



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Julien GUNTZ

Le 30 juin 2008

**REVUE DE LA LITTÉRATURE, ENQUÊTE DE PRATIQUE ET
PROCÉDURES OPÉRATIONNELLES STANDARDISÉES
PRÉ -HOSPITALIÈRES DES ÉTATS DE CHOC**

Directeur de thèse

Docteur Frédéric DUDEK

Examineurs de la thèse :

Monsieur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur

Président

Monsieur Alain LARCAN

Professeur

Juge

Monsieur Bruno LÉVY

Professeur

Juge

Monsieur Frédéric DUDEK

Docteur

Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE
Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Asseseurs :
du 1^{er} Cycle :
du 2^{ème} Cycle :
du 3^{ème} Cycle :
Filières professionnalisées :
Prospective :
FMC/EPP :

M. le Professeur François ALLA
M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
M. le Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
M. le Professeur Christophe CHOSEROT
M. le Professeur Laurent BRESLER
M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER – Paul SADOUL
Raoul SENAULT - Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN
Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON
Jacques ROBERT - Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE
Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT
Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER - Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques
BORRELLY Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien
DUPREZ – Paul VERT Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert
THIBAUT - Michel WEBER
Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre
NICOLAS
Francis PENIN – Michel STRICKER Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre
DELAGOUTTE
Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire (type mixte : biologique))

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET –

Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS-PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BEZDETNYA épouse BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL
64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

REMERCIEMENTS

À Monsieur le **Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT**, professeur de Réanimation Médicale, président du Jury, pour nous avoir accordé l'honneur de juger ce travail. La qualité de votre enseignement et votre patience sont des modèles.

Vous nous avez donné le goût d'apprendre toujours plus et le bonheur de pratiquer la médecine.

À Monsieur le **Professeur Alain LARCAN**, professeur de Réanimation Médicale, pour tous les enseignements que vous nous avez prodigués avec patience, et pour nous faire l'honneur de juger de travail.

La médecine moderne vous doit beaucoup. Votre vie est exemplaire.

À Monsieur le **Professeur Bruno LÉVY**, professeur de Réanimation Médicale, pour avoir accepté de juger ce travail.

Nous vous remercions pour votre enseignement et votre dévouement envers vos patients, vos confrères et vos recherches.

À Monsieur le **Docteur Frédéric DUDEK**, docteur en médecine et directeur de cette thèse, pour nous avoir guidé dans notre travail et donné ses conseils avisés dans notre pratique médicale quotidienne.

À Vincent, fidèle ami depuis toutes ces années, qui m'a fait l'honneur de me choisir pour témoigner à son mariage.

À mes amis et collègues de médecine, pour toutes ces heures passées ensemble à l'hôpital.

À toute l'équipe du SAU/SMUR de Thionville, pour m'avoir accueilli, formé et donné le goût de la médecine d'urgence.

À mes parents et à ma famille, qui m'ont offert la chance d'aboutir à cette thèse. Je vous souhaite bonheur, paix et sérénité.

À Myriam, l'amour de ma vie. Notre rencontre marque le commencement de mon existence. Tu m'as toujours soutenu dans mes projets. Tu accompagnes ma vie et lui donne un sens. Je ne conçois pas mon avenir sans toi.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Abréviations utilisées

ADH	<i>Antidiuretic hormone</i> ou vasopressine
ACR	Arrêt cardio-respiratoire
ADR	Adrénaline
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMPc	Adénosine momophosphate cyclique
ADN	Acide désoxyribonucléique
ATB	Antibiotique
ATP	Adénosine triphosphate
Bpm	Battements par minute
BZD	Benzodiazépine
Ca ²⁺	Calcium ionisé
CARS	<i>Compensatory anti-inflammatory response syndrome</i>
CG	Concentré globulaire
CIVD	Coagulation intra-vasculaire disséminée
CO ₂	Dioxyde de carbone
CP	Concentré plaquettaire
CTCD	Corticoïde
DC	Débit cardiaque
DOBU	Dobutamine
DOPA	Dopamine
DSC	Débit sanguin cérébral
ECG	Électrocardiogramme
EER	Épuration extra-rénale
EP	Embolie pulmonaire
EPH	Éphédrine
ERO	Espèces réactives de l'oxygène
ETO ₂	Extraction tissulaire en oxygène
Fc	Fréquence cardiaque
FOP	Foramen ovale perméable
FR	Fréquence respiratoire
GN	Gram négatif
GP	Gram positif
HAS	Haute autorité de santé
Hb	Hémoglobine
HbCO	Oxy-hémoglobine
HbO ₂	Carboxy-hémoglobine
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HEA	Hydroxyéthylamidon
HNF	Héparine non fractionnée
HTA	Hypertension artérielle

HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HTIC	Hypertension intracrânienne
ICA	Insuffisance cardiaque aigüe
IDM	Infarctus du myocarde
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
IM	Intra-musculaire
iNOS	<i>Inductible nitric oxyde synthase</i>
IRA	Insuffisance rénale aigue
IV	Intra-veineux
LPS	Lipopolysaccharide
MDF	<i>Myocardial depressent factor</i>
MmHg	Millimètre de mercure
MVO ₂	Consommation myocardique en oxygène
Na ⁺	Sodium ionisé
NF-κB	Facteur de transcription nucléaire κB
NO	<i>Nitric oxyde</i> ou monoxyde d'azote
NOR	Noradrénaline
NOS	<i>Nitric oxyde synthase</i>
NTA	Nécrose tubulaire aigue
O ₂	Oxygène
OAPc	Oedème aigu pulmonaire cardiogénique
OD	Oreillette droite
OS	Orthosympathique
PA	Pression artérielle
PAC	Pantalon anti-choc
PaCO ₂	Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
PAD	Pression artérielle diastolique
PAF	<i>Platelet Activating Factor</i>
PAM	Pression artérielle moyenne
PaO ₂	Pression partielle artérielle en oxygène
PAS	Pression artérielle systolique
PE	Polynucléaire éosinophile
PFC	Plasma frais congelé
PIC	Pression intracrânienne
PN	Polynucléaire neutrophile
POD	Pression dans l'oreillette droite
POS	Procédure opérationnelle standardisée
PP	Pression pulsée
PS	Parasympathique
PSM	Pression systémique moyenne
RCP	Réanimation cardio-pulmonaire
R _{RV}	Résistance au retour veineux
RV	Retour veineux
RVS	Résistances vasculaires systémiques
SAMU	Service d'aide médicale urgente
SaO ₂	Saturation artérielle en oxygène
SAVP	Système arginine-vasopressine
SC	Sous-cutané
SCA	Syndrome coronarien aigu
SCDI	Salle de coronarographie diagnostique et interventionnelle

SDMV	Syndrome de défaillance multiviscérale
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation
SI	Shock index
SIDA	Syndrome d'immuno-déficience acquise
SIRS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SMUR	Service mobile d'urgence et de réanimation
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SpO ₂	Saturation pulsée en oxygène
SRAS	Syndrome respiratoire aigu sévère
SRLF	Société de réanimation de langue française
SSH	Sérum salé hypertonique
TA ₂	Thromboxane A ₂
TGF	<i>Transforming growth factor</i>
TLR	<i>Toll like receptor</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
VD	Ventricule droit
VES	Volume d'éjection systolique
VG	Ventricule gauche
VO ₂	Consommation en oxygène
VST	Volume sanguin total
VVC	Voie veineuse centrale
VVP	Voie veineuse périphérique

Table des Figures

Littérature

Figure 1. Pompe cardiaque.....	37
Figure 2. Courbe de pression artérielle normale.....	39
Figure 3. Réseau vasculaire.....	41
Figure 4. Courbe de Starling.....	44
Figure 5. Systèmes hormonaux de régulation.....	56
Figure 6. Auto-aggravation de l'insuffisance ventriculaire droite.....	75
Figure 7. Courbe d'autorégulation cérébrale.....	164
Figure 8. Cascades vicieuse et vertueuse de Rosner.....	164
Figure 9. Méthode oscillométrique.....	183
Figure 10. Écran type d'un moniteur cardio-respiratoire multiparamétrique.....	184
Figure 11. Schéma du capteur de SpO ₂	185
Figure 12. Courbe de Barcroft.....	186
Figure 13. Capnogramme.....	188
Figure 14. Actualisation du schéma de Lundsgaard-Hansen.....	206
Figure 15. Arbre décisionnel dans le traitement du choc hémorragique.....	210
Figure 16. Proposition de prise en charge du choc hémorragique	211

Enquête de pratique

Figure 17. Solutés de remplissage vasculaire disponibles.....	233
Figure 18. Sympathomimétiques disponibles.....	233
Figure 19. Remplissage vasculaire du choc cardiogénique.....	235
Figure 20. Sympathomimétiques du choc cardiogénique.....	236
Figure 21. Remplissage vasculaire du choc hémorragique.....	237
Figure 22. Remplissage vasculaire du choc anaphylactique.....	238
Figure 23. Aérosols pour bronchospasme du choc anaphylactique.....	239
Figure 24. Remplissage vasculaire du choc septique.....	240
Figure 25. Sympathomimétiques du choc septique.....	240
Figure 26. Antibiothérapie du choc septique.....	241

Table des Tableaux

Littérature

Tableau 1. Règle des 5 de Gilcher.....	101
Tableau 2. Comparaison des effets d'expansion volémique.....	109
Tableau 3. Contre-indications des colloïdes.....	112
Tableau 4. Effets cardiovasculaires des sympathomimétiques.....	154
Tableau 5. Classification de Killip.....	167
Tableau 6. Score de Wells.....	169
Tableau 7. Classification de l' <i>Advanced Trauma Life Support</i>	171
Tableau 8. Classifications des états septiques de l'adulte.....	176
Tableau 9. Signes cliniques des états septiques de l'enfant.....	178

Enquête de pratique

Tableau 10. Solutés de remplissage vasculaire employés.....	242
Tableau 11. Sympathomimétiques employés.....	243
Tableau 12. Voies d'abord, transfusion, PAC, antibiotiques et corticoïdes employés.....	243

Table des Matières

INTRODUCTION.....	33
Partie I. Appareil circulatoire et états de choc.....	35
A. Organisation et physiologie de l'appareil circulatoire.....	35
A.1. Organisation de l'appareil circulatoire.....	35
1.1. Pompe cardiaque.....	35
1.1.a. Anatomie cardiaque.....	35
1.1.b. Physiologie cardiaque.....	38
1.2. Réseau vasculaire.....	38
1.2.a. Circulation systémique.....	38
a.i. Réseau artériel.....	38
a.ii. Réseau artériolaire.....	40
a.iii. Réseau capillaire.....	40
a.iv. Réseau veineux.....	40
1.2.b. Circulation pulmonaire.....	41
A.2. Physiologie de la circulation sanguine.....	42
2.1. Pression artérielle moyenne.....	42
2.2. Pompe cardiaque.....	43
2.2.a. Débit cardiaque.....	43
2.2.b. Index cardiaque.....	43
2.2.c. Fréquence cardiaque.....	44
2.2.d. Fonction systolique ou volume d'éjection systolique.....	44
2.2.e. Fonction diastolique.....	45
2.2.f. Fonction ventriculaire droite.....	45
2.2.g. Fonction ventriculaire gauche.....	45
2.2.h. Mécanismes cellulaires de la contraction myocardique.....	46
2.3. Réseau vasculaire.....	46
2.3.a. Résistances vasculaires systémiques.....	46
2.3.b. Vasomotricité.....	46
b.i. Vasoconstriction.....	46
b.ii. Vasodilatation.....	47
2.3.c. Capillaires et échanges de liquides.....	47
2.3.d. Retour veineux.....	48
2.4. Transport et extraction en oxygène.....	49
2.4.a. Transport en oxygène.....	49
2.4.b. Extraction tissulaire en oxygène.....	50
A.3. Systèmes physiologiques de régulation	51
3.1. Système nerveux autonome.....	52
3.1.a. Structure du système nerveux autonome.....	52
3.1.b. Afférences et modulation du système nerveux autonome.....	52

3.1.c. <i>Actions du système nerveux autonome</i>	53
c.i. <i>Sur le cœur</i>	53
c.ii. <i>Sur les vaisseaux</i>	54
c.iii. <i>Sur le rein</i>	54
c.iv. <i>Au total</i>	54
3.2. <i>Système rénine-angiotensine-aldostérone</i>	55
3.3. <i>Système arginine-vasopressine</i>	56
B. Physiopathologie des défaillances circulatoires	57
B.1. Physiopathologie circulatoire générale	58
1.1. <i>Mécanismes physiopathologiques généraux des chocs</i>	58
1.1.a. <i>Phénomènes physiopathologiques initiaux</i>	58
1.1.b. <i>Mécanismes circulatoires compensateurs</i>	59
b.i. <i>Activation du système sympathique</i>	59
b.ii. <i>Extraction tissulaire en oxygène</i>	59
b.iii. <i>Hyperventilation</i>	59
1.1.c. <i>Limites des mécanismes compensateurs</i>	60
1.2. <i>Limites du modèle « tricompartimental »</i>	60
B.2. Physiopathologie tissulaire locale et générale	61
2.1. <i>Conséquences locales de l'ischémie tissulaire</i>	61
2.1.a. <i>Hypoxie cellulaire</i>	61
2.1.b. <i>Acidose métabolique</i>	61
2.1.c. <i>Conformance métabolique</i>	61
2.1.d. <i>Altérations cellulaires</i>	62
d.i. <i>Oedème cellulaire et accumulation de calcium</i>	62
d.ii. <i>Stress oxydatif</i>	62
d.iii. <i>Dérivés de l'acide arachidonique</i>	63
2.1.e. <i>Dégradation des conditions microcirculatoires</i>	63
e.i. <i>Dysfonction endothéliale</i>	63
e.ii. <i>Oedème endothélial</i>	64
e.iii. <i>Fuite plasmatique</i>	64
e.iv. <i>Troubles de la diffusion de l'oxygène</i>	64
e.v. <i>Activation de la coagulation</i>	64
e.vi. <i>Adhésion à l'endothélium</i>	65
2.1.f. <i>Lésions de reperfusion</i>	65
f.i. <i>Espèces réactives de l'oxygène</i>	65
f.ii. <i>Leucocytes</i>	65
f.iii. <i>Autres cellules</i>	65
f.iv. <i>Rôle du monoxyde d'azote</i>	65
f.v. <i>Autres médiateurs et systèmes</i>	66
f.vi. <i>Phénomène de non-recirculation</i>	66
B.3. Conséquences générales de l'ischémie tissulaire : SIRS et SDMV	67
3.1. SIRS	67
3.1.a. <i>Cytokines impliquées</i>	68
3.1.b. <i>Facteur de transcription nucléaire κB</i>	68
3.1.c. <i>Rôles des polynucléaires neutrophiles</i>	68
3.1.d. <i>Séquestration des polynucléaires neutrophiles</i>	69
3.1.e. <i>polynucléaires neutrophiles et lésions pulmonaires</i>	69
3.1.f. <i>SIRS et profil hémodynamique</i>	69
3.2. CARS	69
3.3. SDMV	70

3.3.a. <i>SDMV précoce et modèle à deux agressions</i>	70
3.3.b. <i>SDMV tardif et paralysie immunitaire systémique</i>	71
3.3.c. <i>SDMV et ischémie intestinale</i>	71
C. Physiopathologie spécifique en fonction du type de choc	72
C.1. Choc cardiogénique	72
1.1. Définitions	72
1.2. Données épidémiologiques	72
1.3. Mécanismes physiopathologiques du choc cardiogénique	72
1.3.a. Phase initiale : dysfonction myocardique	73
a.i. <i>Dysfonction ventriculaire gauche</i>	73
i.1. <i>Dysfonction systolique</i>	73
i.2. <i>Dysfonction diastolique</i>	73
i.3. <i>Facteurs aggravants</i>	74
i.4. <i>Implications thérapeutiques</i>	74
a.ii. <i>Dysfonction ventriculaire droite</i>	74
ii.1. <i>Dysfonction directe et indirecte</i>	74
ii.2. <i>Auto-aggravation spécifique</i>	75
1.3.b. Phase secondaire : dysfonction vasculaire	76
1.3.c. Causes initiales de défaillance cardiaque	76
c.i. <i>Diminution extrême de la fréquence cardiaque</i>	76
c.ii. <i>Diminution importante de la précharge</i>	76
c.iii. <i>Diminution de la contractilité myocardique</i>	76
c.iv. <i>Augmentation de la postcharge</i>	77
c.v. <i>Anomalie de l'écoulement sanguin intracardiaque</i>	77
1.4. Etiologies principales du choc cardiogénique	77
1.4.a. Infarctus du myocarde	77
a.i. <i>Altération de la fonction ventriculaire</i>	77
a.ii. <i>Etiologies de l'infarctus du myocarde</i>	77
a.iii. <i>Mécanisme du choc cardiogénique</i>	78
a.iv. <i>Facteurs de risque</i>	78
1.4.b. Tamponnade	78
b.i. <i>Étiologies de la tamponnade</i>	78
b.ii. <i>Mécanisme du choc cardiogénique : adiaстolie aiguë</i>	79
1.4.c. Embolie pulmonaire	79
c.i. <i>Migration d'un thrombus</i>	79
c.ii. <i>Mécanisme du choc cardiogénique : cœur pulmonaire aigu</i>	80
1.4.d. Infarctus du ventricule droit	80
1.5. Particularités pédiatriques	80
1.6. Profil hémodynamique du choc cardiogénique	80
C.2. Choc hypovolémique	81
2.1. Mécanismes physiopathologiques du choc hémorragique	81
2.1.a. Phase initiale : hypovolémie aiguë	81
a.i. <i>Mécanismes physiologiques compensateurs</i>	81
a.ii. <i>Inhibition sympathique : réflexe de Bezold-Jarisch</i>	82
a.iii. <i>Mécanismes physiopathologiques supplémentaires</i>	83
2.1.b. Phase secondaire : SIRS	83
2.1.c. Facteurs aggravants	83
c.i. <i>Perte d'éléments figurés du sang et de facteurs de la coagulation</i>	83
c.ii. <i>Troubles de l'hémostase</i>	83
c.iii. <i>Hypothermie</i>	84

c.iv. Remplissage vasculaire inadapté.....	84
2.2. Mécanismes physiopathologiques du choc non hémorragique.....	84
2.2.a. Pathologies abdominales.....	84
2.2.b. Brûlure.....	84
2.3. Étiologies principales du choc hypovolémique.....	85
2.3.a. Hémorragies.....	85
2.3.b. Déshydratation grave.....	85
2.4. Particularités pédiatriques.....	85
2.5. Profil hémodynamique du choc hypovolémique.....	86
C.3. Choc anaphylactique.....	87
3.1. Définitions.....	87
3.2. Données épidémiologiques.....	87
3.3. Mécanismes physiopathologiques du choc anaphylactique.....	88
3.3.a. Phase initiale : libération d'IgE spécifiques.....	88
a.i. Médiateurs impliqués.....	88
i.1. Histamine.....	88
i.2. Autres médiateurs.....	89
a.ii. Conséquences cardiovasculaires.....	89
a.iii. Facteurs favorisants.....	90
a.iv. Facteurs aggravants.....	90
a.v. Réactions anaphylactoïdes.....	90
3.3.b. Phase secondaire : manifestations récurrentes.....	91
3.4. Etiologies principales du choc anaphylactique : allergènes incriminés.....	91
3.5. Prévention secondaire.....	92
3.6. Profil hémodynamique du choc anaphylactique.....	92
C.4. Choc septique.....	93
4.1. Définitions.....	93
4.2. Données épidémiologiques.....	93
4.3. Mécanismes physiopathologiques du choc septique.....	94
4.3.a. Agents pathogènes impliqués.....	94
4.3.b. Réaction inflammatoire et sepsis.....	94
b.i. Initiation de la réponse inflammatoire.....	94
b.ii. Amplification de la réponse inflammatoire.....	95
b.iii. Rôle des radicaux libres.....	95
b.iv. Rôle du monoxyde d'azote.....	95
b.v. Activation de la coagulation.....	95
b.vi. Modulation du système nerveux.....	96
b.vii. Dualité de la réponse inflammatoire.....	96
4.3.c. Modifications hémodynamiques précoces du choc septique.....	96
c.i. Hypovolémie.....	96
c.ii. Vasodilatation.....	97
c.iii. Défaillance myocardique.....	97
4.3.d. Anomalies de la perfusion régionale et de la microcirculation.....	97
d.i. Redistribution microvasculaire.....	98
d.ii. Rôle du monoxyde d'azote.....	98
d.iii. Autres mécanismes.....	98
d.iv. Au total.....	98
4.3.e. Modifications du fonctionnement cellulaire.....	98
4.4. Variabilité de la réponse systémique.....	99
4.5. Etiologies principales du choc septique.....	99

4.5.a. <i>Siège de l'infection</i>	99
4.5.b. <i>Terrain</i>	99
4.5.c. <i>Circonstances épidémiologiques</i>	100
4.6. <i>Particularités pédiatriques</i>	100
4.7. <i>Profil hémodynamique du choc septique</i>	100
Partie II. Thérapeutiques des états de choc	101
A. Remplissage vasculaire	101
A.1. Rappels physiologiques	101
1.1. <i>Secteurs hydriques de l'organisme</i>	101
1.2. <i>Facteurs régissant les mouvements d'eau</i>	102
1.2.a. <i>Mouvements d'eau entre secteurs intra et extracellulaire : loi de l'osmose</i>	102
1.2.b. <i>Mouvements d'eau entre secteurs plasmatique et interstitiel : loi de Starling</i> ..	103
1.2.c. <i>Pression hydrostatique</i>	103
1.2.d. <i>Pression oncotique</i>	103
1.2.e. <i>Coefficient de réflexion osmotique</i>	104
1.2.f. <i>Equilibre de Starling</i>	104
1.3. <i>Echanges liquidiens pathologiques entre secteurs vasculaire et interstitiel</i>	104
1.4. <i>Mécanismes compensateurs</i>	105
1.4.a. <i>Drainage lymphatique</i>	105
1.4.b. <i>Variation du gradient osmotique</i>	106
1.5. <i>Cas particulier de l'œdème pulmonaire</i>	106
1.6. <i>Régulation de la volémie</i>	106
1.7. <i>Répartition des solutés de perfusion</i>	107
A.2. Solutés artificiels de remplissage vasculaire	108
2.1. <i>Cristalloïdes isotoniques</i>	108
2.1.a. <i>Propriétés physicochimiques</i>	108
2.1.b. <i>Pharmacodynamie</i>	108
2.1.c. <i>Avantages</i>	109
2.1.d. <i>Inconvénients</i>	109
2.2. <i>Colloïdes artificiels</i>	110
2.2.a. <i>Gélatines</i>	110
a.i. <i>Propriétés physicochimiques</i>	110
a.ii. <i>Pharmacocinétique</i>	110
a.iii. <i>Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique</i>	110
a.iv. <i>Effets secondaires et contre-indications</i>	110
2.2.b. <i>Dextrans</i>	112
b.i. <i>Propriétés physicochimiques</i>	112
b.ii. <i>Pharmacocinétique</i>	112
b.iii. <i>Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique</i>	113
b.iv. <i>Effets secondaires et contre-indications</i>	113
2.2.c. <i>Hydroxyéthylamidons</i>	113
c.i. <i>Propriétés physicochimiques</i>	113
c.ii. <i>Pharmacocinétique</i>	114
c.iii. <i>Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique</i>	114
c.iv. <i>Propriétés rhéologiques</i>	114
c.v. <i>Effets secondaires et contre-indications</i>	115
v.1. <i>Effets sur la fonction rénale</i>	115
v.2. <i>Effets sur la coagulation</i>	115
v.3. <i>Autres effets secondaires et contre-indications</i>	116

2.3. Solutés salés hypertoniques.....	117
2.3.a. Concept de réanimation à faible volume.....	117
2.3.b. Propriétés physicochimiques.....	118
2.3.c. Pharmacocinétique.....	118
2.3.d. Pharmacodynamie.....	118
2.3.e. Avantages et inconvénients.....	119
2.3.f. Indications.....	119
A.3. Dérivés sanguins.....	120
3.1. Albumine.....	120
3.1.a. Propriétés physicochimiques.....	120
3.1.b. Pharmacocinétique.....	120
3.1.c. Pharmacodynamie.....	121
3.1.d. Effets secondaires.....	121
d.i. Effets secondaires immédiats.....	121
i.1. Réaction frissons-hyperthermie.....	121
i.2. Réactions anaphylactoïdes.....	121
d.ii. Troubles de la coagulation.....	121
d.iii. Effets secondaires retardés.....	121
d.iv. Contamination.....	121
3.1.e. Indications.....	122
3.2. Concentrés globulaires.....	122
3.3. Plasma frais congelé.....	122
3.4. Concentrés plaquettaires.....	122
A.4. Transporteurs artificiels d'oxygène.....	123
B. Anesthésie générale et ventilation mécanique.....	124
B.1. Effets de la ventilation sur la mécanique cardio-circulatoire.....	124
B.2. Bénéfices de l'anesthésie générale - ventilation mécanique.....	125
2.1. Cas particulier du choc cardiogénique.....	125
B.3. Inconvénients de l'anesthésie générale - ventilation mécanique.....	126
3.1. Inconvénients de l'anesthésie générale.....	126
3.2. Inconvénients de la ventilation mécanique.....	126
3.2.a. Effets néfastes de la ventilation en pression positive.....	126
3.2.b. Effets néfastes de la variation du taux de dioxyde de carbone.....	127
B.4. Indications usuelles de l'anesthésie générale - ventilation mécanique.....	128
B.5. Modalités de réalisation de l'anesthésie générale - ventilation mécanique.....	129
5.1. Modalités de réalisation de l'anesthésie générale.....	129
5.1.a. Induction.....	129
5.1.b. Entretien.....	129
5.1.c. Choix des drogues d'induction et d'entretien anesthésique.....	130
c.i. Hypnotiques.....	130
i.1. Etomidate.....	130
i.2. Kétamine.....	131
i.3. Autres drogues hypnotiques.....	131
c.ii. Curares.....	131
ii.1. Succinylcholine.....	132
ii.2. Vécuronium.....	132
ii.3. Cisatracurium.....	133
c.iii. Benzodiazépines.....	133
c.iv. Morphiniques.....	133
5.2. Modalités de réalisation de la ventilation mécanique.....	134

5.2.a. Principe de la ventilation contrôlée.....	134
5.2.b. Objectifs de la ventilation contrôlée.....	134
5.2.c. Modes de ventilation contrôlée.....	135
c.i. Mode volumétrique.....	135
i.1. Volume courant.....	135
i.2. Fréquence respiratoire.....	135
i.3. Rapport I/E.....	135
i.4. Forme du débit inspiratoire.....	136
i.5. FiO ₂	136
i.6. Pression expiratoire positive.....	136
i.7. Mise en œuvre pré-hospitalière.....	137
c.ii. Mode barométrique.....	137
C. Agents thérapeutiques hémodynamiques.....	138
Inotropes positifs.....	138
Vasopresseurs.....	138
Agents thérapeutiques hémodynamiques étudiés.....	138
C.1. Sympathomimétiques.....	139
1.1. Rappels physiologiques.....	139
1.1.a. Structure chimique et relation structure-activité.....	139
1.1.b. Récepteurs catécholaminergiques.....	140
b.i. Récepteurs α -adrénergiques.....	140
b.ii. Récepteurs β -adrénergiques.....	140
b.iii. Désensibilisation et « down-regulation » des récepteurs β -adrénergiques....	140
1.1.c. Récepteurs dopaminergiques.....	141
c.i. Type DA1.....	141
c.ii. Type DA2.....	141
c.iii. Type DA3.....	141
c.iv. Type DA4.....	141
1.1.d. Effets sur le cœur.....	142
1.1.e. Effets sur les vaisseaux.....	142
1.2. Principaux sympathomimétiques.....	142
1.2.a. Adrénaline.....	142
a.i. Pharmacocinétique.....	142
a.ii. Pharmacodynamie.....	143
ii.1. Effets hémodynamiques généraux.....	143
ii.2. Effets cardiaques.....	143
ii.3. Effets circulatoires régionaux.....	144
ii.4. Effets sur l'appareil respiratoire.....	144
ii.5. Effets métaboliques.....	144
a.iii. Utilisation clinique.....	145
iii.1. Présentation.....	145
iii.2. Contre-indications.....	145
iii.3. Effets indésirables.....	145
iii.4. Indications.....	145
1.2.b. Noradrénaline.....	146
b.i. Pharmacocinétique.....	146
b.ii. Pharmacodynamie.....	146
ii.1. Effets hémodynamiques généraux.....	146
ii.2. Effets cardiaques.....	146
ii.3. Effets circulatoires régionaux.....	146

ii.4. Effets métaboliques.....	147
b.iii. <i>Utilisation clinique</i>	147
iii.1. Présentation.....	147
iii.2. Contre-indications.....	147
iii.3. Effets indésirables.....	147
iii.4. Indications.....	147
1.2.c. Dobutamine	148
c.i. <i>Pharmacocinétique</i>	148
c.ii. <i>Pharmacodynamie</i>	148
ii.1. Effets hémodynamiques généraux.....	148
ii.2. Effets cardiaques.....	148
ii.3. Effets circulatoires régionaux.....	149
ii.4. Effets métaboliques.....	149
c.iii. <i>Utilisation clinique</i>	149
iii.1. Présentation.....	149
iii.2. Contre-indications.....	149
iii.3. Effets indésirables.....	149
iii.4. Indications.....	149
1.2.d. Dopamine	150
d.i. <i>Pharmacocinétique</i>	150
d.ii. <i>Pharmacodynamie</i>	150
ii.1. Effets hémodynamiques généraux.....	150
ii.2. Effets cardiaques.....	150
ii.3. Effets circulatoires régionaux.....	151
ii.4. Effets métaboliques.....	151
d.iii. <i>Utilisation clinique</i>	151
iii.1. Présentation.....	151
iii.2. Contre-indications.....	151
iii.3. Effets indésirables.....	152
iii.4. Indications.....	152
1.3. Autres sympathomimétiques	152
1.3.a. Isoprénaline	152
1.3.b. Dopexamine	153
1.3.c. Ephédrine	153
1.3.d. Phényléphrine	153
1.4. Tableau récapitulatif	154
C.2. Autres agents thérapeutiques hémodynamiques	155
2.1. Inhibiteurs de la phosphodiesterase	155
2.2. Levosimendan	155
2.3. Vasopressine	156
D. Agents thérapeutiques non hémodynamiques	157
D.1. Protéine C activée	157
D.2. Inhibiteurs de la NO synthétase	157
D.3. Facteur VII activé	158

Partie III. Diagnostic et prise en charge pré-hospitalière.....	159
A. Identification des patients en état de choc.....	159
A.1. Signes cliniques communs aux états de choc.....	159
1.1. Hypotension artérielle.....	159
1.1.a. <i>Pression artérielle moyenne</i>	160
1.1.b. <i>Pression artérielle diastolique</i>	160
1.1.c. <i>Pression pulsée</i>	160
1.1.d. <i>Shock Index</i>	160
1.2. Signes de mauvaise perfusion tissulaire.....	161
1.2.a. <i>Respiratoires</i>	161
1.2.b. <i>Neurologiques</i>	161
1.2.c. <i>Cutanés</i>	162
1.2.d. <i>Rénaux</i>	162
1.3. Objectifs thérapeutiques.....	163
1.3.a. <i>Choc hémorragique</i>	163
1.3.b. <i>Traumatisme crânien</i>	163
1.3.c. <i>Traumatisme médullaire</i>	165
1.3.d. <i>Pathologie coronaire</i>	165
1.3.e. <i>Choc septique</i>	165
B. Détermination du type de choc.....	166
B.1. Choc cardiogénique.....	166
1.1. Dysfonction ventriculaire gauche.....	166
1.1.a. <i>Infarctus du myocarde</i>	166
1.2. Dysfonction ventriculaire droite.....	168
1.2.a. <i>Infarctus du ventricule droit</i>	168
1.2.b. <i>Embolie pulmonaire</i>	168
1.2.c. <i>Tamponnade</i>	169
B.2. Choc hypovolémique.....	170
2.1. Hémorragies.....	170
2.1.a. <i>Paramètres permettant d'apprécier l'abondance d'une hémorragie</i>	170
a.i. <i>Paramètres cliniques</i>	171
a.ii. <i>Estimation en fonction de la pathologie</i>	171
2.2. Déshydratation grave.....	171
2.2.a. <i>Cas particulier de la brûlure</i>	172
B.3. Choc anaphylactique.....	173
3.1. Classification des réactions d'hypersensibilité allergique de type immédiat...	173
3.2. Tableau clinique des réactions de Grade III et IV.....	173
3.2.a. <i>Signes fonctionnels</i>	173
3.2.b. <i>Signes objectifs</i>	174
b.i. <i>Signes cardiovasculaires</i>	174
b.ii. <i>Signes respiratoires</i>	174
b.iii. <i>Signes cutanéomuqueux</i>	174
b.iv. <i>Signes gastro-intestinaux</i>	175
b.v. <i>Autres signes</i>	175
B.4. Choc septique.....	176
4.1. Classification des états septiques.....	176
4.2. Tableau clinique d'un choc septique.....	177
4.3. Foyer infectieux.....	177
4.4. Signes cliniques des états septiques de l'enfant.....	178
C. Conditionnement et monitoring du patient.....	179

C.1. Conditionnement du patient : mesures générales.....	179
1.1. Positionnement adapté du patient.....	179
1.2. Liberté des voies aériennes.....	179
1.3. Oxygénation.....	179
1.4. Voies veineuses d'abord.....	180
1.5. Prélèvements biologiques.....	180
1.5.a. <i>Bilan biologique initial</i>	180
1.5.b. <i>Biologie délocalisée</i>	181
C.2. Monitoring du patient.....	182
2.1. Monitoring de la pression artérielle.....	182
2.1.a. <i>Méthode oscillométrique</i>	182
2.1.b. <i>Autres méthodes</i>	183
2.2. Moniteur cardio-respiratoire multiparamétrique.....	183
2.2.a. <i>Tracé électrocardiogramme</i>	184
2.2.b. <i>Fréquence cardiaque</i>	184
2.2.c. <i>Fréquence respiratoire</i>	184
2.3. Oxymètre de pouls.....	185
2.3.a. <i>Principes de mesure</i>	185
2.3.b. <i>Relation entre SpO₂ et PaO₂</i>	186
2.3.c. <i>Limites de la mesure</i>	186
2.3.d. <i>Objectifs thérapeutiques</i>	187
2.4. Monitoring de la température corporelle.....	187
2.5. Monitoring respiratoire des patients intubés.....	187
2.5.a. <i>Métabolisme du CO₂ expiré</i>	188
2.5.b. <i>Mesure du CO₂ expiré</i>	188
2.5.c. <i>Intérêt du CO₂ expiré</i>	189
c.i. <i>Positionnement de la sonde d'intubation et extubation</i>	189
c.ii. <i>Optimisation de la ventilation</i>	189
c.iii. <i>Evaluation du débit cardiaque</i>	189
2.6. Taux d'hémoglobine.....	190
2.7. Échographie pré-hospitalière.....	190
D. Traitements spécifiques en fonction du type de choc.....	191
D.1. Traitement du choc cardiogénique.....	191
<i>Base de réflexion</i>	191
<i>Objectifs thérapeutiques</i>	191
1.1. Mesures générales.....	192
1.2. Remplissage vasculaire.....	192
1.3. Catécholamines.....	192
1.3.a. <i>Dobutamine</i>	192
1.3.b. <i>Dopamine</i>	193
1.3.c. <i>Noradrénaline</i>	193
1.3.d. <i>Adrénaline</i>	194
1.4. Anesthésie générale et ventilation mécanique.....	194
1.5. Thérapeutiques complémentaires.....	194
1.5.a. <i>Antalgiques</i>	194
1.5.b. <i>Traitements antiarythmiques</i>	194
1.6. Autres thérapeutiques.....	195
1.6.a. <i>Vasodilatateurs purs</i>	195
1.6.b. <i>Diurétiques</i>	195
1.6.c. <i>Assistance circulatoire</i>	195

1.7. Cas particuliers.....	196
1.7.a. <i>Infarctus du myocarde : désobstruction coronaire</i>	196
a.i. <i>Désobstruction coronaire</i>	196
a.ii. <i>Traitement adjuvant</i>	197
ii.1. <i>Antiplaquettaires</i>	197
1.a. <i>Aspirine</i>	197
1.b. <i>Clopidogrel</i>	197
1.c. <i>Anti-GPIIbIIIa</i>	198
ii.2. <i>Héparines</i>	198
1.7.b. <i>Embolie pulmonaire massive : thrombolyse et anticoagulation</i>	198
1.7.c. <i>Tamponnade : ponction péricardique</i>	199
1.7.d. <i>Choc cardiogénique chez l'enfant</i>	199
1.8. <i>Thérapeutiques d'avenir</i>	199
D.2. <i>Traitement du choc hypovolémique</i>	200
<i>Base de réflexion</i>	200
<i>Objectifs thérapeutiques</i>	200
<i>Durée de la mise en condition pré-hospitalière</i>	201
2.1. <i>Mesures générales</i>	201
2.2. <i>Contrôle du saignement</i>	201
2.3. <i>Remplissage vasculaire</i>	201
2.3.a. <i>Débit de remplissage</i>	202
2.3.b. <i>Dispositifs d'accélération</i>	202
2.3.c. <i>Concept d'hypotension permissive</i>	202
2.3.d. <i>Choix du soluté</i>	202
d.i. <i>Cristalloïdes ou colloïdes</i>	202
d.ii. <i>Solutés hypertoniques</i>	203
2.4. <i>Catécholamines</i>	203
2.4.a. <i>Phase précoce</i>	203
2.4.b. <i>Phase tardive</i>	204
2.4.c. <i>Nouvelles données : limitation des volumes de perfusion</i>	204
2.5. <i>Anesthésie générale et ventilation mécanique</i>	204
2.6. <i>Thérapeutiques complémentaires</i>	204
2.6.a. <i>Pantalon anti-choc</i>	204
2.6.b. <i>Produits dérivés du sang, autotransfusion</i>	205
b.i. <i>Transfusion de produits dérivés du sang</i>	205
b.ii. <i>Autotransfusion</i>	206
2.6.c. <i>Prévention de l'hypothermie</i>	207
2.7. <i>Cas particuliers</i>	207
2.7.a. <i>Hémothorax et pneumothorax</i>	207
2.7.b. <i>Hémoptysie</i>	208
2.7.c. <i>Hémorragie digestive haute</i>	208
2.7.d. <i>Brûlures</i>	208
2.7.e. <i>Déshydratation grave</i>	209
2.7.f. <i>Choc hypovolémique chez l'enfant</i>	209
2.8. <i>Thérapeutiques d'avenir</i>	210
2.9. <i>Schémas de prise en charge proposés dans la littérature</i>	210
D.3. <i>Traitement du choc anaphylactique</i>	212
<i>Base de réflexion</i>	212
<i>Objectifs thérapeutiques</i>	212
3.1. <i>Mesures générales</i>	213

3.2. Éviction de l'allergène.....	213
3.3. Catécholamines.....	213
3.3.a. Voie d'administration.....	213
3.3.b. Titration de l'adrénaline.....	214
3.4. Remplissage vasculaire.....	214
3.5. Anesthésie générale et ventilation mécanique.....	214
3.6. Thérapeutiques complémentaires.....	215
3.6.a. Corticoïdes.....	215
3.6.b. Anti-H1.....	215
3.7. Cas particuliers.....	215
3.7.a. Traitement par bêtabloqueurs.....	215
3.7.b. Bronchospasme résistant.....	216
3.7.c. Choc persistant.....	216
3.7.d. Arrêt cardiaque (réaction de Grade IV).....	216
3.7.e. Grossesse.....	217
3.7.f. Choc anaphylactique chez l'enfant.....	218
D.4. Traitement du choc septique.....	219
<i>Base de réflexion.....</i>	<i>219</i>
<i>Objectifs thérapeutiques.....</i>	<i>220</i>
4.1. Mesures générales.....	220
4.2. Remplissage vasculaire.....	220
4.2.a. Choix du soluté.....	220
4.2.b. Quantités de soluté.....	221
4.3. Catécholamines.....	222
4.3.a. Dopamine.....	222
4.3.b. Noradrénaline.....	222
4.3.c. Adrénaline.....	223
4.3.d. Dobutamine.....	223
4.4. Anesthésie générale et ventilation mécanique.....	223
4.5. Thérapeutiques complémentaires.....	224
4.5.a. Traitement anti-infectieux.....	224
4.5.b. Autres thérapeutiques.....	224
b.i. Transfusion sanguine.....	224
b.ii. Corticothérapie.....	225
4.6. Choc septique chez l'enfant.....	225
4.7. Thérapeutiques d'avenir.....	226
D.5. Diagnostic non évident.....	227
5.1. Réflexion sur les déterminants de la pression artérielle.....	227
5.2. Test de remplissage.....	227
5.3. Attitude thérapeutique.....	228
E. Evacuation du patient.....	229
E.1. Brancardage et évacuation.....	229
E.2. Orientation du patient.....	229
2.1. Discussion de l'orientation.....	229
2.2. Choix de l'orientation.....	230

Partie IV. Enquête de pratique et	
procédures opérationnelles standardisées.....	231
A. Enquête de pratique.....	231
A.1. Introduction.....	231
A.2. Matériel et méthode.....	231
A.3. Résultats.....	232
3.1. Caractéristiques de l'échantillon.....	232
3.2. Matériel et produits disponibles.....	232
3.3. Choc cardiogénique.....	235
3.4. Choc hémorragique.....	237
3.5. Choc anaphylactique.....	239
3.6. Choc septique.....	240
3.7. Présentation globale des résultats.....	242
A.4. Discussion.....	244
B. Procédures opérationnelles standardisées.....	247
B.1. Conditions pré-hospitalières.....	247
B.2. Intérêts d'une procédure pré-hospitalière	247
B.3. Objectifs à remplir.....	248
B.4. Démarche standardisée.....	248
B.5. Propositions de POS.....	248
<i>Choc cardiogénique post-infarctus</i>	249
<i>Choc hémorragique traumatique</i>	250
<i>Choc anaphylactique</i>	251
<i>Choc septique</i>	252
CONCLUSION.....	253
BIBLIOGRAPHIE.....	255
ANNEXES : Enquête de pratique 2007.....	282
1. Lettre aux chefs de service.....	283
2. Lettre aux médecins interrogés.....	284
3. Questionnaire médical.....	285

Introduction

L'état de choc correspond à une insuffisance circulatoire aigue consécutive à un ensemble très hétérogène de pathologies complexes.

La mortalité est élevée, et la survie s'accompagne fréquemment de lourdes séquelles fonctionnelles.

Les patients en état de choc sont le plus souvent pris en charge en milieu de réanimation, où ils représentent une part important de l'activité quotidienne.

Les médecins urgentistes sont également confrontés à ce type de patient lors de leur activité pré-hospitalière d'un Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR). La fréquence de ces pathologies en médecine pré-hospitalière n'est pas clairement chiffrée, mais semble peu élevée dans notre pratique.

La difficulté de la prise en charge pré-hospitalière réside dans la détermination du mécanisme de l'état de choc, le choix des thérapeutiques à mettre en place et le transport du patient vers le plateau technique hospitalier le plus adapté.

La recherche expérimentale et clinique autour des insuffisances circulatoires est large. L'approfondissement des connaissances concernant la physiopathologie des différents états de choc permet d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques.

Dans le cadre d'une mise à jour des procédures opérationnelles standardisées (POS) de notre SMUR, nous avons effectué un travail de réflexion autour des états de choc afin d'optimiser leur prise en charge dès la phase pré-hospitalière.

La première étape de cette réflexion a été de comparer notre pratique à celle d'autres SMUR. Nous avons pour ce faire réalisé une enquête de pratique en 2007 auprès de nos confrères de la région Lorraine. L'objectif principal de cette enquête était de déterminer les solutés et sympathomimétiques préférentiellement utilisés par les médecins urgentistes lors de leurs interventions pré-hospitalières chez les patients en état de choc.

Nous nous sommes ensuite penchés sur la littérature médicale, les conférences de consensus et d'experts, les recommandations pour la pratique clinique disponibles. Notre objectif n'a pas été d'établir une revue exhaustive de la littérature disponible, le sujet abordé étant bien trop vaste et complexe. Nous avons plutôt tenté de broser un tableau synthétique des connaissances actuelles concernant les états de choc et leur traitement, afin d'en dégager les principes thérapeutiques essentiels, et de les mettre en perspective avec l'exercice pré-hospitalier.

Cette thèse est le résultat de notre travail concernant les états de choc.

Dans une première partie, nous allons brièvement rappeler le fonctionnement du système circulatoire, et faire le point sur la physiopathologie des différents états de choc.

Dans une seconde partie, nous passerons en revue les thérapeutiques actuellement disponibles, et celles qui nous semblent appropriées à l'exercice pré-hospitalier.

Dans une troisième partie, nous rappellerons les principes de l'identification des patients concernés, nous discuterons des moyens thérapeutiques à appliquer, et de l'orientation vers le plateau technique adapté.

Dans une quatrième partie, nous exposerons les résultats de notre enquête de pratique auprès des SMUR lorrains, nous détaillerons les principes que nous avons suivis pour rédiger nos POS, et enfin les fiches synthétiques correspondantes.

Ces procédures sont proposées et soumises à la validation du Jury.

Partie I :

Appareil circulatoire et états de choc

Dans cette partie, nous rappellerons rapidement le fonctionnement de l'appareil circulatoire et de ses systèmes de régulation, avant d'aborder plus en détails les phénomènes physiopathologiques pouvant affecter son fonctionnement.

A. Organisation et physiologie de l'appareil circulatoire [1, 2, 3]

A.1. Organisation de l'appareil circulatoire

L'appareil circulatoire ou système cardiovasculaire assure la circulation sanguine et sa régulation.

Le sang est un fluide nécessaire au maintien du métabolisme. Il assure les apports tissulaires en oxygène (O₂) et glucose, et draine les déchets métaboliques.

L'écoulement pulsé du sang est principalement dû à 2 pompes, les cœurs droit et gauche.

Le sang s'écoule dans un système clos composé de 2 circuits branchés en série, les circulations systémique et pulmonaire.

Le réseau basse pression est composé du secteur veineux capacitif, qui contient 70 à 80% du volume sanguin, du ventricule droit (VD) et de la circulation pulmonaire.

Le réseau haute pression est composé du ventricule gauche (VG) et du système artériolo-artériolaire résistif, lieux principaux des résistances vasculaires systémiques.

Les échanges sanguins entre le système résistif et le système capacitif se font au niveau des capillaires pulmonaires et systémiques.

La régulation de la circulation sanguine se fait principalement au niveau du cœur et du système artériolo-artériolaire.

1.1. Pompe cardiaque

1.1.a. Anatomie cardiaque

Le cœur est à la base de la circulation sanguine. Il joue le rôle de pompe au débit contrôlé, en particulier en cas d'effort.

Il est constitué de quatre cavités séparées deux à deux par une cloison longitudinale, le septum, qui divise le cœur en une partie droite et une partie gauche.

Le cœur gauche contient du sang riche en O₂ qui est propulsé dans l'aorte vers les organes.

Le coeur droit contient du sang pauvre en O₂, provenant des organes. Ce sang est acheminé dans l'artère pulmonaire, puis dans les poumons, où sa teneur en O₂ augmente à nouveau. Chaque moitié du coeur est constituée de deux éléments : l'oreillette, qui reçoit le sang revenant par les veines ; et le ventricule, qui éjecte le sang collecté vers l'artère.

Le coeur est contenu dans le péricarde, un sac à double paroi dont l'une enveloppe le coeur et l'autre est rattachée au sternum, au diaphragme et aux membranes du thorax. Les parois cardiaques sont essentiellement formées par un muscle, le myocarde, enveloppe entre l'endocarde (intérieur des ventricules) et l'épicarde (extérieur) (*figure 1*).

Les ventricules servent de chambre de propulsion. Ils sont dotés d'une paroi épaisse et puissante : 0,5 cm d'épaisseur pour le VD, qui envoie le sang dans la circulation pulmonaire ; et 1,5 cm pour le VG, qui propulse le sang dans la circulation systémique. Chaque jour, le coeur propulse ainsi 7000 litres de sang.

Les oreillettes servent à collecter le sang et à remplir les ventricules. Leur systole (contraction) intervient juste avant la systole ventriculaire afin d'achever le remplissage des ventricules et ainsi augmenter la quantité de sang propulsée. Leur bon fonctionnement intervient ainsi de façon importante dans le maintien d'une fraction d'éjection élevée.

Les entrées et sorties des ventricules sont régies par un système de valves. Les valves auriculo-ventriculaires (tricuspide à droite et mitrale à gauche) canalisent le sang vers les ventricules et empêchent le reflux au moment de l'éjection. Chacune est maintenue par une colonne de tissu fibreux et élastique arrimée au ventricule. Les valves restent ouvertes pendant que le ventricule se remplit de sang. Lorsque le ventricule commence à se contracter, la valvule se referme sous la pression. Les cordages tendineux empêchent l'inversion des membranes pendant cette période de pression systolique. De même les valves artérielles (pulmonaire à droite, aortique à gauche) permettent de faire suivre le sang éjecté dans les artères. La forme des artères et leur composition leur permet d'ailleurs d'absorber en partie l'intensité de la décharge et de rendre le flot plus continu et plus adapté au reste du réseau.

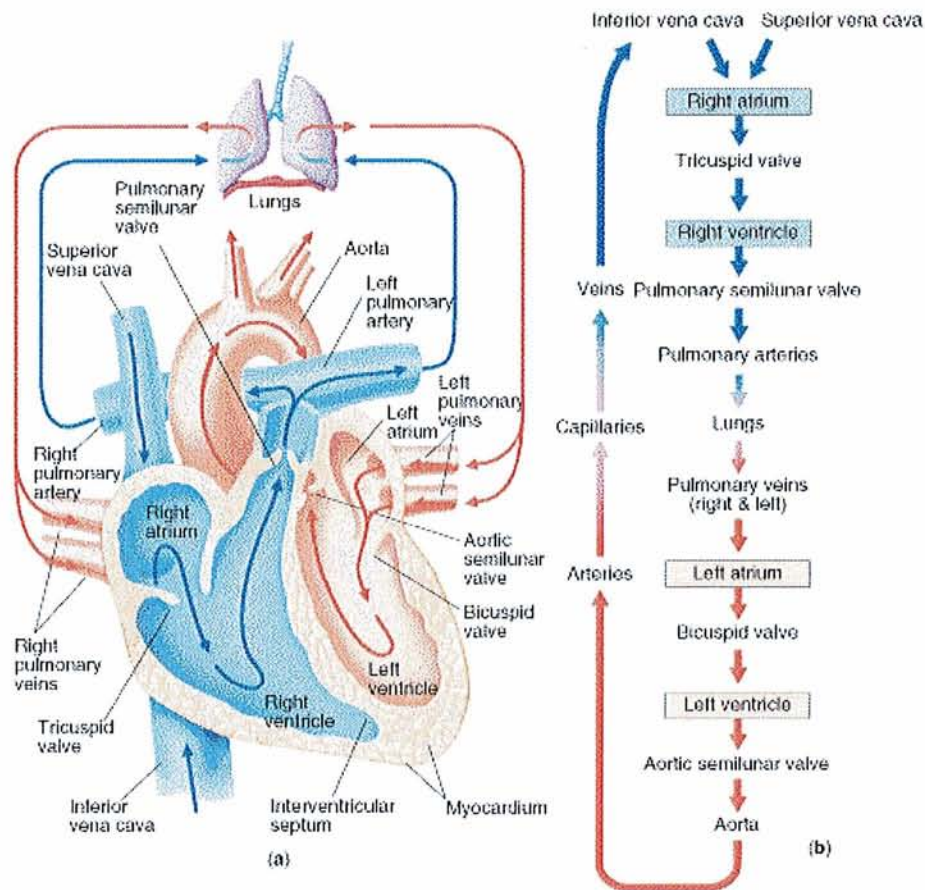


Figure 1. Pompe cardiaque [3]

Les artères nourricières du cœur sont les coronaires. Elles naissent de la face antérieure du début de l'aorte thoracique ascendante au niveau du sinus de Valsalva et restent à la surface du cœur où elles cheminent dans les sillons cardiaques.

Ce sont des artères de type terminal, sans anastomose, ce qui signifie qu'une obstruction aura une répercussion immédiate sur le fonctionnement de l'organe.

L'artère coronaire gauche est fonctionnellement la plus importante. Après sa naissance de l'aorte en tronc commun, elle se divise rapidement en artère interventriculaire antérieure (IVA) et artère circonflexe (CX).

L'artère coronaire droite se divise tardivement à la partie inférieure du cœur en artère interventriculaire postérieure (IVP) et en artère rétroventriculaire gauche (RVG).

De nombreuses variations anatomiques existent, expliquant les possibles discordances entre obstacle anatomique et manifestations électrocardiographiques.

1.1.b. Physiologie cardiaque

Le coeur est une pompe volumétrique automatique (muscle strié irrigué et innervé).

Il présente deux états : un état de relâchement, la diastole, pendant laquelle le coeur se remplit par retour veineux, et un état de contraction ou d'éjection systolique, la systole, pendant laquelle un certain volume de sang est projeté dans les artères.

Le myocarde est un muscle strié particulier muni d'un système propre de commande contractile appelé tissu cardionecteur ou nodal. Celui-ci provoque sa contraction de manière autonome.

La contraction des fibres musculaires striées cardiaques fait intervenir des jonctions serrées très étroites entre les cellules de forme très particulière (en Y) qui permettent une contraction homogène et rapide du muscle, la présence de lames de collagène et d'autres éléments conjonctifs qui compartimentent le muscle cardiaque et assurent une contraction légèrement décalée entre les deux oreillettes et d'un bloc pour les ventricules.

L'irrigation du coeur par les artères coronaires a lieu essentiellement pendant la phase de diastole, ceci pour 2 raisons : leurs orifices sont partiellement obstrués par les valvules aortiques antérieures lors de la systole, et la pression intra-ventriculaire en diastole est plus favorable au remplissage de ces artères à basse pression.

1.2. Réseau vasculaire

1.2.a. Circulation systémique

La circulation systémique comprend 4 parties : le réseau artériel, le réseau artériolaire, le réseau capillaire et le réseau veineux (*figure 3*).

Le sang artériel y est riche en O₂, le sang veineux pauvre en O₂ et chargé en dioxyde de carbone (CO₂).

a.i. Réseau artériel

Les artères assurent le transport du sang du coeur vers les organes.

Le réseau artériel s'étend de l'aorte aux artérioles. C'est un réseau ramifié où, du point de vue histologique, la composante élastique peut dominer.

Le volume sanguin contenu dans le réseau artériel est très faible par rapport au volume sanguin veineux. Le pouls correspond à l'onde de pression qui se propage très rapidement (10 à 40 m/s) depuis le coeur vers la périphérie.

L'écoulement sanguin y est pulsé, la valeur maximale correspondant à la systole ventriculaire et la valeur minimale à la diastole. La résistance à l'écoulement y est faible et la vitesse élevée.

La pente de la courbe des vitesses est positive et maximale en début de systole, s'infléchit pour devenir négative en raison du reflux sanguin, redevient transitoirement positive du fait de l'élasticité vasculaire et de la fermeture des valves aortiques (onde dicrote) avant d'infléchir à nouveau jusqu'en fin de diastole (figure 2).

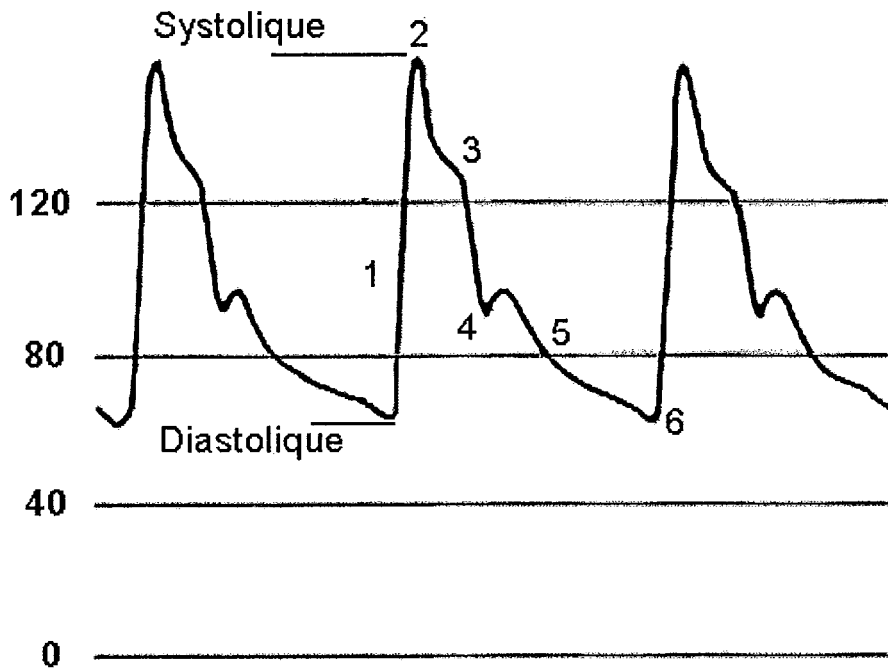


Figure 2. Courbe de pression artérielle normale [2]

- 1 : Montée en pression (éjection systolique)
- 2 : Pic de pression systolique (valeur systolique mesurée)
- 3 : Baisse de pression systolique (diastole ventriculaire)
- 4 : Onde dicrote (correspond à la fermeture des valves aortiques)
- 5 : Baisse de pression diastolique (diastole générale)
- 6 : Pression télé diastolique (valeur diastolique mesurée)

a.ii. Réseau artériolaire

Le réseau artériolaire est composé de vaisseaux d'un diamètre compris entre 10 et 100 μ m. Il est dit "résistif" car il est caractérisé par une capacité à modifier son diamètre (et donc la résistance à l'écoulement).

L'adaptation de son diamètre est possible d'une part par la contraction des fibres lisses de la paroi des artérioles, richement innervées (vasomotricité = vasoconstriction/vasodilatation), et d'autre part par la présence de très nombreux sphincters (petits muscles lisses circulaires à commande nerveuse individualisée) situés juste avant les capillaires.

a.iii. Réseau capillaire

Le réseau capillaire est composé de vaisseaux d'un diamètre inférieur à 10 μ m. Il est extrêmement ramifié, très résistif mais peu contrôlable (peu adaptable). La paroi des capillaires est quasiment limitée à l'endothélium vasculaire.

La vitesse d'écoulement du sang y est très faible (de l'ordre de quelques millimètres par seconde) et la pression minimale. Son rôle essentiel semble être d'assurer les échanges entre le sang et le liquide interstitiel, véritable milieu intérieur où vivent les cellules.

a.iv. Réseau veineux

Les veines assurent dans la circulation systémique le transport du sang des organes vers le cœur.

Le réseau veineux s'étend des capillaires à l'oreillette droite. Il assure le retour veineux des tissus périphériques au cœur droit.

C'est un réseau ramifié ; les veines de petits calibres (veinules) sont confluentes et forment des vaisseaux de plus en plus gros pour aboutir aux veines caves supérieure et inférieure.

Le réseau veineux est dit capacitif, le volume sanguin qu'il contient est estimé à environ 70 %.

La résistance à l'écoulement y est considérée comme faible. Les variations du volume sanguin veineux, importantes, sont suivies de modifications élastiques du volume des veines sans grandes variations de pression.

Les veines de petits et moyens calibres possèdent des valvules. Elles constituent un système de lutte contre la pesanteur et anti-reflux : elles permettent la circulation du sang dans le sens organe/cœur mais empêchent le reflux veineux.

1.2.b. Circulation pulmonaire

Le sang veineux y est riche en O_2 , le sang artériel pauvre en O_2 et chargé en CO_2 .

La circulation pulmonaire possède une résistance faible, la pression sanguine y est peu élevée et la paroi des artères assez mince.

Le volume sanguin de la circulation pulmonaire représente 10 à 12 % du volume sanguin total et semble peu sujet à variation.

La déformation élastique de la paroi explique pour une bonne part l'amortissement de l'écoulement par saccades du sang venant du coeur, ce qui permettrait une perfusion continue des capillaires pulmonaires.

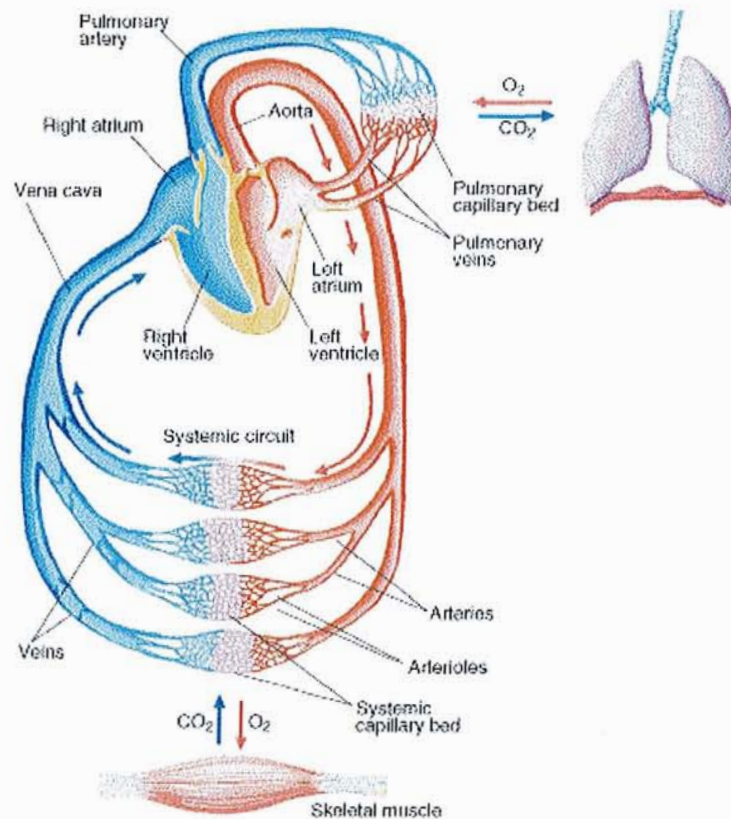


Figure 3. Réseau vasculaire [3]

A.2. Physiologie de la circulation sanguine

La pompe cardiaque assure la mise en circulation du volume sanguin au travers du réseau vasculaire.

La pression sanguine maintient les parois du système artériel distendues et permet l'écoulement du sang dans le système cardiovasculaire.

La circulation sanguine permet les apports nutritifs (O₂, glucose) et l'élimination des déchets. Une fois transporté par le système cardiovasculaire aux tissus cibles, l'O₂ se libère de l'hémoglobine (Hb) et alimente les tissus.

Une pression de perfusion des organes adéquate assure leur bon fonctionnement. La pression artérielle moyenne (PAM) est considérée comme un meilleur indicateur de perfusion tissulaire [4].

2.1. Pression artérielle moyenne

La PAM se calcule à partir des pressions artérielles systolique et diastolique selon les formules :

$$\begin{aligned} \text{PAM} &= (\text{PAS} + 2 \times \text{PAD}) / 3 \\ \text{PAM} &= \text{PAD} + 1/3 (\text{PAS} - \text{PAD}) \end{aligned}$$

PAM : pression artérielle moyenne

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

Elle s'exprime le plus souvent en millimètre de mercure (mmHg). Chez l'adulte sain au repos, la PAM se situe entre 90 et 100 mmHg.

Elle peut être reliée au système cardiovasculaire par la formule suivante :

$$\text{PAM} = \text{DC} \times \text{RVS}$$

PAM : pression artérielle moyenne

DC : débit cardiaque

RVS : résistances vasculaires systémiques

Une variation de la PAM survient donc en cas de variation du DC ou des RVS.

2.2. Pompe cardiaque

2.2.a. Débit cardiaque

Le cœur est la pompe qui assure la circulation du sang dans le système vasculaire. Sa contraction cyclique assure un débit dans le système vasculaire.

Le DC dépend de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique selon l'équation :

$$\text{DC} = \text{Fc} \times \text{VES}$$

DC : débit cardiaque en litre/minute

Fc : fréquence cardiaque en battements/minute

VES : volume d'éjection systolique en litre

Pour un homme adulte au repos, $\text{Fc} = 72$ battements/minute, $\text{VES} = 0,07$ litres, soit $\text{DC} = 5$ litres/minutes.

Le volume sanguin total, ou volémie, est de 70 ± 5 mL/kg chez un adulte (règle des 5 de Gilcher [5]), soit environ 5 litres. La totalité du sang de l'organisme est donc pompée par le cœur chaque minute.

Lors d'un effort la fréquence peut être multipliée par 3 et le VES par presque 2, ce qui permet d'atteindre des débits cardiaques de 30 L/min chez des athlètes, alors que l'on considère qu'une valeur de 10 L/min correspond à celle d'un exercice modéré.

2.2.b. Index cardiaque

Il existe une variation interindividuelle du DC en fonction du poids et de la taille.

L'index cardiaque permet de s'affranchir de cette variabilité interindividuelle :

$$\text{IC} = \text{DC} / \text{SC}$$

IC : index cardiaque en L/min/m²

SC : surface corporelle en m², calculée à partir du poids et de la taille (formule de Boyd)

Chez l'adulte sain au repos, l'index cardiaque est de 2,8 à 4,2 L/min/m².

2.2.c. Fréquence cardiaque

Le tissu nodal est autonome et détermine la Fc intrinsèque. Son rythme de décharge est de l'ordre de 100 battements par minute (bpm).

La Fc est sous la dépendance du système nerveux autonome : la stimulation sympathique augmente la Fc (tachycardie), la stimulation parasympathique la diminue (bradycardie).

2.2.d. Fonction systolique ou volume d'éjection systolique

Le VES est sous la dépendance de la précharge, la contractilité myocardique et la postcharge.

La précharge est assimilable au volume télé-diastolique du ventricule. Elle dépend du retour veineux pour le VD, du débit ventriculaire droit pour le VG.

Plus la précharge augmente, plus les fibres myocardiques sont étirées avant leur contraction, plus la force de contraction sera grande : c'est la loi de Frank-Starling [6]. Toutefois, en cas d'augmentation trop importante de la précharge, les capacités d'étirement des fibres myocardiques sont dépassées (déconnexion des ponts d'actine-myosine) et la force de contraction va au contraire diminuer (*figure 4*).

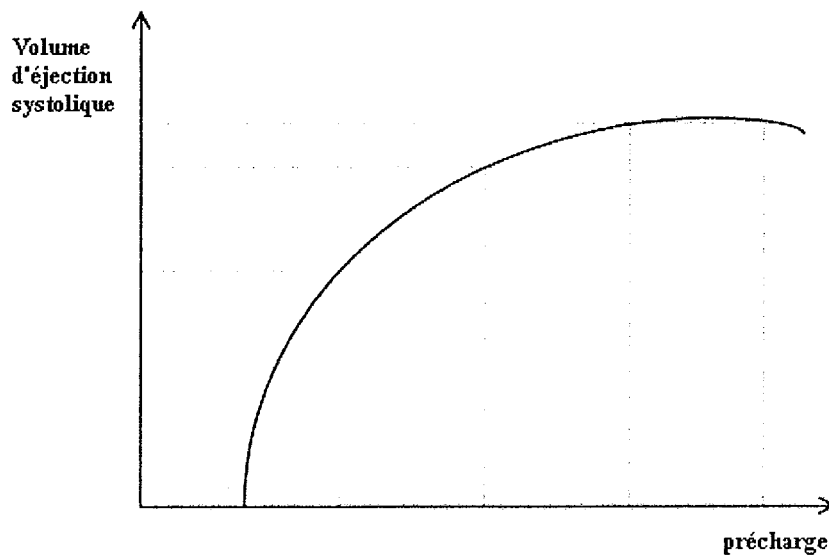


Figure 4. Courbe de Starling [6]

La contractilité myocardique ou inotropisme correspond à la force de contraction du myocarde indépendamment de ses conditions de charge. Elle dépend du système sympathique β -adrénergique.

La postcharge représente l'obstacle à l'éjection du ventricule, assimilable à la tension pariétale (loi de Laplace). Elle dépend des résistances vasculaires, pulmonaires pour le VD et systémiques pour le VG.

2.2.e. Fonction diastolique

Le remplissage ventriculaire s'effectue en diastole.

La compliance de la paroi ventriculaire est sa capacité à se déformer sous l'action du volume sanguin. Elle dépend de la rigidité intrinsèque de la paroi ventriculaire.

La paroi ventriculaire est contractée en fin de systole. Elle doit se relâcher au maximum pour ne pas gêner le remplissage diastolique.

Une compliance normale et une relaxation complète de la paroi ventriculaire assurent un remplissage optimal du ventricule

Une diminution de la compliance et/ou des anomalies de la relaxation du ventricule peuvent être responsable d'une gêne au remplissage ventriculaire.

2.2.f. Fonction ventriculaire droite

Le VD est branché en série avec la circulation pulmonaire qui est une circulation à basse résistance.

En conditions physiologiques, le VD est capable d'assurer un VES normal au prix d'une contraction qui peut être modeste ; il se comporte presque comme un conduit passif interposé entre le système veineux périphérique et le VG [7].

Ses capacités d'adaptation à une augmentation brutale de la post-charge sont limitées : ses propriétés intrinsèques l'empêchent de développer une force contractile suffisante pour vaincre un obstacle survenant brutalement sur la circulation pulmonaire.

2.2.g. Fonction ventriculaire gauche

La capacité du VG à éjecter un volume de sang à chaque systole dépend principalement de sa précharge et de sa force contractile, selon la loi de Starling précédemment vue.

La principale réserve de sang du VG est la circulation pulmonaire : c'est elle qui fournit le sang nécessaire au remplissage du VG *via* le retour veineux pulmonaire.

Cette circulation pulmonaire est cycliquement réapprovisionnée par le VD [8]. Une chute de l'éjection du VD entraîne une diminution du sang dans la circulation pulmonaire, une diminution du remplissage du VG, et finalement une chute de l'éjection du VG.

2.2.h. Mécanismes cellulaires de la contraction myocardique

Le myocyte est la cellule musculaire de base. La contraction du myocyte cardiaque est provoquée par le tissu nodal qui commande sa dépolarisation.

Lors de la dépolarisation du myocyte, le calcium extracellulaire entre dans la cellule à travers des canaux calciques type L voltage-dépendant. La quantité de calcium qui entre est insuffisante en elle-même pour provoquer une contraction, mais entraîne une libération passive de calcium stocké dans le réticulum sarcoplasmique qui, elle, engendre une contraction.

Cette contraction résulte de l'interaction de l'actine et de la myosine après modifications conformationnelles de la troponine C (après liaison avec le calcium). Cette troponine n'exerce plus son action inhibitrice permettant l'établissement de pont entre l'actine et la myosine responsable de la contraction. Le retour du calcium dans le réticulum sarcoplasmique permet la relaxation des myofilaments pendant la diastole.

2.3. Réseau vasculaire

2.3.a. Résistances vasculaires systémiques

Les résistances vasculaires sont proportionnelles à la longueur des vaisseaux et la viscosité sanguine, et inversement proportionnelles à la puissance 4 du rayon du vaisseau. La surface de section d'un vaisseau est donc le facteur majeur de la résistance au flux sanguin (Loi de Poiseuille).

Le tonus du muscle lisse vasculaire régule la surface de section d'un vaisseau.

Le lit artériolaire est le site majeur de la résistance systémique de l'arbre vasculaire.

Tout changement affectant ce tonus musculaire lisse vasculaire au niveau artériolaire fait donc varier les RVS et donc la PAM.

2.3.b. Vasomotricité [9]

Le sang circule dans des vaisseaux élastiques et contractiles. La paroi des vaisseaux contient des cellules musculaires lisses responsables de la vasomotricité : vasodilatation ou vasoconstriction.

La contraction d'une cellule musculaire lisse est possible par l'interaction entre deux protéines, la myosine et l'actine.

La concentration de calcium intracytoplasmique dans la cellule musculaire lisse vasculaire détermine la vasomotricité.

b.i. Vasoconstriction

La vasoconstriction résulte de l'augmentation de la concentration de calcium intracytoplasmique.

Deux phénomènes dépendants et synergiques peuvent conduire à cette augmentation : la liaison de médiateurs neuro-hormonaux sur un récepteur membranaire spécifique (noradrénaline, angiotensine II), et la variation du potentiel de membrane.

Ces phénomènes induisent dans les deux cas une ouverture de canaux calciques présents sur la membrane plasmique et le réticulum endo-sarcoplasmique, conduisant à l'augmentation de la concentration de calcium par entrée de calcium extracellulaire ou libération des stocks réticuloplasmiques.

Le calcium intracytoplasmique va alors se complexer à différentes molécules dont la calmoduline, et ainsi activer une protéine kinase (*myosin light chain kinase*) responsable de la phosphorylation et l'activation des chaînes légères de myosine. L'activité ATPasique de ces chaînes de myosine permet la contraction des filaments d'actine et ainsi la contraction du muscle lisse vasculaire.

b.ii. Vasodilatation

La vasodilatation résulte de la diminution de la concentration de calcium intracytoplasmique. Deux phénomènes dépendants et synergiques peuvent conduire à cette diminution : l'expulsion du calcium à l'extérieur de la cellule, ou son recaptage dans le réticulum endo-sarcoplasmique.

De nombreux médiateurs sont des agents vasorelaxants : nitroxyde d'azote (NO), peptide natriurétique atrial, acétylcholine, sérotonine, histamine. Ils induisent par le biais de protéines kinases une levée d'inhibition de pompes calciques endo-sarcoplasmiques. Ces pompes conduisent à la séquestration du calcium dans le réticulum endo-sarcoplasmique, mécanisme majoritaire dans la baisse de la concentration cytoplasmique en calcium. Les protéines kinases sont également responsables de l'inactivation des chaînes légères de myosine, et de l'efflux du calcium par stimulation de pompes membranaires.

2.3.c. Capillaires et échanges de liquides

Au niveau des capillaires, le sang est filtré (ultrafiltration) et passe dans les espaces interstitiels lorsque la pression hydrostatique est supérieure à la pression oncotique, selon la Loi de Starling (*cf II.A.1.2.b*).

Le passage de liquides de la circulation systémique vers le milieu interstitiel où baigne les cellules permet les échanges : O₂, glucose, protéines, médiateurs, déchets métaboliques...

Le liquide interstitiel excédentaire est drainé et canalisé par le circuit lymphatique, et rejoint le cœur au niveau de la veine cave. On admet ainsi qu'à l'échelle de l'organisme 20 litres sont filtrés et 16-18 litres réabsorbés par jour, ce qui représente un débit lymphatique de 2-4 litres par jour (*cf II.A.1.4.a*).

2.3.d. Retour veineux

Le volume sanguin situé dans le secteur veineux capacitif est réparti en 2 compartiments : un compartiment non contraint (70 %) et un compartiment contraint (30 %) [10].

Le compartiment non contraint ne génère aucune pression dans le système et donc aucun mouvement de fluide. Les variations du volume veineux, importantes, se suivent par des modifications élastiques du volume des veines sans variation de pression.

Le compartiment contraint génère une pression qui est la pression motrice du retour veineux (RV) systémique.

Cette pression de retour veineux correspond à la différence qui existe entre la pression systémique moyenne (PSM) et la pression dans l'oreillette droite (POD) [11]. Elle est inversement proportionnelle à la résistance au retour veineux (R_{RV}). La relation entre ces facteurs est la suivante :

$$RV = (PSM - POD) / R_{RV}$$

L'oreillette droite (OD) est l'aboutissement du système veineux systémique. La POD s'oppose au retour veineux.

La PSM est la pression régnant en amont des veines. Elle dépend des propriétés du contenant, c'est-à-dire de la résistance du système artério-veineux, mais aussi du contenu, c'est-à-dire la volémie.

La R_{RV} est très faible en comparaison avec la résistance artérielle systémique. De très faibles variations de ces résistances peuvent avoir un effet majeur sur le retour veineux (gradient de pression peu important).

La volémie influe sur la R_{RV} en changeant la géométrie des veines. Une augmentation de la volémie entraîne une augmentation du diamètre de la veine, et une diminution de la résistance au retour veineux.

Le RV est favorisé par la présence de valves sur tout le trajet veineux (clapets anti-retour) ainsi que la dépression intra-thoracique à l'inspiration.

Physiologiquement, la POD reste basse (0-5 mmHg) afin de faciliter le retour veineux. Toute augmentation de POD doit s'accompagner d'une augmentation équivalente de la PSM pour que le RV soit maintenu inchangé.

Une augmentation de la POD (choc obstructif) ou une diminution de la PSM (choc hypovolémique, choc vasoplégique) sont donc responsables d'une baisse importante du retour veineux, pouvant être à l'origine d'une insuffisance circulatoire.

2.4. Transport et extraction en oxygène

2.4.a. Transport en oxygène

Le transport en O₂ jusqu'au tissu cible peut être modélisé par les formules suivantes :

$$VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2)$$

$$DO_2 = DC \times CaO_2$$

$$CaO_2 = (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + [PaO_2 \times 0,03 \text{ (mmHg) ou } 0,23 \text{ (KPa)}]$$

$$CvO_2 = (Hb \times SvO_2 \times 1,34) + [PaO_2 \times 0,03 \text{ (mmHg) ou } 0,23 \text{ (KPa)}]$$

VO₂ : consommation en O₂

DC : débit cardiaque

CaO₂ : contenu artériel en O₂

CvO₂ : contenu veineux en O₂

DO₂ : transport en O₂

Hb : taux d'hémoglobine en g/dl

SaO₂ : saturation artérielle en O₂ (%)

SvO₂ : saturation veineuse en O₂ (%)

La constante 1,34 (mL) correspond au pouvoir oxyphorique de l'Hb. Il représente la quantité d'O₂ transportée par 1 gramme d'Hb saturée.

La valeur [PaO₂ × 0,03 (en mmHg) ou 0,23 (en KPa)] est la quantité d'O₂ dissoute dans 1 litre de sang. Pour des valeurs physiologiques de PaO₂ (< 105 mmHg ou 14 KPa), cet O₂ dissout représente moins de 3 % du contenu en O₂.

Le contenu artériel en O₂ (**CaO₂**) dépend de l'oxygénation sanguine (saturation artérielle en O₂ **SaO₂**) et de la quantité d'hémoglobine (**Hb**).

Le taux d'Hb doit être maintenu à des valeurs supérieures à 7 g/dl chez le sujet sain et 10 g/dl chez le sujet à risque cardiovasculaire afin d'assurer un transport en O₂ optimal [12, 289].

La baisse de l'hématocrite facilite la microcirculation en abaissant la viscosité sanguine.

Les techniques d'hémodilution normovolémique exploitent ce principe, et visent un compromis entre la quantité de transporteur d'O₂ et la viscosité sanguine.

2.4.b. Extraction tissulaire en oxygène

L'extraction tissulaire en O₂ correspond à la fraction d'O₂ captée par les tissus. On peut la calculer à partir de la relation suivante :

$$ETO_2 = VO_2/DO_2 = SaO_2 - SvO_2/SaO_2$$

ETO₂ : extraction tissulaire en O₂

VO₂ : consommation en O₂

DO₂ : transport en O₂

SaO₂ : saturation artérielle en O₂ (%)

SvO₂ : saturation veineuse en O₂ (%)

L'extraction tissulaire en O₂ physiologique est de 25 %.

A.3. Systèmes physiologiques de régulation

Plusieurs mécanismes physiologiques affectent la pression artérielle (PA) en agissant sur ses déterminants. Ils comprennent :

- l'activité du système nerveux autonome (SNA) et la modulation de cette activité par les barorécepteurs et le centre vasomoteur du tronc cérébral agissant lui-même sous la dépendance des centres supérieurs du système nerveux ;
- la libération dans la circulation sanguine des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) par la médullosurrénale et les terminaisons des nerfs sympathiques ;
- l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ;
- l'activité du système arginine-vasopressine (SAVP) ;
- la libération locale de substance vasodilatatrice telle que l'adénosine ;
- la libération par l'endothélium vasculaire de substance relaxant (NO, *endothelium-derived relaxing factor*) ou contractant (endothéline) le muscle lisse vasculaire ;
- la libération de vasodilatateurs tels que les kinines et les prostaglandines ;
- la modification du volume intravasculaire par l'intermédiaire du contrôle du bilan hydro-électrolytique (*cf II.A.1.6.*).

Tous ces mécanismes influencent la PA par une modification des résistances vasculaires et/ou du DC.

