abaque posologie souhaitée de NAD base -> vitesse de la SAP en ml/h

		Poids du patient en kg (arrondir la dizaine inférieure)						
		50	60	70	80	90	100	110
Dose de noradrénaline base en µg/kg/min		Vitesse de la seringue en ml/h						
		0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,4
	8	9	11	12	14	15	17	
	15	18	21	24	27	30	33	
	23	27	32	36	41	45	50	
	30	36	42	48	54	60	66	
	38	45	53	60	68	75	83	
	45	54	63	72	81	90	99	
	60	72	84	96	108	120	132	
	75	90	105	120	135	150	165	
	90	108	126	144	162	180	198	
	105	126	147	168	189	210	231	
	120	144	168	192	216	240	264	

: si ces vitesses sont nécessaires, passer à la NAD 100 µg/ml (cf. ci-dessous)

Si le patient nécessite des débits de NAD20 importants > 100-120 ml/h, passer à la NAD diluée à 100 µg/ml, en utilisant la même technique d'administration par l'Octopus, et en suivant la procédure et les correspondances ml/h <-> µg/kg/min ci-dessous :



Noradrénaline diluée à 100 µg/ml de NAD base
(une ampoule de tartrate de NAD (soit 4 mg de NAD base) + 36 ml de NaCl 0,9% dans une seringue de 40 ml)
Abaque posologie souhaitée de NAD base -> vitesse de la SAP en ml/h

		Poids du patient en kg (arrondir la dizaine inférieure)						
		50	60	70	80	90	100	110
		Vitesse de la seringue en ml/h						
Dose de noradrénaline base en µg/kg/min	0,05	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3,5
	0,1	3	3,5	4	5	5,5	6	6,5
	0,15	4,5	5,5	6	7	8	9	10
	0,2	6	7	8,5	9,5	11	12	13
	0,25	7,5	9	10,5	12	13,5	15	16,5
	0,3	9	11	12,5	14,5	16	18	20
	0,4	12	14,5	17	19	21,5	24	26,5
	0,5	15	18	21	24	27	30	33
	0,6	18	21,5	25	29	32,5	36	39,5
	0,7	21	25	29,5	33,5	38	42	46
0,8	24	29	33,5	38,5	43	48	53	

Précisions :

1. pour la plupart de nos interventions SMUR, un ou 2 flacons de NAD20 seront suffisants. En cas de gravité immédiate ou de débits importants de NAD20, ne pas hésiter à passer à la NAD100. NB : la NAD100 étant plus concentrée, éviter les bolus de NAD100, privilégier une VVP dédiée au remplissage vasculaire, et réserver l'Octopus pour la NAD100 (+/- associée à la sédation par ex.)

2. cette procédure NAD20 puis NAD100 via Octopus est utilisable également en SAUV. Mais en cas de gravité immédiate ou de séjour en SAUV potentiellement prolongé, la NAD100 sera d'emblée préférable, ou alors envisager rapidement si possible la « NAD de réa » via VVC et KTA.

Références :

(1) Wieruszewski PM, Leone M, Kaas-Hansen BS, Dugar S, Legrand M, McKenzie CA, et al. position paper on the reporting of norepinephrine formulations in Critical Care from the Society of Critical Care Medicine and European Society of Intensive Care Medicine Joint Task Force. Crit Care Med 2024;52(4):521–30. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000006176>.

(2) Goyer I, Lakbar I, Freund Y, Lévy B, Leone M. Norepinephrine dosing in France: Time to move forward! Anaesth Crit Care Pain Med. 2024 Aug;43(4):101397. doi: 10.1016/j.accpm.2024.101397. Epub 2024 May 29. PMID: 38821157.

(3) Dr Victor GRIDEL (PH MAR), Guillaume LASTES (IADE), Jean-Christophe ORBAN (PH MAR). Noradrénaline diluée : reconstitution et voie d'administration. 10 novembre 2021.