



# **L'UTILISATION DE LA VASOPRESSINE CHEZ L'ADULTE EN ARRÊT CARDIORESPIRATOIRE**

**Karine Desjardins  
Mathieu Montpetit-Tourangeau  
UMF CLSC du Marigot  
30 mai 2014**

## INTRODUCTION

- Arrêt cardio-respiratoire, pathologie fréquente
- 600 000 Amérique du Nord et Europe/ an<sup>(1)</sup>
- Pronostic très sombre
  
- Selon ACLS : possibilité d'utiliser *vasopressine 40 UI* **ou** *épinéphrine 1 mg* aux 2 premiers cycles
- Utilisation courante de l'épinéphrine
  
- Mais lequel choisir?
- Utilité de la combinaison V+E?



# MÉTHODE

## ○ Mots clés utilisés

- P: Adultes en arrêt cardio-respiratoire (ACR)
- I: Vasopressine (V) ou vasopressine + épinéphrine (V+E)
- C: Épinéphrine (E)
- O: Mortalité et morbidité

## ○ Bases de données interrogées:

- Ovid MEDLINE(R), de 1946 à février 2014

## ○ Critères d'inclusion:

- Essais cliniques randomisés, revues systématiques et méta-analyses
- "cardiopulmonary resuscitation", "epinephrine" et "vasopressins"
- 2004 à 2014



# MÉTHODE

- **Total 12 études**
- **Exclusion: 2 doublons, 2 opinion d'experts, 1 intervention différente**
- **Articles retenus:**
  - **6 essais cliniques randomisés**
    - V vs E: 2 études
      - Ong, 2012, Resuscitation
      - Wenzel 2004, NEJM
    - V+E vs E: 2 études
      - Callaway, 2006, American Journal of cardiology
      - Gueugniaud, 2008, NEJM
    - V+Stéroïdes+E vs E: 1
      - Mentzelopoulos, 2013, JAMA
    - V+Nitroglycérine+E vs V+E vs E: 1 étude
      - Ducros, 2011, The journal of emergency medicine
  - **1 revue systématique**
    - Larabee, 2012 Resuscitation.



# RÉSULTATS

## ○ Populations à l'étude

- **Inclusion** : adulte, ACR en communauté, en FV, AESP ou asystolie nécessitant RCR et vasopresseurs.
- **Exclusion** : moins de 18 ans, succès défibrillation sans vasopresseurs, maladie terminale documentée, niveau de soin 2-3, pas accès IV, choc hémorragique, grossesse, trauma.

## ○ Interventions

- Médicaments donnés par ambulanciers

## ○ Mesures des résultats

- retour spontané à la circulation (RSC), survie à l'admission, survie au congé, survie à long terme, état neurologique

RCR=réanimation cardiorespiratoire

FV= fibrillation ventriculaire

AESP= activité électrique sans pouls



## ÉTUDES COMPARANT VASOPRESSINE VS ÉPINÉPHRINE.

Études	Intervention	Résultats
<p><b>Ong, 2012,</b> <b>Resuscitation</b>  (Singapore)  <b>n : 727</b> V=374 E= 353</p>	<p>V= 40 Ui de vasopressine  <b>vs</b>  E= 1 mg d'épinéphrine</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RSC =</b> <span style="float: right;">NS</span> (V = 31.8% vs E= 30% (p = 0.33))</li> <li>• <b>Survie au congé ou 30 j. post-arrêt =</b> NS (V= 2.9% vs E= 2.3% p = 0.27)</li> <li>• <b>Survie à l'admission =</b> <b>Supérieure</b> groupe V (V=22.2% vs E=16.7%, p=0.05) <b>stat. significatif</b> si ajusté.</li> </ul>
<p><b>Wenzel 2004,</b> <b>NEJM</b>  (Australie, Allemagne, Suisse)  <b>n : 1186</b> V=589 E= 597</p>	<p>V= 40 Ui IV de vasopressine q 3 min x2  <b>vs</b>  E=1 mg IVd'épinéphrine q 3 min x2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Survie à admission en FV ou en AESP =</b> NS (V=46.2 % vs. E=43.0 %, P=0.48et (V=33.7 % vs. V=30.5 %, P=0.65). <b>Supérieure</b> dans le groupe V.</li> <li><b>En asystolie:</b></li> <li>• <b>Survie à l'admission =</b> (v=29.0% vs E=20.3%, P=0.02)</li> <li>• <b>Survie au congé =</b> (v=4.7% vs E=1.5% P=0.04)</li> <li><b>ACR réfractaire,</b></li> <li>• <b>Survie à l'admission =</b> <b>Supérieure</b> dans le groupe V. : (25.7% vs. 16.4 %; P=0.002)</li> <li>• <b>Survie au congé =</b> (6.2 % vs. 1.7 %; P=0.002)</li> </ul> <p>Mais augmentation des patients en <b>coma</b></p>