L'extraction tissulaire en O₂ est constante dans des conditions physiologiques.

Le SNA, le SRAA et le SAVP sont les plus importants mécanismes de régulation et méritent d'être approfondis.

3.1. Système nerveux autonome

3.1.a. Structure du système nerveux autonome

Le SNA est composé des systèmes orthosympathique (OS), ou sympathique, et parasymphathique (PS). Ils exercent généralement des effets antagonistes sur les mêmes organes cibles.

Le système OS prend naissance dans des centres nerveux médullaires étagés (centres médullaires OS cervico-thoraco-lombaires).

De ces centres OS partent des fibres pré-ganglionnaires qui sortent du tronc cérébral et de la moelle épinière. Elles aboutissent aux ganglions para et pré-vertébraux de chaque côté de la moelle épinière ou à la médullosurrénale qui fabrique et peut libérer de l'adrénaline (ADR).

Des ganglions partent les fibres post-ganglionnaires OS qui libèrent de la noradrénaline (NOR). Celle-ci va stimuler 2 types de récepteurs, les récepteurs α - et β -adrénergiques.

Quelques rares fibres OS post-ganglionnaires libèrent de la dopamine (DOPA) ou de l'acétylcholine.

Le système PS prend naissance dans des centres PS au niveau du tronc cérébral et du plexus sacré. Les fibres PS voyagent à l'intérieur des nerfs cérébrospinaux (les nerfs crâniens pour le PS crânien et les troncs du plexus sacré pour le PS pelvien).

Les fibres PS libèrent de l'acétylcholine qui va stimuler 2 types de récepteurs, les récepteurs nicotiques et muscariniques.

3.1.b. Afférences et modulation du système nerveux autonome

Le SNA comporte des voies afférentes relayant de nombreuses informations, comme les mesures de la PA (barorécepteurs), de la volémie (volorécepteurs) et de la teneur en O₂ du sang (chémorecepteurs).

Ces afférences convergent au niveau d'un centre intégrateur, le noyau du tractus solitaire, situé dans le système nerveux central. Celui-ci module l'activité des voies efférentes OS et PS.

Le baroréflexe est l'un des principaux mécanismes de contrôle à court terme de la PA [14]. Il dépend de 2 types d'afférences :

- barorécepteurs sino-aortiques du système à haute pression (bifurcations carotidiennes et crosse aortique), qui sont des mécanorécepteurs sensibles à la déformation des vaisseaux ; ils sont reliés au noyau du tractus solitaire par le nerf de Hering qui emprunte le trajet du glossopharyngien (IX^e paire crânienne) et le nerf de Ludwig-Cyon qui emprunte le trajet du vague (X^e paire crânienne) [15] ;
- récepteurs cardio-pulmonaires du système à basse pression, qui sont des récepteurs sensibles aux variations des pressions atrio-ventriculaires ; ils sont reliés au noyau du tractus solitaire par des fibres myélinisées (type A et B) et non myélinisées (type C).

A l'état de base, le noyau du tractus solitaire est stimulé en permanence par un tonus nerveux en provenance des afférences baroréflexes. Cette stimulation active les neurones PS et inhibe les neurones OS.

La baisse de la PA désactive ce baroréflexe, conduisant à une moindre stimulation du noyau du tractus solitaire. Ceci entraîne une levée d'inhibition sur les afférences OS, conduisant à une augmentation du tonus OS et une diminution du tonus PS.

3.1.c. Actions du système nerveux autonome

c.i. Sur le cœur

Le SNA exerce un contrôle direct sur la Fc. L'innervation efférente est double : OS et PS. Elle aboutit essentiellement au tissu nodal (noeud sinusal, majoritairement, et noeud auriculo-ventriculaire pour une moindre part) pour le PS, mais les neurones de l'OS innervent aussi directement les fibres cardiaques.

La NOR est libérée par les fibres sympathiques innervant le cœur.

Elle se fixe aux récepteurs $\beta 1$ adrénergiques, induisant une augmentation de la perméabilité au Ca^{2+} des cellules myocardiques et nodales.

Ses effets sur le cœur sont multiples :

- elle augmente la vitesse de dépolarisation spontanée des cellules nodales et donc la fréquence du rythme sinusal (effet chronotrope) ;
- elle accélère la vitesse de conduction du tissu nodal (effet dromotrope) ;
- elle augmente la contractilité des cellules du myocarde et ainsi le VES (effet inotrope).

Du fait de son activité chronotrope, la NOR raccourcit la durée de la systole et la diastole. La durée de la diastole est diminuée de façon moindre et assure en quelque sorte un remplissage ventriculaire convenable.

L'ADR circulante libérée par les médullosurrénales se fixe sur les mêmes récepteurs $\beta 1$ adrénergiques et a les mêmes effets que la NOR sur les fibres du myocarde.

L'acétylcholine est libérée par les terminaisons synaptiques des neurones post-ganglionnaires parasymphatiques innervant essentiellement le tissu nodal.

Elle se fixe aux récepteurs muscariniques (M2), induisant une augmentation de la perméabilité au K^+ des cellules nodales.

Elle diminue ainsi la vitesse de dépolarisation des cellules nodales et augmente l'amplitude de leur hyperpolarisation spontanée. L'acétylcholine provoque donc une diminution du rythme autonome du tissu nodal. L'acétylcholine ralentit aussi la conduction auriculo-ventriculaire et donc diminue la vitesse de contraction cardiaque globale.

L'acétylcholine ne peut pas circuler dans le sang comme l'ADR en raison de la présence d'une enzyme qui l'hydrolyse rapidement.

c.ii. Sur les vaisseaux

Le SNA exerce une action directe sur les cellules musculaires lisses vasculaires :

- le système OS provoque une vasoconstriction par libération de NOR ;
- le système PS provoque une vasodilatation par libération d'acétylcholine.

Le SNA exerce également une action indirecte sur la vasomotricité :

- le système OS stimule la libération par l'appareil juxta-glomérulaire rénal de rénine, et ainsi l'augmentation de l'angiotensine II qui est une molécule vasoconstrictrice ;
- le système PS stimule également la synthèse et la libération par les médullosurrénales d'ADR dans la circulation sanguine, hormone ayant une action vasoconstrictrice.

c.iii. Sur le rein

La stimulation directe du système nerveux OS sur l'appareil juxta-glomérulaire rénal provoque l'augmentation de l'angiotensine II et de l'aldostérone, aboutissant à une vasoconstriction artério-veineuse et une réabsorption hydrosodée.

c.iv. Au total

L'activité OS entraîne une augmentation du chronotropisme, de l'inotropisme, du dromotropisme, une vasoconstriction artérielle et veineuse et une stimulation du SRAA.

L'activité PS entraîne une bradycardie et une vasodilatation.

3.2. Système rénine-angiotensine-aldostérone

L'appareil juxta-glomérulaire rénal contrôle la sécrétion de rénine. Cette sécrétion de rénine augmente en cas de stimulation directe du système nerveux OS et/ou en cas de baisse de la PA dans l'artériole glomérulaire afférente (*figure 5*).

L'angiotensinogène est un peptide sécrété par le foie. Il est clivé par la rénine pour donner un décapeptide appelé angiotensine I, inactif.

L'angiotensine I est ensuite transformée en angiotensine II principalement au niveau du poumon par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE).

L'angiotensine II agit en se fixant sur des récepteurs transmembranaires dont il existe 2 types, AT1 et AT2, qui ont des rôles parfois antagonistes.

L'angiotensine II, *via* le récepteur AT1, favorise l'élévation de la PA par différents mécanismes :

- stimulation de la vasoconstriction des artérioles, ce qui provoque une augmentation des résistances périphériques, ainsi qu'un maintien de la filtration glomérulaire ;
- stimulation de la sécrétion d'aldostérone, hormone sécrétée par les glandes surrénales, qui provoque une augmentation de la volémie par réabsorption de sodium (Na^+) et d'eau au niveau des reins (dans le tubule proximal et le canal collecteur).
- stimulation de la sécrétion de vasopressine (également appelée hormone antidiurétique [ADH]) qui limite la perte d'eau dans les urines ;
- stimulation de la sensation de soif, entraînant une plus grande absorption d'eau qui mécaniquement augmentera le volume sanguin et donc la PA.

L'enzyme de conversion de l'angiotensine agit également sur le système kallikréine/kinine en inactivant la bradykinine, peptide vasodilatateur.

3.3. Système arginine-vasopressine

L'ADH est une hormone peptidique synthétisée par les noyaux supraoptique et paraventriculaire de l'hypothalamus et libérée par l'hypophyse postérieure (*figure 5*).

La quantité d'ADH circulante est régulée par la PA atriale et l'osmolarité.

Des barorécepteurs analysent la PA au niveau de l'oreillette droite.

Des osmorécepteurs analysent l'osmolarité au niveau du troisième ventricule cérébral.

En cas de chute de pression ou d'augmentation de l'osmolarité, l'information est transmise à l'hypothalamus qui augmente la production d'ADH.

Le système nerveux OS stimule indirectement la production d'ADH par le biais de l'angiotensine II et de ses récepteurs AT1.

L'ADH agit sur deux types de récepteurs :

- les récepteurs AVPR1, présents sur les cellules musculaires vasculaires, induisent une augmentation du calcium intracytoplasmique et ainsi une vasoconstriction ;
- les récepteurs AVPR2, présents sur les cellules du tube collecteur rénal, favorisent l'expression membranaire d'aquaporines (canaux hydriques) et ainsi la concentration des urines et la réabsorption de l'eau.

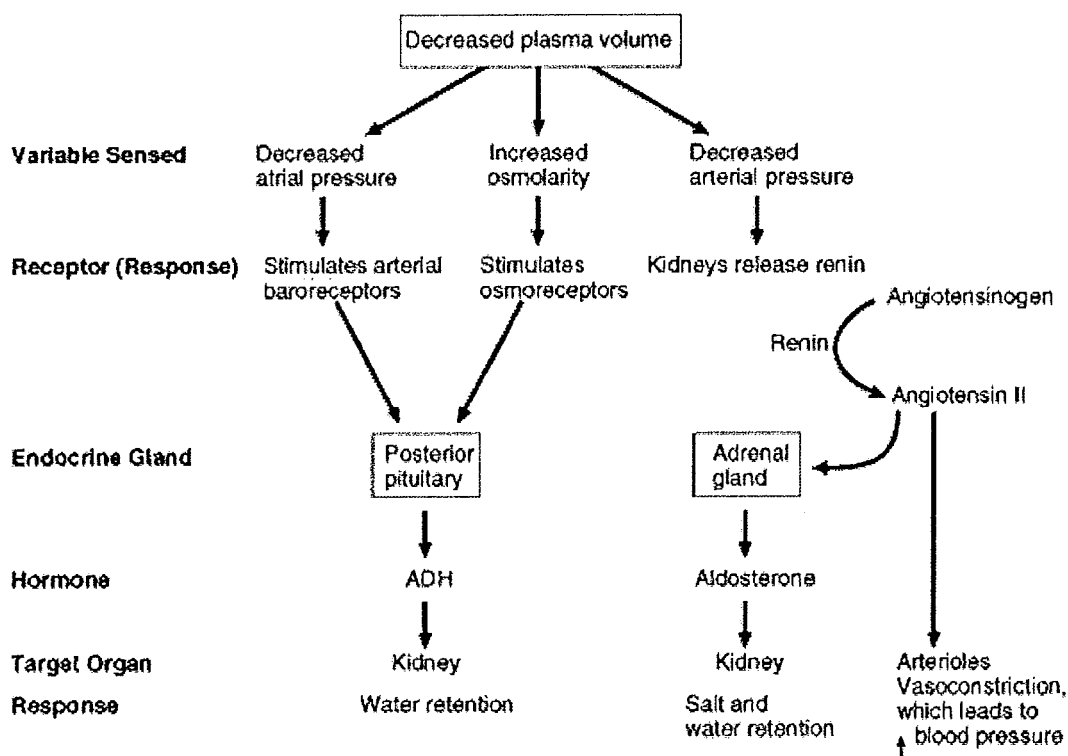


Figure 5. Systèmes hormonaux de régulation [3]

B. Physiopathologie des défaillances circulatoires

L'état de choc correspond à une insuffisance circulatoire aiguë, c'est-à-dire l'incapacité du système cardiovasculaire à assurer une perfusion tissulaire normale. Il en résulte une inadéquation entre les besoins et les apports énergétiques tissulaires de l'organisme.

L'état de choc évolue spontanément vers la mort en l'absence de traitement, soit précocement par défaillance ou désamorçage cardiaque, soit secondairement par syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV).

La mortalité toutes causes confondues est particulièrement élevée, malgré les progrès de la réanimation. On l'évalue toutes causes confondues à 50 %.

On distingue classiquement 4 phénomènes physiopathologiques initiaux :

- hypovolémie absolue dont le modèle est le choc hémorragique ;
- hypovolémie relative par vasoplégie dont le modèle est le choc anaphylactique ;
- défaillance de la pompe cardiaque, dont le modèle est le choc cardiogénique ;
- troubles majeurs de la microcirculation associés aux éléments précédents, réalisant un tableau physiopathologique beaucoup plus complexe, dont le modèle est le choc septique.

Nous évoquerons dans un premier temps un schéma simplifié des mécanismes aboutissant à l'état de choc, ainsi que les mécanismes circulatoires compensateurs mis en place par l'organisme pour tenter de compenser ce phénomène.

Dans un second temps, nous résumerons les conséquences tissulaires locales et générales de l'insuffisance circulatoire.

Enfin, nous détaillerons dans un troisième temps les mécanismes physiopathologiques spécifiques qui conduisent à l'état de choc : choc cardiogénique, hypovolémique, anaphylactique et septique.

B.1. Physiopathologie circulatoire générale [16]

L'insuffisance circulatoire aigue dépend d'un phénomène physiopathologique initial : défaillance de la pompe cardiaque, des vaisseaux, de la volémie, troubles microcirculatoires.

L'organisme met alors en place des mécanismes compensateurs visant à réduire le défaut de perfusion tissulaire, appelé ischémie tissulaire.

1.1. Mécanismes physiopathologiques généraux des chocs

Le modèle classique « tricompartimental » schématise le système cardiovasculaire en 3 compartiments : pompe cardiaque, vaisseaux, volémie.

On peut alors caractériser les différents états de choc selon la défaillance d'un de ces compartiments.

1.1.a. Phénomènes physiopathologiques initiaux

À partir des relations physiologiques précédemment établies, on voit qu'une baisse de la PA peut résulter :

- d'une chute du DC, elle-même consécutive soit à la chute de la Fc (bradycardie grave), soit à la chute du VES (chocs cardiogénique, hémorragique, septique en phase secondaire);
- d'une chute des RVS (choc septique en phase aiguë et choc anaphylactique).

Un état de choc est donc lié à un phénomène physiopathologique initial :

- choc cardiogénique : chute du **VES** par défaillance initiale de la pompe cardiaque ;
- choc hémorragique : chute du **VES** par hypovolémie absolue ;
- choc anaphylactique : chute des **RVS** par vasoplégie (hypovolémie relative) ;
- choc septique : chute des **RVS** en phase aiguë, chute du **DC** en phase secondaire.

1.1.b. Mécanismes circulatoires compensateurs

Certains mécanismes circulatoires s'activent en cas d'insuffisance circulatoire aigue, afin de compenser en partie le degré d'ischémie tissulaire. Ce sont essentiellement l'activation du système OS, l'amélioration de l'extraction tissulaire en O₂ et l'hyperventilation.

b.i. Activation du système sympathique

Le système sympathique (*cf I.A.3.1*) est stimulé par les barorécepteurs artériels. Il agit par le biais des catécholamines endogènes (ADR, NOR) :

- au niveau cardiaque, il augmente la contractilité et la Fc, permettant ainsi d'augmenter le VES ;
- au niveau périphérique, il entraîne une vasoconstriction artérielle et veineuse par stimulation des récepteurs α -adrénergiques, permettant ainsi d'augmenter les RVS, avec redistribution préférentielle du flux sanguin vers le cerveau, et les coronaires (moins riches en récepteurs α -adrénergiques), au détriment des tissus musculo-cutanés et splanchniques ;
- au niveau rénal, il stimule le SRAA, qui aboutit à une action vasoconstrictrice périphérique (angiotensine II) et une rétention hydrosodée augmentant la volémie (aldostérone).

b.ii. Extraction tissulaire en oxygène

L'extraction tissulaire en O₂ augmente en cas d'hypoxie tissulaire, par diminution de l'affinité de l'Hb pour l'O₂.

Au cours des chocs hypovolémiques (hémorragique et anaphylactique) et cardiogénique, L'extraction tissulaire en O₂ augmente pour tenter de compenser la diminution du transport en O₂.

b.iii. Hyperventilation

L'hypoxie et l'acidose métabolique (*cf I.B.2.1*) stimulent les centres respiratoires du système nerveux central. Ceux-ci augmentent la fréquence respiratoire (FR).

L'hyperventilation résultante permet l'accélération des échanges gazeux pulmonaires. Elle aboutit à l'amélioration de l'hématose (lutte contre l'hypoxie) et l'augmentation de l'évacuation de CO₂ (lutte contre l'acidose métabolique).

1.1.c. Limites des mécanismes compensateurs

Ces mécanismes compensateurs ont toutefois des effets collatéraux limitant leur efficacité.

L'augmentation de la Fc raccourcit la diastole, et peut donc avoir un effet néfaste sur la précharge donc le DC si elle est trop importante.

L'effet des catécholamines sur le myocarde est épuisable, on parle de *down-régulation* (cf II.C.1.1.b) ; ils augmentent également la consommation en O₂.

La vasoconstriction périphérique augmente les résistances vasculaires et donc la postcharge ventriculaire, tendant ainsi à diminuer le VES.

L'activation du SRAA est retardée, et l'augmentation de la volémie tend à augmenter la précharge et majorer les oedèmes.

Au cours du choc septique, on observe au contraire une diminution de l'extraction tissulaire en O₂.

L'hyperventilation produit un travail musculaire supplémentaire qui aggrave la dette en O₂, pouvant dépasser 20 % de la consommation d'O₂ totale [17, 18].

1.2. Limites du modèle « tricompartimental »

Ce modèle simplifié « tricompartimental » ne reflète pas avec exactitude la réalité clinique.

Différents mécanismes physiopathologiques peuvent être impliqués, notamment dans le cas du choc septique ou du développement d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS).

Pour une même étiologie initiale, on a ainsi décrit plusieurs mécanismes pouvant participer à l'insuffisance circulatoire :

- au cours d'un choc hémorragique, une composante vasoplégique (inhibition sympathique, activation de médiateurs inflammatoires sous l'effet du bas débit) [19] ;
- au cours du choc cardiogénique, une composante vasoplégique (action de la NO synthétase, activation de médiateurs inflammatoires sous l'effet du bas débit) [20, 21, 22] ;
- au cours du choc septique, une composante hypovolémique (par hyperperméabilité capillaire) [23, 24], vasoplégique et cardiogénique (dépression myocardique) [24, 25], associées à des troubles de la microcirculation et une baisse de l'extraction tissulaire en O₂ ;
- dans tout état de choc sévère ou prolongé, le développement d'un SIRS est responsable d'une vasoplégie, d'une hyporéactivité vasculaire aux vasopresseurs, d'une hypovolémie (hyperperméabilité capillaire), d'une dépression myocardique et de trouble d'extraction de l'O₂ à différents degrés (cf I.B.2.2.a).

B.2. Physiopathologie tissulaire locale et générale [28, 42, 51]

L'insuffisance circulatoire aiguë entraîne une ischémie tissulaire, c'est-à-dire une insuffisance de l'apport de sang dans un tissu ou un organe. Il en résulte un déséquilibre entre les besoins et les apports énergétiques (O_2 , glucose), perturbant leur bon fonctionnement.

Les conséquences tissulaires locales et générales de l'ischémie sont nombreuses : hypoxie et acidose métabolique, conformance métabolique, altérations cellulaires, dysfonctions microcirculatoires, lésions de reperfusion, SIRS et SDMV.

2.1. Conséquences locales de l'ischémie tissulaire

2.1.a. Hypoxie cellulaire

L'hypoxie est un déséquilibre entre les besoins et les apports en O_2 . Celui-ci est nécessaire à la production mitochondriale d'adénosine tri-phosphate (ATP) par le cycle de Krebs.

Face à la diminution des apports en O_2 , les tissus augmentent l'extraction tissulaire en O_2 (ETO_2) jusqu'à un niveau seuil appelé transport artériel en O_2 critique, afin de maintenir une consommation tissulaire en O_2 (VO_2) constante.

Au-delà de ce seuil critique, l'augmentation de l' ETO_2 est insuffisante pour permettre un maintien de la VO_2 .

2.1.b. Acidose métabolique

Une fois le seuil critique de transport artériel en O_2 atteint, la cellule utilise le métabolisme anaérobie pour assurer une production minimale d'ATP par la voie des lactates, afin de maintenir ses fonctions essentielles.

La mise en jeu de ce métabolisme anaérobie se traduit par la formation de lactate et de protons, conduisant à une acidose locale. L'acidose tissulaire reflète donc la dette en O_2 . Elle est proportionnelle à la quantité de sang spoliée.

2.1.c. Conformance métabolique

Plusieurs études [29, 30] suggèrent que les cellules seraient capables de diminuer leur métabolisme (suppression de certaines synthèses) face à une baisse des apports énergétiques afin de mettre en adéquation leurs besoins métaboliques et la production limitée d'ATP par voie anaérobie.

Ce phénomène adaptatif, appelé conformance, est déclenché par une production mitochondriale de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

2.1.d. Altérations cellulaires

Malgré ces mécanismes adaptatifs, l'association d'une diminution brutale des apports en O₂ et glucose, et d'une acidose locale expose à des lésions cellulaires.

On observe une modification des propriétés structurelles, membranaires et fonctionnelles cellulaires.

d.i. Oedème cellulaire et accumulation de calcium

La carence en ATP entraîne la faillite des pompes membranaires ATP-dépendantes. La pénétration de sodium et d'eau à l'intérieur de la cellule devient possible (translocation sodée). Un œdème endothélial et érythrocytaire se développe ainsi.

La carence en ATP induit également une dépolarisation de la membrane plasmique, une ouverture des canaux voltage-dépendant du sarcolemme, et une chute du potentiel de membrane mitochondriale.

Il en résulte une accumulation de Ca²⁺ dans la cellule et dans la mitochondrie qui provoque des lésions cellulaires irréversibles (ouverture du pore de transition mitochondriale).

d.ii. Stress oxydatif

Les espèces réactives de l'O₂ (ERO) sont des éléments déterminants dans la souffrance cellulaire immédiate et dans les lésions de reperfusion.

Ces radicaux libres proviennent des cellules intestinales et endothéliales ainsi que des leucocytes des veinules post-capillaires qui, physiologiquement, sont riches en xanthine déshydrogénase mais pauvres en xanthine oxydase (< 20 %).

En situation d'ischémie, cette voie métabolique est déviée. La xanthine deshydrogénase est transformée de façon irréversible en xanthine oxydase, et produit des ERO à partir d'hypoxanthine et d'O₂ : anion superoxyde, H₂O₂, radical libre hydroxyl, peroxydite.

Produit en grande quantité, les ERO ont de multiples actions cellulaires délétères. En effet, ils peuvent à des degrés divers provoquer des dégâts des membranes cellulaires par peroxydation lipidique, altération oxydatives des protéines et enzymes, altération de l'acide désoxyribonucléique (ADN), ou encore altération du métabolisme oxydatif par inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale.

Ce véritable « orage oxydatif » peut conduire dans les formes les plus graves à la nécrose voire la lyse cellulaire immédiate.

Par ailleurs, les ERO jouent également un rôle majeur dans la stimulation de la réponse inflammatoire puisqu'ils activent la production de cytokines pro-inflammatoires, l'expression de molécules d'adhésion leucocytaire et l'adhésion plaquettaire à la surface des cellules endothéliales.

d.iii. Dérivés de l'acide arachidonique

L'acide arachidonique est libéré à partir de la membrane cellulaire. Le métabolisme de l'acide arachidonique permet la production de prostaglandines par la voie de la cyclooxygénase et de leucotriènes par la voie de la lipooxygénase.

L'activation de la cascade de l'acide arachidonique intervient précocement dans la réponse de l'organisme à l'hypoxie tissulaire.

En cas de souffrance cellulaire, il existe un déséquilibre entre la libération d'un prostanoloïde vasodilatateur, la prostacycline (prostaglandine I-2) et la libération massive d'un prostanoloïde vasoconstricteur, le thromboxane A₂ (TA₂).

L'augmentation locale de TA₂ augmente l'agrégation plaquettaire et la margination des neutrophiles dans la microcirculation. Le TA₂ potentialise ainsi l'ischémie tissulaire et la réponse inflammatoire.

Les leucotriènes sont produits par les macrophages, les cellules mastocytaires, les polynucléaires neutrophiles (PN), le parenchyme pulmonaire et l'endothélium vasculaire.

Le leucotriène B₄ est un puissant agent chémo-attracteur impliqué dans le développement de l'inflammation tissulaire. Les leucotriènes C₄ et D₄ sont de puissants vasoconstricteurs du muscle lisse et peuvent accentuer l'ischémie tissulaire locale.

2.1.e. Dégradation des conditions microcirculatoires

La dégradation des conditions microcirculatoires est consécutive à de nombreux phénomènes :

- dysfonction endothéliale avec déséquilibres NO (vasodilatateur) / endothéline (vasoconstricteur) et prostacycline (vasodilatateur) / TA₂ (vasoconstricteur et activation plaquettaire) ;
- oedème cellulaire endothélial ;
- fuite plasmatique par hyperperméabilité endothéliale ;
- troubles de la diffusion de l'O₂ par oedèmes cellulaires endothéliaux et interstitiels ;
- activation de la coagulation avec microthrombus ;
- adhésion endothéliale (leucocytes et plaquettes) ;
- augmentation de la rigidité des globules rouges et globules blancs sous l'effet des radicaux libres : « *sludge* ».

e.i. Dysfonction endothéliale

L'endothélium, interface entre les tissus et le sang, est la première cible des phénomènes d'ischémie/reperfusion.

Les cellules endothéliales jouent un rôle majeur dans la régulation de la perfusion tissulaire. L'atteinte de l'endothélium vasculaire s'accompagne d'une diminution de ses fonctions de régulation sur la microcirculation.

La libération des substances vaso-actives, telles que le NO, l'endothéline, et les dérivés de la cyclooxygénase (prostaglandines), est diminuée. Cette baisse serait secondaire à l'action de médiateurs inflammatoires.

e.ii. Oedème endothélial

L'altération de ces cellules aboutit à un œdème cellulaire. Cet oedème endothélial est responsable d'une diminution de la lumière capillaire et de l'augmentation des résistances capillaires, gênant la circulation des cellules dans le capillaire.

e.iii. Fuite plasmatique

L'altération de ces cellules aboutit à une fuite plasmatique du secteur intra-vasculaire vers le secteur interstitiel. C'est le « *capillary leak syndrome* ».

Le poumon est l'une des principales victimes de ce phénomène, réalisant le « poumon de choc ». On observe des troubles de l'hémodynamique pulmonaire et de l'hématose dès la première heure du choc hémorragique.

e.iv. Troubles de la diffusion de l'oxygène

Les œdèmes cellulaires endothéliaux et interstitiels entraînent une aggravation de l'hypoxie tissulaire par le biais de troubles de la diffusion de l'O₂ (augmentation des distances inter-capillaires).

e.v. Activation de la coagulation

L'endothélium vasculaire possède des propriétés anticoagulantes et profibrinolytiques. L'altération des cellules endothéliales provoque l'expression du facteur tissulaire à la surface de l'endothélium vasculaire, qui est l'initiateur principal de la coagulation.

Le facteur tissulaire entraîne l'activation du facteur VII, puis la formation de thrombine après activation des facteurs V et X ; la thrombine permettant à son tour de dégrader le fibrinogène en monomères de fibrine. La polymérisation des monomères de fibrine aboutit à la formation d'un thrombus dans lequel sont consommés les plaquettes, les facteurs de la coagulation et le fibrinogène. Ces thromboses intra-vasculaires viennent aggraver l'hypoxie tissulaire.

Trois systèmes endogènes s'opposent à l'activation de la coagulation :

- l'antithrombine III est un inhibiteur de la sérine protéase qui permet d'inactiver un certain nombre de facteurs de la coagulation. La formation de complexes thrombine-antithrombine entraîne la libération de prostacycline (puissant inhibiteur de l'agrégation plaquettaire) ;
- l'inhibiteur du facteur tissulaire, synthétisé par les cellules endothéliales, inhibe la formation des complexes facteur tissulaire-facteur Xa et facteur VIIa ;
- la protéine C, principalement synthétisée au niveau hépatique, circule sous la forme d'un précurseur inactif. La fixation de la thrombine sur son récepteur endothélial provoque l'activation de la protéine C qui, après formation de complexes avec la protéine S, permet l'inhibition des facteurs Va et VIIIa. Par ailleurs, la protéine C permettrait également de neutraliser l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène, majorant ainsi la fibrinolyse.

e.vi. Adhésion à l'endothélium

Lors de l'altération de l'endothélium, il existe des anomalies d'expression et de régulation des molécules d'adhésion des plaquettes et des PN (E-sélectine et ICAM).

Ces éléments cellulaires (PN et plaquettes) adhèrent à l'endothélium et sont à l'origine d'obstructions microvasculaires par amas cellulaires.

2.1.f. Lésions de reperfusion

La restauration de conditions hémodynamiques systémiques satisfaisantes permet la reperfusion des tissus ischémiés.

Une grande partie des lésions tissulaires observées au décours des insuffisances circulatoires aiguës se produit lors de cette phase de reperfusion. Ces lésions compromettent les possibilités de guérison.

f.i. Espèces réactives de l'oxygène

Lors de la reperfusion, les tissus sont exposés à un stress oxydatif important par mise en circulation des ERO avec un déséquilibre entre leur production massive et les défenses antioxydantes endogènes.

f.ii. Leucocytes

Les PN s'agglutinent lors du choc et circulent dans des capillaires en partie obstrués (oedème et thrombi). Ils peuvent alors adhérer aux cellules endothéliales activées et s'activer à leur tour. L'activation des PN entraîne une libération d'ERO et d'enzymes lytiques responsables de lésions tissulaires *in situ* et contribue à la fuite capillaire retrouvée lors du choc.

f.iii. Autres cellules

D'autres éléments sanguins sont ainsi recrutés, notamment les plaquettes.

La réponse inflammatoire est amplifiée par les cellules mastocytaires et des macrophages qui, physiologiquement, résident dans l'espace interstitiel adjacent aux veinules post-capillaires.

Ce phénomène de recrutement est facilité par l'inactivation des molécules anti-adhésion, notamment le NO, normalement produites par les cellules endothéliales.

f.iv. Rôle du monoxyde d'azote

Les NO synthétases (NOS) existent sous trois formes : deux formes constitutives, la NOS neuronale (ou NOS 1) et la NOS endothéliale et musculaire lisse (ou NOS 3) ; et la forme inductible (iNOS ou NOS 2).

Les NOS constitutives produisent physiologiquement de petites quantités de NO. Elles jouent un rôle protecteur à la phase aiguë de la reperfusion, leur inhibition aggravant les lésions tissulaires [31].

La NOS inductible (iNOS) est exprimée par de nombreuses cellules inflammatoires.

Elle produit à la phase plus tardive de la reperfusion de grandes quantités de NO mais surtout du peroxynitrite (ONO₂⁻), en interagissant avec l'anion superoxyde.

Le peroxy-nitrite est toxique et possède de nombreux effets délétères :

- vasodilatation systémique ;
- réduction de la réponse aux catécholamines ;
- inhibition directe de la contractilité myocardique ;
- suppression de la respiration mitochondriale des cellules non ischémiées ;
- action sur le métabolisme glucidique ;
- action pro-inflammatoire.

Ainsi, l'inhibition de l'iNOS réduit les lésions de reperfusion [32] et la translocation bactérienne [33].

Le NO est par ailleurs l'un des principaux facteurs de la vasoplégie et de l'hyporéactivité vasculaire aux vasopresseurs [9]. Ces deux phénomènes s'observent notamment au cours du choc septique et dans les états de choc prolongés.

f.v. Autres médiateurs et systèmes

D'autres médiateurs et systèmes sont incriminés dans les lésions induites par l'ischémie reperfusion. Le *Platelet Activating Factor (PAF)*, les endothélines, les protéines de choc thermique (*Heat Shock Proteins*), le système hème oxygénase, la poly-ADP-ribose-polymérase 1 (PARP-1).

f.vi. Phénomène de non-recirculation

Le phénomène de non-recirculation, ou « *no-reflow phenomenon* », est consécutif aux détériorations microcirculatoires évoquées plus haut.

En cas de choc prolongé, certains capillaires resteront obstrués malgré la restauration d'une situation hémodynamique systémique satisfaisante (PAM, Fc, DC), notamment dans les territoires rénal et splanchnique. On observe notamment des lésions gastroduodénales, intestinales ou vésiculaires de stress.

B.3. Conséquences générales de l'ischémie tissulaire : SIRS et SDMV [34, 35, 42, 51]

Toute agression sévère de l'organisme suscite une réponse inflammatoire généralisée initiale appelée syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS).

Le SIRS génère une réponse anti-inflammatoire compensatoire (*compensatory anti-inflammatory response syndrome*, CARS) pour limiter les effets potentiellement néfastes d'un syndrome inflammatoire excessif.

Il existe un équilibre entre les deux types de réponses pro- et anti-inflammatoires. Une discordance immunologique peut provoquer un déséquilibre complexe entre SIRS et CARS, aboutissant à une défaillance d'organes appelée SDMV.

Le SDMV peut être précoce en cas de SIRS prédominant, ou tardif en cas de CARS prédominant.

3.1. SIRS

La réponse immunitaire consécutive à un état de choc est précoce, puisqu'elle débute au cours des premières minutes. Son intensité est proportionnelle à l'hypoxie tissulaire.

Le SIRS est un phénomène normal et nécessaire pour assurer la cicatrisation, la défense et la stérilisation des tissus lésés. Il est bénéfique à la phase précoce et se résout spontanément à la guérison des patients.

Le SIRS est caractérisé par :

- une activation cellulaire : PN, endothélium, macrophages et lymphocytes ;
- une libération de médiateurs vaso-actifs tels que le NO et le peroxy-nitrite ;
- une augmentation de la synthèse et de la mise en circulation de médiateurs de l'inflammation dont les plus étudiés sont les cytokines ;
- une activation de la coagulation.

L'augmentation de la production de NO et de ses métabolites, en particulier du peroxy-nitrite, entraîne une vasoplégie et une hyporéactivité aux vasopresseurs (*cf I.B.2.1.f*).

Les cytokines sont susceptibles d'induire une dysfonction myocardique, des troubles de l'utilisation cellulaire de l'O₂ et des lésions cellulaires directes.

L'activation de la coagulation est responsable de la formation de micro-thrombi, source d'hypoperfusion et d'ischémie tissulaire (*cf I.B.2.1.e*).

Lorsque le syndrome inflammatoire est exagéré ou prolongé, les patients rentrent dans une phase de SIRS « malin » pouvant évoluer vers le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et le SDMV précoce.

3.1.a. Cytokines impliquées

Les cytokines suivantes sont abondamment retrouvées pendant l'inflammation tissulaire initiale :

- les cytokines pro-inflammatoires stimulent la production et le relargage d'autres cytokines, et favorisent la « réponse de phase aiguë » hépatique (*acute phase response*) : le *tumor necrosis factor (TNF)* ; les interleukines IL-1, l'IL-6 et l'IL-8 ; le *PAF* ; le *myocardial depressant factor (MDF)* ;
- les cytokines anti-inflammatoires inhibent la synthèse de cytokines pro-inflammatoires : les IL-4, -10, -11 et -13, ainsi que le *transforming growth factor (TGF)- β* .

3.1.b. Facteur de transcription nucléaire κ B

Le facteur de transcription nucléaire κ B (NF- κ B) joue un rôle central dans la régulation de l'expression de la plupart des médiateurs de l'inflammation.

NF- κ B est activé par les différents mécanismes mis en oeuvre au cours de la défaillance d'organe observée au cours du sepsis, du polytraumatisme et des lésions d'ischémie-reperfusion en général.

Le niveau d'activation de NF- κ B est corrélé à la mortalité dans le sepsis, le polytraumatisme et le SDRA.

Une activation moindre de NF- κ B dans des PN sanguins de patients atteints d'une lésion pulmonaire aiguë est corrélée avec une diminution du nombre de jours de ventilation mécanique et une diminution de mortalité [34].

3.1.c. Rôles des polynucléaires neutrophiles

Les PN sont une des premières barrières de défense contre l'introduction d'un agent pathogène dans l'organisme et constituent l'un des pivots de l'immunité innée.

Ces cellules mobiles sont recrutées très rapidement du sang circulant vers un foyer infectieux ou inflammatoire.

Les PN sont capables de synthétiser *de novo* des cytokines pro- et anti-inflammatoires. Les PN interviennent donc dans l'homéostasie tissulaire ainsi que dans la régulation des réponses immunitaires et le remodelage tissulaire au cours de la cicatrisation.

Les PN activés libèrent des facteurs cytotoxiques dans les organes cibles, telles que des ERO et des enzymes protéolytiques (élastases).

Ces facteurs jouent un rôle déterminant dans la clairance bactérienne.

En cas de réponse inflammatoire excessive et/ou inappropriée, les PN sont les principaux déterminants de l'agression tissulaire (inflammation voire nécrose viscérale), en l'absence de processus infectieux (*cf I.B.2.1.f*).

3.1.d. Séquestration des polynucléaires neutrophiles

Entre la 3^e et la 24^e heure, les PN subissent un « amorçage » dans la circulation splanchnique compromise par l'état de choc, qui culminerait à la 12^e heure.

L'infiltration tissulaire et l'activation des PN résultent de la production locale de molécules pro-inflammatoires telles que des cytokines (*TNF*, IL-1, IL-6, IL-8...), le *PAF*, des facteurs de croissance (G-CSF), des molécules d'adhésion.

Les PN expriment alors à leur surface des protéines adhésives : L-sélectine et b2-intégrines (CD11b et CD18). Elles permettent l'amarrage des PN à l'endothélium par l'intermédiaire des protéines endothéliales ICAM-1, VCAM 1, E- et P-sélectines.

La séquestration des PN s'effectue notamment dans le poumon, le foie et le rein.

3.1.e. Polynucléaires neutrophiles et lésions pulmonaires

Au cours d'un état de choc, le SIRS est responsable de lésions pulmonaires précoces (lésion pulmonaire aiguë ou *acute lung injury*) et de lésions pulmonaires tardives (SDRA).

Ces lésions pulmonaires sont liées à l'activation des PN, leur séquestration pulmonaire aberrante et leur libération d'ERO et d'enzymes protéolytiques, et ceci en l'absence de tout processus infectieux.

3.1.f. SIRS et profil hémodynamique

La réponse inflammatoire modifie le profil hémodynamique classique du choc.

Ses effets hémodynamiques sont liés en grande partie à la production excessive de NO et de peroxy-nitrite par la iNOS [9].

Le SIRS provoque ainsi :

- une vasoplégie et une hyporéactivité vasculaire aux vasopresseurs ;
- une inhibition directe de la contractilité myocardique par action des cytokines pro-inflammatoires (notamment *MDF*) ;
- une inhibition indirecte de la contractilité myocardique par action sur le métabolisme glucidique et suppression de la respiration mitochondriale ;
- une hypovolémie par hyperperméabilité capillaire ;
- des troubles d'extraction de l'O₂.

3.2. CARS

La réponse inflammatoire induite par le choc est suivie d'une réponse anti-inflammatoire ou CARS (*compensatory anti-inflammatory response syndrome*).

La CARS est consécutive à la libération de médiateurs anti-inflammatoires : IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, TGF-β.

La CARS peut être aussi intense, voire plus importante, que la réponse inflammatoire qui l'a engendrée. Elle est alors susceptible d'induire une dépression du système immunitaire associée à une augmentation de la susceptibilité aux infections.

L'importance de ce syndrome dépendrait de la sévérité de l'état de choc et de l'importance de la réponse inflammatoire, mais aussi de la réanimation entreprise.

En particulier, un remplissage vasculaire rapide semble associé à une dépression immunitaire plus prononcée [34].

3.3. SDMV

Le SDMV est un groupe hétérogène de lésions tissulaires : SDRA, dépression myocardique, nécrose tubulaire aigue ischémique, insuffisance surrénalienne aigue, cytolyse hépatique, cholécystite ischémique, ischémie intestinale, ulcération digestives, pancréatite aigue...

Il existe 2 types de SDMV, précoce et tardif.

Le SDMV précoce est inflammatoire. Il est « SIRS dépendant », caractérisé par une inflammation tissulaire majeure associée à une infiltration massive des organes par des polynucléaires neutrophiles (PN).

Le SDMV tardif est septique. Il est « CARS dépendant », caractérisé au contraire par une anergie leucocytaire du compartiment sanguin favorisant la survenue d'infections ultérieures.

3.3.a. SDMV précoce et modèle à deux agressions

Le SDMV précoce repose sur un « modèle à deux agressions ».

La première agression est l'hypoxie tissulaire consécutive au choc. Elle entraîne la mise en place d'un SIRS avec activation et séquestration viscérale des PN.

Le niveau de production des médiateurs inflammatoires est directement corrélé à la sévérité des lésions, et conditionne l'intensité du SIRS initial.

La seconde agression correspond à un ou plusieurs événements mêmes modérés tels qu'une intervention chirurgicale ou encore une infection, qui vont provoquer une « restimulation » précoce du système immunitaire et conduire à une exacerbation majeure de la réponse inflammatoire.

Une intervention chirurgicale même mineure pratiquée alors que la réponse inflammatoire n'est pas résorbée constitue donc un facteur de risque de survenue de dysfonction d'organes.

Les PN apparaissent comme étant des cellules particulièrement importantes dans le développement du SDMV précoce, notamment post-hémorragique et septique.

Les PN « amorcés » et séquestrés dans les tissus sont activés et génèrent des lésions tissulaires (SDRA en particulier).

3.3.b. *SDMV tardif et paralysie immunitaire systémique*

Le SIRS initial peut être suivi d'une paralysie immunitaire systémique, précoce et prolongée. Cette immunosuppression joue un rôle important dans la survenue de complications infectieuses et de SDMV tardifs.

Elle est définie par 3 caractéristiques essentielles :

- une diminution de la capacité des monocytes à présenter l'antigène, traduite par une diminution de l'expression membranaire de HLA-DR ;
- une diminution des capacités leucocytaires de synthèse et de production des cytokines pro-inflammatoires (*TNF*, IL-1, IL-6 et IL-8) en réponse à une stimulation endotoxinique (LPS) ;
- des concentrations plasmatiques élevées de cytokines anti-inflammatoires sTNFR p55, IL-10 et IL-1ra ; la concentration de ces cytokines étant corrélée avec la mortalité des patients [34].

Cette immunodépression systémique fragilise l'organisme vis-à-vis de la survenue d'une infection. Les capacités d'élimination microbienne sont insuffisantes et de ce fait l'incidence des infections est accrue.

Cette paralysie immunitaire n'est pas spécifique du polytraumatisme grave puisqu'elle a été décrite dans le cadre d'autres stress aigus tels que le sepsis [36] et la chirurgie cardiaque [37].

3.3.c. *SDMV et ischémie intestinale* [28]

La muqueuse intestinale est physiologiquement une barrière efficace contre l'immense réservoir de bactéries du tube digestif.

Lorsque son intégrité est compromise, le passage de bactéries ou de leurs constituants, tels que l'endotoxine, est favorisé.

L'état de choc induit une ischémie digestive (vasoconstriction splanchnique, troubles microcirculatoires). Cette ischémie digestive favorise les phénomènes de translocation bactérienne et ainsi l'activation de la réaction inflammatoire.

Cependant, si la diffusion systémique de bactéries ou d'endotoxine est démontrée expérimentalement, son rôle dans la genèse du SDMV est discuté, et ce d'autant plus que l'atteinte pulmonaire observée est indépendante de l'endotoxémie.

C. Physiopathologie spécifique en fonction du type de choc

C.1. Choc cardiogénique [38-42]

L'état de choc cardiogénique correspond à une insuffisance circulatoire aiguë consécutive à une défaillance aiguë et sévère de la pompe cardiaque, entraînant une diminution du DC et donc de la PAM.

1.1. Définitions

Plusieurs notions ont été précisées par les sociétés européennes de cardiologie (*European Society of Cardiology*, ESC) et de réanimation (*European Society of Intensive Care Medicine*, ESICM) dans des recommandations mondiales sur le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) [43].

L'ICA est définie comme l'installation rapide de symptômes et de signes secondaires à des anomalies de la fonction cardiaque. Elle peut survenir avec ou sans antécédents cardiaques.

La dysfonction cardiaque peut être due à des anomalies de la fonction systolique ou diastolique, à des troubles du rythme ou à des inadéquations de la précharge et de la postcharge.

L'ICA peut être *de novo* (sans antécédent cardiaque connu) ou une décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque chronique.

Le choc cardiogénique est l'état le plus avancé de l'ICA. Il est défini par la présence de signes d'hypoperfusion tissulaire secondaire à une défaillance cardiaque après correction de la précharge.

1.2. Données épidémiologiques

La mortalité des patients présentant un état de choc cardiogénique est élevée, 50 % de décès dont la moitié dans les 48 premières heures [44, 45].

L'étude EFICA (Étude Française sur l'Insuffisance Cardiaque Aiguë) [46] a montré que le choc cardiogénique a une mortalité élevée de 68 % à un an.

Les facteurs de risque de mortalité seraient l'âge, les arythmies, la présence de comorbidité. L'hypertension artérielle (HTA) et/ou la cardiomyopathie hypertrophique, l'hypertrophie ventriculaire gauche et le tabac seraient des facteurs protecteurs de mortalité.

1.3. Mécanismes physiopathologiques du choc cardiogénique

L'état de choc cardiogénique est dû à une baisse du DC systémique, en l'absence d'hypovolémie, responsable d'une ischémie tissulaire qui peut entraîner des lésions irréversibles pour certains organes.

La chute du DC est consécutive à une diminution de la Fc ou du VES.

La défaillance est le plus souvent ventriculaire gauche, mais peut être ventriculaire droite élective ou prédominante.

Dans la conception physiopathologique traditionnelle, l'état de choc cardiogénique était uniquement une altération de la fonction pompe cardiaque.

On sait aujourd'hui, notamment depuis l'étude *Shock* [44], que la physiopathologie est plus complexe, particulièrement dans le choc cardiogénique lié à une insuffisance coronarienne.

Il apparaît dans les suites immédiates une inflammation aiguë généralisée (SIRS), induisant une hyperproduction de NO potentiellement délétère pour la partie encore saine du myocarde et pour les vaisseaux [45].

Le choc cardiogénique est donc la conséquence de dysfonctions myocardique et vasculaire associées.

1.3.a. Phase initiale : dysfonction myocardique

Au cours d'un état de choc cardiogénique, il existe toujours une atteinte marquée de la fonction d'au moins un des deux ventricules. En cas de persistance des anomalies hémodynamiques, la dysfonction cardiaque devient globale.

a.i. Dysfonction ventriculaire gauche

La dysfonction ventriculaire gauche (VG) touche le plus souvent les deux fonctions systolique et diastolique.

i.1. Dysfonction systolique

La dysfonction systolique signifie qu'il existe un défaut d'interaction entre l'actine et la myosine, entraînant une baisse de la contractilité du myocyte cardiaque et par conséquent, du VG dans sa globalité.

La baisse de la contractilité entraîne une diminution du VES et du DC systémique. Malgré l'élévation des RVS, la PAS est abaissée.

Dans le choc cardiogénique, les deux principaux mécanismes de l'insuffisance ventriculaire gauche systolique sont l'insuffisance coronarienne et la cardiomyopathie (celle-ci pouvant être d'origine virale, toxique ou autre).

i.2. Dysfonction diastolique

La dysfonction diastolique est liée à un ralentissement de la pente de relaxation isovolémique du VG, associée ou non à une baisse de la compliance ventriculaire gauche et donc un défaut de remplissage ventriculaire.

La relaxation ventriculaire est diminuée en cas d'hypertrophie ventriculaire. La compliance baisse en cas d'augmentation de la rigidité pariétale intrinsèque (cardiomyopathies restrictives).

La fonction diastolique du VG (incluant relaxation et compliance ventriculaire) est plus sensible que la fonction systolique à l'ischémie myocardique.

Comme pour la relaxation des muscles squelettiques, la relaxation myocardique est consommatrice d'ATP et dépend donc beaucoup de la production d'ATP. Elle est donc très sensible à la baisse d'apport en O₂ au myocarde.

La dysfonction diastolique est aggravée par l'élévation de la concentration de calcium intracellulaire, qui a pour conséquence un ralentissement de la relaxation du cardiomyocyte.

i.3. Facteurs aggravants

Dans l'état de choc cardiogénique, plusieurs facteurs se conjuguent pour aggraver l'ischémie myocardique : hypotension artérielle, hypoxémie, tachycardie.

Ces facteurs vont donc aggraver l'ischémie myocardique et la fonction diastolique.

i.4. Implications thérapeutiques

La dysfonction ventriculaire gauche est donc systolique et diastolique lors de l'état de choc cardiogénique. Ceci implique que les traitements à mettre en route pour traiter la dysfonction cardiaque doivent associer un effet « inotrope positif » et un effet « relaxant myocardique ».

L'utilisation d'agent inotrope (agoniste β -adrénergique, inhibiteurs de la phosphodiesterase) aggrave souvent la dysfonction diastolique en augmentant encore plus les concentrations de calcium intra-myocytaires (trouble de la relaxation) et en augmentant la consommation myocardique en O₂ (MVO₂) [47].

Seul le levosimendan, agent thérapeutique récent et non disponible en pré-hospitalier, semble posséder ces deux propriétés inotrope et relaxante [48].

La prévention de l'ischémie myocardique supplémentaire passe par l'élévation de la PA pour maintenir la pression de perfusion coronaire et la diminution, autant que possible, de la Fc.

a.ii. Dysfonction ventriculaire droite

La dysfonction du VD est fréquente et souvent mésestimée [49].

Elle entraîne une baisse du débit circulatoire à travers l'artère pulmonaire.

ii.1. Dysfonction directe et indirecte

La dysfonction ventriculaire droite peut provenir d'une atteinte directe, systolo-diastolique, du VD.

La dysfonction du VD est le plus souvent ischémique, selon les mêmes mécanismes que l'ischémie du VG.

Comme sa paroi est mince, l'ischémie du VD, même limitée, entraîne souvent une importante baisse de la contractilité.

La mortalité de l'IDM grave du VD entraînant un choc cardiogénique est similaire à celle de l'IDM grave du VG (étude *Shock*).

La dysfonction du VD peut aussi résulter d'une élévation, même légère, de la PA pulmonaire (embolie pulmonaire [EP], tamponnade, asthme aigu grave, pneumothorax compressif, mise en ventilation mécanique), le VD n'étant pas capable de lutter contre cet obstacle. On parle alors de choc obstructif. Il survient secondairement une ischémie ventriculaire droite.

La dysfonction ventriculaire droite peut être indirectement liée à une dysfonction ventriculaire gauche.

Toute altération de la contractilité septale induit une baisse de l'efficacité du VD.

De la même façon, toute dilatation aiguë du VG induit (dans un sac péricardique non distensible) une modification de la géométrie et de la contractilité du VD.

Il a néanmoins été montré que ces atteintes « indirectes » du VD n'aggravaient pas la mortalité liée à l'insuffisance du VG.

ii.2. Auto-aggravation spécifique

L'IVD entraîne rapidement un choc cardiogénique par un phénomène d'auto-aggravation, spécifique au VD (*figure 6*).

En effet, le VD ischémié, soumis à une augmentation de sa postcharge, va se dilater pour essayer de maintenir un débit circulatoire.

Cette dilatation du VD peut être tellement importante qu'elle entraîne une insuffisance tricuspide (IT). Cette IT va aggraver la baisse du débit circulatoire et la congestion des organes en amont du VD : le foie et le rein.

Enfin, toute insuffisance du VD a pour conséquence une diminution de la précharge du VG et donc du VES vers la circulation systémique.

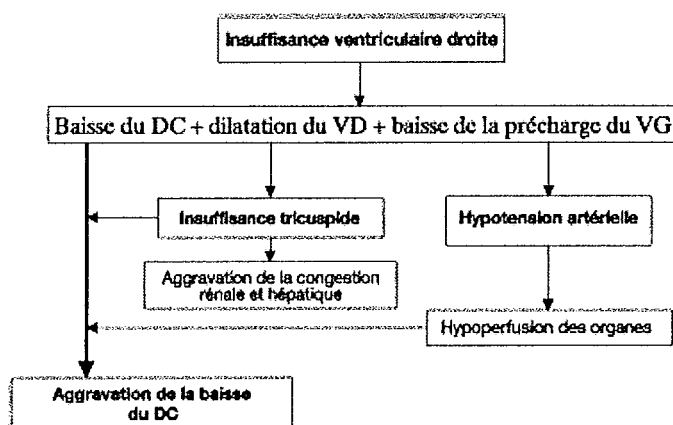


Figure 6 : auto-aggravation de l'insuffisance ventriculaire droite [49]

1.3.b. Phase secondaire : dysfonction vasculaire [44]

Comme dans tout état de choc, l'ischémie tissulaire engendre un SIRS (*cf I.B.2.2*).

Dans les ischémies myocardiques aiguës, on note une élévation de la température, des globules blancs, de la protéine C réactive, et d'autres marqueurs de l'inflammation, témoins du SIRS.

L'inflammation aiguë est un facteur aggravant dans l'état de choc cardiogénique [39, 44].

Le SIRS entraîne dans des proportions variables une vasoplégie, une hyporéactivité vasculaire aux vasopresseurs, une hypovolémie (hyperperméabilité capillaire), une inhibition de la contractilité myocardique et des troubles d'extraction de l'O₂.

Le rôle de l'hyperproduction de NO et de peroxy-nitrite semble prépondérant dans le choc cardiogénique [39].

1.3.c. Causes initiales de défaillance cardiaque

Les causes de défaillance de la pompe cardiaque sont nombreuses. La liste qui suit est non exhaustive et démontre bien la multiplicité des causes potentielles d'un choc cardiogénique.

c.i. Diminution extrême de la fréquence cardiaque

Celle-ci étant secondaire à un trouble de l'activité sinusale ou de la conduction auriculo-ventriculaire (bloc atrio-ventriculaire complet).

c.ii. Diminution importante de la précharge

Celle-ci étant secondaire à :

- une diminution de la durée de la diastole (tachycardie, tachyarythmie) ;
- une diminution de la distensibilité ventriculaire (ischémie aiguë, cardiomyopathie hypertrophique, cardiomyopathie restrictive) ;
- une augmentation de la pression extra-pariétale (tamponnade, ventilation mécanique avec pression expiratoire positive [PEP]).

c.iii. Diminution de la contractilité myocardique

Celle-ci étant secondaire à :

- une perte d'un territoire contractile (infarctus du myocarde [IDM], contusion myocardique),
- une atteinte diffuse du myocarde (myocardite aiguë, cardiomyopathie dilatée au stade terminal, atteinte toxique ou médicamenteuse, troubles métaboliques, après circulation extracorporelle).

c.iv. Augmentation de la postcharge

Celle-ci étant secondaire à un obstacle à l'éjection ventriculaire : à droite, EP massive, tamponnade, asthme aigu grave, pneumothorax compressif, représentant les chocs obstructifs ; à gauche, sténose aortique.

c.v. Anomalie de l'écoulement sanguin intracardiaque

Celle-ci étant secondaire à :

- une pathologie valvulaire aiguë (insuffisance mitrale par rupture de cordage, insuffisance aortique septique ou secondaire à une dissection aortique) ;
- une complication des prothèses valvulaires (thrombose occlusive de prothèse mécanique, désinsertion, rupture d'une bioprothèse dégénérée) ;
- une rupture septale post-IDM (réalisant un shunt gauche-droit).

1.4. Etiologies principales du choc cardiogénique

1.4.a. Infarctus du myocarde

Le choc cardiogénique est une complication de l'IDM étendu, environ 40 % de la masse ventriculaire gauche. L'incidence du choc cardiogénique compliquant un IDM est estimée entre 7 et 10 % des IDM.

a.i. Altération de la fonction ventriculaire

L'altération de la fonction ventriculaire gauche globale est proportionnelle à l'étendue des zones myocardiques ischémiques.

L'altération de la fonction ventriculaire systolique est en rapport avec des troubles de la contraction segmentaire : hypokinésie (contraction diminuée) ou akinésie (aucune contraction) dans les zones ischémiques, hyperkinésie compensatrice des zones saines.

L'altération de la fonction ventriculaire diastolique est liée à des troubles de la compliance et de la relaxation ventriculaire, qui vont gêner le remplissage ventriculaire.

L'ischémie myocardique peut également être responsable de troubles rythmiques ou conductifs.

a.ii. Etiologies de l'infarctus du myocarde

Les étiologies de l'IDM sont multiples :

- thrombose coronaire athéromateuse : elle représente la grande majorité des étiologies de l'IDM. Elle survient au niveau de sténoses athéromateuses sur le réseau coronaire ;
- spasme coronaire prolongé : il est responsable de l'IDM du sujet jeune et sportif. Il survient sur des coronaires saines. Il est favorisé par le tabagisme et l'effort physique intense ;
- thrombose coronaire saine : elle survient chez des sujets jeunes présentant des troubles de la coagulation (déficit en protéine C, S, antithrombine III ; mutation Leyden du facteur V ; mutation 20210A du facteur II ; anticoagulant circulant de type *Lupus Associated* ; anomalie du système fibrinolytique) ;
- artérite non athéromateuse : coronarite ostiale de la syphilis, maladie de système type lupus, polyarthrite rhumatoïde, péri-artérite noueuse, Kawasaki, Takayasu ;

- traumatisme des artères coronaires : origine iatrogène (chirurgie cardiaque, angioplastie) ou traumatique ;
- dissection aortique : avec extension de la dissection aux artères coronaires ;
- embolies coronaires : endocardite infectieuse, fibrillation auriculaire, foramen ovale perméable (FOP) et thrombose veineuse profonde ;
- anomalies congénitales des coronaires : ostiums coronaires ectopiques
- causes hématologiques : thrombocytémie essentielle, coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) ;
- toxicomanie à la cocaïne.

a.iii. Mécanisme du choc cardiogénique

Le mécanisme de l'état de choc au cours d'un IDM peut être :

- une nécrose supérieure à 40 % du VG ;
- une complication mécanique : rupture de pilier ou cordage valvulaire (souffle valvulaire), rupture septale avec communication interventriculaire (souffle mediothoracique), une rupture de la paroi libre avec hémopéricarde ;
- un trouble conductif : bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ;
- un trouble rythmique : tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire ;
- une extension au VD : IDM du VD associé à un IDM inférieur.

a.iv. Facteurs de risque

Des facteurs de risque de développer un choc cardiogénique au cours d'un IDM ont été identifiés :

- âge supérieur à 65 ans ;
- sexe féminin ;
- antécédent d'IDM préalable ;
- antécédents d'artériopathie cérébrale ou périphérique ;
- diabète ;
- fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 %.

1.4.b. Tamponnade

Elle réalise un choc cardiogénique par compression aiguë des cavités droites ou adiestolie aigüe. C'est une complication de la péricardite.

b.i. Étiologies de la tamponnade

Toutes les péricardites peuvent théoriquement se compliquer de tamponnade. Les étiologies les plus fréquentes sont :

- la péricardite néoplasique : 30% des tamponnades ;
- la péricardite virale : 15%, se complique peu mais est beaucoup plus fréquente ;
- l'hémopéricarde : secondaire à une dissection aortique, après traumatisme thoracique (traumatisme fermé ou plaie thoracique), après chirurgie cardiaque, iatrogène (ponction péricardique, biopsie myocardique, pose de pacemaker).

Les autres types de péricardite (purulente, tuberculeuse, urémique, radique, rhumatismale, maladies de système...) se compliquent plus souvent de péricardite constrictive et rarement de tamponnade.

b.ii. Mécanisme du choc cardiogénique : adiaastolie aigue

L'augmentation de la pression intra-péricardique est due à un épanchement péricardique abondant dans un espace non expansif. Le risque de tamponnade dépend plus de la rapidité de la constitution de l'épanchement que de son abondance.

La pression intra-péricardique augmente progressivement, atteint puis dépasse les pressions intra-cavitaires cardiaques droites puis gauches. L'adiaastolie correspond à un impossibilité de remplissage des cavités cardiaques due à la compression péricardique : il en résulte une diminution du VES et de la PAM.

Le pouls paradoxal est défini comme une variation tensionnelle supérieure à 10 mmHg en inspiration.

Chez un sujet normal, l'inspiration majore le régime de pression intra-thoracique négatif, favorisant ainsi le retour veineux vers les cavités cardiaques droites. Celles-ci augmentent donc de volume, déviant le septum interventriculaire vers le VG qui diminue discrètement de taille, sans conséquence fonctionnelle. En cas de tamponnade, la déviation du septum écrase le VG dans une gaine péricardique non expansive, entraînant une chute des pressions intra-ventriculaires gauches et de la PA systémique.

1.4.c. Embolie pulmonaire

Le choc cardiogénique est consécutif à une insuffisance cardiaque droite aigue par augmentation brutale de la postcharge ventriculaire droite.

c.i. Migration d'un thrombus

Un thrombus est généralement d'origine fibrino-cruorique. Il peut être exceptionnellement d'origine septique, gazeuse, graisseuse, métastatique, parasitaire ou amniotique.

La formation du thrombus a lieu habituellement dans le réseau veineux profond, notamment aux membres inférieurs.

Le thrombus peut alors migrer depuis le réseau veineux profond vers la veine cave inférieure, puis les cavités cardiaques et enfin l'arbre artériel pulmonaire.

Il peut exceptionnellement migrer dans la circulation artérielle systémique en passant dans les cavités cardiaques gauches par un FOP.

Le foramen ovale réalise un shunt artério-veineux intra-cardiaque fœtal. Il permet le passage vers la circulation systémique du sang veineux oxygéné provenant de la veine ombilicale par la veine cave inférieure, sans passer par la circulation pulmonaire qui ne permet alors aucun échange gazeux. Il doit normalement se fermer après la naissance, mais environ 30 % de la population présente un FOP.

c.ii. Mécanisme du choc cardiogénique : cœur pulmonaire aigu

L'obstruction du lit artériel pulmonaire entraîne une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) pré-capillaire.

L'HTAP réalise une augmentation de la postcharge ventriculaire droite. Elle s'accompagne d'une distension du VD et d'une élévation des pressions auriculaires et ventriculaires droites. Par ailleurs, la distension du VD entraîne une compression du VG, gênant son remplissage en diastole.

Ces anomalies conduisent à une baisse de la précharge ventriculaire gauche, d'où une baisse du DC gauche vers la circulation systémique.

Sur un cœur sain, la chute du DC apparaît généralement au-delà de 30% d'obstruction du réseau artériel pulmonaire. Les anomalies hémodynamiques sont plus précoces en cas de pathologie cardio-respiratoire préexistante (HTAP préalable).

La chute du DC consécutive à l'obstruction artérielle pulmonaire réalise le tableau dit de « cœur pulmonaire aigu ».

1.4.d. Infarctus du ventricule droit

Le choc cardiogénique est consécutif à une défaillance ventriculaire droite d'origine ischémique.

L'IDM du VD est quasiment toujours associé à un IDM inférieur. La vascularisation de ces deux territoires myocardiques est en effet assurée par le même réseau coronaire droit.

L'ischémie du VD résulte des mêmes causes que pour le VG. La chute du DC droit qu'elle entraîne conduit à une diminution de la précharge ventriculaire gauche, donc à une baisse du DC gauche vers la circulation systémique (*cf 1.C.1.3.a.ii*).

1.5. Particularités pédiatriques

Chez l'enfant, le choc cardiogénique est principalement induit par :

- un trouble du rythme ;
- une myocardiopathie, liée à la décompensation d'une cardiopathie congénitale ou à une myocardite ;
- une contusion myocardique chez l'enfant polytraumatisé.

1.6. Profil hémodynamique du choc cardiogénique

Le profil hémodynamique initial du choc cardiogénique est caractérisé par :

-
- une PA basse,
- un DC effondré (index cardiaque inférieur à 2 L/min/m²) ;
- des pressions de remplissage ventriculaire élevées ;
- des RVS très fortement augmentées ;
- une différence artério-veineuse augmentée (extraction en O₂ maximale).

Le profil hémodynamique du choc cardiogénique peut être au contraire, selon l'intensité de la réponse inflammatoire, caractérisé par des RVS normales ou basses.

C.2. Choc hypovolémique [16, 50, 51]

L'état de choc hypovolémique correspond à une insuffisance circulatoire aiguë par diminution de la volémie circulante, entraînant une hypovolémie absolue et donc une baisse de la PAM.

L'hypovolémie absolue peut résulter de 3 grands types de pathologies : les hémorragies, les déshydratations graves et les états inflammatoires étendus.

L'état de choc est consécutif à une hémorragie brutale et/ou profonde, plus rarement à une déshydratation aiguë comme dans les brûlures. Les états inflammatoires étendus sont retrouvés dans des situations particulières telles que les pancréatites graves, les brûlures étendues après la phase d'hypovolémie pure, les polytraumatismes dont la source hémorragique est contrôlée, les microangiopathies thrombotiques. Les chocs inflammatoires sont fréquents après chirurgie majeure mais ces états sortent du cadre strict des urgences et ne seront pas développés ici.

La physiopathologie du choc hémorragique est bien étudiée et fait l'objet de publications fréquentes.

Au contraire, le choc hypovolémique non hémorragique est rare en médecine d'urgence à l'exception des brûlures, et concerne plutôt le domaine de l'anesthésie (choc à l'induction anesthésique).

2.1. Mécanismes physiopathologiques du choc hémorragique

Chez le sujet sain, une hémorragie de 10 à 20 % du volume sanguin est compensée en quelques heures par un transfert d'eau du secteur interstitiel au secteur intravasculaire. Ce n'est qu'au-delà de 30% ou en cas d'installation brutale qu'apparaît un état de choc par diminution du retour veineux et donc du DC.

On peut distinguer 2 phases consécutives dans l'état de choc hypovolémique hémorragique : une phase initiale caractérisée par une diminution du DC, et une phase secondaire correspondant au développement d'une réaction inflammatoire.

2.1.a. Phase initiale : hypovolémie aiguë

La première phase se caractérise par une hypovolémie absolue, entraînant une réduction du volume circulant.

Cette baisse absolue de la volémie entraîne une diminution du retour veineux systémique, et donc du DC et de la PAM.

a.i. Mécanismes physiologiques compensateurs

La réponse initiale de l'organisme à l'hypovolémie est une stimulation sympathique et une inhibition parasympathique.

L'activité sympathique entraîne une augmentation de l'inotropisme, du chronotropisme, une vasoconstriction artérielle et veineuse et une stimulation du SRAA. L'inhibition parasympathique entraîne une tachycardie (*cf I.B.1.1.b*).

L'activation du système sympathique met également en jeu le SRAA, qui renforce l'effet vasculaire du système sympathique et favorise la réabsorption hydrosodée (*cf I.A.3.2*).

La diminution du volume sanguin et de la PA provoque aussi une activation du SAVP. La vasopressine favorise la réabsorption de l'eau et possède également des propriétés vasoconstrictrices (*cf I.A.3.3*).

La vasoconstriction artérielle a pour conséquence une redistribution du DC et du transport artériel en O₂ vers les circulations cérébrales et coronaires, au détriment des territoires musculo-cutané et splanchnique [52, 53] (*cf I.B.1.1.b.i*).

La vasoconstriction veineuse conduit à la mobilisation du volume sanguin contenu dans la circulation capacitive et contribue ainsi au maintien du retour veineux [54, 55].

Il existe par ailleurs des transferts liquidiens entre le secteur interstitiel et le secteur vasculaire (*cf II.A.1.3*), qui peuvent reconstituer jusqu'à 50 % du volume perdu.

La vasoconstriction sympathique favorise ces échanges par le biais d'une diminution de la pression hydrostatique capillaire, qui favorise un passage liquidien de l'interstitium vers le capillaire.

a.ii. Inhibition sympathique : réflexe de Bezold-Jarisch

Une inhibition de la réponse sympathique apparaît pour 30 à 40 % de perte de la masse sanguine (20 à 30 mL/kg pour une volémie adulte de 75 mL/kg) [56].

Cette inhibition sympathique serait en rapport avec des mécanorécepteurs cardiaques situés dans la paroi ventriculaire. Ils seraient activés par un mauvais remplissage ventriculaire diastolique et par les vigoureuses contractions ventriculaires qui compriment les cellules myocardiques. Ces mécanorécepteurs stimulent une boucle vago-vagale, appelée réflexe de Bezold-Jarisch.

Ils provoqueraient une inhibition sympathique et une augmentation du tonus parasympathique, entraînant une bradycardie et une vasodilatation artério-veineuse.

La bradycardie permettrait de préserver un meilleur remplissage ventriculaire diastolique, en association avec la baisse de la postcharge secondaire à la vasodilatation artérielle [57]. La bradycardie permettrait également de diminuer les phénomènes hémorragiques sous-endocardiques dus à la compression myocardique par les contractions ventriculaires [58].

La vasodilatation a lieu dans les secteurs artériel et veineux. Au niveau artériel, elle abaisse directement la PAM. Au niveau veineux, elle provoque une séquestration veineuse de la volémie. Le secteur veineux peut emmagasiner le double de la volémie en état de relaxation maximale (secteur capacitif) [59]. La vasodilatation veineuse aboutit à une baisse du retour veineux qui diminue la précharge et par suite le DC, aggravant les effets de la vasodilatation artérielle.

On observe donc en cas d'inhibition sympathique une chute brutale de la PA consécutive à une bradycardie et une baisse des RVS.

Ce mécanisme d'inhibition sympathique est un réflexe ultime de préservation du DC en situation d'hypovolémie majeure. Ces signes témoignent d'un collapsus circulatoire imminent.

La correction de la bradycardie par l'atropine ne suffit pas à normaliser la PA, peut entraîner des troubles du rythme type fibrillation ventriculaire [60] et dégrade la situation hémodynamique de façon brutale en inhibant ce réflexe de préservation ultime. L'atropine est contre-indiquée dans cette situation.

La restauration volémique est donc incontournable et urgente.

a.iii. Mécanismes physiopathologiques supplémentaires

Une dépression myocardique est également décrite. Elle serait directement corrélée à la profondeur de l'hypotension plus qu'à sa durée [61], témoignant probablement d'une baisse de la perfusion coronaire.

La microcirculation est altérée dès cette phase initiale : de nombreux médiateurs vasoactifs sont synthétisés et concourent déjà à l'altération de l'oxygénation tissulaire [62].

2.1.b. Phase secondaire : SIRS

La seconde phase est marquée par un SIRS (*cf I.B.2.2.a*). Elle est la conséquence de la libération de médiateurs inflammatoires par les tissus ischémiques sous l'effet du bas débit [63], notamment au niveau digestif [64-67], mais aussi par les zones d'attrition tissulaire sévère [68].

Elle est comparable à un choc septique avec vasoplégie intense, dépression myocardique et anomalies du transfert d'O₂ [69].

La dépression myocardique s'aggrave sous l'action de facteurs circulants dépresseurs myocardiques (*MDF*) également décrits dans le sepsis.

Le SIRS entraîne dans des proportions variables une vasoplégie, une hyporéactivité vasculaire aux vasopresseurs, une hypovolémie (hyperperméabilité capillaire), une inhibition de la contractilité myocardique et des troubles d'extraction de l'O₂ (*cf I.B.2.2.a*).

2.1.c. Facteurs aggravants

c.i. Perte d'éléments figurés du sang et de facteurs de la coagulation

La perte de globule rouge entraîne une diminution de l'hématocrite et de l'Hb. Le transport en O₂ est donc diminué, aggravant la dette en O₂.

La perte de plaquettes et de facteurs de la coagulation peut provoquer si elle est trop profonde une coagulopathie, entretenant voire aggravant les phénomènes hémorragiques.

c.ii. Troubles de l'hémostase

Un trouble de l'hémostase congénital (hémophilie, maladie de Willebrand, déficit en facteur de coagulation...) ou acquis (insuffisance hépatique, prise d'anticoagulants ou antiagrégants...) est un facteur favorisant en cas de syndrome hémorragique.

c.iii. Hypothermie

L'hypothermie (< 34 °C) est fréquente du fait du remplissage vasculaire en cas d'hypovolémie. Elle induit une coagulopathie même si les facteurs de coagulation sont quantitativement normaux [70]. Elle aggrave ainsi les phénomènes hémorragiques qui peuvent être à l'origine du choc.

c.iv. Remplissage vasculaire inadapté

Des travaux expérimentaux et cliniques tendent à montrer qu'un remplissage vasculaire trop rapide, tout comme un remplissage excessif, peut favoriser la reprise du saignement [156, 414], et pourrait exacerber la réaction inflammatoire [457]. Ces données sont à l'origine du concept de réanimation à petits volumes (*cf II.A.2.3.a*).

2.2. Mécanismes physiopathologiques du choc hypovolémique non hémorragique

L'installation d'une déshydratation est le plus souvent progressive, les mécanismes physiologiques compensateurs de la volémie ont le temps de se mettre en place (*cf II.A.1.4*). Quelques cas font exceptions : les pathologies abdominales et la brûlure.

2.2.a. Pathologies abdominales

Les pathologies abdominales chirurgicales provoquent une perte d'eau par création d'un 3^e secteur digestif (iléus ou occlusion). La réaction adrénergique compense partiellement l'hypovolémie, qui peut alors brutalement se démasquer à l'occasion d'une inhibition des mécanismes physiologiques compensateurs, notamment lors de l'induction anesthésique.

Certaines pathologies comme la pancréatite aigüe grave se compliquent secondairement par le développement d'une réponse inflammatoire type SIRS similaire au choc hémorragique.

2.2.b. Brûlure [149]

La brûlure étendue et/ou profonde est la principale cause de choc hypovolémique en médecine d'urgence. Les pertes liquidiennes (oedèmes et phlyctènes) peuvent rapidement constituer une hypovolémie sévère.

L'agent vulnérant est le plus souvent physique, notamment par dégagement de chaleur ; il peut également être de nature électrique, chimique ou radiative.

Cet agent provoque localement une destruction du tissu cutané, qui peut être plus ou moins étendue et profonde selon l'agent et la durée d'exposition. La lésion locale est source d'oedèmes et de phlyctènes, mais provoque également si elle est importante l'activation d'un SIRS. Pendant 6 heures, une hyperperméabilité capillaire se manifeste dans les tissus sains non brûlés. Par la suite, la fuite liquidienne y est en relation avec l'hypoprotidémie et la qualité de la réanimation

On peut ainsi distinguer la brûlure modérée, maladie qui reste locale, de la brûlure sévère, maladie générale où tous les organes sont atteints.

L'absence de peau et la réaction inflammatoire qui en découle concourent à des modifications endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques, et à une dépression immunitaire. Leur prise en charge nécessite une unité de lieu et de moyens réunis dans un centre de traitement des brûlés.

2.3. Étiologies principales du choc hypovolémique

2.3.a. Hémorragies

L'hémorragie brutale ou profonde provoque une hypovolémie absolue par perte de sang total à l'origine d'une diminution du volume sanguin total circulant [5].

On distingue plusieurs types d'hémorragie :

- hémorragie externe : plaie avec lésion artérielle et saignement par cette effraction cutanée, comme par exemple plaie du cuir chevelu (scalp) ou plaie par balle ;
- hémorragies extériorisées (saignement interne avec extériorisation par les orifices naturels) : hémoptysie, hématoméso, rectorragie, méléna, hématurie, métrorragie, épistaxis et otorragie ;
- hémorragie interne (saignement interne dans une cavité ou un tissu) : hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde, hématome rétro-péritonéal traumatique ou spontané (accidents des anticoagulants), hématome hépatique...

Les étiologies sont très nombreuses : traumatismes thoracique ou abdominal, hémorragie digestive haute ou basse, grossesse extra-utérine, rupture d'un anévrisme de l'aorte...

2.3.b. Déshydratation grave

La déshydratation grave provoque une hypovolémie absolue par perte d'eau et d'électrolytes sans perte d'éléments figurés du sang.

La déshydratation est favorisée par une altération des mécanismes physiologiques compensateurs (soif et libération d'ADH), cas fréquent chez les sujets âgés.

Les étiologies sont également nombreuses : diarrhée profuse, vomissements répétés, syndrome occlusif avec 3^e secteur, pancréatite aigue grave, brûlures étendues...

2.4. Particularités pédiatriques

Chez l'enfant, l'hypovolémie s'installe plus vite et est plus grave que chez l'adulte. Néanmoins, la chute de PA est plus tardive, grâce à une activation intense du système nerveux sympathique, et survient chez l'enfant pour une baisse de volémie de 30-40 % contre 20-30 % chez l'adulte.

Le choc hypovolémique est la première cause d'état de choc chez l'enfant. Les causes les plus fréquentes en médecine d'urgence sont la déshydratation, les brûlures et l'hémorragie [515].
Le déficit volémique s'apprécie plus facilement sur la perte de poids.

2.5. Profil hémodynamique du choc hypovolémique

Le profil hémodynamique initial d'un choc hypovolémique associe :

- une PA basse,
- un DC bas (index cardiaque inférieur à 2 L/min/m^2) ;
- des pressions de remplissage ventriculaire faibles (hypovolémie) ;
- des RVS très fortement augmentées ;
- une différence artériovoineuse augmentée (extraction en O_2 maximale).

Le profil hémodynamique du choc hypovolémique réanimé peut devenir, selon l'intensité de la réponse inflammatoire, un profil hyperkinétique avec une baisse de la PA, une augmentation du DC et une baisse des RVS.

C.3. Choc anaphylactique [404, 72, 73]

L'état de choc anaphylactique correspond à une insuffisance circulatoire aigüe consécutive à une vasoplégie intense, entraînant une hypovolémie relative et donc une baisse de la PAM. Il est lié à la pénétration d'un allergène dans un organisme préalablement sensibilisé.

3.1. Définitions

Plusieurs définitions ont été récemment précisées par l'Académie Européenne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (EAACI) [74].

L'hypersensibilité constitue l'ensemble des réactions objectives initiées par l'exposition à un stimulus défini, reproductibles et ne provoquant pas de réaction chez les sujets normaux. Elle regroupe ainsi des réactions d'hypersensibilité non allergique et les réactions d'hypersensibilité allergique d'étiologie immunologique.

L'hypersensibilité allergique peut être individualisée en réaction de type retardé à médiation cellulaire ou en réaction de type immédiat à médiation humorale (anticorps).

La réaction d'hypersensibilité allergique de type immédiat est médiée par des anticorps spécifiques ou immunoglobulines de type E (IgE), plus rarement par des IgG. Elle survient dans les minutes qui suivent l'introduction de l'allergène chez un individu sensibilisé, au maximum dans l'heure qui suit.

L'anaphylaxie est l'ensemble des manifestations cliniques les plus graves secondaires aux réactions d'hypersensibilité immédiate.

Le choc anaphylactique est caractérisé par l'incapacité du système cardiovasculaire à assurer un débit sanguin et un transport d'O₂ adaptés. Il conduit à une hypoperfusion tissulaire et un dysfonctionnement d'abord cellulaire par défaillance énergétique [75] puis d'organe [76].

3.2. Données épidémiologiques

L'allergie alimentaire a une prévalence estimée en France à 3,5 % [77]

Les chocs anaphylactiques d'origine alimentaire sont en nette augmentation depuis 10 ans (fréquence multipliée par 5) [78]. On rapporte 30 à 35 décès par an secondaires à l'anaphylaxie alimentaire [79].

L'allergie aux piqûres d'hyménoptères (abeilles, et non pas guêpes) a une prévalence estimée en France à 3 % [80]. On rapporte 40 décès par an secondaires aux piqûres d'hyménoptères [81].

L'allergie médicamenteuse est responsable de la majeure partie des chocs anaphylactiques. Sa prévalence n'est pas établie.

3.3. Mécanismes physiopathologiques du choc anaphylactique

3.3.a. Phase initiale : libération d'IgE spécifiques

Le « contact préparant » correspond au premier contact de l'allergène avec l'organisme. Cette phase est asymptomatique sur le plan clinique.

