

Baby noradrénaline en pédiatrie : est-ce possible ?

ADARPEF 2024 - Marseille



Dr C. Loreau - CHU Timone

Plan

Physiologie

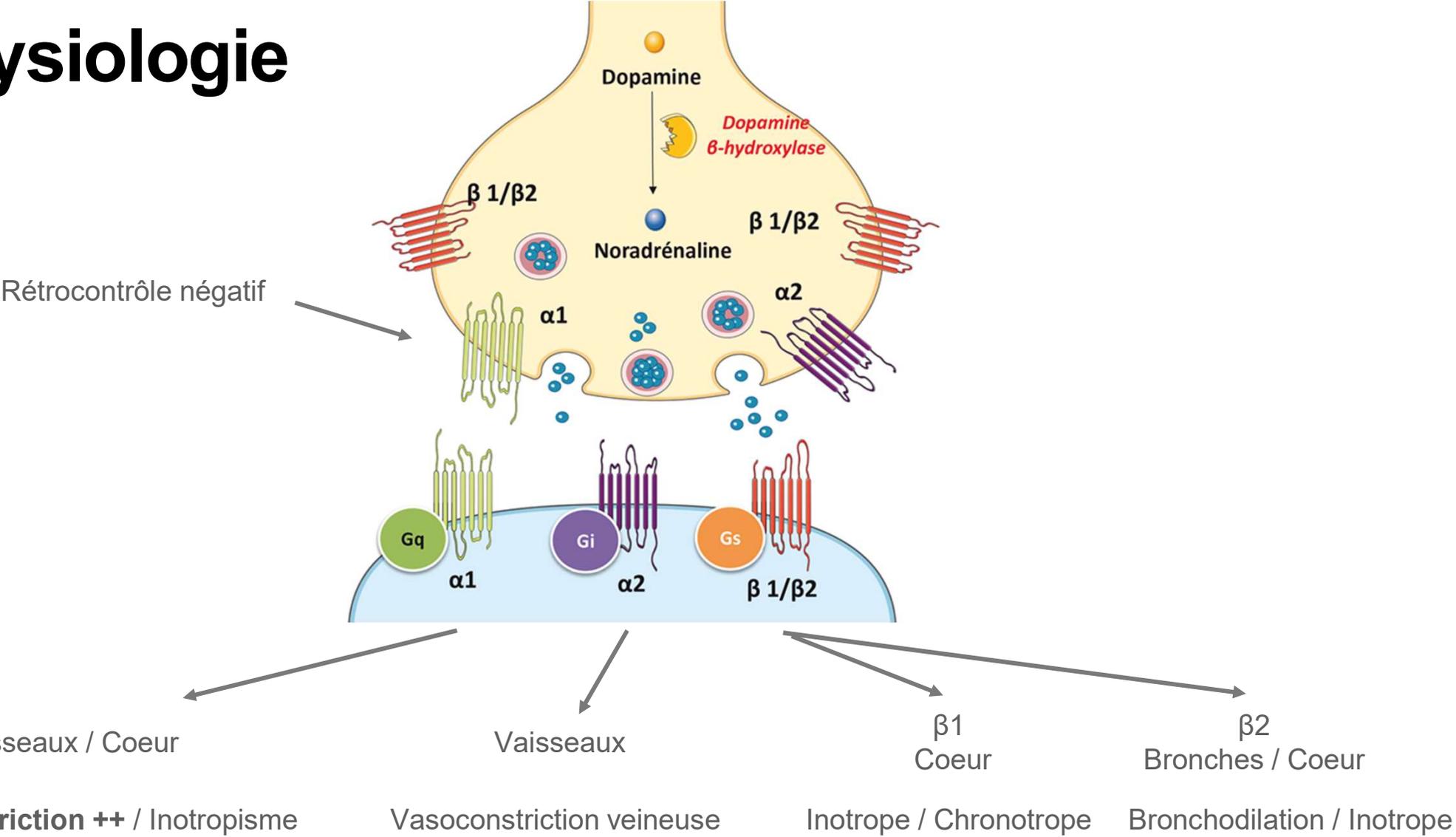
Objectifs

De quoi parle-t-on exactement ?