## ÉTUDES COMPARANT VASOPRESSINE + ÉPINÉPHRINE VS ÉPINÉPHRINE SEULE

Études	Intervention	Résultats
<p><b>Callaway, 2006,</b> <b>American Journal</b> <b>of cardiology</b> <b>(États-Unis)</b> <b>n: 325</b> V + E = 167 E= 158</p>	<p>V+E= vasopressine 40 UI + épinéphrine <b>vs</b> E= 2 ml placebo (NS) + épinéphrine</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RCS =</b> NS (E= 30% vs V+E=31%)</li> <li>• <b>Survie à l'admission = Supérieure</b> groupe E <b>Stat. Significatif</b> E=31% vs V+E=22% OR 0.65</li> <li>• Courbes de survie kaplan-Meier p=0.23</li> </ul>
<p><b>Gueugniaud,</b> <b>2008, NEJM</b> <b>(France)</b> <b>n: 2894</b> V + E = 1442 E= 1452</p>	<p>V+E= 1 mg d'épinéphrine + 40 ui de vasopressine q 3 min x2 <b>vs</b> E= 1mg d'épinéphrine + placebo q 3min x2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RSC =</b> NS (V+E=28.6% vs E=29.5%, RR 1.01)</li> <li>• <b>Survie à l'admission =</b> NS (V+E=20.7% vs V=21.3%)</li> <li>• <b>Survie au congé =</b> NS (V+E=1.7% vs E=2.3%, RR1.01)</li> <li>• <b>Survie à 1 an =</b> NS (V+E=1.3% vs E=2.1%, RR 1.01)</li> <li>• <b>État neurologique au congé =</b> NS (V+E=37.5% vs E=51.5%, RR 1.29)</li> <li>• <b>si AESP; survie au congé= Supérieure</b> groupe E <b>Stat. Significatif</b> (E=5.8% vs V+E=0% p0.02)</li> <li>• <b>Autres analyses de sous-groupes=</b> NS</li> </ul>

# ÉTUDE COMPARANT VASOPRESSINE + STÉROÏDES + ÉPINÉPHRINE VS ÉPINÉPHRINE SEULE (1)

MENTZELOPOULOS, 2013, JAMA

- n= 300, Grèce
- V+S+E= 130 E=138
- Interventions:
  - 1) Tous 1 mg épinéphrine / cycle
  - 2) VSE: 20 IU vasopressine vs Contrôle: NS par cycle x5
  - 3) Après 1er cycle: VSE : 40 mg methylprednisolone vs Contrôle : NS x1
  - 4) Après 5 cycles, ECR 2005
  - 5) Survivants, 4h après réanimation; VSE : 300 mg hydrocortisone IV die x max 7 jrs vs Contrôle : NS die





## ÉTUDE COMPARANT VASOPRESSINE + STÉROÏDES + ÉPINÉPHRINE VS ÉPINÉPHRINE SEULE (2)

- Résultats **significativement** en faveur de la combinaison VSE pour:
  - **Retour spontané de la circulation**
    - (VSE=83.9% vs E=65.9% P=0.005)
  - **TAM plus élevée**
    - (VSE=75.6% vs E=52.2% p=<0.005)
  - **Survie avec état neurologique CPC 1 ou 2**
    - (VSE=13% vs E=5.1%, P=0.02)
  - **Survie au congé d'hôpital avec état neuro CPC 1 ou 2**  
(Patients en choc cardiogénique)
    - (VSE=21.1% vs E=8.2% P=.02)