Les lymphocytes synthétisent des anticorps IgE spécifiques de l'allergène.

Des récepteurs membranaires fixent les anticorps IgE par leur fragment constant Fc. Il existe 2 types de récepteurs :

- des récepteurs de haute affinité (FcεRI), présents en nombre élevé sur les mastocytes et les basophiles, et en nombre réduit sur certains macrophages, éosinophiles et cellules de Langerhans ;
- des récepteurs de faible affinité (FcεRII, ou CD23) présents sur les éosinophiles, les plaquettes, les macrophages, les cellules de Langerhans et les lymphocytes B.

Le « contact déclenchant » correspond à la réexposition de l'organisme à l'allergène. Cette phase ne peut avoir lieu qu'à une dizaine de jours du contact préparant, temps nécessaire à la synthèse des anticorps IgE.

Les antigènes provoquent le pontage des anticorps IgE de surface, induisant l'agrégation des récepteurs FcεRI et ainsi l'activation des cellules effectrices.

L'activation de ces cellules effectrices aboutit à la libération des granules de stockage (dégranulation), contenant des médiateurs préformés qui sont immédiatement libérés (histamine, facteurs chimiotactiques pour les éosinophiles et les neutrophiles, enzymes...) et des médiateurs néoformés (leucotriènes, prostaglandines, PAF, TA₂).

L'importance de la dégranulation cellulaire est conditionnée par l'affinité de l'allergène pour les anticorps et par le nombre de ces anticorps fixés à la surface de la cellule.

Une réaction anaphylactique peut se produire lors du premier contact apparent avec l'allergène. Il s'agit alors d'une sensibilisation croisée, l'allergène réagissant avec des anticorps IgE générés par une sensibilisation à un autre allergène.

a.i. Médiateurs impliqués

Les médiateurs libérés par les cellules effectrices sont responsables des manifestations cliniques.

i.1. Histamine

L'histamine est un médiateur préformé contenu essentiellement dans les mastocytes et les polynucléaires basophiles.

Elle est responsable de la réaction initiale : vasodilatation, bronchospasme, signes cutanés et troubles de la perméabilité capillaire.

Elle interagit avec 3 types de récepteurs cellulaires :

- les récepteurs H₁ sont responsables de la bronchoconstriction, la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité capillaire (oedème interstitiel) ;

- les récepteurs H2 sont responsables de la sécrétion d'acide gastrique, l'augmentation du péristaltisme, la sécrétion de mucus bronchique, la vasodilatation des artères pulmonaires et coronariennes, les effets chronotropes et inotropes positifs au niveau du myocarde ;
- les récepteurs H3 sont responsables de la baisse de la vigilance [82] et contribue à la dépression myocardique [83].

Après libération, elle est rapidement métabolisée en méthylhistamine par la méthyltransférase (érythrocytaire, hépatique et rénale), et éliminée par voie urinaire.

i.2. Autres médiateurs

D'autres médiateurs entraînent et prolongent la réaction initiale provoquée par l'histamine.

Les enzymes libérées par les cellules effectrices (tryptase, hyaluronidase, chymase, kininogénase...) altèrent le tissu conjonctif, la membrane basale des vaisseaux et provoquent une augmentation de la perméabilité capillaire (œdème interstitiel).

Les facteurs chimiotactiques provoquent une attraction et une activation des PN et des polynucléaires éosinophiles (PE). Ils synthétisent à leur tour des médiateurs et pérennisent la réaction initiale.

Les leucotriènes sont synthétisés par les mastocytes. Ils dérivent de l'acide arachidonique par la voie de la lipooxygénase. Ils provoquent une bronchoconstriction surtout distale, une sécrétion de mucus bronchique, une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire (œdème interstitiel).

Les prostaglandines D₂ et F₂ sont synthétisées par les mastocytes pulmonaires. Elles provoquent une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité capillaire et une bronchoconstriction.

Le TA₂ induit une bronchoconstriction, une vasoconstriction artérielle pulmonaire et une agrégation plaquettaire.

La prostacycline possède des propriétés opposées au TA₂.

Le PAF est synthétisé par les mastocytes, les plaquettes, les macrophages alvéolaires et les polynucléaires neutrophiles. Il provoque une agrégation des plaquettes et des PN, une attraction des PE, une bronchoconstriction, une sécrétion de mucus bronchique, une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire (œdème interstitiel).

Le NO est synthétisé par l'endothélium vasculaire. Il provoque une vasodilatation par relaxation des cellules musculaires lisses vasculaires.

D'autres médiateurs semblent impliqués : sérotonine, bradykinine, *calcitonine-gene related peptide*.

a.ii. Conséquences cardiovasculaires

L'augmentation de la perméabilité capillaire (hypovolémie absolue) et la vasodilatation artério-veineuse (hypovolémie relative) entraînent un état de choc hypovolémique.

Une dysfonction cardiaque est plus fréquente en cas de cardiopathie antérieure. Elle peut être en rapport avec de nombreux phénomènes :

- bradycardie sinusale, secondaire à la stimulation de mécanorécepteurs cardiaques par une hypovolémie majeure, activant une boucle réflexe vago-vagale (réflexe de Bezold-Jarisch, cf I.C.2.1.a.ii) [84] ;

- hypoxie myocardique par hypoperfusion coronarienne ou hypoventilation alvéolaire, à l'origine de troubles de la conduction, de la contractilité et de l'excitabilité cardiaque ;
- dysfonctionnement myocardique primitif induit par les médiateurs de la réaction allergique (anaphylaxie cardiaque) ;
- insuffisance ventriculaire droite par HTAP aigue, en cas de bronchospasme [85].

L'arrêt cardiaque est l'aboutissement d'un choc prolongé ou d'une anoxie par bronchospasme ou obstruction oedémateuse des voies aériennes supérieures.

a.iii. Facteurs favorisants

Les patients victimes de réactions d'hypersensibilité immédiate sont d'âge moyen. Le sexe ratio est de 2 hommes pour 1 femme. Il n'existe pas d'association avec l'atopie.

Aucun facteur de risque d'allergie aux médicaments [86, 87] et aux venins d'hyménoptère [88] n'a été prouvé.

Certains facteurs favorisant la réaction allergique d'origine alimentaire ont été définis :

- effort physique, prise d'alcool ou d'aspirine : augmentation de la perméabilité intestinale aux allergènes ;
- allergie concomitante aux pollens, au latex, aux acariens : réactions allergiques croisées.

a.iv. Facteurs aggravants

Différents facteurs aggravants ont été identifiés :

- prise de β -bloquants : les mécanismes d'adaptation de l'organisme au choc par vasodilatation sont bloqués, conduisant à une hypotension artérielle sévère avec bradycardie et résistance à l'ADR aux doses usuelles ;
- antécédents cardio-vasculaires comme l'insuffisance coronarienne ou cardiaque : le risque d'une défaillance cardiaque est majoré ;
- patients asthmatique ou fumeur : le bronchospasme est favorisé par l'hyperréactivité bronchique.

a.v. Réactions anaphylactoïdes

Les réactions anaphylactoïdes sont indépendantes des anticorps IgE. Leur mécanisme est non immunologique, par histaminolibération non spécifique.

Cette histaminolibération non spécifique peut être secondaire soit à une action pharmacologique de la substance en cause au niveau de la membrane des mastocytes et des polynucléaires basophiles, soit par activation du complément, des anaphylatoxines C3a et C5a.

La libération d'histamine est donc moins massive et le rôle de médiateurs néoformés est négligeable.

Les manifestations cliniques sont ainsi généralement moins graves qu'au cours d'une réaction immunologique [89].

Les réactions anaphylactoïdes surviennent surtout chez les sujets jeunes (15/50 ans) avec un terrain anxieux et une prédominance féminine [90, 91], sans antécédent atopique dans plus de deux tiers des cas [90, 92].

3.3.b. Phase secondaire : manifestations récurrentes

Une récurrence symptomatique est observée chez 20 % des patients, avec un pic de fréquence au cours des 8 premières heures après une période asymptomatique. Des cas de récurrence ont été rapportés jusqu'à 36 heures [93-96].

L'hospitalisation est donc indispensable dans les heures qui suivent la réaction initiale. La surveillance du patient se fait sous monitoring hémodynamique constant avec maintien d'un abord veineux.

Aucune étude ne suggère le temps d'observation nécessaire. Il semble raisonnable de considérer un minimum de 24 heures, voire 48 heures en fonction de la sévérité des symptômes initiaux.

En cas de manifestations biphasiques, des doses d'ADR plus importantes sont souvent nécessaires [96].

3.4. Etiologies : allergènes incriminés

De nombreux allergènes alimentaires sont identifiés : l'arachide, d'autres fruits secs (noisettes, noix, pistaches, amandes, noix de cajou, noix du Brésil), les crustacés, les poissons (thons, saumons), le lait, les oeufs, certains légumes (pois, haricots, lentilles, soja), certains fruits (fraises, bananes, avocats, kiwis ...).

Des sensibilisations croisées ont été mises en évidence entre certains fruits (banane, kiwi, châtaigne, avocat...) et le latex [97, 98].

L'allergie aux piqûres d'hyménoptères (abeilles) correspond à une réaction aux enzymes présentes dans les venins (phospholipase, hyaluronidase). Les morsures de serpent peuvent également être en cause.

Les médicaments les plus impliqués dans les chocs anaphylactiques sont les bêtalactamines (probablement en raison de la fréquence de leur usage) [99], l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sulfamides, les produits de contraste iodés, les macromolécules.

En anesthésie, les accidents anaphylactiques per-opératoires sont liés à 55 % aux curares [100], 22 % au latex, 15 % aux antibiotiques (ATB) (antibioprophylaxie), 1 % aux hypnotiques, 2,8 % aux substituts plasmatiques, 21,4 % aux morphiniques [101].

Les pneumallergènes et les antigènes parasitaires sont exceptionnellement en cause dans le déclenchement d'un choc anaphylactique.

L'exercice peut induire certains accidents anaphylactiques [102].

Aucune étiologie n'est retrouvée dans environ 10 % des cas (accidents anaphylactiques idiopathiques) [103, 104].

Les allergènes les plus fréquemment responsables de réactions anaphylactiques survenant en médecine pré-hospitalière sont les aliments, les venins d'hyménoptères et les médicaments [105-108].

La médiane de temps entre le contact avec l'allergène et l'arrêt cardiaque ou respiratoire est de 5 minutes pour les allergies médicamenteuses, de 15 minutes pour les allergies aux venins d'hyménoptères et de 30 minutes pour les allergies alimentaires.

Le décès est lié à un collapsus cardiovasculaire pour les allergies médicamenteuses et aux venins d'hyménoptères ; le décès est lié à un arrêt respiratoire secondaire à une crise d'asthme pour les allergies alimentaires [109].

3.5. Prévention secondaire

Un bilan allergologique est nécessaire à distance de l'épisode aigu afin d'identifier la substance incriminée, idéalement dans les 4 à 6 semaines.

La seule mesure efficace en prévention secondaire est l'éviction totale et définitive du contact avec cette substance [110].

Une liste des circonstances potentielles de contact, des aliments ou des médicaments contenant la substance, doit être remise au patient, qui sera idéalement porteur d'une carte mentionnant cette allergie.

L'éducation du patient doit également comporter l'enseignement de la conduite à tenir en cas de récurrence, et bénéficier de la prescription d'une trousse d'urgence contenant de l'ADR en seringue prête à l'emploi [72].

3.6. Profil hémodynamique du choc anaphylactique

Le profil hémodynamique initial d'un choc anaphylactique est hyperkinétique :

- une PA diminuée,
- un DC augmenté, avec tachycardie ;
- des pressions de remplissage ventriculaire faibles (hypovolémie) ;
- des RVS diminuées ;
- une différence artério-veineuse augmentée (extraction en O₂ maximale).

En phase hypokinétique, Les RVS sont effondrées. La pression veineuse centrale et la PA pulmonaire d'occlusion sont très diminuées, le DC chute.

En cas d'insuffisance ventriculaire droite (HTAP par bronchospasme), la pression veineuse centrale est élevée alors que la PA pulmonaire d'occlusion est basse.

C.4. Choc septique [138-142]

L'état de choc septique correspond à une insuffisance circulatoire aiguë consécutive des mécanismes physiopathologiques complexes. Il est lié à la présence dans l'organisme d'un agent infectieux, et réalise l'association à des degrés divers d'une hypovolémie absolue et relative, d'une vasoplégie, d'une défaillance myocardique, d'anomalies de la perfusion régionale et de la microcirculation et de modifications du fonctionnement cellulaire.

4.1. Définitions

Depuis une dizaine d'années, il existe un consensus international sur la définition du sepsis [143] qui distingue différents états septiques selon leur gravité (*cf III.B.4.1*).

Le sepsis est une infection associée à une réponse inflammatoire systémique (SIRS).

Le sepsis est dit sévère ou grave lorsqu'il existe au moins une défaillance d'organe associée (clinique ou biologique). Le choc septique associe un sepsis sévère à une hypotension prolongée malgré un remplissage d'au moins 20-40 mL/kg, nécessitant l'introduction de vasopresseurs pour maintenir une pression de perfusion satisfaisante.

Le choc septique est considéré comme une succession d'événements biologiques secondaires à l'introduction dans l'organisme d'un agent étranger d'origine infectieuse (endotoxine, exotoxine, protéine virale, élément constitutif d'un champignon ou d'un parasite) responsable de défaillances d'organes.

4.2. Données épidémiologiques

L'incidence des états septiques graves à l'hôpital a été évaluée à 6 pour 1 000 admissions [111], et semble en augmentation depuis plusieurs années [111, 112]. Les causes de cette évolution pourraient être une meilleure identification, le vieillissement de la population, la fréquence d'utilisation de thérapeutiques immunosuppressives et le recours aux procédures invasives.

La moitié des cas de sepsis grave seraient retrouvée en dehors des services de réanimation, indiquant une nécessaire réorganisation de l'ensemble des acteurs hospitaliers quant à la bonne prise en charge initiale de ces patients avant leur admission en secteur de soins intensifs ou de réanimation. En 2003, les états septiques graves représentaient 12 à 15 % des admissions en réanimation.

Le pronostic du sepsis grave semble en revanche en très légère amélioration avec une mortalité de 48,3 % en 1996 contre 44,7 % en 2004 [111, 112].

Cette baisse progressive de la mortalité est rapportée à une amélioration des connaissances physiopathologiques et plus récemment grâce à une approche innovante de la prise en charge thérapeutique [111-114].

La survenue d'une défaillance circulatoire au cours du sepsis est de mauvais pronostic : la mortalité qui atteint 20 à 30 % dans le sepsis grave sans choc, passe de 40 à 50 % en cas de choc septique. À la phase aiguë, l'atteinte cardiovasculaire est la défaillance la plus fréquemment retrouvée [112].

4.3. Mécanismes physiopathologiques du choc septique

La physiopathologie des états septiques graves reste imparfaitement comprise en raison de la complexité de la réaction inflammatoire induite par l'infection. Néanmoins, le modèle physiopathologique s'est précisé récemment en raison de découvertes portant sur les modifications du système immunitaire, de la microcirculation et du fonctionnement mitochondrial.

4.3.a. Agents pathogènes impliqués

Les bactéries à Gram négatif (GN) représentent actuellement 40 % des étiologies de choc septique [146].

Les GN déclenchent le choc par l'intermédiaire de leurs lipopolysaccharides (LPS) membranaires. Les bactéries à Gram positif (GP) peuvent être pathogènes soit par le biais de leurs endotoxines, qui agissent comme des superantigènes, soit *via* leurs composants membranaires de la même façon que les GN. Les levures induisent des chocs septiques par les mannanes de surface.

Quel que soit le microorganisme, la cascade événementielle est identique : la présence du germe induit une réaction inflammatoire généralisée inadaptée qui évolue ensuite pour elle-même.

4.3.b. Réaction inflammatoire et sepsis

Le sepsis correspond à une dissémination à l'ensemble de l'organisme d'une réaction inflammatoire initiée au niveau du site infecté [115]. Une production massive de cytokines comme le *TNF- α* et l'*IL-1 β* provoque une réaction inflammatoire généralisée à l'origine des défaillances circulatoire, respiratoire, neurologique, hématologique, hépatique ou rénale qui caractérisent les états septiques graves. À ces effets « endocriniens » des cytokines vont s'ajouter ceux d'autres médiateurs clés de la réaction inflammatoire et de l'ischémie-reperfusion.

b.i. Initiation de la réponse inflammatoire

L'initiation de la réponse inflammatoire se fait principalement par deux voies : celle du complément, et celle des *toll like receptors* (TLR).

La voie du complément passe par l'interaction de polysides de surface bactériens avec la *mannane binding lectin*, ou de LPS bactérien avec la fraction C3.

La voie des TLR passe par l'interaction directe des cellules de l'hôte avec des composés bactériens *via* l'activation de récepteurs *toll-like*.

Ces deux voies sont complémentaires et interagissent de façon synergique.

Le LPS, composant de la paroi des bactéries à GN, se combine avec des protéines solubles pour interagir avec le TLR4. L'ADN bactérien interagit avec le récepteur TLR9 [116]. Des systèmes similaires sont retrouvés pour d'autres structures ou types bactériens.

Cette interaction va induire l'activation du NF- κ B dont le rôle est central dans l'induction de la production des protéines de l'inflammation (*cf I.B.2.2.a.i*).

b.ii. Amplification de la réponse inflammatoire

Les cytokines, chémokines, les médiateurs lipidiques et les radicaux libres vont avoir des actions de signalisation intercellulaire, d'activation-inhibition cellulaire et des actions directes anti-infectieuses.

Les cytokines sont des protéines de faible poids moléculaire ayant des actions paracrines et autocrines. Les cytokines pro-inflammatoires (IL-1 et *TNF- α*) sont sécrétées précocement au cours de la réaction inflammatoire et participent à l'amplification de la réponse inflammatoire [115].

Les chémokines sont des cytokines de structures proches ayant également en commun leur activité chimiotactique (IL-8 pour les PN, *monocyte chemoattractant protein-1* [MCP-1] pour les monocytes). Elles participent au recrutement cellulaire au niveau du site infecté et à l'amplification de la réaction inflammatoire.

Des médiateurs lipidiques sont également impliqués dans l'inflammation.

Les eicosanoïdes (leucotriènes, prostacyclines, prostaglandines et thromboxanes) sont des dérivés de l'acide arachidonique. Produits sous l'influence du *TNF- α* et de l'IL-1, ils ont des effets sur le tonus vasculaire, l'agrégation plaquettaire, la perméabilité vasculaire, le chimiotactisme et modulent la réponse inflammatoire.

Le *PAF* est également un médiateur lipidique. Produit sous l'action de l'histamine, la thrombine, le leucotriène C4, l'IL-1 ou du *TNF- α* , il participe à l'agrégation plaquettaire, l'hypotension, l'hyperréactivité bronchique et l'HTAP.

b.iii. Rôle des radicaux libres

La réaction inflammatoire et les phénomènes locaux d'ischémie-reperfusion (*cf I.B.2.1.f*) s'accompagnent d'une production de radicaux libres. L'anion superoxyde produit par les polynucléaires, les macrophages, les fibroblastes et les cellules endothéliales participe à l'activité antimicrobienne par un effet cytotoxique altérant les protéines et acides gras membranaires.

b.iv. Rôle du monoxyde d'azote

Le NO est produit en grande quantité au cours du sepsis secondairement à la production et à l'activation de la iNOS [117, 118]. Il est responsable d'une vasodilatation artérielle et d'une résistance à l'action vasoconstrictrice des catécholamines et de l'angiotensine. Il se combine à l'anion superoxyde pour former du peroxyde nitrite, substance hautement oxydante qui participe aux lésions tissulaires (*cf I.B.2.1.f*).

b.v. Activation de la coagulation

La réaction inflammatoire favorise également l'activation de la coagulation par l'induction de l'expression du facteur tissulaire à la surface des cellules endothéliales et des monocytes et par l'inhibition de la fibrinolyse par activation de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène [119, 120]. Ces modifications initiées par les cytokines, en particulier l'IL-6, par l'action pro-coagulante de la fraction C5 du complément favorisent la thrombose microvasculaire et l'altération de la perfusion tissulaire [121].

b.vi. Modulation du système nerveux

La réaction inflammatoire s'associe également à une modulation du système nerveux par l'action pro- ou anti-inflammatoire des neuromédiateurs (substance P, catécholamines, acétylcholine, bradykinine) et du système neuroendocrinien (augmentation de la production des glucocorticoïdes) [122].

b.vii. Dualité de la réponse inflammatoire

Les deux principaux modèles expérimentaux permettant l'exploration du sepsis et de la réaction inflammatoire qui l'accompagne sont l'induction d'une infection profonde chez l'animal (classiquement péritonite par ligature-ponction cœcale) et l'induction d'un choc endotoxinique par injection de LPS.

Ces modèles qui miment le choc septique, tant sur le plan des modifications biologiques que cliniques [123], sont complémentaires. Ils illustrent parfaitement la dualité de la réaction inflammatoire : protectrice vis-à-vis du phénomène infectieux (production des cytokines qui permettent le recrutement et l'activation immunitaire) et délétère vis-à-vis du système cardio-circulatoire (réponse cytokinique systémique, vasoplégie, dépression myocardique, choc).

Les souris C3H/HeJ sont ainsi protégées contre la réponse inflammatoire systémique et le choc induit par le LPS grâce à une mutation du récepteur TLR4 ; elles sont en revanche très susceptibles à l'infection [124].

4.3.c. Modifications hémodynamiques précoces du choc septique

La phase précoce de l'état de choc septique est classiquement caractérisée avant tout remplissage vasculaire par un état hyperkinétique en rapport avec une hypovolémie relative et absolue. Cet état hyperkinétique associe une diminution rapide du DC par diminution du retour veineux et une diminution de la PA, avec accélération de la Fc réactionnelle pour tenter de compenser la baisse de PA.

Une réduction progressive des résistances vasculaires va ensuite aggraver cette baisse de PA. Un état hypokinétique s'installe secondairement, plus ou moins rapidement, lié à la défaillance myocardique.

c.i. Hypovolémie

L'hypovolémie initiale présente 2 composantes : hypovolémie relative par réduction du tonus vasculaire (dilatation du contenant) et hypovolémie vraie par fuite capillaire et pertes insensibles (diminution du contenu).

L'hypovolémie absolue retrouvée au cours du choc septique peut être expliquée par 2 phénomènes : la majoration de pertes liquidiennes (fièvre, pertes digestives...) ; et le transfert liquidien vers le secteur interstitiel.

Ce transfert liquidien est rapporté à l'augmentation de la perméabilité vasculaire sous l'effet du TA₂ mais également par une altération endothéliale directe. On retrouve en effet au cours du choc septique des lésions endothéliales dont une des causes pourrait être une toxicité directe par les cytokines ou les produits microbiens tels que le LPS. Ce dernier peut rapidement induire l'apparition de zones de désendothélialisation, qui persistent ensuite dans le temps [125]. La perméabilité endothéliale touche à la fois la circulation systémique et la circulation pulmonaire comme cela a été démontré dans plusieurs modèles animaux de sepsis, notamment dans le modèle de ligature-ponction cœcale [126].

c.ii. Vasodilatation

Au cours du sepsis, il existe dans un premier temps une diminution de la relaxation vasculaire dépendante de l'endothélium et du flux de perfusion par une diminution de la production et de l'activité de la NOS endothéliale constitutive [117].

Secondairement, l'activation de la iNOS va secondairement entraîner une production massive et continue de NO à l'origine d'une vasoplégie et d'une diminution de la réponse vasculaire aux catécholamines.

Les résultats favorables de l'utilisation de l'hydrocortisone dans le choc septique, notamment sur la diminution de réponse aux vasoconstricteurs, pourraient ainsi être en partie expliqués par une modulation de la synthèse ou de l'expression de la iNOS [127].

c.iii. Défaillance myocardique

Parallèlement à la défaillance vasculaire, une défaillance myocardique apparaît très précocement et régresse habituellement en 5 à 7 jours. Elle est caractérisée par une modification de la sensibilité des protéines contractiles au calcium [128] et de relaxation du myocarde.

Plusieurs types de modifications des myocytes participant à l'altération de leurs propriétés mécaniques ont été retrouvés :

- une altération de la réponse β -adrénergique a été évoquée ; elle semble apparaître tardivement, plusieurs heures après l'apparition du choc [129] ;
- l'hyperproduction de NO au cours du sepsis peut participer à la défaillance myocardique par le biais de la production de peroxy-nitrites qui ont des effets cytotoxiques (membranes, protéines, ADN, mitochondries) ;
- une altération de l'homéostasie calcique est également retrouvée : modifications du courant calcique transmembranaire, et diminution de la sensibilité des myofilaments au calcium liée à des phosphorylations des protéines [128, 130].

Les modifications myocardiques ne semblent pas liées à une ischémie myocardique par altération de la perfusion tissulaire puisque le débit coronaire est maintenu au cours du choc septique [145] et que l'extraction et la production de lactate myocardique restent normales [144]. Des anomalies microcirculatoires ne peuvent pas être formellement exclues.

D'autres anomalies pourraient intervenir dans la défaillance myocardique. La respiration mitochondriale pourrait être altérée et l'activation des voies de l'apoptose participerait également à la défaillance contractile [35].

4.3.d. Anomalies de la perfusion régionale et de la microcirculation

La correction de la défaillance hémodynamique ne permet pas la correction de l'ensemble des défaillances d'organes. Il persiste une altération de la perfusion tissulaire par altération de la distribution régionale de l'O₂ et du fonctionnement microcirculatoire.

d.i. Redistribution microvasculaire

Les organes ne vont pas présenter le même profil de redistribution microvasculaire [118, 131]. Le muscle et l'intestin présentent par exemple une fragilité différente dans un modèle de choc endotoxinique. Au niveau musculaire, il n'existe au cours du choc qu'une discrète et transitoire diminution de la perfusion tissulaire sans apparition d'hétérogénéité microcirculatoire ou de shunt fonctionnel. Au niveau de la séreuse digestive, la diminution de perfusion est hétérogène mais récupère progressivement lors de la correction du choc. En revanche, la muqueuse présente une importante et persistante diminution du flux local, insensible au remplissage corrigeant l'hémodynamique systémique. Des shunts fonctionnels sont observés et s'accompagnent d'hypoxie et d'acidose tissulaire.

d.ii. Rôle du monoxyde d'azote

La libération massive de NO par la iNOS est à l'origine d'une relaxation diffuse des artérioles.

L'inhibition de la NOS constitutionnelle au cours du sepsis entraîne un défaut d'adaptation du débit sanguin régional.

d.iii. Autres mécanismes

L'œdème pariétal vasculaire et interstitiel se surajoute aux autres phénomènes pour perturber la microcirculation.

L'activation de la coagulation par l'altération endothéliale et la libération de facteur tissulaire sont à l'origine d'une CIVD [120]. L'agrégation plaquettaire et l'adhésion leucocytaire sont exacerbées par la réaction inflammatoire.

La déformabilité des globules rouges est diminuée par le NO.

d.iv. Au total

Ainsi, malgré la normalisation de la situation hémodynamique, il peut persister des anomalies microcirculatoires substantielles et des zones d'hypoperfusion et d'hypoxie tissulaire contribuant à l'émergence de la dysfonction d'organe.

4.3.e. Modifications du fonctionnement cellulaire

L'activation de la réaction inflammatoire peut être à l'origine d'une activation des voies de l'apoptose, induisant la mort cellulaire indépendamment d'un déficit d'apport en O₂ [132].

Les effets de l'activation de l'apoptose sur la survenue de dysfonctions viscérales ne sont pas connus. En fait, cette mauvaise régulation de l'apoptose est peut être un mécanisme protecteur si l'on envisage l'apoptose comme un moyen de limiter la propagation de la réponse inflammatoire en induisant la mort des cellules en voie de nécrose.

Le sepsis peut également être à l'origine d'altération de l'utilisation cellulaire de l'O₂. Même après restauration de la perfusion tissulaire, il peut persister une déviation du métabolisme cellulaire vers un métabolisme dit anaérobie avec production de lactate. Cette anomalie semble le fait d'une altération du fonctionnement mitochondrial se trouvant dans l'incapacité d'assurer la phosphorylation oxydative, principal élément de la production d'ATP [133]. Cette altération mitochondriale pourrait être liée à l'action de dérivés du NO et à l'activation des voies métaboliques intracellulaires de l'apoptose.

4.4. Variabilité de la réponse systémique

La réponse à un même stimulus infectieux va avoir des conséquences interindividuelles très différentes. Pour prendre en compte cette variabilité, un concept récent se propose d'intégrer 4 éléments déterminant de la réponse à l'infection. Ce concept est connu sous l'anagramme PIRO : P pour 'prédisposition', I pour 'agent Infectieux', R pour 'Réponse systémique' et O pour 'dysfonction d'Organe' [134].

Le polymorphisme de gènes codant pour des protéines de l'inflammation et la coagulation a été identifié comme intervenant dans la réponse et le pronostic des patients septiques [135, 136]. Le vieillissement responsable d'une véritable immuno-sénescence [137], est à l'origine d'une augmentation de l'incidence des infections.

4.5. Etiologies principales du choc septique

Tous les types d'infection peuvent potentiellement être à l'origine d'un sepsis sévère puis d'un choc septique. Les infections les plus fréquemment en cause dans un choc septique sont respiratoire (50 %) ou intra-abdominale (25 %), plus rarement urinaire (5 %) [112].

Il existe différents facteurs de risque de développer une infection sévère : le siège de l'infection, le terrain et la situation épidémiologique.

4.5.a. Siège de l'infection

Certains types d'infections sont potentiellement générateurs de sepsis sévère ou de choc septique : les pneumonies (notamment chez une personne âgée porteuse d'une ou plusieurs comorbidités), les infections abdominales et notamment les syndromes canaux (voies biliaires, voies urinaires), les meningococcémies (purpura fébrile, urgence absolue), les infections cutanées extensives de type fasciite nécrosante ou gangrène.

Les patients déjà hospitalisés représentent un cas à part, avec le risque d'infection intra-vasculaire (cathéters).

D'autres infections à l'origine d'états septiques graves sont moins fréquentes : méningites, endocardites, infections ostéo-articulaires...

4.5.b. Terrain

Plusieurs patients sont plus à risque que les autres de développer un sepsis sévère : patient neutropénique (notamment après chimiothérapie anticancéreuse), patient splénectomisé (splénectomie chirurgicale ou asplénie acquise du drépanocytaire, exposant au risque d'infection à germe encapsulé et notamment du pneumocoque), SIDA et autres immunodépresseurs cellulaires consécutives au traitement par immunodépresseurs (prescrits par exemple dans les leucémies lymphoïdes chroniques ou d'autres hémopathies chroniques), grossesse (risques materno-fœtaux).

4.5.c. Circonstances épidémiologiques

Certaines données d'interrogatoire constituent également des éléments de gravité potentielle : séjour en zone d'endémie palustre, séjour en zone d'endémie de SRAS ou de grippe aviaire, séjour en zone d'endémie de fièvre hémorragique virale.

4.6. Particularités pédiatriques

Les infections de l'enfant à l'origine d'un sepsis grave communautaire ou nosocomial sont par ordre décroissant : les infections respiratoires (37 %), les bactériémies primitives (25 %), puis les infections génito-urinaires, abdominales, des tissus mous, du système nerveux central (SNC) et enfin les endocardites.

Les principaux germes en cause chez l'enfant sont les staphylocoques, les streptocoques de tous types, les *pseudomonas* et les méningocoques [147].

Chez le nourrisson et le jeune enfant (1-4 ans), les trois germes communautaires les plus fréquemment sont *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* du sérogroupe B (la vaccination a diminué l'incidence du sérogroupe C dans les pays où elle est pratiquée), et *Haemophilus influenzae type b* (pratiquement éradiqué par la vaccination). L'incidence des Streptocoques A est en augmentation.

Les infections fongiques occupent une place croissante chez l'immunodéprimé ; dans 20 à 30 % des cas l'origine de l'infection n'est pas identifiée [148].

Le sepsis grave se complique plus fréquemment chez l'enfant d'une défaillance myocardique, en particulier au cours des chocs septiques à méningocoques ; l'hypovolémie est souvent majeure. La mortalité est plus faible que chez l'adulte [329].

L'hypotension est souvent tardive et son absence est faussement rassurante. La PA peut être longtemps maintenue en dépit d'une baisse significative du DC. La tachycardie, plus précoce, constitue un signal d'alarme. Les signes cliniques d'altération de la perfusion périphérique sont au premier plan [329].

4.7. Profil hémodynamique du choc septique

En raison de la complexité des mécanismes physiopathologiques du choc septique, il n'est pas possible de définir un profil type ; certaines anomalies sont toutefois souvent présentes :

- une PA diminuée,
- un DC diminué (hypovolémie, dépression myocardique) ;
- des pressions de remplissage ventriculaire faibles (hypovolémie) ;
- des RVS diminuées (vasoplégie) ;
- une différence artério-veineuse normale (extraction en O₂ anormalement constante).

Classiquement, on décrit une phase initiale hyperkinétique, avec tachycardie réactionnelle à la baisse de PA. Il s'installe ensuite plus ou moins rapidement une phase secondaire hypokinétique, par dépression myocardique.

Partie II :

Thérapeutiques des états de choc

Les principes du traitement de l'état de choc sont connus depuis longtemps : remplissage vasculaire, ventilation mécanique, agents hémodynamiques. De nouveaux agents non hémodynamiques sont à l'étude et pourraient bientôt changer radicalement la prise en charge des chocs.

Les thérapeutiques disponibles sont nombreuses et les choix parfois difficiles : les différentes publications successives remettent parfois en cause des faits acquis et compliquent la décision du prescripteur.

Nous passerons en revue les principes et les produits disponibles pour le remplissage vasculaire, puis nous ferons de même pour l'anesthésie générale et la ventilation mécanique, puis les différents agents hémodynamiques et enfin les agents non hémodynamiques.

Pour chaque thérapeutique, nous déterminerons si leur emploi paraît adapté à la pratique de la médecine pré-hospitalière, et dans ce cas selon quelles modalités pratiques.

A. Remplissage vasculaire [4, 151, 152]

A.1. Rappels Physiologiques

1.1. Secteurs hydriques de l'organisme

Le volume sanguin total (VST), ou volémie, est de 70 +/- 5 mL/kg chez un adulte (règle des 5 de Gilcher) [5], soit environ 5 litres (*Tableau 1*).

Femme - obèse : 60 mL/kg
- maigre : 65 mL/kg
- normale : 70 mL/kg
- athlétique : 75 mL/kg
Homme - VST de la femme + 5 mL/kg
Enfant de plus de 1 an - 70 mL/kg
Nourrisson < 1 an - 70 à 75 mL/kg
Nouveau-né - 75 à 85 mL/kg

Tableau 1. Règle des 5 de Gilcher [5]

Le VST correspond à la somme des volumes des éléments figurés du sang et du plasma. Il se répartit ainsi : 65 % dans le système veineux périphérique, 15 % dans les vaisseaux artériels, 12 % dans la circulation pulmonaire, 8 % dans les cavités cardiaques. La volémie se trouve donc en grande partie dans le système capacitif à basse pression. Ceci explique l'efficacité des mesures de redistribution dans le traitement des états de chocs comme la posture et le pantalon antichoc.

L'eau totale représente 60 % du poids du corps d'un adulte. Elle se répartit en 3 compartiments :

- secteur intracellulaire (40 % du poids du corps);
- secteur extracellulaire (20 % du poids du corps), divisé en secteur interstitiel (15 % du poids du corps) et secteur intravasculaire (5 % du poids du corps) ;
- secteur transcellulaire (inférieur à 1 %), virtuel dans des conditions physiologiques mais constitue un véritable troisième secteur dans certaines situations pathologiques comme l'occlusion intestinale.

La membrane cellulaire sépare les secteurs intra- et extracellulaire. Elle est perméable à l'eau mais imperméable aux grosses molécules et aux ions, dont le transfert est actif par des systèmes membranaires.

La membrane capillaire sépare les secteurs intravasculaire et interstitiel. Elle est perméable à l'eau et aux ions mais semi-perméable aux grosses molécules dont l'encombrement stérique dépasse 35 Å, essentiellement les protéines plasmatiques dont l'albumine. Les colloïdes diffusent plus ou moins largement au travers de celle-ci [152].

La barrière hématoencéphalique est la membrane microvasculaire cérébrale. Elle est particulière en raison de sa faible perméabilité aux ions. Les mouvements hydriques y sont plus dépendants des gradients osmotiques que des gradients oncotiques. Le remplissage vasculaire d'un patient présentant une situation d'oedème cérébral ou neuronal potentiel (traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, atteinte médullaire aiguë ...) a donc ses règles propres [153].

1.2. Facteurs régissant les mouvements d'eau

1.2.a. Mouvements d'eau entre secteurs intra et extracellulaire : loi de l'osmose

La loi de l'osmose régit les échanges entre les secteurs intra et extracellulaire. L'osmolarité correspond au nombre de particules par litre de plasma. L'osmolalité correspond au nombre de particules par kilo d'eau plasmatique, c'est-à-dire après soustraction des protides et lipides du plasma.

L'osmolalité efficace est déterminée par des particules ne diffusant pas librement à travers la membrane cellulaire. L'osmolalité efficace de l'eau plasmatique dépend essentiellement du sodium et du glucose.

La formule suivante permet de la calculer :

Osmolalité efficace = $\text{Na}^+ \times 2 + \text{Glycémie} = 285$ milliosmoles/kilo d'eau plasmatique

L'osmolalité efficace d'un secteur est donc déterminée en grande partie par sa concentration en sodium.

Les liquides diffusent librement à travers la membrane capillaire du secteur où l'osmolalité efficace est la plus basse vers celui où elle est plus élevée.

1.2.b. Mouvements d'eau entre secteurs plasmatique et interstitiel : loi de Starling

La loi de Starling régit les échanges trans-capillaires, entre secteurs plasmatique et interstitiel. Elle dépend de la pression oncotique et hydrostatique.

L'équation de Starling et Staverman est la suivante :

$$Q = Kf [(P_{mv} - P_{pmv}) - \sigma (p_{mv} - p_{pmv})]$$

Q : quantité de liquide filtré

Kf : coefficient de filtration, définit par les caractéristiques physicochimiques de la membrane capillaire

P : pressions hydrostatiques

p : pressions oncotiques

mv : espace microvasculaire, soit le secteur plasmatique

pmv : espace périmicrovasculaire, soit le secteur interstitiel

σ : coefficient de réflexion osmotique

($P_{mv} - P_{pmv}$) : gradient de pression hydrostatique

($p_{mv} - p_{pmv}$) : gradient de pression oncotique

1.2.c. Pression hydrostatique

La pression hydrostatique est la pression qui se crée dans une colonne contenant un fluide, due au poids de la masse de fluide sur la surface de la colonne.

La pression hydrostatique interstitielle est faible. La pression hydrostatique intravasculaire est plus importante et varie du pôle artériel (35 mmHg) au pôle veineux (15 mmHg).

1.2.d. Pression oncotique

La pression colloïdo-osmotique est déterminée par les molécules non diffusibles à travers la membrane capillaire. Elle est en grande partie liée à la pression oncotique, qui dépend des protéines plasmatiques et particulièrement l'albumine.

Le secteur plasmatique et le secteur interstitiel exercent chacun une pression oncotique. Celle-ci tend à compenser la pression hydrostatique du secteur concerné et ainsi à retenir l'eau dans ce secteur.

Les valeurs normales de la pression oncotique plasmatique se situent entre 25 et 28 mmHg.

1.2.e. Coefficient de réflexion osmotique

Le coefficient de réflexion osmotique σ définit le caractère de perméabilité aux protéines de la membrane capillaire. Sa valeur est comprise entre 0 (perméabilité totale) à 1 (impermeabilité complète).

Il est variable d'un tissu à l'autre. Il est normalement de 0,8 à 0,9 dans le secteur vasculaire systémique, de 0,6 à 0,7 dans les capillaires pulmonaires et de 0,5 dans le tube digestif.

Il peut être abaissé dans certaine situation pathologique comme le choc septique pour atteindre des valeurs inférieures à 0,3. Ceci traduit alors une altération grave de la perméabilité capillaire. La pression oncotique ainsi générée tend à attirer l'eau dans le secteur interstitiel.

Cette perméabilité aux protéines de la membrane capillaire permet un passage physiologique d'albumine vers le secteur interstitiel à un débit d'environ 140 g par 24 heures. L'albumine regagne ensuite le secteur plasmatique par le biais du drainage lymphatique.

1.2.f. Equilibre de Starling

Il intègre les données précédentes qui déterminent un flux vers le secteur interstitiel au pôle artériel et un flux inverse au pôle veineux.

Ceci permet les échanges assurant les besoins nutritionnels des tissus et contribue au maintien de la volémie. Le flux net est d'environ 2 à 4 l par 24 heures vers le secteur interstitiel et le drainage lymphatique en assure le retour vers le secteur plasmatique.

On peut schématiser les échanges entre les secteurs plasmatique et interstitiel de la manière suivante :

- dans la partie initiale du capillaire, $(P_{mv} - P_{pmv}) > (p_{mv} - p_{pmv})$

Le gradient de pression hydrostatique est supérieur au gradient de pression oncotique. L'eau quitte le secteur vasculaire pour le milieu interstitiel.

- dans la partie terminale du capillaire, $(P_{mv} - P_{pmv}) < (p_{mv} - p_{pmv})$

La pression hydrostatique a chuté, le gradient hydrostatique est devenu inférieur au gradient oncotique. Le phénomène s'inverse et il y a appel d'eau vers le vaisseau.

1.3. Echanges liquidiens pathologiques entre secteurs vasculaire et interstitiel

Certains facteurs peuvent influencer l'équilibre de Starling et déterminer des échanges liquidiens anormaux.

L'altération de la perméabilité capillaire s'observe dans des états pathologiques comme le choc septique ou l'état de choc prolongé. Elle se traduit par une modification des coefficients de filtration et de réflexion osmotique. Les pressions oncotiques plasmatique et interstitielle tendent à se rapprocher, avec une baisse de la pression oncotique efficace. Il s'établit une fuite liquidienne vers le secteur interstitiel, qui peut être compensable par une accélération du drainage lymphatique si elle reste modérée.

La baisse de pression hydrostatique capillaire s'observe surtout en cas d'hypovolémie absolue ou relative. Elle entraîne un passage immédiat d'eau de l'interstitium vers le secteur plasmatique.

L'augmentation de la pression hydrostatique capillaire s'observe en cas d'obstacle sur le circuit vasculaire ou de défaillance de la pompe cardiaque. Elle accroît la fuite liquidienne car l'augmentation de la pression hydrostatique interstitielle reste modérée.

La baisse du gradient osmotique s'observe en cas d'hypoprotidémie (dénutrition ou plus souvent hémodilution). La pression oncotique plasmatique baisse, favorisant la fuite liquidienne extravasculaire ; le phénomène est limité par la baisse parallèle de la pression oncotique interstitielle et une accélération du drainage lymphatique.

Ainsi, un mouvement liquidien du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel a lieu dans la plupart des états pathologiques, dont la résultante est un œdème interstitiel.

1.4. Mécanismes compensateurs

L'œdème interstitiel peut être limité par deux mécanismes : le drainage lymphatique et la variation du gradient osmotique.

1.4.a. Drainage lymphatique

Le drainage lymphatique est variable selon les tissus.

Au niveau pulmonaire, il peut s'accroître de manière importante, jusqu'à dix fois sa valeur de base en situations pathologiques. Il est moins performant dans les autres tissus, en particulier sous-cutané, musculaire et intestinal.

Le système lymphatique oriente l'eau vers les grosses veines grâce à l'existence de valves anti-retour.

Le drainage est favorisé par une compression passive et intermittente des vaisseaux lymphatiques par les battements artériels, les contractions musculaires et la compression respiratoire des septa alvéolaires

Chez les personnes immobilisées, l'absence de contractions musculaires explique l'apparition plus précoce de l'œdème interstitiel au niveau des membres. Au niveau pulmonaire, il demeure efficace tant qu'il existe des mouvements respiratoires.

Le drainage lymphatique peut être multiplié par dix dans les poumons. En cas d'augmentation de la pression veineuse centrale (PVC), l'augmentation de la pression hydrostatique dans la partie terminale du capillaire diminue le drainage lymphatique. En cas d'hypovolémie, la baisse de pression hydrostatique microvasculaire par fermeture du sphincter pré-capillaire limite le flux d'eau vers le secteur interstitiel, tandis que le drainage lymphatique se poursuit.

Le drainage lymphatique reste efficace en cas d'altération de la perméabilité capillaire (œdème lésionnel).

1.4.b. Variation du gradient osmotique

Le passage de liquide à travers la membrane capillaire dilue l'albumine du secteur interstitiel et diminue donc la pression oncotique de ce secteur. Il en résulte une augmentation secondaire du gradient oncotique qui tend alors à freiner le passage des liquides vasculaires vers le secteur interstitiel.

Ce mécanisme est inopérant lors d'une altération de la perméabilité capillaire (œdème lésionnel), le coefficient de réflexion osmotique s'effondre.

1.5. Cas particulier de l'œdème pulmonaire

Les mécanismes compensateurs sont donc plus efficaces au niveau pulmonaire. Le risque d'œdème pulmonaire dépend du type de mécanisme physiopathologique.

En cas d'hypoprotidémie isolée (dénutrition ou hémodilution), l'hypo-oncoticité résultante n'augmente pas significativement l'eau intrapulmonaire et donc l'incidence de l'œdème pulmonaire. Il n'est donc pas nécessaire de corriger la baisse de la protidémie [154, 155].

En cas d'augmentation importante de la pression hydrostatique s'ajoutant à l'hypoprotidémie (choc cardiogénique), les mécanismes compensateurs sont dépassés et l'œdème interstitiel s'installe ; le recours aux colloïdes paraît justifié, mais doit rester prudent puisque l'apport de solutés macromoléculaires est lui-même un facteur d'augmentation des pressions de remplissage.

En cas d'altération de la perméabilité capillaire (œdème pulmonaire lésionnel), les mécanismes compensateurs sont rapidement dépassés car seul le drainage lymphatique est efficace.

1.6. Régulation de la volémie

La volémie est régulée par le rein. Celui-ci contrôle la perte d'eau et d'électrolytes, particulièrement le sodium. Le contrôle rénal de la volémie est sous la dépendance de plusieurs mécanismes [156] :

- autorégulation rénale ;
- système nerveux sympathique (*cf* 1.A.3.1) ;
- mécanismes hormonaux : SRAA, SAVP, facteur atrial natriurétique.

Le drainage lymphatique joue un rôle fondamental dans la régulation de la volémie en ramenant vers le système cave veineux un flux de liquide interstitiel comportant de l'albumine.

1.7. Répartition des solutés de perfusion

Après administration intra-veineuse (IV), un soluté va se répartir dans les différents secteurs hydriques de l'organisme en fonction de sa nature et des gradients de pression hydrostatique et/ou osmotique [156].

Une solution cristalloïde diffuse dans l'ensemble du secteur extracellulaire. En fonction de son osmolalité, elle se distribue en partie dans le secteur intracellulaire (solution hypotonique) ou au contraire elle attire de l'eau intracellulaire vers le secteur extracellulaire (solution hypertonique).

Une solution colloïde reste dans le secteur plasmatique. Elle diffuse en partie dans le secteur interstitiel (solution hypooncotique) ou attire de l'eau de ce secteur vers le secteur vasculaire (solution hyperoncotique).

A.2. Solutés artificiels de remplissage vasculaire

2.1. Cristalloïdes isotoniques

Les cristalloïdes sont des solutés contenant de l'eau et des ions. Ce sont les produits les plus anciens.

2.1.a. Propriétés physicochimiques

Les solutés glucosés ne sont pas des solutés de remplissage. Ils sont dépourvus d'électrolyte, diffusent dans l'eau totale et abaissent dangereusement l'osmolalité plasmatique. La perfusion d'un litre de glucosé correspond à l'apport d'un litre d'eau qui passe librement les membranes.

Ils sont particulièrement délétères chez le traumatisé crânien ou en situation d'ischémie cérébrale ou neuronale, car ils génèrent un oedème intracellulaire marqué.

Le sérum salé à 0,9 % est isotonique. Il a une osmolarité de 308 mOsm/L, et une teneur élevée en chlore qui expose à l'acidose hyperchlorémique [157].

La solution dite de Ringer Lactate® est un soluté cristalloïde plus équilibré en chlore. Elle est discrètement hypotonique, à 273 mOsm/L. Elle apporte indirectement un tampon bicarbonate par métabolisation hépatique du lactate, ce qui expose en cas d'apports massifs à l'alcalose métabolique, et en cas d'insuffisance hépatique à l'acidose lactique.

Elle est donc contre-indiquée dans toutes les situations potentielles d'oedème cérébral ou neuronal, d'insuffisance hépatique et d'hyperkaliémie. Sa composition peut varier selon le fabricant.

2.1.b. Pharmacodynamie

Dans un premier temps, l'apport de cristalloïdes isotoniques va compenser la relative déshydratation du secteur interstitiel dont le contenu s'est trouvé rapidement mobilisé vers le secteur plasmatique au début d'une hypovolémie [158].

Pour un remplissage de faible volume, la faible baisse de la pression oncotique plasmatique liée à la dilution est compensée par l'augmentation de la pression hydrostatique interstitielle.

Pour un remplissage plus important, le secteur interstitiel va emmagasiner des quantités d'eau considérables sans élévation notable de la pression interstitielle et seul un faible pourcentage du volume perfusé reste en intravasculaire ; l'inflation interstitielle élève cependant le flux lymphatique, qui ramène ainsi de l'albumine vers le secteur plasmatique.

Les cristalloïdes isotoniques se distribuent en moins de 1 heure dans l'ensemble du secteur extracellulaire. La répartition se fait pour 25 à 30 % dans le secteur vasculaire contre 70 à 75 % dans le secteur interstitiel.

Ce grand volume de diffusion et cette répartition rapide expliquent leur faible pouvoir d'expansion volémique. La perfusion de 1 000 mL de cristalloïdes isotoniques augmente la volémie de 170 à 300 mL selon le contexte volémique de départ ; il faut donc administrer de trois à cinq fois le volume à compenser et prolonger cet apport (*Tableau 2*).

C'est le Ringer Lactate® qui est utilisé préférentiellement, sauf en cas de traumatisme crânien ou médullaire, d'ischémie cérébrale, d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hyperkaliémie [155].

Solutés	Osmolalité (mOsm/L)	Oncocité relative	Pouvoir d'expansion volémique	Durée de l'expansion volémique (heures)
Albumine 4 %	300	0.8	0.8	6-12
Albumine 20 %	300	4.0	4.0	6-12
Hesteril®	300	1.2	1.0-1.3	4-8
Heafusine®	300	3.6-4.0	1.5-1.8	4-8
HyperHes®	2464	1.2	2.0-3.0	6-8
Gelofusine®	279	1.4	0.8-1.2	3-4
Plasmion®	320	1.2	0.6-1.0	3-4
RescueFlow®	2550	2.0	3.0	4-6
Ringer Lactate®	273	0	0.2-0.3	0.5
Sérum Salé 0.9 %	308	0	0.2-0.3	0.5
Sérum Salé 7.5 %	2550	0	7.0	0.5
Voluven®	308	1.2	1.0-1.5	4-6

Tableau 2. Comparaison des effets d'expansion volémique [151]

2.1.c. Avantages

Les solutés cristalloïdes ont comme avantages un faible coût, une absence de toute réaction de type allergique et l'absence de posologie maximale.

2.1.d. Inconvénients

Les inconvénients des solutés cristalloïdes sont nombreux.

Ils provoquent une inflation hydrosodée, particulièrement dans le tissu sous-cutané, avec apparition d'oedèmes cliniques au-delà de 3 litres de surcharge. Les effets délétères réels de cette inflation, comme le retard de cicatrisation ou le ralentissement du transit, ne sont pas bien documentés. Le risque d'oedème pulmonaire est faible [159, 160] en raison du drainage lymphatique pulmonaire qui peut être très important et du faible niveau de la pression oncotique pulmonaire (membrane alvéolocapillaire plus perméable).

Ils entraînent une hémodilution avec baisse de l'hématocrite et des facteurs de coagulation.

Ils disposent d'un pouvoir d'expansion réduit et assez lent. Ceci retarde la correction volémique donc celle du choc, les quantités à perfuser pouvant devenir considérables en cas d'hypovolémies importantes.

L'aggravation d'une acidose lactique par une perfusion de Ringer lactate® est non étayée, mais ce soluté fausse l'interprétation de la lactatémie au cours de l'état de choc.

Il semblerait que les cristalloïdes soient à préférer aux colloïdes en cas d'hypovolémie en traumatologie. En effet, la comparaison colloïdes/cristalloïdes isotoniques ne montre aucune différence en ce qui concerne mortalité, oedème pulmonaire et durée de séjour. Cependant, elle objective une différence significative en faveur des cristalloïdes sur la mortalité dans le groupe des patients traumatisés [161].

2.2. Colloïdes artificiels

2.2.a. Gélatines

Seules les gélatines fluides modifiées (Plasmion®, Plasmagel désodé sorbitol®, Gelofusine®) restent commercialisées en France en 2007.

a.i. Propriétés physicochimiques

Ce sont des polypeptides obtenus par hydrolyse du collagène osseux de boeuf. Leur poids moléculaire moyen en poids (PMp) est d'environ 35 kDa, leur poids moléculaire moyen en nombre (PMn) de 23 kDa [162].

Les solutions sont légèrement hypertoniques en dehors du Plasmagel désodé et exercent un pouvoir oncotique proche de celui du plasma. Les gélatines sont en solution soit équilibrée (Plasmion®, Gelofusine®), soit glucosée (Plasmagel désodé®).

Le point de gélification des gélatines se situe entre 0 et 4 °C, rendant difficiles le stockage et leur utilisation à basse température en situation pré-hospitalière. Ces phénomènes de gélification n'ont pas de conséquence clinique ; la gélification est réversible au réchauffement, sans altération de la solution.

a.ii. Pharmacocinétique

Les gélatines sont éliminées à 90 % par le rein et 10 % par le tube digestif.

Les molécules de petite taille diffusent immédiatement dans le secteur interstitiel (20 % de la dose administrée) ; une faible fraction est catabolisée par des enzymes protéolytiques (trypsine, plasmine, cathepsine).

Leur demi-vie est d'environ 5 heures. Les gélatines ne s'accumulent pas dans l'organisme : après 48 heures, il n'y a plus de trace de gélatine fluide modifiée dans les tissus.

a.iii. Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique (Tableau 2)

Les gélatines ont un pouvoir d'expansion volémique proche de 1. Le compartiment vasculaire augmente de 400 à 500 mL pour 500 mL de gélatine perfusés, mais il ne reste au mieux que 300 mL 4 heures plus tard [163].

a.iv. Effets secondaires et contre-indications

Le risque de réactions anaphylactoïdes est élevé (0,345 %), six fois plus élevé qu'avec les HEA et l'albumine [164]. Le mécanisme est soit immunologique (anticorps antigélatines), soit par histaminolibération non spécifique [165].

En raison du risque allergique à la fois maternel et foetal, les gélatines sont formellement contre-indiquées chez la femme enceinte.

Les gélatines retentissent de manière limitée sur l'hémostase. *In vitro*, toutes les gélatines diminuent la formation du caillot [166]. Cet effet est lié à la formation d'un complexe résultant de la liaison fibronectine-gélatine s'incorporant au caillot en formation et interférant avec la polymérisation des monomères de fibrine. *In vivo*, les gélatines sont responsables de modifications modérées du complexe de Willebrand qui se fixe sur les molécules de la gélatine sur des sites collagéniques [167]. L'agrégation plaquettaire induite par la ristocétine est diminuée alors que l'agrégation induite par d'autres agents (acide adénosine diphosphate, ADR, collagène...) n'est pas modifiée. L'agrégation érythrocytaire est augmentée.

Les gélatines peuvent entraîner des lésions histologiques rénales transitoires de « néphrose osmotique » localisées aux cellules endothéliales des tubes proximaux.

Quelques cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés avec les gélatines [168].

Des erreurs de détermination du facteur Rhésus peuvent survenir en présence de gélatines. Le prélèvement sanguin pour groupage doit donc être effectué avant leur perfusion.

Aucun accident de transmission de virus pathogène ou d'agent transmissible pathogène non conventionnel n'a été rapporté à ce jour avec l'emploi des gélatines, grâce à l'application de l'ensemble des mesures de sécurité [169].

Les contre-indications des gélatines sont dans le tableau 3.

Solutés	Contre-indication	Non recommandé
HEA	.Trouble de la coagulation (acquis ou constitutionnel) .Maladie de Willebrand (connue ou suspectée) .Hémophilie .Insuffisance hépatique sévère .Insuffisants rénaux chroniques en cours d'hémodialyse	.Chirurgie où le risque hémorragique est lourd de conséquences .Femme enceinte
Solutés salés hypertoniques	.Hypersensibilité connue .Femme enceinte .Hypernatrémie .Hyperosmolarité .Hyperkaliémie sévère	
Gélatines	.Femme enceinte .Hypersensibilité connue .Troubles majeurs de la coagulation .Hypercalcémie pour le Plasmagel®	
Albumine	.Hypersensibilité connue	.En dehors de cas particulier, pas d'indication en première intention en tant que produit de remplissage vasculaire

Tableau 3. Contre-indications des colloïdes [151]

2.2.b. Dextrans

Seul le RescueFlow®, association sérum salé hypertonique à 7,5 % et dextran 70 à 6 %, reste disponible en France.

Après une large utilisation pendant 40 ans, les dextrans ne s'emploient plus en raison de la gravité de leurs effets secondaires (accidents anaphylactoïdes).

b.i. Propriétés physicochimiques

Ce sont des polysaccharides monocaténaires d'origine bactérienne.

b.ii. Pharmacocinétique

La majeure partie est éliminée par le rein. Une fraction moins importante passe dans le secteur interstitiel, avec soit retour dans la circulation sanguine par l'intermédiaire du drainage lymphatique, soit métabolisation dans certains organes. Une petite fraction est éliminée par le tube digestif [170].

b.iii. Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique (tableau 2)

L'expansion volémique obtenue avec le dextran 70 à 6 % est de 217 % [171].

L'effet est prolongé puisque la moitié du volume perfusé est retrouvée au bout de 8 heures.

b.iv. Effets secondaires et contre-indications

Les réactions anaphylactoïdes avec les dextrans sont de type immunologique, par implication d'anticorps antidextrans de type immunoglobulines G [172].

Près de 70 % de la population possède des anticorps antidextrans, avec des concentrations élevées dans 15 à 25 % des cas. Ces anticorps sont vraisemblablement induits par les dextrans de haut poids moléculaire ingérés dans la nourriture ou produits par les bactéries du tube digestif.

Une protection hapténique par le dextran 1 000 Da (Promit®) injecté avant la perfusion avait permis de réduire l'intensité et la fréquence des réactions [173].

Des effets sur l'hémostase peuvent être observés. Un allongement du temps de saignement est classique avec des doses de 1,5 g/kg. Ceci est lié à un syndrome de Willebrand acquis de type I, réversible par l'administration de desmopressine [174].

Les dextrans sont susceptibles d'altérer la polymérisation de la fibrine, facilitant la lyse des caillots de fibrine par la plasmine. L'adhésion plaquettaire est diminuée, par diminution du facteur VIII.

Les contre-indications des dextrans sont dans le tableau 3.

2.2.c. Hydroxyéthylamidons

Introduits en 1991, les HEA sont les colloïdes les plus utilisés en France depuis 2001. Une étude récente confirme leur emploi préférentiel en première ligne en association avec les cristalloïdes dans les unités de soins intensifs [520].

Seuls les HEA de poids moléculaire moyen sont actuellement disponibles : HEA 200/0,5 (Heafusine®, Hesteril®), HEA 130/0,4 (Voluven®).

c.i. Propriétés physicochimiques

Ce sont des polymères naturels modifiés du glucose, composés de chaînes polysaccharidiques dérivées de l'amylopectine d'amidons végétaux (le plus souvent extrait du maïs) [175, 176].

Chez l'homme, les solutions d'amidon naturel sont rapidement hydrolysées par l' α -amylase plasmatique. L'hydroxyéthylation ou éthérification permet de stabiliser la solution en augmentant l'hydrophilie de la molécule et de ralentir l'hydrolyse plasmatique. Des groupements hydroxyéthyles (C_2H_4OH) substituant les groupements hydroxyles peuvent être placés en position, soit C2, soit C3, soit C6, sur chaque cycle hexose. L'hydroxyéthylation en C2 est celle qui confère à la molécule de glucose la plus grande résistance à l'hydrolyse.

Ainsi, les solutions d'HEA sont caractérisées par quatre variables : le poids moléculaire moyen *in vitro*, la concentration, le taux de substitution molaire (TSM) ou degré de substitution (DS) et le rapport C2/C6.

Le poids moléculaire moyen *in vitro* est défini du fait que les HEA soient des solutions polydispersées, c'est-à-dire constituées d'un mélange de chaînes saccharidiques de poids moléculaire différent. Comme pour les autres colloïdes, on distingue le PMp et le PMn.

La concentration détermine le pouvoir oncotique.

Le TSM correspond au rapport molaire des concentrations de radicaux hydroxyéthyles et de glucose. Plus le TSM est élevé, plus la quantité de radicaux hydroxyéthyles est grande et plus les chaînes polysaccharidiques résistent à la dégradation par l' α -amylase. Cette caractéristique détermine la durée de persistance intravasculaire.

Le rapport C2/C6 correspond au nombre de carbones hydroxyéthylés en C2 divisé par le nombre de ceux hydroxyéthylés en C6 sur les molécules de glucose. Plus le rapport C2/C6 est élevé, plus la solution d'HEA résiste à l'hydrolyse enzymatique par l' α -amylase et plus le pouvoir d'expansion volémique se maintient.

Ces variables caractérisent les solutions d'HEA et conditionnent leur comportement intravasculaire. Plus le PMp, le TSM et le rapport C2/C6 sont élevés, plus l'hydrolyse de l'HEA est ralentie et en conséquence plus les molécules s'accumulent.

c.ii. Pharmacocinétique

Les HEA étant des solutions hétérogènes, leur pharmacocinétique est complexe.

Elle dépend de 4 processus plus ou moins simultanés :

- diffusion dans le secteur interstitiel (20 %) ;
- filtration glomérulaire des petites molécules (poids moléculaire inférieur ou égal à 60 kDa) ;
- fragmentation intravasculaire progressive des grosses molécules par l' α -amylase plasmatique
- phagocytose dans le système réticuloendothélial des chaînes de poids moléculaire haut et moyen et dégradation sous l'action d'enzymes lysosomiales (maltases, isomaltases) [177].

Après l'administration répétée d'HEA, l'élimination lente des molécules de haut poids moléculaire conduit à leur accumulation plasmatique puis tissulaire [178].

c.iii. Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique (tableau 2)

Les HEA ont un pouvoir d'expansion volémique proche de 1, le volume plasmatique obtenu étant égal ou légèrement inférieure au volume perfusé [179-182].

Comparativement aux gélatines, l'utilisation d'HEA pourrait limiter les troubles de la perméabilité capillaire et l'extravasation de liquide, améliorant le rapport PO_2/FiO_2 dans le groupe HEA [179, 183].

c.iv. Propriétés rhéologiques

Des effets rhéologiques favorables ont été décrits expérimentalement [184]. Cependant, les études cliniques n'ont pas permis d'observer de modification de la viscosité sanguine [185, 186]. Certaines études retrouvent même une augmentation de l'agrégation des hématies avec de l'HEA 10 % [187].

c.v. Effets secondaires et contre-indications

v.1. Effets sur la fonction rénale

La toxicité rénale a été décrite sous deux formes : la néphrose osmotique et l'insuffisance rénale hyperoncotique. Elles résultent de la perfusion de grandes quantités d'HEA, le plus souvent sur plusieurs jours, et sont favorisées par la déshydratation, une atteinte rénale préalable, un terrain athéromateux, un âge élevé.

Les lésions histologiques, appelées *osmotic nephrosis like lesions*, caractérisées par la présence de vacuoles dans le cytoplasme des tubules rénaux proximaux et distaux, ont été mises en évidence sur les biopsies de reins greffés lors d'administration d'HEA 200/0,6 (HEA qui n'est plus commercialisé en France) chez les patients en mort encéphalique [190-194].

Les conséquences délétères sur la fonction rénale ont été confirmées dans plusieurs circonstances : après les transplantations rénales [195, 196], chez les patients présentant un sepsis grave [197]. Une méta-analyse de 2003 [199] concluait à l'emploi possible des HEA chez des patients à fonction rénale normale, avec prudence dans le cas contraire.

En revanche, ces effets sur la fonction rénale n'ont actuellement pas été mis en évidence avec une HEA 130/0,4 [198-205] : elle ne provoquerait pas d'insuffisance rénale chez les patients à fonction rénale normale [198], y compris à forte doses [200] ; son emploi chez l'insuffisant rénal à petite dose ne dégraderait pas la fonction rénale [519, 523]. Par ailleurs, les résultats de 2001 [197] ne sont pas confirmés par une analyse rétrospective des résultats de l'étude SOAP (portant sur 198 unités de soins intensifs européennes) [521], qui ne retrouve pas d'effet des HEA sur la fonction rénale des patients en sepsis sévère ; le type d'HEA employé n'était pas précisé lors de la collecte des données, et cette absence d'effet rénale a été attribuée aux HEA 130/0,4. Cette dernière analyse est toutefois sujette à controverse [522].

Récemment, dans une étude de Brunkhorst *et al.* parue en janvier 2008 [525], l'emploi à dose recommandée d'HEA 200/0,5, soit 20mL/kg/jour, chez des patients admis pour sepsis sévère ou choc septique en réanimation, a montré une incidence accrue d'insuffisance rénale aigue avec nécessité de recourir à l'épuration extra-rénale. Bien que n'étudiant pas spécifiquement les HEA 130/0,4, ces résultats cumulés à ceux de Schortgen *et al.* [197] font actuellement rejeter l'emploi des HEA dans la réanimation des patients septiques en attendant d'autres données.

v.2. Effets sur la coagulation

Les effets sur la coagulation sont différents en fonction du type d'HEA administré.

Concernant l'emploi des HEA de haut poids moléculaire, une diminution des facteurs de la coagulation et de la concentration du fibrinogène peut être observée, indépendamment de l'effet de l'hémodilution [215]. Le risque hémorragique est significativement plus élevé à partir d'une quantité perfusée supérieure à 20 mL/kg de HEA 450 [216]. La quantité perfusée de ces HEA a donc été limitée à 20 mL/kg/jour [217].

Les HEA de haut poids moléculaire peuvent provoquer des troubles de la coagulation proches de ceux observés dans la maladie de Willebrand de type I [217, 219-226], ou aggraver une maladie de Willebrand préexistante [206, 218] lors d'administrations répétées sur plusieurs jours. En cas de troubles de la coagulation secondaires à l'utilisation d'HEA, l'utilisation de desmopressine (à la dose de 0,3 µg/kg) a été proposée [174].

Les HEA de poids moléculaire moyen de première génération 200/0,6 provoquent lors de leur utilisation répétée une diminution importante des facteurs du complexe FVIII/VWF correspondant à un syndrome de Willebrand de type I (quantitatif), entraînant des accidents

cliniques hémorragiques. Cette diminution du VWF résulte d'une élimination accélérée des complexes VWF-HEA de haut poids moléculaire [207, 227, 228].

L'effet des HEA sur le facteur VIII/facteur Willebrand est contrebalancé dans le contexte périopératoire par l'augmentation des facteurs de coagulation avec hypercoagulabilité postopératoire et l'augmentation de ce complexe liée à l'activation des cellules endothéliales qui le produisent [229, 230].

Les HEA de poids moléculaire moyen de seconde génération 200/0,5 ont des effets modérés sur la coagulation, liés à l'hémodilution [231-233]. Ils sont peu différents de ceux de l'albumine et des gélatines [181, 182, 234, 235]. La restriction d'utilisation est de 33 mL/kg le premier jour, puis 20 mL/kg/jour.

Les HEA de troisième génération 130/0,4 (Voluven®) ne présentent pas ce type d'inconvénient sur l'hémostase [200, 201, 236, 237]. Leur autorisation de mise sur le marché (AMM) permet une perfusion de 50 mL/kg le premier jour.

Une administration prolongée supérieure à 4 jours, et une dose cumulée supérieure à 80 mL/kg d'HEA nécessitent donc une surveillance régulière de l'hémostase : mesure du temps de céphaline plus activateur, du cofacteur de la ristocétine et éventuellement du facteur VIIIc. Cette surveillance doit être renforcée chez les patients recevant un traitement pouvant retentir sur l'hémostase et chez les patients de groupe sanguin O.

L'administration des HEA est contre-indiquée en cas de maladie de Willebrand connue ou suspectée, de troubles de l'hémostase constitutionnels ou acquis, d'hémophilie, d'insuffisance hépatique sévère et chez les patients insuffisants rénaux chroniques en cours d'hémodialyse.

v.3. Autres effets secondaires et contre-indications

Des réactions anaphylactoïdes sont possibles dès la première administration. Leur fréquence est faible, proche de celle observée avec l'albumine : 0,058 % [164]. Les HEA sont les solutés de remplissage entraînant le plus rarement ce type de manifestation.

Le mécanisme précis des réactions aux HEA reste inconnu : immunologique par des anticorps spécifiques anti-HEA [188], par mécanisme immunologique indépendant des HEA [189] ou par activation directe du complément.

Un prurit est fréquemment observé après l'administration chronique d'HEA. Il est résistant aux diverses thérapeutiques. Il serait lié à un dépôt extravasculaire d'amidon [206].

Une augmentation de l'amylasémie est parfois constatée après l'administration d'HEA, jusqu'à 5 fois la valeur normale [207]. On l'explique par la fixation de l'amidon sur l'amylase qui diminue donc son excrétion rénale et induit une hyperamylasémie. L'amylasémie n'est donc pas interprétable et ne peut pas être utilisée au diagnostic biologique d'une pancréatite pendant plusieurs jours après l'administration d'HEA [176].

Il a été rapporté plusieurs cas de surcharge des cellules de Kupffer [208] après utilisation prolongée d'HEA 200/0,6 chez des patients présentant ou non des antécédents de cirrhose hépatique. La traduction clinique de cette surcharge peut être une altération de l'état général et un dysfonctionnement hépatique, et entraîner ou aggraver une hypertension portale. Ces manifestations ont toutes été observées après utilisation d'HEA 200/0,6, et sont rapportées à la longueur de sa demi-vie plasmatique. Une administration unique est sans conséquence clinique [209].

Les HEA perturbent la détermination du groupe sanguin. Les prélèvements pré-transfusionnels doivent donc être effectués avant leur utilisation.

Une diminution de la concentration plaquettaire par hémodilution est observée dès le premier flacon d'HEA [210, 211]. Une diminution significative du volume plaquettaire est également observée lors de l'administration répétée d'HEA. Celle-ci semble dépendre de la concentration des HEA et du poids moléculaire *in vivo*, puisque la diminution du volume plaquettaire la plus importante est observée avec les HEA 200/0,62 [212].

Une corrélation positive entre le volume plaquettaire, la fonction plaquettaire et le temps de saignement a été suggérée par plusieurs études [213, 214] : la réduction des fonctions plaquettaires au cours d'un traitement prolongé par les HEA pourrait favoriser les troubles de la coagulation.

Cependant, ces perturbations ne sont pas encore clairement expliquées et leurs conséquences cliniques restent controversées [210].

Les contre-indications des HEA sont dans le tableau 3. Les HEA sont contre-indiqués chez la femme enceinte uniquement en préventif, et sont acceptables en situation d'urgence [155].

2.3. Solutés salés hypertoniques [238]

Les solutés salés hypertoniques (SSH) se distinguent des autres solutés de remplissage vasculaire par leur très important pouvoir d'expansion volémique. Ils sont à l'origine du concept de réanimation à faible volume (*small volume resuscitation*).

Connus depuis 1919, les SSH bénéficient d'un regain d'intérêt depuis plusieurs années, notamment dans le traitement du choc hémorragique [171, 239-245].

Des solutés associant SSH et colloïdes ont été récemment commercialisés. Ils bénéficient d'une demi-vie plus longue, qui permet d'envisager leur emploi de manière plus large.

2.3.a. Concept de réanimation à faible volume

Le remplissage vasculaire du patient traumatisé en état de choc poursuit deux objectifs : la restauration ou le maintien d'un état hémodynamique stable, et la prévention ou la correction des désordres de la microcirculation.

L'emploi de cristalloïdes dans la réanimation des blessés graves est discuté depuis les années 1980 en raison des volumes importants nécessaires, souvent de l'ordre de plusieurs litres.

Certains auteurs décrivent les cristalloïdes comme peu efficaces sur le plan hémodynamique, et ont démontré l'effet délétère d'une expansion volémique trop brutale dans certains types de traumatismes, avec notamment majoration du syndrome hémorragique [156, 414] et exacerbation de la réponse inflammatoire [457].

Le concept de réanimation à volume réduit, ou « *small volume resuscitation* », vient de l'emploi initial d'un bolus d'environ 250 mL d'une solution de chlorure de sodium hypertonique, proposé par des équipes militaires spécialisées dans la prise en charge des blessés graves.

L'objectif principal de l'emploi d'un SSH est d'obtenir un effet hémodynamique rapide ne retardant pas le transport vers un centre de traumatologie.

Cette thérapeutique permet également de limiter la surcharge hydrique et améliore la perfusion tissulaire en participant à la normalisation des désordres microcirculatoires.

2.3.b. Propriétés physicochimiques

Le SSH 7,5 % est le plus étudié. Il se prépare à partir d'une poche de 100 mL de sérum salé à 0,9 % par retrait de 35 mL remplacés par 35 mL de SSH à 20 % (ampoule de chlorure de sodium).

Le SSH 7.5 % dispose d'une courte durée d'action. Afin de prolonger son effet, les préparations commerciales disponibles lui associent une solution colloïde.

Deux produits sont commercialisés en France : l'association SSH à 7,5 % / dextran 70 à 6 % (RescueFlow®) et l'association SSH à 7,5 % / hydroxyéthylamidon 200/0,5 (HyperHes®). Aucun cristalloïde hypertonique pur n'est actuellement disponible sur le marché français.

2.3.c. Pharmacocinétique

Après administration par voie IV, le SSH se dilue rapidement dans le sang circulant. Il en résulte une augmentation rapide mais transitoire de la natrémie et donc de l'osmolarité, suivie d'une hypernatrémie.

Le pouvoir d'expansion volémique initial du SSH 7,5 % est de 7 fois le volume perfusé [240, 246, 247]. La durée de l'expansion volémique qu'ils induisent est transitoire, moins de 1 heure.

Les propriétés pharmacocinétiques du SSH et des colloïdes de synthèse ne sont pas modifiées par leur association.

2.3.d. Pharmacodynamie (tableau 2)

L'action du SSH est multiple : effet d'expansion volémique, effets sur la microcirculation, effets rhéologiques et action cardiaque propre.

L'expansion volémique est le résultat de l'hyperosmolarité par hypernatrémie, qui crée un appel d'eau des secteurs interstitiel et intracellulaire (hématies et cellules endothéliales) vers le secteur plasmatique [283, 284].

Les effets sur la microcirculation sont une vasoconstriction musculo-cutanée, et une vasodilatation pré-capillaire par mécanisme réflexe à médiation vagale au niveau des territoires splanchnique, rénal et coronaire [285].

Les conditions rhéologiques sont favorablement modifiées par appel d'eau du secteur intracellulaire qui diminue l'œdème ischémique de l'endothélium [283, 284], et par diminution de l'adhésion leucocytaire post-ischémique grâce à une baisse de l'expression membranaire de protéines d'adhésion endothéliale [285].

L'action cardiaque consiste en l'amélioration de la contractilité myocardique (effet inotrope positif) par l'intermédiaire des catécholamines et du système sympathique [287, 288], et vasodilatation artérielle périphérique [286], qui augmente la précharge et diminue la post-charge.

L'association d'un SSH à un colloïde prolonge la durée de l'expansion volémique du SSH. Ceci résulte d'une part de l'augmentation de la pression oncotique permettant le maintien du sodium dans le compartiment sanguin, et d'autre part de l'augmentation du volume circulant [171, 248-251].

2.3.e. Avantages et inconvénients

Les SSH présentent comme avantage une expansion volémique rapide et importante pour un faible volume perfusé.

La tolérance sur une voie veineuse périphérique (VVP) est correcte malgré l'hyperosmolarité considérable. Son maniement est facile. Son coût est très faible [249, 250]. La réalisation du groupage sanguin n'est pas perturbée.

L'efficacité des SSH dans le traitement de l'hypertension intracrânienne (HTIC) et dans l'amélioration de la pression de perfusion cérébrale est confirmée dans plusieurs études [252-255].

Chez les traumatisés crâniens graves hypotendus, les résultats publiés disponibles sont contradictoires, et doivent être confirmés. Ainsi, une méta-analyse de Wade *et al.* avec l'association SSH/dextran montre que les patients ayant reçu une association SSH/dextran ont deux fois plus de chance de survie que ceux traités par cristalloïdes isotoniques [251]. A l'inverse, une étude récente prospective, randomisée, ne confirme pas cette hypothèse [256].

Les inconvénients des SSH sont une hyperosmolarité plasmatique par hypernatrémie. Ils sont source de déshydratation intracellulaire avec risque d'hémorragie cérébrale, voire de myélinolyse centropontine. À la posologie usuelle, il n'a pas été rapporté d'effet délétère neurologique ou cardiaque.

Une hypokaliémie modérée et une acidose métabolique hyperchlorémique sont constamment associés à l'emploi de SSH.

La restauration hémodynamique pourrait contribuer à augmenter le saignement non contrôlé.

Il existe un risque théorique de survenue de réaction allergique et de troubles de l'hémostase avec l'association SSH-colloïde.

Les contre-indications des SSH sont dans le tableau 3.

2.3.f. Indications

L'association SSH/dextran (RescueFlow®) a obtenu l'AMM pour le traitement de « l'hypovolémie avec hypotension en rapport avec un état de choc traumatique ». Cette association apparaît donc comme préférentiellement indiquée en pré-hospitalier [246].

L'association SSH/HEA (HyperHes®) a obtenu l'AMM pour le traitement de « l'hypovolémie aiguë et de l'état de choc » permettant son utilisation dans un contexte traumatique et en dehors du contexte traumatique.

La posologie est de 250 mL chez un adulte de taille moyenne ou de 4 à 6 mL/kg.

Un contrôle de la natrémie est nécessaire avant une seconde injection. La perfusion doit être rapide, en 3 à 5 minutes.

A.3. Dérivés sanguins

3.1. Albumine [257-259]

L'albumine est un colloïde naturel d'origine humaine. C'est un médicament dérivé du sang (décret du 13 mars 1995), obtenu par fractionnement d'un don de sang total. Ce produit est coûteux du fait de la complexité de sa préparation et de sa production.

Elle est actuellement disponible en France sous 2 formes : albumine à 4 % et albumine à 20 %.

Ses indications sont restreintes depuis la conférence de consensus de 1995 [258].

3.1.a. Propriétés physicochimiques

L'albumine est la protéine la plus abondante de l'organisme. Son poids moléculaire est de 68 000 Da.

Elle a un rôle central dans la genèse et le maintien de la pression oncotique plasmatique qu'elle assure à 80 % [260].

Elle assure le transport de nombreuses substances endogènes (bilirubine non conjuguée, acides gras, hormones) et exogènes (médicaments) [259].

Elle aurait également des fonctions d'élimination pour les radicaux libres et de cohésion de la membrane capillaire [259].

Les solutions d'albumine sont obtenues après extraction et purification par fractionnement du plasma humain. Leur fabrication intègre à ce titre de nombreux contrôles, depuis sa pureté protéique jusqu'à sa sécurité (absence de risque de transmission d'agent viral, bactérien ou agent non conventionnel) [278, 280].

L'albumine humaine est disponible sous 2 formes : albumine à 4 %, qui contient 4 g d'albumine pour 100 mL de solution, et albumine à 20 %, qui contient 20 g d'albumine pour 100 mL de solution.

Les deux solutions sont iso-osmotiques par rapport au plasma.

L'albumine à 4 % est légèrement hypoosmotique, et sa charge sodée (Na^+) est plus importante : 66 mmol de Na^+ pour 500 mL de solution.