Risques

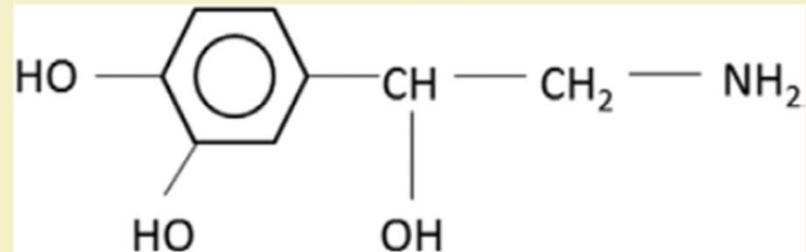
En pratique

Physiologie



Physiologie

Norepinephrine



Molecular weight	169 g/mol
Relative potency	20x
Synthesis/metabolism	Plasma concentrations due to “spillover” versus clearance by organs. Metabolized: MAO + COMT to VMA.
Clinical effect	Onset: 60 s/ t ½ 1–2 min
Pharmacology	α_1 , and $\beta_1 \gg \beta_2$
Blood pressure	++
Heart rate	± or ↑
Systemic vascular resistance	↑
Contractility	↑
Venous resistance	↓
Cardiac output	↑

Objectif

Lutter contre l'hypotension

APRICOT

- Prospectif - observationnel - « Événements critiques —> action correctrice »
- 30 874 enfants / naissance —> 15 ans
- Événements cardiovasculaires chez 2% patients dont **hypotension dans 55% des cas**
- Chez qui ? **ASA élevé, jeune âge, comorbidités**

Objectif

Lutter contre l'hypotension

NECTARINE

- Prospectif - observationnel - « Événements critiques —> action correctrice »
- 5609 enfants / âge corrigé < 60 sem
- Événements cardiovasculaires ++ (60%) dont **hypotension dans 50% des cas**
- Si NIRS : \searrow **rSO₂ associée dans 36% cas**
- Hypotension + Hypoxie + Anémie = \nearrow MorbiMortalité

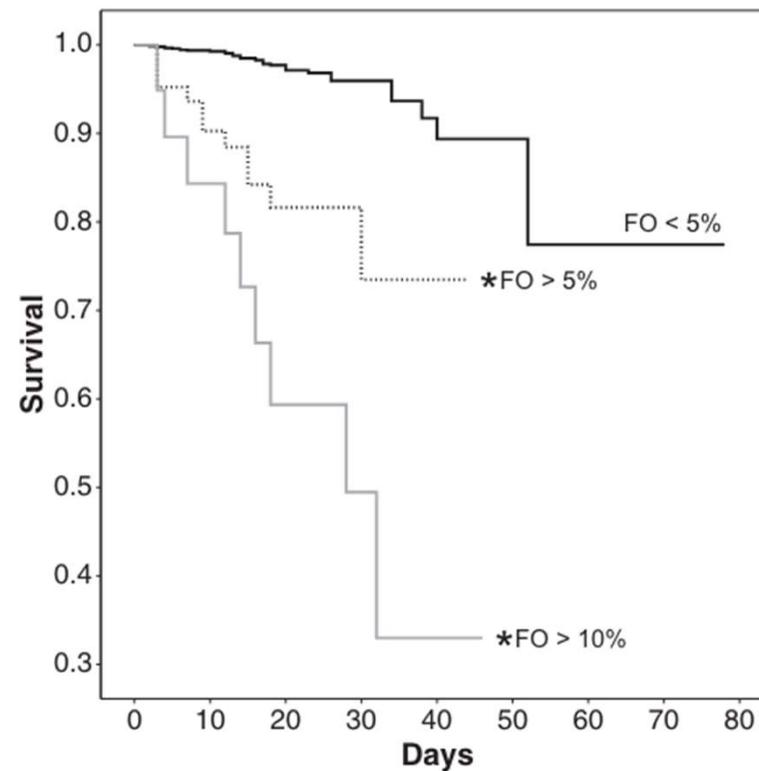
Objectif

Limiter le remplissage vasculaire ?