TAM=Tension artérielle moyenne , CPC=Score neurologique



# ÉTUDE COMPARANT VASOPRESSINE + NITROGLYCÉRINE + ÉPINÉPHRINE VS ÉPINÉPHRINE +VASOPRESSINE VS ÉPINÉPHRINE SEULE (1)

DUCROS, 2011, THE JOURNAL OF EMERGENCY MEDICINE

- n: 44, France
- E=16, E+V=14, E+V+N=14
- Interventions:
  - 1) E seule (1mg) + placebo + placebo
  - 2) E (1mg) + V (40 ui) + placebo
  - 3) E (1mg) + V (40 ui) + N (300mcg)
  - à T=0, T=5, T=10 sauf si RSC
- Mesure résultat primaire:
  - pression diastolique lors RCR, 15 minutes après premier vasopresseur donné (T=15)
  - via cathéter artériel fémoral



## ÉTUDE COMPARANT VASOPRESSINE + NITROGLYCÉRINE + ÉPINÉPHRINE VS ÉPINÉPHRINE +VASOPRESSINE VS ÉPINÉPHRINE SEULE (2)

### ○ Résultats:

- *Pression artérielle à T=15*= NS p=0.68
- *RSC*= NS
- *Survie à l'admission* = NS
- *Survie au congé* = NS

- En asystolie, *congé de l'hôpital* =

**Supérieur pour groupe V**

**Significatif**

mais état neurologique défavorable  
(analyse post hoc, pas de données statistiques)

- Manque de puissance



# REVUE SYSTÉMATIQUE (1) LARABEE, 2012 RESUSCITATION.

- **Bases de données:**
  - PubMed (toutes dates), EmBASE (toutes dates) et Cochrane Library
- **Mots clés:**
  - (adrenaline or norepinephrine or vasopressor) and (heart arrest or cardiac arrest) and therapy.
- **Inclusion:** Études humaines, randomisées contrôlées, méta-analyses ou série de cas
- **Exclusion:** Pas de résumé, résumé sans lien avec étude, résumé en une autre langue que l'anglais, études animales, études de cas, revues de la littérature, ACR traumatique



## REVUE SYSTÉMATIQUE (2)

- Résultats
- Inclusion d'articles cliniques et fondamentaux
  
- Vasopressine vs Épinéphrine
  - 7 études neutres
  - 2 études supportent
  
- Vasopressine et Épinéphrine vs Épinéphrine
  - 4 études neutres
  - 2 études supportent



# REVUE SYSTÉMATIQUE (3)

**Table 4**  
Outcomes comparing vasopressin vs. epinephrine (alone or in combination).

	LOE	Quality	Study outcome	Outcomes reported	Number of patients
<b>Vasopressin vs. epinephrine</b>					
Morris et al. (1997) <sup>18</sup>	2	Poor	Neutral	E	10
Malley et al. (2007) <sup>20</sup>	3	Poor	Neutral	A-C, E	598
Lindner et al. (1996) <sup>23</sup>	4	Good	Supporting	A-D	8
Grmec et al. (2006) <sup>29</sup>	3	Good	Supporting	A-C	109
Lindner et al. (1997) <sup>24</sup>	1	Good	Neutral	A-D	40
Wenzel et al. (2004) <sup>25</sup>	1	Good	Neutral	A-D	1186
Stiell et al. (2001) <sup>26</sup>	1	Good	Neutral	A-E	200
Mukoyama et al. (2009) <sup>28</sup>	1	Fair	Neutral	A-D	336
Aung et al. (2005) <sup>27</sup>	1	Good	Neutral	A-D	Meta-analysis
<b>Vasopressin/epinephrine vs. epinephrine</b>					
Guyette et al. (2004) <sup>32</sup>	3	Poor	Supporting	A, E	298
Callaway et al. (2006) <sup>30</sup>	1	Good	Neutral	A-D	336
Gueugniaud et al. (2008) <sup>31</sup>	1	Good	Neutral	A-D	2984
Mentzelopoulos et al. (2009) <sup>33</sup>	1	Good	Supporting	A-C, F	100
Cody et al. (2010) <sup>34</sup>	3	Good	Neutral	A-C	191
Ducros et al. (2010) <sup>21</sup>	1	Good	Neutral	E	44