L'albumine à 20 % est hyperosmotique, et sa charge sodée est plus faible : 14,8 mmol de Na^+ pour 100 mL de solution.

3.1.b. Pharmacocinétique

L'albumine se distribue lentement entre le secteur vasculaire et le secteur interstitiel : 60 % de la masse injectée se retrouve dans le secteur interstitiel en 24 heures.

Son catabolisme est mal connu [276, 277]. Il aurait lieu par voie lysosomale dans les cellules des endothéliums capillaire et vasculaire.

Sa demi-vie métabolique est de 21 jours.

3.1.c. Pharmacodynamie : effets d'expansion volémique (tableau 2)

L'albumine est très hydrophile puisque 1 g d'albumine retient environ 18 mL d'eau. En cas de trouble de la perméabilité capillaire, cette efficacité est moindre.

L'albumine à 4 % a un pouvoir d'expansion volémique initial de 1. L'albumine à 20 % a un fort pouvoir d'expansion volémique initial puisqu'il atteint 4 fois le volume perfusé [161].

Le pouvoir d'expansion volémique décroît progressivement. À la vingt-quatrième heure, il n'est plus que la moitié de l'expansion initiale.

3.1.d. Effets secondaires

d.i. Effets secondaires immédiats

Ils sont rares, en raison des conditions rigoureuses de leur préparation [279].

i.1. Réaction frissons-hyperthermie

Elle est liée à la présence d'endotoxines non décelées par les tests aux pyrogènes. Elle est observée dans un contexte de perfusion massive. Aucune conséquence clinique notable n'a été rapportée.

i.2. Réactions anaphylactoïdes

L'albumine est, avec les amidons, le substitut plasmatique le moins souvent associé à un accident anaphylactoïde (0,01 %) [164].

Les manifestations cliniques vont de l'érythème à l'hypotension et au collapsus cardiovasculaire [262, 263].

Elles seraient liées aux agrégats protéiques produits par le chauffage de la solution ou au stabilisant contenu dans cette solution [264, 265].

Le mécanisme serait immunologique, médié par les IgE [266].

d.ii. Troubles de la coagulation

L'albumine n'exerce aucun effet sur l'hémostase en dehors de l'hémodilution [230].

d.iii. Effets secondaires retardés

Plusieurs cas de contamination de lots d'albumine par des métaux (aluminium, chrome, nickel, manganèse, fer, ammonium) ont été rapportés, pouvant être responsable d'accumulation dans l'organisme et de conséquences cliniques [267-270].

d.iv. Contamination par agents transmissibles de type virus ou par agents non conventionnels

La sécurité anti-infectieuse de l'albumine repose sur de la sélection des donneurs de sang, les tests de dépistage viraux appliqués sur chaque don, le fractionnement du plasma, l'inactivation virale (pasteurisation), et enfin le contrôle virologique du produit fini réalisé sur chaque lot. Cependant, le risque biologique ne peut pas être considéré comme étant nulle. [278].

3.1.e. Indications

L'albumine n'est pas recommandée comme soluté de remplissage de première intention, sauf dans le traitement des hypovolémies de la femme enceinte, du nouveau-né et de l'enfant de moins de 1 an, en cas de contre-indication aux colloïdes de synthèse et en cas d'hypoprotidémie < 35g/L [155].

Son emploi en médecine préhospitalière est très limité en raison de ses rares indications et des contraintes techniques [281].

3.2. Concentrés globulaires

Les concentrés globulaires (CG) ne sont pas des produits de remplissage. Leur administration vise à normaliser l'hématocrite ou l'Hb, et ainsi améliorer le transport en O₂.

Leurs règles d'utilisation sont précises et strictes [289] : ils sont indiqués quand l'Hb est < 7 g/dL, avec pour objectif une Hb entre 7 et 9 g/dL ; en cas de traumatisés crâniens ou chez les sujets coronariens, l'objectif est un taux d'Hb égal à 10 g/dL.

3.3. Plasma frais congelé

Le plasma frais congelé (PFC) n'est pas un produit de remplissage. Son administration vise à normaliser un trouble de l'hémostase.

Leurs règles d'utilisation sont précises et strictes [282] : en cas de syndrome hémorragique, association avec un trouble profond de l'hémostase caractérisé par un taux de prothrombine (TP) < 40 %, un temps de céphaline activée (TCA) > 1,5-1,8 et/ou un fibrinogène < 1 g/L.

3.4. Concentrés plaquettaires

Les concentrés plaquettaires (CP) ne sont pas des produits de remplissage. Leur administration vise à normaliser le taux de plaquettes en cas de valeur anormalement basse, pouvant être responsable d'un syndrome hémorragique.

Leurs règles d'utilisation sont précises et strictes [290] : en cas de syndrome hémorragique, taux de plaquettes < 50.10⁹/L. Ce seuil peut être porté à 100.10⁹/L en cas de lésion cérébrale traumatique.

A.4. Transporteurs artificiels d'oxygène

Ce ne sont pas à proprement parler des solutés de remplissage, mais ils exercent cependant une certaine expansion volémique à côté de leur pouvoir oxyphorique. On distingue les perfluorocarbone et les solutions modifiées d'Hb. Ce sont des nouvelles thérapeutiques qui ne sont pour l'instant pas disponibles en pré-hospitalier du fait de leur coût et de leurs indications restreintes.

Les perfluorocarbone sont des molécules inertes qui ont la capacité de dissoudre des quantités importantes de nombreux gaz dont l'O₂, le CO₂ et l'azote. Ils se présentent sous la forme d'émulsions claires et incolores.

Le Fluosol® a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine [272, 273] en décembre 1998. Son métabolisme n'est pas bien connu ; la demi-vie d'élimination est de 3 à 8 jours, jusqu'à 65 jours. Ses effets secondaires sont marqués par une inhibition des leucocytes et de l'activation du complément, ainsi que des réactions fébriles.

L'Oxygent®, émulsions de deuxième génération, est caractérisé par une efficacité supérieure à celle de la transfusion de sang autologue ou de l'administration de colloïdes [274].

Les solutions modifiées d'Hb présentent les mêmes caractéristiques biochimiques que l'Hb contenue dans les globules rouges. Elles fixent l'O₂ selon un mécanisme de type coopératif. Leur pouvoir d'expansion volémique à volume égal est supérieur à l'albumine. Ces solutions sont en cours d'expérimentation.

L'utilisation des solutions d'Hb lors de la réanimation du choc hémorragique d'origine traumatique a fait l'objet d'études controversées [275].

B. Anesthésie générale et ventilation mécanique [343-347]

L'assistance respiratoire par mise sous ventilation mécanique est d'usage fréquent au cours des états de choc. Elle nécessite la réalisation d'une véritable anesthésie pré-hospitalière, la sédation n'étant pas systématiquement associée à un contrôle des voies aériennes.

Les bénéfices de l'anesthésie générale et la ventilation mécanique sont nombreux. Les effets délétères doivent toutefois être connus et si possible anticipés.

Leur réalisation pratique est bien codifiée. Le choix des drogues anesthésiques doit tenir compte de la situation hémodynamique précaire.

L'indication de l'intubation doit enfin tenir compte des antécédents du patient, de son âge et de son autonomie.

A.1. Effets de la ventilation sur la mécanique cardio-circulatoire

Physiologiquement, le régime de pression intra-thoracique est négatif. Cette pression négative joue 2 rôles :

- augmentation du retour veineux thoracique et donc de la précharge ventriculaire droite ;
- diminution de la postcharge ventriculaire droite.

L'instauration d'une ventilation mécanique modifie ce mécanisme physiologique en rendant le régime de pression intra-thoracique positif. Cette modification aurait des effets différents sur les cœurs droit et gauche :

- au niveau cardiaque droit, diminution du retour veineux et donc de la précharge, et augmentation de la postcharge ventriculaire droite ;
- au niveau cardiaque gauche, diminution de la précharge par diminution du DC droit, et diminution de la postcharge par pression intra-thoracique positive.

A.2. Bénéfices de l'anesthésie générale - ventilation mécanique

L'anesthésie générale, l'intubation trachéale et la ventilation mécanique permettent :

- le maintien de la perméabilité des voies aériennes (coma avec chute de la langue en arrière obstruant la glotte, du fait d'une hypotonie du maxillaire inférieur ; oedème de Quincke) ;
- la prévention de l'inhalation de liquide gastrique (coma, score de Glasgow < 8) ;
- l'amélioration des échanges gazeux (hématose) ;
- la diminution de la VO_2 tissulaire ;
- la diminution du travail respiratoire supplémentaire lié à l'hyperventilation, et ainsi la consommation d' O_2 supplémentaire liée (*cf I.B.1.1.b*) ;
- la lutte contre l'anxiété et le stress (anxiolyse et sédation) et la douleur (analgésie) induites par la situation d'agression intense au cours de l'état de choc ;
- l'anesthésie permet également une bonne adaptation au respirateur afin d'améliorer les échanges gazeux et de diminuer le risque barotraumatisme ;
- la sécurité du patient et la facilitation des soins en prévenant la survenue d'événements intercurrents et de mouvements intempestifs (chute lors du brancardage, arrachement d'un cathéter ou d'un drain, détérioration des pansements entraînant un défaut d'asepsie, autoextubation...).

Elles assurent au total une ventilation satisfaisante et exercent un effet favorable sur la dette en O_2 (*cf I.A.2.4.a*).

2.1. Cas particulier du choc cardiogénique

En modifiant le régime de pression intra-thoracique, la ventilation mécanique peut avoir des effets hémodynamiques favorables au cours du choc cardiogénique.

Ainsi chez un patient présentant une insuffisance cardiaque gauche pure, elle améliore les conditions hémodynamiques du VG en diminuant sa précharge (diminution des signes congestifs, amélioration du remplissage cardiaque) et sa postcharge (diminution des résistances à l'éjection ventriculaire gauche). Elle réduit par ailleurs le shunt intra-pulmonaire provoqué par l'œdème pulmonaire cardiogénique associé [374, 375, 436].

Ces effets favorables de la ventilation en pression positive ne sont observés qu'en présence de pressions de remplissage ventriculaire conservées, donc en l'absence d'hypovolémie (loi de Starling).

A.3. Inconvénients de l'anesthésie générale - ventilation mécanique

3.1. Inconvénients de l'anesthésie générale

L'anesthésie générale pré-hospitalière se pratique sur un patient « estomac plein », et déprime les réflexes de protection des voies aériennes. Le risque de régurgitation et d'inhalation bronchique est maximale, et nécessite le contrôle rapide des voies aériennes.

L'anesthésie générale a pour effet une narcose et une analgésie profonde, mais également une dépression neurovégétative (tonus sympathique, catécholamines circulantes) dont la mise en jeu au cours des états de choc permet de préserver partiellement la fonction circulatoire. L'induction anesthésique peut donc aggraver brutalement la situation hémodynamique.

Les drogues anesthésiques employées ont des effets hémodynamiques propres très hétérogènes, pouvant aggraver les conditions circulatoires déjà précaires. Ceci impose un choix raisonné des drogues anesthésiques.

3.2. Inconvénients de la ventilation mécanique

Les effets hémodynamiques chez un patient en état de choc de l'initiation d'une ventilation mécanique peuvent aboutir à un véritable « collapsus de reventilation » selon 2 mécanismes : ventilation en pression positive et variation du taux de CO₂.

Ces effets doivent être anticipés, notamment en débutant un support hémodynamique (remplissage vasculaire et catécholamines) avant la mise sous respirateur.

2.a. Effets néfastes de la ventilation en pression positive

Les effets hémodynamiques de la ventilation en pression positive peuvent être délétères en fonction de la situation pathologique :

- chez un patient hypovolémique, vasoplégique ou porteur d'un choc obstructif (EP, tamponnade) elle aggrave l'état hémodynamique par baisse de la précharge donc du remplissage ventriculaire droit ;
- chez un patient présentant une HTAP pré-capillaire comme lors d'une EP ou d'une décompensation de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) (par hyperinflation pulmonaire), elle aggrave l'état hémodynamique par augmentation de la postcharge ventriculaire droite. Cette augmentation de postcharge peut toutefois être contrebalancée par la levée de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique.

Par ailleurs, la ventilation mécanique peut exercer un effet de compression mécanique des cavités cardiaques.

Quand le volume pulmonaire augmente, les structures pariétales et diaphragmatiques sont repoussées, et les cavités cardiaques sont comprimées. Ceci compromet le remplissage diastolique et crée une situation de véritable tamponnade en cas de fortes pressions intra-thoraciques.

1.1.a. Effets néfastes de la variation du taux de dioxyde de carbone

Le CO₂ est un puissant agent vasomoteur. L'hypercapnie augmente les RVS par vasoconstriction du muscle lisse vasculaire ; l'hypocapnie diminue les RVS par vasodilatation.

Au moment de la mise sous ventilation mécanique, la restauration brutale d'une normo- voire hypocapnie provoque une vasodilatation brutale à l'origine d'une chute de la PA. C'est le cas lors d'une détresse respiratoire aigue (hypercapnie par hypoventilation alvéolaire) ou d'une hyperventilation (FR du ventilateur excessive).

A.4. Indications usuelles de l'anesthésie générale - ventilation mécanique

L'anesthésie générale, l'intubation trachéale et la ventilation mécanique du patient sont classiquement indiquées en cas de trouble de la conscience (Glasgow score < 8) ou de détresse respiratoire aiguë.

Elles sont d'indications larges au cours des états de choc, au cours desquels ces deux situations de trouble de la conscience et de détresse respiratoire sont fréquentes, mais également en raison des effets bénéfiques attendus sur la consommation métabolique. On y a donc le plus souvent recours rapidement au cours des états de choc incontrôlés.

Cette stratégie d'anesthésie et ventilation repose en grande partie sur des notions théoriques, validées par la pratique. Peu d'études cliniques ont validé son emploi de façon indépendante, mais elle fait partie de la plupart des protocoles évalués dans la prise en charge des chocs, notamment du choc septique [23].

Ainsi, à côté des troubles de la conscience et de la détresse respiratoire, l'anesthésie générale et la ventilation mécanique trouveront indications dans certaines circonstances :

- au cours du choc cardiogénique, les effets hémodynamiques bénéfiques justifient leur emploi rapide ;
- au cours du choc hypovolémique, la douleur et l'agitation peuvent nécessiter de fortes doses d'agents antalgiques et sédatifs qui obligent à l'intubation trachéale. Un choc incontrôlé imposera également leur recours ;
- au cours du choc anaphylactique, l'intubation ne se conçoit qu'après échec des premières mesures thérapeutiques (ADR, salbutamol) ;
- au cours du choc septique, un état hémodynamique incontrôlé justifie leur emploi.

B.2. Modalités de réalisation de l'anesthésie générale – ventilation mécanique

2.1. Modalités de réalisation de l'anesthésie générale

L'anesthésie générale pré-hospitalière comporte 2 phases : l'induction et l'entretien. Le réveil ne concerne pas la pratique pré-hospitalière.

Sa réalisation a été précisée dans une conférence d'experts de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) en 1999 [348]. Ces recommandations semblent largement suivies en médecine pré-hospitalière [349].

2.1.a. Induction

L'induction est l'étape la plus critique de l'anesthésie pré-hospitalière : le risque de complication lié à l'injection des drogues y est maximal.

La procédure standard utilisée pour l'anesthésie en urgence des patients à estomac plein est appelée induction à séquence rapide (ISR). Elle dérive d'une technique anesthésique appelée *crash induction*, et vise à diminuer le risque d'inhalation en réduisant au maximum le délai entre l'injection des drogues anesthésiques et la sécurisation des voies aériennes par le gonflage du ballonnet de la sonde d'intubation.

Les doses des drogues anesthésiques employées doivent être les plus faibles possibles afin de ne pas déstabiliser la situation hémodynamique dans ce contexte d'état de choc [348].

La procédure est idéalement précédée d'une préoxygénation du patient pendant 3 minutes en $FiO_2 = 100\%$.

L'ISR associe l'emploi d'un hypnotique d'action rapide, d'un curare d'action brève et la manœuvre de Sellick (favorise l'exposition de la glotte et limite le risque d'inhalation en comprimant l'œsophage par les cartilages crico-thyroïdiens contre le corps vertébral).

2.1.b. Entretien

L'entretien permet de maintenir un sommeil anesthésique. Il associe généralement un hypnotique et un analgésique, assurant la narcose, la dépression respiratoire et l'analgésie.

Les produits utilisés à l'induction seront préférentiellement poursuivis. Leur administration continue permet de limiter leurs effets délétères. Les posologies doivent être adaptées aux conditions hémodynamiques [348, 355].

L'entretien doit être systématiquement effectué. La seule situation dans laquelle son absence est légitime est le coma par intoxication médicamenteuse. Dans toute autre situation, l'entretien de l'anesthésie est nécessaire, notamment dans les comas d'origine vasculaire ou traumatique (neuroprotection).

L'emploi des curares pendant l'entretien anesthésique est classiquement limité [348] : à la ventilation de l'asthmatique ; à la ventilation au cours des SDRA ; aux difficultés de ventilation contrôlée chez un patient suffisamment sédaté et analgésié, après avoir éliminé une cause mécanique.

Ils permettent par leur action sur la musculature striée (aucun effet sur le muscle lisse) d'augmenter la compliance thoraco-pulmonaire et ainsi de limiter les pressions d'insufflation élevées génératrices de barotraumatismes.

Dans cette indication, on utilise un curare non dépolarisant.

2.1.c. Choix des drogues d'induction et d'entretien anesthésique

Toutes les drogues anesthésiques possèdent à des degrés divers des effets hémodynamiques propres : dépression myocardique, vasodilatation. Le choix d'une drogue pour l'anesthésie pré-hospitalière d'un patient en état de choc dépend donc en grande partie de ces paramètres.

Par ailleurs, l'hypovolémie présente au cours de certains états de choc réduit le volume de distribution des produits anesthésiques. Leur posologie sera donc adaptée afin de minimiser leur impact hémodynamique, en utilisant initialement les doses les plus faibles possibles [348, 355].

c.i. Hypnotiques

i.1. Etomidate

L'étomidate (Hypnomidate®) est le plus souvent utilisé chez les patients à l'hémodynamique instable. C'est un hypnotique pur.

Son délai d'action est court, environ 30 à 40 secondes, et sa durée d'action brève, environ 4 à 6 minutes. Son injection s'accompagne fréquemment de myoclonies. Il n'a pas d'effet dépresseur respiratoire.

Ses contre-indications sont l'insuffisance hépatique et surrénalienne, et l'épilepsie non équilibrée. Son emploi pendant plus de 6 heures expose au risque d'insuffisance surrénale aiguë (effet freinateur de la synthèse du cortisol).

Ses effets hémodynamiques sont peu marqués : stabilité de la PA, du DC et de la Fc.

En raison de son excellente tolérance hémodynamique, l'étomidate est l'agent d'induction anesthésique le plus utilisé en médecine pré-hospitalière.

Des données récentes tendent à attribuer à l'étomidate l'initiation d'une insuffisance surrénale relative dès la première injection chez les patients en états de choc, notamment septique, pendant au moins 24 heures [350, 354]. Son utilisation comme hypnotique de première intention est débattue [351-353].

Il semblerait toutefois que cette dépression surrénalienne soit sans conséquence sur les besoins en agents vasopresseurs et inotropes, besoins qui seraient moins grands qu'avec d'autres agents d'induction ; par ailleurs les patients en états de choc septique bénéficient fréquemment d'une corticothérapie substitutive [355].

i.2. Kétamine

La kétamine (Kétalar®) est un narcoanalgésique induisant une anesthésie dissociative. Elle possède des propriétés antihyperalgésique et anticonvulsivante.

Elle a également un effet bronchodilatateur, et un effet dépresseur respiratoire minime.

Son délai d'action est de 15 à 60 secondes, sa durée d'action de 5 à 10 minutes.

Ses contre-indications sont l'HTA, l'insuffisance coronarienne, l'HTIC, le traumatisme oculaire ouvert et la thyrotoxicose.

Dans ses effets secondaires notables, elle peut provoquer lors d'une sédation une psychodyslepsie (dépersonnalisation, hallucinations auditives et visuelles, dissociation perceptive du corps, anxiété).

Ses effets hémodynamiques sont faibles : augmentation de la PA, de la pression de l'artère pulmonaire, du DC, des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires, de la Fc par un effet sympathomimétique direct. Son action sur l'inotropisme est dose-dépendante : à faible dose, la kétamine a un effet inotrope positif avec augmentation du travail cardiaque et de la consommation en O₂, mais elle a aussi un effet vasodilatateur coronaire préservant le rapport demande/apport d'O₂ ; à fortes doses, la kétamine a un effet inotrope négatif par altération de la fonction du réticulum sarcoplasmique. Elle n'entraîne pas d'altération du baroréflexe.

Sur le plan neurologique, la classique contre-indication en cas de traumatisme crânien du fait de l'augmentation de la pression intracrânienne (PIC) est actuellement discutée [356] : la kétamine n'augmenterait pas la PIC chez un patient ventilé [357-359], maintient une pression de perfusion cérébrale, et aurait un effet neuroprotecteur liée au blocage des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) [357]. Son emploi chez un traumatisé crânien pourrait ainsi se concevoir [360].

La kétamine est une alternative intéressante à l'étomidate pour l'induction anesthésique chez les patients à l'hémodynamique instable, dans la limite de ses contre-indications (en particulier traumatisme crânien). Elle permet également l'entretien de l'anesthésie générale, contrairement à l'étomidate.

Son emploi dans les états de choc est peu documenté dans la littérature. Elle pourrait être intéressante en cas de choc septique, en limitant la surproduction de NO [361].

i.3. Autres drogues hypnotiques

Le propofol (Diprivan®) est un composé phénolique d'action anesthésique puissante. Il provoque une dépression cardiovasculaire marquée.

Le thiopental (Nesdonal®) est un barbiturique soufré d'action courte. Il est fortement dépresseur myocardique et s'accumule rapidement.

L'hydroxybutyrate de sodium (Gamma-OH®) est un hypnotique pur ancien et peu utilisé qui ne s'emploie que pour l'entretien de l'anesthésie, mais dont la tolérance hémodynamique est excellente.

c.ii. Curares

Les curares agissent en bloquant la transmission neuromusculaire au niveau des récepteurs post-synaptique à l'acétylcholine.

On distingue les curares non dépolarisants, compétitifs par blocage des récepteurs post-synaptiques et empêchant ainsi l'acétylcholine de provoquer une dépolarisation ; et les curares dépolarisants, maintenant une dépolarisation permanente de la membrane post-synaptique et empêchant ainsi la formation d'un nouveau potentiel d'action.

Tous ces produits comportent un risque d'accumulation, et donc de curarisation prolongée, risque d'autant plus élevé qu'ils sont administrés en continu. L'administration en bolus itératifs doit donc être préférée [362].

On utilise des curares au cours de l'induction afin de provoquer une paralysie musculaire et ainsi faciliter l'intubation de patients considérés à estomac plein donc à risque d'inhalation bronchique.

Les produits utilisés pour l'induction doivent avoir un délai d'action court et une durée d'action brève en cas de difficulté technique de contrôle des voies aériennes : seule la succinylcholine répond à ces impératifs et est donc le seul curare recommandé dans cette indication.

En cas de nécessité d'emploi d'un curare lors de l'entretien anesthésique (*cf supra*), on privilégie un curare ayant des effets hémodynamiques faibles, particulièrement le vécuronium (Norcuron®) ou le cisatracurium (Nimbex®).

ii.1. Succinylcholine

La succinylcholine (Célocurine®) est un curare dépolarisant.

Elle a un délai d'action d'1 minute, et une durée d'action de 5 à 10 minutes. Son emploi s'accompagne de fasciculations.

Ses contre-indications sont l'allergie aux curares, la plaie du globe oculaire, l'hyperkaliémie et les situations à risque d'hyperkaliémie, les antécédents d'hyperthermie maligne, d'accident peranesthésique, de myopathie congénitale, de déficit congénital en pseudocholinestérase. La succinylcholine est le curare le plus allergisant.

Elle n'a pas d'effet sur la PA et le DC, mais peut provoquer une bradycardie.

En dehors de ses contre-indications, la succinylcholine est systématiquement associée à un hypnotique lors de l'ISR.

ii.2. Vécuronium

Le vécuronium (Norcuron®) est un curare non dépolarisant de la famille des curares stéroïdiens.

Il a un délai d'action de 3 à 5 minutes, et une durée d'action de 30 à 40 minutes.

Il est contre-indiqué en cas d'allergie aux curares.

Il n'a pas d'effet sur la PA et le DC, mais peut provoquer une bradycardie.

Ses effets hémodynamiques très faibles font du vécuronium un curare de choix en cas d'état de choc.

ii.3. Cisatracurium

Le cisatracurium (Nimbex®) est un curare non dépolarisant de la famille des benzyloisoquinolines.

Ses délai et durée d'action ainsi que ses contre-indications sont similaires au vécuronium. Son risque d'accumulation est particulièrement faible.

Son absence d'effet hémodynamique en fait une alternative au vécuronium en cas d'état de choc.

c.iii. Benzodiazépines

Les benzodiazépines (BZD) sont habituellement utilisées pour l'induction ou l'entretien de l'anesthésie générale.

Elles possèdent toutes à des degrés divers des propriétés hypnotique, anxiolytique, amnésiante, anticonvulsivante, myorelaxante (dépression respiratoire périphérique), dépresseur respiratoire centrale (hypoventilation alvéolaire) et cardiovasculaire par vasoplégie (dépression centrale de l'activité adrénergique).

Leurs contre-indications sont la myasthénie et l'allergie aux BZD.

Les effets hémodynamiques des BZD sont une baisse de la PA (vasoplégie), une augmentation de la Fc, une baisse du DC, une diminution de la MVO₂, une dépression modérée et transitoire du baroréflexe pouvant être à l'origine d'une limitation des capacités d'adaptation circulatoire en cas d'hypovolémie.

Le midazolam (Hypnovel®) possède une action hypnotique particulièrement marquée. Son délai d'action est de 2 minutes, sa durée d'action de 10 à 20 minutes, sans accumulation.

Ses propriétés en font la BZD la mieux adaptée à l'anesthésie pré-hospitalière, tout en gardant à l'esprit ses effets dépresseurs hémodynamiques. Son emploi dans les états de choc est peu documenté dans la littérature.

c.iv. Morphiniques

Les morphiniques sont des dérivés alcaloïde de l'opium. On distingue les agonistes purs, exerçant un effet non plafonné sur les récepteurs mu, kappa et tau ; et les agonistes-antagonistes, possédant un effet plafond agoniste sur certains récepteurs et antagoniste sur d'autres.

Ils possèdent des effets analgésique, sédatif, dépresseur respiratoire central (diminution de la sensibilité des centres respiratoires aux stimuli hypoxique et hypercapnique), émétisant, histaminolibérateur, hypertonique musculaire et dépresseur cardiovasculaire.

Leurs contre-indications sont l'intolérance ou l'allergie aux morphiniques. Leur emploi doit être prudent en cas d'hémodynamique instable, notamment en réduisant leur posologie.

Les morphiniques ont des effets cardiovasculaires modérés, plus marqués pour la morphine que pour les dérivés morphiniques. Ils peuvent entraîner une stimulation parasympathique centrale et une réduction du tonus sympathique à l'origine d'une bradycardie et d'une vasodilatation ; l'histaminolibération entraînée par la morphine est également génératrice d'effets cardiovasculaires (vasodilatation).

Les morphiniques ont des effets cardiovasculaires propres peu marqués, mais la levée du stimulus sympathique douloureux peut contribuer à décompenser une hypovolémie.

Le sufentanil (Sufenta®) est un morphinomimétique agoniste pur. Son délai d'action est de 45 secondes, sa durée d'action de 30 à 45 minutes. Il ne s'accumule pas dans les tissus graisseux et n'expose donc pas à l'effet de relargage (2^e pic) du fentanyl. Il ne provoque pas d'histaminolibération contrairement à la morphine. Ses effets hémodynamiques sont discrets.

Le sufentanil est le morphinique de référence dans l'anesthésie pré-hospitalière [348]. Son emploi dans les états de choc est peu documenté dans la littérature.

2.2. Modalités de réalisation de la ventilation mécanique

Le seul mode de ventilation adapté à la prise en charge d'une insuffisance circulatoire aigue en pré-hospitalier est la ventilation contrôlée.

La ventilation non invasive (VNI) diminue le retour veineux (effet néfaste), mais ne réduit pas la VO₂ (donc pas d'action bénéfique).

C'est une technique qui ne peut être réalisée que chez un patient coopérant sans trouble de la vigilance, à l'hémodynamique stable. La VNI est donc contre-indiquée au cours des états de choc [363].

2.2.a. Principe de la ventilation contrôlée

La ventilation contrôlée est définie par la gestion de tous les éléments du cycle ventilatoire par le ventilateur, ne laissant aucun domaine de liberté au patient, et théoriquement par l'absence de pression musculaire développée par ce dernier.

La ventilation contrôlée nécessite une anesthésie générale du patient afin de permettre une inhibition de la commande respiratoire centrale et ainsi une parfaite adaptation des paramètres ventilatoires.

2.2.b. Objectifs de la ventilation contrôlée

Les deux objectifs essentiels de la ventilation sont d'assurer l'apport d'O₂ au sang pulmonaire et l'élimination du CO₂, ces deux gaz servant ainsi de référence pour régler le niveau de la ventilation.

Contrairement à l'hypoxémie, une hypercapnie, même sévère, est extrêmement bien tolérée par l'organisme si elle n'est pas associée à une acidose, c'est-à-dire si le système de régulation rénale a eu le temps de se mettre en place.

En ventilation contrôlée, la stratégie consistant à tolérer une hypercapnie a été adoptée depuis de nombreuses années. La tolérance d'une hypercapnie permet des pressions de ventilation moins agressives pour le tissu pulmonaire [364]. Cette pratique a même fait naître le concept d'« hypercapnie permissive ».

2.2.c. Modes de ventilation contrôlée

Il existe deux modes de ventilation contrôlée : le mode volumétrique et le mode barométrique.

c.i. Mode volumétrique

Le mode volumétrique est de loin le mode le plus utilisé : à la fois pour des raisons historiques, les premiers ventilateurs étant capables de réaliser uniquement ce mode ; mais aussi parce qu'il permet une surveillance fiable de la ventilation et en particulier du volume courant (*volume tidal* V_T).

Au cours de ce mode ventilatoire, le respirateur délivre un V_T à fréquence fixe selon des caractéristiques de débit et de temps parfaitement définies.

Les réglages possibles sont le V_T , la fréquence de la respiration (FR), le temps d'insufflation et d'exsufflation (ou le rapport I/E), la forme du débit d'insufflation (débit constant, sinusoïdal ou décélérant), la fraction en O_2 du mélange inhalé (FiO_2), et enfin la pression expiratoire positive (PEP).

i.1. Volume courant

Le réglage du V_T vise à obtenir des échanges gazeux satisfaisants, en pratique une pression artérielle en gaz carbonique ($PaCO_2$) voisine des valeurs normales de 35 à 45 mmHg.

Il existe une grande variabilité entre patients du volume nécessaire, allant de 5 à 15 mL/kg, en fonction principalement des caractéristiques mécaniques du système respiratoire.

Des volumes trop faibles conduisent à une rétention de CO_2 , des valeurs trop grandes conduisent à une alcalose respiratoire et font courir le risque de lésions de volotraumatisme [365].

Dans certains états pathologiques, l'obtention d'une valeur normale de $PaCO_2$ ne peut se faire qu'au prix de pressions d'insufflation excessives. Dans ce cas, il faut alors abandonner l'objectif de normocapnie, au profit de pressions d'insufflation plus basses. En pratique, l'objectif sera une pression de plateau inférieure à 25-30 cmH₂O, valeurs admises comme traumatisantes.

i.2. Fréquence respiratoire

La FR fixe le nombre de cycle ventilatoire imposé par le respirateur par minute. C'est un élément de réglage des échanges gazeux : la FR est adaptée aux niveaux de PaO_2 et $PaCO_2$ souhaités.

Toutefois, au-delà d'un certain seuil physiologique (environ 12-15 cycles/minute), l'augmentation de la FR ne permet qu'une augmentation de l'élimination du CO_2 et donc la baisse de la PCO_2 , sans effet sur la PaO_2 .

Son réglage sur une valeur basse doit être préféré dans les situations de choc, ou l'hypercapnie est fréquente et le risque de collapsus de reventilation majeur.

i.3. Rapport I/E

Le rapport I/E permet de modifier le temps d'insufflation et d'exsufflation.

L'augmentation du temps expiratoire est recommandé dans la ventilation des patients présentant un bronchospasme marqué (cas des asthmatiques).

L'augmentation du temps inspiratoire présente potentiellement un double intérêt : d'une part en élevant la pression moyenne intra-thoracique, il permet l'amélioration de l'oxygénation [366] ; d'autre part, il assure une meilleure répartition de la ventilation, élément particulièrement important lorsque les poumons ont des caractéristiques mécaniques hétérogènes.

L'avantage concernant l'oxygénation doit être mis en balance avec certains inconvénients : un débit trop lent peut ne pas satisfaire la demande inspiratoire du patient (en ventilation assistée), et l'élévation de la pression moyenne intra-thoracique peut avoir des conséquences circulatoires délétères.

i.4. Forme du débit inspiratoire

La forme du débit inspiratoire (constant, sinusoïdal, ou décélérant) ne semble pas déterminante dans la qualité des échanges gazeux.

Alors que, physiologiquement, le débit inspiratoire instantané est un déterminant important dans la répartition de la ventilation, la substitution d'un débit décélérant à un débit constant ne modifie pas l'oxygénation [367]. Cependant, ce résultat est inconstant. Les effets des changements de la forme du débit pourraient n'être que la conséquence des modifications qu'elles induisent dans les volumes télé-expiratoire [368] ou intra-thoracique [369].

i.5. F_iO_2

La F_iO_2 permet d'augmenter la pression alvéolaire en O_2 (PAO_2) et ainsi la PaO_2 .

La F_iO_2 n'est que l'un des paramètres permettant de régler le niveau de la PaO_2 , mais c'est le facteur le plus facilement et le plus rapidement réglable pour corriger une PaO_2 dont le niveau apparaît menaçant.

L'objectif est d'obtenir une $PaO_2 > 60$ mmHg, soit une SaO_2 supérieure à 90 % (*cf III.C.2.3.b*).

Il faut utiliser la F_iO_2 la plus basse permettant d'atteindre ce niveau, des valeurs plus élevées pouvant être toxiques pour le tissu pulmonaire [370] : l'hyperoxie, définie par une PaO_2 supérieure à 100 mmHg, peut être responsable d'une toxicité cellulaire par production de radicaux libres responsables de destructions cellulaires [371]. Le poumon semble être l'organe le plus sensible à l'hyperoxie en normobarie [372]. On utilise donc habituellement une $F_iO_2 = 0,5$ sauf indication particulière.

L'emploi d'une F_iO_2 se conçoit au tout début de la mise sous ventilation mécanique, mais doit rester d'une durée limitée pour limiter ces phénomènes de toxicité.

i.6. Pression expiratoire positive

La PEP est physiologiquement égale à zéro. La ventilation mécanique permet d'imposer une pression expiratoire positive ayant pour but d'élever la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et ainsi de recruter en ventilation des zones pulmonaires collabées ou oedémateuses [373] : l'effet shunt intrapulmonaire diminue par recrutement alvéolaire.

Toutefois, la PEP entraîne dans le même temps une baisse de DC par majoration des effets hémodynamiques de la ventilation mécanique (*cf II.B.4.2.a*) : cet effet limite donc son emploi pendant la phase initiale des états de choc, et réserve son emploi une fois la ventilation débutée dans un second temps après restauration d'une précharge ventriculaire correcte.

i.7. Mise en œuvre pré-hospitalière

En pratique pré-hospitalière, les valeurs de PaO₂ et PaCO₂ ne sont pas disponibles et ne peuvent être qu'approchées par la SpO₂ et la P_{ET}CO₂, peu fiable dans le contexte d'état de choc (*cf II.C.2.3.c*).

On établit donc les paramètres ventilatoires initiaux à partir de valeurs empiriques, secondairement adaptées à la SpO₂ et la tolérance clinique.

Les réglages initiaux les plus couramment employés au cours des états de choc sont :

$$V_T = 6-7 \text{ mL/kg, FR} = 10-12 \text{ cycles/minute, FiO}_2 = 1, \text{ PEP} = 0$$

c.ii. Mode barométrique

Le mode barométrique assure une pression constante à une valeur prédéfinie pendant la durée de l'inspiration. Comme conséquence, le débit inspiratoire est obligatoirement décélérant.

Apparu plus tard dans l'histoire de la ventilation, ce mode reste moins utilisé, son défaut majeur étant l'absence de volume courant garanti fourni au patient.

Sa caractéristique principale est l'assurance de ventiler à un niveau de pression évitant toute agression ventilatoire.

Intéressant dans certaines situations, ce mode de ventilation n'est pas adapté au contexte pré-hospitalier.

C. Agents thérapeutiques hémodynamiques

On peut regrouper sous cette appellation les produits agissant directement sur le système cardio-circulatoire. On distingue ainsi selon leurs effets deux types d'agents : inotropes positifs et vasopresseurs.

Inotropes positifs

Les agents inotropes positifs sont des agents qui induisent une augmentation de la contractilité myocardique.

La contraction du myocyte cardiaque est possible grâce à l'interaction de l'actine et la myosine, sous la dépendance du calcium et de la troponine C (*cf I.A.2.2.h*).

On distingue plusieurs classes selon leur mécanisme d'action intracellulaire :

- classe I : molécules qui augmentent la concentration intracellulaire d'AMPc. On y trouve les catécholamines, qui agissent sur les récepteurs α_1 , α_2 , β_1 , β_2 ; et les inhibiteurs de la phosphodiesterase (amrinone, milrinone, enoximone) ;
- classe II : molécules qui agissent sur les pompes et canaux ioniques de la membrane cellulaire. Ce sont principalement les digitaliques ;
- classe III : molécules qui modulent l'utilisation du calcium par la troponine C. Ce sont des « sensibilisateurs du calcium » (*calcium sensitizers*) comme le levosimendan ;
- classe IV : molécules à mécanismes d'action multiples. On y retrouve le primobendan et la vesnarinone.

Vasopresseurs

Les agents vasopresseurs sont des agents qui induisent une augmentation du tonus musculaire lisse vasculaire.

La contraction de la cellule musculaire lisse est possible grâce à l'interaction de l'actine et la myosine, sous la dépendance de la concentration de calcium intracytoplasmique (*cf I.A.2.3.b*).

On retrouve dans la liste des agents vasopresseurs certains sympathomimétiques, par leur action sur les récepteurs α -adrénergiques ; et la vasopressine et ses dérivés.

Agents thérapeutiques hémodynamiques étudiés

Nous passerons en revue les sympathomimétiques, principaux agents thérapeutiques hémodynamiques étant depuis longtemps employés dans le traitement des états de choc. Ceux-ci sont facilement disponibles pour un usage pré-hospitalier.

Les autres agents thérapeutiques hémodynamiques sont d'emploi plus confidentiel.

Les inhibiteurs des phosphodiesterases, le levosimendan et la vasopressine sont des agents thérapeutiques qui font l'objet actuel de recherches concernant leur emploi dans les états de choc. Leur usage est réservé quasi exclusivement au milieu réanimatoire. Nous rappellerons brièvement leurs caractéristiques.

C.1. Sympathomimétiques [291, 292, 293]

Les sympathomimétiques agissent en stimulant directement les récepteurs catécholaminergiques. Ils constituent, avec le remplissage vasculaire, le traitement de base des insuffisances circulatoires aiguës.

Les catécholamines endogènes comprennent l'adrénaline (ADR), la noradrénaline (NOR), et la dopamine (DOPA).

Les catécholamines de synthèse comprennent la dobutamine (DOBU), l'isoprénaline et la dopexamine.

Les sympathomimétiques non catécholaminergiques comprennent l'éphédrine (EPH), la phényléphrine, la métaraminol, la méthoxamine et la méphentermine. Ces 3 dernières ne sont pas disponibles en France et ne seront pas abordées.

Nous passerons en revue les principales molécules utilisées en médecine d'urgence : ADR, NOR, DOBU et DOPA.

Les autres sympathomimétiques sont d'emploi plus limité dans le traitement du choc, nous les aborderons rapidement.

1.1. Rappels physiologiques

1.1.a. Structure chimique et relation structure-activité

Les amines sympathomimétiques dérivent de la bêta-phényléthylamine qui est constituée par un cycle benzénique et une chaîne éthylamine.

Les catécholamines sont caractérisées par la présence dans leur formule chimique de deux radicaux hydroxyles sur le cycle benzénique. Le chaînon des deux atomes de carbone α et β unissant le cycle benzénique au radical amine détermine l'activité sympathomimétique.

La sélectivité α est réduite par l'absence de radicaux hydroxylés et la présence de radicaux non hydroxylés sur le cycle phényle. La stimulation α prédomine quand le cycle benzénique est remplacé.

La sélectivité β est accrue par la transformation de la fonction amine primaire en fonction amine secondaire par alkylation.

La présence d'un radical amine isopropyle assure l'activité mixte β_1 et β_2 prédominante. L'absence de radical hydroxyle en position 3 ou 4 du cycle phényle réduit l'activité β .

La sélectivité β_2 est favorisée par la présence d'un radical alkyle sur l'amine et de groupes hydroxyle en positions 3 et 5 sur le cycle phényle.

Les radicaux hydroxyles du cycle phényle et du carbone β diminuent la liposolubilité des molécules et l'action stimulante centrale est ainsi réduite.

La présence d'un groupe méthyle sur le carbone α favorise l'absorption intestinale et la durée d'action des molécules, car elle bloque l'action catabolique de la monoamine oxydase (MAO).

1.1.b. Récepteurs catécholaminergiques

Ce sont des systèmes membranaires chargés de transmettre une information externe vers l'intérieur de la cellule.

Il existe des récepteurs adrénérgiques, les récepteurs α et β ; et des récepteurs dopaminérgiques : DA1, DA2, DA3 et DA4.

b.i. Récepteurs α -adrénérgiques

Les récepteurs α_1 , de siège post-synaptique, sont majoritairement retrouvés au niveau des vaisseaux et sont responsables de la vasoconstriction.

Les récepteurs α_2 sont, soit de siège pré-synaptique, inhibant la libération de NOR des neurones, soit de siège post-synaptique, leur stimulation a alors les mêmes conséquences vasculaires que celles des récepteurs α_1 ; ils sont majoritairement retrouvés au niveau de l'encéphale.

La transduction du signal des récepteurs α -adrénérgiques est assurée par le biais de la phospholipase C, qui augmente la concentration intracellulaire en diacylglycerol (DAG) et inositol triphosphate (IP3) et ainsi influence les canaux ioniques.

b.ii. Récepteurs β -adrénérgiques

Les récepteurs β_1 sont de siège post-synaptique. Ils prédominent dans le coeur, l'appareil juxta-glomérulaire (sécrétion de rénine) et le tissu adipeux.

Les récepteurs β_2 sont essentiellement de siège post-synaptique. Ils prédominent dans les fibres musculaires lisses des vaisseaux, où ils sont vasodilatateurs, des bronches, où ils sont bronchodilatateurs, et au niveau des lymphocytes.

Il existe également des récepteurs β_2 -présynaptiques (sensibles aux fortes concentrations de NOR) dont la stimulation augmente la libération de NOR.

La transduction du signal des récepteurs β -adrénérgiques est assurée par le biais de l'adénylate-cyclase, qui augmente la formation d'acide adénosine monophosphate cyclique (AMPC) intracellulaire.

En fait, les récepteurs β_1 et β_2 coexistent dans différents organes, y compris le coeur. Il existe cependant une variabilité dans la densité relative de ces récepteurs selon l'organe, l'espèce considérée, les individus et les situations. L'âge des sujets modifie peut-être le nombre et/ou l'affinité des récepteurs β d'un organe.

b.iii. Désensibilisation et « down-regulation » des récepteurs β -adrénérgiques

La densité des récepteurs β -adrénérgiques n'est pas fixe mais varie en fonction du degré de stimulation ou de blocage de ces récepteurs. Une diminution de densité des récepteurs β entraîne une diminution proportionnelle de la réponse contractile myocardique.

Cette diminution de densité des récepteurs β , ou *down-regulation*, est la conséquence d'une hyperstimulation catécholaminérgique.

La stimulation du récepteur entraîne son internalisation : c'est la désensibilisation, qui est un phénomène réversible.

Si la stimulation catécholaminergique continue, les récepteurs internalisés sont catabolisés ; c'est la *down-regulation* proprement dite, le retour à l'état initial imposant la synthèse de nouveaux récepteurs.

Cette *down-regulation* des récepteurs β myocardiques semble relativement sélective et touche essentiellement les récepteurs β_1 . Elle explique que, en administration prolongée, les β -mimétiques soient soumis quasi constamment à un phénomène d'échappement.

1.1.c. Récepteurs dopaminergiques

Les récepteurs dopaminergiques sont présents dans le système nerveux central et les tissus périphériques.

c.i. Type DA1

Leur stimulation active un système adénylcyclasique aboutissant à la synthèse d'AMPc. Ce type de récepteur a une localisation post-synaptique. Il est reconnu par les agonistes et les antagonistes dopaminergiques.

Ces récepteurs sont largement distribués dans les zones du système nerveux central où se trouvent des synapses dopaminergiques : locus niger, striatum, amygdale, noyau caudé, putamen, tubercule olfactif, hypothalamus, ganglion cervical supérieur.

On les trouve également en périphérie, dans les artères rénales, mésentériques, coronaires et cérébrales.

Leur stimulation par la DOPA à faible dose entraîne une vasodilatation dans ces territoires.

c.ii. Type DA2

Les récepteurs DA2 ont une activité indépendante du système adénylcyclase-3'-5' AMPc, mais font intervenir le guanosine triphosphate (GTP).

Dans le système nerveux central, ils sont localisés sur les membranes post-synaptiques des neurones du striatum, du système mésolimbique, de l'*area postrema* (vomissements) et de l'adénohypophyse.

Par ailleurs, on retrouve des récepteurs DA2 sur la membrane pré-synaptique des neurones noradrénergiques.

Leur stimulation par la DOPA inhibe la libération de la NOR.

c.iii. Type DA3

Leur activité dépend du GTP.

Ce sont des autorécepteurs situés dans les dendrites ou la membrane pré-synaptique des neurones dopaminergiques.

c.iv. Type DA4

Ce sont des récepteurs post-synaptiques, dont l'activité est GTP dépendante.

Ces récepteurs sont localisés dans le striatum, l'hypophyse, le système mésolimbique.

1.1.d. Effets sur le cœur

Au niveau cardiaque, les catécholamines possèdent globalement des effets inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope positifs.

L'effet inotrope est lié à la stimulation des récepteurs adrénergiques myocardiques, qui augmente la concentration du calcium libre intracellulaire, disponible pour réagir avec les protéines contractiles (actine-myosine) et ainsi renforcer la puissance de contraction myocardique.

L'effet inotrope est dose dépendant, plus marqué sur le cœur gauche que sur le cœur droit.

L'effet chronotrope positif est lié à l'accentuation de la pente de la phase 4 de la dépolarisation dans le noeud sino-auriculaire.

L'effet dromotrope positif est lié au raccourcissement du temps de conduction dans la jonction auriculo-ventriculaire. À l'électrocardiogramme (ECG), l'espace PR se réduit essentiellement par action sur l'intervalle auriculo-hisien et peu par effet sur la jonction His-ventricule.

L'effet bathmotrope positif est lié à la réduction des périodes réfractaires des cellules du noeud auriculo-ventriculaire.

1.1.e. Effets sur les vaisseaux

Au niveau des vaisseaux, la stimulation sympathique est globalement à l'origine du tonus vasoconstricteur.

Il existe en fait trois types de récepteurs vasculaires : les récepteurs α -vasoconstricteurs, les récepteurs β_2 -vasodilatateurs et les récepteurs DA1-dopaminergiques vasodilatateurs.

Ceci explique les différents effets des catécholamines en fonction de leurs concentrations et des territoires vasculaires intéressés.

1.2. Principaux sympathomimétiques

1.2.a. Adrénaline

Catécholamine naturelle synthétisée puis stockée dans la médullosurrénale, l'ADR est le médiateur neuro-hormonal du système sympathique. Elle stimule les récepteurs α , β_1 et β_2 .

a.i. Pharmacocinétique

L'ADR est préférentiellement administrée par voie IV. Elle est inefficace par voie orale car inactivée au niveau de la muqueuse intestinale et du foie. Sa résorption est plus rapide par voie intra-musculaire (IM) que sous-cutanée (SC). Elle peut également être administrée par voie intra-trachéale.

La demi-vie plasmatique est brève, de l'ordre de quelques minutes, ce qui nécessite une perfusion continue. L'action du médicament tend à s'épuiser, car l'ADR augmente sa propre clairance.

Le taux sérique physiologique de l'ADR endogène se situe entre 24 et 74 pg/mL, les effets cardiaques apparaissant pour des taux de 50 à 125 pg/mL.

L'inactivation est rapide et survient dans tout l'organisme, principalement dans le foie où les métabolites désaminés oxydés et métoxylés sont glycoconjugués puis éliminés dans l'urine. Une faible partie est retrouvée non métabolisée dans l'urine.

a.ii. Pharmacodynamique

ii.1. Effets hémodynamiques généraux

L'injection IV d'ADR produit une élévation du DC immédiat et fugace par ses effets cardiaque (stimulation β_1) et vasculaires (stimulation β_2 et α).

L'augmentation du DC s'accompagne d'une élévation des PAS et PAD, proportionnelle à la dose injectée ; les faibles doses (0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) entraînent plutôt une baisse de pression (stimulation β_2).

L'injection SC, lentement résorbée du fait de son action vasoconstrictrice locale, produit une élévation moindre de la PAS et une baisse de la PAD.

Par voie intra-trachéale, les concentrations plasmatiques mesurées après administration sont plus faibles à même posologie que par voie IV et ne s'accompagnent pas des mêmes variations tensionnelles.

ii.2. Effets cardiaques

Les effets de l'ADR sur le muscle cardiaque sont multiples (effets β_1 et β_2) :

- Effet inotrope positif (β_1), induisant une accélération de l'éjection, une augmentation du VES et de la MVO_2 .
- Effet chronotrope positif (β_1), d'autant plus marqué que le rythme cardiaque initial est plus bas. La tachycardie résulte de la stimulation de tous les foyers d'automatisme dont la dépolarisation spontanée est accélérée. La tachycardie ne réduit pas le temps de remplissage diastolique, car l'ADR raccourcit la systole plus que la diastole.
- Effet dromotrope positif (β_1), en facilitant surtout la conduction supra-hisienne (peut réduire le degré d'un bloc auriculo-ventriculaire).
- Effet bathmotrope positif (β_1), en diminuant la phase 3 de repolarisation, la période réfractaire est donc brève.

Ainsi, l'action de l'ADR se traduit sur l'ECG par une tachycardie, un raccourcissement de l'espace PR, une diminution de l'amplitude de l'onde T et un sus-décalage plus ou moins important du segment ST.

L'ADR augmente le débit sanguin coronaire par allongement de la diastole, élévation de la pression systolique, et vasodilatation coronaire (β_2).

La MVO_2 est augmentée.

ii.3. Effets circulatoires régionaux

Ils dépendent de la proportion de récepteurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs au niveau des fibres musculaires lisses vasculaires (effets α_1 et α_2) et de la dose administrée.

Dans le rein, les résistances augmentent et le débit sanguin rénal baisse avec, pour conséquence, une baisse de la filtration glomérulaire.

Dans la peau et les muqueuses, l'ADR provoque également une vasoconstriction et une chute du débit sanguin avec pâleur et refroidissement des téguments.

Dans les muscles, elle produit une vasodilatation et une augmentation du débit sanguin. Cette action est biphasique en raison d'une stimulation retardée des récepteurs α .

La circulation cérébrale est augmentée aux fortes doses, mais les mécanismes d'autorégulation limitent cette action.

ii.4. Effets sur l'appareil respiratoire

Par voie veineuse, l'ADR provoque une bronchodilatation par relaxation des fibres musculaires lisses bronchiolaires (β_2). Elle déclenche une sécrétion visqueuse. Elle inhibe la libération d'histamine mastocytaire (β_2).

À doses plus élevées ($> 2,5 \mu\text{g/kg/min}$), elle provoque une vasoconstriction bronchique (α) et une HTAP liée à la vasoconstriction de ces vaisseaux et à l'augmentation du volume sanguin pulmonaire.

Sous forme d'aérosol, l'action respiratoire de l'ADR est partiellement réduite à l'effet bronchodilatateur.

ii.5. Effets métaboliques

L'ADR provoque une hyperglycémie par stimulation de la glycogénolyse hépatique (α et β) et musculaire (β), et de la néoglucogenèse : elle s'oppose à l'action de l'insuline dont elle augmente discrètement la sécrétion (β).

Elle provoque également une élévation du taux sanguin d'acides gras libres, de glycérol, de cholestérol et de phospholipides par lipolyse adipocytaire.

Elle diminue la protéolyse musculaire et ainsi le taux sérique d'acides aminés (β).

Elle fait apparaître une cétonémie d'origine hépatique mais surtout lipolytique et une hyperlactatémie avec élévation du rapport lactate/pyruvate.

Elle augmente le métabolisme basal de 20 à 30 %, par effet central amphétaminique, et la VO_2 . Ceci limite son utilisation en cas d'ischémie coronarienne.

a.iii. Utilisation clinique

iii.1. Présentation

L'ADR se présente sous forme de soluté injectable en ampoules à 0,25 mg, 1 mg et 5 mg.

iii.2. Contre-indications

Les contre-indications absolues à son emploi sont les troubles du rythme ventriculaire, la myocardiopathie obstructive, l'insuffisance coronaire aiguë, l'IDM récent, l'hypersensibilité à l'un des composants.

Les contre-indications relatives sont l'association aux anesthésiques volatils halogénés (troubles du rythme ventriculaires graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque), aux antidépresseurs imipraminiques (HTA par inhibition de l'entrée de l'ADR ou la NOR dans la fibre sympathique), aux antidépresseurs sérotoninergiques-noradrénergiques (minalcipran, venlafaxine), aux guanéthidine et apparentés (HTA par hyperréactivité liée à la réduction du tonus sympathique et/ou l'inhibition de l'entrée de l'ADR ou la NOR dans la fibre sympathique).

Les interactions avec les IMAO nécessitent des précautions d'emploi.

Son emploi peut s'envisager durant la grossesse.

iii.3. Effets indésirables

L'ADR peut entraîner angor, IDM, tachycardie sinusale, arythmie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, et poussées hypertensives brutales.

Des réactions allergiques aux excipients peuvent survenir.

iii.4. Indications

L'ADR est la thérapeutique de choix depuis de nombreuses années dans la réanimation des arrêts cardio-respiratoires [294].

Elle reste indiquée dans le traitement initial du choc anaphylactique (*cf III.D.3.3*). L'ADR est l'amine de choix en raison de sa triple action : lutte contre la vasodilatation intense et les troubles de la perméabilité capillaire (effet α -vasoconstricteur) ; bronchodilatation et inhibition de la dégranulation des mastocytes (β 2-stimulant) ; et augmentation du DC (β 1-stimulant).

Le mode d'administration reste préférentiellement la voie IV, la voie IM peut être utilisée dans l'urgence.

L'ADR n'est plus utilisée en première intention dans le traitement des autres types de chocs. On lui reproche notamment son effet rebond, les phénomènes de vasoconstriction rénale et splanchnique, ses effets délétères arythmogènes et métaboliques.

L'ADR serait toujours efficace lors des phénomènes de *down-regulation*, rendant son emploi intéressant dans les états de choc réfractaires après traitement par agents β 1+ prolongé.

1.2.b. Noradrénaline

Catécholamine naturelle très proche de l'ADR dont elle ne diffère que par sa fonction amine primaire, la NOR présente une activité α prédominante et une activité β_1 plus modeste.

b.i. Pharmacocinétique

La NOR s'utilise par voie parentérale, essentiellement IV en raison de son effet vasoconstricteur potentiellement responsable de nécrose cutanée. La NOR est inactive par voie orale.

Sa demi-vie est de l'ordre de 4 minutes, ce qui justifie une administration continue par pousse seringue électrique.

Son métabolisme est très rapide par désamination oxydative et o-méthylation. Son élimination est rénale sous forme de métabolites.

b.ii. Pharmacodynamie

ii.1. Effets hémodynamiques généraux

La NOR est un vasoconstricteur périphérique puissant. La hausse tensionnelle instantanée qui résulte de son administration est 1,5 fois plus intense que celle de l'ADR.

L'action de la NOR est dose-dépendante.

Aux doses habituelles et élevées, la NOR exerce un effet α -stimulant prédominant, avec élévation de la PA immédiate, importante et fugace. L'augmentation des résistances périphériques tend à réduire le DC, bien que la veinoconstriction favorise le retour veineux.

À faible dose, la NOR n'exprime au contraire qu'un effet β_1 -stimulant ; elle élève le DC par son action inotrope et chronotrope positive. Elle détermine une élévation modérée de la PA, sans élévation des résistances périphériques.

ii.2. Effets cardiaques

L'effet inotrope est inférieur à celui de l'ADR.

Les effets chronotrope et dromotrope positifs sont contrebalancés par un réflexe vagal barosensible pouvant conduire à une bradycardie sinusale avec allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

L'arythmogénicité de la NOR est importante.

La MVO_2 est augmentée [428-434], ce qui conduit à une vasodilatation indirecte des coronaires.

ii.3. Effets circulatoires régionaux

Elle entraîne une augmentation des pressions artérielles systolique et diastolique avec chute des débits dans les territoires splanchnique, hépatique, rénal et cérébral. Le débit sanguin rénal, la filtration glomérulaire et l'excrétion sodée baissent. Elle élève les résistances pulmonaires.

ii.4. Effets métaboliques

Ils sont comparables à ceux de l'ADR, mais beaucoup moins intenses.

b.iii. Utilisation clinique

iii.1. Présentation

La NOR se présente sous forme de bitartrate de NOR (Levophed®) en ampoules de 8 mg.

iii.2. Contre-indications

Les contre-indications absolues à son emploi sont les troubles du rythme ventriculaire, l'insuffisance coronaire aiguë, l'IDM récent, l'hypersensibilité à l'un des composants.

Les contre-indications relatives sont l'association aux anesthésiques volatils halogénés (troubles du rythme ventriculaires graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque), aux antidépresseurs imipraminiques (HTA par inhibition de l'entrée de l'ADR ou la NOR dans la fibre sympathique), aux antidépresseurs sérotoninergiques-noradrénergiques (minalcipran, venlafaxine), aux guanéthidine et apparentés (HTA par hyperréactivité liée à la réduction du tonus sympathique et/ou l'inhibition de l'entrée de l'ADR ou la NOR dans la fibre sympathique).

Les interactions avec les IMAO nécessitent des précautions d'emploi.

Son emploi peut s'envisager durant la grossesse.

iii.3. Effets indésirables

La NOR peut entraîner troubles du rythme (tachycardie, bradycardie), troubles neuropsychiques (céphalée, anxiété, tremblements), gêne respiratoire, douleur rétrosternale, douleur pharyngée, photophobie, pâleur, hypersudation, et vomissements.

L'extravasation pouvant entraîner une nécrose cutanée, son administration par voie veineuse centrale (VVC) est préférable.

Des réactions allergiques aux excipients peuvent survenir.

iii.4. Indications

Elles sont plus larges que celles de l'ADR :

- choc cardiogénique n'ayant pas répondu à la DOBU avec vasoplégie (*cf III.D.1.3*) ;
- choc hémorragique incontrôlé ne répondant pas au remplissage vasculaire (*cf III.D.2.2.d*) ;
- choc anaphylactique ne répondant pas à l'ADR (*cf III.D.3.7.c*) ;
- choc septique après échec du remplissage vasculaire ou en cas de PA très basse (*cf III.D.4.4*).

1.2.c. Dobutamine

C'est une catécholamine de synthèse élaborée à partir de la structure de l'isoprénaline. Elle possède une activité β_1 prédominante.

c.i. Pharmacocinétique

La DOBU s'utilise par voie IV. Elle est inactive par voie orale.

Sa demi-vie plasmatique est de 2 minutes, ce qui justifie une administration continue par pousse seringue électrique.

Elle est métabolisée au niveau du foie en 3-O-méthyl Dobutamine puis glycoconjuguée et excrétée dans l'urine.

c.ii. Pharmacodynamie

La DOBU exerce essentiellement un effet β_1 ; son effet β_2 est très faible.

Elle n'a aucune action indirecte par libération de NOR à la différence de la DOPA.

ii.1. Effets hémodynamiques généraux

La DOBU augmente le DC, modifie peu la PA aux doses modérées (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Les résistances artérielles baissent peu et de façon proportionnelle à l'élévation du DC.

À faible dose, elle possède un effet vasoconstricteur ; à forte dose, on observe au contraire un effet vasodilatateur.

ii.2. Effets cardiaques

La DOBU se distingue des autres catécholamines par son action essentiellement inotrope positive.

Elle améliore la contractilité selon une courbe dose-dépendante linéaire : l'éjection ventriculaire, la fraction d'éjection, le VES et le travail du VG sont augmentés. Cette action persiste après l'arrêt du médicament et s'accompagne de modifications histochimiques du myocarde (élévation du rapport ATP/créatine).

L'effet chronotrope positif est peu marqué. La DOBU modifie peu la conduction et est peu arythmogène. Les effets chronotropes et arythmogènes sont donc très faibles aux doses habituelles.

Par ses propriétés β -stimulantes, la DOBU possède également un effet lusitrope positif (augmentation de la vitesse de relaxation) lié à une accélération du recaptage du calcium par le réticulum sarcoplasmique et à une diminution de l'affinité de la troponine C pour le calcium. Cependant, cet effet est contrebalancé en clinique par l'effet délétère de la tachycardie sur le remplissage ventriculaire.

La MVO_2 croît parallèlement à l'inotropisme, respectant la balance entre apports et consommation d' O_2 ; l'augmentation de la MVO_2 est moindre que pour les autres catécholamines en raison du faible effet chronotrope et des variations de la post-charge.

Le débit sanguin coronaire augmente grâce à l'amélioration du gradient diastolique de pression ventriculaire (baisse de la pression ventriculaire sans changement de la pression aortique) et à l'absence de tachycardie.

La perfusion myocardique est plus homogène, en particulier dans les couches sous-endocardiques ; la DOBU tend ainsi à réduire l'ischémie et la taille des IDM.

ii.3. Effets circulatoires régionaux

L'augmentation du débit sanguin splanchnique est proportionnelle à l'élévation du DC et entraîne une augmentation parallèle de la délivrance en O₂ sans modification de la consommation splanchnique en O₂.

La DOBU n'a aucune action rénale propre ; le débit sanguin rénal augmente avec le DC et s'accompagne d'une élévation du débit urinaire et de l'excrétion sodée.

À forte dose, le débit sanguin des muscles squelettiques augmente notablement.

Au niveau pulmonaire, la DOBU tend à réduire les résistances vasculaires et augmente un peu le shunt.

Au niveau de la circulation cérébrale, la DOBU augmente le débit sanguin cérébral, proportionnellement à l'augmentation du DC, mais sans variation de la consommation cérébrale en O₂.

ii.4. Effets métaboliques

La DOBU ne semble pas avoir d'effet métabolique notable.

c.iii. Utilisation clinique

iii.1. Présentation

La DOBU se présente sous forme de chlorhydrate de dobutamine (Dobutrex®) en ampoule de 2 mg.

iii.2. Contre-indications

Les contre-indications absolues sont la cardiomyopathie obstructive, le rétrécissement aortique, la péricardite constrictive, l'hypersensibilité à l'un des composants.

Son emploi peut s'envisager durant la grossesse.

iii.3. Effets indésirables

La DOBU peut entraîner poussée d'HTA, tachycardie, extrasystole ventriculaire, tachycardie ventriculaire, angor, douleur thoracique, palpitations, nausées, dyspnée, hypokaliémie, et éruption cutanée.

Des réactions allergiques aux excipients peuvent survenir.

iii.4. Indications

La DOBU est actuellement l'agent inotrope de choix des défaillances cardiaques aiguës quelle qu'en soit l'origine :

- Choc cardiogénique de l'IDM : la DOBU est indiquée en première intention afin de restaurer les conditions hémodynamiques, en attente d'une contre-pulsion diastolique et d'un traitement étiologique (notamment désobstruction coronaire dans l'IDM) (*cf III.D.1.3*) ;
- Choc septique : en association avec la NOR qui est la catécholamine de première intention après échec du remplissage vasculaire, dans les cas où il existe une composante cardiogénique associée (*cf III.D.4.4*).

1.2.d. Dopamine

Elle est présente dans de nombreux tissus périphériques et dans le système nerveux central et périphérique. Elle agit sur les récepteurs adrénergiques α et β ainsi que sur des récepteurs spécifiques dopaminergiques (DA) pré- et post-synaptiques.

Son action sur les différents récepteurs est dose-dépendante et lui confère une originalité d'action :

- effet dopaminergique rénal théorique : 2 à 4 $\mu\text{g/kg/min}$;
- effet β -adrénergique cardiaque : 5 à 10 $\mu\text{g/kg/min}$;
- effet α -adrénergique vasculaire : > 10 $\mu\text{g/kg/min}$.

d.i. Pharmacocinétique

La DOPA s'utilise par voie IV. Elle est inactive par voie orale.

Elle ne franchit pas la barrière hémato-méningée.

Sa demi-vie plasmatique est brève (2 minutes).

Elle est inactivée directement sous forme d'acide homovanillique et indirectement après transformation intraneuronale en NOR.

d.ii. Pharmacodynamie

ii.1. Effets hémodynamiques généraux

Ils n'apparaissent que pour des débits supérieurs à 4 $\mu\text{g/kg/min}$.

Le DC (effet β -adrénergique cardiaque) augmente à partir de 5 $\mu\text{g/kg/min}$.

Les résistances artérielles (effet α -adrénergique vasculaire) ne s'élèvent qu'aux doses supérieures à 10 $\mu\text{g/kg/min}$.

La PAS s'élève peu. La PAD baisse. La pression veineuse est augmentée.

La DOPA est moins puissante que l'isoprénaline pour élever le DC et moins puissante que la NOR pour élever la PA.

ii.2. Effets cardiaques

L'action inotrope β est un effet direct et indirect par libération de NOR. Cet effet est dose-dépendant (> 5 $\mu\text{g/kg/min}$).

L'action chronotrope β , inférieure à celle de l'isoprénaline, est limitée par un réflexe vagal ; elle est importante pour les débits supérieurs à 10 $\mu\text{g/kg/min}$.

Il n'y a pas d'accélération de la conduction ; l'arythmogénicité est favorisée par les fortes doses et par l'ischémie myocardique.

À faible dose, le débit coronaire est augmenté par une vasodilatation. Cette vasodilatation disparaît aux fortes doses, l'élévation simultanée des résistances artérielles et de la Fc tend alors à accroître la MVO_2 .

La qualité de la perfusion myocardique est donc dose-dépendante. L'ischémie ou l'IDM peuvent être aggravés.

ii.3. Effets circulatoires régionaux

Ils varient en fonction des territoires considérés et de la dose administrée.

La stimulation dopaminergique vasodilatatrice est obtenue aux faibles débits : 1 à 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. La stimulation β apparaît aux débits supérieurs à 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ et la stimulation α vasoconstrictrice (effet indirect par libération de NOR) aux débits supérieurs à 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

La vasodilatation dopaminergique est particulièrement puissante sur la circulation rénale et splanchnique. La DOPA entraîne une baisse des résistances rénales, avec élévation du débit urinaire et de la natriurèse ; la natriurèse semble liée également à un mécanisme tubulaire direct.

Les résistances artérielles baissent dans les territoires mésentérique et hépatique ; le débit sus-hépatique augmente plus que le DC.

Dans les muscles squelettiques et la peau, une stimulation β provoque une vasodilatation avec baisse des résistances. Aux fortes doses, l'effet vasoconstricteur domine dans ces territoires. La DOPA élève les résistances artérielles pulmonaires et le shunt intra-pulmonaire.

ii.4. Effets métaboliques

La DOPA est lipolytique et peu glycogénolytique. Elle stimule la sécrétion du glucagon et de l'insuline (DA), de rénine (β) et de parathormone (DA). La sécrétion de prolactine et d'aldostérone est diminuée.

d.iii. Utilisation clinique

iii.1. Présentation

La DOPA se présente sous forme de chlorhydrate de dopamine en ampoules de 50 à 200 mg (Dopamine Lucient®, Dopamine Nativelle®, Dopamine Pierre Fabret®).

iii.2. Contre-indications

Ce sont les contre-indications habituelles des sympathomimétiques.

Les contre-indications absolues à son emploi sont la cardiopathie obstructive, le rétrécissement aortique et l'hypersensibilité à l'un des composants.

Les contre-indications relatives sont l'association aux anesthésiques volatils halogénés (troubles du rythme ventriculaires graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque), aux antidépresseurs imipraminiques (HTA par inhibition de l'entrée de l'ADR ou la NOR dans la

fibre sympathique), aux guanéthidine et apparentés (HTA par hyperréactivité liée à la réduction du tonus sympathique et/ou l'inhibition de l'entrée de l'ADR ou la NOR dans la fibre sympathique).

Les interactions avec les IMAO nécessitent des précautions d'emploi.

Son emploi peut s'envisager durant la grossesse.

iii.3. Effets indésirables

La DOPA peut entraîner nausées, vomissements, angor, arythmie et vasoconstriction cutanée avec nécrose en cas d'extravasation.

Des réactions allergiques aux excipients peuvent survenir.

iii.4. Indications

La DOPA a longtemps été utilisée comme « néphro-protecteur » dans les insuffisances rénales aiguës secondaires à des défaillances hémodynamiques ou en postopératoire, ceci parce qu'elle stimule les récepteurs dopaminergiques à faible dose et élève le débit sanguin urinaire et la natriurèse. En fait, aucune étude contrôlée et randomisée n'a pu réellement mettre en évidence ce concept qui est actuellement abandonné [295-299]. De plus, la grande variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques de DOPA pour une même dose adaptée au poids renforce l'hypothèse qu'il n'existe pas de « posologie rénale » [300-303].

Par ailleurs, son action dose-dépendante la rend peu maniable. Les concentrations d'une molécule sont très variables dans une insuffisance circulatoire (hypovolémie, vasoconstriction ou vasodilatation). Ses effets cliniques peuvent ne pas correspondre aux effets recherchés, et déstabiliser la situation hémodynamique.

En pratique, la DOPA est essentiellement indiquée à l'heure actuelle en seconde intention dans les insuffisances circulatoires aiguës d'origine septique (vasodilatation et dépression de l'inotropisme) et cardiaque (défaut d'inotropisme) après échec des thérapeutiques de première intention (*cf III.D.1.3*).

La DOPA est également une alternative à la NOR en première intention dans le traitement du choc septique de l'enfant (*cf III.D.4.6*).

1.3. Autres sympathomimétiques

1.3.a. Isoprénaline

L'isoprénaline est une catécholamine synthétique.

Elle possède l'activité inotrope positive la plus puissante de toutes les catécholamines (effet β_1).

Elle dispose d'une forte action chronotrope, dromotrope et bathmotrope positive (effet β_1), à l'origine de tachycardie et d'arythmies (souvent de type ventriculaire).

L'isoprénaline provoque une vasodilatation (effet β_2) et a une puissante action bronchodilatatrice (effet β_2).

L'isoprénaline n'est pas un agent vasopresseur (pas d'effet α).

Lors de son administration, la PA peut diminuer en dépit de l'augmentation du DC. De plus, il existe un risque de détournement du flux sanguin vers la peau et les muscles au détriment du rein, du coeur et du cerveau.

L'isoprénaline représente le traitement d'urgence de première intention des blocs auriculo-ventriculaires complets en attendant la mise en place d'un entraînement électro-systolique. Elle n'a aucune indication dans l'état de choc.

1.3.b. Dopexamine

La dopexamine est une catécholamine synthétique.

Elle agit sur les récepteurs DA1 (muscle lisse des artères rénales, mésentériques, coronaires et cérébrales) et les récepteurs β 2 (vasodilatation). Elle agit de façon minime sur les récepteurs β 1 et n'a aucune action sur les récepteurs α .

La dopexamine s'emploie dans les syndromes de bas DC avec des RVS élevées sous réserve d'une PA maintenue.

Elle n'a aucune indication dans l'état de choc.

1.3.c. Ephédrine

L'EPH est un sympathomimétique non catécholaminergique d'origine végétale. Elle a une action indirecte par libération de NOR endogène.

L'EPH associe des effets inotrope positif (effet β 1) et vasopresseurs (effet α). Elle est peu tachycardisante. Elle n'entraîne pas de vasoconstriction utérine.

Les effets hémodynamiques sont modérés par comparaison avec ceux des agents sympathomimétiques vus précédemment. L'EPH est inefficace si les stocks de NOR sont épuisés, comme dans l'insuffisance cardiaque évoluée ou les états de choc prolongés.

L'EPH est utilisée dans le traitement temporaire d'une hypotension par baisse du DC et des RVS, notamment lors d'anesthésies locorégionales ou de surdosage en anesthésiques généraux.

Elle est également le traitement recommandé dans le choc anaphylactique chez une femme enceinte en raison de son absence d'effet sur la circulation utérine (*cf III.D.3.6.e*). Elle n'a pas d'autre indication dans l'état de choc du fait de sa puissance modérée.

1.3.d. Phényléphrine

La phényléphrine est un sympathomimétique non catécholaminergique d'origine synthétique.

Elle a un effet vasopresseur modéré (effet α) sans effet inotrope positif.

Elle a un effet antiarythmique sur les troubles rythmiques auriculaires par action quinidine-like.

La phényléphrine est utilisée pour traiter les hypotensions avec baisse des résistances vasculaires systémiques, notamment lors d'anesthésies locorégionale ou générale, et de surdosage en agents vasodilatateurs. Sa puissance modérée ne la fait pas retenir dans le traitement des états de choc.

1.4. Tableau récapitulatif

Le tableau suivant permet de comparer les effets cardiaques et vasculaires des sympathomimétiques (0 à 6+ : puissance de l'effet) (*tableau 4*).

Produits	Effets	Doses µg/kg /min	Cœur		Vaisseaux			
			Contractilité ventricules oreillettes <i>β1 et β2</i> <i>α1</i>	Fréquence <i>β1</i>	Conduction Troubles du rythme <i>β1</i>	Dilatation <i>β2</i>	Constriction <i>α1 et α2</i>	Diurèse Circulation splanchnique <i>DA1</i>
Adrénaline	Direct	0,1→5 <i>β→α</i>	5+	4+	4+	2+	2+ à 5+	0
Noradrénaline	Direct	0,1→5 <i>β→α</i>	2+ à 3+	5+	4+	0 à +	6+	0
Dobutamine	Direct	3→25	4+	2+	3+	+ à 2+	0 à + > 15 µg/kg/min	0
Dopamine	Direct + indirect	3→40 DA→β →α	3+	3+	3+	2+	0 à 4+	3+ (effet direct)
Isoprénaline	Direct	0,01→1	6+	5+	6+	6+	0	0
Dopexamine	Direct	0,5→6	0 à +	0 à +	0 à +	2+	0	2+
Ephédrine	Direct + indirect	5→30 IVD	+	+	+	?	2+	0
Phényléphrine	Direct	0,1→1 IVD	0	0	0	0	2+	0

Tableau 4. Effets cardiovasculaires des sympathomimétiques [293]

C.2. Autres agents thérapeutiques hémodynamiques

2.1. Inhibiteurs de la phosphodiesterase

Ils diffèrent des catécholamines à la fois dans leur structure biochimique et dans leur mode d'action.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase combinent un effet inotrope positif à un effet vasodilatateur puissant avec des effets chronotrope et arythmogène réduits.

Le site d'action est intracellulaire et les effets sont doubles :

- au niveau de la cellule myocardique : la contractilité myocardique est renforcée par inhibition de la dégradation de l'AMPc intra-myocytaire, indépendamment de la stimulation adrénérgique ;
- au niveau de la fibre musculaire lisse vasculaire : effet vasodilatateur à la fois veineux et artériel, et baisse de la postcharge.

L'élévation du DC résulte de cette double action sur la contractilité myocardique et la vasodilatation. Elle est indépendante d'une stimulation adrénérgique et n'induit donc pas d'accroissement de la MVO₂.

L'action intrinsèque de ces molécules potentialise celle des agents inotropes catécholaminérgiques.

La longue durée d'action de ces agents rend leur maniement difficile. La baisse du transport en O₂ par augmentation du shunt intra-pulmonaire observée avec ces produits limite également leur emploi. En outre, une surmortalité à long terme est retrouvée chez les patients traités par les inhibiteurs de la phosphodiesterase [304-309].

2.2. Levosimendan

Le levosimendan est un agent thérapeutique nouvellement introduit dans le traitement des défaillances cardiaques. C'est un « sensibilisateur du calcium » (*calcium sensitizer*).

Son mécanisme d'action repose sur une augmentation de l'affinité des myofilaments de la cellule myocardique pour le calcium sans élever la concentration intracellulaire de calcium.

Ses effets sont doubles, inotrope positif et relaxant myocardique permettant de traiter à la fois la dysfonction ventriculaire systolique et la dysfonction ventriculaire diastolique sans élévation de la MVO₂ [308, 310].

Le levosimendan possède également des effets anti-ischémiques par baisse des résistances vasculaires coronaires et augmentation du débit coronaire.

Cet agent permet d'élever significativement la fraction d'éjection systolique et d'améliorer les conditions hémodynamiques des patients en état de choc cardiogénique d'origine ischémique [41, 308, 311-316].

Une étude récente montre que la force contractile du myocarde des patients en choc septique peut être améliorée par l'utilisation du levosimendan [337].

Le levosimendan fait partie d'une nouvelle classe d'agents thérapeutiques des défaillances myocardiques ayant pour objectif d'augmenter la contraction cardiaque et de s'opposer au développement de la sidération myocardique [41, 308, 310, 313-316].

2.3. Vasopressine

La vasopressine est une neuro-hormone impliquée dans la régulation du volume plasmatique et possède également une action vasoconstrictrice (*cf* I.A.3.3). Sa concentration a tendance à diminuer au cours des états de choc prolongés.

Au stade de choc cardiogénique réfractaire avec vasoplégie, un apport exogène permet de restaurer les effets propres de la vasopressine [317-320].

La vasopressine a expérimentalement montré dans le traitement du choc septique ses effets hémodynamiques favorables, notamment sur la fonction rénale [321].

Par ailleurs il existe au cours du choc septique un état de déficience relative en vasopressine.

L'utilisation de la vasopressine peut être considérée chez les patients présentant un choc septique réfractaire malgré un remplissage bien conduit et l'utilisation de hautes doses d'amines vasopressives [322]. Elle ne représente donc pas un traitement de première ligne du choc septique.

D. Agents thérapeutiques non hémodynamiques

Ces agents thérapeutiques n'ont pas d'effets hémodynamiques mais représentent des voies thérapeutiques nouvelles dans la prise en charge des états de choc.

Ils font l'objet d'une recherche expérimentale et clinique intensive. Leur emploi est réservé au milieu de réanimation et ne se conçoit donc pas en médecine pré-hospitalière. Nous les abordons donc de manière synthétique afin de faire le point sur l'état des connaissances les concernant.

D.1. Protéine C activée

La protéine C activée humaine recombinée (rhAPC) ou drotrécogine alpha (Xigris) aurait des effets anticoagulants, anti-inflammatoires et anti-apoptotiques.

Elle inhiberait la production de iNOS [323] et améliorerait rapidement les altérations microvasculaires liées au sepsis [324].

Elle a donné des résultats positifs dans le traitement du sepsis sévère (PROWESS Trial), marqués par une réduction significative de la mortalité [325-327].

D.2. Inhibiteurs de la NO synthétase

Le NO est produit en excès lors de la phase inflammatoire aiguë qui survient au décours immédiat d'un état de choc, notamment par la iNOS (*cf I.B.2.1.f*).

Les principaux inhibiteurs des différentes NOS sont des dérivés de la L-Arginine qui est le substrat de ces enzymes : L-NMMA, L-NA et L-NAME. Ils ne sont pas spécifiques de la iNOS.

L'inhibition non sélective du NO restaure la sensibilité aux catécholamines et permet un sevrage plus rapide de celles-ci mais cet effet vasopresseur s'accompagne d'effets délétères sur le débit sanguin, systémique, régional et microcirculatoire.