- Remplissage vasculaire excessif ↗ morbi-mortalité

1520 patients

post chirurgie
cardiaque



Objectif

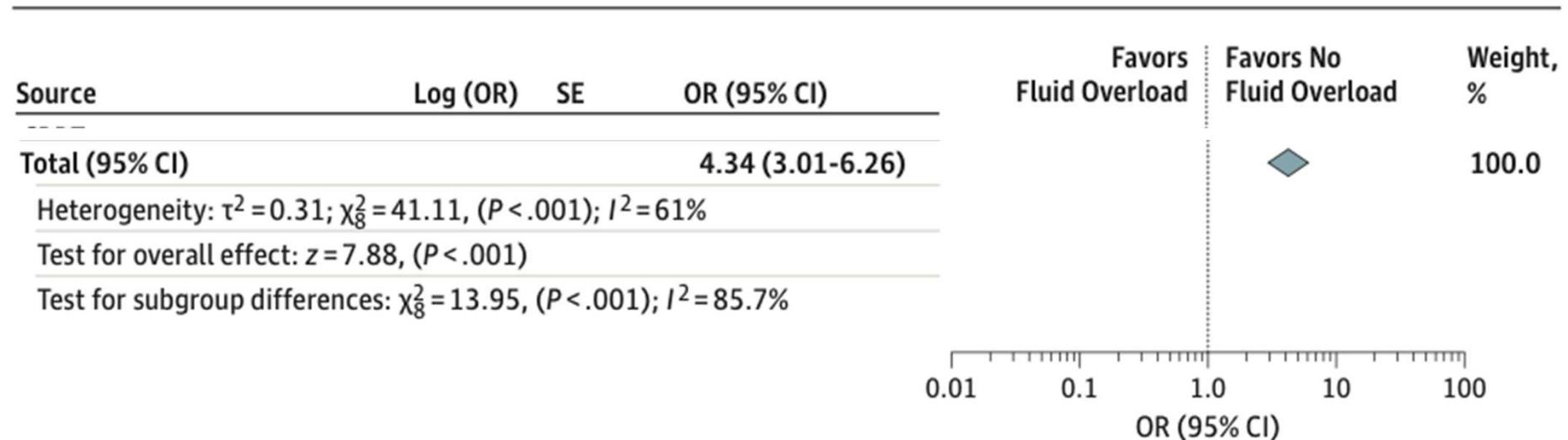
Limiter le remplissage vasculaire ?

- Remplissage vasculaire excessif ↗ morbi-mortalité

Alobaidi R et al. JAMA Pediatr. 2018

2853 patients, en réanimation

Figure 1. Random-Effects Meta-analysis of Fluid Overload (Categorical Exposure) and Mortality Stratified by Case Mix



Objectif

Limiter le remplissage vasculaire ?

- Peu études au bloc en chirurgie non cardiaque

209 patients, colectomie

TABLE 4 Comparison of outcomes between patients in high-volume FA group and rest of patients: propensity score matching

Outcome	High-volume FA (N = 14)	<90th percentile FA (N = 109)	P Value
Length of stay >6 days, N (%)	13 (93%)	59 (54%)	0.007
Time to first meal >4 days, N (%)	13 (93%)	62 (57%)	0.009
Supplemental oxygen >24 h, N (%)	5 (36%)	13 (12%)	0.03