Pas de différence entre les groupes



# DISCUSSION

## ○ Forces des études

- Randomisation
- Double aveugle
- Populations semblables
- Mesures des résultats dichotomiques
  - ↓ biais d'information
- Analyses multivariées
  - Contrôle facteurs confondants
- Bonne validité externe



# DISCUSSION

## ○ Limites des études

- Mesures des résultats dichotomiques
  - Impact de l'état neurologique?
  - Effets de l'hypothermie et des soins post-RCR immédiat non évalués
- Généralisable au Québec?
  - Rôle des ambulanciers
- Faible puissance de 3 études
- Importance temps réponse





## DISCUSSION

- Vasopressine non supérieure à l'épinéphrine en ACR pour l'ensemble des études
- Avantage possible de la vasopressine en asystolie et ACR réfractaire lorsque ajusté, mais
  - Au détriment de l'état neuro dans les études de Ducros et Wenzel



## CONCLUSION

### ○ Pour le clinicien:

- Pas de recommandation de la vasopressine seule ou en combinaison en ACR
- Importance de:
  - Intervention rapide
  - Massage
  - Défibrillation
  - Utilisation adéquate de l'épinéphrine
- Garder les étapes de réanimation simples

### ○ Pour le chercheur:

- Projet étude à 3 bras sur Épinéphrine, Épinéphrine + Stéroïdes et VSE



MERCI!



# RÉFÉRENCES

- Wenzel V, Krismer AC. A comparison of vasopressin and epinephrine for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 2004 Jan 8;350(2):105-13.
- Crile G, Dolley D. An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anaesthetics and asphyxia. *J Exp Med* 1906;8:713–25.
- Gueugniaud PY, David JS. Vasopressin and Epinephrine vs. Epinephrine Alone in Cardiopulmonary Resuscitation. *N Engl J Med*. 2008 July 3;359(1):21-30
- Ong ME, Tiah L, et al. A Randomised, double-blind, multi-centre trial comparing vasopressin and adrenaline in patients with cardiac arrest presenting to or in the Emergency Department. *Resuscitation*. 2012 Aug;83(8):953-60
- Callaway CW, et al. Usefulness of vasopressin administered with epinephrine during out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 2006 Nov 15;98(10):1316-21
- Mentzelopoulos SD, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Jul 17;310(3):270-9.
- Ducros L, et al. Effect of the addition of vasopressin or vasopressin plus nitroglycerin to epinephrine on arterial blood pressure during cardiopulmonary resuscitation in humans. *J Emerg Med*. 2011 Nov;41(5):453-9.



# ANNEXE 1

## Cerebral Performance Categories Scale

- Note: If patient is anesthetized, paralyzed, or intubated, use “as is” clinical condition to calculate scores.
- **CPC 1.** Good cerebral performance: conscious, alert, able to work, might have mild neurologic or psychologic deficit.
- **CPC 2.** Moderate cerebral disability: conscious, sufficient cerebral function for independent activities of daily life. Able to work in sheltered environment.
- **CPC 3.** Severe cerebral disability: conscious, dependent on others for daily support because of impaired brain function. Ranges from ambulatory state to severe dementia or paralysis.
- **CPC 4.** Coma or vegetative state: any degree of coma without the presence of all brain death criteria. Unawareness, even if appears awake (vegetative state) without interaction with environment; may have spontaneous eye opening and sleep/awake cycles. Cerebral unresponsiveness.
- **CPC 5.** Brain death: apnea, areflexia, EEG silence, etc.