Les inhibiteurs sélectifs du NO auraient des effets assez prometteurs dans divers modèles expérimentaux [338-340], mais ces résultats ne sont pas confirmés en clinique dans quelques expériences défavorables [341, 342]. Ces composés ne sont donc pas encore prêts à être testés chez l'homme.

Au cours d'un état de choc cardiogénique réfractaire malgré revascularisation coronaire et contre-pulsion intra-aortique, l'administration précoce d'un inhibiteur non sélectif de la NOS (L-NAME) permet d'améliorer significativement la survie à 30 jours des patients [328].

Au cours d'un état de choc septique, l'utilisation du L-NMMA (non sélectif) a été étudiée et entraîne une correction de la diminution des résistances vasculaires et de la PA. Néanmoins, il s'est avéré au cours d'une étude de phase III que l'administration de L-NMMA provoquait une augmentation de mortalité dans le groupe traité, imposant l'arrêt de l'étude [336]. Cette surmortalité pourrait être attribuée à l'hypoperfusion secondaire à une vasoconstriction dépassant son objectif, dans la mesure où le L-NMMA inhibe la iNOS mais également la

NOS constitutionnelle, dont le fonctionnement est déjà compromis par le sepsis. Il n'est donc pas recommandé d'utiliser des inhibiteurs non sélectifs de la iNOS dans le sepsis grave [329].

D.3. Facteur VII activé

Le facteur VII activé ou VIIa (NovoSeven®) est un facteur VII de la voie extrinsèque de la coagulation, d'origine recombinante et produit par génie génétique sous forme activée.

L'administration de facteur VIIa n'a pas montré l'absence d'économie transfusionnelle au cours de la chirurgie hépatique [330] et au cours de la chirurgie du pelvis [331], et n'est par conséquent pas recommandé par la Société Européenne de Réanimation dans une indication préventive au cours des chirurgies à risque hémorragique [332].

Le facteur VIIa a été étudié comme traitement adjuvant dans les hémorragies incontrôlables lors de traumatismes graves. Il permettrait de réduire de façon significative la transfusion de CG [333]. L'indication du facteur VIIa a été retenue par la société européenne de réanimation dans le choc hémorragique traumatique non pénétrant si des signes de saignement actif persistent alors que l'hémostase chirurgicale et artériographique ont été réalisées [332]. En revanche, il n'est pas recommandé au cours du choc hémorragique lié à un traumatisme pénétrant.

L'efficacité du facteur VIIa semble être optimale avant l'apparition d'une coagulopathie grave et d'une acidose sévère [334].

L'administration de facteur VII activé a récemment été évaluée au cours des hémorragies digestives hautes chez les patients cirrhotiques. Il n'existait pas d'amélioration en terme de fréquence de récurrence de l'hémorragie ni en terme d'échec de contrôle de l'hémorragie [335].

Le facteur VIIa est donc administré devant un tableau d'hémorragie active non contrôlable, après une transfusion et une hémostase interventionnelle inefficace (chirurgie et/ou embolisation) depuis plus de 1 heure. Il convient d'abord de vérifier l'absence d'acidose majeure (pH < 7,20) ou d'hypothermie (température > 34 °C) et d'obtenir une numération plaquettaire supérieure à 50 000 /mm³, un taux de fibrinogène supérieur à 1 g/L et un hématoците supérieure à 24 % [332, 333].

Partie III :

Diagnostic et prise en charge pré-hospitalière

Dans cette troisième partie, nous rappellerons tout d'abord les principes de l'identification des patients concernés, des éléments d'orientation physiopathologiques et des moyens de conditionnement et de monitoring à notre disposition en pré-hospitalier.

Nous discuterons ensuite des moyens thérapeutiques à appliquer, et de l'orientation vers le plateau technique adapté.

A. Identification des patients en état de choc

Cliniquement, l'état de choc se traduit par une hypotension artérielle prolongée (baisse de la PAM) et des signes cliniques d'hypoperfusion tissulaire.

On le distingue du collapsus simple, qui est une hypotension transitoire observée essentiellement au cours des réactions vagues.

L'hypotension peut manquer à la phase de début, on parle alors de choc compensé.

Le diagnostic clinique est parfois difficile à la phase initiale en raison de l'absence de collapsus et de la prédominance d'un signe fonctionnel respiratoire ou neurologique.

Le motif de l'appel pour une intervention à l'extérieur de l'hôpital est très souvent une dyspnée, un coma, un malaise, ou encore une simple altération de l'état général. Ainsi, la difficulté de la démarche pré-hospitalière est justement de ne pas passer à côté du diagnostic de choc.

Les conditions d'exercice de la médecine pré-hospitalière limitent le recours à des moyens paracliniques complexes.

Le diagnostic clinique et étiologique d'un état de choc en pré-hospitalier repose sur l'anamnèse, la prise initiale des constantes vitales, un examen clinique attentif et minutieux et la réalisation d'un ECG.

D.4. Signes cliniques communs aux états de choc [376, 377, 400]

4.1. Hypotension artérielle

L'hypotension artérielle est classiquement définie par une pression systolique inférieure à 90 mmHg, ou PAM < 70mmHg. [25, 305, 378].

La valeur de 90 mmHg de pression systolique est bien documentée en traumatologie chez le sujet sain au cours du choc hémorragique [379, 380]. On dispose de moins d'études fiables dans les autres types de choc, où cette valeur de 90 mmHg est plus empirique.

Chez un patient porteur d'antécédents cardiovasculaires (HTA, coronaropathie, accident vasculaire cérébral, diabète...), le seuil critique de PA entraînant une hypoxie tissulaire est néanmoins plus haut. Certains auteurs proposent de considérer que la baisse de 40 mmHg de pression systolique par rapport à la valeur de base constitue un seuil critique [143]. Les données dans la littérature disponibles sont peu nombreuses pour étayer ces recommandations.

La fiabilité de la mesure de la PA est fondamentale. Elle permet un premier raisonnement au lit du malade dès la phase préhospitalière, et guide la thérapeutique (*cf III.D.5.3*).

4.1.a. Pression artérielle moyenne

Comme nous l'avons vu précédemment (*cf I.A.2.1*), la PAM se calcule à partir des PAS et PAD selon les formules :

$$\begin{aligned} \text{PAM} &= (\text{PAS} + 2 \times \text{PAD}) / 3 \\ \text{PAM} &= \text{PAD} + 1/3 (\text{PAS} - \text{PAD}) \end{aligned}$$

La PAM est considérée comme un meilleur indicateur de perfusion tissulaire [4].

4.1.b. Pression artérielle diastolique

La PAD dépend essentiellement du tonus vasculaire de base, donc des résistances vasculaires systémiques [4].

Elle dépend dans une moindre mesure de la durée de la diastole et de l'élasticité artérielle.

Hors contexte d'insuffisance aortique ou de bradycardie, une valeur basse de PAD signe donc une chute du tonus vasculaire, donc un phénomène vasoplégique.

4.1.c. Pression pulsée

La pression artérielle différentielle ou pression pulsée (PP) correspond à la soustraction (PAS - PAD). Elle dépend essentiellement du VES et de la rigidité artérielle (1/compliance) [4, 382].

La PP augmente avec l'âge par élévation de la PAS (augmentation de la rigidité artérielle).

Une valeur basse de PP basse signe donc une chute du VES.

Une PP pincée avec PAS basse et PAD conservée ou augmentée (vasoconstriction) correspond donc à une composante cardiogénique et/ou hypovolémique. Une PP élargie avec PAS basse et PAD très basse correspond plutôt à une composante vasoplégique.

4.1.d. Shock Index

Le *shock index* (SI) est défini par le rapport Fc (en bpm) divisée par PAS (en mmHg). Quand il est supérieur à 1, il est un reflet théorique d'un dépassement du réflexe sympathique à l'hypovolémie, c'est-à-dire l'association d'une tachycardie à une hypotension artérielle.

Beaucoup d'éléments, tant physiologiques que dans les études animales et cliniques, concourent à rendre le SI plus pertinent que les paramètres Fc et PAS pris individuellement dans la détection d'une hypovolémie [383].

4.2. Signes de mauvaise perfusion tissulaire

4.2.a. Respiratoires

Une hyperventilation est consécutive à l'hypoxie tissulaire et l'acidose métabolique.

La ventilation est sous la commande du centre respiratoire, situé au niveau du tronc cérébral dans la protubérance annulaire et le bulbe rachidien. Les cellules nerveuses sont sensibles à l'acidose et l'hypoxie. Elles stimulent les muscles respiratoires afin d'augmenter la FR, l'hyperventilation alvéolaire ainsi induite étant responsable d'une diminution de la pression partielle de CO₂ dans le sang artériel (PaCO₂).

La traduction clinique est une polypnée superficielle, correspondant à une FR augmentée (FR > 25 cycles/min) et un volume courant bas.

Ce travail musculaire ventilatoire supplémentaire aggrave la dette en O₂, la consommation d'O₂ due à cette hyperactivité peut atteindre 20 % de la consommation d'O₂ totale (*cf B.1.1.c*).

Un comblement alvéolaire liquidien peut parfois être présent.

La traduction clinique est la présence de râles crépitants à l'auscultation pulmonaire.

Radiologiquement, il se caractérise par un syndrome alvéolaire (opacités alvéolaires floconneuses, confluentes et systématisées, avec bronchogramme aérien).

Il peut avoir 3 origines distinctes :

- oedème pulmonaire secondaire à un choc cardiogénique ;
- pneumopathie aigüe infectieuse à l'origine d'un choc septique ;
- SDRa réactionnel au syndrome de réaction inflammatoire systémique.

L'anamnèse, le monitoring cardiovasculaire et l'existence ou non d'un syndrome septique sont des éléments d'orientation.

4.2.b. Neurologiques

Un dysfonctionnement cérébral est consécutif au bas débit sanguin cérébral.

La traduction clinique est un ensemble de signes non spécifiques : obnubilation, agitation, confusion mentale, délire et coma.

En l'absence d'hypotension, les états septiques graves débutants sont fréquemment responsables de confusion mentale appelée « encéphalopathie septique » [384].

La sévérité de l'encéphalopathie septique (évaluée par exemple par le score de Glasgow) est corrélée à la gravité de l'état septique [384].

4.2.c. Cutanés

Les signes cutanés sont variables selon le type de choc.

Une vasoconstriction cutanée est consécutive à l'activation du système sympathique, permettant ainsi d'augmenter les résistances vasculaires systémiques.

La traduction clinique est une peau froide, marbrée, moite, surtout aux genoux, aux extrémités (ongles : temps de recoloration capillaire supérieur à 3 secondes) et à la face (oreilles et nez). Elle réalise le classique « choc froid ».

Cette vasoconstriction signe en général un DC bas d'origine hypovolémique absolue (par hémorragie ou déshydratation) ou cardiogénique.

Au cours des chocs anaphylactique et septique, on observe au contraire une vasoplégie. La peau est alors rouge et chaude, réalisant le « choc chaud ».

Un purpura au cours d'un état de choc doit faire évoquer un purpura fulminans, en particulier à méningocoque, pneumocoque et *Haemophilus influenzae*.

En l'absence de signe septique, l'existence d'un purpura au cours d'un état de choc doit faire évoquer une forme grave de microangiopathie thrombotique (syndrome hémolytique et urémique ou purpura thrombotique thrombocytopénique).

4.2.d. Rénaux

Une insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours d'un état de choc est consécutive à la baisse de la filtration glomérulaire.

Elle peut être multifactorielle :

- fonctionnelle par hypoperfusion rénale : hypovolémie vraie ou relative, défaillance cardiaque, vasoconstriction de l'artériole glomérulaire afférente ;
- organique par nécrose tubulaire aiguë (NTA) : ischémie tubulaire rénale.

Le débit urinaire physiologique est de 1 mL/kg/h [385, 386].

L'oligo-anurie correspond à un débit urinaire de moins de 0,3 mL/kg/h pendant 24 heures en l'absence d'obstruction urinaire.

Un débit urinaire inférieur à 0,5 mL/kg/h est un signe de gravité.

La survenue d'une IRA est un facteur indépendant de mortalité. L'association d'une IRA et d'un état de choc est grevée d'une mortalité de plus de 60 % [387, 388].

Une IRA par NTA ischémique est suspectée en cas d'oligo-anurie persistante après amélioration de l'hémodynamique rénale (corrections de la volémie et la défaillance cardiaque). Elle nécessite le recours à une épuration extra-rénale (EER) [385, 386].

Plusieurs essais ont démontré que la « relance de la diurèse » des NTA anuriques par l'utilisation de diurétiques ne réduisait pas la durée de l'IRA, les besoins d'EER, et n'améliorait pas le pronostic vital.

La mesure précise du débit urinaire est un impératif d'évaluation clinique très précoce. Elle nécessite la pose d'une sonde urinaire avec débitmètre horaire.

4.3. Objectifs thérapeutiques

Il n'existe pas actuellement de consensus sur le niveau optimal de PA à atteindre, qui dépend de la situation clinique. La PA est un objectif intermédiaire, le traitement devant également corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire.

Les études expérimentales animales suggèrent qu'à partir d'une PAM de 50 mmHg la vasodilatation secondaire à l'autorégulation de la circulation coronaire et cérébrale est maximale ; une baisse supplémentaire de PAM compromettrait le débit au sein de ces circulations. Il conviendrait donc de maintenir la PAM au-dessus de cette limite inférieure d'autorégulation.

L'objectif thérapeutique chez un patient en état de choc est donc de maintenir une PAM \geq 65 mmHg [400] chez l'adulte, et de corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire, notamment d'obtenir une diurèse $>$ 0,5 mL/kg/h.

Les objectifs tensionnels chez l'enfant sont légèrement différents et dépendent de l'âge. Ils sont représentés dans le tableau 9 (*cf III.B.4.4*). Les objectifs de diurèse sont les mêmes, soit $>$ 0,5 mL/kg/h.

4.3.a. Choc hémorragique

En cas d'hémorragie non contrôlée (traumatisme pénétrant du thorax ou de l'abdomen, rupture d'organe plein, fracas du bassin...), l'augmentation excessive de la PA par le remplissage vasculaire peut entretenir et majorer le saignement, détériorant le pronostic [414]. Une surmortalité a été démontrée dans des modèles d'hémorragie non contrôlée expérimentaux (section de la queue des animaux, plaies vasculaires abdominales) [415-418] et en clinique [419, 420]. Les mécanismes en sont l'augmentation tensionnelle, la vasodilatation ou des perturbations de l'hémostase. L'hémorragie non contrôlée favorise également le développement d'un SIRS secondaire [457].

Tant que l'hémorragie n'est pas contrôlée, l'objectif est donc de maintenir une PA suffisante pour limiter les hypoperfusions tissulaires sans essayer de normaliser cette PA. C'est le concept d'hypotension permissive.

L'objectif thérapeutique chez un patient en état de choc hémorragique est donc de maintenir une PAM \geq 50 mmHg, soit environ une PAS \geq 90 mmHg, en l'attente du geste d'hémostase et en l'absence de lésion neurologique [421]. Un niveau de PAM de 40 mmHg a même été récemment recommandé dans les hémorragies incontrôlées [400].

4.3.b. Traumatisme crânien [410, 411]

L'hypotension est l'une des ACSOS (Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique) les plus péjoratives pour le pronostic cérébral avec l'hypoxie et l'hypercapnie.

En cas de traumatisme crânien, la priorité est de maintenir la pression de perfusion neurologique menacée par une éventuelle perte d'autorégulation. L'objectif de PAM minimale est plus élevé.

La circulation cérébrale bénéficie physiologiquement d'une autorégulation permettant de maintenir le débit sanguin cérébral (DSC) constant pour une PAM systémique entre 50 et 150 mmHg. Cette autorégulation passe par une variation du calibre des vaisseaux (vasodilatation et vasoconstriction) (figure 7).

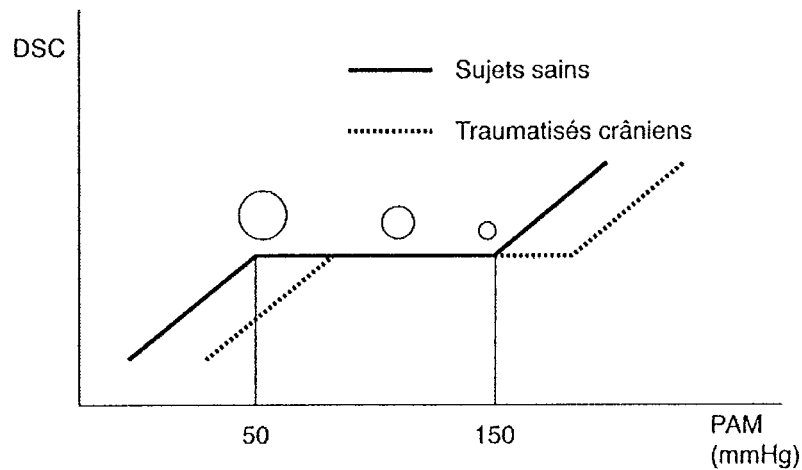


Figure 7. Courbe d'autorégulation cérébrale [410]

Chez un traumatisé crânien, il existe une variation du plateau d'autorégulation, la vasodilatation étant maximale à partir d'une PAM de 90 mmHg. En dessous de cette valeur, la vasodilatation ne suffit plus à maintenir le DSC, conduisant à l'ischémie cérébrale. Par ailleurs, la vasodilatation entraîne une augmentation de la pression intracrânienne (PIC) et aggrave l'ischémie cérébrale (cascades vertueuse et vicieuse de Rosner) (figure 8).

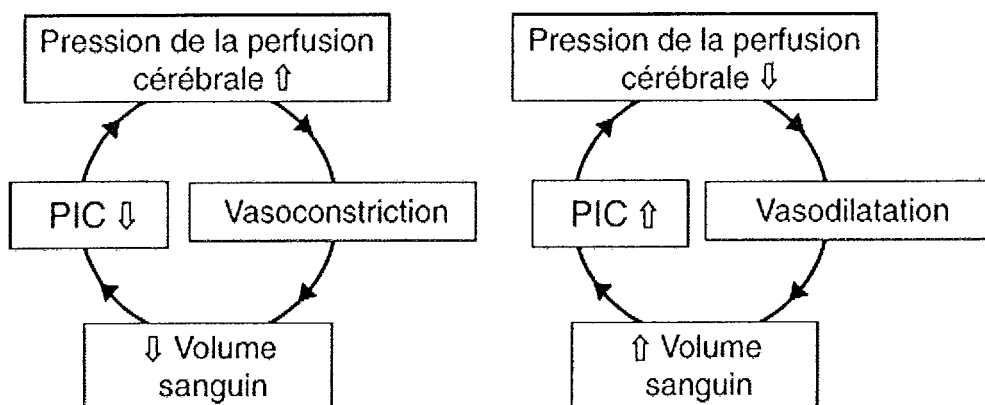


Figure 8. Cascades vicieuse et vertueuse de Rosner [410]

L'objectif thérapeutique chez un traumatisé crânien est donc de maintenir une PAM \geq 90 mmHg, soit environ une PAS \geq 120 mmHg [399, 400].

4.3.c. Traumatisme médullaire [412]

L'hémodynamique médullaire est mal connue. Les différences anatomiques entre le cerveau et la moelle, liées au développement du névraxe, ne permettent pas de superposer complètement au niveau médullaire le concept d'HTIC affirmé au niveau encéphalique.

Néanmoins, l'existence d'une autorégulation du débit sanguin médullaire a été démontrée expérimentalement, en particulier chez les primates, et assure une stabilité du débit sanguin médullaire global malgré de larges variations de la PA systémique. Chez l'homme, les bornes de cette autorégulation n'ont pas été mises en évidence.

Un traumatisme médullaire entraîne une perte d'autorégulation rendant le débit sanguin médullaire global et/ou régional complètement dépendant de la pression de perfusion. L'interruption de l'activité sympathique liée au traumatisme médullaire s'associe à cette perte d'autorégulation et aggrave la perfusion médullaire.

Chez un traumatisé médullaire, une hypotension artérielle est responsable de lésions secondaires, survenant au-dessus et au-dessous du niveau de la lésion primaire.

L'objectif thérapeutique chez un traumatisé médullaire est donc de maintenir une PAM \geq 80 mmHg. La valeur de 110 mmHg ne doit pas être dépassée pour ne pas favoriser l'oedème et l'hémorragie médullaire et ne pas majorer la spoliation sanguine en cas de lésion vasculaire [412].

4.3.d. Pathologie coronaire [413]

Les objectifs de PA sont également plus élevés en cas de circulation coronaire potentiellement compromise (cardiopathie ischémique connue). La valeur optimale de PA n'est pas définie.

4.3.e. Choc septique

Au cours du choc septique, une valeur de 65 mmHg de PAM semble permettre une évolution favorable sans effets bénéfiques de niveaux de pression supérieurs (95 mmHg) [381].

L'objectif thérapeutique chez un patient en état de choc septique est de maintenir une PAM \geq 65 mmHg [400] chez l'adulte, et de corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire, notamment d'obtenir une diurèse $>$ 0,5 mL/kg/h.

Les objectifs tensionnels chez l'enfant sont légèrement différents et dépendent de l'âge. Ils sont représentés dans le tableau 9 (*cf III.B.4.4*). Les objectifs de diurèse sont les mêmes, soit $>$ 0,5 mL/kg/h.

E. Détermination du type de choc

Nous allons passer rapidement en revue les différents types étiologiques de choc, en précisant les éléments disponibles en pré-hospitalier qui permettent de les évoquer.

E.1. Choc cardiogénique [38-40]

Le choc cardiogénique peut être consécutif à une dysfonction ventriculaire gauche, dont l'étiologie la plus fréquente est de loin l'IDM.

Il peut être également consécutif à une dysfonction ventriculaire droite, le plus souvent d'origine ischémique ou obstructive.

Les chocs obstructifs représentent un groupe à part, caractérisés par un obstacle sur la circulation pulmonaire à l'origine d'une défaillance cardiaque droite. Les causes principales sont l'EP et la tamponnade, que nous aborderons rapidement.

L'asthme aigu grave et le pneumothorax compressif ne seront pas développés car plutôt à l'origine d'une détresse respiratoire, les signes circulatoires étant secondaires et s'amendant rapidement après traitement étiologique.

1.1. Dysfonction ventriculaire gauche

L'interrogatoire du patient ou de son entourage recherche des antécédents et facteurs de risque cardiovasculaire, la prise d'un traitement à visée cardiologique, et précise le mode et l'horaire de début des signes.

La pression artérielle différentielle ou pression pulsée (PP) est pincée : la PAS est diminuée dans une plus grande proportion que la PAD (*cf III.A.1.1*).

L'examen clinique met en évidence des signes de choc associés à des signes d'oedème aigu pulmonaire cardiogénique (OAPc) : dyspnée, orthopnée, râles crépitants pulmonaires, galop gauche, éventuellement souffle cardiaque.

Un ECG 18 dérivation (avec dérivation droites [V3R, V4R] et postérieures [V7, V8, V9]) est réalisé systématiquement.

L'IDM est la cause la plus fréquente de choc cardiogénique.

1.1.a. Infarctus du myocarde

Le choc cardiogénique témoigne le plus souvent d'une nécrose myocardique étendue (*cf I.C.1.4.a*).

Le contexte est parfois évocateur : patient coronarien connu, crises douloureuses dans les jours précédents...

L'examen clinique retrouve une douleur thoracique, parfois un fébricule à 38°C, un galop gauche.

La douleur thoracique typique est classiquement rétro-sternale en barre, constrictive, très violente, irradiant dans les avant-bras et la mâchoire, survenue au repos, prolongée (>30min) et trinitro-résistante. Elle peut être atypique à type de brûlure, ou épigastrique notamment dans les IDM inférieurs.

Les signes d'OAPc (Killip III ou IV) sont présents dans 80 % des cas (*tableau 5*) ; ils peuvent être absents en cas d'hypovolémie relative.

Classe	Définition	Prévalence
1	Pas de râles pulmonaires, pas de galop	30 à 40 %
2a	Râles pulmonaires sur moins de la moitié des champs pulmonaires, pas de galop	20 à 30 %
2b	Râles pulmonaires sur moins de la moitié des champs pulmonaires, présence d'un galop	10 à 20 %
3	Râles pulmonaires sur plus de la moitié des champs pulmonaires. Oedème pulmonaire	5 à 10 %
4	Choc	10 %

Tableau 5. Classification de Killip [389]

L'ECG 18 dériviations recherche [389] :

- un sus-décalage du segment ST : systématisé dans un territoire coronaire, dans au moins 2 dériviations contigues, supérieur à 1 mm dans les dériviations périphériques et de V4 à V9, ou supérieur à 2 mm dans les dériviations V1 à V3 ;
- un bloc de branche gauche récent ;
- un trouble rythmique ou conducteur compliquant l'IDM.

1.2. Dysfonction ventriculaire droite

L'interrogatoire recherche des antécédents de thrombose veineuse profonde et d'EP.

L'examen clinique met en évidence des signes de choc associés à des signes d'insuffisance cardiaque droite : turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie douloureuse, souffle cardiaque droit, galop droit, pouls paradoxal et plus tardivement œdème des membres inférieurs, ascite.

Il n'y a pas de signes d'œdème pulmonaire, sauf en cas d'IDM du VG associé.

Les trois étiologies principales sont l'IDM du VD, l'EP, et la tamponnade.

1.2.a. Infarctus du ventricule droit

C'est une complication de l'IDM inférieur.

L'examen clinique retrouve une douleur thoracique associée à des signes cardiaques droits et des signes de choc.

La douleur thoracique des IDM inférieurs est plutôt épigastrique. Elle s'accompagne souvent de signes vagues : nausées, vomissements, sueurs, éructation.

L'ECG recherche un sus-décalage du segment ST dans les territoires inférieur (D2.D3.aVF) et droit (V3R.V4R.VE).

1.2.b. Embolie pulmonaire

Le choc cardiogénique témoigne toujours d'une EP grave [390].

Le contexte est évocateur : alitement, chirurgie surtout orthopédique ou pelvienne, antécédents de maladie thromboembolique, cancer...

L'examen clinique peut retrouver une douleur thoracique, une dyspnée *sine materiae* (auscultation pulmonaire libre), une hémoptysie (30 % des cas), des signes de thrombose veineuse (36 % des cas).

La douleur thoracique est très variable, classiquement en coup de poignard, point de côté basio-ou latéro-thoracique, spontanée sans irradiation, prolongée, sans position antalgique et pouvant augmenter à l'inspiration profonde.

La classique triade douleur-dyspnée-hémoptysie est retrouvée dans moins de 25 % des EP graves [390, 391].

Le calcul du score de Wells [392] (*tableau 6*) permet d'établir une probabilité du diagnostic d'EP sur des éléments simples anamnestiques et cliniques [392, 393].

L'ECG peut inconstamment montrer : une tachycardie sinusale, un trouble du rythme supra-ventriculaire (tachysystolie, flutter, fibrillation auriculaire), un bloc de branche droit, une rotation axiale droite avec aspect S₁Q₃ aspécifique, des ondes T négatives de V1 à V3 (ischémie ventriculaire droite).

Score de Wells	Points
Antécédent de TVP ou EP	+ 1,5
Rythme cardiaque > 100/min	+ 1,5
Chirurgie ou immobilisation récente	+ 1,5
Signe de TVP	+ 3
Diagnostic autre moins probable que l'EP	+ 3
Hémoptysie	+ 1
Cancer	+ 1
Probabilité clinique	
Faible	0 – 1
Moyenne	2 – 6
Forte	≥ 7

Tableau 6. Score de Wells [392]

1.2.c. Tamponnade

Le contexte peut orienter : traumatisme, IDM, insuffisance rénale chronique, cancer, dissection aortique...

L'examen clinique met en évidence des signes de choc associés à des signes cardiaques droits. Une douleur thoracique de type péricardite peut être présente : précordiale, à type de brûlure, majorée par l'inspiration profonde, diminuée par l'antéflexion du tronc.

L'assourdissement des bruits du coeur est classique mais difficile à retrouver.

L'ECG peut inconstamment montrer des signes de péricardite : sus-décalage du segment ST circonférentiel (dans toutes les dérivations), concave vers le haut ; aplatissement des ondes T ; sous-décalage du segment PQ ; microvoltage diffus ; troubles du rythme supra-ventriculaires. Il peut rarement mettre en évidence des signes inconstants mais plus spécifiques : l'alternance électrique, c'est-à-dire alternance entre complexes QRS micro-voltés et normaux.

E.2. Choc hypovolémique

2.1. Hémorragies [16, 50, 51]

Le diagnostic étiologique est évident en cas d'hémorragie extériorisée ou en traumatologie. Il est parfois plus difficile en cas de saignement non extériorisé.

Le contexte est évocateur : traumatologie, chirurgie récente, cirrhose hépatique connue, prise d'anticoagulants...

La PP est pincée : la PAS est diminuée, la PAD est augmentée du fait de la vasoconstriction sympathique (*cf III.A.1.1.a*).

Outre les signes de choc, l'examen clinique peut retrouver :

- une pâleur cutanéomuqueuse intense : anémie aigue par perte de globules rouges ;
- une hémorragie extériorisée ou non (valeur des touchers pelviens) ;
- des signes en rapport avec l'étiologie : douleur abdominale de l'hypochondre gauche en cas de rupture de rate, contracture abdominale de l'hémopéritoine, dyspnée de l'hémothorax, douleur lombaire et psoïtis de l'hématome rétro-péritonéal...

2.1.a. Paramètres permettant d'apprécier l'abondance d'une hémorragie

L'évaluation de l'abondance d'une hémorragie est primordiale pour guider la thérapeutique. Les pertes sanguines constatées (hémorragie extériorisée) sous-estiment toujours la quantité de sang spoliée.

On peut l'évaluer selon des paramètres cliniques, ou l'estimer en fonction de la pathologie suspectée.

a.i. Paramètres cliniques

Une classification a été proposée pour tenter de déterminer l'abondance des pertes sanguines en fonction de paramètres cliniques simples [394]. Toutefois, la PA peut être conservée chez un sujet jeune et vigile jusqu'à une spoliation sanguine de l'ordre de 30 % (tableau 7).

	I	II	III	IV
Perte sanguine (mL)	< 750	750-1 500	1 500-2 000	> 2000
PA systolique	Inchangée	Inchangée	Diminuée	Imprenable
PA diastolique	Inchangée	Augmentée	Diminuée	Imprenable
Fréquence cardiaque (b/min)	< 100	≥ 100	> 120	≥ 140
Pouls capillaire (sec)	< 2	> 2	> 2	> 2
Fréquence respiratoire (c/min)	14-29	20-30	30-40	> 40
Etat neurologique	anxiété modérée	anxiété prononcée	anxiété confusion	anxiété obnubilation

Tableau 7. Classification de l'Advanced Trauma Life Support [394]

a.ii. Estimation en fonction de la pathologie

L'importance des pertes sanguines peut être évaluée en traumatologie en fonction de la pathologie suspectée. Les pertes sanguines probables dépendent du type de lésion impliquée :

- fracture d'une côte = 125 mL ;
- fracture d'une vertèbre ou de l'avant bras = 250 mL ;
- fracture de l'humérus = 500 mL ;
- fracture du fémur = 2000 mL ;
- fracture du bassin = 500 à 5000 mL.

2.2. Déshydratation grave

Le contexte et l'interrogatoire peuvent permettre une orientation : accident à l'origine de brûlure, antécédents de chirurgie abdominale, éthylisme chronique...

L'examen clinique peut mettre en évidence :

- des signes cutanés : brûlures étendues, oedèmes et phlyctènes ;
- des signes de déshydratation extracellulaire : persistance du pli cutané, yeux creux et cernés ;
- des signes de déshydratation intracellulaire : muqueuses sèches, fièvre sans signe infectieux, hypotonie des globes oculaires, somnolence ;

- des signes abdominaux : syndrome occlusif (arrêt des matières et des gaz, vomissements, météorisme, douleurs), défense ou contracture abdominale, vomissements, diarrhée...
- chez l'enfant, la perte de poids est un bon indicateur de l'hypovolémie.

2.2.a. Cas particulier de la brûlure [149, 150]

Lors de la prise en charge initiale, le médecin est rarement dans les conditions d'hygiène et de confort qui lui permettent d'examiner correctement une brûlure.

La gravité d'une brûlure dépend de sa profondeur, sa surface, sa localisation et des lésions associées.

La profondeur de la brûlure est le plus souvent sous-estimée à la phase initiale. Elle sera rapidement évaluée sur l'aspect visuel de la lésion.

La surface de la brûlure est évaluée selon la règle des 9 de Wallace, ou plus simplement en la rapportant à la face palmaire de la main du patient, qui représente grossièrement 1 % de la surface corporelle.

Les localisations comme le cou, la face et les voies respiratoires engagent le pronostic vital du patient par le développement de l'œdème et doivent être recherchées. Les brûlures circulaires font courir le risque de syndrome des loges. Les localisations aux orifices et aux plis de flexion engagent plus le pronostic fonctionnel et esthétique.

Certaines lésions associées comme le polytraumatisme ou encore l'inhalation de fumées peuvent également engager immédiatement le pronostic vital.

Le calcul précis de la surface corporelle brûlée, l'évaluation de la profondeur ou encore le calcul de score de brûlure (*Unit Burn Surface*, score de Baux) sont essentiels pour la prise en charge ultérieure mais ne relève pas de la phase pré-hospitalière.

E.3. Choc anaphylactique [404-73]

La symptomatologie clinique des réactions allergiques est variable. Elle dépend de la susceptibilité du patient, la quantité et rapidité d'administration de l'allergène, sa voie d'introduction et donc du site d'activation des mastocytes.

La réaction apparaît en quelques minutes ou en quelques heures [395]. Plus elle survient rapidement après l'introduction de l'allergène, plus elle risque d'être grave et de mettre en jeu le pronostic vital [396].

3.1. Classification des réactions d'hypersensibilité allergique de type immédiat

Selon la classification de Ring et Messmer, on distingue quatre grades de sévérité clinique croissante [263].

Le grade I ne comporte que des signes cutanéomuqueux : érythème généralisé, urticaire localisée avec ou sans angioedème. Ils peuvent être réversibles en l'absence de traitement spécifique.

Le grade II correspond à une atteinte multiviscérale modérée associant à des degrés variables : signes cutanéomuqueux, hypotension artérielle, tachycardie, toux, dyspnée, signes digestifs. Ces manifestations nécessitent la mise en oeuvre de traitements symptomatiques, mais ne mettent pas en jeu le pronostic vital.

Le grade III correspond à des réactions sévères dont l'intensité met en jeu le pronostic vital : collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme, signes digestifs.

Le grade IV correspond à un arrêt ou une inefficacité cardio-circulatoire. Il impose une réanimation cardio-pulmonaire (RCP).

3.2. Tableau clinique des réactions de Grade III et IV

L'anamnèse permet de préciser le statut allergique du patient, et la notion de contact récent avec un allergène présumé.

L'examen clinique met en évidence des signes de choc associés à des signes de manifestations allergiques, regroupant des signes fonctionnels et objectifs à des degrés variables.

3.2.a. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont nombreux : sensation d'angoisse, de malaise ou de mort imminente ; prurit de localisation palmo-plantaire ; sensations de brûlure, de picotements ou de fourmillements ; douleurs de la gorge, goût métallique ; dysphonie, raucité de la voix ; gêne respiratoire ; dysphagie, nausées, douleurs abdominales.

3.2.b. Signes objectifs

Ils comprennent des manifestations circulatoires, respiratoires, cutanéomuqueuses et gastro-intestinales, qui peuvent être associées ou non [396].

b.i. Signes cardiovasculaires

La vasodilatation (hypovolémie relative) et les troubles de la perméabilité capillaire (hypovolémie absolue) provoquent une chute de la PA, avec tachycardie compensatrice en phase hyperkinétique.

Contrairement aux chocs cardiogénique et hémorragique, la PP est élargie : la PAS est initialement normale, la PAD est diminuée du fait de la vasoplégie (*cf III.A.1.1.a*).

On observe plus rarement une bradycardie sinusale (réflexe de Bezold-Jarisch par hypovolémie majeure, *cf I.C.2.1.a.ii*), des troubles conductifs (ischémie coronaire), ou encore des signes d'insuffisance ventriculaire droite (HTAP par bronchospasme) (*cf I.C.1.3.a.ii*).

b.ii. Signes respiratoires

Ils sont présents dans moins de 40 % des cas. Ils atteignent les voies aériennes supérieures et inférieures. Ils sont liés à l'infiltration oedémateuse de la muqueuse respiratoire et la constriction des fibres musculaires lisses.

Au niveau des voies aériennes supérieures, il peut exister une rhinorrhée, une obstruction nasale, une toux sèche.

Une obstruction peut être consécutive à un oedème lingual, du palais mou, de l'oropharynx, de l'hypopharynx, de l'épiglotte, ou du larynx.

Un stridor ou une cyanose peuvent être présents.

Au niveau des voies aériennes inférieures, il peut survenir un bronchospasme. Celui-ci est favorisé par l'hyperréactivité bronchique des patients tabagiques ou asthmatiques. Il peut être majeur, rendant la ventilation impossible malgré l'intubation trachéale.

La dysfonction myocardique peut constituer un OAPc. Les troubles de la perméabilité capillaire peuvent constituer un SDRA.

L'arrêt respiratoire anoxique est une manifestation allergique ultime.

b.iii. Signes cutanéomuqueux

Ils sont souvent présents en cas de manifestations allergiques, et correspondent aux premiers signes d'appel (60 % des cas).

Ils touchent initialement les régions les plus riches en mastocytes (face, cou, région antérieure du thorax) puis se généralisent rapidement.

Lors d'un choc anaphylactique, les signes cutanéomuqueux allergiques peuvent manquer. On observe plus fréquemment une peau rouge et chaude en raison de la vasoplégie, réalisant le « choc chaud ».

Ces signes spécifiques cutanéomuqueux n'apparaîtront alors que secondairement lors de la restauration hémodynamique.

Un prurit intense des paumes des mains, des plantes des pieds ou des muqueuses oropharyngées précède les autres symptômes.

L'érythème est une rougeur de l'épiderme, plus ou moins intense (« rouge homard ») et fixe. Il disparaît à la vitropression.

L'urticaire superficielle est un oedème dermique. Elle prend l'aspect de papules érythémateuses, oedémateuses, à contours nets. Le nombre, la taille et la forme des papules sont très variables. Elles sont fugaces, migratrices, prurigineuses et ne disparaissent pas à la vitropression.

L'urticaire profonde est un oedème dermo-hypodermique. On l'appelle également oedème de Quincke ou angioedème allergique aigu. Elle correspond à une tuméfaction ferme, mal limitée, non érythémateuse, non prurigineuse qui provoque une sensation de tension douloureuse qui peut se généraliser. Elle est responsable en fonction de sa localisation de dysphonie et de dyspnée avec risque d'asphyxie (face, cou, larynx).

b.iv. Signes gastro-intestinaux

Ils sont liés à l'hypersécrétion et la contraction des muscles lisses intestinaux. On peut observer une hypersialorrhée, des vomissements, une hématomèse, des douleurs abdominales et une diarrhée parfois hémorragique.

b.v. Autres signes

Des signes de conjonctivite (hyperhémie conjonctivale et larmoiement), un oedème palpébral peuvent être relevés.

E.4. Choc septique [138, 142, 397]

4.1. Classification des états septiques

La symptomatologie clinique des états septiques est variable. Des critères simples ont été retenus pour les identifier de façon précoce lors de la conférence de consensus de 1992 [143], puis légèrement modifiés par la *Surviving Sepsis Campaign* [140] et les recommandations de la SFAR/SRLF [138] (*tableau 8*).

Réponse inflammatoire systémique (au moins deux critères)	.Température > 38,3 °C ou < 36 °C .Pouls > 90 c/minute .Fréquence respiratoire > 20 c/minute .Glycémie > 7,7 mmol/l .Leucocytes > 12 000/mm ³ ou < 4 000/mm ³ ou > 10 % de formes immatures .Altération des fonctions supérieures .Temps de recoloration capillaire > 2 secondes .Lactatémie > 2 mmol/l
Sepsis	.Réponse inflammatoire systémique + infection présumée ou identifiée
Sepsis grave	Sepsis + .lactatémie > 4 mmol/l ou .hypotension artérielle avant remplissage ou .dysfonction d'organe (une seule suffit) : - respiratoire : PaO ₂ /FiO ₂ < 300 - rénale : créatininémie > 176 µmol/l - coagulation : INR > 1,5 - hépatique : INR > 4, bilirubine > 78 µmol/l - thrombocytopénie : < 105/mm ³ - fonctions supérieures : score de coma de Glasgow < 13
Choc septique	Sepsis grave + hypotension artérielle malgré le remplissage vasculaire : 20-40 mL/kg

Tableau 8. Classifications des états septiques de l'adulte [138]

Ces syndromes sont considérés comme les phases d'aggravation successives de l'infection et de la réponse inflammatoire y étant consécutive.

Les critères de SIRS sont larges et peu spécifiques, mais constituent un moyen simple de dépistage des états septiques. Leur valeur est plus importante aux urgences qu'en réanimation, et ces critères cliniques simples sont directement utilisables en pré-hospitalier [397].

4.2. Tableau clinique d'un choc septique

Le choc septique associe donc des signes de SIRS, un foyer infectieux présumé ou identifié, une hypotension artérielle avant remplissage ou une dysfonction d'organe, et une hypotension artérielle résistante au remplissage vasculaire bien conduit.

L'interrogatoire recherche des éléments d'orientation : terrain à risque (grossesse, immunodépression, SIDA, splénectomie, corticothérapie, neutropénie) ; séjour à l'étranger récent ; hospitalisation ou chirurgie récentes ; statut sérologique VIH et vaccinal (*cf I.C.4.5.b*).

Les signes cliniques de choc dépendent de la phase du choc :

- en phase hyperkinétique on retrouve une tachycardie ; une peau rouge et chaude ; une baisse de la PA modérée, une PP élargie (PAD diminuée par vasoplégie, dans une plus grande proportion que la PAS, diminuée par hypovolémie) ;
- en phase hypokinétique on retrouve plutôt une bradycardie ; des extrémités froides, moites et cyanosées ; une PA effondrée.

Ces éléments cliniques sont caricaturaux et peuvent manquer. La fièvre peut être absente chez un patient immunodéprimé ou neutropénique, les signes cutanés sont variables en fonction de la phase du choc, l'installation du choc peut être brutale chez un patient fragile...

L'examen clinique, outre la mise en évidence des signes SIRS et de choc précédemment vus, cherchera à identifier le foyer infectieux causal.

4.3. Foyer infectieux

En se rappelant des infections les plus fréquemment impliquées (*cf I.C.4.5*), on pourra donc retrouver :

- infections respiratoires (50 %) : toux grasse, crachats muco-purulents, ronchi ou crépitants auscultatoires ;
- infections abdominales (25 %) : douleurs abdominales, diarrhée, vomissements, défense ou contracture abdominale, météorisme, hépato-splénomégalie, ictère ;
- infections urinaires (5 %) : dysurie, pollakiurie, hématurie macroscopique, urines troubles ou nauséabondes, brûlures mictionnelles.

Certaines pathologies infectieuses sont moins souvent à l'origine de choc septique, mais constituent des pathologies sévères : purpura fulminans, méningites, endocardites, infections ostéo-articulaires, fasciite nécrosante ou gangrène...

L'identification du foyer infectieux permettra de guider les prélèvements bactériologiques et le choix de l'antibiothérapie initiale.

4.4. Signes cliniques des états septiques chez l'enfant

Les signes cliniques chez l'enfant dépendent de l'âge (*tableau 9*) [518], ces valeurs servant d'objectifs thérapeutiques [397].

Age	Fréquence cardiaque (bpm)		Fréquence respiratoire (c/min)	Pression artérielle systolique (mmHg)	Leucocytes x 10 ³ /mm ³
	Tachycardie	Bradycardie			
J1 - 1 sem.	>180	<100	>50	<65	>34
1 sem - 1 mois	>180	<100	>40	<75	>19,5 ou <5
1 mois - 1 an	>180	<90	>34	<100	>17,5 ou <5
2 - 5 ans	>140	-	>22	<100	>15,5 ou <6
6 - 12 ans	>130	-	>18	<105	>13,5 ou <4,5
13 - 18 ans	>110	-	>14	<117	>11 ou <4,5

Tableau 9. Signes cliniques des états septiques de l'enfant [518]

F. Conditionnement et monitoring du patient

F.1. Conditionnement du patient : mesures générales [398, 399, 400]

Dès la prise en charge, la reconnaissance des signes de choc impose la réalisation immédiate de gestes simples de maintien des fonctions vitales : positionnement adapté du patient, liberté des voies aériennes, oxygénation, mise en place de voies d'abord.

Des prélèvements biologiques initiaux seront systématiquement réalisés.

1.1. Positionnement adapté du patient

En l'absence de détresse respiratoire, le patient doit être complètement allongé afin de favoriser les conditions hémodynamiques : en position verticale, la pesanteur lutte contre l'irrigation cérébrale et le retour veineux systémique ; la position horizontale élimine l'effet de la gravité sur la circulation.

En cas de détresse respiratoire, le patient doit être mis en position demi assise afin de faciliter la mécanique ventilatoire : diminution de la pression des viscères abdominaux sur le diaphragme, amplitude maximale de la cage thoracique.

Les jambes peuvent être surélevées par un coussin afin de favoriser le retour veineux systémique vers le cœur droit.

1.2. Liberté des voies aériennes

Les entraves vestimentaires doivent être supprimées afin de faciliter la mécanique ventilatoire.

Les voies aériennes doivent être dégagées, un éventuel dentier sera retiré.

Chez un patient allongé, on basculera la tête en arrière (en l'absence de traumatisme rachidien cervical) pour favoriser la subluxation de la mandibule.

1.3. Oxygénation

L'apport d'O₂ favorise l'oxygénation sanguine (hématose) et ainsi le transport en O₂ aux tissus.

L'oxygénation du patient se fera par masque facial à haute concentration en O₂ pur.

L'objectif sera d'obtenir une SpO₂ ≥ 95 % (cf III.C.2.3).

En cas de détresse respiratoire ou de coma (score de Glasgow < 8), on pratiquera rapidement l'intubation oro-trachéale et la mise sous ventilation mécanique après abord vasculaire.

1.4. Voies veineuses d'abord

Chez l'adulte, on doit disposer idéalement de deux VVP d'un calibre d'au moins 14-16 Gauges, qui permettent l'administration des solutés de remplissage et des drogues. Chez l'enfant, la pose d'une VVP est suffisante en première intention.

Les sympathomimétiques s'administrent idéalement par VVC, notamment lorsqu'ils ont un effet vasopresseur (risque de nécrose cutanée). En situation pré-hospitalière et dans un contexte d'urgence, l'administration des drogues peut se faire à partir d'une VVP de gros calibre, car beaucoup plus facile et rapide à mettre en place [398].

En cas de difficulté technique, on recommande la pose d'une VVC fémorale ou sous-clavière. Le cathétérisme veineux fémoral est une voie d'abord facile, rapide, ne présentant que peu de complications [401].

Le choix s'effectue en fonction du contexte (accès au patient difficile), de la compétence technique de l'opérateur et des risques iatrogènes (en particulier voie sous-clavière et pneumothorax).

En cas de traumatisme du bassin ou abdominal, on s'assure de ne pas avoir uniquement un abord veineux cave inférieur, mais aussi un abord dans le territoire cave supérieur (risque de rupture d'un tronc veineux).

Une voie intra-osseuse peut être également utilisée en cas d'échec des précédents abords veineux : tibiale chez l'enfant, sternale chez l'adulte [402].

La pose d'une voie veineuse doit s'effectuer avec une asepsie cutanée satisfaisante (chlorhexidine) malgré les conditions parfois inconfortables des situations d'urgence.

La fixation des voies veineuses doit être solide et rigoureuse en raison des manipulations pré-hospitalières. Les VVC doivent être systématiquement suturées à la peau.

1.5. Prélèvements biologiques

On réalisera de façon systématique des prélèvements biologiques lors de la mise en place des voies d'abord. Les tubes permettront la réalisation d'un bilan biologique initial dès l'arrivée dans une structure hospitalière.

Ces analyses permettront une confirmation biologique positive de l'état de choc, aideront à la détermination de son étiologie et permettront son suivi évolutif.

1.5.a. Bilan biologique initial

Le bilan biologique initial minimum comportera dans tous les cas : numération formule sanguine (NFS) - plaquettes, ionogramme sanguin, urée, créatinine, protidémie, calcémie, bilan de coagulation (TP, TCA, fibrinogène), protéine C réactive (CRP), enzymes cardiaques (myoglobine, troponine), bilan hépatique (bilirubine totale et conjuguée, phosphatases alcalines, gamma-glutamyl-transférase, aspartate-amino-transférase, alanine-amino-transférase), lactates, gaz du sang artériels.

En cas de choc cardiogénique, on rajoutera : fraction terminale du peptide natriurétique de type B (NT-proBNP), D-dimères.

En cas de choc hémorragique, on rajoutera : groupage sanguin ABO-Rhésus (2 déterminations), recherche d'agglutinines irrégulières (RAI). Les sérologies pré-transfusionnelles ne sont plus obligatoires depuis 2006.

En cas de choc anaphylactique, on rajoutera : histamine plasmatique, tryptase sérique, immunoglobulines IgE spécifiques (tube EDTA et tube sec).

En cas de choc septique, on rajoutera : hémocultures, bandelette urinaire et examen cytobactériologique des urines (ECBU), prélèvements locaux si le foyer infectieux est accessible, groupage sanguin ABO-Rhésus (2 déterminations), RAI.

1.5.b. Biologie délocalisée

Différents appareils de biologie délocalisée existent sur le marché, permettant de nombreuses mesures en pré-hospitalier : enzymes cardiaques, BNP, gaz du sang artériels, électrolytes, lactates...

Leur diffusion reste confidentielle. Seules les mesures de la glycémie capillaire et de l'Hb sont d'emploi courant.

F.2. Monitoring du patient [398-400]

Le monitoring initial du patient est standardisé : monitoring non invasif de la PA, ECG, Fc, FR, oxymètre de pouls, température corporelle.

Le monitoring respiratoire d'un patient intubé doit également comporter une spirométrie (paramètres ventilateurs, non développés) et une capnographie.

Le taux d'Hb est particulièrement intéressant dans les chocs hémorragiques.

L'échographie pré-hospitalière, qui pourrait se révéler une aide précieuse dans la prise en charge des patients, est peu répandue.

2.1. Monitoring de la pression artérielle

Le monitoring de la PA est l'élément clé du monitoring hémodynamique, permettant le diagnostic positif du choc, sa surveillance évolutive et l'évaluation de l'efficacité des mesures thérapeutiques mises en œuvre.

La mesure de la PA nécessite l'utilisation d'un brassard de taille adaptée au bras du patient (longueur dépassant de 20 % le diamètre du bras et largeur adaptée à l'âge) et son positionnement correct sur le trajet artériel.

2.1.a. Méthode oscillométrique

La méthode oscillométrique permet une mesure intermittente automatique de la PA. C'est la technique la plus utilisée.

Elle utilise un brassard à gonflage automatique intermittent relié au moniteur cardio-respiratoire.

Lorsque le brassard est gonflé, il arrête la circulation sanguine mais les pulsations de l'artère continuent et provoquent des oscillations de pression dans le brassard (*figure 9*).

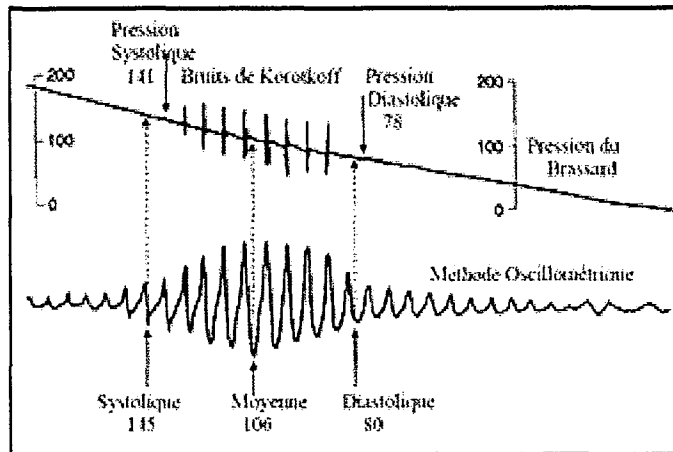


Figure 9. Méthode oscillométrique

Quand la pression dans le brassard décroît lentement, l'amplitude des oscillations captées augmente progressivement et atteint un pic. Plus la pression dans le brassard diminue, les oscillations diminuent à leur tour. La pression dans le brassard correspond à la PAS quand les oscillations augmentent rapidement, à la PAD lorsque ces dernières diminuent rapidement et PAM quand elles atteignent le pic.

La méthode oscillométrique est moins fiable en cas d'hypotension, de frissons, d'arythmie, de mobilisation du patient.

2.1.b. Autres méthodes

La méthode auscultatoire est inutilisable en cas de collapsus ou en cas d'environnement bruyant.

La technique palpatoire ne permet de mesurer que la PAS.

Le Doppler permet d'affiner la mesure de la PAS (sonde posée au niveau de l'artère humérale et jouant le rôle du stéthoscope, associée à un brassard à tension manuel) [403].

La servopléthysmométrie permet la prise de PA de partir d'un capteur digital placé au niveau du pouce ou du majeur (Finapres®), mais la précision est médiocre [404].

La mesure invasive de la PA permet d'obtenir une mesure fiable et continue même en cas d'hypotension sévère ou de mobilisation du patient. C'est un élément indispensable dans la prise en charge des états de chocs en intra-hospitalier. La longueur de la procédure de sa mise en place et le manque de pratique des équipes limitent son emploi en pré-hospitalier aux transports particulièrement long (notamment secondaires) en situation hémodynamique instable.

2.2. Moniteur cardio-respiratoire multiparamétrique

Le moniteur cardio-respiratoire multiparamétrique transportable permet la mesure et la surveillance de l'ECG, la Fc, la FR.

L'écran du moniteur affiche par ailleurs les informations recueillies par les autres capteurs : PA, saturation pulsée en O₂ (SpO₂), température (figure 10).



Figure 10. Ecran type d'un moniteur cardio-respiratoire multiparamétrique

2.2.a. Tracé électrocardiogramme

Le moniteur ECG affiche trois à douze dérivations en fonction du nombre de brins branchés sur le patient.

On réalisera initialement un tracé ECG complet : 12 dérivations, 18 en cas de douleur thoracique [389]. On laissera ensuite en place 3 à 5 brins pour la surveillance continue du tracé.

Le tracé ECG peut notamment révéler :

- au cours d'un choc cardiogénique, des signes électriques en faveur de l'étiologie du choc (IDM, EP, tamponnade) (cf III.B.1) ;
- au cours d'un choc hémorragique traumatique, des signes électriques en faveur d'une tamponnade (cf III.B.1.2.c) ou contusion myocardique associée (troubles du rythme, de la conduction ou de la repolarisation) ;
- dans tout état de choc, l'hyperactivité sympathique secondaire à l'hypoxie, la douleur, l'hypovolémie ou des anomalies électrolytiques peuvent également être à l'origine de complications rythmiques.

2.2.b. Fréquence cardiaque

La mesure de la Fc est déduite de l'ECG.

2.2.c. Fréquence respiratoire

La mesure de la FR repose sur la méthode de l'impédance.

Le volume du thorax varie pendant les deux phases inspiratoire et expiratoire. Cela fait croître et décroître l'impédance entre les électrodes de l'ECG. En appliquant un courant de haute fréquence à travers le thorax, le système mesure l'impédance intra-thoracique et détermine la FR.

2.3. Oxymètre de pouls [399, 405]

C'est un outil indispensable dans la prise en charge des patients en pré-hospitalier.

L'oxymètre de pouls permet la mesure de la saturation pulsée ou « pléthysmographique » en O_2 (SpO_2), une approximation validée de la saturation artérielle en O_2 (SaO_2). Il permet également d'afficher les pulsations artérielles.

C'est un appareil optique constitué d'un émetteur d'ondes lumineuses rouge et infrarouge transmises à travers un site de mesure (doigts, lobe de l'oreille), d'un photodétecteur qui reçoit le signal après son passage au travers de ce site, le transmet au moniteur qui l'analyse et restitue une valeur de SpO_2 et une courbe de pléthysmographie (pulsations artérielles).

L'appareil peut être disponible de façon individuelle, ou préférentiellement relié à un moniteur cardio-respiratoire (limitation de l'encombrement, visualisation des constantes sur un seul écran).

2.3.a. Principes de mesure

L'oxymétrie de pouls se base sur deux principes optiques : la pléthysmographie, qui utilise la technologie de l'absorbance lumineuse pour reproduire les ondes produites par le sang pulsatile ; et la spectrophotométrie, qui mesure quantitativement l'absorption lumineuse à travers des substances données à des longueurs d'onde variées.

Le sang artériel contenant un fort pourcentage d'Hb oxygénée est très rouge alors que le sang veineux avec un faible pourcentage d'Hb est de couleur violet foncé. Le capteur de l'oxymètre, est constitué de deux diodes émettrices de lumière rouge à environ 660 nm et de l'infrarouge de 920 nm. Un photodétecteur, placé à l'opposé des deux diodes, mesure l'intensité de lumière transmise à travers le lit vasculaire (*figure 11*).

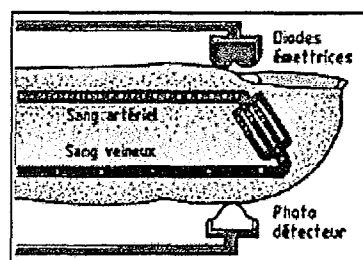


Figure 11. Schéma du capteur de SpO_2

La concentration en O_2 est déterminée grâce aux différences d'intensité lumineuse transmises au photodétecteur dues aux variations dans l'absorption de la lumière par les hémoglobines oxygénées et désoxygénées contenues dans ce lit vasculaire (loi de Beer- Lambert).

2.3.b. Relation entre SpO₂ et PaO₂

La SpO₂ est une approximation validée de la SaO₂. La PaO₂ est liée à la SaO₂ par une relation non linéaire, appelée courbe de dissociation de l'O₂ ou courbe sigmoïde de Barcroft (figure 12). Une SaO₂ à 90 % correspond à une PaO₂ de 90 %, puis la courbe chute brutalement. Une chute de la SaO₂ de 97 à 90 % n'a donc pas la même signification qu'une chute de 92 à 85 %.

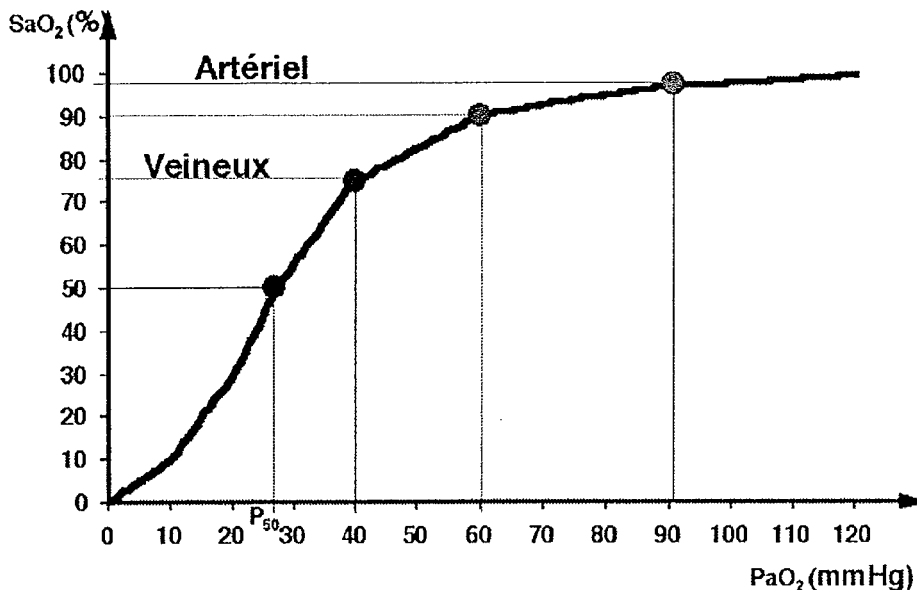


Figure 12. Courbe de Barcroft [2]

2.3.c. Limites de la mesure

Les limites de cette technique doivent être connues afin de pouvoir correctement interpréter ses résultats.

L'oxymètre de pouls affiche un résultat correspondant à la valeur de 10 secondes auparavant. Quand la SaO₂ chute brutalement, on peut constater un décalage entre la cyanose clinique du patient et le moment où la SpO₂ chute également. L'inverse se produit quand la SaO₂ remonte rapidement.

La valeur de la SpO₂ n'est fiable que si la courbe de pléthysmographie est de bonne qualité. Lorsque la pulsatilité sanguine ne peut être analysée ou est de très faible intensité, les courbes de pléthysmographie et les valeurs de la SpO₂ sont ininterprétables : c'est notamment le cas lors d'une vasoconstriction distale majeure (hypothermie, choc).

Tous les mouvements du patient (mobilisation, frissons) interfèrent avec la mesure de SpO₂.

L'imprécision de la mesure de la SpO₂ s'accroît avec la diminution de la SaO₂.

L'oxymétrie de pouls ne détecte pas les intoxications au monoxyde de carbone (CO), car l'absorption lumineuse est très proche pour les deux molécules HbO₂ et HbCO.

Il existe une variation moyenne de plus ou moins 4 % entre SpO₂ et SaO₂, qui n'est ni prévisible ni constante pour un patient donné. Un seuil de SpO₂ au moins égal à 94 % doit donc être ciblé pour détecter toutes les SaO₂ < à 90 %.

2.3.d. Objectifs thérapeutiques

L'objectif habituel est d'obtenir une PaO₂ supérieure à 60 mmHg, ce qui correspond d'après la courbe de Barcroft à une SaO₂ supérieure à 90 %.

Du fait de la variation entre SpO₂ et SaO₂, l'objectif thérapeutique est d'obtenir une SpO₂ ≥ 95 %.

2.4. Monitoring de la température corporelle

La mesure de la température corporelle en pré-hospitalier est recommandée.

Elle peut aider au diagnostic étiologique d'un état de choc :

- un choc septique s'accompagne le plus souvent d'une hyperthermie ou hypothermie ;
- un léger fébricule peut être relevé au cours des autres types de choc (réponse inflammatoire).

Le contrôle de la température permet également de dépister une éventuelle hypothermie (choc hémorragique, remplissage vasculaire important) nécessitant une correction afin d'éviter ses complications (troubles du rythme, coagulopathie, *cf* I.C.2.1.c).

La mesure s'effectue en site tympanique. La voie rectale est peu utilisée du fait de son accessibilité difficile. La voie oesophagienne est recommandée en cas d'intubation du patient, mais elle est contre-indiquée en cas d'hypothermie majeure en raison des risques de fibrillation ventriculaire à la pose de la sonde. Les températures buccale et axillaire sont trop influencées par les conditions environnantes.

La valeur normale de la température centrale est de 37,2°C, avec une légère variation circadienne (37,8°C en fin de journée). Sa prise s'effectuant en périphérie, elle dépend du site de mesure (rectale plus fiable).

La mesure de la température est le plus souvent discontinue (thermomètre tympanique). On peut toutefois la monitorer de façon continue par sonde rectale reliée au moniteur cardio-respiratoire en cas d'hypothermie ou par sonde oesophagienne chez un patient intubé non hypotherme.

2.5. Monitoring respiratoire des patients intubés [399, 400, 406, 407]

Le monitoring respiratoire repose sur le monitoring de la SpO₂, des paramètres ventilatoires (spirométrie inspirée et expirée sur le respirateur) et sur la capnographie.

Le monitoring de la capnographie est fortement recommandé chez les patients intubés en pré-hospitalier [399, 406].

La capnographie (capnométrie et capnogramme) permet de vérifier le bon positionnement de la sonde d'intubation, d'optimiser la ventilation, et d'évaluer le DC.

2.5.a. Métabolisme du CO₂ expiré

Le CO₂ expiré dépend, en l'absence de trouble de la diffusion pulmonaire, du métabolisme cellulaire, de l'état circulatoire, de la circulation pulmonaire et de la ventilation alvéolaire.

Une augmentation du métabolisme cellulaire induit une augmentation de la production de CO₂. Le CO₂ est ensuite transporté vers la circulation pulmonaire où il est sous la dépendance de la pression de perfusion systémique et du DC. L'élimination pulmonaire du CO₂ est à ce niveau modifiée par l'espace mort, la ventilation alvéolaire et l'écoulement des gaz au niveau bronchique et trachéal.

2.5.b. Mesure du CO₂ expiré

Les concentrations expirées en CO₂ sont mesurées par un capnomètre, enregistrées par un capnographe, et représentées graphiquement par un capnogramme.

La morphologie normale du capnogramme comprend quatre phases (*Figure 13*).

La pression de fin d'expiration en CO₂ est appelée P_{ET}CO₂ (*end tidal CO₂ pressure*). Elle est le reflet de la concentration alvéolaire en CO₂.

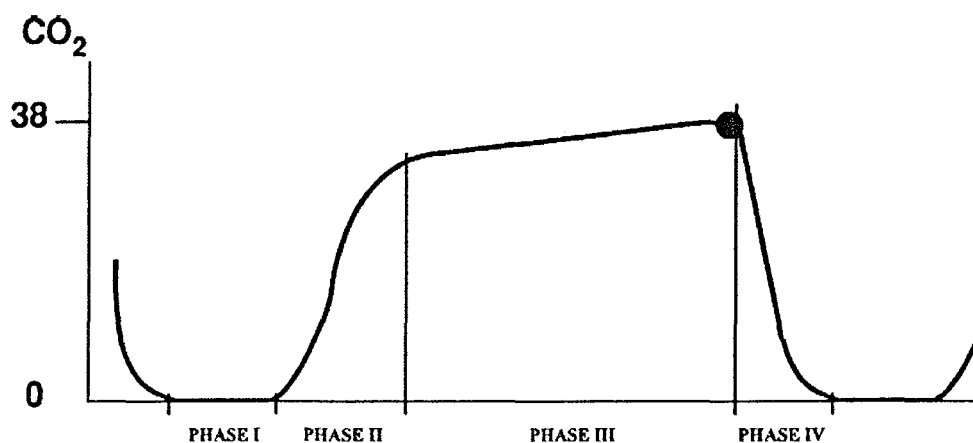


Figure 13. Capnogramme [406]

2.5.c. Intérêts du CO₂ expiré

c.i. Positionnement de la sonde d'intubation et extubation

L'auscultation pulmonaire méconnaît l'intubation oesophagienne dans 0,4 à 15 % des cas [407].

La capnographie constitue la méthode de référence de confirmation du bon positionnement endotrachéal de la sonde d'intubation en situation d'urgence.

C'est également le seul monitoring qui permet la détection rapide et précoce de l'extubation accidentelle.

c.ii. Optimisation de la ventilation

La capnométrie peut permettre une optimisation de la ventilation rapidement et de façon non invasive. La P_{ET}CO₂ est le reflet approximatif de la PaCO₂.

L'emploi de la capnométrie peut donc permettre une adaptation des paramètres de ventilation mécanique afin de maintenir une normocapnie.

Il existe un gradient alvéolo-artériel en CO₂ (différence entre la P_{ET}CO₂ et la PaCO₂). Il dépend de l'espace mort alvéolaire, mais également des conditions ventilatoires, circulatoires et thermiques. Il est normalement de 1 à 2 mmHg chez le patient éveillé, il augmente à une valeur moyenne de 5 mmHg lors de l'anesthésie générale avec des variations interindividuelles assez importantes (0,8 à 7,9 mmHg).

Le maintien d'une normocapnie ne doit donc pas se fonder sur la seule capnométrie, surtout en situation d'insuffisance circulatoire. La mesure de référence est la PaCO₂ et nécessite une gazométrie artérielle.

En situation pré-hospitalière, l'absence de disponibilité d'une machine de mesure des gaz du sang artériels rend la capnométrie intéressante pour évaluer la PaCO₂, son emploi devant rester prudent.

c.iii. Evaluation du débit cardiaque

La capnométrie permet une évaluation non invasive et rapide du débit sanguin pulmonaire, reflet du DC sous réserve d'une fonction ventilatoire normale.

Le capnogramme se modifie peu en cas de variation du DC.

Au contraire, la P_{ET}CO₂ est un bon indicateur de l'évolution du DC [408].

Les variations de la P_{ET}CO₂ présentent une corrélation quasi linéaire avec le DC même pour des valeurs très basses [409], y compris en cas de défaillance circulatoire, quel que soit le mécanisme (septique, hypovolémique ou cardiogénique).

Ainsi, une chute du DC s'accompagne d'une baisse de la P_{ET}CO₂, sans modification du capnogramme. La restauration de l'état hémodynamique permet une réascension de la P_{ET}CO₂.

L'évolution de la $P_{ET}CO_2$ permet donc d'évaluer indirectement et de façon non invasive le DC, en l'absence de défaillance ventilatoire aiguë et en condition de ventilation alvéolaire stable (ventilation mécanique).

2.6. Taux d'hémoglobine

Le taux d'Hb peut se mesurer en pré-hospitalier par méthode photométrique avec un appareil type Hémocue®.

La technique s'effectue sur simple prélèvement capillaire ou veineux. L'échantillon sanguin (une goutte) est mélangé à un réactif dans une microcuvette, l'Hb se transformant en azoture de méthémoglobine. Un spectrophotomètre effectue deux mesures d'absorption selon deux longueurs d'onde, et rend son résultat en moins de 30 secondes.

La détermination du taux d'Hb est nécessaire afin d'évaluer la capacité du sang à assurer le transport en O_2 . Sa valeur doit correspondre à des valeurs cibles optimales (*cf II.A.3.2*).

Le taux d'Hb est également obtenu par la NFS. Sa détermination n'est donc utile que si la situation impose de connaître la valeur de l'Hb et son éventuelle correction avant l'heure qui suit l'arrivée à l'hôpital, délai habituel d'obtention de la NFS.

En médecine pré-hospitalière, cette situation ne correspond qu'aux hémorragies patentes ou suspectées, pouvant imposer une transfusion pré-hospitalière en fonction de leur abondance et de la durée du transport (*cf III.D.2.2.g*).

2.7. Échographie pré-hospitalière

Il existe aujourd'hui des appareils échographiques compacts, légers et autonomes.

L'échographie permet le diagnostic d'un épanchement (péricardique ou pleural) et la localisation d'une lésion hémorragique (traumatismes thoraciques et abdominaux).

L'échocardiographie permet également une évaluation de la fonction systolique ventriculaire et de son remplissage, de manière rapide et simple. Elle peut ainsi aider au diagnostic étiologique d'un état de choc, et guider les choix thérapeutiques (remplissage vasculaire, agents hémodynamiques).

La pratique de l'échographie nécessite un apprentissage spécifique, qui n'est pas systématiquement dispensé au cours de la formation des médecins urgentistes.

Le coût encore très élevé des appareils échographiques limite également leur disponibilité en pratique pré-hospitalière.

G. Traitements spécifiques en fonction du type de choc

La priorité thérapeutique du traitement symptomatique est de restaurer les conditions hémodynamiques assurant la perfusion et l'oxygénation du myocarde et des organes périphériques, quelle que soit l'origine du choc, afin d'éviter l'évolution vers l'arrêt cardio-respiratoire (ACR) et/ou l'apparition de complications et séquelles organiques anoxiques irréversibles (SIRS et SDMV).

Le but du traitement pré-hospitalier est de stabiliser les paramètres hémodynamiques, afin de conduire le patient dans les meilleures conditions vers une structure hospitalière où le traitement étiologique pourra s'effectuer.

G.1. Choc cardiogénique

L'insuffisance circulatoire est due à une défaillance de la pompe cardiaque. Le traitement visera donc à la corriger en priorité.

Le traitement symptomatique repose sur les mesures générales, le remplissage vasculaire, les catécholamines, et éventuellement l'anesthésie générale et la ventilation mécanique.

Des thérapeutiques complémentaires peuvent être employées : antalgiques, traitements antiarythmiques, assistance circulatoire.

Certains traitements étiologiques peuvent être effectués dès la phase pré-hospitalière dans certaines conditions : désobstruction coronaire (IDM), thrombolyse et anticoagulation (EP), ponction péricardique (tamponnade).

Base de réflexion

Plusieurs textes de recommandations ont été récemment publiés, notamment par l'*European Society of Cardiology* (ESC) en 2005 concernant la prise en charge des insuffisances cardiaques aiguës [422]. Par ailleurs, les recommandations concernant la prise en charge des syndromes coronariens aigus (SCA) en dehors des services de cardiologie, publiées en 2007 [389], précisent le traitement recommandé en cas de choc cardiogénique dans ces circonstances.

Objectifs thérapeutiques (cf III.A.1.3)

L'objectif thérapeutique chez un patient en état de choc cardiogénique est de maintenir une PAM ≥ 65 mmHg chez l'adulte et de corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire, notamment d'obtenir une diurèse $> 0,5$ mL/kg/h.

Les objectifs tensionnels chez l'enfant sont légèrement différents et dépendent de l'âge. Ils sont représentés dans le tableau 9 (cf III.B.4.4). Les objectifs de diurèse sont les mêmes, soit $> 0,5$ mL/kg/h.

1.1. Mesures générales

Elles s'appliquent dans tous les cas : positionnement adapté du patient, liberté des voies aériennes, oxygénation, mise en place de voies d'abord (*cf III.C.1*).

1.2. Remplissage vasculaire

Les pressions de remplissage ventriculaires sont habituellement normales ou élevées au cours du choc cardiogénique.

Un test de remplissage initial, associé aux catécholamines, participe au maintien de l'hémodynamique.

Cette expansion volémique n'est indiquée qu'en l'absence de signes congestifs pulmonaires, et sous monitoring hémodynamique. Les effets hémodynamiques attendus sont une élévation parallèle du VES et de la précharge ventriculaire droite [423-425].

En cas de dysfonction ventriculaire droite associée, le remplissage devrait être plus important afin de maintenir une précharge suffisamment élevée pour éviter le désamorçage de la pompe cardiaque.

La littérature apporte peu d'éléments concernant la qualité et le choix du soluté.

Certains auteurs proposent l'emploi de cristalloïdes à la dose de 3 mL/kg sur 20 minutes.

En présence d'un IDM du VD, l'emploi de cristalloïdes à la dose de 500 mL sur 20 minutes a été préconisé [426].

Les dernières recommandations concernant la prise en charge de l'IDM en dehors des services de cardiologie [389] proposent en cas de choc cardiogénique un remplissage vasculaire prudent en première intention et en l'absence de signes d'IVG, afin de corriger une hypovolémie relative et/ou dans le cadre d'une insuffisance ventriculaire droite. Elles préconisent l'emploi de colloïde à la dose de 3 mL/kg sur 20 minutes.

Le choix d'un colloïde semble plus adapté dans ce contexte : les cristalloïdes sont plus générateurs d'œdème pulmonaire ; par ailleurs le but recherché est une optimisation de la précharge ventriculaire, qui s'obtient plus facilement avec un produit au pouvoir d'expansion volémique important.

1.3. Catécholamines

Les catécholamines participent à la correction de la dysfonction ventriculaire en améliorant la contractilité myocardique et les conditions de charge ventriculaire.

La restauration du DC, en s'opposant aux effets délétères de l'ischémie, conditionne le succès du traitement étiologique [427].

1.3.a. Dobutamine

La DOBU améliore la fonction systolique (effet inotrope positif) en respectant la balance entre apports et consommation d'O₂. Ses effets sur la perfusion coronaire participent à la limitation de l'extension de la nécrose myocardique (*cf II.C.1.2.c*).

La DOBU s'emploie initialement seule, à des posologies comprises entre 5 µg/kg/min et 20 µg/kg/min, graduellement adaptées selon les effets hémodynamiques obtenus.

Son emploi est actuellement recommandé dans le choc cardiogénique en première intention comme base du support hémodynamique [389, 422].

1.3.b. Dopamine

La DOPA possède des effets dose-dépendants (*cf II.C.1.2.d*) : effet inotrope positif aux posologies comprises entre 5 et 10 µg/kg/min, effet vasopresseur dominant aux posologies supérieures.

La DOPA est susceptible de favoriser l'extension de la nécrose myocardique (augmentation de la Fc et de la MVO₂) ainsi que les risques d'arythmies [428, 429].

Par ailleurs, ses effets peuvent être inadaptés en raison des conditions circulatoires (*cf II.C.1.2.d*).

Dans les chocs cardiogéniques, la DOPA apparaît indiquée uniquement en seconde intention, en association avec la DOBU si celle-ci s'avère insuffisante pour restaurer la fonction systolique [428-432].

En situation pré-hospitalière, l'impossibilité de mesurer la fonction systolique restreint donc son utilisation.

1.3.c. Noradrénaline

L'action vasoconstrictrice artériolaire de la NOR limite son emploi d'emblée dans le choc cardiogénique. Elle augmenterait la post-charge (RVS) sans améliorer l'inotropisme (VES).

La NOR reste néanmoins indiquée dans les chocs réfractaires aux agents inotropes employés seuls, quand les objectifs hémodynamiques ne sont pas atteints.

Elle lutterait contre la vasoplégie parfois présente au cours du choc cardiogénique (*cf II.C.1.2.b*), mais également contre les effets vasodilatateurs de la DOBU (effet β₂).

En élevant la PAD, elle contribue également à restaurer une pression de perfusion coronaire.

La NOR est débutée à la posologie initiale de 0,1 µg/kg/min puis progressivement augmentée jusqu'à atteindre les objectifs hémodynamiques.

Son emploi dans le choc cardiogénique est actuellement recommandé en seconde intention et en association avec la DOBU [389, 422].

Cependant, la NOR augmente aussi les besoins métaboliques du myocarde (MVO₂) [428-434], contribuant à l'augmentation de la dette en O₂ et l'extension de la souffrance myocardique.

Elle ne représente donc qu'une solution transitoire de restauration de l'hémodynamique avant de pouvoir entreprendre une assistance circulatoire et le traitement étiologique.

1.3.d. Adrénaline

Son indication est peu documentée dans le choc cardiogénique en raison de ses effets délétères arythmogènes et métaboliques (*cf II.C.1.2.a*).

L'emploi de l'ADR dans le choc cardiogénique n'est actuellement pas recommandé en première intention [389, 422]. Il pourrait se concevoir après introduction de la DOBU et la NOR pour renforcer leurs effets et ne pas augmenter de façon inconsidérée leurs posologies [432].

Néanmoins, dans les états de choc prolongés, lorsque survient le phénomène de désensibilisation des récepteurs β (*down regulation*) (*cf II.C.1.1.b.iii*) après un traitement par DOBU prolongé, son association apparaît bénéfique car elle resterait efficace [428-435].

1.4. Anesthésie générale et ventilation mécanique (*cf II.B*)

La décision de débiter une anesthésie générale et une ventilation mécanique repose sur la présence d'une détresse respiratoire aiguë ou de trouble de la conscience (score de Glasgow < 8).

La ventilation en pression positive a par ailleurs démontré un effet bénéfique sur le pronostic des patients en conjonction avec les traitements spécifiques [374-375, 436] par ses effets sur la mécanique circulatoire (*cf II.B.2.1*).

L'application d'une pression positive expiratoire peut être bénéfique dans un choc cardiogénique. Elle ne doit pas se faire d'emblée, et sera débutée dans un second temps après initiation d'un remplissage vasculaire, de manière progressive (+ 5 cm H₂O) (*cf II.B.5.2.c.i*).

1.5. Thérapeutiques complémentaires

1.5.a. Antalgiques

La douleur induit une stimulation adrénergique, et ainsi une augmentation de la postcharge ventriculaire et une élévation de la VO₂, en particulier dans les SCA [431, 437].

La morphine IV en titration est l'antalgique recommandé pour l'analgésie des SCA [389, 422].

Son efficacité est évaluée sur une échelle d'autoévaluation de type échelle numérique. Elle doit permettre l'obtention d'une intensité douloureuse inférieure ou égale à 3.

L'intérêt du recours aux antalgiques se discute si l'anesthésie générale et la ventilation mécanique sont envisagées à très court terme.

1.5.b. Traitements antiarythmiques

La tachycardie diminue la perfusion coronaire par réduction de la diastole. La fibrillation ventriculaire diminue la précharge ventriculaire par réduction du temps de relaxation

diastolique ventriculaire. Les troubles hydroélectrolytiques et acido-basiques abaissent le seuil de survenue des dysrythmies [431, 437].