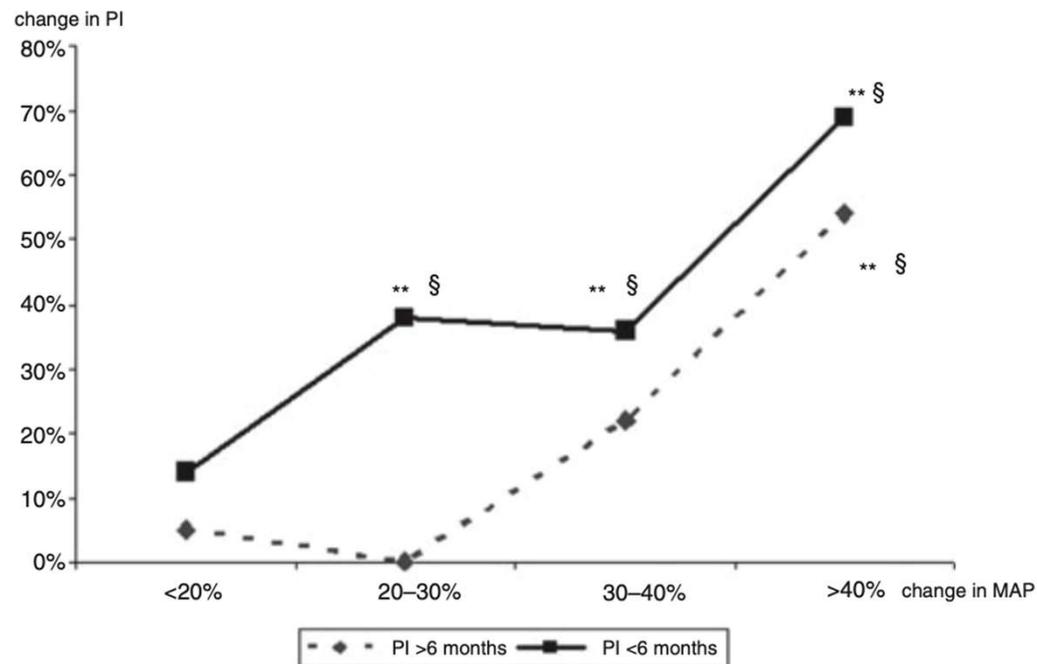
FA, Fluid administration.

Objectif

Préserver autorégulation cérébrale

- Chute de la PAM diminue le débit sanguin cérébral

113 enfants < 2 ans, ASA I-II, chirurgie orthopédique et digestive



Objectif

Travailler selon recommandations internationales

- Choc hémorragique, septique, cardiogénique, polytraumatisé ...

**Surviving Sepsis Campaign International
Guidelines for the Management of Septic
Shock and Sepsis-Associated Organ
Dysfunction in Children**

Experts' recommendations for the
management of cardiogenic shock in children

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following
trauma: sixth edition

De quoi parle-t-on ?

Baby noradrénaline dans la littérature

- Pratique issue anesthésie adulte, à priori sur **VVP dédiée** et à faible concentration... **pas de définition claire !**

Norepinephrine versus phenylephrine for treating hypotension during general anaesthesia in adult patients undergoing major noncardiac surgery: a multicentre, open-label, cluster-randomised, crossover, feasibility, and pilot trial

Matthieu Legrand^{1,2,*}, Rishi Kothari^{1,3}, Nicholas Fong^{1,4}, Nandini Palaniappa¹



8 à 32 µg/ml

bolus et continu

Prophylactic Norepinephrine Infusion for Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery

Warwick D. Ngan Kee, MD, FANZCA, FHKCA,* Shara W.Y. Lee, PhD,† Floria F. Ng, RN, BASc,* and Kim S. Khaw, MD, FRCA, FHKCA*



5 µg/ml

bolus et continu

Risk of Major Complications After Perioperative Norepinephrine Infusion Through Peripheral Intravenous Lines in a Multicenter Study

Carlo Pancaro, MD,* Nirav Shah, MD,* Wietze Pasma, PhD,† Leif Saager, MD,*



20 µg/ml

continu seul

De quoi parle-t-on ?

Baby noradrénaline / Protocole CHU Timone en pédiatrie

- A partir de 10kg
- 8mg de Noradrénaline (1 ampoule) dans 500ml de NaCl = 16µg/ml, administré au PSE
- > 0,5 µg/Kg/min : envisager Noradrénaline « standard »

	10kg	15kg	20kg	25kg	30kg	35kg	40kg	45kg	50kg	55kg	60kg
v5	0.13	0.09	0.07	0.05	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02
v10	0.27	0.18	0.13	0.1	0.09	0.08	0.07	0.06	0.05	0.05	0.04
v15	0.4	0.27	0.2	0.16	0.13	0.11	0.1	0.09	0.08	0.07	0.07
v20	0.53	0.35	0.27	0.21	0.18	0.15	0.13	0.12	0.11	0.1	0.09
v25	0.67	0.44	0.33	0.27	0.22	0.19	0.17	0.15	0.13	0.12	0.11
v30	0.8	0.53	0.4	0.32	0.27	0.23	0.2	0.18	0.16	0.14	0.13
v35	0.93	0.62	0.47	0.37	0.31	0.27	0.23	0.21	0.19	0.17	0.15
v40	1.07	0.71	0.53	0.42	0.35	0.3	0.27	0.24	0.21	0.19	0.18
v45	1.2	0.8	0.6	0.48	0.4	0.34	0.3	0.27	0.24	0.22	0.2
v50	1.3	0.9	0.67	0.53	0.44	0.38	0.33	0.3	0.27	0.24	0.22

Dose de NAD en µg/kg/min en fonction de la vitesse et du poids

De quoi parle-t-on ?

Enquête ADARPEF

Questionnaire via réseau ADARPEF - 205 participants

98% CHU - 94% présence d'une réanimation

Traitement hypotension varie fonction cause (vasoplégie / pertes sanguines)

96 % utilisation Noradrénaline sur VVP —> 78% qu'avec BabyNoradrénaline

BabyNoradrénaline ?

- 10 µg/mL ++ (41%)

- 16 µg/mL (23%) / selon le poids (20%)

Freins utilisations : Absence recommandations (21%) > à-coups tensionnels (14%) > troubles trophiques (16%) >>> VVP (2%)

Risques

Extravasation - hors bloc

- 83 enfants / réanimation / 1 à 18 ans / inotropeS sur VVP 22G / NAD 0,15 mg/Kg dans 50 mL / surveillance horaire

—> 3% - pas complications

Mooli RK et al. Glob Pediatr Health. 2021

- 369 enfants / réanimation / âge médian 24 mois / inotropeS sur VVP 18 à 24 G / NAD 16 µg/mL / temps médian 24h

—> 2,2% - pas complications

Abrar S et al. Crit Care Res Pract. 2022

- 37 enfants / SAMU / âge moyen 1,8 ans / NAD 40 à 245 µg/mL

—> 2,7% - pas complications

Charbel RC et al. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2021

Risques

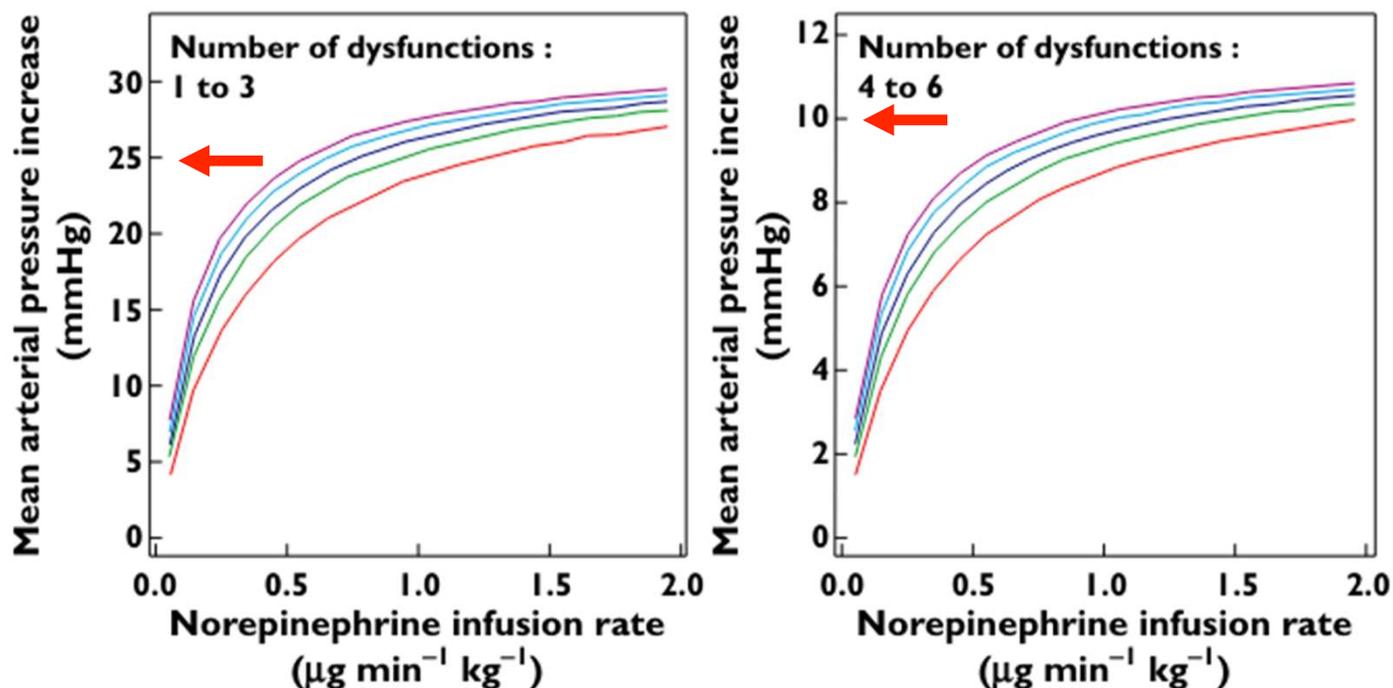
Extravasation au bloc

- 82 enfants, CHU Timone, chirurgies non cardiaques, âge moyen 65 mois
- Noradrénaline sur VVP dans 50% des cas
- 0 extravasation

Risques

Remplissage excessif pour les petits poids

- 38 enfants , 7,6 mois
- Réanimation
- Dose Noradrénaline nécessaire ↗ avec
 - âge / poids
 - dysfonction organe



Dosing simulations depicting the increases in norepinephrine concentration and haemodynamic responses as a function of infusion rate in children of different bodyweights and ages for patients with a number of organ dysfunctions ≤ 3 or ≥ 4 , respectively. Body weight (kg): $\color{red}{\blacktriangleleft}$ 3, age (months): 0.462; body weight (kg): $\color{green}{\blacktriangleleft}$ 10, age (months): 12; body weight (kg): $\color{blue}{\blacktriangleleft}$ 20, age (months): 72; body weight (kg): $\color{cyan}{\blacktriangleleft}$ 40, age (months): 144; body weight (kg): $\color{magenta}{\blacktriangleleft}$ 70, age (months): 300

Risques

Remplissage excessif pour les petits poids - Mise en situation

Selon cette étude et le protocole mis en place à la Timone ...

- Enfant 15 kg / 4 à 6 dysfonctions d'organe
- Noradrénaline 25mL/h = 0,44 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$
- Soit environ moitié apports hydriques de base
- Pour gagner 7 points de PAM ...

Risques

Banaliser la gravité

Multiples dilutions : erreur médicamenteuse

Oublier les autres thérapeutiques : remplissage vasculaire, transfusion

VVP dédiée : difficile en pédiatrie

Surveillance sous les champs

En conclusion

La babyNoradrénaline en pédiatrie - Quand / Comment ?