Les antiarythmiques peuvent permettre dans ces circonstances une restauration d'une partie du DC. La correction des troubles hydroélectrolytiques et acido-basiques est nécessaire.

L'amiodarone apparaît comme le meilleur agent antiarythmique devant une dysrythmie compliquant un choc cardiogénique d'origine coronarienne [389, 422, 431, 438].

1.6. Autres thérapeutiques

1.6.a. Vasodilatateurs purs

Leur principal effet est la réduction de la postcharge. Cet effet peut être fatal à la phase initiale du choc en aggravant l'hypotension et l'hypoperfusion tissulaire, en particulier myocardique, et donc l'ischémie. Ils ne peuvent donc être employés qu'après stabilisation hémodynamique.

Les dérivés nitrés ont une action veino-dilatatrice prédominante, ils réduisent la pression capillaire pulmonaire d'occlusion. Ils n'exposent pas au risque de « vol » coronarien (redistribution du flux vers les zones saines aux dépens des zones ischémiques) à la différence des vasodilatateurs artériels comme le nitroprussiate de sodium [429, 430, 439, 440].

Les agents vasodilatateurs sont indiqués dans l'état de choc cardiogénique secondaire à une rupture du muscle papillaire mitral, en association aux catécholamines et à la contre-pulsion intra-aortique.

Le but est de tenter de maintenir la fraction d'éjection et le DC en réduisant la fraction régurgitée, dans l'attente d'un remplacement chirurgical valvulaire d'urgence [430].

Leur emploi n'est donc pas recommandé dans la prise en charge initiale d'un état de choc cardiogénique [389, 422].

1.6.b. Diurétiques

Les diurétiques de l'anse ne sont indiqués qu'après restauration de l'hémodynamique pour le traitement de l'oedème pulmonaire (effet veinodilatateur et déplétion hydrosodée) [389, 422, 431, 439].

1.6.c. Assistance circulatoire

L'assistance mécanique permet de stabiliser à la fois le DC et la perfusion du myocarde dans l'attente du traitement spécifique de la cause du choc [430, 431, 433, 439, 441]. Ces techniques, de mises en œuvres lourdes, ne sont disponibles qu'en structure hospitalière. On peut y recourir pour assurer le transfert secondaire d'un patient vers une autre structure hospitalière. Citons simplement :

- la contre-pulsion par ballonnet intra-aortique (CPBIA), indiquée dans le choc cardiogénique d'origine coronaire [389, 422] ;
- l'hémodoppe, les systèmes implantables type « Jarvik » et le système « *cardiopulmonary support* » [basé sur le principe de la circulation extracorporelle (CEC)], indiqués dans les chocs cardiogéniques d'origine non coronaire (cardiomyopathies décompensées et myocardites aiguës), dans l'attente d'un greffon en vue d'une transplantation [435, 442].

1.7. Cas particuliers

Le traitement étiologique de la dysfonction cardiaque est nécessaire pour restaurer les conditions hémodynamiques, le traitement symptomatique n'étant qu'un ensemble de mesures d'attente.

Il aura lieu le plus souvent dans un environnement hospitalier, et conditionnera le choix de la structure d'accueil en fonction de son plateau technique : désobstruction coronaire par angioplastie ou revascularisation chirurgicale ; cure chirurgicale d'une rupture septale, pariétale ou mitrale ; transplantation cardiaque en urgence.

La reconnaissance de l'origine ischémique coronarienne impose l'orientation du patient vers une structure hospitalière disposant à la fois d'un service de cardiologie interventionnelle disponible 24 h/24, d'une contre-pulsion intra-aortique et d'une structure de réanimation susceptible de prendre en charge un syndrome de défaillance multiviscérale.

Dans certain cas particuliers, on peut être amené à entreprendre un traitement étiologique du choc cardiogénique dès la phase pré-hospitalière : l'IDM, l'EP et la tamponnade.

1.7.a. Infarctus du myocarde : désobstruction coronaire

La désobstruction coronaire repose sur l'angioplastie primaire et la fibrinolyse IV. Un traitement adjuvant par antiplaquettaires et héparine est également préconisé.

a.i. Désobstruction coronaire [389]

L'angioplastie primaire est indiquée dans le choc cardiogénique d'origine ischémique myocardique avec ou sans sus-décalage du segment ST. C'est la technique la plus efficace, avec un taux de réouverture de l'artère occluse de 90 %, contre 60 % pour la fibrinolyse. Elle est également plus sûre, son risque hémorragique et notamment cérébral est inférieur à celui de la fibrinolyse (0,5 à 1 %).

La fibrinolyse IV est indiquée dans les SCA avec sus-décalage du segment ST, dans les 12 heures suivants le début des symptômes. Son efficacité est maximale au cours des 3 premières heures. Elle est donc recommandée dans ce délai de 3 heures en alternative à l'angioplastie, et au-delà si l'angioplastie ne peut être réalisée dans un délai de 90 minutes.

L'agent thrombolytique recommandé est la ténecteplase (Métalyse®) [389].

En cas de choc cardiogénique, l'angioplastie est la stratégie préférentielle, car la fibrinolyse est reconnue comme peu efficace en cas d'insuffisance circulatoire.

La fibrinolyse reste toutefois indiquée en cas de choc cardiogénique réfractaire au traitement adapté et en l'absence d'accès immédiat à une salle de coronarographie diagnostique et interventionnelle (SCDI) opérationnelle [75, 389].

a.ii. Traitement adjuvant

Ils ont pour objectif le maintien de la perméabilité coronaire et la prévention des réocclusions précoces.

ii.1. Antiplaquettaires

Les agents antiplaquettaires sont indispensables dans toute thérapeutique de désobstruction coronaire [431, 443-446].

Il existe plusieurs types d'agent antiplaquettaire : aspirine, clopidogrel, inhibiteurs du récepteur à la glycoprotéine IIb/IIIa plaquettaire (anti-GPIIbIIIa).

1.a. Aspirine

Le bénéfice de l'aspirine en terme de mortalité à 30 jours est démontré dans l'étude ISIS 2. Son usage est recommandé à la phase initiale des SCA, avec ou sans sus-décalage du segment ST, en complément de la thrombolyse ou de l'angioplastie [424, 443, 445], en dehors de ses contre-indications (allergie vraie et syndrome hémorragique patent) ; des résistances à son action ont été décrites.

L'aspirine doit être administrée par voie IV à la posologie de 160 à 500 mg [389].

1.b. Clopidogrel

Le clopidogrel (Plavix®) est également recommandé à la phase aiguë de l'ischémie myocardique.

Il est particulièrement indiqué en cas d'allergie ou de résistance à l'aspirine ainsi qu'en prévention de thrombose sur un stent [431].

La posologie recommandée est de 300 mg par voie orale [389].

L'existence de cette forme orale unique limite pour l'instant son emploi dans les situations de choc cardiogénique. Une forme injectable devrait être bientôt disponible.

1.c. Anti-GPIIbIIIa

Parmi les anti-GPIIbIIIa, on distingue les agents à courte durée d'action (4-6 heures), épifibatide et tirofiban ; et les agents à durée d'action prolongée au-delà de 6 heures (jusqu'à 24-48 heures), abciximab.

Les anti-GPIIbIIIa ont été évalués en complément d'une désobstruction coronaire mécanique. Leur emploi a démontré un effet bénéfique sur le devenir à court et moyen termes des patients y compris en cas de choc cardiogénique [444,446].

Leur utilisation en phase aiguë de SCA ST+ ne doit s'envisager qu'avant une angioplastie primaire. La molécule conseillée est l'abciximab [389].

Leur rapport bénéfices/risques en phase préhospitalière n'est pas connu [389].

ii.2. Héparines

Les héparines ont un mécanisme d'action antithrombinique. Elles participent à la stabilisation du thrombus coronaire. Elles représentent depuis longtemps la base du traitement des ischémies coronaires.

Les héparines de bas poids moléculaires, et en particulier l'énoxaparine, sont actuellement recommandées en cas de thrombolyse IV, en l'absence d'insuffisance rénale et chez des patients de moins de 75 ans [389].

L'héparine non fractionnée (HNF) est recommandée en cas d'angioplastie primaire, d'insuffisance rénale ou chez des patients de plus de 75 ans.

La posologie initiale préconisée est d'un bolus de 60 UI/kg (maximum 4000UI) suivi d'une administration continue à un débit de 12 UI/kg/heure (maximum 1000 UI/h).

Sa posologie est adaptée secondairement à la clairance de la créatinine [447].

Dans le contexte d'un état de choc cardiogénique, le retentissement de l'insuffisance circulatoire sur la fonction rénale fait employer l'HNF.

1.7.b. Embolie pulmonaire massive : thrombolyse et anticoagulation

La thrombolyse hospitalière est actuellement indiquée dans le traitement des EP massives [448]. Sa réalisation pré-hospitalière ne fait, à ce jour, l'objet d'aucune recommandation.

Dans un contexte pré-hospitalier où les examens complémentaires sont inaccessibles, la thrombolyse n'a été utilisée que de manière exceptionnelle et toujours dans des contextes de sauvetage. Elle a permis occasionnellement de stabiliser favorablement les patients [449].

Quelques cas de thrombolyse au cours d'un ACR lié à des EP prouvées ont été des succès, mais il n'existe aucune étude pour confirmer cette indication [450]. Les dernières recommandations concernant l'ACR préconisent son emploi en cas d'EP cruriale avérée ou suspectée [294].

L'agent thrombolytique ayant l'AMM dans l'indication d'EP grave est le rTPA (Actilyse®).

La ténecteplase, plus souvent disponible dans les véhicules de SMUR en raison de son emploi dans la thrombolyse de l'IDM, n'a pas l'AMM dans le traitement de l'EP. Elle aurait été employée efficacement dans les quelques cas rapportés [451, 452].

L'anticoagulation au cours des EP repose comme l'IDM sur les héparines. Dans un contexte d'état de choc, l'HNF doit être utilisée [452].

1.7.c. Tamponnade : ponction péricardique

La ponction péricardique « au lit du malade » est un geste de sauvetage. Elle se pratique en cas de forte suspicion diagnostique, et d'une défaillance circulatoire aigue résistante au traitement symptomatique. Elle se réalise préférentiellement sous sédation ou anesthésie générale et ventilation mécanique.

Si le patient est transportable vers une structure hospitalière, il bénéficiera au mieux d'une confirmation échographique et de la mise en place chirurgicale d'un drain péricardique.

Elle est de réalisation exceptionnelle en médecine pré-hospitalière. Aucune donnée dans la littérature n'est disponible concernant son emploi extra-hospitalier.

1.7.d. Choc cardiogénique chez l'enfant

Chez l'enfant, le choc cardiogénique est principalement induit par un trouble du rythme ou par une myocardiopathie, liée à la décompensation d'une cardiopathie congénitale ou à une myocardite ou par une contusion myocardique chez l'enfant polytraumatisé (*cf I.C.1.4.e*).

Le traitement symptomatique de la défaillance cardiaque est le même que chez l'adulte [515].

1.8. Thérapeutiques d'avenir

Plusieurs agents thérapeutiques sont en cours d'étude dans le traitement du choc cardiogénique : levosimendan, vasopressine, inhibiteur de la NOS (*cf II.C.2 et II.D*).

Ils constituent des thérapeutiques d'avenir, et ne sont pas encore disponibles en pré-hospitalier.

G.2. Traitement du choc hypovolémique

L'état de choc hypovolémique rencontré en pré-hospitalier est dans la grande majorité des cas lié à une hémorragie importante.

Nous prendrons comme modèle le choc hémorragique. Le traitement des hypovolémies par brûlure et déshydratation sera rapidement abordé dans les cas particuliers.

Lors d'un choc hémorragique, l'insuffisance circulatoire est due à une hypovolémie par perte de sang total. L'anémie est mieux tolérée que l'hypovolémie. Il convient donc de corriger cette dernière en priorité.

Le traitement symptomatique repose sur les mesures générales, le contrôle du saignement, le remplissage vasculaire, les catécholamines et éventuellement l'anesthésie générale et la ventilation mécanique

Des thérapeutiques complémentaires peuvent être employées : pantalon anti-choc (PAC), transfusion et autotransfusion, prévention de l'hypothermie.

Le but du traitement symptomatique n'est plus de normaliser les paramètres hémodynamiques, mais de conduire le patient vivant, dans les meilleures conditions, vers une structure hospitalière où le traitement étiologique pourra s'effectuer : bloc opératoire, radiologie interventionnelle ou service de réanimation.

Base de réflexion

La dernière conférence de consensus sur le choc hémorragique est ancienne [453]. Depuis 1996, plusieurs concepts et nouveautés thérapeutiques ont fait leur apparition. Les recommandations sont le plus souvent basées sur l'avis d'experts, et tendent à se recouper [50, 51, 454].

De nombreuses incertitudes demeurent sur la nature idéale du soluté à utiliser en première intention, la place exacte des solutés hypertoniques dans la réanimation du choc traumatique, les modalités d'introduction des amines vasopressives.

Un arbre décisionnel dans le traitement du choc hémorragique a été récemment proposé et tient compte des dernières innovations (*figure 15*) (*cf III.D.2.9*).

Un schéma thérapeutique a également été proposé afin d'intégrer une diminution du volume de remplissage vasculaire et une introduction précoce des vasopresseurs (*figure 16*) (*cf III.D.2.9*).

Objectifs thérapeutiques (*cf III.A.1.3*)

Trois cas de figure caricaturaux peuvent être individualisés :

- le patient est stable, l'hémorragie est contrôlée : le remplissage peut compenser la perte sanguine évaluée sans restriction (*cf III.B.2.1.a*) ;

- l'hémorragie n'est pas contrôlée mais le patient ne souffre ni d'une lésion neurologique, ni d'une pathologie cardiovasculaire critique : on applique le concept d'hypotension permissive, l'objectif est une PAM de 50 mmHg ou une PAS de 90 mmHg ;
- que l'hémorragie soit contrôlée ou non, la perfusion d'un organe vital est menacée : en cas de lésion neurologique, l'objectif minimum est une PAM de 90 mmHg ou une PAS de 120 mmHg ; en cas de terrain cardiovasculaire, l'objectif est une PAS supérieure à 100 mmHg.

Durée de la mise en condition pré-hospitalière [453]

L'objectif de la prise en charge d'un malade présentant un choc hémorragique est de raccourcir la période comprise entre l'accident et l'hémostase chirurgicale. Le temps de médicalisation est le principal paramètre sur lequel il est possible d'intervenir en situation préhospitalière.

Le remplissage vasculaire vise une amélioration de l'hémodynamique, sans chercher à l'obtenir obligatoirement, les objectifs fixés n'étant pas un pré requis pour retarder le départ. On recommande donc une épreuve de remplissage vasculaire avec une première évaluation de son efficacité, pendant environ 15 à 20 minutes, suivie du départ précoce du patient quelque soit le résultat.

2.1. Mesures générales

Elles s'appliquent dans tous les cas : positionnement adapté du patient, liberté des voies aériennes, oxygénation, mise en place de voies d'abord (*cf III.C.1*).

2.2. Contrôle du saignement

Le saignement doit être contrôlé au plus vite. La restauration de la PA avant son contrôle peut favoriser et entretenir le saignement [455].

Les moyens thérapeutiques sont adaptés au type de lésion hémorragique et son accès possible ou non [453]. Ils consistent en la compression directe d'une lésion vasculaire, la pose d'un garrot (section de membre), la suture d'une lésion hémorragique du cuir chevelu ou la mise en place d'une pince hémostatique sur un vaisseau qui saigne, l'immobilisation de foyer(s) de fracture(s), l'hémostase d'un éventuel épistaxis (tamponnement antérieur par méchage des fosses nasales et/ou un tamponnement postérieur par l'intermédiaire d'une sonde urinaire)...

2.3. Remplissage vasculaire [35]

Le remplissage vasculaire est essentiel afin de restaurer la délivrance d'O₂ aux tissus hypoxiques, et cela le plus rapidement possible.

Il est débuté le plus tôt possible, dès la phase préhospitalière [456]. Il ne doit pas être pratiqué « à l'aveugle » : des objectifs de PA doivent le guider.

Un remplissage excessif peut majorer un phénomène hémorragique, mais également stimuler le développement d'un SIRS.

2.3.a. Débit de remplissage

Le débit de perfusion ne peut être prédéterminé car il dépend de la cause et de l'importance de l'hypovolémie ainsi que de la fonction myocardique.

Un remplissage trop rapide, tout comme un remplissage excessif, peut favoriser la reprise du saignement, et pourrait exacerber la réaction inflammatoire (*cf I.C.2.1.c.iv*).

L'administration du remplissage doit s'effectuer de façon titrée et graduée afin de ne pas dépasser un objectif chiffré de PA.

2.3.b. Dispositifs d'accélération

Les dispositifs d'accélération de perfusion, type « *blood pump* » ou simple brassard gonflé autour d'une poche souple de soluté, permettent l'accélération de la perfusion des solutés, et ainsi une correction plus rapide des hypovolémies majeures.

2.3.c. Choix du soluté

c.i. Cristalloïdes ou colloïdes

Le remplissage vasculaire peut être effectué avec des solutés cristalloïdes ou colloïdes. Aucune étude ne permet de choisir entre cristalloïdes et colloïdes dans le traitement du choc hémorragique.

Des recommandations conjointes de la SRLF et la SFAR faites en 1997 préconisent l'emploi des cristalloïdes lorsque la perte sanguine est estimée à moins de 20 % de la masse sanguine. Pour un choc hémorragique patent, avec perte estimée supérieure à 20 % de la masse sanguine ou si la PAM est d'emblée inférieure à 80 mmHg, l'utilisation de colloïdes est recommandée d'emblée [155].

Une méta-analyse récente (1999) a repris l'ensemble des études randomisées comparant les deux types de fluides [458]. Aucune différence de mortalité, d'incidence d'œdème pulmonaire et de durée de séjour n'a été retrouvée entre un remplissage vasculaire effectué avec des solutés cristalloïdes ou colloïdes.

Cependant, dans le groupe des patients traumatisés, la mortalité est moindre après un remplissage vasculaire par cristalloïdes, probablement au travers du remboursement de la dette interstitielle et capacitive liée aux mécanismes compensatoires de l'hypovolémie (*cf II.A.1.4*).

Le choix du cristalloïde dépend de l'existence d'une lésion du SNC, qui fait alors préférer le sérum salé isotonique au soluté de Ringer lactate® (*cf II.A.2.1*).

Parmi les colloïdes, les dextrans ont été laissés de côté en raison de la gravité particulière des rares accidents allergiques dont ils sont responsables. L'emploi des HEA 200/0,6 est discuté

en raison du risque d'altération rénale ; l'emploi des gélamines est discuté en raison de son effet volume deux fois moindre et beaucoup moins prolongé que celui des HEA, les rendant guère plus efficaces que les cristalloïdes mais diffusant moins dans l'espace interstitiel. L'HEA 130/0,4 (Voluven®) bénéficie d'une cinétique et d'un profil de tolérance optimisés, et semble être le colloïde le plus intéressant [460].

Le choix d'un cristalloïde en première intention paraît logique : il permet de compenser la dette hydrosodée par sa diffusion extra-vasculaire. Les colloïdes peuvent être employés en complément des cristalloïdes, en cas d'objectifs tensionnels non atteints avec eux seuls.

c.ii. Solutés hypertoniques (cf II.A.2.3)

Les SSH sont particulièrement étudiés depuis quelques années.

Ils permettent un remplissage vasculaire au moins aussi efficace que les solutés conventionnels. Ils offrent également une modulation de la réponse inflammatoire et auraient un effet inotrope positif, incitant à leur utilisation précoce dès la phase pré-hospitalière.

Les experts préconisent une quantité de 4-6 mL/kg ou une poche de 250 mL et une administration sur 15 à 20 minutes pour éviter une vasodilatation brutale.

Il est possible que ces quantités ne soient pas suffisantes pour obtenir les modifications microcirculatoires et humorales prônées dans la littérature expérimentale.

1.4. Catécholamines [50, 51, 453, 454]

Il n'existe pas de consensus sur leur emploi. Le recours à des amines vasopressives peut être nécessaire à la phase précoce et à la phase tardive du choc hypovolémique. De nouvelles données plaident pour leur usage précoce afin de limiter les volumes de remplissage.

L'effet recherché est un effet α -adrénergique prédominant afin de restaurer la PA grâce à une vasoconstriction artérielle et à une augmentation du retour veineux secondaire à une vasoconstriction veineuse. La NOR apparaît être la catécholamine de choix dans cette indication de par son effet α -adrénergique prépondérant et puissant.

2.3.d. Phase précoce

À la phase précoce, l'utilisation d'amines vasopressives s'impose dans plusieurs cas :

- risque de désamorçage cardiaque : absence de restauration rapide de la PA par le remplissage vasculaire seul ;
- induction d'une anesthésie : les agents anesthésiques exercent des effets sympatho-inhibiteurs qui peuvent majorer la diminution de PA par inhibition du tonus sympathique réactionnel à l'hypovolémie ;
- lésion du SNC : objectifs tensionnels non atteints par le remplissage vasculaire seul.

L'utilisation précoce de vasopresseurs peut enfin permettre de diminuer les volumes de solutés perfusés, donc la formation d'oedème. C'est un des rationnels pour leur emploi précoce dans la réanimation du choc hémorragique.

2.3.e. Phase tardive

A la phase tardive du choc hypovolémique réanimé, le développement d'un profil hémodynamique hyperkinétique inflammatoire (baisse de la PA, augmentation du DC et baisse des résistances vasculaires) peut justifier le recours aux vasopresseurs.

Les autres catécholamines (DOBU, ADR) sont employées en milieu de réanimation en fonction du profil hémodynamique.

2.3.f. Nouvelles données : limitation des volumes de perfusion

Des données expérimentales et cliniques récentes ont montrées que les vasopresseurs auraient également un effet net sur la mortalité et l'immunodépression systémique post-traumatique (à l'origine du SDMVT tardif, cf 1.B.2.2.c.i) consécutives à une hémorragie non contrôlée. Cet effet serait en rapport avec la diminution des volumes de solutés de remplissage perfusés.

Ceci plaide pour leur emploi précoce en association au remplissage vasculaire [50].

Il est proposé d'introduire un vasopresseur si une expansion volémique de 1000 à 1500 mL s'avère inefficace pour restaurer la PA [50, 454].

2.4. Anesthésie générale et ventilation mécanique (cf II.B)

La décision de débiter une anesthésie générale et une ventilation mécanique repose sur la présence d'une détresse respiratoire aiguë ou de trouble de la conscience (score de Glasgow < 8).

Un état de choc incontrôlé, l'agitation et la douleur intense générées par la lésion hémorragique peuvent également conduire à leur réalisation.

2.5. Thérapeutiques complémentaires

2.5.a. Pantalon anti-choc [460, 461, 462]

Le PAC réalise une compression pneumatique, circonférentielle, externe et sous-diaphragmatique. Il est composé de 2 compartiments, membres inférieurs et abdomen.

Le PAC peut être utilisé en cas d'hémorragie grave sous diaphragmatique non stabilisée par un remplissage vasculaire bien conduit (traumatisme abdominal, fracture du bassin). Sa mise en place est rapide et sa présence n'empêche pas la pose et l'emploi des voies d'abord fémorales.

Les effets du PAC sont liés à une augmentation de la post-charge (compression des vaisseaux artériels sous-diaphragmatiques), à un effet hémostatique et à une augmentation de la précharge (vidange du système veineux capacitif des membres inférieurs). Il exerce par ailleurs une contention efficace des foyers de fracture (membres inférieurs et bassin).

Le PAC est contre-indiqué en cas d'hémorragie sus-diaphragmatique en raison d'un risque de majoration du saignement.

Il peut entraîner une ischémie aigue des membres inférieurs si la pression de gonflage est supérieure à la PAS.

Il n'y a pas de consensus en ce qui concerne son utilisation sur les fractures des membres inférieurs. Il existe un risque de syndrome des loges par compression des masses musculaires, majorée par l'oedème local.

On effectue le gonflage du PAC progressivement, en commençant par le compartiment des membres inférieurs puis de l'abdomen. Un palier intermédiaire de gonflage peut être établi à 20 mmHg sur l'abdomen, 40 mmHg sur les membres inférieurs.

Les pressions de gonflage maximales sont de 60 mmHg sur l'abdomen, 80 mmHg sur les membres inférieurs.

La décision d'utiliser des pressions de gonflage supérieures à la PAS peut se prendre dans les situations extrêmes, comme une manœuvre de sauvetage vital. Il existe alors une ischémie aigue des membres inférieurs, engageant le pronostic des membres en cas de compression prolongée (classiquement 4 à 6 heures).

L'emploi du PAC nécessite l'anesthésie générale puis l'intubation et la ventilation préalable du patient : la compression liée au gonflage du compartiment abdominal entraîne un risque majeur d'inhalation bronchique chez un patient présentant des troubles de la conscience ; la compression qu'il exerce est très douloureuse.

L'orientation directe du patient vers un bloc opératoire sans passer par une structure d'accueil des urgences est souhaitable.

Le dégonflage du PAC s'effectue au bloc opératoire, sous remplissage vasculaire accéléré : le risque d'ACR par désamorçage de la pompe cardiaque est alors maximal.

2.5.b. Produits dérivés du sang, autotransfusion

b.i. Transfusion de produits dérivés du sang [35, 463]

Lors d'hémorragies et de remplissages massifs, l'hémodilution concerne successivement l'hématocrite puis le complexe prothrombinique et les plaquettes.

La diminution de l'hématocrite s'accompagne d'une diminution du transport en O₂. La diminution du complexe prothrombinique et des plaquettes entretiennent et aggravent les phénomènes hémorragiques.

Dans la période initiale d'une hémorragie, même importante, le taux d'Hb peut rester temporairement normal est ainsi faire sous-estimer les pertes sanguines et retarder la transfusion sanguine.

La transfusion de CG permet de maintenir le transport en O₂. Les objectifs transfusionnels sont :

- quand l'Hb est < 7 g/dL, la transfusion de CG est impérative, avec pour objectif une Hb entre 7 et 9 g/dL [289] ;
- pour les traumatisés crâniens, l'objectif est un taux d'Hb égal à 10 g/dL [51].

L'apport de PFC est nécessaire pour compenser le déficit en facteurs de coagulation afin de maintenir un TP supérieur à 40 % [282].

La transfusion de CP est nécessaire en dessous de $50.10^9/L$. Ce seuil peut être porté à $100.10^9/L$ en cas de lésion cérébrale traumatique [290].

L'emploi du fibrinogène ne se justifie que lorsque, malgré l'utilisation de PFC, sa concentration reste inférieure à $0,5 \text{ g/L}$.

L'emploi des produits dérivés du sang est très limité en pré-hospitalier, en raison de la nécessité d'un monitoring des paramètres biologiques (Hb, TP, plaquettes) et de la disponibilité des dérivés sanguins en dehors d'une structure hospitalière. Leur intérêt semble également limité en cas de transport rapide du patient vers l'hôpital.

On peut toutefois y recourir en cas d'impossibilité de transport du patient, comme par exemple chez un malade enseveli ou de désincarcération longue.

En médecine pré-hospitalière, le taux d'Hb est rapidement monitorable avec un appareil type Hemocue® (cf III.C.2.6).

Le monitoring biologique du TP, du taux de plaquettes et du fibrinogène ne sont possibles qu'en milieu hospitalier. L'emploi des dérivés sanguins repose donc sur une évaluation clinique des pertes sanguines estimées.

La transfusion de CG est débutée pour des pertes sanguines évaluées à 50 % de la masse sanguine, la transfusion de PFC pour 100 % de pertes sanguines, et la transfusion de CP pour 150 % de pertes sanguines (figure 14) [35].

Les volumes administrés sont environ de 2 PFC pour 5 à 10 CG et 6 à 8 CP pour 15 à 20 CG.

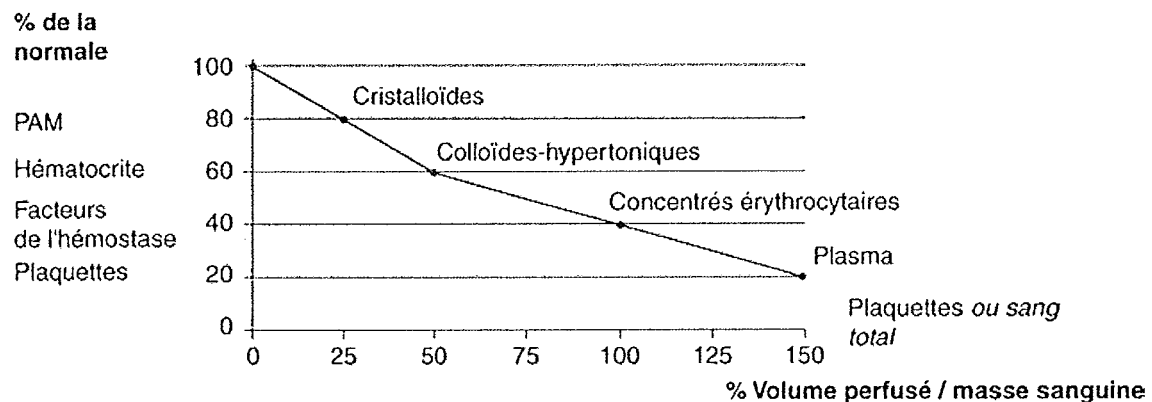


Figure 14. Actualisation du schéma de Lundsgaard-Hansen [35]

L'acheminement des produits sanguins sur le lieu de prise en charge du patient doit être anticipé. On peut utiliser soit du sang O négatif, soit du sang isogroupe isorhésus en milieu urbain, où le groupage sanguin et l'acheminement de sang correspondant peuvent être rapides.

b.ii. Autotransfusion [35, 463]

À chaque fois qu'elle est possible (épanchement thoracique en particulier), une autotransfusion doit être mise en œuvre.

Elle diminue le risque de transmission de maladies infectieuses ou d'allo-immunisation, mais également les complications pulmonaires de la transfusion massive : oedème lésionnel post transfusionnel (TRALI pour *transfusion related acute lung injury*) par anticorps anti-HLA et/ou d'anticorps anti-granulocyte dans le plasma de donneurs préalablement sensibilisés.

Le sang retransfusé est pratiquement dépourvu de facteurs de la coagulation et de plaquettes.

Les indications pré-hospitalières de l'autotransfusion sont rares et se résument principalement au drainage d'un hémithorax.

Il paraît cependant peu raisonnable de drainer un hémithorax en pré-hospitalier et ce geste est à réserver aux cas de détresses respiratoires vitales.

b.iii. Prévention de l'hypothermie [453]

L'hypothermie même modérée (34-36 °C) est responsable d'une coagulopathie en perturbant les fonctions des facteurs de coagulation et des plaquettes. Elle majore également le risque de complication infectieuse et modifie la cinétique des médicaments anesthésiques [467]. La coagulopathie apparaît même si les facteurs de coagulation sont quantitativement normaux [468].

Une poche réfrigérée de dérivé sanguin ou un litre de solution cristalloïde administré à température ambiante diminuent la température centrale de 0,25 °C.

Le remplissage vasculaire massif peut donc être à l'origine d'une hypothermie sévère.

L'hypothermie s'installe également rapidement en période pré-hospitalière : malade en état de choc, dévêtu afin de réaliser son conditionnement, conditions météorologiques variables, durée d'extraction en cas d'ensevelissement ou d'incarcération...

La lutte contre l'hypothermie est primordiale. Le réchauffement externe est assuré par le recouvrement du patient d'une couverture de survie dès que possible. Le réchauffement interne, le plus efficace, est assuré par le réchauffement des solutés.

2.6. Cas particuliers

2.6.a. Hémithorax et pneumothorax [464]

L'hémithorax ou le pneumothorax, qui peuvent accompagner un choc hémorragique dans un contexte traumatique, provoquent une détresse respiratoire et/ou circulatoire aiguë. Ils peuvent également se démasquer lors de la mise sous ventilation mécanique : désadaptation brutale du ventilateur, liée à la majoration du pneumothorax, jusqu'alors bien toléré, par la ventilation en pression positive.

Le drainage des épanchements pleuraux n'est pas systématique en pré-hospitalier, notamment du fait d'un diagnostic difficile en l'absence d'imagerie. Les indications de drainage sont limitées aux pneumothorax ou aux hémopneumothorax compressifs induisant une détresse respiratoire ou circulatoire.

Devant un tableau de détresse respiratoire aiguë, le geste de sauvetage n'est pas le drainage mais l'exsufflation à l'aiguille. Elle permet une confirmation diagnostic, et de ramener l'espace

pleural à la pression atmosphérique. Ceci assure au patient une ventilation satisfaisante et permet d'effectuer le drainage thoracique dans de bonnes conditions techniques.

Devant un tableau de détresse circulatoire aiguë, un drainage thoracique semble la solution adaptée.

Le geste devra être prudent en raison de la possible ascension d'une coupole diaphragmatique dans ce contexte traumatique. Il devra être accompagné d'une analgésie et d'une sédation adaptées, la douleur et l'agitation ne devant pas perturber le geste technique.

Ce drainage pourra par ailleurs s'accompagner d'une autotransfusion.

2.6.b. Hémoptysie

Une hémoptysie massive pourra bénéficier d'une intubation sélective dans la bronche saine afin d'assurer une ventilation correcte (sonde Carlens ou de White, ou plus simplement en pré-hospitalier, sonde d'intubation poussée plus loin dans l'arbre bronchique).

2.6.c. Hémorragie digestive haute [465, 466]

Chez un patient porteur d'une cirrhose hépatique ayant des varices oesophagiennes connues ou suspectées, plusieurs mesures spécifiques doivent être mises en place.

La pose d'une sonde naso-gastrique permet de quantifier partiellement le saignement, de participer à l'hémostase locale, de préparer l'endoscopie digestive (moins efficace que l'erythromycine) et de diminuer la quantité de sang ingéré (prévention de l'encéphalopathie hépatique). La crainte habituelle d'une majoration des lésions oesophagiennes n'a pas été confirmée.

Un traitement vasopresseur (terlipressine, somatostatine et dérivés) pourra être initié dès la phase pré-hospitalière afin de limiter le saignement.

Les inhibiteurs de la pompe à protons à haute dose ne sont indiqués qu'après traitement endoscopique d'une lésion ulcéreuse, et ne rentrent donc pas dans le traitement des ruptures de varices oesophagiennes ni avant la réalisation de l'endoscopie.

Une hématomèse massive peut justifier la mise en place d'une sonde de Sengstaken-Blakemore (sonde de tamponnement oesophagien à double ballonnet), qui est une mesure de sauvetage en attente d'une chirurgie d'hémostase.

2.6.d. Brûlures [149, 150]

L'insuffisance circulatoire est due à une hypovolémie absolue par pertes hydrosodées dans les oedèmes et phlyctènes.

Le refroidissement des lésions doit être immédiat car il n'a d'intérêt que dans le premier quart d'heure. Il s'agit de limiter la diffusion de la chaleur dans les tissus et, éventuellement, l'œdème. Il se fait à l'eau froide (de 15 à 20 °C) ou à l'aide de couverture d'hydrogel. La lésion est ensuite emballée dans un pansement ou un champ stérile.

Les voies veineuses sont périphériques, de bon calibre et hors zone brûlée. Devant la difficulté d'évaluer avec précision la brûlure, l'attitude la plus courante est d'apporter un volume de cristalloïde rapporté au poids, soit 20 mL/kg pour la première heure (les quantités perfusées étant ensuite déduites des besoins calculés). Les apports seront ensuite adaptés à la situation hémodynamique. La précocité de cette réanimation engage le pronostic ultérieur des brûlures graves.

L'oxygénothérapie est systématique chez un brûlé grave ; l'intubation doit être réservée aux brûlés inconscients, présentant une détresse respiratoire, victimes de lésions très profondes de la face et du cou. L'analgésie est également un élément essentiel dans la prise en charge. L'administration d'hydroxocobalamine (Cyanokit®), antidote de l'acide cyanhydrique, est réservée à ce stade aux malades inconscients, présentant une instabilité hémodynamique, des troubles du rythme ou en ACR dans un contexte d'incendie en espace clos.

La mise en place d'une sonde urinaire est systématique pour toute lésion du périnée ; elle permet également de surveiller l'efficacité du remplissage pendant le transport.

2.6.e. Déshydratation grave

L'insuffisance circulatoire est due à une hypovolémie par déshydratation extracellulaire (déficit hydrosodé).

Son traitement repose donc sur un remplissage vasculaire par cristalloïdes. L'apport de solutés cristalloïdes doit être au moins équivalent aux pertes. Ce n'est qu'en cas de choc persistant que le recours aux colloïdes s'impose.

Les situations cliniques les plus fréquentes où l'hypovolémie est essentiellement liée à une déshydratation sont les urgences chirurgicales abdominales (notamment occlusions et péritonites).

L'hypovolémie est souvent asymptomatique avant l'anesthésie, mais risque de se démasquer brutalement à l'induction anesthésique. Tout malade ayant une pathologie chirurgicale digestive aiguë doit donc être considéré comme hypovolémique même si les signes cliniques et biologiques sont frustes ou absents. Le remplissage vasculaire doit être débuté avant l'induction anesthésique.

2.6.f. Choc hypovolémique chez l'enfant

Chez l'enfant, l'hypovolémie s'installe plus vite et est plus grave que chez l'adulte. Néanmoins, la chute de PA est plus tardive, grâce à une activation intense du système nerveux sympathique, et survient chez l'enfant pour une baisse de volémie de 30-40 % contre 20-30 % chez l'adulte.

Le choc hypovolémique est la première cause d'état de choc chez l'enfant. Les causes les plus fréquentes en médecine d'urgence sont la déshydratation, les brûlures et l'hémorragie [515]. Le déficit volémique s'apprécie plus facilement sur la perte de poids (*cf I.C.2.3.c*).

Le traitement symptomatique de l'hypovolémie est le même que chez l'adulte [515].

2.7. Thérapeutiques d'avenir

Certaines thérapeutiques sont encore en phase d'expérimentation. La stratégie de remplissage vasculaire inclura dans un avenir proche l'administration de nouveaux transporteurs d'O₂ (perfluorocarbones, solutions modifiées d'Hb) (cf II.A.4) et il est vraisemblable qu'une modulation précoce de l'hémostase devienne économiquement envisageable (facteur VII activé) (cf II.D.3).

2.8. Schémas de prise en charge proposés dans la littérature

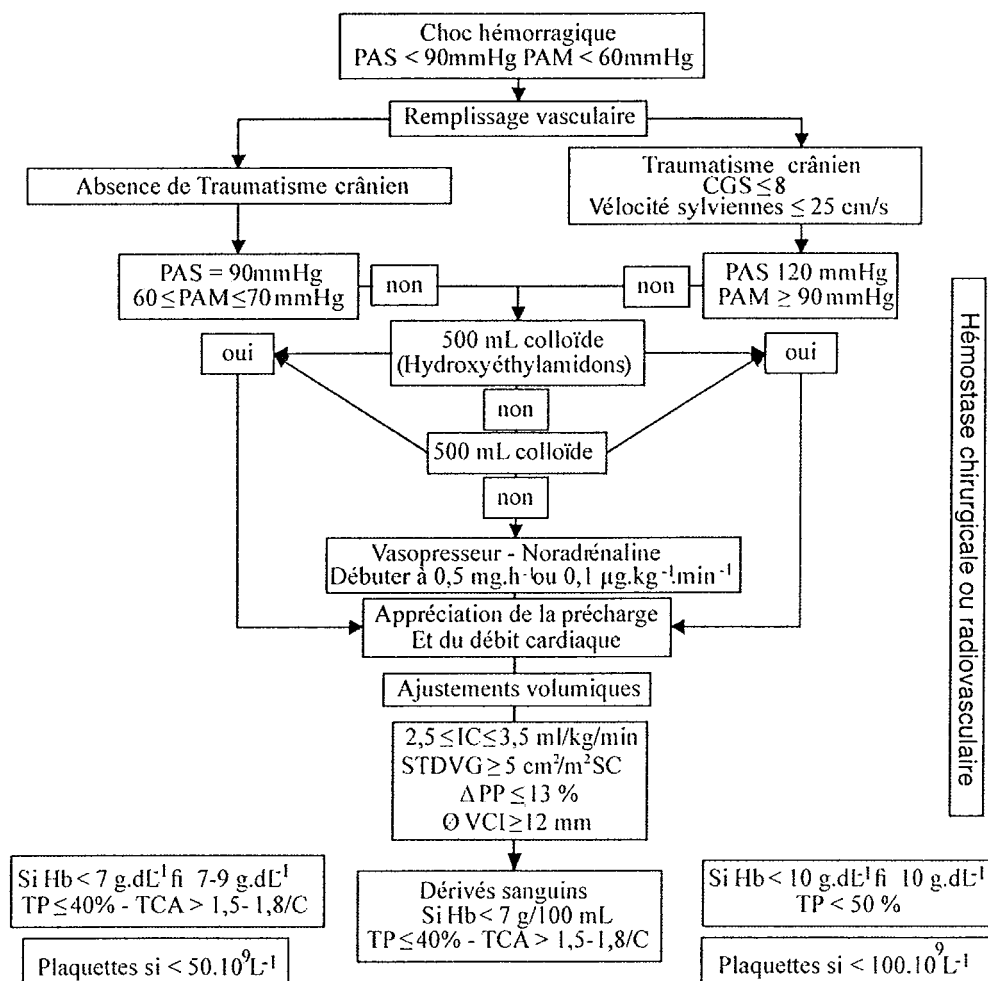


Figure 15. Arbre décisionnel dans le traitement du choc hémorragique [51]

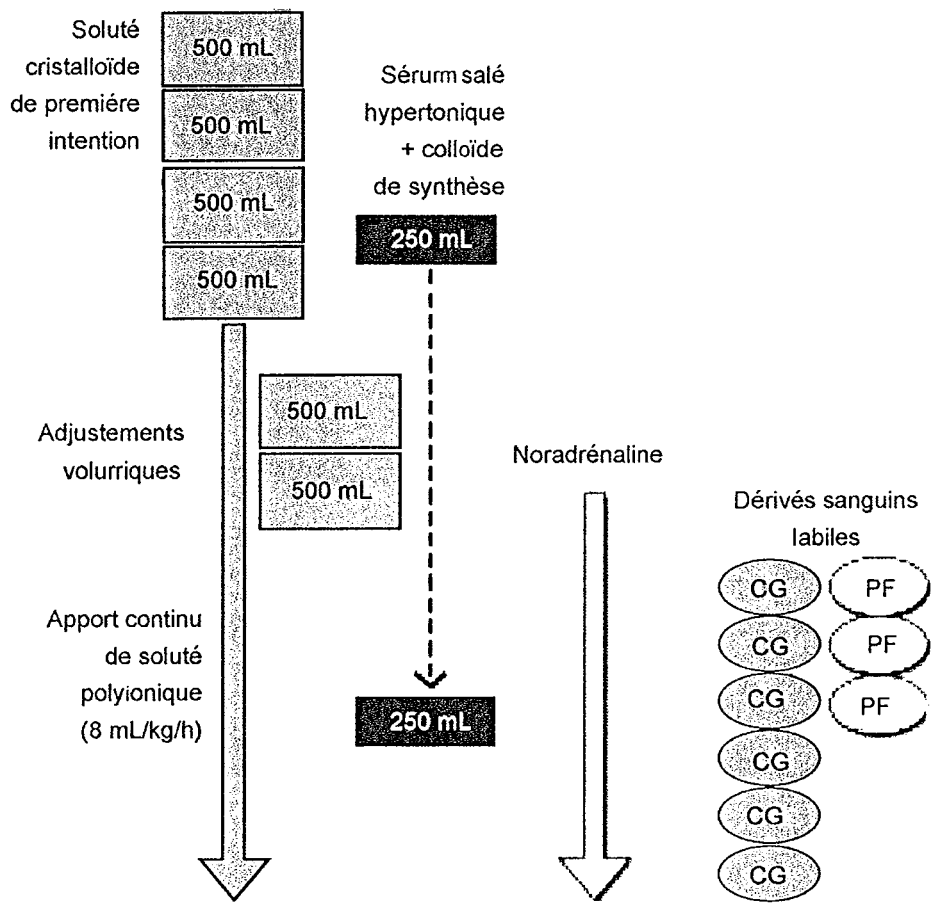


Figure 16. Proposition de prise en charge du choc hémorragique intégrant à la fois une diminution du volume de remplissage vasculaire et une introduction précoce des vasopresseurs [50]

G.3. Traitement du choc anaphylactique

L'insuffisance circulatoire est due à une hypovolémie par vasoplégie. Le traitement visera donc à la corriger en priorité.

Le traitement symptomatique repose sur les mesures générales, l'éviction de l'allergène, les catécholamines, le remplissage vasculaire et parfois l'anesthésie générale et la ventilation mécanique.

Des thérapeutiques complémentaires peuvent être employées : corticoïdes (CTCD), anti-H1.

Nous aborderons uniquement en détails le traitement des réactions sévères de grades 3 et 4, dont la prise en charge en dehors des structures hospitalières doit être assurée par une équipe de SMUR.

Rappelons que le traitement des grades 1 et 2 repose :

- en cas de manifestations cutanées isolées, sur les antagonistes des récepteurs H1 par voie orale [495] ;
- en cas de manifestations respiratoires isolées, sur l'association de β 2-mimétiques par voie inhalée et de CTCD oraux ou injectables (IM ou IV) ;
- en cas de manifestations oedémateuses associées, sur les CTCD oraux ou injectables (IM ou IV) ;
- en cas d'angioedème avec atteinte laryngée, sur l'oxygénothérapie et les CTCD par voie IV, voire l'intubation orotrachéale en cas de signes de gravité ;
- en cas d'hypotension modérée sans signe de choc (grade 2), sur l'administration d'ADR par voie IV en titration, à la dose unitaire de 10 à 20 μ g toutes les 1 à 2 minutes.

Base de réflexion

En l'absence d'étude clinique contrôlée, les recommandations thérapeutiques font habituellement appel à des avis d'experts. La SFAR a publié en 2002 des recommandations concernant la prise en charge des manifestations anaphylactiques [478]. Le traitement est bien codifié et dépend du grade de sévérité selon la classification de Ring et Messmer.

La littérature rapporte peu de nouveautés dans le traitement du choc anaphylactique depuis le consensus de 2002 [404, 72].

Objectifs thérapeutiques (cf III.A.1.3)

L'objectif thérapeutique chez un patient en état de choc anaphylactique est de maintenir une PAM \geq 65 mmHg chez l'adulte, et de corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire, notamment d'obtenir une diurèse $>$ 0,5 mL/kg/h.

Les objectifs tensionnels chez l'enfant sont légèrement différents et dépendent de l'âge. Ils sont représentés dans le tableau 9 (cf III.B.4.4). Les objectifs de diurèse sont les mêmes, soit $>$ 0,5 mL/kg/h.

Le traitement est habituellement efficace et permet une restitution complète des paramètres hémodynamiques.

3.1. Mesures générales

Elles s'appliquent dans tous les cas : positionnement adapté du patient, liberté des voies aériennes, oxygénation, mise en place de voies d'abord (*cf III.C.1*).

3.2. Éviction de l'allergène

En extrahospitalier, l'éviction concerne essentiellement les piqûres d'hyménoptères. Le retrait du dard dans les 20-30 secondes qui suivent l'inoculation pourrait éviter l'injection supplémentaire de venin. En revanche, le retrait du sac à venin ou sa traction avec les doigts doivent être proscrits en raison du risque d'injection supplémentaire de venin [469, 470].

3.3. Catécholamines

Le vasoconstricteur de choix actuellement recommandé est l'ADR [471] ; c'est le traitement de choix du choc anaphylactique [472].

Ses effets s'opposent point par point aux effets systémiques induits par l'anaphylaxie : vasoconstriction (effet α), inotropisme positif (effet β_1), bronchodilatation (effet β_2) et inhibition de la dégranulation des mastocytes et des basophiles.

L'administration d'ADR doit être la plus précoce possible ; tout retard aggrave la mortalité [473, 474].

L'ADR n'est justifiée qu'à partir des réactions de grade 2. La dose initiale injectée dépendra du stade de gravité clinique.

3.3.a. Voie d'administration

La voie SC doit être évitée : l'absorption et l'obtention de concentrations plasmatiques efficaces sont plus lentes et peuvent être retardées en raison du choc [475-477].

La voie endo-trachéale est possible dans l'attente d'un abord vasculaire en cas d'ACR. Le passage systémique ne s'effectue qu'à un tiers de la dose administrée, les doses doivent donc être multipliées par 3 [478]. Aucune étude n'a fait la preuve de l'efficacité de l'ADR administrée par voie endo-trachéale au cours de l'anaphylaxie [479].

La voie IM est la voie de choix en l'absence de voie veineuse, par bolus de 0.3 à 0,5 mg, à répéter après 5 à 10 min, en fonction des effets cliniques et hémodynamiques [471, 478, 480].

La voie IV est préférable en cas de signes initiaux indiquant une réaction sévère [481, 482], le retard d'absorption des voies IM et SC aggravant la mortalité [483].

Lors de l'administration IV d'ADR, le monitoring cardiovasculaire constant du patient (Fc, PA) est impératif en raison de ses effets secondaires potentiels : HTA sévère, arythmie, IDM, voire overdose fatale [474, 484].

3.3.b. Titration de l'adrénaline

La technique d'administration de l'ADR IV repose sur la méthode de titration.

La titration a pour but de tester rapidement la réponse hémodynamique du patient à de faibles doses d'ADR en limitant l'emploi de doses inappropriées, à l'origine d'effets secondaires graves même chez un sujet sain.

Le bolus initial est fonction de la sévérité de l'hypotension [72, 478, 485] :

- 100 à 200 µg pour les réactions de grade III
- 1000 µg pour les réactions de grade IV (ACR)

Il doit être renouvelé toutes les 1 à 2 minutes, jusqu'à restauration d'une PA satisfaisante.

En cas d'efficacité insuffisante, les doses sont à augmenter de façon rapidement croissante (doses cumulatives de 10 à 50 mg).

Une perfusion IV continue à la dose de 0,05 à 0,1 µg/kg/min peut éviter d'avoir à répéter les bolus d'ADR [478, 486].

L'ADR n'est pas contre-indiquée en cas de tachycardie. Celle-ci est en effet liée à la vasoplégie et peut régresser sous traitement par amine vasopressive.

3.4. Remplissage vasculaire

Les solutés cristalloïdes sont préférés aux colloïdes en raison de leur moindre incidence de réactions allergiques et leur absence d'histaminolibération.

L'expansion volémique est débutée conjointement à l'administration d'ADR par une solution cristalloïde (sérum salé isotonique ou Ringer Lactate®) à une posologie de 30 à 50 mL/kg en 20 minutes.

En cas de persistance d'une hypotension artérielle, il faut poursuivre le remplissage vasculaire avec une nouvelle solution cristalloïde ou utiliser une solution macromoléculaire. On utilise préférentiellement un HEA 130/0,4 type Voluven® à la posologie de 10 mL/kg en 15 minutes, plutôt qu'une gélatine en raison de l'incidence plus élevée des réactions allergiques avec ces derniers [487].

3.5. Anesthésie générale et ventilation mécanique (cf II.B)

Les manifestations respiratoires répondent habituellement bien à l'ADR. En cas de réponse insuffisante, les agonistes β2-adrénergiques en aérosols permettent généralement la régression des symptômes.

Ce n'est qu'en cas de détresse respiratoire aigüe résistante à toutes ces thérapeutiques, ou de trouble de la conscience persistant (score de Glasgow < 8) que l'anesthésie générale et la ventilation mécanique seront envisagées.

L'emploi de succinylcholine lors de l'ISR peut se discuter dans ce contexte, du fait de ses effets allergisants bien connus.

3.6. Thérapeutiques complémentaires

3.6.a. Corticoïdes

Leur usage repose plus sur la connaissance des mécanismes physiopathologiques et l'expérience clinique que des études contrôlées [488].

Ils représentent un traitement de seconde intention, inefficace sur les manifestations cliniques précoces. Leur action n'apparaît en administration IV qu'après 4 à 6 heures.

Dans les formes graves, leur administration prévient les manifestations retardées [389, 490], spécialement chez les asthmatiques traités récemment par corticostéroïdes [480].

Des cas de réactions anaphylactiques après usage de CTCD ont été rapportés et ne doivent pas être méconnus [491-493].

On utilise habituellement l'hémisuccinate d'hydrocortisone, 200 mg IV toutes les 6 heures [478, 471, 480].

3.6.b. Anti-H1

Les antagonistes des récepteurs H1 n'ont prouvé leur efficacité qu'en cas de manifestations cutanées isolées, par voie orale [495].

Leur emploi en cas d'ACR semble toutefois légitime dans ce contexte.

3.7. Cas particuliers

3.7.a. Traitement par bêtabloqueurs

En cas de traitement par bêtabloquant, une résistance aux doses usuelles d'ADR est prévisible (*cf I.C.3.3.a.iv*). Les doses d'ADR peuvent être majorées jusqu'à 10 mg ou plus.

En cas d'échec, le glucagon par voie IV peut être efficace.

Son action courte impose des administrations répétées ou un relais continu : glucagon 1 à 2,5 mg, à renouveler toutes les 5 min, ou suivi d'une perfusion de 2,5 mg/h [496, 497].

Les effets secondaires fréquents du glucagon sont de type nausées, vomissements, hyperglycémie.

On peut également adjoindre de l'atropine (1 à 2 mg IV), de la NOR, effectuer un remplissage vasculaire, voire recourir au PAC [273].

3.7.b. Bronchospasme résistant

L'ADR administrée par voie IV pour restaurer l'hémodynamique est souvent efficace pour le traitement du bronchospasme en raison de ses effets α_1 , β_1 et β_2 adrénergiques.

En cas de bronchospasme résistant à l'ADR, on utilise des agonistes β_2 -adrénergiques qui sont les bronchodilatateurs les plus puissants et les plus rapides. Ils peuvent s'utiliser par voie inhalée (spray ou aérosol), SC ou IV.

La voie SC sera évitée pour les raisons invoquées plus haut avec l'ADR.

La voie inhalée est prioritaire en raison de son efficacité liée à la pénétration locale et de ses effets systémiques limités [494]. L'usage en spray se fera au mieux dans une chambre d'inhalation. La nébulisation contrairement au spray ne nécessite pas la coopération du patient, elle peut donc être utilisée en cas d'obstruction bronchique majeure ou de troubles de la conscience débutants [499].

La posologie unitaire est de 5 mg de salbutamol ou de terbutaline, nébulisés dans un masque spécifique avec un débit de 6 à 8 L/min d'O₂ pendant une durée de 10 à 15 minutes et répétées toutes les 20 minutes durant la première heure puis toutes les 3 heures [494].

En cas d'échec de l'administration par voie inhalée ou chez le patient intubé, l'administration de salbutamol doit être réalisée en continue par pousse-seringue électrique à un débit initiale de 0,25-0,5 mg/h [478]. Il ne semble pas utile d'augmenter les posologies au-delà de 5 mg/h [494].

Le bromure d'ipratropium inhalé peut être intéressant chez des patients traités par bêtabloqueurs [192] : 0,5 mg en nébulisation, à répéter si besoin (au maximum toutes les 6 heures).

3.7.c. Choc persistant

En cas choc persistant malgré l'ADR à fortes doses, divers autres médicaments vasoconstricteurs ont été proposés, notamment la NOR : à partir de 0,1 μ g/kg/min [478].

Des thérapeutiques d'exception peuvent être employées en milieu de réanimation selon les données des mesures hémodynamiques invasives : traitement par DOBU voire contre-pulsion aortique.

3.7.d. Arrêt cardiaque (réaction de Grade IV)

Les mesures à appliquer sont communes aux ACR : ventilation assistée, massage cardiaque externe, administration IV d'ADR [478].

L'ADR s'emploie à doses rapidement croissantes, de 1 à 5 mg, avec des doses cumulées pouvant atteindre 50 voire 100 mg [478, 471].

L'anaphylaxie est l'une des rares étiologies d'ACR justifiant des doses progressivement croissantes d'ADR [471].

Un remplissage vasculaire rapide et massif doit être associé en raison de la profonde vasodilatation qui augmente significativement la capacité du secteur vasculaire : 4 à 8 litres de solutés cristalloïdes isotoniques sur deux VVP de gros calibre, avec dispositifs accélérateurs de perfusion [471].

Peu de données affirment l'intérêt des antihistaminiques dans l'ACR par anaphylaxie, mais leur emploi semble licite dans ces circonstances [495].

3.7.e. Grossesse

La patiente doit être installée en décubitus latéral gauche, ou une déviation manuelle latérale gauche de l'utérus ou encore une surélévation de la hanche droite à l'aide d'un coussin, ceci afin d'éviter la compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide.

L'O₂ doit être administré à une FIO₂ de 1.

Le remplissage vasculaire est effectué par une solution cristalloïde, et poursuivi si besoin par les HEA.

Les HEA sont contre-indiqués chez la femme enceinte uniquement en préventif, et sont acceptables en situation d'urgence [155].

Le risque d'effondrement du débit utéro-placentaire et d'anoxie foetale par vasoconstriction des vaisseaux utérins fait préférer chez la femme enceinte l'emploi en première intention d'EPH par voie IV à l'ADR [478].

L'EPH est administrée par bolus de 10 mg toutes les 1 à 2 minutes jusqu'à une dose cumulative totale de 0,7 mg/kg.

En cas d'inefficacité de l'EPH, le recours à l'ADR est impératif.

La posologie recommandée de l'ADR en titration est de 10-20 µg soit 0,01-0,02 mg IV à réinjecter toutes les une à deux minutes en fonction de l'efficacité thérapeutique [498].

En cas d'amélioration de l'hémodynamique maternelle et d'absence d'altération du rythme cardiaque foetal avec de faibles doses d'ADR, la poursuite de la grossesse s'impose.

Une perfusion tissulaire inadéquate grève le pronostic vital de la mère et du fœtus. Une césarienne en urgence est recommandée 15 minutes après le début de la réanimation si l'hypotension artérielle et l'hypoxie ne sont pas corrigées par la réanimation [500].

L'extraction foetale améliore l'hémodynamique maternelle et augmente ainsi les chances de succès de la réanimation de la mère lors d'un ACR [501].

Après la survenue d'un ACR maternel, l'extraction foetale doit être réalisée dans les 5 minutes pour assurer les meilleures chances de survie de l'enfant. Ces délais ne permettent pas la réalisation d'une césarienne si l'ACR maternel survient en pré-hospitalier. La réanimation doit être poursuivie et le transfert de la patiente vers un bloc obstétrical doit être réalisé en extrême urgence afin de réaliser une césarienne.

La césarienne est proposée dans un but de sauvetage de la mère et de l'enfant lorsque l'âge gestationnel est supérieur ou égal à 24 semaines, et dans un but de sauvetage maternel lorsque l'âge gestationnel est inférieur à 23 semaines [502].

3.7.f. Choc anaphylactique chez l'enfant

Chez l'enfant, le pronostic du choc anaphylactique est le plus souvent favorable sous traitement. La dose d'ADR est de 0,01 mg/kg (sans dépasser la dose adulte de 0,1 mg).

Le traitement symptomatique de la vasoplégie et des manifestations allergiques est le même que chez l'adulte [515].

G.4. Traitement du choc septique

L'insuffisance circulatoire est due à une hypovolémie absolue et relative associée à des troubles microcirculatoires.

Le traitement symptomatique repose sur les mesures générales, le remplissage vasculaire et les catécholamines.

Des thérapeutiques complémentaires peuvent être employées : antibiothérapie, anesthésie générale et ventilation mécanique.

Le but du traitement symptomatique est de stabiliser les paramètres hémodynamiques, afin de conduire le patient dans les meilleures conditions vers une structure hospitalière.

En fonction de l'évolution des paramètres hémodynamiques, deux situations sont possibles dès la phase pré-hospitalière [329] :

- résolution rapide des signes cliniques d'hypoperfusion, absence de comorbidité significative, type d'infection établi et de pronostic généralement favorable : patient en sepsis grave, transfert dans une unité pouvant assurer une surveillance non invasive continue avec objectifs tensionnels et de diurèse, ainsi que le dépistage d'une défaillance viscérale.

- persistance totale ou partielle des signes d'hypoperfusion clinique, présence de comorbidité significative, de signes de défaillance viscérale, type d'infection indéterminé ou aggravant le pronostic : patient en choc septique, admission d'emblée ou le plus rapidement possible dans une unité de réanimation.

Base de réflexion

Des recommandations concernant la prise en charge de patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique ont été récemment publiées [329, 138-140, 397].

Elles ont été effectuées par un groupe international d'experts de onze sociétés savantes médicales et s'intègrent dans un projet international intitulé *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), sous l'égide de l'*European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) et l'*International Sepsis Forum* (ISF) [139-140, 397].

Elles s'appuient largement sur les travaux de Rivers *et al.* [23], et ont récemment été mise à jour en janvier 2008 [524].

Le but de ces recommandations est d'améliorer les chances de survie des patients présentant un sepsis sévère ou un choc septique.

Elles fixent notamment des objectifs d'optimisation hémodynamique au cours des 6 premières heures ou « *early goal-directed therapy* » [23], ayant prouvés une réduction importante de la mortalité en utilisant une stratégie de prise en charge précoce strictement hémodynamique (car ne comprenant ni protéine C activée, ni corticothérapie à faible dose, ni enfin de contrôle glycémique strict) [23].

Elles confirment la notion de « *golden hour* » [503, 504], phase initiale de 90 minutes où l'hypovolémie (absolue et relative) est constante et accessible au remplissage vasculaire sans monitoring hémodynamique invasif.

Elles donnent enfin des indications quand au traitement hémodynamique à instaurer à partir d'éléments cliniques et d'un monitoring hémodynamique non invasif suffisant à ce stade, la mise en place d'un monitoring invasif ne devant pas retarder le début du remplissage [329].

Ces recommandations sont donc particulièrement accessibles au traitement pré-hospitalier d'un sepsis sévère ou choc septique.

Objectifs thérapeutiques (cf III.A.1.3)

L'objectif thérapeutique chez un patient adulte en état de choc septique est de maintenir une PAM ≥ 65 mmHg et de corriger les signes d'hypoperfusion tissulaire, notamment d'obtenir une diurèse $> 0,5$ mL/kg/h.

Les objectifs tensionnels chez l'enfant sont légèrement différents et dépendent de l'âge. Ils sont représentés dans le tableau 9 (cf III.B.4.4). Les objectifs de diurèse sont les mêmes, soit $> 0,5$ mL/kg/h.

4.1. Mesures générales

Elles s'appliquent dans tous les cas : positionnement adapté du patient, liberté des voies aériennes, oxygénation, mise en place de voies d'abord (cf III.C.1).

4.2. Remplissage vasculaire

L'hypovolémie (tant relative qu'absolue) est constante à la phase initiale du sepsis grave. Elle est responsable en grande partie de la chute du DC initiale.

Le remplissage vasculaire systématique lutte contre l'hypovolémie et vise à restaurer et maintenir une pression de perfusion tissulaire et un transport d'O₂ satisfaisants.

Sa mise en route est une urgence et n'admet aucun retard [23]. Le remplissage systématique est un préalable avant tout autre traitement dès le diagnostic de sepsis sévère ou d'état de choc posé [329].

L'expansion volémique est donc indiscutable à ce stade et aucun indice prédictif de la réponse au remplissage n'est nécessaire pour sa mise en oeuvre. Le monitoring hémodynamique non invasif est suffisant au stade initial.

Le remplissage vasculaire au cours du sepsis grave repose sur l'administration de solutés cristalloïdes ou colloïdes.

4.2.a. Choix du soluté

Le débat entre cristalloïdes et colloïdes est ancien et sujet à controverses.

Les cristalloïdes et les autres colloïdes sont d'efficacité équivalente quand ils sont titrés pour un même objectif hémodynamique [329].

Aucune supériorité de l'un ou de l'autre n'a été aujourd'hui démontrée chez le patient de soins intensifs, en termes de durée de ventilation, durée de séjour et mortalité [458, 505, 506] ; le sepsis sévère pourrait bénéficier de la perfusion d'albumine [505, 506].

L'utilisation de cristalloïdes isotoniques, surtout à la phase initiale du choc, est privilégiée dans les recommandations [329].

Les cristalloïdes bénéficient d'une innocuité et d'un coût moindre. Ils sont intéressants notamment en cas de déshydratation. Leurs inconvénients classiques (demi-vie courte, pouvoir d'expansion volémique plus faible, risque de surcharge pulmonaire) [507] les font tout de même préférer aux colloïdes en raison de leurs effets secondaires (allergie, perturbations de l'hémostase et insuffisance rénale) [329].

L'utilisation des HEA 200/0,5 et 130/0,4 n'est pas encore codifiée par manque de données [329]. Certains résultats récents font actuellement rejeter l'emploi des HEA chez les patients septiques (*cf II.A.2.2.c.v.1*).

En réalité, la question n'est pas vraiment de choisir entre cristalloïdes et colloïdes, les cristalloïdes devant représenter la base de la réanimation liquidienne. La question est de savoir quels colloïdes adjoindre aux cristalloïdes quand la quantité de liquide à perfuser est importante.

Au cours du sepsis, les altérations de perméabilité vasculaire entraînent une plus grande fuite de colloïdes dans l'interstitium. On peut craindre que l'augmentation de la pression oncotique périmicrovasculaire ne soit en fait délétère et participe à l'altération de la microcirculation locale, entraînant une persistance plus grande de l'oedème. Il n'y a toutefois pas d'évidence expérimentale ou clinique pour le démontrer. Il est aussi sans doute exagéré de penser que la membrane capillaire puisse perdre toutes ses qualités dans le sepsis. En effet, les études utilisant l'albumine comme solution de remplissage chez les patients septiques, ont montré que l'administration d'albumine augmente effectivement l'albuminémie et diminue les oedèmes.

Il n'y a pas de mauvaise solution, et il n'y a pas de solution parfaite non plus. Chaque soluté administré en quantité exagérée peut avoir des effets indésirables (*cf II.A.2*). Il est souvent sage de mélanger les types de solution et de privilégier la diversité. Les HEA devraient toutefois être évités au cours du choc septique (*cf II.A.2.2.c.v.1*).

Les résultats de l'étude CRYSTAL, toujours en cours, sont attendus pour apporter de nouveaux éléments de réflexions. Elle comprend 1504 patients dans chaque bras, 3 groupes (traumatologie, sepsis et autres) et compare des solutés colloïdes (HEA, gélatine, albumine) à des cristalloïdes (SSI, SSH, Ringer Lactate®).

4.2.b. Quantités de soluté

Le remplissage vasculaire doit être débuté au débit de 500 mL de cristalloïdes chez l'adulte, ou 20 mL/kg chez l'enfant, en 10-15 minutes et en l'absence de signes de surcharge pulmonaire [329].

Les solutés seront renouvelés jusqu'à 60 mL/kg en 1 heure pour obtenir une PAM > 65 mmHg chez l'adulte [139, 140, 397]. Les objectifs chez l'enfant sont légèrement différents (*cf III.D.4*).

4.3. Catécholamines

L'absence d'atteinte des objectifs hémodynamiques malgré un remplissage vasculaire bien conduit définit le choc septique.

L'altération de la fonction circulatoire au cours du choc septique peut faire discuter l'introduction d'un traitement inotrope positif (diminution de la contractilité myocardique) ou vasopresseur (diminution du tonus vasoconstricteur).

Les médicaments vasoconstricteurs ont prouvé dans ce contexte leur efficacité en association avec le remplissage vasculaire en première intention [139, 381, 511].

Les médicaments vasoconstricteurs sont recommandés dans 2 situations [329, 138-140, 397] : secondairement si le remplissage vasculaire ne permet pas d'obtenir les objectifs de PAM et/ou de diurèse fixés ; d'emblée si les valeurs hémodynamiques sont d'un niveau très faible, PAS < 70 mmHg et/ou de PAD < 40 mmHg chez l'adulte, du fait du risque de désamorçage de la pompe cardiaque [512].

L'introduction d'un traitement inotrope positif n'est pas systématique. Il s'envisage après introduction des vasopresseurs et dépend des résultats des investigations complémentaires [329, 138-140, 397]. Son emploi n'est donc pas systématique en phase pré-hospitalière.

4.3.a. Dopamine

La DOPA augmente la PAM et le DC par augmentation du VES et de la Fc. Elle possède les effets vasoconstricteurs les moins puissants, et possède des effets tachycardisant et arythmogène. Lorsqu'elle est utilisée seule, elle semble incapable d'élever la PAM à plus de 70 mmHg dans plus de 50 % des cas, et l'adjonction de NOR devient nécessaire pour atteindre cet objectif. La DOPA aurait des effets délétères sur la perfusion splanchnique gastrique et mésentérique [381]. Elle est associée à une surmortalité de 20 % tous chocs confondus [508].

L'actualisation 2008 des recommandations lui laisse toutefois une place en alternative à la NOR chez l'adulte en première intention [524], notamment en cas de dysfonction myocardique.

4.3.b. Noradrénaline

La NOR augmente la PAM par un effet vasoconstricteur avec une faible répercussion sur la Fc et provoque moins d'augmentation du VES comparée à la DOPA. Elle est la catécholamine dont l'effet vasopresseur est le plus puissant et constant.

La NOR est préférée à la DOPA qui entraîne plus de tachycardie et d'arythmies que la NOR [511].

Elle a prouvé son efficacité dans le choc septique en première intention comme agent vasopresseur [511] (travaux de Martin C. *et al.* concernant 198 services de réanimation, 3147 patients dont 462 chocs septiques sur 1048 chocs).

La NOR est l'agent vasopresseur recommandé en première intention [329, 138-140, 397].

4.3.c. Adrénaline

L'ADR a des effets métaboliques délétères probables : elle accroît la demande en O₂, aggrave l'hyperlactatémie et compromet le débit sanguin splanchnique [139]. Certaines études retrouvaient même une surmortalité de 20 % avec l'ADR [508].

Elle n'est donc pas recommandée en première intention [329, 138-140, 397].

L'étude CATS, parue après les recommandations de 2007 [329, 138-140, 397], a comparé l'effet de l'ADR à celui de l'association DOBU+NOR chez 330 patients admis pour choc septique dans 19 unités de soins intensifs françaises.

Elle a montrée que l'ADR n'était pas moins sûre ni moins efficace que l'association DOBU+NOR, y compris en terme de mortalité [509]. L'ADR est donc une alternative aux patients nécessitant l'association DOBU+NOR.

4.3.d. Dobutamine

La DOBU est la seule catécholamine à diminuer la PA pulmonaire d'occlusion. Elle aurait des effets favorables sur la perfusion splanchnique.

L'utilisation de la DOBU est recommandée en seconde intention sur les données du monitoring du DC [329, 138-140, 397].

Lorsqu'un traitement inotrope positif devient nécessaire, l'adjonction de DOBU à la NOR permet d'adapter de façon séparée les composantes α - et β -adrénergiques [329].

La DOBU n'a donc pas sa place dans la prise en charge pré-hospitalière du choc septique.

4.4. Anesthésie générale et ventilation mécanique (cf II.B)

La décision de débiter une anesthésie générale et une ventilation mécanique repose sur la présence d'une détresse respiratoire aigue ou de trouble de la conscience (score de Glasgow < 8).

Ses indications ne sont pas différentes des autres états de choc. La ventilation mécanique peut aggraver les répercussions de l'hypovolémie (cf II.B).

L'emploi de la ventilation mécanique dans le choc septique est souvent préconisé, le but recherché étant de diminuer la VO₂. La ventilation mécanique faisait notamment partie des thérapeutiques employées dans la stratégie d'optimisation précoce de Rivers [23].

Le recours d'emblée à la ventilation mécanique n'a pas prouvé son efficacité de façon indépendante. Elle n'est pas recommandée de façon systématique [329], mais est à discuter au cas par cas en fonction de l'efficacité des autres thérapeutiques.

4.5. Thérapeutiques complémentaires

4.5.a. Traitement anti-infectieux

Le traitement ATB doit être débuté sans délai, dans les 3 premières heures après le diagnostic de sepsis posé [138-140, 397]. L'actualisation de janvier 2008 propose même une administration dans la première heure [524].

L'antibiothérapie est précédée par la réalisation d'au moins 2 hémocultures et des prélèvements à visés microbiologiques guidés selon la clinique [139, 510].

Avant l'obtention des résultats des cultures, le choix de l'antibiothérapie reste empirique et basé sur la probabilité de présence d'un germe en fonction du contexte clinique (anamnèse, antécédents du patient, sémiologie clinique) et de l'écologie bactérienne. Une céphalosporine de troisième génération est le plus souvent utilisée [138-140, 397].

La gravité de l'état de choc septique justifie de débiter le traitement par une antibiothérapie probabiliste à large spectre qui sera adaptée dès réception des résultats des cultures. Ce traitement devra être réévalué toutes les 48-72 heures afin de réduire les risques de résistance, de toxicité et le coût.

Sa durée est d'environ 7 à 10 jours et guidée par l'évolution clinique.

L'éradication d'un foyer infectieux ne doit être envisagée qu'après les premières mesures de réanimation mises en place.

Par ailleurs, il faut rappeler que « en dehors du milieu hospitalier, tout malade présentant des signes infectieux et à l'examen clinique, lorsqu'il a été totalement dénudé, un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de diamètre supérieur ou égal à 3 millimètres, doit immédiatement recevoir une première dose d'un traitement ATB approprié aux infections à méningocoques, administrée si possible par voie IV, sinon par voie IM, et ce quel que soit l'état hémodynamique du patient » (avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 10 mars 2000). Il est recommandé :

- soit la ceftriaxone par voie IV ou IM, à la posologie de 1 à 2 g chez l'adulte et 100 mg/kg chez l'enfant ;
- soit la cefotaxime par voie IV ou IM, à la posologie de 1 g chez l'adulte et 50 mg/kg chez l'enfant.

4.5.b. Autres thérapeutiques

b.i. Transfusion sanguine [23, 329]

L'anémie est fréquente et multifactorielle (dilution, inflammation, iatrogène, hémolyse).

La transfusion sanguine est indiquée dans un second temps si les chiffres d'Hb sont inférieurs à 8-9 g/dL [23].

Elle ne constitue pas une mesure urgente à initier dès la phase pré-hospitalière.

b.ii. Corticothérapie

La corticothérapie est proposée car 50 à 60 % des patients présentent une insuffisance surrénale relative à la phase précoce du choc septique. Cette insuffisance surrénale nécessite d'être identifiée précocement par un test au synacthène, le traitement étant débuté sans attendre son résultat. L'actualisation de janvier 2008 remet en cause l'intérêt de ce test [524].

Les CTCD potentialiseraient par ailleurs les effets hémodynamiques des catécholamines. Ils ont prouvé une réduction de la mortalité chez les patients non répondeurs au test synacthène et présentant un choc septique réfractaire aux catécholamines [513], mais seraient également bénéfiques chez les patients répondeurs [524].

La corticothérapie doit être débutée dans les 8 premières heures. L'hémisuccinate d'hydrocortisone est recommandé à la posologie de 200 mg/jour chez l'adulte et 1mg/kg chez l'enfant, en perfusion continue (mieux tolérée sur le plan glycémique) ou répartie en 3 ou 4 injections IV, pendant au moins 5 jours [329, 138-140, 397].

Par ailleurs l'administration de CTCD, et notamment la dexaméthasone, est recommandée après réalisation de la ponction lombaire dans les méningites purulentes de l'enfant [516] et plus récemment chez l'adulte [517].

Compte tenu de l'impossibilité de réaliser le test au synacthène en pré-hospitalier, du délai acceptable de 8 heures avant leur administration, et en cas de méningite de l'impossibilité de réaliser une ponction lombaire, l'emploi de la corticothérapie en pré-hospitalier ne semble pas justifié.

4.6. Choc septique chez l'enfant

Les étiologies et les objectifs thérapeutiques sont légèrement différents de chez l'adulte (*cf III.D.4*).

Le remplissage vasculaire peut être massif chez l'enfant en raison de l'hypovolémie majeure ; on peut être amené à effectuer un remplissage supérieur à une masse sanguine au cours des premières heures. Le remplissage vasculaire chez l'enfant doit débuter dans les 10 premières minutes qui suivent la suspicion du diagnostic.

Le seuil transfusionnel est identique à celui de l'adulte [328].

La NOR est recommandée en première intention, pour les mêmes raisons que chez l'adulte. La DOPA peut également être utilisée en première intention chez l'enfant pour ses effets inotropes positifs et vasopresseurs, le choc septique s'accompagnant fréquemment d'une défaillance myocardique. Ses effets indésirables décrits chez l'adulte ne sont pas retrouvés chez l'enfant [328].

L'antibiothérapie très précoce a prouvé son efficacité sur l'amélioration de la mortalité et doit donc être la plus rapide possible chez l'enfant, après prélèvements bactériologiques [328].

4.7. Thérapeutiques d'avenir

Certains agents sont utilisables dans le choc septique mais représentent des thérapies de seconde intention, ou en voie de recherche : protéine C activée, vasopressine, inhibiteurs de la NOS (*cf II.C.2 et II.D*).

L'insulinothérapie fait également partie des traitements réservés au milieu de réanimation. Des objectifs glycémiques trop agressifs semblent pourvoyeurs de complications hypoglycémiques fréquentes, sans amélioration de la mortalité [525].

L'utilisation d'autres agents thérapeutiques est mal documentée au cours du choc septique et n'a pas fait retenir leur emploi dans les recommandations [329, 138-140, 397] : dopexamine, isoprénaline, inhibiteurs des phosphodiésterases et levosimendan.

G.5. Diagnostic non évident

Les situations décrites précédemment sont caricaturales, et en pratique quotidienne le diagnostic étiologique n'est pas toujours aussi simple à poser sur les seuls éléments cliniques disponibles en pré-hospitalier.

Chaque type de choc évolue au fil du temps, induisant une intrication dans les phénomènes physiopathologiques (*cf I.B.1.2*) qui rend difficile l'analyse clinique et étiologique.

Par ailleurs, les antécédents du patient ne sont pas toujours clairs mais souvent intriqués, notamment chez le sujet âgé aux antécédents cardiaques mais aussi pulmonaires (asthme, broncho-pneumopathie chronique obstructive). Les symptômes peuvent également être masqués (médicaments habituels ou immunodépression), et le patient peut être vu à la phase initiale d'une pathologie sans que le tableau clinique soit complet.

Ainsi, le mécanisme du choc n'est pas toujours évident d'emblée. Le but est alors, non pas d'essayer de faire un diagnostic fin, mais de maintenir une pression de perfusion satisfaisante afin de pouvoir transporter le patient vers une structure hospitalière, où des examens complémentaires pourront être réalisés afin de compléter la démarche étiologique.

Deux éléments peuvent permettre de guider la thérapeutique en situation pré-hospitalière : la réflexion sur les déterminants de la PA, et le test de remplissage.

5.1. Réflexion sur les déterminants de la pression artérielle

Un premier élément d'orientation peut être l'analyse de la PA.

Comme nous l'avons vu précédemment (*cf III.A.1.1*) :

- la PAS dépend essentiellement du VES ;
- la PAD dépend essentiellement du tonus vasculaire ;
- la PP peut être pincée (diminution du VES par composante cardiogénique et/ou hypovolémique) ou élargie (composante vasoplégique) ;
- le SI, quand il est supérieur à 1, est un reflet théorique d'un dépassement du réflexe sympathique à l'hypovolémie, c'est-à-dire l'association d'une tachycardie à une hypotension artérielle.

5.2. Test de remplissage

Un autre élément d'orientation est le test de remplissage. Il peut s'effectuer de 2 façons : une technique simple est de surélever les deux membres inférieurs (lever de jambes passif, LJP), ce qui correspond à la mobilisation du sang contenu dans le secteur veineux capacitif des membres inférieurs, soit environ 300 mL, et qui présente comme avantage d'être réversible ; une autre technique équivalente est d'administrer de façon rapide 200 mL de macromolécules en une dizaine de minutes.

La PA est mesurée juste avant et juste après le test. Celui-ci va permettre de voir très rapidement si la prédominance est cardiogénique ou hypovolémique (absolue ou relative).

L'augmentation de PA secondaire au test de remplissage ainsi que la non aggravation clinique du patient témoignent d'une composante hypovolémique prédominante.

S'il n'y a pas du tout d'amélioration hémodynamique par le test de remplissage, le mécanisme du choc semble avoir une composante cardiogénique prédominante.

5.3. Attitude thérapeutique

La combinaison de ces 2 éléments de réflexion permet une approche simple du mécanisme du choc et guide la thérapeutique.

En cas d'efficacité franche du test de remplissage et/ou d'un *Shock Index* supérieur à 1, donc de composante hypovolémique (absolue ou relative), la poursuite du remplissage peut être bénéfique. Il pourra être nécessaire de recourir à une drogue vasopressive afin de limiter les volumes perfusés et ainsi d'éviter une surcharge volémique ou une hémodilution sévère.

Si la PA augmente légèrement avec le test de remplissage mais de façon insuffisante, et que la PP est élargie (PAS basse et PAD très basse), il existe une composante vasoplégique. On aura plutôt recours aux vasopresseurs.

En cas d'inefficacité du test de remplissage et/ou de PP pincée (PAS très basse et PAD conservée) il existe une composante cardiogénique. On peut proposer la DOBU comme médicament de première intention. Elle pourra être secondairement associée à l'ADR ou la NOR s'il faut ajouter une action plus vasoconstrictrice ; en pratique, si le collapsus persiste.

En cas de doute sur la prépondérance d'une composante vasculaire ou cardiogénique, l'ADR, par ses effets équipotents à la fois α - et β -stimulants, a sûrement la priorité.

H. Evacuation du patient

H.1. Brancardage et évacuation

Le patient doit être coquillé avec accès visible aux appareils de monitoring et aux voies veineuses.

Le brancardage est fondamental. Une mobilisation inadaptée du patient peut entraîner des variations importantes de la volémie centrale, particulièrement délétère au cours des états de choc.

Le brancardage du patient s'effectue à l'horizontale. La descente d'un escalier se fait tête en bas si c'est un choc non cardiogénique ou tête en haut si c'est un choc cardiogénique (utilisation de l'effet de la pesanteur sur la volémie).

L'évacuation du patient a lieu par voie terrestre ou hélicoptérée.

Le choix dépend de la distance à parcourir vers le plateau technique le plus adapté, de la disponibilité de l'hélicoptère et des conditions météorologiques, mais également de la situation hémodynamique du patient.

Le transport routier doit s'effectuer si possible à allure modérée, surtout en courbe ou en virage ; l'allure doit être constante, les accélérations et décélérations brutales étant particulièrement délétères (déplacements de la volémie). Une escorte motocycliste policière est dans ce contexte d'un intérêt évident.

Le transport hélicoptéré est plus risqué en cas d'hémodynamique instable : accélération et décélération plus intenses que par voie terrestre, interventions thérapeutiques plus difficiles en raison du milieu étroit.

H.2. Orientation du patient

L'orientation du patient est un élément déterminant de la conduite pré-hospitalière.

Le patient doit être transporté vers la structure hospitalière disposant du plateau technique le plus adapté aux soins qui lui sont nécessaires.

Un transport systématique vers la salle de déchocage d'un service d'urgences est générateur de perte de temps en cas de nécessité d'un transfert secondaire, et ainsi d'une dégradation de son pronostic.

2.1. Discussion de l'orientation

La discussion de la destination du patient se fera entre le médecin urgentiste sur place, le régulateur du centre de réception et de régulation des appels (CRAA ou centre 15), et le médecin responsable de l'unité qui prendra en charge le patient.

L'orientation doit prendre en compte l'étiologie suspectée de l'état de choc, l'accessibilité au plateau technique adéquat, mais également aux comorbidités connues du patient et son pronostic supposé.

La discussion doit déboucher sur une destination précise du patient, et la mise en place des conditions nécessaires à la prise en charge rapide du patient à l'arrivée (intervenants prévenus).

2.2. Choix de l'orientation

Un patient en choc cardiogénique d'origine ischémique suspectée sera orienté vers une SCDI afin de réaliser une coronarographie diagnostique et thérapeutique (angioplastie percutanée).

Un patient en choc hémorragique avec situation hémodynamique instable sera idéalement transporté vers un bloc opératoire avec une équipe chirurgicale disponible immédiatement afin de réaliser l'hémostase chirurgicale.

Un patient en choc hémorragique avec situation hémodynamique stabilisée pourra être transporté vers un service de radiologie afin de réaliser un scanner corps entier en cas de lésion hémorragique indéterminée, mais également d'envisager une embolisation radiologique si le plateau technique et la lésion s'y prêtent.

En cas de lésions hémorragique digestive ou pulmonaire non traumatique et de situation hémodynamique stabilisée, le transport vers une salle de déchocage pour réalisation d'une endoscopie digestive ou bronchique est la solution de choix.

Un patient en choc anaphylactique sera orienté vers une salle de déchocage d'un service d'urgences.

Un patient en choc septique pourra bénéficier d'un transport immédiat vers un service de réanimation.

Si le diagnostic ne peut être formel, le patient sera transporté vers un service de réanimation ou en salle de déchocage d'un service d'urgences disposant d'un plateau technique capable de débrouiller toutes les options suspectées (échographie, radiologie...).

Partie IV :

Enquête de pratique et Procédures opérationnelles standardisées

Dans cette quatrième partie, nous exposerons les résultats de notre enquête de pratique menée en 2007 auprès des SMUR lorrains, puis nous détaillerons les principes que nous avons suivis pour rédiger nos POS, et enfin les fiches synthétiques correspondantes.

A. Enquête de pratique

A.1. Introduction

Nous avons réalisé en 2007 une enquête de pratique auprès des SMUR lorrains afin de recueillir des données concernant la prise en charge pré-hospitalière des états de choc. Le but de cette enquête était de comparer notre pratique à celle des autres SMUR de la région, et de les confronter aux données disponibles dans la littérature médicale. Ses résultats devaient permettre de déterminer si l'établissement de POS pouvait s'avérer utile.

L'objectif principal de cette enquête était de déterminer les solutés et sympathomimétiques préférentiellement utilisés par les médecins urgentistes lors de leurs interventions pré-hospitalières chez les patients en état de choc, d'abord en première puis en seconde intention. Les objectifs secondaires étaient de préciser les pratiques pré-hospitalières dans certaines circonstances : utilisation des dispositifs mécaniques de remplissage, recours à la transfusion pré-hospitalière, traitement du bronchospasme associé au choc anaphylactique, choc anaphylactique chez une femme enceinte, corticothérapie et antibiothérapie dans un choc septique.

A.2. Matériel et méthode

Un questionnaire médical a donc été établi en avril 2007 (*cf annexe 3*). Afin d'optimiser le taux de réponse, nous avons facilité sa lecture et la façon de le remplir en le limitant à 6 pages, avec des items à cocher. Les questionnaires étaient anonymes.

Une première partie permettait de cibler la personne interrogée : âge, sexe, activité, diplômes. Nous interrogeons ensuite dans une seconde partie sur les produits disponibles dans les véhicules de SMUR, l'existence de POS disponibles, et la fréquence ressentie avec laquelle le médecin était confronté à un état de choc.

Enfin, une troisième partie permettait de déterminer quels étaient les solutés et sympathomimétiques employés dans des situations caricaturales pour les différents états de choc.

La population cible a été déterminée en prenant contact téléphonique avec les secrétariats des différents SMUR. Sur la région Lorraine, 17 centres ont été listés, 137 médecins ayant une activité pré-hospitalière ont été recensés.

Nous avons donc envoyé 137 questionnaires par voie postale aux secrétariats concernés en mai 2007. Ils étaient accompagnés d'une lettre explicative pour chaque chef de service (*cf annexe 1*) et chaque médecin interrogé (*cf annexe 2*). Les réponses ont été collectées de mai à juillet 2007.

A.3. Résultats

Sur la période de collecte des résultats, 54 questionnaires médicaux remplis sur les 137 émis ont été reçus, soit un taux de réponse de 39,4 %. La répartition des répondants était homogène selon les SMUR, sur un total de 12 centres ayant répondu à notre enquête (70 %).

3.1. Caractéristiques de l'échantillon

L'échantillon de médecins ayant participé à notre enquête était composé de 30 hommes et 24 femmes, soit un sex-ratio de 1,25. L'âge moyen était de 37 ans (extrêmes 30-56), avec une expérience pratique en médecine d'urgence moyenne de 7 ans (extrêmes 2-18).

Ces médecins avaient tous une activité principale SMUR (54 médecins soit 100 %) ; 16 médecins avaient également une activité de régulation (29 %), 8 participaient au tour de garde des transports hélicoptérés (15 %) ; 2 médecins travaillaient également en réanimation (4 %), 4 en médecine libérale (8 %), 2 chez les sapeurs-pompiers (4 %), et 2 avaient une activité de coordination des greffes (4 %).

Ils occupaient un poste de praticien hospitalier pour 28 d'entre eux (52 %), 6 étaient assistants spécialisés (11 %), 18 assistants généralistes (34 %), et 2 attachés (3 %).

Ils étaient tous médecins généralistes de formation (54 médecins soit 100 %), avec pour 46 d'entre eux la capacité de médecine d'urgence acquise ou en cours (85 %).

Les autres diplômes universitaires et interuniversitaires obtenus étaient ceux : d'analgésie-sédation (28 soit 52 %), de médecine de catastrophe (20 soit 37 %), d'urgences pédiatriques (6 soit 11 %), d'anesthésie loco-régionale (6 soit 11 %), de toxicologie (4 soit 7 %), de médecine légale (4 soit 7 %), d'échographie (2 soit 3,5 %), de médecine du sport (2 soit 3,5%), d'hygiène hospitalière (1 soit 1,9 %).

3.2. Matériel et produits disponibles

Concernant les dispositifs mécaniques de remplissage, 54 médecins pouvaient utiliser un PAC (100 %), 18 un *blood-pump* (33,4 %), 10 un manchon de pression (18,5 %) et 8 disposaient des trois (14,8 %).

Concernant les solutés de remplissage vasculaire (*figure 17*), 54 médecins disposaient des deux cristalloïdes NaCl 0,9 % et Ringer Lactate® (100 %).

Parmi les colloïdes, les dextrans étaient abandonnés (0) ; 52 médecins disposaient de solutés type HEA (96,3 %), dont HEA 130/0,4 (Voluven®, 52 soit 100 %) et HEA 200/0,5 (Hestérial®, 8 soit 14,8 %) ; 26 médecins disposaient de solutés type gélatine (Gélofusine® 14 et Plasmion® 12, total 26 soit 48 %) ; les SSH étaient disponibles pour 24 médecins (44,5 %), uniquement sous forme d'HyperHes®.

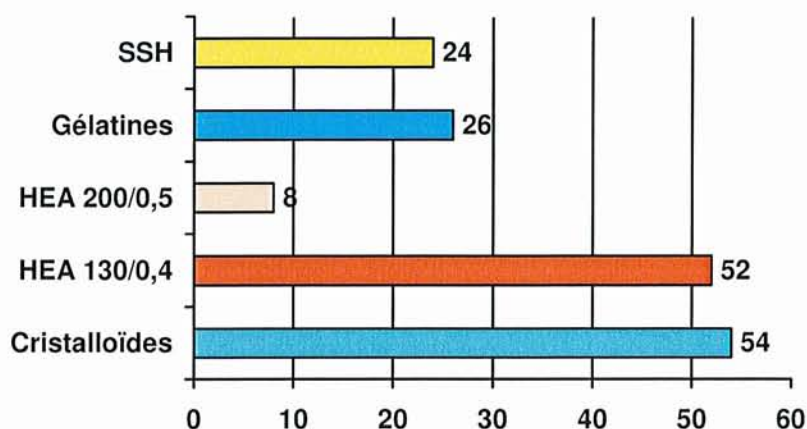


Figure 17. Solutés de remplissage vasculaire disponibles

Concernant les sympathomimétiques (*figure 18*), l'ADR était la drogue la plus largement disponible (54 soit 100 %), suivie par la DOPA (50 soit 92,6 %), la DOBU (49 soit 88,9 %), l'EPH (20 soit 37 %) et enfin la NOR (15 soit 27,8 %).

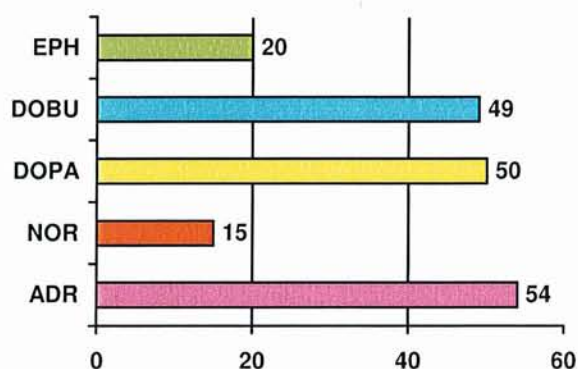


Figure 18. Sympathomimétiques disponibles

Parmi les autres produits étudiés, 52 médecins avaient accès aux CTCD injectables (96,3 %) soit sous forme de méthylprednisolone (Solumédrol®, 50 soit 92,6 %), soit d'hémisuccinate d'hydrocortisone (8 soit 14,8 %), soit les deux (6 soit 11,2 %).

Les ATB présents dans les véhicules (53 soit 98,1 %) étaient la ceftriaxone (Rocéphine®, 38 soit 70,4 %), l'association amoxicilline et acide clavulanique (Augmentin®, 33 soit 61,1 %), le céfotaxime (Claforan®, 10 soit 18,5 %), le métronidazole (Flagyl®, 4 soit 7,4 %).

Les bronchodilatateurs disponibles étaient les β 2-mimétiques (53 soit 98,1 %), le bromure d'ipratropium (Atrovent®, 48 soit 88,9 %), le sulfate de magnésium (44 soit 81,5 %).

L'atropine était disponible pour 53 médecins (98,1 %), le glucagon pour 28 (51,8 %).

Des POS pré-hospitalières étaient disponibles pour 24 médecins (44,5 %) et non disponibles pour 30 médecins (55,5 %). Huit médecins disposaient de POS pour les 4 types de choc étudiés (14,8 %), 18 avaient un POS pour le choc cardiogénique (33,4 %), 16 pour le choc hémorragique (29,6 %), 12 pour le choc anaphylactique (22,3 %) et 20 pour le choc septique (37 %).

Les fréquences ressenties de prise en charge des états de choc étaient :

- choc cardiogénique rencontré fréquemment pour 11 médecins (20,4 %), parfois pour 39 (72,3 %), exceptionnellement pour 7 (7,3 %) ;
- choc hémorragique rencontré fréquemment pour 9 médecins (16,6 %), parfois pour 31 (57,5 %), exceptionnellement pour 14 (25,9 %) ;
- choc anaphylactique rencontré fréquemment pour aucun médecin, parfois pour 16 (29,6 %), exceptionnellement pour 38 (70,4 %) ;
- choc septique rencontré fréquemment pour 7 médecins (13 %), parfois pour 38 (70,4 %), exceptionnellement pour 9 (16,6 %).

3.3. Choc cardiogénique

Chez un patient en état de choc cardiogénique, 50 médecins utilisaient deux VVP (92,6 %) contre 4 avec une seule VVP (7,4 %) (*tableau 12*).

En première intention, le remplissage vasculaire reposait principalement sur : une association cristalloïde et HEA pour 20 médecins (37 %), un HEA 130/0,4 seul pour 13 (24 %), un cristalloïde seul pour 12 (22,2 %). Le sérum glucosé 5 % était utilisé par 8 médecins (14,8 %) (*figure 19*) (*tableau 10*).

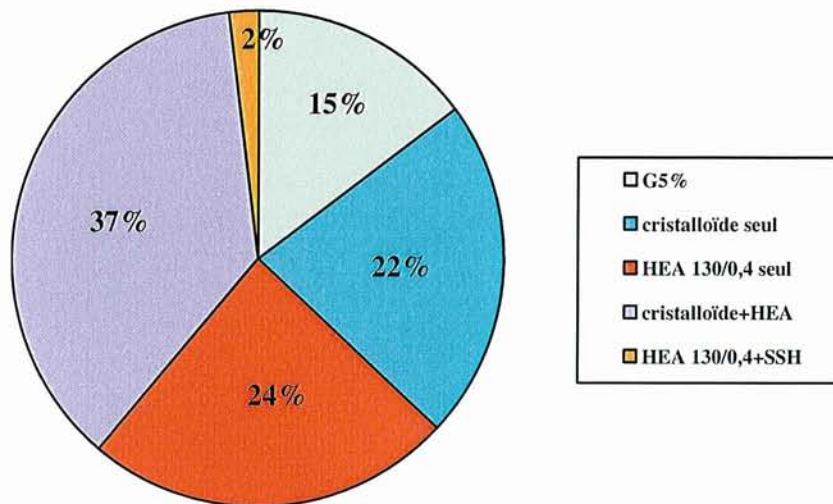


Figure 19. Remplissage vasculaire du choc cardiogénique

Le sympathomimétique employé en première ligne était principalement : DOBU pour 16 médecins (29,6 %), ADR pour 14 (25,9 %). Aucun sympathomimétique n'était employé d'emblée pour 6 médecins (11,1 %) (*figure 20*) (*tableau 11*).

Le PAC était également associé par 1 médecin (1,8 %) (*tableau 12*).

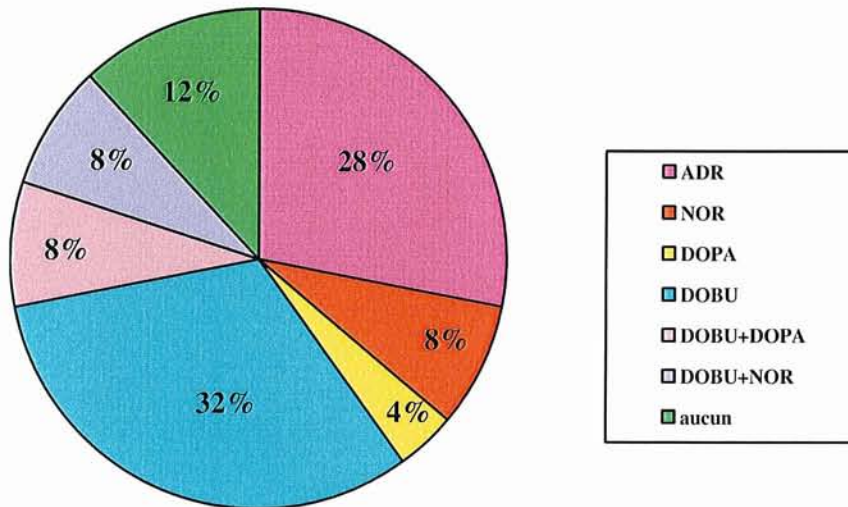


Figure 20. Sympathomimétiques du choc cardiogénique

En deuxième intention, le remplissage vasculaire était modifié par 4 médecins (7,4 %) en ajoutant au cristalloïde initial un HEA 130/0,4 (*tableau 10*).

Concernant les sympathomimétiques, 18 médecins ne modifiaient pas les produits employés (33,3 %), 20 médecins recouraient à l'ADR (37 %), 6 à l'association DOBU et NOR (11,1 %), 6 à l'association DOBU et DOPA (11,1 %), 3 à l'association ADR et DOBU (5,6 %), 1 à l'association ADR et NOR (1,8 %) (*tableau 11*).

L'emploi du PAC était proposé par 5 médecins (9,2 %) (*tableau 12*).

3.4. Choc hémorragique

Chez un patient en état de choc hémorragique, 51 médecins utilisaient deux VVP (94,4 %) contre 3 avec une seule VVP (5,6 %) (*tableau 12*).

En première intention, le remplissage vasculaire reposait principalement sur : l'association cristalloïde et HEA pour 24 médecins (44,4 %), les colloïdes seuls (HEA 130/0,4) pour 14 d'entre eux (25,9 %). Le SSH était employé en association avec les autres solutés par 10 médecins (18,5 %) (*figure 21*) (*tableau 10*).

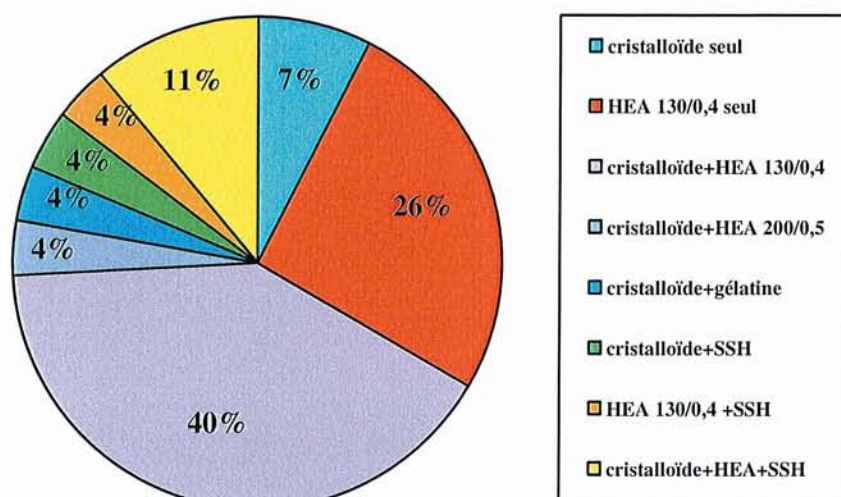


Figure 21. Remplissage vasculaire du choc hémorragique

Les sympathomimétiques ne faisaient pas partie des thérapeutiques de première intention pour les médecins interrogés (*tableau 11*).

Un PAC était mis en place ou partiellement gonflé pour 19 médecins (35,1 %) (*tableau 12*).

En deuxième intention, en cas de résistance au remplissage vasculaire initial, un SSH était ajouté par 10 médecins (18,5 %), un HEA 130/0,4 par 4 d'entre eux (7,4 %) (*tableau 10*).

46 médecins administraient également un sympathomimétique (85,1 %) : principalement ADR (40 soit 74 %) ; plus rarement NOR (3 soit 5,6 %), DOPA (2 soit 3,7 %), EPH (1 soit 1,8 %) (*tableau 11*).

Le PAC était conjointement utilisé pour 36 médecins (66,6 %) (*tableau 12*).

Les CG étaient employés à partir d'une hémoglobine à 7 g/dl pour 20 médecins (37 %) (*tableau 12*).

3.5. Choc anaphylactique

Chez un patient en état de choc anaphylactique, 31 médecins utilisaient deux VVP (57,4 %) contre 23 avec une seule VVP (42,6 %) (*tableau 12*).

En première intention, le remplissage vasculaire reposait principalement sur : l'association cristalloïde et HEA 130/0,4 pour 26 médecins (48,1 %), les cristalloïdes seuls pour 26 (48,1 %) (*figure 22*) (*tableau 10*).

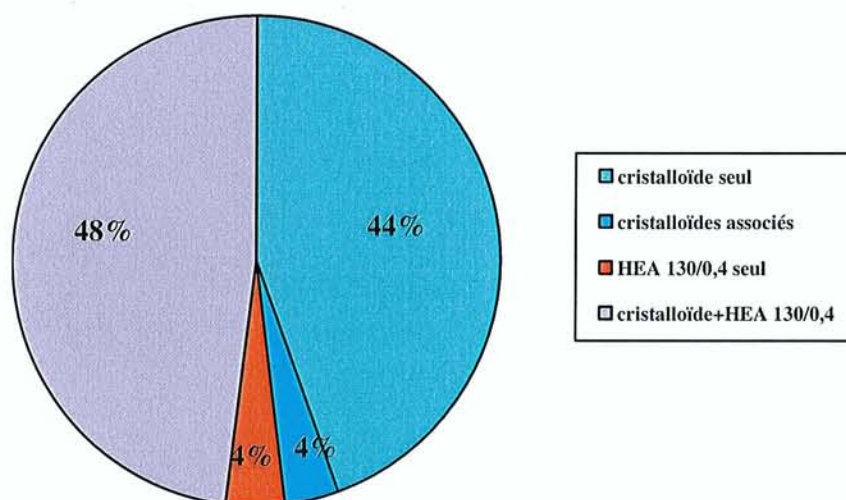


Figure 22. Remplissage vasculaire du choc anaphylactique

Le sympathomimétique employé était exclusivement l'ADR (54 soit 100 %), par voie IV pour 53 médecins (98,2 %) et SC pour 1 médecin (1,8 %).

Le traitement d'un bronchospasme associé au choc reposait sur l'administration d'un aérosol d'emblée pour 45 médecins (83,3 %), reposant sur l'association β 2-mimétique et bromure d'ipratropium pour 30 médecins (55,5 %), β 2-mimétique seul pour 12 (22,2 %), bromure d'ipratropium seul pour 1 (1,8 %), ADR en aérosol pour 1 (1,8 %) ; 9 médecins comptaient uniquement sur l'ADR injectable (16,6 %) (figure 23).

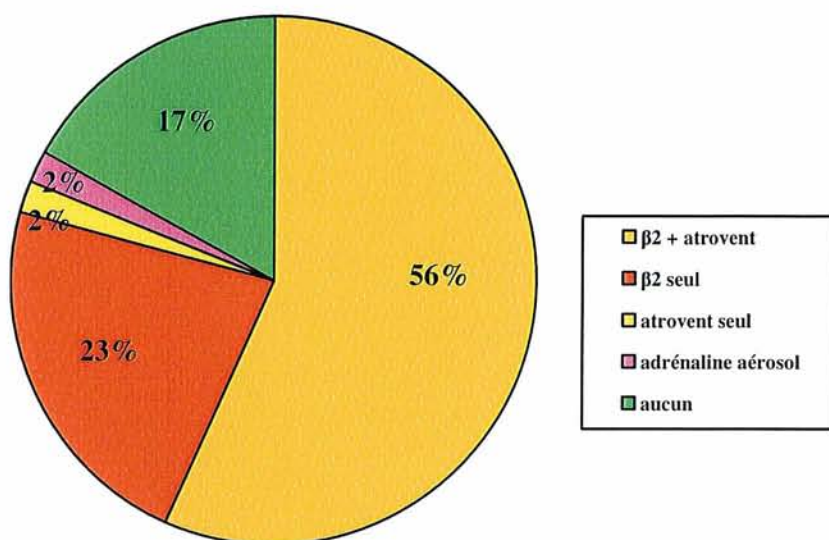


Figure 23. Aérosols pour bronchospasme du choc anaphylactique

Lors de la prise en charge d'une femme enceinte, 30 médecins ne modifiaient par leur pratique (55,5 %), 14 excluaient les HEA (25,9 %), 4 employaient de l'albumine (7,4 %) et 8 de l'EPH (14,8 %) (tableaux 10 et 11).

3.6. Choc septique

Chez un patient en état septique grave, 45 médecins utilisaient deux VVP (83,3 %), contre 7 une seule VVP (12,9 %) et 2 une VVC (3,7 %) (*tableau 12*).

En première intention, le remplissage vasculaire reposait principalement sur : l'association cristalloïde et HEA 130/0,4 pour 34 médecins (62,9 %), les cristalloïdes seuls pour 12 (10 NaCl 0,9 % et 2 Ringer Lactate®, total 12 soit 22,2 %) (*figure 24*) (*tableau 10*).

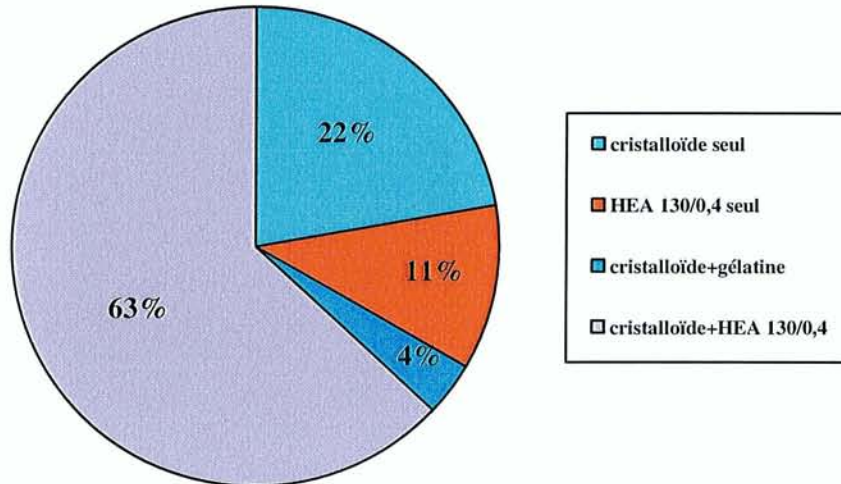


Figure 24. Remplissage vasculaire du choc septique

Les sympathomimétiques étaient employés en première ligne pour 28 médecins (51,8 %) : principalement DOPA (10 soit 18,5 %), ADR (8 soit 14,8 %), NOR (6 soit 11,1 %). Vingt-six médecins n'employaient pas de sympathomimétiques en première intention (48,2 %) (*figure 25*) (*tableau 11*).

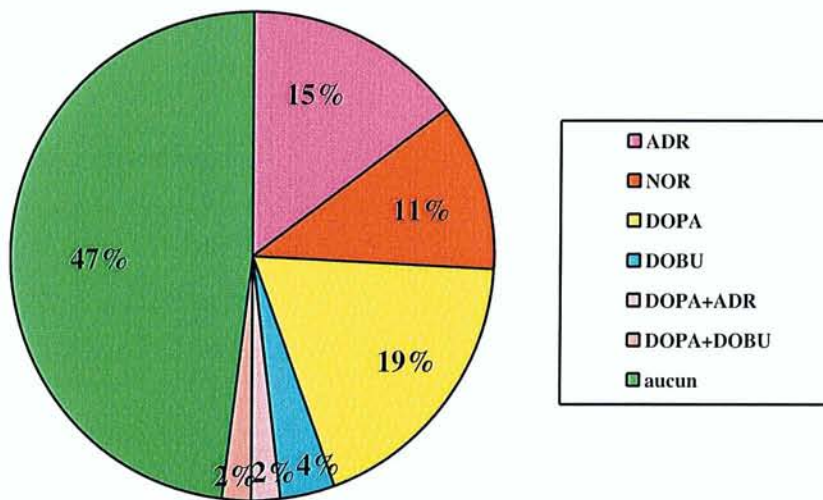


Figure 25. Sympathomimétiques du choc septique

Les ATB étaient administrés en pré-hospitalier par 40 médecins (74 %), préférentiellement ceftriaxone (24 soit 44,5 %) ou céfotaxime (2 soit 3,7 %). L'association amoxicilline et acide clavulanique (14 soit 26 %) était l'alternative thérapeutique. Quatorze médecins n'administraient aucun ATB, soit 26 % (figure 26). Les CTCD n'étaient jamais employés (tableau 12).

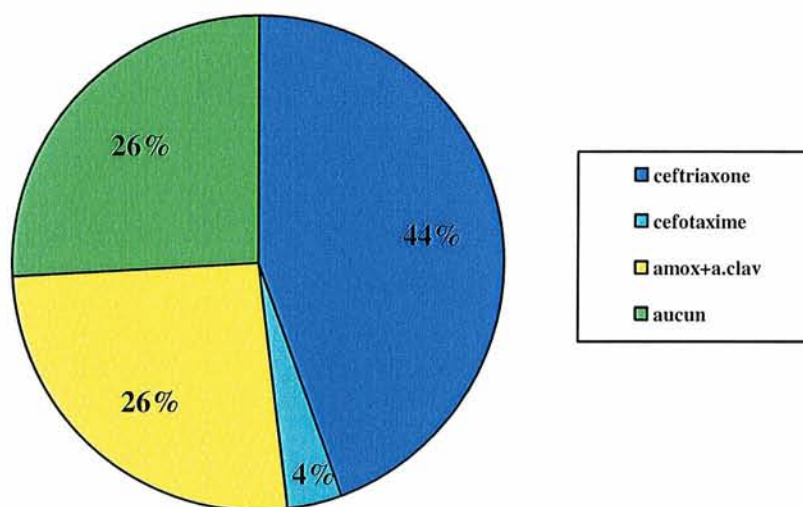


Figure 26. Antibiothérapie du choc septique

En deuxième intention, après échec du remplissage vasculaire initial, tous les médecins recouraient aux sympathomimétiques (54 soit 100 %) : NOR (24 soit 44,4 %), ADR (23 soit 42,5 %), DOPA et DOBU (6 soit 11,1 %), ADR et DOBU (1 soit 1,8 %) (tableau 11).

Le remplissage vasculaire était inchangé pour 35 médecins. Les 19 autres modifiaient le remplissage en remplaçant le cristalloïde ou en lui additionnant un colloïde type HEA 130/0,4 (7 soit 12,9 %) ou HEA 200/0,5 (3 soit 5,6 %), par un autre cristalloïde (2 soit 3,7 %), en ajoutant un SSH (3 soit 5,6 %) ou en employant un PAC (4 soit 7,4 %) (tableaux 10 et 12).

3.7. Présentation globale des résultats

Type de Choc	Cardiogénique		Hémorragique		Anaphylactique		Septique	
	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne	1 ^{ère} Ligne	Femme Enceinte	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne
G5 %	8	8	0	0	0	0	0	0
NaCl 0,9 % seul	10	6	4	0	18	25	10	1
Ringer Lactate® seul	2	2	0	0	6	7	2	4
NaCl 0,9 % +Ringer Lactate®	0	0	0	0	2	2	0	0
Voluven® seul	13	13	14	4	2	2	6	9
NaCl 0,9 % +Plasmion®	0	0	2	2	0	0	2	0
NaCl 0,9 % +Hestérial®	1	1	2	2	0	0	0	3
NaCl 0,9 % +Voluven®	15	19	18	22	24	13	31	31
Ringer lactate® +Voluven®	4	4	4	4	2	1	3	3
NaCl 0,9 % +HyperHes®	0	0	2	2	0	0	0	0
Voluven® +HyperHes®	1	1	2	4	0	0	0	1
NaCl 0,9 % +Voluven® +HyperHes®	0	0	6	14	0	0	0	2
Albumine	0	0	0	0	0	4	0	0

Tableau 10. Solutés de remplissage vasculaire employés

Type de Choc	Cardiogénique		Hémorragique		Anaphylactique		Septique	
	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne	1 ^{ère} Ligne	Femme Enceinte	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne
ADR	14	20	0	40	54	46	8	23
NOR	4	0	0	3	0	0	6	24
DOPA	2	0	0	2	0	0	10	0
DOBU	20	18	0	0	0	0	2	0
EPH	0	0	0	1	0	8	0	0
DOBU +DOPA	4	6	0	0	0	0	1	6
DOBU +NOR	4	6	0	0	0	0	0	0
DOBU +ADR	0	3	0	0	0	0	0	1
DOPA +ADR	0	0	0	0	0	0	1	0
NOR +ADR	0	1	0	0	0	0	0	0
Aucun	6	0	54	8	0	0	26	0

Tableau 11. Sympathomimétiques employés

Type de Choc	Cardiogénique		Hémorragique		Anaphylactique		Septique	
	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne	1 ^{ère} Ligne	Femme Enceinte	1 ^{ère} Ligne	2 ^e Ligne
1 VVP	4	4	3	1	23	23	7	5
2 VVP	50	50	51	53	31	31	45	47
VVC	0	0	0	0	0	0	2	2
CG	0	0	0	20	0	0	0	0
PAC	1	5	19	36	0	0	0	4
Céfotaxime	2	2
Ceftriaxone	24	24
Amox+clav.	14	14
Aucun ATB	14	14
Méthylprednisolone	50	50	0	0
HSHC	2	2	0	0
Aucun corticoïde	2	2	0	0

Tableau 12. Voies d'abord, transfusion, PAC, antibiotiques et corticoïdes employés

A.4. Discussion

Le taux de participation de 39,4 % nous a semblé correct, et la répartition était homogène entre SMUR, permettant de limiter les effets de centres (réponses identiques).

L'interprétation des résultats doit toutefois rester prudente. Ce type d'enquête de pratique est limité par son caractère subjectif, les médecins interrogés répondant sur des cas théoriques et caricaturaux ne reflétant pas la réalité et ses contraintes de terrain. Par ailleurs, la forme choisie de cases à cocher est parfois complétée de manière un peu rapide.

Il aurait sans doute été intéressant de compléter notre enquête par l'analyse de fiches d'intervention pré-hospitalières afin d'en tirer des données objectives. Nous aurions dans ce cas dû faire le choix de restreindre le nombre de SMUR interrogés compte tenu du volume considérable de données à traiter.

La fréquence des états de choc en médecine pré-hospitalière était globalement ressentie comme moyenne (choc cardiogénique 72,3 %, hémorragique 57,5 %, septique 70,4 %), le choc anaphylactique était plus rarement rencontré (70,4 %).

Ceci contraste avec la relativement faible disponibilité de POS pré-hospitalières (44,5 %), en particulier pour le choc hémorragique (29,7 %). La prise en charge de ces pathologies lourdes semble peu codifiée pour les acteurs des SMUR.

Parmi les dispositifs mécaniques de remplissage, le PAC était très largement répandu (54 soit 100 %) et essentiellement employé en cas de choc hémorragique (55 réponses parmi les 65 fois cité, soit 84 %). Les autres dispositifs étaient disponibles mais leur emploi semblait anecdotique.

L'abord veineux étaient préférentiellement périphérique et double (358 sur 432 soit 79 %), rarement unique (70 soit 16 %) ou central (4 soit 5 %).

En ce qui concerne les cristalloïdes, le NaCl 0,9 % avait clairement la préférence : Ringer Lactate® cité 52 fois, NaCl 0,9 % cité 292 fois, soit un rapport de 5,6 en faveur du NaCl 0,9 %. On peut supposer que la légère hypotonicité du Ringer Lactate® et le risque de perturbation des mesures biologiques des lactates soient en cause.

Parmi les colloïdes, les HEA et en particulier les 130/0,4 étaient majoritairement utilisés dans tous les types de choc, cités 292 fois sur les 307 où un colloïde était employé soit 95 %. Les gélatines étaient de disponibilité et d'emploi ponctuel (6 réponses soit 2 %), les dextrans étaient abandonnés.

Les SSH étaient uniquement disponibles sous forme d'HyperHes®. Moins de la moitié des médecins en disposaient (24 soit 44,5 %). Leur emploi semblait quasi limité au choc hémorragique (30 fois sur 35 soit 85 %).

Parmi les sympathomimétiques, l'ADR était la drogue la plus souvent citée (211 sur 320 soit 66 %). On peut facilement expliquer ce résultat par sa polyvalence inotrope et vasopresseur, sa souplesse d'utilisation et son indication exclusive en cas de choc anaphylactique.

Les ATB principalement employés étaient des céphalosporines de 3^{ème} génération (céfotaxime et ceftriaxone, 26 cas sur 40 soit 65 %), en raison de leur maniabilité et de leur large spectre anti-bactérien.

Les CTCD étaient employés dans 96 % des cas de choc anaphylactique, quasi exclusivement le méthylprednisolone Solumédrol®. Le choc septique ne justifiait pas leur administration.

Le traitement du bronchospasme lors d'un choc anaphylactique justifiait pour 45 médecins (83,3 %) l'emploi d'aérosols, principalement par association de β 2-mimétique et bromure d'ipratropium (30 soit 55,5 %).

Chez une femme enceinte présentant un choc anaphylactique, seulement 24 médecins modifiaient leur pratique (44,4 %) en excluant les HEA (14 soit 25,9 %), en employant de l'albumine (4 soit 7,4 %) et/ou l'EPH (8 soit 14,8 %).

Le traitement de première intention du choc cardiogénique reposait préférentiellement sur l'association d'un remplissage vasculaire par NaCl 0,9 % et HEA 130/0,4 (15 soit 27,7 %) et d'un sympathomimétique par DOBU (20 soit 37 %) ou ADR (14 soit 25,9 %).

Le remplissage peut paraître excessif, mais le format de l'enquête ne permettait pas de préciser les quantités de solutés employées. Le choix d'une drogue fortement inotrope paraît évident dans ce contexte.

Le traitement de première intention du choc hémorragique reposait préférentiellement sur un remplissage vasculaire associant cristalloïdes et colloïdes (32 soit 59,2 %), principalement NaCl 0,9 % et HEA 130/0,4 (18 soit 33,3 %). Le PAC était souvent cité d'emblée, mis en place ou partiellement gonflé dans 35 % des cas. Les sympathomimétiques représentaient une mesure de seconde intention, préférentiellement en recourant à l'ADR (40 soit 74 %).

Le remplissage vasculaire représente toujours la base de la prise en charge, l'emploi du PAC semble répandu.

Le traitement de première intention du choc anaphylactique reposait préférentiellement sur un remplissage vasculaire associant cristalloïdes et colloïdes (26 soit 48,1 %), principalement NaCl 0,9 % et HEA 130/0,4 ; et sur l'emploi systématique et exclusif d'ADR. Les CTCD étaient associés dans 96 % des cas (52).

Le remplissage vasculaire paraît important en première intention, les recommandations disponibles préconisant un cristalloïde seul en première ligne. Le choix de l'ADR est logique, car elle bénéficie en plus de ses effets hémodynamiques d'un effet bronchodilatateur et inhibiteur de la dégranulation leucocytaire.

Le traitement de première intention du choc septique reposait préférentiellement sur un remplissage vasculaire associant cristalloïdes et colloïdes (36 soit 66,6 %), principalement NaCl 0,9 % et HEA 130/0,4 (34 soit 62,9 %). Un sympathomimétique était employé d'emblée dans 51,8 % (28 cas), principalement par DOPA (10 soit 18,5 %) ou ADR (8 soit 14,8 %). Les ATB étaient largement prescrits (40 soit 74 %). Les CTCD n'étaient jamais employés.

Le choix du soluté de remplissage initial est sujet à controverse, les dernières recommandations privilégiant les cristalloïdes seuls. Les HEA semblent délétères, faisant actuellement préférer les gélatines parmi les colloïdes. La DOPA était avant 2007 le sympathomimétique recommandé, au profit actuellement de la NOR, ce qui explique sans doute cette préférence. Par ailleurs, tous les médecins ne disposent pas de NOR en SMUR, seulement 15 sur 54 soit 27,8 %.

L'antibiothérapie d'emblée après prélèvement des premières hémocultures paraît envisageable. Les dernières recommandations préconisent leur emploi dès la première heure car elle améliorerait le pronostic. Les prélèvements bactériologiques locaux ne sont sans doute pas négativés par une seule injection d'ATB, et les biologistes disposent désormais de

techniques absorbant les ATB sur milieux de culture (résine ou charbon). Ce sujet mériterait une revue spécifique des données disponibles dans la littérature médicale.

Ces résultats sont très hétérogènes ; on note des différences significatives entre les données disponibles dans la littérature, les choix thérapeutiques faits d'un SMUR à l'autre, et parfois des différences entre praticiens d'un même centre.

Certains résultats témoignent parfois de prises en charge pouvant paraître inadaptées (cas de la voie SC), voire aggravant le pronostic vital (cas de l'utilisation de NOR seule en première ligne dans un choc cardiogénique). D'autres pratiques sont non conformes aux données disponibles dans la littérature médicale et précédemment exposées (cas des HEA dans le choc septique).

Les hypothèses pouvant expliquer ces résultats non conformes sont nombreuses : produits non disponibles dans le véhicule de SMUR ; controverses concernant l'emploi de certains produits en fonction des situations cliniques ; non-connaissance, désaccord, ou difficultés d'application des recommandations, manque de recul sur de nouveaux procédés ; doute sur le mécanisme du choc imposant une drogue polyvalente (ADR) ; habitudes d'exercice reposant sur des données parfois anciennes, inertie des pratiques ; POS absentes, mal connues ou périmées et non mises à jour.

On peut avancer qu'il existe dans un certain nombre de cas un besoin de réactualisation des pratiques et/ou des POS existantes.

B. Procédures opérationnelles standardisées

B.1. Conditions pré-hospitalières

Les conditions de pratique de la médecine pré-hospitalière rendent la prise en charge des patients plus complexe :

- environnement non connu et parfois hostile ;
- moyens diagnostiques limités, reposant essentiellement sur l'examen clinique, l'interprétation des constantes vitales et la lecture de l'électrocardiogramme ;
- diagnostic étiologique souvent incertain en raison des moyens diagnostiques limités et des intrications entre mécanismes physiopathologiques ;
- médecin urgentiste isolé face au patient, la discussion en cas de doute diagnostic et thérapeutique ne pouvant facilement s'établir qu'avec le médecin régulateur ;
- moyens thérapeutiques nécessaires plus limités, moins accessibles et/ou mal connus ;
- idéalement stabilisation des fonctions vitales du patient avant d'envisager son transport ;
- orientation du patient à déterminer.

B.2. Intérêts d'une procédure pré-hospitalière

Les POS doivent servir de référentiels et permettre d'optimiser et de standardiser la prise en charge d'un patient.

Elles s'intègrent dans une démarche qualité, dans le contexte actuel d'évaluation des pratiques professionnelles.

Elles visent à limiter les interférences générées par les conditions pré-hospitalières sur les soins apportés au patient.

Elles doivent servir d'aide mémoire sur la stratégie optimale à mettre en œuvre, notamment pour les médecins plus jeunes et moins expérimentés.

Elles peuvent permettre d'harmoniser des pratiques souvent disparates entre médecins urgentistes.

Enfin, elles proposent l'emploi d'agents thérapeutiques jusqu'à présent non disponibles dans nos véhicules SMUR, sur la base d'arguments scientifiques tirés de la littérature.

B.3. Objectifs à remplir

Les objectifs à remplir lors de l'établissement d'un POS sont multiples :

- être facilement utilisable dans la situation pré-hospitalière ;
- être lisible afin de relever les informations importantes rapidement ;
- être simple d'emploi et concis, tenant au mieux sur une page format A4 ;
- définir les rôles des membres de l'équipe du SMUR (médecin et infirmier) ;
- rappeler brièvement les déterminants du type de choc suspecté ;
- indiquer les moyens thérapeutiques à mettre en œuvre dans l'ordre chronologique ;
- identifier les produits à utiliser disponibles dans le véhicule SMUR, et préciser les posologies à débiter ;
- préciser les objectifs thérapeutiques du traitement instauré ;
- proposer éventuellement une orientation du patient en fonction de la pathologie.

B.4. Démarche standardisée

Chaque POS est établie avec la même démarche standardisée tenant en 5 points :

1. reconnaître l'état de choc et suspecter son origine ;
2. conditionner le patient ;
3. rappeler les objectifs thérapeutiques ;
4. débiter un traitement symptomatique ;
5. orienter le patient vers le plateau technique adapté.

B.5. Propositions de procédures opérationnelles standardisées

Sur la base des éléments scientifiques passés en revue dans les pages précédentes, nous avons donc tenté de rédiger des POS qui tiennent compte des conditions de la pratique pré-hospitalière évoquées et visent les objectifs listés.

Elles tiennent par ailleurs compte du plateau technique disponible sur notre secteur d'activité du SMUR de Thionville.

Ces POS sont proposées et soumises à la validation du Jury.



CHOC CARADIOGENIQUE POST-INFARCTUS DU MYOCARDE

Procédure Opérationnelle Standardisée
proposée en Juin 2008 par Guntz J. et Dudek F.

Contexte : Syndrome coronarien aigu et PAS < 90 mmHg

MEDECIN

1. Evaluation des fonctions vitales
2. Traitement symptomatique des détresses vitales
3. Examen clinique complet
4. ECG : ST+
5. Interrogatoire (antécédents-traitement)
6. Bilan précoce CRAA
7. Analgésie précoce : **Morphine titrée IVD 0.05 mg/kg**
8. **Aspirine IVD 250 mg**
9. **HNF bolus IVD 12UI/kg puis 60 UI/kg/h**
10. **Clopidogrel 75mg 4cps** si PO possible
11. **Intubation oro-trachéale** en ISR

I.D.E.

1. Malade semi-assis jusqu'à intubation
2. Prise des constantes : PA, FC, FR, SpO₂, T°, glycémie, ECG
3. Oxygénation à fort débit pour SpO₂>95%
4. Pose d'une VVP de gros calibre, bilan sanguin initial (+ NT-proBNP, myoglobine, troponine)
5. Pose d'une 2^e VVP de gros calibre
6. Monitoring, PNI / 3 min
7. Préparation des produits
8. Préparation du kit d'intubation et des drogues d'anesthésie
9. Consigner les paramètres

OBJECTIFS HEMODYNAMIQUES

PAM > 65 mmHg ou **PAS > 90 mmHg**, réduction des signes de choc, **diurèse > 0,5 mL/kg/h**

REPLISSAGE VASCULAIRE

Colloïde HEA **Voluven®** : **3mL/kg sur 20 min**
En cas de signe d'IVD : 500mL sur 20 min

CATECHOLAMINES

Dobutamine IVSE 5 µg/kg/min, dose croissante par palier +5 max **20 µg/kg/min**
Puis si besoin : noradrénaline IVSE 0,1 µg/kg/min, dose croissante max **5 µg/kg/min**

ANESTHESIE ET INTUBATION

1. Induction séquence rapide : **étomidate 0,30 mg/kg** ou **kétamine 1 mg/kg** et **succinylcholine 1 mg/kg**
2. Entretien : **midazolam 0,1 mg/kg/h** + **sufentanil 0,1 µg/kg/h** ± **Nimbex® 0,15 mg/kg**
Ou **kétamine 1 mg/kg/h** + **sufentanil 0,1 µg/kg/h** ± **Nimbex® 0,15 mg/kg**
3. Réglage initial du respirateur (à adapter secondairement) :
Vt = 6 ml/kg ; FR = 10 à 12 ; PEP = 0 ; FiO₂ = 100 %
4. Monitoring complémentaire : **EtCO₂** et **sondage urinaire** pour diurèse, **sonde naso-gastrique**

ORIENTATION DU PATIENT

1. Appel **CRAA**, prévenir cardiologue et réanimateur
2. **CHR Bonsecours Metz** : SCDI pour **coronarographie** si salle immédiatement disponible, sinon **USIC** ou **Réa** pour mise en place **contre-pulsion BIA**



CHOC HEMORRAGIQUE TRAUMATIQUE
Procédure Opérationnelle Standardisée
proposée en Juin 2008 par Guntz J. et Dudek F.

Contexte : Traumatisme + Syndrome hémorragique + PAS < 90 mmHg

MEDECIN	I.D.E.
<ol style="list-style-type: none">1. Evaluation des fonctions vitales2. Traitement symptomatique des détresses vitales3. Contrôle local du saignement4. Examen clinique complet5. Interrogatoire (antécédents-traitement)6. Bilan précoce CRAA7. Analgésie précoce : Morphine titrée IVD 0.05 mg/kg8. <i>Si hémorragie sous-diaphragmatique :</i> Gonfler le PAC 40/20 puis 80/609. Transfusion préhospitalière à discuter	<ol style="list-style-type: none">1. Déshabillage, mise en place du PAC2. Prise des constantes : PA, FC, FR, SpO₂, T°, ECG3. Oxygénation à fort débit pour SpO₂>95%4. Pose d'une VVP de gros calibre, bilan sanguin initial (+ groupe-Rh, 1^{ère} et 2^{ème} détermination, RAI)5. Hémocue® sang veineux, préparer le PAC6. Pose d'une 2^e VVP de gros calibre7. Monitoring, PNI / 3 min8. Préparation des produits9. Préparation du kit d'intubation et des drogues d'anesthésie

OBJECTIFS HEMODYNAMIQUES

PAM > 65 mmHg ou **PAS > 90 mmHg**, réduction des signes de choc, **diurèse > 0,5 mL/kg/h**
Si traumatisme crânien grave (GCS < 8) : PAM > 90 mmHg ou **PAS > 120 mmHg**

REPLISSAGE VASCULAIRE

Cristalloïde **NaCl 0,9%** : par **séquences de 500mL** rapidement, en fonction des pertes hémorragiques
Puis si besoin : SSH HyperHES® : après 1500mL de cristalloïdes, 4ml/kg sur 10 min, max 250mL
Puis si besoin : Colloïde HEA Voluven® : par séquences de 500 mL, max 50 ml/kg

CATECHOLAMINES

D'emblée si PA < 70/40, sinon après échec remplissage vasculaire soit environ 3000mL d'apports
Préparer avant intubation
Noradrénaline IVSE 0,1µg/kg/min à augmenter progressivement, **max 5 µg/kg/min**

ANESTHESIE ET INTUBATION

Si détresse respiratoire aigue ou trouble de la conscience (score de Glasgow < 8) ou choc incontrôlé
Si TC, kétamine contre-indiquée

1. ISR : **étomidate 0,30 mg/kg** et **succinylcholine 1 mg/kg**
2. Entretien : **midazolam 0,1 mg/kg/h** + **sufentanil 0,1 µg/kg/h** ± **Nimbex® 0,15 mg/kg**
3. Réglage initial du respirateur : **Vt = 6 ml/kg ; FR = 10 à 12 ; PEP = 0 ; FiO₂ = 100 %**
4. Monitoring complémentaire : **EtCO₂** et **sondage urinaire, sonde naso-gastrique**

ORIENTATION DU PATIENT

1. Appel **CRAA**, prévenir chirurgien, anesthésiste et radiologue
2. *Si patient instable* : entrée directe au **bloc opératoire** pour **hémostase chirurgicale**
3. *Si patient stabilisé sans TC grave* : **déchocage SAS Chaud**, prévenir IAO et médecin E3
4. *Si patient stabilisé et TC grave* : transport direct vers **déchocage CHU Nancy**



CHOC ANAPHYLACTIQUE

Procédure Opérationnelle Standardisée
proposée en Juin 2008 par Guntz J. et Dudek F.

Contexte : exposition allergène et PAS < 90 mmHg

MEDECIN

1. Evaluation des fonctions vitales
2. Traitement symptomatique des détresses vitales
3. **Retrait exposition allergène**
4. Examen clinique complet
5. Interrogatoire (antécédents-traitement)
6. Bilan précoce CRAA

I.D.E.

1. Si dyspnée malade semi-assis
2. Prise des constantes: PA, FC, FR, SpO₂, T°, glycémie, ECG
3. Oxygénation à fort débit pour SpO₂>95%
4. Pose d'une VVP de gros calibre, bilan sanguin (+histamine, tryptase, IgE spé)
5. Pose d'une 2^e VVP de gros calibre
6. Monitoring, PNI / 3 min
7. Préparation des produits
8. Préparation du kit d'intubation et des drogues d'anesthésie
9. Consigner les paramètres

OBJECTIFS HEMODYNAMIQUES

PAM > 65 mmHg ou **PAS > 90 mmHg**, réduction des signes de choc, **diurèse > 0,5 mL/kg/h**

REPLISSAGE VASCULAIRE

Cristalloïde **NaCl 0,9%** : **500 mL** rapidement, à poursuivre jusqu'à **30-50 ml/kg** en 20 min si besoin

CATECHOLAMINES

Adrénaline : **bolus 0,1 mg / 2 min**, à répéter en fonction de la PA, doses rapidement croissantes

Puis si besoin : **adrénaline IVSE 0,1 µg/kg/min**, dose croissante **max 5 µg/kg/min**

Puis si besoin : **noradrénaline IVSE 0,1 µg/kg/min**, dose croissante **max 5 µg/kg/min**

THERAPEUTIQUES COMPLEMENTAIRES

Corticoïdes : **Solumédrol® IVD 120 mg**

Si bronchospasme résistant : nébulisation **Ventoline® 5 mg** et **Atrovent® 0,5 mg** en 10 min

Puis si besoin : **salbutamol IVSE 0,5 mg/h**, dose croissante jusqu'à 5 mg/h

Puis si besoin : **sulfate de magnésium IVSE 3 g** en 20 min

Puis si besoin anesthésie et intubation :

1. ISR : **étomidate 0,30 mg/kg** ou **kétamine 1 mg/kg** et **succinylcholine 1 mg/kg**
2. Entretien : **midazolam 0,1 mg/kg/h** + **sufentanil 0,1 µg/kg/h** ± **Nimbex® 0,15 mg/kg**
Ou **kétamine 1 mg/kg/h** + **sufentanil 0,1 µg/kg/h** ± **Nimbex® 0,15 mg/kg**
3. Réglage initial du respirateur : **Vt = 6 ml/kg** ; **FR = 10 à 12** ; **PEP = 0** ; **FiO₂ = 100 %**
4. Monitoring complémentaire : **EtCO₂** et **sondage urinaire**, **sonde naso-gastrique**

ORIENTATION DU PATIENT

1. Appel CRAA
2. **Déchocage SAS Chaud**, prévenir IAO et médecin E3



CHOC SEPTIQUE

Procédure Opérationnelle Standardisée
proposée en Juin 2008 par Guntz J. et Dudek F.

Contexte : foyer infectieux et PAS < 90 mmHg

MEDECIN

1. Evaluation des fonctions vitales
2. Traitement symptomatique des détresses vitales
3. Examen clinique complet,
4. Recherche du foyer infectieux
5. *Si purpura fulminans* : **Rocéphine® IVD 2g IMMEDIATEMENT** (100mg/kg enfant)
6. Interrogatoire (antécédents-traitement)
7. Bilan précoce CRAA

I.D.E.

1. Si dyspnée malade semi-assis
2. Prise des constantes: PA, FC, FR, SpO₂, T°, glycémie, ECG
3. Oxygénation à fort débit pour SpO₂>95%
4. Pose d'une VVP de gros calibre, bilan sanguin (+ prélèvements bactériologique, groupage)
5. Pose d'une 2^e VVP de gros calibre
6. Monitoring, PNI / 3 min
7. Préparation des produits
8. Préparation du kit d'intubation et des drogues d'anesthésie
9. Consigner les paramètres

OBJECTIFS HEMODYNAMIQUES

PAM > 65 mmHg ou PAS > 90 mmHg, réduction des signes de choc, diurèse > 0,5 mL/kg/h

REPLISSAGE VASCULAIRE

Cristalloïde NaCl 0,9% : 500 mL sur 10 min (enfant 20 ml/kg), jusqu'à **60 ml/kg en 1 heure**
Puis si besoin : Colloïde Gélatine **Gélofusine 4%®: 500 mL sur 10 min**

CATECHOLAMINES

D'emblée si PA < 70/40, sinon après échec du remplissage vasculaire ; à préparer avant intubation

Noradrénaline IVSE 0,1 µg/kg/min, dose croissante **max 5 µg/kg/min**

Puis si besoin : **dobutamine IVSE 5 µg/kg/min**, dose croissante **max 20 µg/kg/min**

ANESTHESIE ET INTUBATION

Si détresse respiratoire aiguë ou trouble de la conscience (score de Glasgow < 8)

1. ISR : **étomidate 0,30 mg/kg** ou **kétamine 1 mg/kg** et **succinylcholine 1 mg/kg**
2. Entretien : **midazolam 0,1 mg/kg/h + sufentanil 0,1 µg/kg/h ± Nimbex® 0,15 mg/kg**
Ou **kétamine 1 mg/kg/h + sufentanil 0,1 µg/kg/h ± Nimbex® 0,15 mg/kg**
3. Réglage initial du respirateur : **Vt = 6 ml/kg ; FR = 10 à 12 ; PEP = 0 ; FiO₂ = 100 %**
4. Monitoring complémentaire : **EtCO₂ et sondage urinaire, sonde naso-gastrique**

ORIENTATION DU PATIENT

1. Appel **CRAA**, prévenir réanimateur
2. Entrée directe en **réanimation**, si lit non disponible immédiatement **déchocage SAS Chaud**, prévenir IAO et médecin E3

Conclusion

Les états de choc recouvrent un ensemble de pathologies aux mécanismes physiopathologiques différents et complexes. Leur résultante commune est une insuffisance circulatoire aiguë. Le système cardiovasculaire n'assure plus la délivrance de sang aux tissus, leur fonctionnement s'en trouvant altéré. La pérennisation de l'ischémie tissulaire favorise le développement d'un SIRS et secondairement d'un SDMV.

Malgré les innovations thérapeutiques disponibles, la mortalité reste lourde. La recherche expérimentale et clinique concernant les états de choc est intensive, la littérature disponible abondante.

Les principes du traitement de l'état de choc sont connus depuis longtemps : remplissage vasculaire, ventilation mécanique, agents hémodynamiques.

De nouveaux agents non hémodynamiques sont à l'étude et pourraient bientôt changer radicalement la prise en charge des chocs : levosimendan, vasopressine, protéine C activée, inhibiteurs de la NOS, facteur VII activé. Leur emploi en période pré-hospitalière n'est actuellement pas envisageable pour des raisons scientifiques, techniques et financières.

Les soins des patients en état de choc s'effectuent en milieu de réanimation. Les services d'urgences sont souvent le premier maillon de la chaîne médicale prenant en charge ces patients. Une optimisation des procédures dès la phase pré-hospitalière pourrait permettre de réduire la mortalité globale des états de choc.

Comme nous avons pu le voir lors de notre enquête de pratique, les thérapeutiques utilisées par les médecins urgentistes sont parfois très différentes, y compris au sein d'un même SMUR. L'écriture de POS nous a semblé dans ce contexte légitime.

Plusieurs POS ont été soumises à l'approbation du Jury. Elles répondent à un triple objectif d'actualisation et d'harmonisation des pratiques de notre SMUR, et d'optimisation précoce de la prise en charge de ces patients lourds.

Notre travail d'étude de la littérature s'est voulu le plus complet possible, mais le sujet abordé est extrêmement vaste et fait l'objet de publications fréquentes. De nombreux points sont sujets à des controverses récurrentes. Les incertitudes sont encore nombreuses et la littérature médicale ne permet pas toujours d'affirmer la supériorité d'une stratégie thérapeutique.

L'établissement de POS est un exercice difficile. Il impose de faire des choix concernant les zones d'ombre et les options thérapeutiques proposées par la littérature médicale. Nos POS sont ainsi une proposition de prise en charge qui nous semble optimale en l'état actuel de nos connaissances, mais ne sont qu'une des stratégies possibles.

L'impossibilité de déterminer précisément le type de choc est un cas fréquemment rencontré en pratique pré-hospitalière. Une POS est utile quand le diagnostic est certain ou très probable, mais doit être adaptable en dehors de ces situations caricaturales.

Les POS ne doivent pas simplement être consignées, mais doivent s'intégrer dans une démarche active de la part de l'équipe médicale locale. En effet, l'existence d'une POS ne garantit pas son application en situation courante. Un médecin devrait être désigné en tant que responsable des POS. Une réactualisation est également souhaitable à intervalles réguliers en fonction de l'évolution des connaissances médicales. La mise en place d'une procédure validant la lecture d'une nouvelle POS par chaque membre de l'équipe médicale participe également à cet objectif qualité, afin de ne pas risquer un effet de simple archivage.

Le médecin reste toujours seul juge de la balance bénéfice/risque d'une thérapeutique dans une situation clinique donnée, sous réserve d'une bonne connaissance des produits dont il dispose. La formation médicale continue, qui revêt de nos jours de nombreuses formes permettant à chaque praticien de trouver celle qui lui convient, est la meilleure garante d'une prise en charge médicale de qualité et du respect de notre obligation de moyen envers nos patients.

Bibliographie

1. Sherwood. *Physiologie humaine*. Bruxelles : De Boeck 2006.
2. Riou B, Vallet B. *Physiologie humaine appliquée*. Rueil-Malmaison : Arnette 2006.
3. Plowman S, Smith D. *Exercise physiology for health, fitness, and performance*. Philadelphia : Lippincott 2007.
4. Teboul JL, et le groupe d'experts de la société de réanimation de langue Française. Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire. *Réanim* 2004 ; 13 : 255-63.
5. Gilcher RO, Belcher L. Predeposit programs. In: Sandler G, Silvergleid AJ, Eds. Autologous transfusion. Arlington : *American Association of Blood Banks* 1983 ; 19 : 1-10.
6. Sarnoff SJ, Berglund E. Ventricular function. I. Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curve in the dog. *Circulation* 1954;9:806-18.
7. Redington AN, Gray HH, Hoson ME, Rigby ML, Oldershaw PJ. Characterisation of the normal right ventricular pressure-volume relation by biplane angiography and simultaneous micromanometer pressure measurements. *Br Heart J* 1988 ; 59 : 29-30.
8. Versprille A. The pulmonary circulation during mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1990 ; 94 : 51-62.
9. Collin S, Levy B. Physiopathologie de l'hyporéactivité vasculaire au cours des états de choc. *Réanimation* 2008 ; 17 : 101-110.
10. Vieillard-Baron A, Michard F, Chemla D. Définitions et rappels physiologiques concernant les déterminants du statut volémique. *Reanimation* 2004 ; 13 : 264-7.
11. Guyton AC, Lindsey AW, Abernathy B, Richardson T. Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. *Am J Physiol* 1957 ; 189 ; 3 : 609-15.
12. Hébert PC, Wells Gblajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweedale M, et al. and the Transfusion requirement in critical care investigators for the canadian critical care trials group. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 409-17.
14. Souza Neto EP, Neidecker J, Lehot JJ. Comprendre la variabilité de la pression artérielle et de la fréquence. *Ann Fr Anes Reanim* 2003 ; 22 ; 5 : 425-452.
15. Scher AM, O'leary DS, Sheriff DD. Arterial baroreceptor regulation of peripheral resistance and of cardiac performance. In: Persson PB, Kirchheim HR, editors. Baroreceptor Reflexes-Integrative functions and clinical aspects. Berlin : *Springer-Verlag* 1991 : 75-125.
16. Muller L, Gache A, Lefrant JY, de La Coussaye JE. États de choc. *EMC Urgences* 2007 : 24-112-A-15.
17. Field S, Kelly SM, Macklem PT. The oxygen cost of breathing in patients with cardiorespiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1982 ; 126 : 9-13.
18. Manthous CA, Hall JB, Kushner R, Schmidt GA, Russo G, Wood LD. The effect of mechanical ventilation on oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 ; 151 : 210-4.
19. Abraham E, Jesmok G, Tuder R, Allbee J, Chang YH. Contribution of tumor necrosis factor-alpha to pulmonary cytokine expression and lung injury after hemorrhage and resuscitation. *Crit Care Med* 1995 ; 23 : 1319-26.

20. Hochman J. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Circulation* 2003 ; 107 : 2998-3002.
21. Cotter G, Kaluski E, Blatt A, Milovanov O, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, et al. L-NMMA (a nitric oxide synthase inhibitor) is effective in the treatment of cardiogenic shock. *Circulation* 2000 ; 101 : 1358-61.
22. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Milo O, Nobikov Y, Schneeweiss A, et al. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003 ; 5 : 443-51.
23. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. The early goal-directed therapy collaborative early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1368-77.
24. Parillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993 ; 328 : 1471-8.
25. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 946-55.
26. Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive care Med* 1987 ; 13 : 223-229.
27. Sims C, Seigne P, Menconi M, Monarca J, Barlow C, Pettit J, et al. Skeletal muscle acidosis correlates with the severity of blood volume loss during shock and resuscitation. *J Trauma* 2001 ; 51 : 1137-45.
28. Seguin P, Verhoye JP, Eid M, Mallédant Y. Ischémie mésentérique aiguë. *Conférences d'actualisation SFAR* 2006 ; 229-242.
29. Arai AE, Pantely GA, Anselone CG, Bristow J, Bristow JD. Active downregulation of myocardial energy requirements during prolonged moderate ischemia in swine. *Circ Res* 1991 ; 69 : 1458-1493.
30. Lee SC, Downey HF. Downregulation of oxygen demand in isoprenaline stimulated canine myocardium. *Cardiovasc Res* 1993 ; 1542-1550.
31. Kubes P. Ischemia-reperfusion in feline small intestine: a role for nitric oxide. *Am J Physiol* 1993 ; 264 : 518-9.
32. Naito Y, Takagi T, Ichikawa H, et al. A novel potent inhibitor of inducible nitric oxide inhibitor, ONO-1714, reduces intestinal ischemia-reperfusion injury in rats. *Nitric Oxide* 2004 ; 10 : 170-7.
33. Suzuki Y, Deitch EA, Mishima S, et al. Inducible nitric oxide synthase gene knockout mice have increased resistance to gut injury and bacterial translocation after an intestinal ischemia-reperfusion injury. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 3692-6.
34. Asehnoune K, Édouard A. Réponse inflammatoire et polytraumatisme : mise au point. *Réanimation* 2006 ; 15 : 568-575.
35. Mion G. Stratégie du remplissage vasculaire en traumatologie. *EMC Urgences* 2006 ; 24-101-D-15.
36. Adib-Conquy M, Adrie C, Moine P, Asehnoune K, Fitting C, Pinsky MR, et al. NF-kappa-B expression in mononuclear cells of patients with sepsis resembles that observed in lipopolysaccharide tolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1877-83.
37. Dehoux MS, Hernot S, Asehnoune K, Boutten A, Paquin S, Lecon-Malas V, et al. Cardiopulmonary bypass decreases cytokine production in lipopolysaccharide-stimulated whole blood cells: roles of interleukin-10 and the extracorporeal circuit. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 1721-7.
38. Schaller MD, Eckert P, Tagan D. Choc cardiogénique. *EMC Anesthésie-Réanimation* 1999.
39. Souissi K, Shimi N, Dorsett J, Mebazaa A. Le choc cardiogénique : données épidémiologiques, physiopathologiques et thérapeutiques récentes. *Congrès national d'Anesthésie et de réanimation 2006*. Les essentiels. 449-461.

40. Lambert Y, Boutot F. Etat de choc cardiogénique dans les premières heures. *EMC Médecine d'urgence* 2007, 25-020-A-20.
41. Zili N, Lukaszewicz AC, Naija W, Mebazaa A. L'état de choc cardiogénique. Physiopathologie : aspects récents. In: *Conférences d'actualisation*. Paris: Elsevier; 2004. p. 391-8.
42. Smail N. Insuffisance circulatoire aiguë : physiopathologie de la souffrance tissulaire et implications thérapeutique. In : SFAR, Ed. *Conférence d'actualisation. 44^e Congrès national d'anesthésie et de réanimation*. Paris : Elsevier ; 2002 : 730-45.
43. Nieminen MS, Böhn M, Cowie MR et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 384-416.
44. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction – etiologies, management, and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36(3supplA) : 1063-70.
45. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction expanding the paradigm. *Circulation* 2003 ; 107 : 2998-3002.
46. Zannad F, Mebazaa A, Julière Y et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Failure* 2006 ; 7 : 697-705.
47. Mebazaa A, Erhardt L. Levosimendan: a new dual-action drug in the treatment of acute heart failure. *Int J Clin Pract* 2003 ; 57 : 410-6.
48. Follath F, Clelaud JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared to dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 196-202.
49. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure: from physiopathology to new treatments. *Intensive Care Med* 2004 ; 2 : 185-96.
50. Asehnoune K, Pinaud M. Actualité sur le choc hémorragique. *Réanimation* 2008, sous presse.
51. Duranteau J. Arbre décisionnel dans le traitement du choc hémorragique. In : D.U. 2005 Médecine d'Urgence : Traumatismes graves, prise en charge des premières heures. *MAPAR* 2005.
52. Cardiovascular control mechanisms in the conscious state. *N Engl J Med*. 1975 ; 293: 970-6.
53. Schadt JC, Ludbrook J. Hemodynamic and neurohumoral response to acute hypovolemia in conscious mammals. *Am J Physiol*. 1991; 260: H305-H318.
54. Jacobsohn E, Chorn R, O'Connor M. The role of the vasculature in regulating venous return and cardiac output : historical and graphic approach. *Can Anaesth* 1997 ; 44: 849-867.
55. Schumaker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 1987 ; 13: 223-9.
56. Barcroft H, McMichael J, Edholm OG, Sharpey-Schafer EP. Posthaemorrhagic fainting study by cardiac output and forearm flow. *Lancet* 1944 ; 1 : 489-91.
57. Barriot P, Riou B. Hemorrhagic shock with paradoxical bradycardia. *Intens Care Med* 1987 ; 3 : 203-7.
58. Gauer OH, Henry JP. Negative (-Gz) acceleration in relation to arterial oxygen saturation, subendocardial hemorrhage and venous pressure in the forehead. *Aerospace Med* 1964 ; 35 : 533-45.
59. Frees JA, Rothe CF. Reflex vasoconstriction and capacity vessel pressure volume relationships in dogs. *Circ Res* 1974 ; 34 : 360-73.
60. Barriot P, Riou B. Hemorrhagic shock with paradoxical bradycardia. *Intensive Care Med* 1987 ; 13 : 203-7.

61. Kline JA, Thornton LR, Lopaschuk GD, Barbee RW, Watts JA. Heart function after severe hemorrhagic shock. *Shock* 1999 ; 12 : 454-61.
62. Marzi I. Hemorrhagic shock: update in pathophysiology and therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 ; 111 : 42-4 [suppl].
63. Abraham E, Jesmok G, Tuder R, Allbee J, Chang YH. Contribution of tumor necrosis factor-alpha to pulmonary cytokine expression and lung injury after hemorrhage and resuscitation. *Crit Care Med* 1995 ; 23 : 1319-26.
64. Edouard A, Degremont AC, Duranteau J, Pussard E, Berdeaux A, Samii K. Heterogeneous regional vascular responses to simulated transient hypovolemia in man. *Intensive Care Med* 1994 ; 20 : 414-20.
65. Liverani E, Silveri NG, Gasbarrini G, Mingrone G. Intestinal permeability increases with the severity of abdominal trauma: a comparison between gas liquid chromatographic and enzymatic method. *Hepato-gastroenterology* 2000 ; 47 : 1037-41.
66. Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. *Surg Clin NorthAm* 1995 ; 75 : 257-77.
67. Vallet B, Lebuffe G. The role of the gut in multiple organ failure. In: Vincent JL, editor. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. New York: Springer-Verlag; 1999 : 539-46.
68. Mackway-Jones K, Foex BA, Kirkman E, Little RA. Modification of the cardiovascular response to hemorrhage by somatic afferent nerve stimulation with special reference to gut and skeletal muscle bloodflow. *J Trauma* 1999 ; 47 : 481-5.
69. Ba ZF, Wang P, Koo DJ, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH. Alterations in tissue oxygen consumption and extraction after trauma and hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 2837-42.
70. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998 ; 44 : 846-54.
71. Dewachter P, Mouton-Faivre MC, Nace L, Longrois D, Mertes PM. Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences : revue de la littérature. *Ann Fr Anes Réanim* 2007 ; 26 : 218-228.
72. Laxenaire MC, Mertes PM. Accidents anaphylactiques. *EMC Urgences*. 2008 ; 24-214-A-10.
73. Mertes PM, Dewachter P, Laxenaire MC. Complications anaphylactiques et anaphylactoïdes de l'anesthésie générale. *EMC Anesthésie-Réanimation*, 2003 ; 36-410-A-10.
74. Johansson S, Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001 ; 56 : 813-24.
75. Dewachter P, Jouan-Hureau V, Franck P, Menu P, de Talancé N, Zannad F, et al. Anaphylactic shock: a form of distributive shock without inhibition of oxygen consumption. *Anesthesiology* 2005; 103: 40-9.
76. Longrois D. Quel est le traitement de la réaction allergique survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique ? *Ann Fr Anesth Réanim* 2002; 21 (Suppl 1): 168-80.
77. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:133-40.
78. Kanny G. L'anaphylaxie alimentaire. Nouvelle enquête multicentrique française. *Bull Acad Natl Med* 1995; 179:161-84.
79. Certin A. Choc anaphylactique en médecine pré-hospitalière : étude rétrospective (1993-1997). Thèse de Médecine, Poitiers 1998.

80. Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:1010-5.
81. Reisman RE. Insect stings. *N Engl J Med* 1994; 331:523-7.
82. Chazot PL, Hann V. Overview: H3 histamine receptor isoforms: new therapeutic targets in the CNS? *Curr Opin Investig Drugs* 2001; 2:1428-31.
83. Chrusch C, Sharma S, Unruh H, Bautista E, Duke K, Becker A, et al. Histamine H3 receptor blockade improves cardiac function in canine anaphylaxis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1142-9.
84. Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth* 2001; 86:859-68.
85. Morel DR, Zapol WM, Thomas SJ, Kitain EM, Robinson DR, Moss J, et al. C5a and thromboxane generation associated with pulmonary vaso- and broncho-constriction during protamine reversal of heparin. *Anesthesiology* 1987; 66:597-604.
86. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70:285-91.
87. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 20:fi56-fi69.
88. Reisman RE. Venom hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:651-61.
89. Laxenaire MC. Épidémiologie des réactions anaphylactoïdes peranesthésiques. Quatrième enquête multicentrique (juillet 1994- décembre 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18:796-809.
90. Charpin D, Benzarti M, Hemon Y, Senft M, Alazia M, Arnaud A, et al. Atopy and anaphylactic reactions to suxamethonium. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82:356-60.
91. Youngman PR, Taylor KM, Wilson JD. Anaphylactoid reactions to neuromuscular blocking agents: a commonly undiagnosed condition? *Lancet* 1983; 2:597-9.
92. Fisher MM, Outhred A, Bowey CJ. Can clinical anaphylaxis to anaesthetic drugs be predicted from allergic history? *Br J Anaesth* 1987; 59:690-2.
93. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(pt 1):452- 456.
94. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H, Valentine MD, Permutt S, Lichtenstein LM. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest*. 1980;66:1072-1080.
95. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78:76-83.
96. Brazil E, MacNamara AF. 'Not so immediate' hypersensitivity: the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med*. 1998;15: 252-253.
97. Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang NS. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 416-22.
98. Lavaud F, Prevost A, Cossart C, Guerin L, Bernard J, Kochman S. Allergy to latex, avocado pear, and banana: evidence for a 30 kd antigen in immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:557-64.
99. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991; 324: 1785-90.
100. Laxenaire MC. Quelle est la réalité du risque allergique en anesthésie ? Incidence. Aspects cliniques. Morbidité-mortalité. Substances responsables. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21(suppl1):38s-54s.
101. Mertes PM, Laxenaire MC. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 23: 1133-43.

102. Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis (EIA). *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17:413-24.
103. Ring J, Darsow U. Idiopathic anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:40-5.
104. Wiggins CA, Dykewicz MS, Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: classification, evaluation, and treatment of 123 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82(5Pt1):849-55.
105. Moneret-Vautrin D, Morisset M, Flabbee J, Beaudoin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443-51.
106. Pumphrey R, Stanworth S. The clinical spectrum of anaphylaxis in northwest England. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 1364-70.
107. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000; 320:1441.
108. Mullins R. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1033-40.
109. Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144-50.
110. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 20:fi56-fi69.
111. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:617-24.
112. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004;30:580-8.
113. Harrison D, Welch C, Eddleston J. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006;10:R42.
114. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168: 165-72.
115. Cavillon JM. Inflammation locale et générale. In: Mira JP, Vallet B, editors. « Sepsis ». Paris: Masson; 2004. p. 45-73.
116. Cornelie S, Wiel E, Lund N, Lebuffe G, Vendeville C, Riveau G, et al. Cytosine-phosphate-guanine (CpG) motifs are sensitizing agents for lipopolysaccharide in toxic shock model. *Intensive Care Med* 2002;28: 1340-7.
117. Vallet B. Vascular nitric oxide during sepsis: from deficiency to overproduction. *Adv Sepsis* 2001;1:52-7.
118. Sharpe RM, Ellis CG. Bench-to bedside review: microvascular dysfunction in sepsis--hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. *Crit Care* 2003;7:359-73.
119. Franco RF, de Jonge E, Dekkers PE, Timmerman JJ, Spek CA, van Deventer SJ, et al. The in vivo kinetics of tissue factor messenger RNA expression during human endotoxemia: relationship with activation of coagulation. *Blood* 2000;96:554-9.
120. Wiel E, Vallet B, ten Cate H. The endothelium in intensive care. *Crit Care Clin* 2005;21:403-16.
121. Laudes IJ, Chu JC, Sikranth S, Huber-Lang M, Guo RF, Riedemann N, et al. Anti-c5a ameliorates coagulation/fibrinolytic protein changes in a rat model of sepsis. *Am J Pathol* 2002;160:1867-75.
122. Annane D, Cavillon JM. Corticosteroids in sepsis: from bench to bedside? *Shock* 2003;20:197-207.
123. Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM, Brenner M, Kovacs JA, Wesley RA, et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med* 1989;321:280-7.

124. Poltorak A, He X, Smirnova I, Liu MY, Van Huffel C, Du X, et al. Defective LPS signalling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr Mice: mutations in Tlr4 Gene. *Science* 1998;282:2085-8.
125. Leclerc J, Pu Q, Corseaux D, Haddad E, Decoene C, Bordet R, et al. A single endotoxin injection in the rabbit causes prolonged blood vessel dysfunction and a procoagulant state. *Crit Care Med* 2000;28:3672-8.
126. Dormehl IC, Hugo N, Pretorius JP, Redelinguys IF. In vivo assessment of regional microvascular albumin leakage during *E. coli* septic shock in the baboon model. *Circ Shock* 1992;38:9-13.
127. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PA, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-71.
128. Tavernier B, Garrigue D, Boule C, Vallet B, Adnet P. Myofilament calcium sensitivity is decreased in skinned cardiac fibres of endotoxintreated rabbits. *Cardiovasc Res* 1998;38:472-9.
129. Silverman HJ, Penaranda R, Orens JB, Lee NH. Impaired betaadrenergic receptor stimulation of cyclic adenosine monophosphate in human septic shock: association with myocardial hyporesponsiveness to catecholamines. *Crit Care Med* 1993;21:31-9.
130. Tavernier B, Li JM, El-Omar MM, Lanone S, Yang ZK, Trayer IP, et al. Cardiac contractile impairment associated with increased phosphorylation of troponin I in endotoxemic rats. *FASEB J* 2001;15: 294-6.
131. Vallet B, Lund N, Curtis SE, Kelly D, Cain SM. Gut and muscle tissue PO₂ in endotoxemic dogs during shock and resuscitation. *J Appl Physiol* 1994;76:793-800.
132. Neviere R, Fauvel H, Chopin C, Formstecher P, Marchetti P. Caspase inhibition prevents cardiac dysfunction and heart apoptosis in a rat model of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:218-25.
133. Fink M. Bench-to bedside review: cytopathic hypoxia. *Crit Care* 2002; 6:491-9
134. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005 ; 33 : 1538-1548.
135. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand JA, Lew D, and Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 2003 ; 115 : 529- 535.
136. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, and Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000 ; 118 : 146-155.
137. Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, and Alcala MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003 ; 123 : 1615-1624.
138. Pottecher T, Calvat S, Dupont H, Durand-Gasselin J, Gerbeaux P. SFAR/SRLF workgroup. Haemodynamic management of severe sepsis: recommendations of the French Intensive Care Societies (SFAR/SRLF) Consensus Conference, 13 October 2005, Paris, France. *Crit Care* 2006;10:311.
139. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:536-55.
140. Martin C, Garnier F, Vallet B. Recommendations for management of severe sepsis and septic shock. Surviving Sepsis Campaign. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:440-3.
141. Joulin O, Petillot P et al. Physiopathologie du choc septique. *Congrès national d'Anesthésie et de réanimation 2006*. Les essentiels. 511-519.

142. Wiel É, Joulin O, Pétillet P, Lebuffe G, Vallet B. État septique aigu (choc septique). *EMC Médecine d'urgence* 2007 ; 25-090-A-10.
143. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: definition for sepsis and organe failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992; 20: 864-74.
144. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Monsallier JF, Lefevre G, Dall'Ava-Santucci J, Brunet F, et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 1987;75:533-41.
145. Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM, Natanson C, Parrillo JE. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation* 1986;73:637-44.
146. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albaneze J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patient: adequacy, and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003;31:462-7.
147. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J, and Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 695-701.
148. Maar SP. Emergency care in pediatric septic shock. *Pediatr Emerg Care* 2004;20:617-624.
149. Carsin H, Le Béver H, Bargues L, Stéphanazzi J. Brûlure. *EMC Urgences* 2006 ; 24 : 116-E-15.
150. Carsin H. Prise en charge des brûlés en milieu non spécialisé dans les premières heures. Centre de Traitement des Brûlés, HIA Percy Clamart. 2003.
151. Seltzer S, Honnart D, Chefchaoui S, Freysz M. Remplissage vasculaire et autres techniques de correction volémique. *EMC Médecine d'urgence*, Paris : Elsevier 2007 ; 25 : 010-D-20.
152. Blanloeil Y, Rigal JC, Conseiller C. Substituts du plasma ou solutés macromoléculaires de remplissage vasculaire. *EMC Anesthésie-Réanimation*, Paris : Elsevier 2001 ; 36 : 735-A-10.
153. Bruder N, Gouvitsof F. Remplissage vasculaire au cours des premières heures après traumatisme crânien grave. *Ann Fr Anesth Reanim* 2000 ; 19 : 316-25.
154. Carlson RW, Haupt MT. Colloid-hydrostatic gradients and pulmonary edema. *Chest* 1982 ; 82 : 398-9.
155. Recommandations pour la pratique clinique. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. Texte des recommandations. *Réanim Urg* 1997 ; 6 :335-41.
156. Baron JF. *Expansion volémique plasmatique*. Arnette ; 1993.
157. Quintard H, Hubert S, Ichai C. What is the contribution of Stewart's concept in acid-base disorders analysis? *Ann Fr Anesth Reanim* 2007 ; 26 : 423-33.
158. Shires GT, Cunningham JN, Baker CR, Reeder SF, Wagner IY, Maher J. Alterations in cellular membrane function during hemorrhagic shock in primates. *Ann Surg* 1972 ; 176 : 288-95.
159. Grostendorst AF, vanWilgenburg MG, de Laat PH, van der Hoven B. Albumine abuse in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 1988 ; 14: 554-7.
160. Virgilio RW, Smith DE, Zarins CK. Balanced electrolyte solutions: experimental and clinical studies. *Crit Care Med* 1979 ; 7 : 98-106.
161. Choi P, Yip G, Quinonez L, Cook D. Crystalloids versus colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 200-10.
162. Baron JF. Cristalloïdes isotoniques et hypertoniques. Colloïdes naturels et synthétiques. In: Conférences d'actualisation, 33e congrès national. Paris: SFAR-Masson ; 1991 : 149-71.

163. Ahnefeld FW, Halmagyi M, Uberla K. Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Volumenstazmittel. *Anaesthesist* 1965 ; 14 : 137-43.
164. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Réactions anaphylactoïdes aux substituts colloïdaux du plasma : incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994 ; 13 : 301-10.
165. Lorenz W, Doenicke A, Schoning B, Karges H, Schmal A. Incidence and mechanisms of adverse reactions to polypeptides in man and dog. *Dev Biol Stand* 1981 ; 48 : 207-34.
166. Mardel SN, Saunders FM, Allen H, Menezes G, Edwards GM, Ollerenshaw L, et al. Reduced quality of clot formation with gelatinbased plasma substitutes. *Br J Anaesth* 1998 ; 80 : 204-7.
167. De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med* 2001; 29 : 1261-7.
168. Baron JF. Colloid-induced renal complications. In: Baron JF, Treib J, editors. *Volume replacement*. Berlin: Springer-Verlag; 1998 : 111-20.
169. The European agency for the evaluation of medical products. 16th April 1996, EMEA/354/96. Opinion of the EMEA on the potential risk associated with medicinal products in relation to bovine spongiform encephalopathy (BSE). *Réanim Urg* 1997 ; 6 : 427.
170. Conseiller C, Ozier Y. Composition, propriétés physico-chimiques et pharmacocinétiques des principaux produits utilisés dans le remplissage vasculaire. *Réan Soins Intens Méd Urg* 1989 ; 5 : 309-14.
171. Velasco IT, Pontieri V, Rocha E, Silva M, Lopes OU. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1980 ; 239 : H664- H673.
172. Hedin H, Richter W. Pathomechanisms of dextran induced anaphylactoid/anaphylactic reactions in man. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1982 ; 68 : 122-6.
173. Ljungstrom KG, Renck H, Hedin H, Richter W, Wiholm BE. Hapteninhibition and dextran anaphylaxis. *Anaesthesia* 1988 ; 43 : 729-32.
174. Conroy JM, Fishman RL, Reeves ST, Pinosky ML, Lazarchick J. The effects of desmopressin and 6 % hydroxyethyl starch on factor VIII:C. *Anesth Analg* 1996 ; 83 : 804-7.
175. Baron JF. Pharmacologie des hydroxyéthylamidons de bas poids moléculaire. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992 ; 11 : 509-11.
176. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 258-68.
177. Szepefalusi Z, Parth E, Jurecka W, Luger TA, Kraft D. Human monocytes and keratinocytes in culture ingest hydroxyethylstarch. *Arch Dermatol Res* 1993 ; 285 : 144-50.
178. Treib J, Baron JF. Hydroxyéthylamidons : effets sur l'hémostase. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998 ; 17 : 72-82.
179. Allison KP, Gosling P, Jones S, Pallister I, Porter KM. Randomized trial of hydroxyethyl starch versus gelatine for trauma resuscitation. *J Trauma* 1999 ; 46 : 1114-21.
180. Baron JF, De Kegel D, Prost AC, Mundler O, Arthaud M, Basset G, et al. Low molecular weight hydroxyethyl starch 6 % compared to albumin 4 % during intentional hemodilution. *Intensive Care Med* 1991 ; 17 : 141-8
181. Beyer R, Harmening U, Rittmeyer O, Zielmann S, Mielck F, Kazmaier S, et al. Use of modified fluid gelatin and hydroxyethyl starch for colloidal volume replacement in major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 1997 ; 78 : 44-50.
182. Vogt NH, Bothner U, Lerch G, Lindner KH, Georgieff M. Large-dose administration of 6 % hydroxyethyl starch 200/0,5 for total hip arthroplasty: plasma homeostasis, hemostasis and renal function compared to use of 5% human albumin. *Anesth Analg* 1996 ; 83 : 262-8.
183. Boldt J. Fluid choice for resuscitation of the trauma patient: a review of the physiological, pharmacological, and clinical evidence. *Can J Anaesth* 2004 ; 51 : 500-13.

184. Goto Y, Sakakura S, Hatta M. Hemorheological effect of colloid plasma substitutes infusion. A comparative study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985 ; 29 : 217-23.
185. Audibert G, Donner M, Lefevre JC, Stoltz JF, Laxenaire MC. Rheologic effects of plasma substitutes used for preoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1994 ; 78 : 740-5.
186. Dewachter P, Laxenaire MC, Donner M, Kurtz M, Stoltz JF. Effets rhéologiques in vivo des substituts plasmatiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992 ; 11 : 516-25.
187. Chien S, Simchon S, Abbott RE. Surface absorption of dextrans on human red cell membrane. *J Colloid Interface Sci* 1977 ; 62 : 461-70.
188. Kreimeier U, Christ F, Kraft D, Lauterjung L, Niklas M, Peter K, et al. Anaphylaxis due to hydroxyethyl-starch-reactive antibodies. *Lancet* 1995 ; 346 : 49-50.
189. Dieterich HJ, Kraft D, Sirtl C, Laubenthal H, Schimetta W, Polz W, et al. Hydroxyethyl-starch-antibodies in humans: incidence and clinical relevance. *Anesth Analg* 1998 ; 86 : 1123-6.
190. Cittanova M, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethyl starch in brain-dead kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996;348:1620-2.
191. Coronel B, Laurent V, Mercatello A, Bret M, Colon S, Colpart JJ, et al. L'hydroxyéthylamidon peut-il être utilisé lors de la réanimation des sujets en mort cérébrale pour don d'organe? *Ann Fr Anesth Reanim* 1994 ; 13 : 10-6.
192. Coronel B, Mercatello A, Colon S, Martin X, Moskovtchenko J. Hydroxyethylstarch and osmotic nephrosis-like lesions in kidney transplants. *Lancet* 1996 ; 348 : 1595.
193. Legendre CH, Threvet E, Page B, Percheron A, Noel LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet* 1993 ; 342 : 248-9.
194. Pottecher T. Réanimation du sujet en état de mort encéphalique en vue de prélèvements d'organes. In: *Réanimation du donneur. Établissement français des greffes et Société française de transplantation*. Paris: SFAR-Elsevier; 1998 : 39-84.
195. Cittanova ML, Mavre J, Riou B, Coriat P. Long-term follow-up of transplanted kidneys according to plasma volume expander of kidney donors. *Intensive Care Med* 2001 ; 27: 1830.
196. Deman A, Peeters P, Sennesael J. Hydroxyethyl starch does not impair immediate renal function in kidney transplant recipients: a retrospective, multicentre analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14 : 1517-20.
197. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet* 2001 ; 357 : 911-6.
198. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Lang J, Kumle B, Werling C. Influence of two different volume replacement regimens on renal function in elderly patients undergoing cardiac surgery: comparison of a new starch preparation with gelatin. *Intensive Care Med* 2003 ; 29 : 763-9.
199. Boldt J, Priebe HJ. Intravascular volume replacement therapy with synthetic colloids: is there an influence on renal function. *Anesth Analg* 2003;96:376-82.
200. Neff TA, Doelberg M, Jungheinrich C, Sauerland A, Spahn DR, Stocker R. Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesth Analg* 2003;96: 1453-9.
201. Neff TA, Fischler L, Mark M, Stocker R, Reinhart WH. The influence of two different hydroxyethyl starch solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on blood viscosity. *Anesth Analg* 2005;100:1773-80.
202. Shin B, McKenzie CF, Helrich M. Creatinine clearance for early detection of post-traumatic renal dysfunction. *Anesthesiology* 1986;64: 605-9.
203. Suttner S, Boldt J. Volume replacement with hydroxyethyl starch: is there an influence on kidney function? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;39:71-7.

204. Wadhausen P, Kiesewetter H, Leipnitz G, Scielny J, Jung F, Bambauer R, et al. Hydroxyethylstarch-induced transient renal failure in preexisting glomerular damage. *Acta Med Austriaca* 1991; 18(suppl1):52-5.
205. Wiedermann CJ. Hydroxyethyl starch –can the safety problems be ignored? *Wien Klin Wochenschr* 2004;116:583-94.
206. Strauss RG, Stump DC, Henriksen RA. Hydroxyethyl starch accentuates vonWillebrand's disease. *Transfusion* 1985;25:235-7.
207. Treib J, Haass A, Pindur G, Grauer MT, Treib W, Wenzel E, et al. Increased hemorrhagic risk after repeated infusion of highly substituted medium molecular weight hydroxyethylstarch. *Arzneim Forsch/Drug Res* 1997;47:18-22.
208. Christidis L, Ganne-Garrie N, Ziol M, Mal F, Trinchet JC, Beaugrand M, et al. Complications hépatiques liées à l'administration d'hydroxyéthylamidon (Elohes®).[résumé]. *Gastroenterol Clin Biol* 1998;22.
209. Altman C, Bernard B, Roulot D, Vitte RL, Ink O. Randomized comparative multicenter study of hydroxyethyl starch versus albumin as a plasma expander in cirrhotic patients with tense ascites treated with paracentesis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:5-10.
210. Blaicher AM, Reiter WJ, Blaicher W, Kettner SC, Felfernig M, Grabner CM, et al. The effect of hydroxyethyl starch on platelet aggregation in vitro. *Anesth Analg* 1998;86:1318-21.
211. Kozek-Langenecker SA. Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology* 2005;103:654-60.
212. Treib J, Haass A, Pindur G, Treib W, Wenzel E, Schimrigk K. Influence of intravascular molecular weight of hydroxyethyl starch on platelets. *Eur J Haematol* 1996;56:168-72.
213. Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *BMJ* 1982;285:397-400.
214. Kristensen SD, Milner PC, Martin JF. Bleeding time and platelet volume in acute myocardial infarction. A 2 year follow-up study. *Thromb Haemost* 1988;59:353-6.
215. Thompson WL, Gadsen RH. Prolonged bleeding times and hypofibrinogenemia in dogs after infusion of hydroxyethylstarch and dextran. *Transfusion* 1965;5:440-6.
216. Garzon AA, Cheng C, Lerner B, Lichtenstein S, Karlson KE. Hydroxyethyl starch and bleeding. *J Trauma* 1967;7:757-66.
217. Strauss RG. Review of the effects of hydroxyethyl starch on the blood coagulation system. *Transfusion* 1981;21:299-302.
218. Abramson N. Plasma expanders and bleeding. *Ann Intern Med* 1988; 108:307.
219. Baldassarre S, Vincent JL. Coagulopathy induced by hydroxyethyl starch. *Anesth Analg* 1997;84:451-3.
220. Conseiller C, Ozier Y. Stratégie transfusionnelle en salle d'opération. In: Conférences d'actualisation. Paris: SFAR-Masson; 1989. p. 283-97.
221. Dalrymple-Hay M, Aitchison R, Collins P, Sekhar M, Colvin B. Hydroxyethyl starch induced acquired vonWillebrand's disease. *Clin Lab Haematol* 1992;14:209-11.
222. Damon L, Adams M, Stricker RB, Ries C. Intracranial bleeding during treatment with hydroxyethyl starch. *N Engl J Med* 1987;317:964-5.
223. Sanfelippo MJ, Suberviola PD, Geimer NF. Development of a von Willebrand-like syndrome after prolonged use of hydroxyethyl starch. *Am J Clin Pathol* 1987;88:653-5.
224. Symington BE. Hetastarch and bleeding complications. *Ann Intern Med* 1986;105:627-8.
225. Trumble ER, Muizelaar JP, Myseros JS, Choi SC, Warren BB. Coagulopathy with the use of hetastarch in the treatment of vasospasm. *J Neurosurg* 1995;82:44-7.
226. Van den Brink WA, Van Genderen P, Thusse WJ, Michiels JJ. Hetastarch coagulopathy. *J Neurosurg* 1996;85:367-8.

227. Treib J, Haass A, Pindur G. Coagulation disorders caused by hydroxyethyl starch. *Thromb Haemost* 1997;78:974-83.
228. Treib J, Haass A, Pindur G, Grauer MT, Wenzel E, Schimrigk K. All medium starches are not the same: influence of the degree of hydroxyethyl substitution of hydroxyethyl starch on plasma volume, hemorrheologic conditions, and coagulation. *Transfusion* 1996;36: 450-5.
229. McGill SN, Ahmed NA, Christou NV. Increased plasma von Willebrand factor in the systemic inflammatory response syndrome is derived from generalized endothelial cell activation. *Crit Care Med* 1998;26:296-300.
230. Rosencher N, Vassilieff N, Guignon V, Toulon P, Conseiller C. Comparaison des effets de l'Elohes® et de l'albumine sur l'hémostase en chirurgie orthopédique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;11:526-30.
231. Kapiotis S, Quehenberger P, Eichler HG, Schwarzingler I, Partan C, Scheinder B, et al. Effect of hydroxyethyl starch on the activity of blood coagulation and fibrinolysis in healthy volunteers: comparison with albumin. *Crit Care Med* 1994;22:606-12.
232. Khosropour R, Lackner F, Steinbereithner K, Watzek C, Piza F, Wagner O, et al. Vergleich der Wirkung von prä und intraoperativ verabreichter mittelmolekularer Hydroxyäthylstärke (HAS 200/0,5) bzw von Dextran 40 (60) bei gefächirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist* 1980;29:616-22.
233. Strauss RG, Stansfield C, Henriksen RA, Villhauer PJ. Pentastarch may cause fewer effects on coagulation than hetastarch. *Transfusion* 1988; 28:257-60.
234. London MJ, Ho JS, Tiedman JK, Verrier ED, Levin J, Merrick SH, et al. A randomized clinical trial of 10 % pentastarch (low molecular weight hydroxyethyl starch) versus 5 % albumin for plasma volume expansion after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97: 785-97.
235. Mastroianni L, Low H, Rollman J, Wagle M, Bleske B, Chow M. A comparison of 10 % pentastarch and 5 % albumin in patients undergoing open-heart surgery. *J Clin Pharmacol* 1994;34:34-40.
236. Haisch G, Boldt J, Krebs C, Suttner S, Lehmann A, Isgro F. Influence of a new hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.4) on coagulation in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:316-21.
237. Langeron O, Doelberg M, Ang ET, Bonnet F, Capdevila X, Coriat P. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0, 4) causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0,5. *Anesth Analg* 2001;92:855-62.
238. Les solutés hypertoniques en médecine d'urgence M. Viggiano, M. Alazia SFAR 2001.
239. De Felipe Jr. J, Timoner J, Velasco IT, Lopes OU, Rocha-e-Silva Jr. M. Treatment of refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet* 1980;2:1002-4.
240. Krausz MM, Landau EH, Klin B, Gross D. Hypertonic saline treatment of uncontrolled hemorrhagic shock at different periods from bleeding. *Arch Surg* 1992;127:93-6.
241. Landau EH, Gross D, Assalia A, Krausz MM. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock by hypertonic saline and external counterpressure. *Ann Emerg Med* 1989;18:1039-43.
242. Mattox KL, Maningas PA, Moore RE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian C, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The USA multicentric trial. *Ann Surg* 1991;213:482-91.
243. Mols P, Robert P, Henry B, Fox A, Gillet JB, Flamand JP, et al. Study on the feasibility and hemodynamic efficacy of intravenous administration of small volume 7.2% NaCl / 6% hydroxyethylstarch 200/0.5 in trauma patients during the prehospital period. A pilot study. *JEUR* 1999;3:99- 104.
244. Rocha-e-Silva M, Poli de Figueiredo LF. Small volume hypertonic resuscitation of circulatory shock. *Clinics* 2005;60:159-72.

245. Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. *Anesth Analg* 1979;58:124-32.
246. Kreimeier U, Messmer K. Small-volume resuscitation with hypertonic sodium colloid solution: what does clinical routine tell us? *Wien Klin Wochenschr* 2002;114:75-7.
247. Mazzone M, Borgstrom P, Arfors KE, Intaglietta M. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol* 1988;255:629-37.
248. Burris D, Rhee P, Kaufmann C, Pikoulis E, Austin B, Eror A, et al. Controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma* 1999;46:216-21.
249. Riou B, Carli P. Chlorure de sodium hypertonique et choc hémorragique. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990;9:536-46.
250. Stark F, Gekiere JP, Dabadie P. Effets hémodynamiques des solutions salées hypertoniques. *Ann Fr Anesth Reanim* 1997;16:282-91.
251. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7,5 % saline and 6 % dextran in treating trauma: a metaanalysis of controlled clinical studies. *Surgery* 1997;122:609-16.
252. Bentsen G, Breivik H, Lundar T, Stubhaug A. Predictable reduction of intracranial hypertension with hypertonic saline hydroxyethyl starch: a prospective clinical trial in critically ill patients with subarachnoid haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1089-95.
253. Doyle JA, Davis DP, Hoyt DB. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. *J Trauma* 2001;50:367-83.
254. Qureshi AI, Suarez JJ. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral oedema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000; 28:3301-13.
255. Schmoker JD, Jhuang J, Shackford SR. Hypertonic fluid resuscitation improves cerebral oxygen delivery and reduces intracranial pressure after hemorrhagic shock. *J Trauma* 1991;31:1607-13.
256. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1350-7.
257. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, Schierhout G. Albumin Reviewers. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4 (CD001208).
258. Conférence de consensus. Utilisation des solutions d'albumine humaine en anesthésie réanimation chirurgicale de l'adulte. Paris, 15 décembre 1995. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 1996;15:407-570.
259. Rochu D. L'albumine humaine. Structure, synthèse et fonctions. *Rev Fr Transf Immunol Hématol* 1986;29:13-33.
260. Scatchard G, Batchelder AC, Brown A. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. VI. The osmotic pressure of plasma and of serum albumin. *J Clin Invest* 1994;23:458-61.
261. Perrier JF, Borgo J, Perrier P, Haberer JP. Utilisation raisonnée des produits sanguins. *Ann Fr Anesth Reanim* 1989;8:204-12.
262. Bussel A. Aspects technologiques et complications des échanges plasmatiques. In: *Les échanges plasmatiques*. Paris: Masson; 1983. p. 3-24.
263. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977;1:466-9.
264. Ring J. Anaphylactoid reactions to intravenous solutions used for volume substitution. *Clin Rev Allergy* 1991;9:397-414.

265. Ring J, Stephan W, Brendel W. Anaphylactoid reactions to infusion of plasma protein and human serum albumin. Role of aggregated proteins and of stabilizers added during production. *Clin Allergy* 1979;9:89-97.
266. Stafford CT, Lobel SA, Fruge BC, Moffitt JE, Hoff RG, Fadel HE. Anaphylaxis to human serum albumin. *Ann Allergy* 1988;61:85-8.
267. Chalumeau RA, Jorning GG, Korse FG, Roos PJ. Ammonium in intravenous albumin preparations. Letter. *Lancet* 1993;342:1110-1.
268. Fell GS, Maharaj D. Trace metal contamination of albumin solutions used for plasma exchange. *Lancet* 1986;2:467-8.
269. Leach CN, Sunderman FW. Nickel contamination of human serum albumin solutions. Letter. *N Engl J Med* 1985;313:1232.
270. Milliner DS, Shinaberger JH, Shuman P, Coburn JW. Inadvertent aluminium administration during plasma exchange due to aluminium contamination of albumin-replacement solutions. *N Engl J Med* 1985; 312:165-7.
271. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebocontrolled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;59:8-18.
272. Keilpert PE. Perfluorochemical emulsions: future alternatives to transfusion. *Blood Subst Princ Meth Prod Clin Trials* 1998;2:127-56.
273. Monk TG, Winston RS, Wahr JA, Frei DW, Wang J, Keipert PE, et al. A prospective evaluation of the effects of perflubron emulsion on oxygen dynamics in patients undergoing moderate blood loss surgery.[abstract]. *Anesthesiology* 1998;89(suppl):A396.
274. Goodin TH, Grossbard EB, Kaufman RJ, Richard TJ, Kolata RJ, Allen JS, et al. A perfluorochemical emulsion for prehospital resuscitation of experimental hemorrhagic shock: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1994;22:680-9.
275. Siegel JH, Fabian M, Smith JA, Costantion D. Use of recombinant hemoglobin solution in reversing lethal hemorrhagic hypovolemic oxygen debt shock. *J Trauma* 1997;42:199-212.
276. Waldmann TA. Albumin catabolism. In: Rosenoer VM, Oratz M, Rothschild MA, eds. *Albumin structure, function and uses*. New York: Pergamon Press, 1977: 255-73.
277. Wallevik K. In vivo structure and stability of serum albumin in relation to its normal catabolism. *Acfu P/I ? J Scrutd* 1979 ; 471 (Suppl) : 7-56.
278. Flan B. Critères de qualité des solutions d'albumine humaine. *Ann Fr Anes Réanim* 1996 ; 15 : 424-568.
279. Quaranta JF. Complications immédiates et retardées liées à l'utilisation de l'albumine humaine. *Ann Fr Anes Réanim* 1996 ; 15 : 424-568.
280. Dormont D. Évaluation du risque de transmission des agents transmissibles non conventionnels par l'albumine plasmatisée humaine. *Ann Fr Anes Réanim* 1996 ; 15 : 424-568.
281. Carli P. Indications et place de l'albumine dans le cadre du remplissage vasculaire en réanimation préhospitalière. *Ann Fr Anes Réanim* 1996 ; 15 : 424-568.
282. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. *Recommandations*, août 2002.
283. Mazzone MC, Borgstroem P, Arfors KE, Intaglietta M. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol* 1988 ; 255 : H629-37.
284. Mazzone MC, Borgström P, Intaglietta M, Arfors KE. Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline - dextran reinfusion. *Circ Shock* 1990 ; 31 : 407-18.
285. Nolte D, Bayer M, Lehr HA, et al. Attenuation of postischemic microvascular disturbances in striated muscle by hyperosmolar saline dextran. *Am J Physiol* 1992 ; 263 : H1411-6.

286. Kreimeier U, Frey L, Messmer K. Small volume resuscitation. *Curr Opin Anaesth* 1993 ; 6 : 400-8.
287. Kien ND, Kramer GC, White DA. Immediate increase in cardiac contractility following hypertonic saline infusion. *Eur Surg Res* 1990 ; 22 : 293-5.
288. Wildenthal K, Mierzwiak DS, Mitchell JH. Acute effects of increased serum osmolality on left ventricular performance. *Am J Physiol* 1969 ; 216 : 898-904.
289. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. *Recommandations*, août 2002.
290. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Transfusion de plaquettes : produits, indications. *Recommandations*, juin 2003.
291. Bollaert PE. Bases pharmacologiques de l'utilisation des catécholamines. *Reanim. Urg.*, 1996, 5 (4 bis), 473-480.
292. Catécholamines et autres sympathomimétiques directs. *EMC cardiologie* 2001 11-902-A-10.
293. Leone M., Michel F., Martin C. Sympathomimétiques : pharmacologie et indications thérapeutiques en réanimation. *EMC Anesthésie-Réanimation*, 36-365-A-10, 2008.
294. SFAR et SRLF. Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque. Septembre 2006.
295. Belzberg H, Rivkind AI. Routine use of prophylactic renaldose DOPA in surgical patients is not supported by the literature [letter:comment]. *AnnSur* 39499;229:444-445.
296. Corwin HL, Lisbon A. Renal dose dopamine: long on conjecture, short on fact [editorial: comment]. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 1657-1658.
297. Ichai C, Soubielle J, Carles M, Giunti C, Grimaud D. Comparison of the renal effects of low to high doses of dopamine and dobutamine in critically ill patients: a single-blind randomized study [see comments]. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 921-928.
298. Perdue PW, Balse JR, Lipssett PA, Breslow MJ. « Renal dose » dopamine in surgical patients: dogma or science? [see comments]. *Ann Surg* 1998 ; 227 : 470-473.
299. Rudis MI, Zarowitz BJ. Low-dose dopamine in acute oliguric renal failure [letter; comment]. *Am J Med* 1997 ; 102 : 320-322.
300. MacGregor DA, Smith TE, Prielipp RC, Butterworth JF, James RL, Scuderi PE. Pharmacokinetics of dopamine in healthy male subjects [see comments]. *Anesthesiology* 2000 ; 92 : 338-346.
301. Onasch A, Tanzeem A, Isgro F, Boning D, Strobel G. Effect of intravenous dopamine infusion on plasma concentrations of dopamine and dopamine sulfate in men, during and up to 18 h after infusion. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;55: 755-759.
302. Thompson BT, Cockrill BA. Renal-dose dopamine: a siren song? *Lancet* 1994 ; 344 : 7-8.
303. Vovan T, Brenner M. Controversy: is there a « renal dose » dopamine? [editorial; comment]. *Crit Care Med* 2000 ; 28 : 1220.
304. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1724-30.
305. Hollenberg SM, Clifford JK, Parillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999 ; 131 : 47-59.
306. Mebazaa A, Plaisance P, Payen D. In: *Choc cardiogénique. 32e Congrès national d'anesthésie et réanimation. Paris: Masson* 1990 : 587-607.
307. Boesgaard S, Gruhn N, Wanscher MC, Sander KM, Mortensen SA, Aldershvile J. Treatment strategies in cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Heart Drug* 2001 ; 1 : 176-81.
308. Rami L, Giunti C, Mebazaa A, Ichai C. Choc cardiogénique : quel inotrope choisir? In: *Conférences d'actualisation. Paris: Elsevier- SFAR* 2004 ; 425-40.

309. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, Ivanhoe RJ, DiBianco R, Zeldis SM, et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1468-75.
310. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, Yarzebski J, Lessard D, Gore J. Outcome and early revascularisation for patients 65 and more years of age with cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2001 ; 87 : 844-8.
311. Michaels AD, McKeown B, Kostal M, Vakharia KT, Jordan MV, Gerber IL, et al. Effects of intravenous levosimendan on human coronary vasomotor regulation, left ventricular wall stress and myocardial oxygen uptake. *Circulation* 2005 ; 111 : 1504-9.
3112. Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002 ; 23 : 1422-32.
3113. Follath F, Franco F, Cardoso JS. European experience on the practical use of levosimendan in patients with acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005 ; 96(6A) : 80G-85G.
314. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low output heart failure (the LIDO study): a randomised double blind trial. *Lancet* 2002 ; 360 : 196-202.
315. Gheorghide M, Teerlink JR, Mebazaa A. Pharmacology of new agents for acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005 ; 96(6A) : 68G-73G.
316. Garcia-Gonzalez MJ, Dominguez-Rodriguez A, Ferrer-Hita JJ, Abreu-Gonzalez P, Munoz MB. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. *Eur J Heart Fail* 2006 ; 8 : 723-8.
317. Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Knotzer H, Sumann G, Pajk W, et al. Arginine vasopressin advanced vasodilatory shock: a prospective randomized controlled study. *Circulation* 2003 ; 107 : 2313-9.
318. Jolly S, Newton G, Horlik E, Seidelin PH, Ross HJ, Husain M, et al. Effect of vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005 ; 96 : 1617-20.
319. Kam PC, Williams S, Yoong FF. Vasopressin and terlipressin: pharmacology and its clinical relevance. *Anaesthesia* 2004 ; 59 : 993-1001.
320. Holmes CL, Landry DW, Granton JT. Vasopressin and the cardiovascular system. *Crit Care* 2004 ; 8 : 15-23.
321. Levy B, Vallée C et al. Comparative effects of vasopressin, norepinephrine, and L-canavanine, a selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase, in endotoxic shock. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004 ; 287 : 209-215.
322. Mutlu GM, Factor P. Role of vasopressin in the management of septic shock. *Intensive Care Med* 2004 ; 30 : 1276-91.
323. Isobe H, Okajima K et al. Activated protein C prevents endotoxin-induced hypotension in rats by inhibiting excessive production of nitric oxide. *Circulation*. 2001 ; 104 : 1171-1175.
324. De Backer D, Verdant C, Chierigo M, Kock M, Gullo A, Vincent JL. Effects of drotrecogin alfa activated on microcirculatory alterations in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2006 ; 7 : 1918-24.
325. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 699-709.

326. Abraham E, Laterre PF, Garg R, Levy H, Talwar D, Trzaskoma BL, et al. Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 1332-41.
327. Macias WL, Vallet B, Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, Nelson DR, et al. Sources of variability on the estimate of treatment effect in the PROWESS trial: implications for the design and conduct of future studies in severe sepsis. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 2385-91.
328. Cotter G, Kaluski E, Milo O, Blatt A, Salah A, Hendler A, et al. linc: l-name (a no synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 1287-95.
329. Conférence de consensus commune Sfar, SRLF. Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu). Texte long du Jury. *Réanimation* 2006 ;4-16.
330. Lodge JP, Jonas S, Oussoultzoglou E, Malagó M, Jayr C, Cherqui D, et al. Recombinant coagulation factor VIIa in major liver resection: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Anesthesiology* 2005; 2 : 269—75.
331. Raobaikady R, Redman J, Ball JA, Maloney G, Grounds RM, et al. Use of activated recombinant coagulation factor VII in patients undergoing reconstruction surgery for traumatic fracture of pelvis or pelvis and acetabulum: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2005 ; 5 : 586—91.
332. Vincent JL, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, Spahn DR, et al. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding—a European perspective. *Crit Care* 2006 ; 4 : R120.
333. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebocontrolled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005 ; 59 : 8-18.
334. Meng ZH, Wolberg AS, Monroe 3rd DM, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 2003 ; 5 : 886-91.
335. Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, D'Amico G, Albillos A, González Abraldes J, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastro-intestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004 ; 4 : 1123-30.
336. Lopez A, Lorente J, Steingrub J et al. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric synthase inhibitor 546C88 : effect on survival in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 21- 30.
337. Morelli A, De Castro S, Teboul JL, Singer M, Rocco M, Conti G, et al. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med* 2005;31:638-44.
338. Pittner A, Nalos M, Asfar P, Yang Y, Ince C, Georgieff M, et al. Mechanisms of inducible nitric oxide synthase (iNOS) inhibition-related improvement of gut mucosal acidosis during hyperdynamic porcine endotoxemia. *Intensive Care Med* 2003;29:312–6.
339. Rosselet A, Feihl F, Markert M, Gnaegi A, Perret C, Liaudet L. Selective iNOS inhibition is superior to norepinephrine in the treatment of rat endotoxic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:162–70.
340. Saetre T, Gundersen Y, Thiemermann C, Lilleaasen P, Aasen AO. Aminoethyl-isothiourea, a selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase activity, improves liver circulation and oxygen metabolism in a porcine model of endotoxemia. *Shock* 1998;9:109–15.
341. Corso CO, Gundersen Y, Dörger M, Lilleaasen P, Aasen AO, Messmer K. Effects of nitric oxide synthase inhibitors NG-nitro-L-arginine methyl ester and aminoethyl-isothiourea on the liver microcirculation in rat endotoxemia. *J Hepatol* 1998;28:61–9.

342. Wang Y, Lawson JA, Jaeschke H. Differential effect of 2-aminoethylisothiourea, an inhibitor of the inducible nitric oxide synthase, on microvascular blood flow and organ injury in models of hepatic ischemiareperfusion and endotoxemia. *Shock* 1998;10:20–5.
343. Hertgen P, Fuilla C. Analgésie, sédation et anesthésie préhospitalières. Principes et protocoles. 2^e édition. Paris : Arnette ; 2006.
344. Viale JP, Duperret S, Branche P, Robert MO, Muller M. Ventilation artificielle I : modes de ventilation mécanique. Effets physiologiques et physiopathologiques. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation* 2008 ; 36 : 945-A-10.
345. Viale JP, Duperret S, Branche P, Robert MO, Muller M. Ventilation artificielle II : stratégies ventilatoires. Logistique de la ventilation mécanique. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation* 2008 ; 36 : 945-A-11.
346. Monnet X, Teboul JL. Ventilation mécanique au cours de l'état de choc cardiogénique : interactions Coeur-poumons. *Conférences d'actualisation 2004. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier SAS* 2004 : 477–86.
347. Bendjelid K, Romand JA. Interdépendance coeur-poumons chez le patient ventilé par pression positive. *Ann Fr d'Anes Réanim* 2007 ; 26 : 211–217.
348. Société française d'anesthésie et de réanimation. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Conférence d'experts. In: *La Collection de la Sfar*. Paris : Elsevier 2000.
349. Gouin P et al. Impact de la conférence d'experts intitulée « Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière », *Ann Fr Anes Réanim* 2008 : sous presse.
350. Malerba G, Romano-Girard F, Cravoisy A, Dousset B, Nace L, Lévy B, Bollaert PE. Risk factors of relative adrenocortical deficiency in intensive care patients needing mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2005 ; 31(3) : 388-92.
351. Bloomfield R, Noble DW: Corticosteroids for septic shock – a standard of care? *Br J Anaesth* 2004 ; 93 : 178-180.
352. Mohammad Z, Afessa B, Finkielman JD: The incidence of relative adrenal insufficiency in patients with septic shock after the administration of etomidate. *Critical Care* 2006, 10 : 105.
353. Bloomfield R, Noble WD. Etomidate, pharmacological adrenalectomy and the critically ill: a matter of vital importance. *Critical Care* 2006, 10 : 161.
354. Lundy et al. Acute adrenal insufficiency after a single dose of etomidate. *J Intensive Care Med* 2007 ; 22 : 111-117.
355. Ray DC, McKeown DW. Effect of induction agent on vasopressor and steroid use, and outcome in patients with septic shock. *Crit Care* 2007 ; 11(3) : 145.
356. Himmelseher S., Durieux M. Revising a Dogma: Ketamine for Patients with Neurological Injury? *Anesth Analg* 2005 ; 101 : 524-534.
357. Bourgoin A, Albanese J, Wereszczynski N, Charbit M, Vialet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients : comparison with sufentanil. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 711-7.
358. Thorsen T, Gran L. Ketamine/diazepam infusion anaesthesia with special attention to the effect on cerebrospinal fluid pressure and arterial blood pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980 ; 24 : 1–4.
359. Mayberg TS, Lam AM, Matta BF, Domino BF, Winn HR. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1995 ; 81 : 84–89.
360. Joly LM, Raggieneau JL. Quand et comment débuter une sédation en neuroréanimation ? *Ann Fr Anes Réanim* 2004 ; 24 : 522–527.

361. Lange M, Broking K et al. Role of ketamine in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Anaesthetist* 2006 ; 55(8) : 883-91.
362. Bruder N. Sédation, analgésie, curarisation en réanimation. Recommandations pour la pratique clinique. *Reanim Urg* 2000 ; 8(suppl2) : 33s-104s.
363. Ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu). *3e conférence de consensus commune SFAR, SRLF et SPLF*. 2006
364. Pinsky MR, Summer WR, Wise RA, Permutt S, Bromberger-Barnea B. Augmentation of cardiac function by elevation of intrathoracic pressure. *J Appl Physiol* 1983 ; 54 : 950-5.
365. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988 ; 37 : 1159-1164.
366. Marini J, Ravenscraft S. Mean airway pressure : physiologic determinants and clinical importance-Part 2 : clinical implications. *Crit Care Med* 1992 ; 20 : 1604-1616.
367. Markström A, Lichtwarreh-Aschoff M, Svensson B, Nordgren K, Sjöstrand U. Ventilation with constant versus decelerating inspiratory flow in experimentally induced acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1996 ; 84 : 882-889.
368. Tuxen DV. Detrimental effects of positive end-expiratory pressure during controlled mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 140 : 5-9.
369. Marini J, Ravenscraft S. Mean airway pressure : physiologic determinants and clinical importance-Part 1 : physiological determinants and measurements. *Crit Care Med* 1992 ; 20 : 1461-1472.
370. Jackson R. Pulmonary oxygen toxicity. *Chest* 1985 ; 88 : 900-905.
371. Klein J. Normobaric pulmonary oxygen toxicity. *Anesth Analg* 1990 ; 70 : 195-207.
372. West JB. Oxygénothérapie. In: *Physiopathologie respiratoire*. Paris: Pradel; 1995. p. 172-87.
373. Suter P, Fairley H, Isenberg M. Effect of tidal volume and positive end expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation. *Chest* 1978 ; 73 : 158-162.
374. Pinsky MR, Matuschak GM, Klain M. Determinants of cardiac augmentation by elevations in intrathoracic pressure. *J Appl Physiol* 1985 ; 58 : 1189-98.
375. Teboul JL, Lenique F. Comment ventiler un patient atteint d'œdème pulmonaire cardiogénique ? In : Brochard L, Mancebo J, Eds. *Ventilation artificielle. Principes et applications*. Paris : Arnette ; 1994. p. 313-30.
376. Muller L, Gache A, Lefrant J.-Y, de La Coussaye J.-E. États de choc. *EMC Urgences* 2007 ; 24 : 112-A-15.
377. Lamia B, Chemia D. Interprétation de la courbe de pression artérielle au cours des états de choc. *Réanim* 2006 ; 15 : 96-102.
378. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz M, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004;32:1928-48.
379. Heckbert SR, Vedder NB, Hoffman W, Winn RK, Hudson LD, Jurkovich GJ, et al. Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients. *J Trauma* 1998;45:545-9.
380. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
381. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 2000;28: 2729-32.
382. Chemla D, Hebert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. *Am J Physiol* 1998;274:H500-H505.

383. Savry C. Indicateurs cliniques du remplissage vasculaire au cours de l'insuffisance circulatoire aiguë. *Réanim* 2007 ; 16 : 645—651.
384. Papadopoulos MC, Davies DC, Moss RF, Tighe D, Bennett ED. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review. *Crit Care Med* 2000;28:3019-24.
385. Bellomo R, Ronco C. Continuous replacement therapy in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1999;25:781-9.
386. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R. Palevsky P and the ADQI workgroup. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-R212.
387. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000;26: 915-21.
388. Schiffli H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305-10.
389. Conférence de consensus SAMU de France, SFAR, SRLF. Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie. Texte de recommandations version longue. HAS novembre 2006.
390. Bell WR, Simon TL, Demets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med* 1977;62:355-60.
391. Even P, Sors H, Safran D. Diagnostic des embolies pulmonaires. Analyse critique. À propos de 338 observations. La maladie thromboembolique. Rapports présentés au XLIII^e Congrès français de Médecine. Paris: Masson; 1981 (p. 45–94).
392. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
393. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001;135:98–107.
394. American College of Surgeons CoT. Advanced Trauma Life Support Manual. American College of Surgeons, Chicago, IL, 1997.
395. Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Engl J Med* 1991; 324: 1785-90.
396. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An Updated Practice Parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: S483-523.
397. Groupe Transversal sepsis. ADARPEF, GFRUP, SAMU de France, SFAR, SFMU, SPILF, SRLF. Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant. Octobre 2006.
398. Plaisance P, Ducros L. Prise en charge des états de choc : démarche préhospitalière. 43^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecine d'urgence* 2001, p. 17-25.
399. SFAR, SAMU de France, SFMU, SRLF. Conférence d'experts. Monitoring du patient traumatisé grave en préhospitalier. 2006.
400. 8th International Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Paris, France. Organized jointly by the American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Société de Réanimation de Langue Française (SRLF). Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. *Int Care Medicine* 2007 ; 33 : 575–590.

401. Mangiante EC, Hoots AV, Fabian TC. The percutaneous common femoral vein catheter for volume replacement in critically injured patients. *J Trauma* 1988 ; 28 : 1644-1649.
402. Macnab A, Christenson J, Findlay J, Horwood B, Johnson D, Jones L, et al. Newsystem for sternal intraosseous infusion in adults Prehospital. *Emerg Care* 2000;4:173-7.
403. Plaisance P. Monitoring hémodynamique : pression artérielle, Doppler. In : Sfar, Ed. *Médecine d'urgence. 40^e Congrès national d'anesthésie-réanimation*. Paris : Elsevier ; 1998. p. 95-109.
404. Kurki T, Smith NT, Head N, Dec-Siver H, Quinn A. Non invasive continuous blood pressure measurement from the finger: optimal measurement conditions and factors affecting reliability. *J Clin Monit* 1987 ; 3 : 6-13.
405. Feissel M. La pléthysmographie de l'oxymètre de pouls : un ancien tracé plein d'avenir ? Principes et applications cliniques. *Réanim* 2007 ; 16 : 124-131.
406. Rayeh-Pelardy F, Quoirin E, Adnet F. La capnographie en préhospitalier : intérêts et limites. *Réanim* 2006 ; 15 : 546-551.
407. Ward K, Yealy D. End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine. *Acad Emerg Med* 1998;5:628-36.
408. Isserles P, Breen H. Can changes in end-tidal PCO2 measure changes in cardiac output? *Anesth Analg* 1991;73:808-14.
409. Idris AH, Staples ED, O'Brien DJ, Melker RJ, Rush WJ, Del Duca KD, et al. End-tidal dioxide during extremely low cardiac output. *Ann Emerg Med* 1994;23:568-72.
410. Degos V., Lescot T., Abdennour L., Boch A.L., Puybasset L. Surveillance et réanimation des traumatisés crâniens graves. *EMC Anesthésie-Réanimation* 2007 ; 36 : 910-B-10.
411. Dupui P, Géraud G. Régulation de la circulation cérébrale. *EMC Neurologie* 2006 ; 17 : 003-C-10.
412. SFAR. Conférence d'experts. Prise en charge d'un blessé adulte présentant un traumatisme vertébro-médullaire. 2003
413. Garot P, Dubois-Randé JL. Microcirculation coronaire. *EMC Cardiologie* 2002 ; 11 : 029-A-10.
414. Bickell WH et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1105-9.
415. Riddez L, Stahlberg H, Suneson A, Hjelmqvist H. Early resuscitation with hypertonic saline/dextran in uncontrolled intra-abdominal bleeding in swine combined with a soft tissue gunshot wound. *Mil Med* 2001;166:695-9.
416. Mazzoni MC, Borgstrom P, Arfors KE, Intaglietta M. The efficacy of iso- and hyperosmotic fluids as volume expanders in fixed-volume and uncontrolled hemorrhage. *Ann Emerg Med* 1990;19:350-8.
417. Riddez L, Drobin D, Sjostrand F, Svensen C, Hahn RG. Lower dose of hypertonic saline dextran reduces the risk of lethal rebleeding in uncontrolled hemorrhage. *Shock* 2002;17:377-82.
418. Landau EH, Gross D, Assalia A, Krausz MM. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock by hypertonic saline and external counterpressure. *Ann Emerg Med* 1989;18:1039-43.
419. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998;85:1058-60.
420. Bickell WH, Wall Jr. MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994;331:1105-9.
421. Carli P. Objectifs hémodynamiques du traumatisé grave. In: *Conférences d'actualisation*. Paris: SFAR-Elsevier; 2004. p. 557-64.

422. Krum H. The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). *Eur Heart J* 2005 ; 22 : 2472.
423. Mebazaa A, Plaisance P, Payen D. In: *Choc cardiogénique. 32e Congrès national d'anesthésie et réanimation*. Paris: Masson; 1990. p. 587-607.
424. Forget AP, Garrigue D. Surveillance et monitoring des états de choc aux urgences. In: *Médecine d'urgence. 43e Congrès national d'anesthésie et réanimation*. Paris: Elsevier; 2001. p. 61-77.
425. Weil MH, Jennings RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. *Anesth Analg* 1979;58:124-32.
426. Bonnet JL et al. Prise en charge préhospitalière de l'infarctus du myocarde évolutif. *Ann Fr Anes Reanim* 1997 ; 16 : 541-8.
427. Becker RC, Burns M, Gore JM, Spencer FA, Ball SP, French W, et al. Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: a nationwide perspective of current clinical practice. The National Registry of Myocardial Infarction (NORMI-2) Participants. *Am Heart J* 1998;135(5Pt1):786-96.
428. Gueugniaud PY, Macabeo C, Ruiz M, Zeghari M. Catécholamines dans les états de choc. In: *Médecine d'urgence. 43e Congrès national d'anesthésie et réanimation*. Paris: Elsevier; 2001. p. 49-60.
429. Payen DM, Beloucif S. Acute left ventricular failure pathophysiological. In: Pinsky MR, Dhainault JF, editors. *Pathophysiologic foundations of critical care medicine*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993. p. 230-44.
430. Hollenberg SM, Clifford JK, Parillo JE. Cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 1999;131:47-59.
431. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:588-636.
432. Rami L, Giunti C, Mebazaa A, Ichai C. Choc cardiogénique : quel inotrope choisir? In: *Conférences d'actualisation*. Paris: Elsevier- SFAR; 2004. p. 425-40.
433. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1178-853.
434. Boesgaard S, Gruhn N, Wanscher MC, Sander KM, Mortensen SA, Aldershvile J. Treatment strategies in cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Heart Drug* 2001;1:176-81.
435. Dhainault JF, Perret C. Choc cardiogénique sur cardiopathie aiguë. In: *Traité de réanimation médicale*. Paris: Flammarion; 1998. p. 193-7.
436. Kontoyannis DA, Nanas JN, Kontoyannis A, Stamatelopoulos SF, Mouloupoulos SD. Mechanical ventilation in conjunction with the intraaortic balloon improves the outcome of patients in profound cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 1999;25:835-8.
437. Valtier B, Cholley BP, Belot P, la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM. Non invasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transoesophageal Doppler. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:77-83.
438. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667-74.
439. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1994;330:

1724-30.

440. Webb JG, Sleeper LA, Buller CE, Boland J, Palazzo A, Buller E, et al. Implications of the timing of onset of cardiogenic shock after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3supplA):1084-90.
441. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3supplA):1123-9.
442. Richard C. Le choc cardiogénique. In: *Réanimation médicale*. Paris: Masson; 2001. p. 726-33.
443. Barbash IM, Battler A, Behar S, Boyko V, Gottlieb S, Hasdai D, et al. Aspirin and percutaneous coronary angioplasty are associated with a decline of mortality from cardiogenic shock. Results from a national Israeli survey, 1992-1998. *Cardiology* 2001;95:119-25.
444. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, Califf RM, Battler A, Box JW, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:685-92.
445. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;2:349-60.
446. The ASSENT. 3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab or unfractionated heparin: The ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-13.
447. Menon V, Berkowitz SD, Antman EM, Fuchs RM, Hochman JS. New heparin dosing recommendations for patients with acute coronary syndromes. *Am J Med* 2001;110:641-50.
448. Meyer G, Sors H, Charbonnier B, Kasper W, Bassand JP, Kerr IH, et al. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:239-45.
449. Kuisma M, Silfvast T, Voipio V, Malmström R. Prehospital thrombolytic treatment of massive pulmonary embolism with reteplase during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1998;38:47-50.
450. Bailén MR, Ramos Cuadra JA, Aguayo de Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: A review. *Crit Care Med* 2001;29:2211-9.
451. Caldicott D, Parasivam S, Harding J, Edwards N, Bochner F. Tenecteplase for massive pulmonary embolus. *Resuscitation* 2002; 55:211-3.
452. Depardieu F, Labourey JM, Voillon A, Capellier G. Embolie pulmonaire grave en préhospitalier. *JEUR* 2002;15:229-32.
453. 3ème Conférence d'Experts en Médecine d'Urgence de la région Sud-Est. Prise en charge préhospitalière et hospitalière d'un état de choc hémorragique traumatique. Novembre 1996
454. Bouglé A, Harrois A, Duranteau J. Prise en charge du choc hémorragique en réanimation : principes et pratiques. *Réanimation* 2008 ; 17 : 153—161.
455. Gross D, Landau EH et al. Quantitative measurement of bleeding following hypertonic saline therapy in 'uncontrolled' hemorrhagic shock. *J Trauma* 1989 ; 29 : 79-83.
456. Riou B, Vivien B, Orliaguet G. L'hémodynamique au cours du choc hémorragique : implications cliniques. In: *Conseil scientifique des JEPU éditeurs*. Paris: JEPU; 2004. p. 3-25.

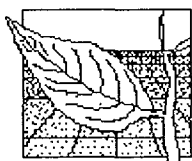
457. Riddez L, Drobin D, Sjostrand F, Svensen C, Hahn RG. Lower dose of hypertonic saline dextran reduces the risk of lethal rebleeding in uncontrolled hemorrhage. *Shock* 2002;17:377-82.
458. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs colloids in fluid resuscitation : a systematic review. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 200-210.
460. Boldt J, Brenner T, Lehmann A, Lang J, Kumle B, Werling C. Influence of two different volume replacement regimens on renal function in elderly patients undergoing cardiac surgery: comparison of a new starch preparation with gelatin. *Intensive Care Med* 2003;29:763-9.
460. Riou B., Urgences médico-chirurgicales de l'adulte, 1999 ;1311-1312.
461. Lamour O., Bousquet M., Les matériels et techniques de réanimation pré-hospitalière, 1993 ; 171-172.
462. Quinot JF, Cantais E, Kaiser E. Le « pantalon antichoc » : a-t-il réellement une place dans le traitement du choc ? 43^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecine d'urgence* 2001, p. 119-126.
463. Gérard JL, Pondaven E, Lehoux P, Bricard H. 43^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecine d'urgence* 2001, p. 95-102.
464. Télion C, Incagnoli P, Carli P. Prise en charge de la détresse respiratoire traumatique en préhospitalier : quand et comment drainer ? 44^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecine d'urgence* 2002 ; p. 21-28.
465. Pateron D, Debuc E. Prise en charge d'une hémorragie digestive haute dans le cadre de l'urgence. 47^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecine d'urgence* 2005 ; p. 29-39.
466. Recommandations professionnelles. Prise en charge des complications chez les malades atteints de cirrhose. Argumentaire HAS 2007.
467. Sessler DI. Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 2001;95:531-43.
468. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998;44:846-54.
469. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. Stinging insect hypersensitivity: A Practice Parameter Update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:869-86.
470. Freeman TM. Hypersensitivity to Hymenoptera Stings. *N Engl J Med* 2004;351:1978-84.
471. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10.6: Anaphylaxis *Circulation* 2005;112;143-145.
472. The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis: American Academy of Allergy and Immunology board of Directors. *Clinical Immunology* 1994 ; 94 : 666-8.
473. Sampson H, Mendelson L, Rosen J. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380-4.
474. Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144-50.
475. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:871-873.
476. Simons FE, Chan ES, Gu X, Simons KJ. Epinephrine for the out of hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants: is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:1040-1044.
477. Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:33-7.

478. Prévention du risque allergique peranesthésique. Recommandations pour la pratique clinique. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 20:fi56-fi69.
479. Practice Parameters of the Joint Task Force on Practice Parameters for Allergy and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An Updated Practice Parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: S483-523.
480. The Emergency Medical Treatment of Anaphylactic Reactions for First Medical Responders and for Community Nurses. *Resuscitation Council (UK) Guidelines 2005*.
481. Brown SG, Blackman KE, Stenlake V, Heddle RJ. Insect sting anaphylaxis; prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation. *Emerg Med J*. 2004;21:149–154.
482. Alexander R, Pappachan R, Smith GB, et al. Treatment of acute anaphylaxis. Avoid subcutaneous or intramuscular adrenaline. *Br Med J* 1995 ; 311 : 1434-5.
483. Sadana A, O'Donnell C, Hunt MT, Gavalas M. Managing acute anaphylaxis. Intravenous adrenaline should be considered because of the urgency of the condition. *BMJ* 2000; 320: 937.
484. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4:285–290.
485. P.M. Mertes, P. Dewachter, C. Mouton-Faivre, MC. Laxenaire. Choc anaphylactique. *Conférences d'actualisation SFAR*. 2003; 307-325.
486. Barach EM, Nowak RM, Lee TG, Tomlanovich MM. Epinephrine for treatment of anaphylactic shock. *JAMA*. 1984;251:2118–2122.
487. Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Réactions anaphylactoïdes aux substituts colloïdaux du plasma : incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1994;13:301-10.
488. Schleimer RP. The mechanisms of anti-inflammatory steroid action in allergic diseases. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 1985 ; 25 : 381-412
489. Wiggins CA, Dykewicz MS, Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: a review. *Ann Allergy*. 1989;62:1-5.
490. Brown AFT. Therapeutic controversies in the management of acute anaphylaxis. *J Accid Emerg Med* 1998;15:89-95.
491. Fulcher DA, Katelaris CH. Anaphylactoid reaction to intravenous hydrocortisone sodium succinate: a case report and literature review [see comments]. *Med J Aust* 1991; 154:210-4.
492. Hopper JM, Carter SR. Anaphylaxis after intra-articular injection of bupivacaine and methylprednisolone. *J Bone Joint Surg Br* 1993 ; 75:505-6.
493. Polosa R, Cacciola R, Pacino G, Prosperini G. Anaphylactic reaction to oral prednisone: a case report and review of the literature. *Ann Ital Med Int* 1998 ; 13:47-52.
494. L'Her E. Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1988 : Prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson). *Réanimation* 2002;11:1–9.
495. Winbery SL, Lieberman PL. Histamine and antihistamines in anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol*. 2002;17:287–317.
496. Compton J. Use of glucagon in intractable allergic reactions and as an alternative to epinephrine: an interesting case review. *J Emerg Nurs* 1997 ; 23 : 45-47
497. Laxenaire MC. Choc anaphylactique peranesthésique : conduite à tenir. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997 ; 16 : 102-104
498. Longrois D. Quel est le traitement de la réaction allergique survenant en cours d'anesthésie et en particulier du choc anaphylactique ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21 (Suppl 1): 168-80.
499. Turpeinen M, Kuokkanen J, Backman A. Adrenaline and nebulised salbutamol in acute asthma. *Arch Dis Child* 1984;59:666-8.

500. Lee R, Rodgers B, White L, Harvey R. Cardiopulmonary resuscitation of pregnant women. *Am J Med* 1986;81:311-8.
501. Marx G. Cardiopulmonary resuscitation of the late pregnant woman. *Anesthesiology* 1982;56:156.
502. American Heart Association. Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10.8: Cardiac arrest associated with pregnancy. *Circulation* 2005;112: IV150–IV153.
503. Rackow EC et al. Increases in oxygen extraction during rapidly fatal septic shock in rats. *J Lab Clin Med* 1987 ; 6 : :660-664.
504. Carrol GC, Snyder JV. Hyperdynamic severe intravascular sepsis depends on fluid administration in cynomolgus monkey. *Am J Physiol* 1982; 1 : R131-41.
505. Vincent JL et al. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med* 2004; 10 : 2029-2038.
506. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
507. Lang K et al. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2001; 2 : 405-409.
508. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 2006 ; 3 : 589-597.
509. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet* 2007; 370 : 676–84.
510. Weinstein MP, Reller LP, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983;5:35-53.
511. Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 2000;28:2758-65.
512. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, and Parrillo JE. Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : S455-S465.
513. Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PA, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-71.
514. Vincent JL, de Backer D, Piagnerelli M. Perfusions intraveineuses dans le sepsis. Mise au point. *Réanimation* 2007 ; 16 : 163–168.
515. Télion C, Orliaguet G. États de choc chez l'enfant. 43^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. *Médecine d'urgence* 2001, p. 79-93.
516. SPILF. 9^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Les méningites purulentes communautaires. Février 1996.
517. van de Beek D., de Gans J, Tunkel AR, and Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 44-53.
518. Goldstein B, Giroir BP, and Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005 ; 6 : 2-8.
519. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepplerling F, Baron JF. The Pharmacokinetics and Tolerability of an Intravenous Infusion of the New Hydroxyethyl Starch 130/0.4 (6%, 500 mL) in Mild-to-Severe Renal Impairment. *Anesth Analg* 2002;95:544-551.

520. Schortgen F, Deye N, Brochard L. Preferred plasma volume expanders for critically ill patients: results of an international survey. *Intens Care Med* 2004 ; 12 : 2222-2229.
521. Sakr Y, Payen D, Reinhart K, Sipmann FS, Zavala E, Bewley J, Marx G, Vincent JL. Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2007 ; 2 : 216-224.
522. Brunkhorst FM, Schortgen F. Effects of hydroxyethyl starch administration on renal function in critically ill patients. Correspondence. *Br J Anaesth* 2007 ; 6 : 842-3 ; author reply 843-4.
523. Godet G, Lehot JJ, Janvier G, Steib A, De Castro V, Coriat P. Safety of HES 130/0.4 (Voluven(R)) in patients with preoperative renal dysfunction undergoing abdominal aortic surgery: a prospective, randomized, controlled, parallel-group multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2008 ; 1-9 (epub ahead of print).
524. Dellinger R et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intens Care Med* 2008 ; 1 : 17-60.
525. Brunkhorst F, Engel C, Bloos F et al. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. *N Eng J Med* 2008 ; 358 : 125-139.

Annexes :
Enquête de pratique 2007



CENTRE HOSPITALIER REGIONAL DE METZ-THONVILLE

Hôpital BEL-AIR 1 - 3, Rue du Friscaty
B.P. 60327 - 57126 THIONVILLE

SERVICE DES URGENCES

Tél : 03.82.55.85.02

UNITE D'HOSPITALISATION DE COURTE DUREE

Tél : 03.82.55.84.97

SERVICE MOBILE D'URGENCE ET DE REANIMATION

Tél : 03.82.55.85.02

Fax : 03 82 55 89 56

Madame, Monsieur le chef de service,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint les questionnaires de ma thèse de médecine générale intitulée « *Revue de la littérature, enquête de pratique et procédures opérationnelles standardisées pré-hospitalières des états de choc* ».

Cette thèse est dirigée par le Dr DUDEK Frédéric, praticien hospitalier au SAU du CHR Thionville.

Nous réalisons cette enquête afin de mieux cerner la prise en charge de ces situations sur le terrain et d'en dégager les stratégies pratiques les plus couramment employées.
A partir de ces résultats nous espérons pouvoir établir des procédures opérationnelles standardisées adaptées à notre pratique.

Nous faisons appel à vous pour distribuer ce questionnaire aux médecins de votre service participant à votre activité pré-hospitalière.

Nous sollicitons votre appui pour les encourager à le remplir : peu de temps est nécessaire pour le compléter, et nous espérons un maximum de réponse afin d'en tirer des résultats représentatifs à l'échelle régionale.

Les résultats de cette enquête seront proposés pour une prochaine réunion du Collège Lorrain de Médecine d'Urgence et disponibles sur simple demande par e-mail à cette adresse : julien.guntz@free.fr

Merci de bien vouloir nous retourner vos questionnaires par l'intermédiaire de votre secrétariat de service à l'adresse suivante :

Thèse RVC
Service d'accueil des urgences
Centre Hospitalier Régional METZ-THONVILLE
Hôpital BEL-AIR 1-3, Rue du Friscaty
B.P. 60327 - 57126 Thionville

En vous remerciant par avance pour l'attention que vous me prêterez,

GUNTZ Julien,
Résident de médecine générale

Thèse de Médecine générale :

« Revue de la littérature, enquête de pratique et procédures opérationnelles standardisées pré-hospitalières des états de choc »

Madame, Monsieur, Cher(e) futur(e) confrère,

Dans le cadre de ma thèse, et me destinant à la médecine d'urgence, je réalise une enquête de pratique sur l'usage du remplissage vasculaire et des catécholamines dans les états de choc en pré-hospitalier.

La tendance actuelle est à la standardisation des bonnes pratiques, aux démarches qualité et à l'évaluation des pratiques professionnelles.

Dans ce contexte il nous a semblé intéressant de réaliser une enquête non exhaustive sur ce sujet auprès des acteurs de l'urgence dans la région lorraine.

Notre objectif n'est pas de réaliser un test de connaissance théorique et de piéger les praticiens, mais de dresser un tableau de la prise en charge pratique de ces situations et d'en dégager les stratégies les plus couramment employées.

A partir de ces résultats nous pensons établir des procédures opérationnelles standardisées adaptées à notre pratique.

Vous trouverez ci-joint un questionnaire de quelques pages, qui a été conçu afin de ne vous prendre que quelques minutes à le remplir.

Il se veut volontairement simple afin de dégager plus facilement des grands axes thérapeutiques plus que de décrire chaque étape en détails.

Cette thèse est dirigée par le Dr DUDEK Frédéric, praticien hospitalier au SAU du CHR Thionville.

Les résultats de cette enquête seront proposés pour une prochaine réunion du Collège Lorrain de Médecine d'Urgence et disponibles sur simple demande par e-mail à cette adresse : julien.guntz@free.fr

Merci de bien vouloir nous retourner votre questionnaire par l'intermédiaire de votre secrétariat de service à l'adresse suivante :

**Thèse RVC
Service d'accueil des urgences
Centre Hospitalier Régional METZ-THIONVILLE
Hôpital BEL-AIR 1-3, Rue du Friscaty
B.P. 60327 - 57126 Thionville**

En vous remerciant par avance du temps que vous m'accorderez,

GUNTZ Julien,
Résident de médecine générale

Vous et votre exercice

- *Etes-vous un(e)...* homme femme
- *Quel est votre âge ?*
- *Depuis combien d'années exercez-vous la médecine d'urgence ?*
- *Quels sont vos modes d'exercice ?*
 - Service d'urgences
 - SMUR
 - Régulation médicale
 - Hélicoptère régional
 - Réanimation
 - Libéral
 - Autres :
- *Quel est votre statut administratif ?*
 - Assistant généraliste
 - Assistant spécialiste (titulaire CAMU)
 - Praticien hospitalier
 - Attaché ou vacataire
 - Faisant fonction d'interne (F.F.I.) thésé
 - Interne, résident, F.F.I. non thésés
 - Autres :
- *Quels sont vos diplômes ?*
 - Doctorat de médecine générale
 - Doctorat d'anesthésie-réanimation
 - Capacité de médecine d'urgence
 - D.U. accueil des urgences
 - D.U. médecine de catastrophe ou équivalent
 - D.U. analgésie sédation ou équivalent
 - D.U. urgences pédiatriques ou équivalent
 - D.U. toxicologie ou équivalent ou équivalent
 - D.U. échographie ou équivalent ou équivalent
 - D.U. anesthésie locorégionale ou équivalent
 - D.U. médecine subaquatique et hyperbare ou équivalent
 - Autres :
 -

De quel matériel disposez-vous en pré-hospitalier ?

<p><u>Dispositifs mécaniques de remplissage</u></p> <p><input type="checkbox"/> Blood-pump (poire)</p> <p><input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression pneumatique</p> <p><input type="checkbox"/> Pantalon antichoc (G-suit) = PAC</p> <p><u>Solutés de remplissage vasculaire</u></p> <p><input type="checkbox"/> NaCl 0.9 %</p> <p><input type="checkbox"/> Ringer Lactate</p> <p><input type="checkbox"/> Glucosé à 5%</p> <p><input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique</p> <p><input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose</p> <p><input type="checkbox"/> Plasmion</p> <p><input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol</p> <p><input type="checkbox"/> Gélofusine</p> <p><input type="checkbox"/> Hestéril</p> <p><input type="checkbox"/> Voluven</p> <p><input type="checkbox"/> HyperHes</p> <p><input type="checkbox"/> RescueFlow</p> <p><input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5%</p> <p><input type="checkbox"/> Albumine 4% acheminable</p> <p><input type="checkbox"/> Albumine 20% acheminable</p> <p><input type="checkbox"/> Concentrés globulaires acheminables</p> <p><u>Sympathomimétiques</u></p> <p><input type="checkbox"/> Adrénaline</p> <p><input type="checkbox"/> Dopamine</p> <p><input type="checkbox"/> Dobutamine</p> <p><input type="checkbox"/> Noradrénaline</p> <p><input type="checkbox"/> Ephédrine</p>	<p><u>Autres produits utilisés dans les états de choc</u></p> <p><u>Corticoïdes</u></p> <p><input type="checkbox"/> Hemisuccinate d'hydrocortisone = HSHC</p> <p><input type="checkbox"/> Méthylprednisolone SOLUMEDROL</p> <p><input type="checkbox"/> Autres :</p> <p><u>Antibiotiques</u></p> <p><input type="checkbox"/> Amoxicilline-a.clavulanique AUGMENTIN</p> <p><input type="checkbox"/> Ceftriaxone ROCEPHINE</p> <p><input type="checkbox"/> Autres :</p> <p><u>Bronchodilatateurs</u></p> <p><input type="checkbox"/> β2-mimétique type salbutamol VENTOLINE</p> <p><input type="checkbox"/> Bromure d'ipratropium ATROVENT</p> <p><input type="checkbox"/> Sulfate de magnésium</p> <p><u>Autres</u></p> <p><input type="checkbox"/> Atropine</p> <p><input type="checkbox"/> Glucagon</p> <p><u>Protocoles de prise en charge standardisée pour les états de choc en pré-hospitalier</u></p> <p><input type="checkbox"/> Choc anaphylactique</p> <p><input type="checkbox"/> Choc hémorragique</p> <p><input type="checkbox"/> Choc septique</p> <p><input type="checkbox"/> Choc cardiogénique</p>
---	---

A quelle fréquence estimez-vous être confronté à ces situations en pré-hospitalier ?

- | | | | |
|-----------------------|--------------------------------------|----------------------------------|---|
| ▪ Choc anaphylactique | <input type="checkbox"/> fréquemment | <input type="checkbox"/> parfois | <input type="checkbox"/> exceptionnellement |
| ▪ Choc hémorragique | <input type="checkbox"/> fréquemment | <input type="checkbox"/> parfois | <input type="checkbox"/> exceptionnellement |
| ▪ Choc septique | <input type="checkbox"/> fréquemment | <input type="checkbox"/> parfois | <input type="checkbox"/> exceptionnellement |
| ▪ Choc cardiogénique | <input type="checkbox"/> fréquemment | <input type="checkbox"/> parfois | <input type="checkbox"/> exceptionnellement |

Situation clinique n°1 : choc cardiogénique

Intervention à 10h00 dans les locaux d'une entreprise pour une femme de 46 ans pour IDM antérieur étendu avec choc cardiogénique.

GCS 6 (O=1, V=1, M=4)

TA = 65/44 mmHg, Fc = 130, Fr = 16, SpO2 = 95%

Le transport sur table de coronarographie est estimé à 30 minutes.

La patiente est intubée et mise sous respirateur de transport.

A. Parmi ces mesures possibles, quels sont vos choix pour une prise en charge optimale avec les produits dont vous disposez ?

<p><u>Appareillage</u></p> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<p><u>Remplissage vasculaire</u></p> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hestérial <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires
<p><u>Sympathomimétiques</u></p> <input type="checkbox"/> Adréraline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE	

Malgré les mesures initiales, l'hémodynamique reste très précaire, TA = 70/48 mmHg, Fc = 125, Fr = 14, SpO2 = 99% en FiO2=1

B. Quels sont pour vous les changements thérapeutiques les plus judicieux ?

<p><u>Appareillage</u></p> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<p><u>Remplissage vasculaire</u></p> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hestérial <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires
<p><u>Sympathomimétiques</u></p> <input type="checkbox"/> Adréraline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE	

Situation clinique n°2 : choc hémorragique

Intervention sur lieu d'un accident de la voie publique en ville : homme de 35 ans présentant un traumatisme abdominal avec ecchymose 4*5cm en regard de l'hypochondre gauche faisant craindre une fracture de rate, abdomen souple.

TA = 90/55 mmHg, Fc = 135, Fr = 25, SpO2 = 98% (3 L/min O2), Hb = 10 g/dL
GCS 15, pas de traumatisme crânien, pas de lésion thoracique.

Durée du transport vers SAU après conditionnement estimée à 25 minutes, temps d'acheminement de concentrés globulaires 35 minutes, le transport est donc immédiat.

A. Parmi ces mesures possibles, quels sont vos choix pour une prise en charge optimale avec les produits dont vous disposez ?

<p><u>Appareillage</u></p> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<p><u>Remplissage vasculaire</u></p> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hestérial <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires
<p><u>Sympathomimétiques</u></p> <input type="checkbox"/> Adréraline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE	

Pendant le transport, l'état hémodynamique du patient se dégrade :

TA = 80/50 mmHg, Fc = 140, Fr = 25, SpO2 = 90% (3 L/min O2), Hb = 8 g/dL
Agitation, défense en hypochondre gauche.

Une intubation trachéale avec induction en séquence rapide est réalisée.

Le patient est mis sous ventilateur de transport en FiO2 = 1.

Les membres inférieurs sont surélevés.

TA = 70/35 mmHg, Fc = 145, Fr = 14, SpO2 = 95%, Hb = 7 g/dL

B. Quels sont pour vous les changements thérapeutiques les plus judicieux ?

<p><u>Appareillage</u></p> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<p><u>Remplissage vasculaire</u></p> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hestérial <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires
<p><u>Sympathomimétiques</u></p> <input type="checkbox"/> Adréraline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE	

Situation clinique n°3 : choc anaphylactique

Intervention à 14h00 au domicile d'une femme de 26 ans pour choc anaphylactique avec bronchospasme sans œdème de Quinck suite à la prise d'amoxicilline.

TA = 88/55, Fc = 120, SpO2 = 90%

A. Parmi ces mesures possibles, quels sont vos choix pour une prise en charge optimale avec les produits dont vous disposez ?

<u>Appareillage</u> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<u>Remplissage vasculaire</u> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hestétil <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires	<u>Corticoïdes</u> <input type="checkbox"/> Hemisuccinate d'hydrocortisone <input type="checkbox"/> Méthylprednisolone
<u>Sympathomimétiques</u> <input type="checkbox"/> Adrénaline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE		<u>Autres</u> <input type="checkbox"/> Glucagon <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Atropine
		<u>Bronchodilatateurs</u> <input type="checkbox"/> Salbutamol aérosol <input type="checkbox"/> Salbutamol IV <input type="checkbox"/> Bromure d'ipratropium aérosol <input type="checkbox"/> Sulfate de magnésium IV

B. Feriez-vous d'autres choix si la patiente était enceinte de 28 S.A. ?

<u>Appareillage</u> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<u>Remplissage vasculaire</u> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hestétil <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires	<u>Corticoïdes</u> <input type="checkbox"/> Hemisuccinate d'hydrocortisone <input type="checkbox"/> Méthylprednisolone
<u>Sympathomimétiques</u> <input type="checkbox"/> Adrénaline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE		<u>Autres</u> <input type="checkbox"/> Glucagon <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Atropine
		<u>Bronchodilatateurs</u> <input type="checkbox"/> Salbutamol aérosol <input type="checkbox"/> Salbutamol IV <input type="checkbox"/> Bromure d'ipratropium aérosol <input type="checkbox"/> Sulfate de magnésium IV

Situation clinique n°4 : choc septique

Intervention à 8h30 au domicile d'un homme de 50 ans, gros fumeur, pour pneumopathie du
LIG avec défaillance hémodynamique.

TA = 88/46 mmHg, Fc = 140, Fr = 28, SpO2 = 90%, T° 39.6°C

GCS 13 (O=3, V=4, M=6)

Une oxygénothérapie sur masque facial est initiée.

Un bilan biologique avec hémocultures est prélevé, une perfusion de paracétamol
PERFALGAN est débutée.

A. Parmi ces mesures possibles, quels sont vos choix pour une prise en charge optimale avec
les produits dont vous disposez ?

<p><u>Appareillage</u></p> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<p><u>Remplissage vasculaire</u></p> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hesténil <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires	<p><u>Antibiotiques</u></p> <input type="checkbox"/> Amoxicilline-a.clavulanique <input type="checkbox"/> Ceftriaxone
<p><u>Sympathomimétiques</u></p> <input type="checkbox"/> Adrénaline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE		<p><u>Corticoïdes</u></p> <input type="checkbox"/> Hemisuccinate d'hydrocortisone <input type="checkbox"/> Méthylprednisolone

Après 20 minutes de prise en charge, les constantes ventilatoires s'améliorent mais l'état
hémodynamique du patient continue de se dégrader :

TA = 65/42 mmHg, Fc = 130, Fr = 26, SpO2 = 98%, T° 39.3°C

GCS 13

B. Quels sont pour vous les changements thérapeutiques les plus judicieux ?

<p><u>Appareillage</u></p> <input type="checkbox"/> VVP <input type="checkbox"/> 2° VVP <input type="checkbox"/> VVC <input type="checkbox"/> Blood-pump <input type="checkbox"/> Manchon de contre-pression <input type="checkbox"/> PAC <input type="checkbox"/> jambes <input type="checkbox"/> abdomen	<p><u>Remplissage vasculaire</u></p> <input type="checkbox"/> NaCl 0.9 % <input type="checkbox"/> Ringer Lactate <input type="checkbox"/> Glucosé 5% <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex chlorure sodique <input type="checkbox"/> Rhéomacrodex glucose <input type="checkbox"/> Plasmion <input type="checkbox"/> Plasmagel désodé sorbitol <input type="checkbox"/> Gélofusine <input type="checkbox"/> Hesténil <input type="checkbox"/> Voluven <input type="checkbox"/> Sérum salé hypertonique 7.5% <input type="checkbox"/> HyperHes <input type="checkbox"/> RescueFlow <input type="checkbox"/> Albumine 4% - 20% <input type="checkbox"/> Concentrés globulaires	<p><u>Antibiotiques</u></p> <input type="checkbox"/> Amoxicilline-a.clavulanique <input type="checkbox"/> Ceftriaxone
<p><u>Sympathomimétiques</u></p> <input type="checkbox"/> Adrénaline <input type="checkbox"/> IM <input type="checkbox"/> SC <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE <input type="checkbox"/> Dobutamine <input type="checkbox"/> Dopamine <input type="checkbox"/> Noradrénaline <input type="checkbox"/> Ephédrine <input type="checkbox"/> IVD <input type="checkbox"/> PSE		<p><u>Corticoïdes</u></p> <input type="checkbox"/> Hemisuccinate d'hydrocortisone <input type="checkbox"/> Méthylprednisolone

VU

NANCY, le 9 juin 2008

Le Président de Thèse

Professeur P.E. BOLLAERT

NANCY, le 9 juin 2008

Le Doyen de la Faculté de
Médecine

Par délégation

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 13 juin 2008

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ

Les états de choc sont des pathologies lourdes à la mortalité élevée. Une optimisation de leur prise en charge est nécessaire dès la phase pré-hospitalière.

Une étude de la littérature médicale nous a permis de détailler l'état actuel des connaissances concernant la physiopathologie des états de choc, les thérapeutiques disponibles et enfin de dégager les stratégies utilisables en SMUR.

Nous avons mené une enquête de pratique en 2007 auprès des SMUR lorrains afin de comparer nos pratiques. Notre enquête retrouve des différences significatives dans les thérapeutiques utilisées par les médecins urgentistes, y compris au sein d'un même SMUR. L'écriture de procédures opérationnelles standardisées nous a semblé dans ce contexte légitime.

Plusieurs procédures sont soumises à l'approbation du Jury. Elles répondent à un triple objectif d'actualisation et d'harmonisation des pratiques de notre SMUR, et d'optimisation précoce de la prise en charge de ces patients lourds.

L'impossibilité de déterminer précisément le type de choc est un cas fréquemment rencontré en pratique pré-hospitalière. Une procédure est utile quand le diagnostic est certain ou très probable, mais doit être adaptable en dehors de ces situations caricaturales.

Le médecin reste toujours seul juge de la balance bénéfice/risque d'une thérapeutique dans une situation clinique donnée, sous réserve d'une bonne connaissance des produits dont il dispose. Ces procédures ne sont qu'un outil proposé afin d'assurer une prise en charge médicale de qualité et de respecter notre obligation de moyen envers nos patients.

Titre en Anglais :

Literature, clinical practices study and specific pre-hospital standard operating procedures about shock states.

Thèse : Médecine générale - Année 2008.

Mots clés :

choc cardiogénique, choc hypovolémique, choc anaphylactique, choc septique, sympathomimétiques, remplissage vasculaire, pré-hospitalier, enquête de pratique, procédures opérationnelles standardisées.

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex