



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY I  
DE NANCY

FACULTE DE MEDECINE

Année 2011

N° 3740

**THESE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle  
de médecine spécialisée

Par

**Sylvain JEAN-BAPTISTE**

Le 12/10/2011

**Pronostic et prise en charge du choc cardiogénique  
non ischémique en réanimation médicale**

Examineurs de la thèse :

M. le professeur Bruno LEVY Président  
M. le professeur Pierre Edouard BOLLAERT  
M. le professeur Paul Michel MERTES  
M. le docteur Pierre PEREZ

# 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 « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**

**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**

**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

### Assesseurs :

- 1 <sup>er</sup> Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

### DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

### PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL  
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT  
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH  
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ  
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE  
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE  
Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU  
Denise MONERET-VAUTRIN – Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL  
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL  
Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ –  
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT  
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

#### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

##### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

##### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

##### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> 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<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD  
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL  
Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY  
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Aude BRESSENOT

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

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

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteur Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**2<sup>ème</sup> sous-section :** (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section :** (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

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

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section :** (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZEJN

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section :** (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteur Laure JOLY

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**3<sup>ème</sup> sous-section :**

Docteur Olivier MOREL

**5<sup>ème</sup> sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

**PROFESSEURS ASSOCIÉS**  
**Médecine Générale**  
Professeur associé Francis RAPHAEL

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**  
**Médecine Générale**  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Paolo DI PATRIZIO  
Docteur Sophie SIEGRIST  
Docteur Arnaud MASSON

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY – Professeur Patrick BOISSEL  
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeur Simone GILGENKRANTZ  
Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Pierre MONIN (*à c. 1.12.2011*) - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL – Professeur Jean-François STOLTZ  
Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Colette VIDAILHET  
Professeur Michel VIDAILHET

=====

**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)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

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)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*



**Au professeur Bruno Lévy,**

**Professeur de réanimation médicale,**

Qui m'a fait profiter de son expérience et de ses connaissances en réanimation,

Pour la confiance et la liberté qu'il m'a accordées pour la réalisation de ce travail,

Et qui me fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

**Au professeur Pierre-Edouard Bollaert,**

**Professeur de réanimation médicale,**

Qui m'a accueilli dans son service,

Dont j'admire le sens clinique et le raisonnement scientifique,

Et qui me fait l'honneur de participer au jury de cette thèse

**Au professeur Paul-Michel Mertès,**

**Professeur d'anesthésiologie et de réanimation chirurgicale**

Qui me fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

**Au docteur Pierre Perez,**

Qui m'a fait partager son savoir et son expérience,

Pour ses nombreux conseils ainsi que pour la patience et la disponibilité dont il a fait preuve,

Et qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse.

## **A mes maîtres d'internat,**

### **Au professeur Alain Gérard,**

Qui m'a accueilli dans son service,  
Et qui m'a fait bénéficier de son érudition dans le domaine de la réanimation et des maladies infectieuses.

### **Au professeur François Chabot,**

Dont j'ai pu apprécier l'incomparable sens clinique et la rigueur de raisonnement,  
Qui m'a fait bénéficier de son enseignement dans le domaine de la pneumologie,  
Dont j'admire l'enthousiasme et l'énergie qu'il consacre à la formation de ses internes,  
Et pour la confiance qu'il m'a accordée lors de mes différents stages dans son service.

### **Au professeur Xavier Monnet,**

Qui m'a guidé et encouragé depuis des années,  
Dont je suis fier d'avoir été l'élève,  
Et qui restera la personne qui m'a le plus appris au cours de mes études.

### **Au professeur Christian Richard,**

Qui m'a accueilli dans son service dont je n'ai jamais pu partir.

### **Au professeur Jean-Louis Teboul,**

Dont j'admire l'humour, la bonne humeur, l'immense culture et les connaissances scientifiques.

**Au docteur Renaud Fay, pour son aide aussi précieuse qu'indispensable pour la partie statistique de cette thèse**

**Aux médecins avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant mes études :** David Osman, Nadia Anguel, Emmanuel Gomez, Françoise Couval, Bernard Champy et Stéphane Raymond.

**Aux docteurs Elena Voicu et Antoine Guerder** , « mes chefs préférés », dont j'ai pu apprécier la gentillesse et le soutien pendant ces quatre ans, et dont l'amitié est ce que j'ai gagné de plus précieux au cours de mon internat.

**Au docteur Julien Jabot**, qui m'a transmis son enthousiasme pour la médecine et la réanimation, et qui m'a convaincu de passer mes jours et mes nuits à l'hôpital.

**A Virginie et à Antoine**, qui m'ont fait changer d'avis.

## SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

# TABLES DES MATIERES

<b>Première partie : Données bibliographiques</b>	<b>12</b>
---	-----------

<b>Chapitre premier : Définition</b>	<b>13</b>
--------------------------------------	-----------

<b>Chapitre II : Physiopathologie du choc cardiogénique</b>	<b>14</b>
---	-----------

<b>1. Modèle physiopathologique classique et nouvelle représentation du choc cardiogénique.....</b>	<b>14</b>
1.1 Conception classique du choc cardiogénique.....	14
1.2 Le choc cardiogénique comme un choc sepsis-like.....	14
<b>2. Mécanismes adaptatifs au niveau de la macrocirculation.....</b>	<b>16</b>
2.1.1 Le système sympathique	17
2.1.2 Le système rénine angiotensine aldostérone	18
a) Action de la rénine	19
b) Action vasoconstrictrice de l'angiotensine II	19
c) Action de l'angiotensine au niveau rénal	20
d) Effets de l'aldostérone	21
2.3 Le système arginine-vasopressine.....	21
2.4 Régulation du tonus vasculaire.....	22
<b>3. Mécanisme de la vasodilatation pathologique observée dans les états de choc.....</b>	<b>24</b>
3.1 Activation du canal potassique ATP dépendant.....	24
3.2 Hyper expression de la NO synthase inductible.....	24
3.3 Effets toxiques du NO et du peroxy-nitrite.....	25
<b>4. Le nouveau paradigme du choc cardiogénique.....</b>	<b>27</b>
<b>5. Mécanismes adaptatifs au niveau de la microcirculation.....</b>	<b>28</b>

5.1 Transport artériel en oxygène, consommation en oxygène et coefficient d'extraction en oxygène.....	28
5.2 Augmentation de l'extraction en oxygène en réponse à une baisse du transport en oxygène.....	29
5.3 Recrutement capillaire.....	30
5.4 Redistribution du débit sanguin.....	30
<b>6. Conséquences au niveau cellulaires.....</b>	<b>31</b>
6.1 Concept d'hypoxie cytopathique.....	31
6.2 Phénomènes d'ischémie-reperfusion.....	32
<b>7. Dysfonction endothéliale.....</b>	<b>33</b>
<b>8. Dysfonction mitochondriale : rôle du pore de transition de la mitochondrie.....</b>	<b>33</b>
8.1 Surcharge calcique au moment de la reperfusion.....	33
8.2 Le pore de transition de la mitochondrie.....	34
8.3 Ouverture du pore de transition lors de la reperfusion.....	35
8.4 Conséquences de l'ouverture du pore de transition : apoptose et nécrose.....	35
<b>9. Défaillances d'organe au cours des états de choc.....</b>	<b>37</b>
<b>10. Cas particulier de l'arrêt cardiocirculatoire.....</b>	<b>37</b>
10.1 Syndrome inflammatoire systémique et vasoplégie.....	38
10.2 Dysfonction myocardique.....	38
10.3 Altération de la coagulation.....	39



### **Chapitre III : Epidémiologie : incidence et pronostic du choc**

#### **cardiogénique** **40**

- 1. Incidence.....41
- 2. Pronostic.....42
- 3. Facteurs prédictifs de développer un choc cardiogénique.....44

### **Chapitre IV : Facteurs prédictifs de mortalité dans le choc**

#### **cardiogénique** **48**

- 1. Facteurs pronostics « traditionnels ».....48
- 2. Paramètres hémodynamiques classiques.....48
- 3. Notion de réserve de contractilité cardiaque.....49
- 4. Puissance cardiaque.....52
- 5. Dysfonction ventriculaire droite.....54

### **Chapitre V : Prise en charge hémodynamique du choc**

#### **cardiogénique** **56**

- 1. Rappels généraux sur la synthèse et les propriétés des vasopresseurs.....56
  - 1.1 Synthèse des amines 57
  - 1.2 Mécanisme d'action des catécholamines 58
  - 1.3 Action au niveau du cœur 58
  - 1.4 Action au niveau des vaisseaux sanguins systémiques 58
- 2. Les principales molécules vasopressives.....58
  - 2.1 Noradrénaline 58
  - 2.2 Dopamine 59
  - 2.3 Comparaison de la noradrénaline et de la dopamine 60
  - 2.4 Adrénaline 61

**3. Inotropes.....62**

3.1 Dobutamine 62

3.2 Lévosimendan 63

3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase 67

**4. Ballon de contre pulsion intra aortique.....67**

**5. Assistance circulatoire et oxygénation extra corporelle.....74**

5.1 ECMO 74

5.2 ECMO et choc cardiogénique post cardiectomie 77

5.3 ECMO et choc cardiogénique médical 78

5.4 ECMO et arrêt cardio circulatoire réfractaire 79

**Deuxième partie : Données expérimentales 82**

**Chapitre premier : Objectif de l'étude 83**

**Chapitre II : Patients et méthodes 84**

1. Population étudiée.....84

2. Critères d'inclusion.....84

3. Critères d'exclusion.....85

4. Données recueillies.....85

5. Analyse statistique.....86

### **Chapitre III : Résultats** **87**

1. Caractéristiques des patients .....	89
2. Etiologie du choc.....	90
3. Mortalité.....	91
4. Indices de gravité à l'admission.....	92
5. Echographie cardiaque.....	92
6. Données du monitoring hémodynamique.....	92
7. Thérapeutique mises en place.....	95
8. Comparaison entre les patients survivants et non survivants en réanimation.....	96

### **Chapitre IV : Discussion** **98**

### **Chapitre V : Conclusion** **104**

Références bibliographiques.....	105
----------------------------------	-----

**PREMIERE PARTIE :**  
**DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES**

# Chapitre premier

## Définition

Le choc cardiogénique est défini par une perfusion tissulaire systémique inadaptée due à une dysfonction cardiaque, résultant en une hypoxie cellulaire.

Les signes cliniques, décrits de longue date, comprennent tachycardie avec un pouls faible et filant, dyspnée et cyanose, hypotension artérielle, pâleur et marbrures cutanées, froideur des extrémités, altération de l'état de conscience et oligurie. [1]

La définition hémodynamique classiquement admise [2] est :

- Pression artérielle systolique  $\leq 90$  mm Hg pendant plus d'une heure
- Associée à un échec d'un remplissage vasculaire et des signes d'hypo perfusion systémique
- Ou un index cardiaque  $\leq 2.2$  l / min / m<sup>2</sup> et une Pcap  $\geq 18$  mm Hg
- Ou la nécessité d'un support par drogue inotrope positive pour maintenir une pression artérielle systolique  $\geq 90$  mm Hg

Dans les chapitres suivants, nous détaillerons la physiopathologie du choc cardiogénique, les données épidémiologiques de la littérature, les facteurs prédictifs de mortalité et principes de prise en charge de cette pathologie.

# Chapitre II

## Physiopathologie du choc cardiogénique

### **1. Modèle physiopathologique classique et nouvelle représentation du choc cardiogénique**

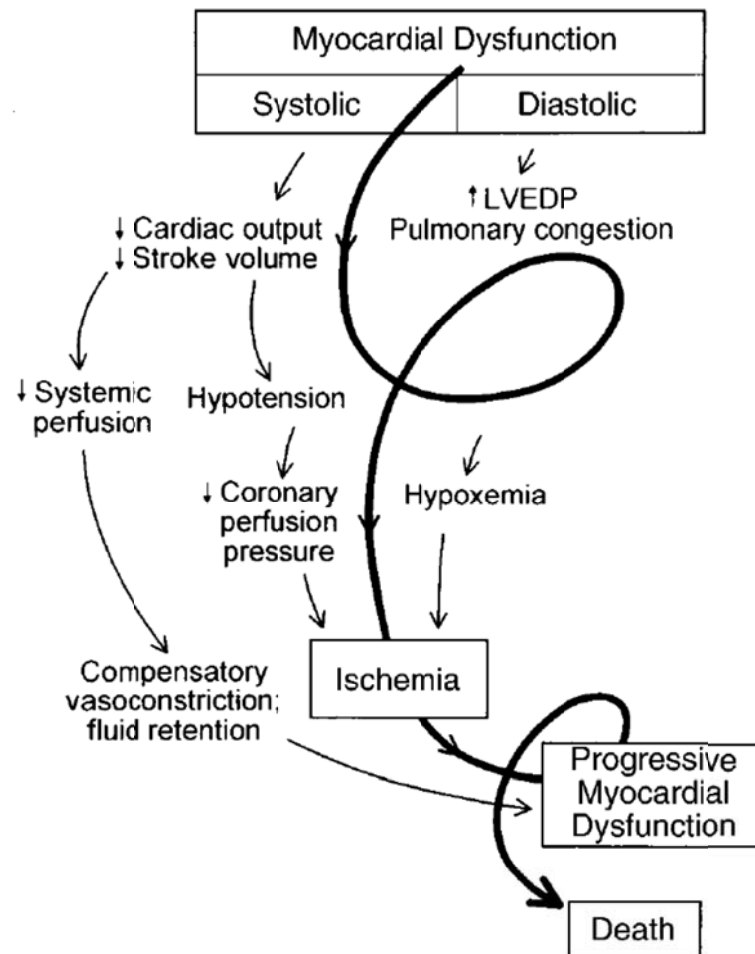
#### 1.1 Conception classique du choc cardiogénique

Le paradigme classique de la physiopathologie du choc cardiogénique est celle d'un choc hypo-dynamique avec comme primum movens une baisse du débit cardiaque par dysfonction de la pompe myocardique entraînant d'une part une augmentation de la pression télé diastolique du ventricule gauche et d'autre part une mise en jeu des systèmes de régulation neurohormonaux du débit cardiaque et de la pression artérielle. Ceux-ci ont finalement pour conséquence une vasoconstriction artérielle périphérique, une redistribution du débit sanguin vers les organes « nobles » que sont le cœur et le cerveau aux dépens de la perfusions des territoires splanchniques et musculo cutanés, ainsi qu'une rétention hydro sodée.

#### 1.2 Le choc cardiogénique comme un choc sepsis-like

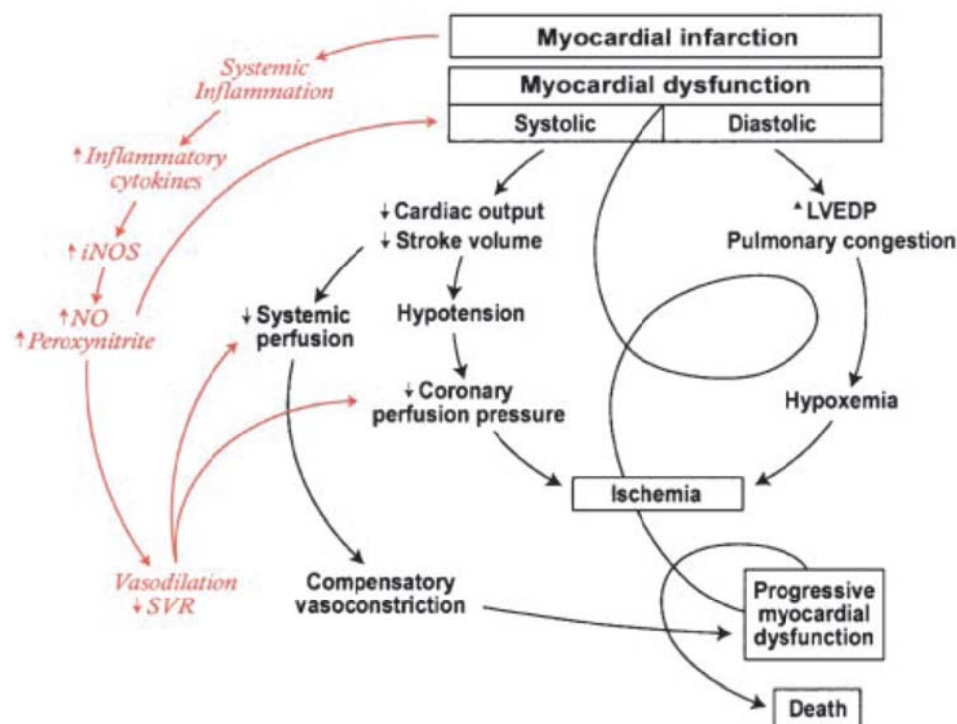
Plusieurs observations sont venues remettre en cause cette conception du choc cardiogénique. La constatation [3] d'une grande proportion de patients atteints de choc cardiogénique avec des altérations modérément sévères de la fonction systolique, des résistances vasculaires systémiques abaissées et un syndrome inflammatoire systémique marqué en l'absence de sepsis ont amené au nouveau paradigme d'un choc en parti distributif par vasodilatation artérielle systémique, associée à une inhibition de la respiration mitochondriale, comme cela est déjà observé dans d'autres chocs associés à un SIRS tels que les polytraumatismes, pancréatites aiguës et brûlures étendues.

Cette présentation « sepsis like » du choc cardiogénique est expliqué par l'expression tissulaire accrue de la NO synthase inducible en réponse à la sécrétion de cytokines pro inflammatoires, induisant une augmentation des taux NO ainsi que du peroxynitrite cytotoxique.[4-6]



**Figure 1.** The downward spiral in cardiogenic shock. LVEDP = left ventricular end-diastolic pressure.

[5]



**Figure 1.** Classic shock paradigm, as illustrated by S. Hollenberg, is shown in black. The influence of the inflammatory response syndrome initiated by a large MI is illustrated in red. LVEDP indicates left ventricular end-diastolic pressure. Reprinted with permission from *Harrison's Principles of Internal Medicine*.<sup>9</sup>

Dans les paragraphes suivants, nous détaillerons l'état des connaissances actuelles concernant les mécanismes adaptatifs mis en jeu au cours des états de choc, au niveau de la macro et microcirculation, ainsi que les mécanismes de la vasodilatation pathologique observée dans ces pathologies et leurs conséquences au niveau cellulaire.

## 2. Mécanismes adaptatifs au niveau de la macrocirculation

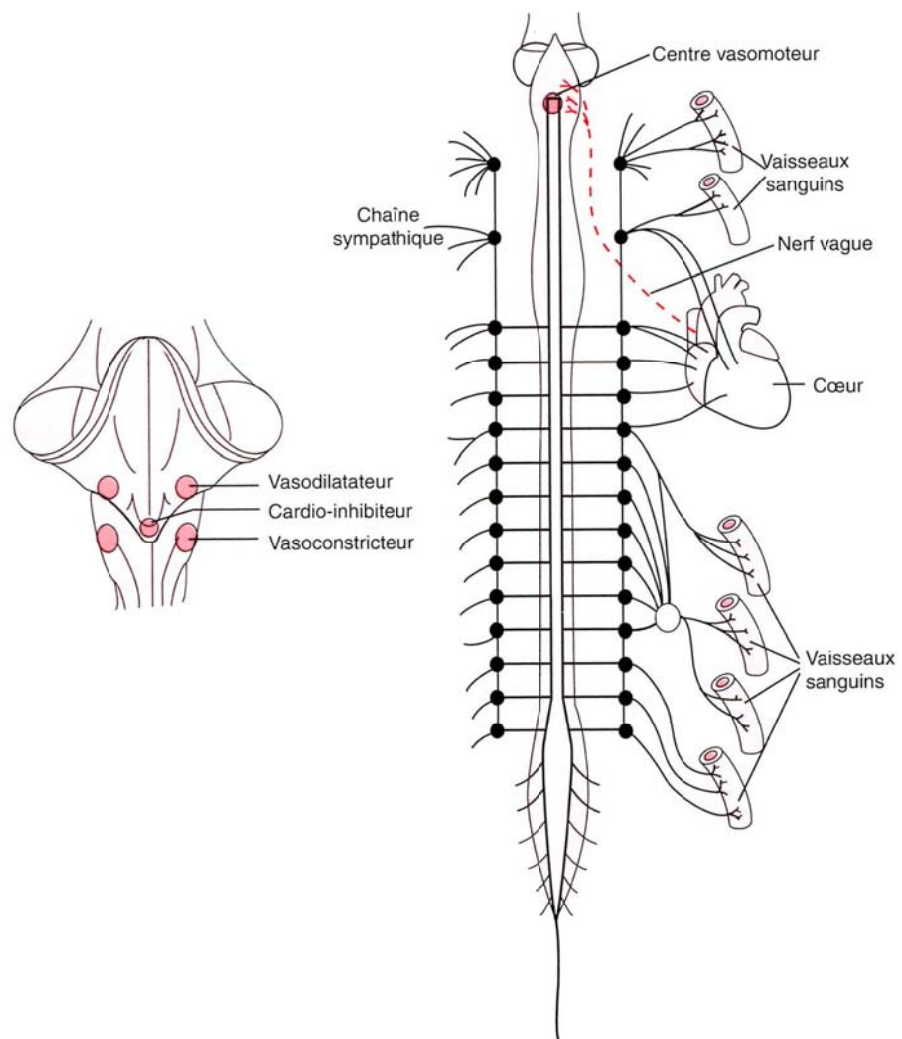
La baisse aigue du débit cardiaque et de la pression artérielle systémique induit une mise en jeu des systèmes neurohormonaux de régulation de la pression artériels : le système sympathique, le système rénine-angiotensine et le système arginine-vasopressine.

Nous détaillerons succinctement ces trois systèmes, ainsi que les mécanismes de régulation du tonus vasculaire.



## 2.1 Le système sympathique

Le système sympathique fait partie du système nerveux autonome. C'est le système le plus rapide et le plus puissant de régulation de la pression artérielle. Il est composé de fibres nerveuses qui quittent la moelle épinière au niveau dorsal et lombaire, cheminent dans les deux chaînes sympathiques le long de chaque côté de la colonne vertébrale puis vont innervier le cœur, les vaisseaux des viscères et les vaisseaux des artères périphériques du corps.



**FIGURE 18-1**

Anatomie des voies nerveuses sympathiques contrôlant la circulation.

[7]

Les barorécepteurs sont des fibres nerveuses sensibles à l'étirement de la paroi artérielle dans laquelle ils se trouvent. Ils sont situés principalement au niveau des parois des grosses artères thoraciques et cervicales, l'aorte et les carotides. La baisse brutale de la pression artérielle stimule ces barorécepteurs, excitant le centre vasomoteur situé au niveau du bulbe et de la protubérance. Il en résulte une stimulation des fibres sympathiques vasoconstrictrice de tout l'organisme et une sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline par la médullosurrénale.

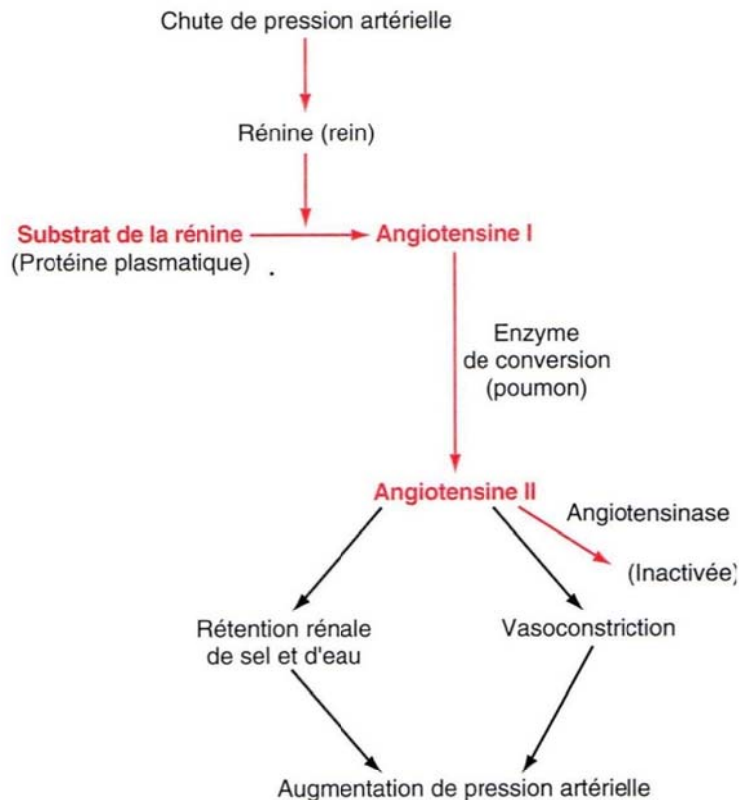
La conséquence de la stimulation sympathique est donc simultanément :

- Une vasoconstriction artériolaire par activation des récepteurs alpha et donc une augmentation de la pression artérielle par augmentation des résistances vasculaires périphériques. Cette vasoconstriction ne se fait pas de manière uniforme. Elle prédomine en effet au niveau des vaisseaux qui contiennent le plus de récepteurs alpha, à savoir ceux des territoires splanchnique, rénal et musculo cutané. Cette vasoconstriction hétérogène contribue à redistribuer le débit sanguin vers les organes les plus nobles, le cœur et le cerveau, en sacrifiant certains territoires.
- Une vasoconstriction veineuse, entraînant une augmentation du volume contraint qui participe au retour veineux systémique. Cette vasoconstriction a donc un effet d' « autotransfusion » qui entraîne une augmentation du volume sanguin disponible au niveau des cavités cardiaques et par ce biais augmente le débit cardiaque et la pression artérielle systémique.
- Une stimulation cardiaque directe avec augmentation de la fréquence cardiaque ainsi que de la force contractile myocardique.

## 2.2 Le système rénine angiotensine aldostérone

Les reins, par le biais du système rénine-angiotensine-aldostérone, contribuent à la réponse adaptative à une baisse de pression artérielle par deux mécanismes distincts : un effet vasoconstricteur propre de l'angiotensine et une augmentation de la volémie par rétention tubulaire de sel et d'eau sous l'action de l'aldostérone.

Dans ce paragraphe seront détaillées le rôle de ces trois enzymes.



**FIGURE 19-9**

Place de la vasoconstriction due au système rénine-angiotensine dans le contrôle de la pression artérielle.

[7]

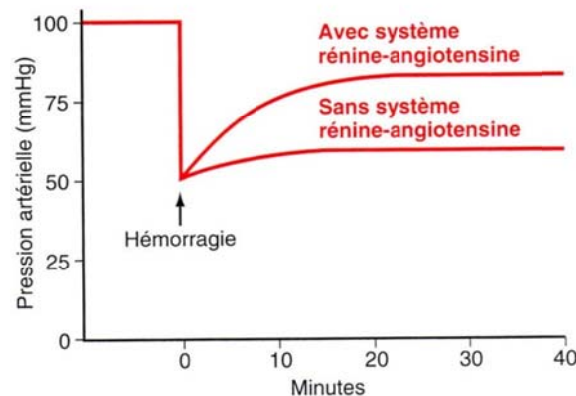
## 2.2 a) Action de la rénine

La rénine est une enzyme stockée sous forme de prorénine dans les cellules juxta-glomérulaires du rein. En réponse à une baisse de la pression artérielle, les molécules de prorénine sont clivées et libèrent la rénine au niveau plasmatique. Celle-ci catalyse la transformation d'angiotensinogène en angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II par clivage par l'enzyme de conversion présent au niveau de l'endothélium pulmonaire. L'angiotensine II a une demi-vie plasmatique de quelques minutes au bout de laquelle elle est inactivée par l'angiotensinase.

## 2.2 b) Action vasoconstrictrice de l'angiotensine II

Son action sur la pression artérielle est médiée d'une part par un effet vasoconstricteur puissant prédominant au niveau artériolaire, permettant ainsi une augmentation des résistances vasculaires périphériques et de la pression artérielle. Elle exerce dans une moindre mesure une vasoconstriction veineuse favorisant le retour veineux vers le cœur.

Ces effets rapides et puissants sur la pression artérielle sont illustrés par cette expérience réalisée sur des animaux en choc hémorragique dans deux conditions : un groupe contrôle et un groupe où la rénine est inactivée par un anticorps. On voit que le système rénine-angiotensine permet une augmentation de la pression artérielle de près de 50%. On remarque toutefois que cette augmentation ne survient qu'au bout d'une vingtaine de minutes.



**FIGURE 19-10**

La vasoconstriction due au système rénine-angiotensine a un effet compensateur sur la pression, en cas d'hémorragie sévère. (Schéma d'après des résultats expérimentaux du Dr Royce Brough).

[7]

## 2.2 c) Action de l'angiotensine II au niveau rénal

L'angiotensine exerce d'autre part un effet sur la rétention hydro-sodée, par des effets intrarénaux propres et par stimulation de la sécrétion d'aldostérone.

L'effet le plus important est une vasoconstriction des vaisseaux rénaux, ce qui entraîne une réduction du débit sanguin rénal et donc du débit de filtration glomérulaire. Ceci fait également baisser la pression dans les capillaires péri tubulaires et favorise la réabsorption osmotique rapide du liquide tubulaire. Elle exerce enfin une action directe sur les cellules tubulaires dont elle stimule l'activité de réabsorption hydro-sodée. Le résultat global permet une réduction du débit urinaire de quatre à six fois.

## 2.2 d) Effets de l'aldostérone

L'angiotensine est également un des facteurs les plus importants de régulation de la sécrétion d'aldostérone. L'aldostérone augmente la réabsorption tubulaire de sodium en échange de potassium par les cellules de l'épithélium tubulaire au niveau des tubules proximaux et à un moindre degré des tubules distaux et des tubes collecteurs. Cette réabsorption de sodium s'accompagne d'une réabsorption d'eau par osmose.

Il en résulte une augmentation du volume liquidien extra cellulaire et du volume sanguin et par ce biais une augmentation de la pression artérielle, bien que cet effet s'exerce à plus long terme, de quelques heures à quelques jours.

Cette augmentation de la volémie finit conduit à terme à des effets délétères majeurs qui sont :

- Une distension excessive du ventricule gauche et une réduction de la force contractile du cœur aggravant l'insuffisance circulatoire
- Une filtration de liquide plasmatique vers les alvéoles pulmonaires entraînant un œdème pulmonaire une désaturation du sang artériel en oxygène
- Des œdèmes dans les tissus périphériques de moindres conséquences

## 2.3 Le système arginine-vasopressine

La baisse de la pression artérielle active les volorécepteurs situés dans l'oreillette gauche et lève le rétrocontrôle négatif sur la production d'hormone antidiurétique, également appelée vasopressine, au niveau de la post hypophyse.

Cette hormone exerce deux effets :

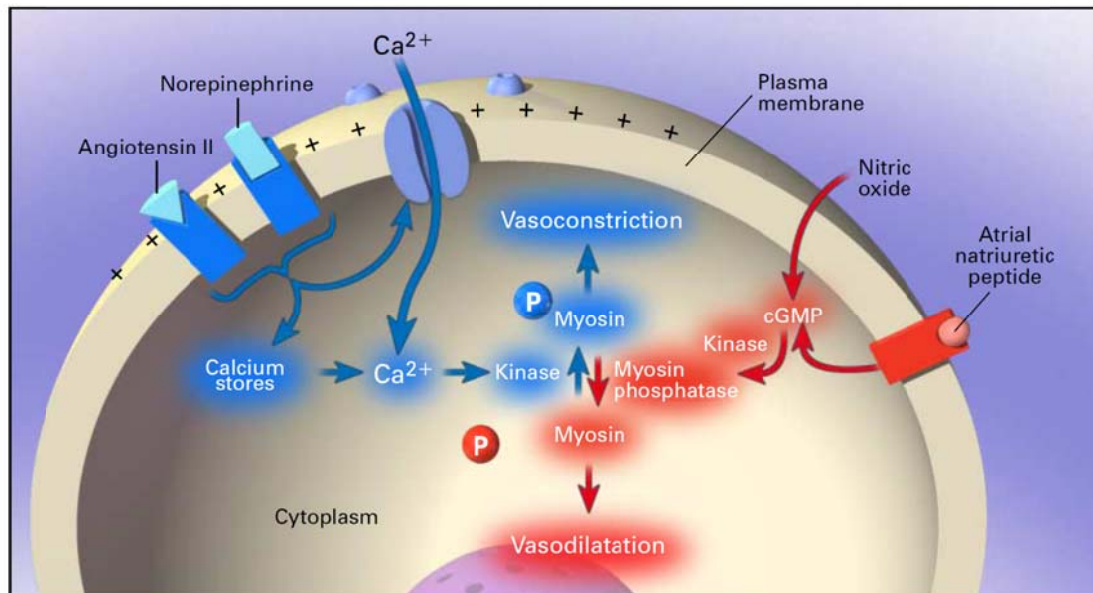
- Une augmentation de la réabsorption de l'eau libre au niveau des cellules tubulaires par l'activation de l'insertion des aquaporines dans leurs membranes
- Une vasoconstriction intense sur toutes les artéioles, entraînant donc à nouveau une augmentation des résistances vasculaires périphériques et de la pression artérielle.

## 2.4 Régulation du tonus vasculaire

Les hormones vasoconstrictrices que sont la noradrénaline et l'angiotensine II se fixent sur des récepteurs extracellulaires situés au niveau de la membrane des cellules musculaires lisses vasculaires et la transduction du signal par des messagers intracellulaires provoque une augmentation de la concentration cytosolique de calcium ionisé  $\text{Ca}^{2+}$ . Cette augmentation se fait par le biais du relargage des réserves intracellulaires de calcium et par l'ouverture de canaux calciques voltage-dépendants.

A haute concentration, le calcium se complexe à la calmoduline et active une kinase qui phosphoryle la chaîne légère de la myosine, ce qui permet l'activation de la myosine ATPase par l'actine et la progression de la myosine le long des filaments d'actine, et donc la contraction des fibres musculaires.

A l'inverse, les substances vasodilatatrices telles que le NO et l'ANP activent une kinase qui, en interagissant avec la myosine phosphatase, déphosphoryle la myosine et empêche la contraction musculaire.

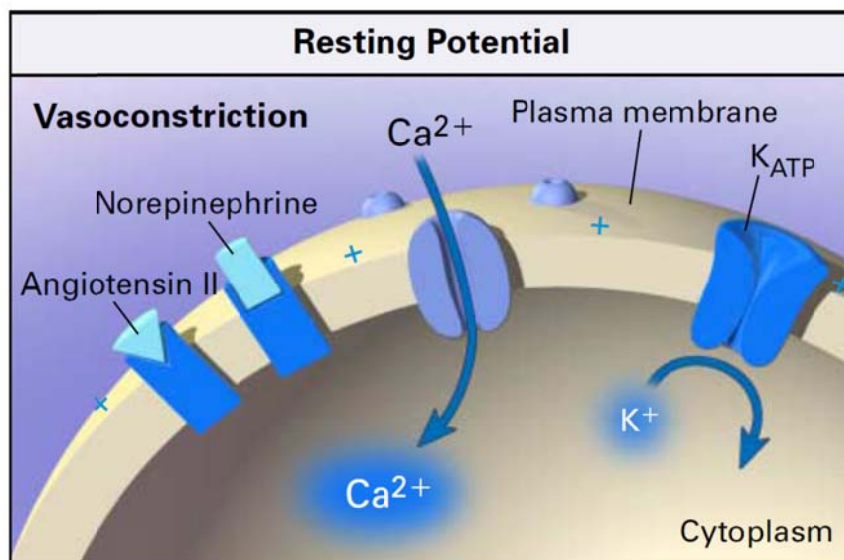


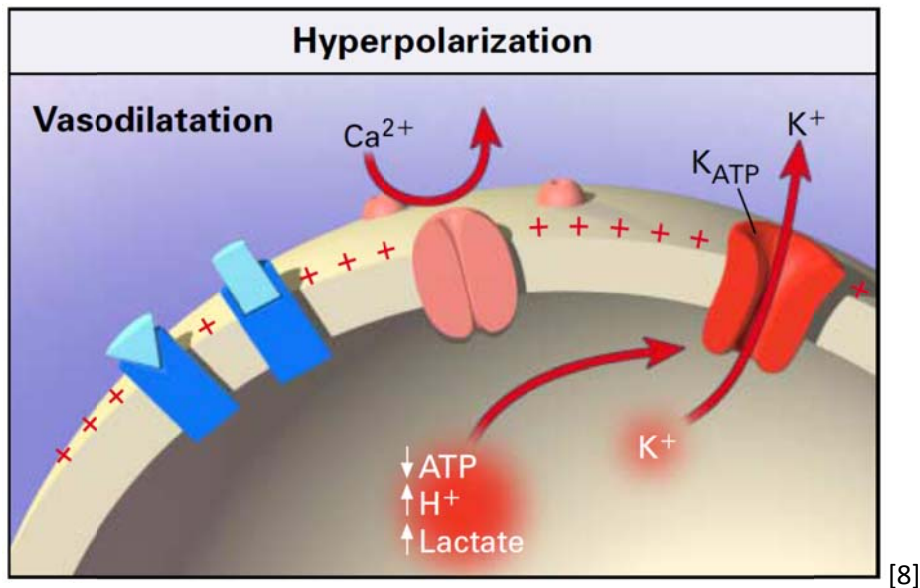
**Figure 1.** Regulation of Vascular Smooth-Muscle Tone.

The steps involved in vasoconstriction are shown in blue, and the steps involved in vasodilatation are shown in red. The phosphorylation (P) of myosin is the critical step in the contraction of vascular smooth muscle. By way of second messengers, vasoconstrictors such as angiotensin II and norepinephrine induce an increase in the cytosolic calcium concentration, which activates myosin kinase. Vasodilators such as atrial natriuretic peptide and nitric oxide activate myosin phosphatase and, by dephosphorylating myosin, cause vasorelaxation. The plasma membrane is shown at a resting potential (plus signs). The abbreviation cGMP denotes cyclic guanosine monophosphate.

[8]

Le potentiel de membrane joue également un rôle important dans le tonus vasculaire. Le potentiel de membrane de repos des cellules musculaires est physiologiquement entre -30 et -60 mV. Une augmentation de ce potentiel (dépoléarisation) ouvre les canaux calciques voltage dépendants et provoque une vasoconstriction. A l'inverse, une hyperpolarisation ferme ces canaux et provoque une vasodilatation, même en la présence de ligands vasoconstricteurs. De nombreux transporteurs ioniques participent au maintien du potentiel de membrane, particulièrement des canaux potassiques dont le plus étudié est le canal potassique ATP dépendant. L'ouverture de ce canal permet un efflux extracellulaire de potassium et une hyperpolarisation de la membrane cellulaire, ce qui empêche l'entrée des ions  $\text{Ca}^{2+}$  et la vasoconstriction. Ce canal a un rôle majeur dans la vasodilatation pathologique des états de choc.





### 3. Mécanisme de la vasodilatation pathologique observée dans les états de choc [8]

#### 3.1 Activation du canal potassique ATP dépendant

Dans les états de choc vasoplégiques, que sont le choc septique mais aussi les chocs hémorragiques et cardiogéniques à la phase tardive, on observe une augmentation des concentrations plasmatiques de substances vasodilatatrices : ANP, adénosine. Ces substances activent le canal potassique ATP dépendant situé sur la membrane des cellules musculaires lisses vasculaires et provoquent une vasodilatation selon le mécanisme décrit au paragraphe précédent. Ce canal est également activé par le NO, lui-même hyper produit dans les états de choc vasoplégiques comme nous le verrons ci-après.

#### 3.2 Hyper expression de la NO synthase inducible

La NO synthase inducible est hyper exprimée dans de nombreuses circonstances impliquant un syndrome de réponse inflammatoire systémique, telles que le sepsis mais aussi les polytraumatismes, le pancréatites aiguës, les brûlures étendues et les syndromes d'ischémie-reperfusion que l'on peut observer dans les infarctus du myocarde et les états de choc hémorragiques et cardiogéniques à la phase tardive. Cette hyper expression peut amener à des taux sanguins toxiques de NO et de son dérivé cytotoxique, le peroxynitrite.

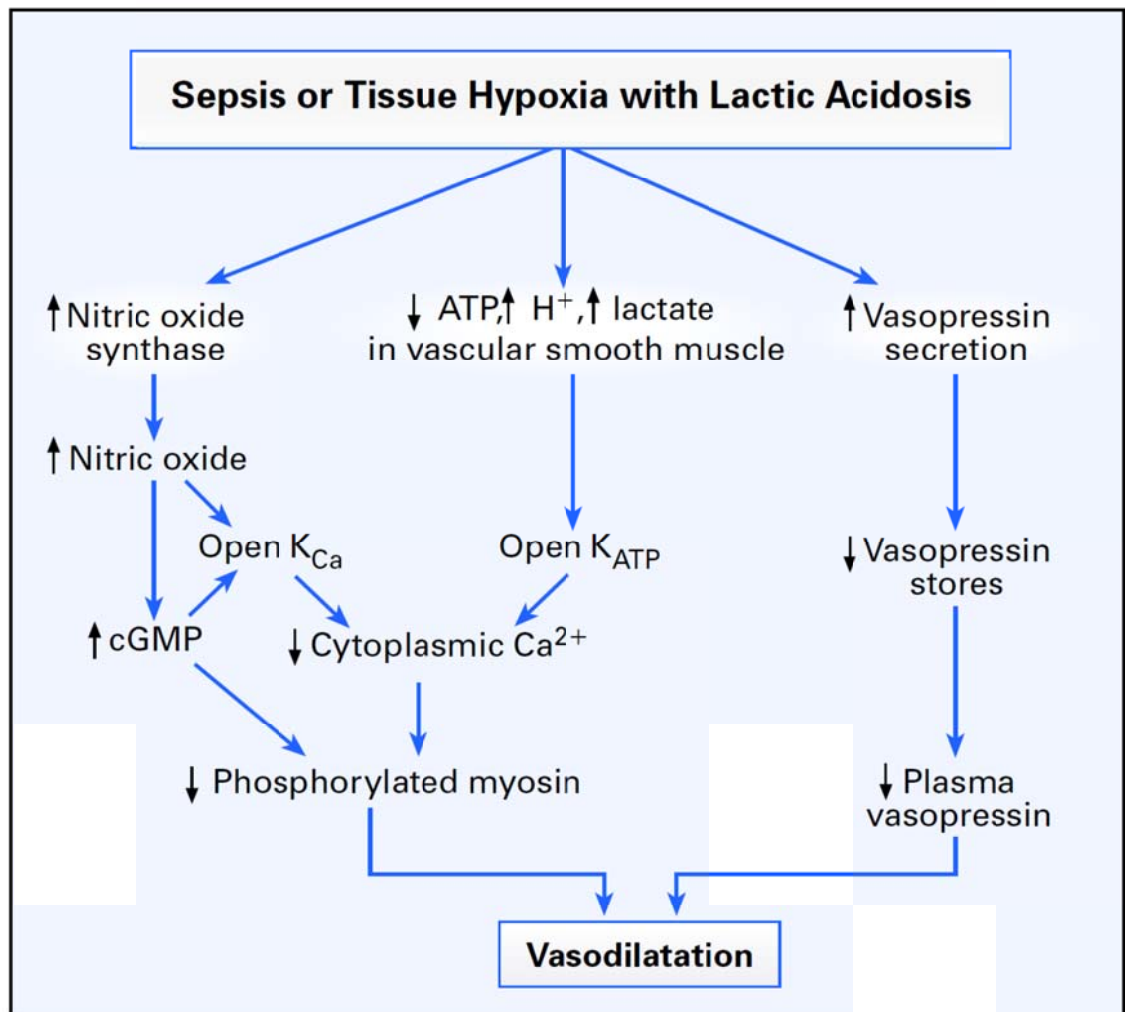


### 3.3 Effets toxiques du NO et du peroxynitrite

Comme nous l'avons vu précédemment, le NO exerce une action vasodilatatrice par activation de la myosine phosphatase qui inhibe la progression de la myosine le long des filaments d'actine et par l'activation des canaux potassiques ATP dépendants qui hyperpolarisent les cellules musculaires lisses et empêchent l'influx intracellulaires de  $\text{Ca}^{2+}$ . Ces deux mécanismes ont pour conséquence une vasodilatation et une diminution de la sensibilité des cellules musculaires aux catécholamines.

NO et peroxynitrite ont par ailleurs d'autres actions délétères, principalement mises en évidence lors d'études animales :

- Inhibition directe de la contraction myocardique
- Inhibition de la respiration mitochondriale au niveau des cellules non ischémiques (notamment myocardiques)
- Effets sur le métabolisme du glucose
- Effets pro inflammatoires



**Figure 4.** Mechanisms of Vasodilatory Shock.

[8]

#### **4. Le nouveau paradigme du choc cardiogénique [4]**

Des observations tirées de l'étude SHOCK sont venues remettre en cause la conception classique du choc cardiogénique comme choc hypo dynamique avec une augmentation compensatrice des résistances vasculaires systémiques. Cette étude [3] qui suivait une cohorte de chocs cardiogéniques secondaires à des infarctus du myocarde, a permis de constater :

- Un abaissement modéré de la fonction systolique ventriculaire gauche, avec une fraction d'éjection moyenne de 30 %, une grande variabilité inter patient de cette FEVG et une proportion de patients en choc malgré une fraction d'éjection subnormale. Il est frappant de constater que l'altération de la fonction contractile peut être dans ce contexte bien inférieure à ce qu'elle est dans le cadre de cardiopathies chroniques sévères ou terminales chez des patients qui ne sont pourtant pas en état de choc. L'altération de la fonction pompe cardiaque ne peut donc pas expliquer à elle seule la présence d'un état de choc chez ces patients [3]
- L'absence d'élévation des résistances périphériques ou plus exactement une grande disparité de ces résistances selon les patients. En effet, la valeur moyenne constatée était dans les limites de la normale, mais la cohorte pouvait être divisée en deux groupes distincts. Dans le premier, les patients présentaient un état de choc sans hypotension, la pression étant maintenue par une vasoconstriction et une élévation des résistances vasculaires. Ces patients se comportaient donc en accord avec la conception classique du choc cardiogénique et avait un taux de mortalité à l'hôpital de 43 %. Le deuxième groupe était constitué de patients hypotendus avec des résistances vasculaires paradoxalement abaissées. Le pronostic était dans ce cas bien plus sombre avec une mortalité à l'hôpital de 66 %. Cette différence de mortalité observée était d'autant plus frappante que les deux groupes présentaient des valeurs comparables d'index cardiaque, de FEVG et de pression artérielle pulmonaire d'occlusion. Cette observation prouve la possibilité d'une dysfonction endothéliale et d'une vasoplégie dans le choc cardiogénique, défaillance d'organe supplémentaire grevant le pronostic [9]

- La présence fréquente d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique aussi bien clinique (fièvre) que biologique (élévation de la numération sanguine de polynucléaires neutrophiles, C réactive protéine, cytokines inflammatoires). Bien que le choc cardiogénique de l'infarctus du myocarde se complique fréquemment et précocement de sepsis, ce SIRS était constaté dès le début du choc, avant que le sepsis ne soit diagnostiqué ou même suspecté. [10]

Ces observations ont conduit au nouveau paradigme du choc cardiogénique, dans lequel l'altération de la fonction cardiaque se complique secondairement de phénomènes d'ischémie-reperfusion, d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique et d'une dysfonction endothéliale similaire à celle observée dans les chocs distributifs classiques que sont le choc septique, la pancréatite aigüe, le polytraumatisme, les brûlures étendues et le choc hémorragique à la phase tardive.

## **5. Mécanismes adaptatifs au niveau de la microcirculation**

Lors des états de choc, le système microcirculatoire est la cible de mécanismes adaptatifs ayant pour but de maintenir un apport suffisant en oxygène aux tissus malgré l'abaissement du débit cardiaque systémique. Après un rappel sur les notions de transport artériel et extraction en oxygène, nous détaillerons ces mécanismes : augmentation de l'extraction, recrutement capillaire et redistribution du débit sanguin.

### **5.1 Transport artériel en oxygène, consommation en oxygène et coefficient d'extraction en oxygène**

Le transport en oxygène ( $TaO_2$ ) est déterminé par le débit cardiaque (DC), le taux d'hémoglobine (Hb), la saturation artérielle de l'hémoglobine en oxygène ( $SaO_2$ ) et la pression partielle artérielle du sang en oxygène ( $PaO_2$ ) selon la formule :

$$TaO_2 = DC \times [ (Hb \times SaO_2 \times 1,34) + (0,003 \times PaO_2) ]$$

La consommation en oxygène ( $VO_2$ ) correspond au volume d'oxygène consommé par les tissus par unité de temps et :

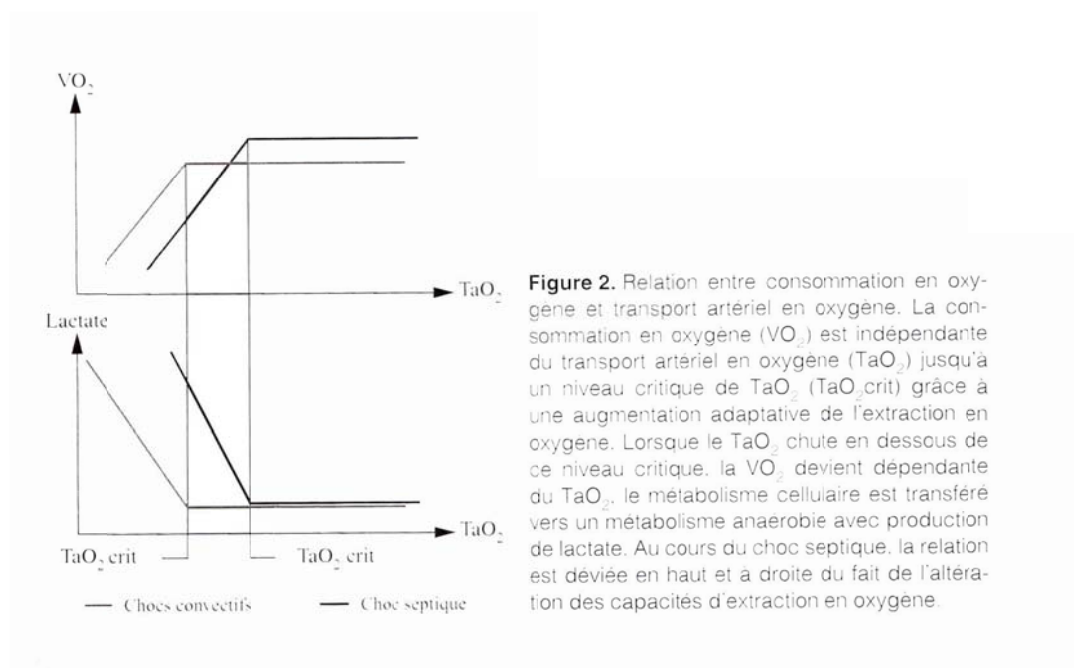
$$VO_2 = TaO_2 \times EO_2$$

Où  $EO_2$  correspond au coefficient d'extraction d'oxygène.

## 5.2 Augmentation de l'extraction en oxygène en réponse à une baisse du transport en oxygène

La relation en transport et consommation en oxygène n'est pas une relation linéaire. Dans les conditions physiologiques,  $VO_2$  ne dépend que des besoins métaboliques des tissus.

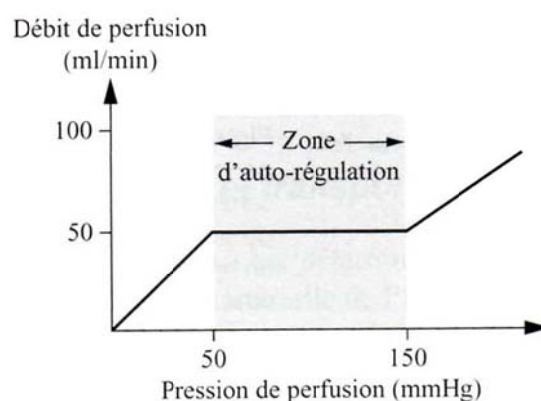
Lors d'un état de choc, la baisse du débit cardiaque entraîne une baisse du transport en oxygène. La consommation d'oxygène est dans un premier temps maintenue grâce à une augmentation de l'extraction d'oxygène par les tissus. Le coefficient d'extraction en oxygène peut ainsi passer de 25 jusqu'à 80 %, permettant aux cellules de maintenir leur production d'ATP. Ce n'est que lorsque le transport en oxygène passe en dessous d'un seuil critique que ce mécanisme adaptatif est dépassé, le seuil d'extraction maximal étant atteint, et que la consommation en oxygène diminue à son tour. Cette chute de  $VO_2$  fait passer les cellules d'un métabolisme aérobie à un métabolisme en partie anaérobie avec production de lactate.



[5]

### 5.3 Recrutement capillaire

L'hypoxie tissulaire et la baisse de la pression de perfusion des tissus que l'on observe lors des états de choc entraînent un phénomène de recrutement capillaire dans les tissus concernés. L'activation de l'endothélium capillaire selon des mécanismes que nous avons décrits précédemment provoque une vasodilatation capillaire et une ouverture des sphincters pré capillaires, permettant de recruter des vaisseaux normalement fermés à l'état basal. Cela entraîne d'une part une baisse des résistances vasculaires au niveau de la microcirculation et donc un maintien du débit sanguin dans les tissus malgré une baisse de la pression de perfusion. D'autre part, le recrutement capillaire augmente de manière considérable la surface d'échange entre capillaires et cellules, autorisant une meilleure diffusion de l'oxygène et donc une augmentation de l'extraction. C'est le phénomène d'autorégulation métabolique.



**Figure 3.** Relation entre le débit local de perfusion et la pression de perfusion. Du fait du phénomène d'autorégulation qui induit une vasodilatation de la circulation régionale, le débit local de perfusion est maintenu constant en dépit de la baisse de la pression de perfusion. Ainsi, dans cette zone d'autorégulation, l'apport en oxygène vers les tissus est préservé.

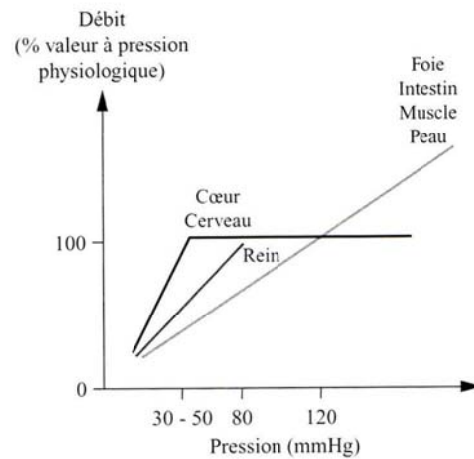
[5]

### 5.4 Redistribution du débit sanguin

Le phénomène d'autorégulation métabolique ne s'exerce pas de façon homogène dans tous les territoires vasculaires. L'équilibre différent selon les organes entre les phénomènes de vasoconstriction sympathique et les phénomènes de vasodilatation locaux vus au chapitre précédent expliquent cette redistribution du débit sanguins vers les organes vitaux tels que

le cœur et le cerveau, qui sont donc préservés, aux dépens des organes « secondaires » que sont la peau, les muscles squelettiques et le territoire splanchnique. [5]

)



**Figure 1.** Représentation schématique de l'autorégulation des divers lits vasculaires. Dans cette figure, la perfusion est exprimée en pourcentage de sa valeur de base. Pour une diminution modérée de pression artérielle, on observera rapidement une diminution des perfusions hépatique, intestinale, cutanée et musculaire tandis que les perfusions rénale, cardiaque et cérébrale restent maintenues. Lorsque la diminution de perfusion devient plus marquée, le seuil d'autorégulation rénale est atteint et la perfusion rénale diminue également. Lorsque la pression artérielle chute à des valeurs très basses, les perfusions cérébrale et cardiaque vont chuter brutalement.

[5]

## 6. Conséquences au niveau cellulaire

### 6.1 Concept d'hypoxie cytopathique [11]

Le concept d'hypoxie cytopathique ou dysoxie cellulaire désigne l'incapacité des cellules à utiliser l'oxygène qui leur est apportée. Il s'agit alors d'une véritable dysfonction mitochondriale acquise, dont les mécanismes sont encore imparfaitement élucidés. Elle est notamment décrite dans le choc septique, dans lequel on peut observer une hyperproduction de lactate malgré une concentration tissulaire en oxygène normale et une saturation veineuse en oxygène normale voire augmentée. Les conséquences cliniques de cette hypoxie cytopathique restent incertaines.

Il est intéressant de noter que parmi les mécanismes potentiellement évoqués pour expliquer cette dysfonction, sont évoqués les rôles du NO et de l'ion peroxynitrite.

Le NO inhibe de manière rapide et réversible le cytochrome  $a,a3$ , complexe terminal de la chaîne de transport d'électron dans la mitochondrie. Cette inhibition résulte de la

compétition du NO et de l'oxygène sur son site de fixation au complexe, et est donc d'autant plus important que la pression partielle locale en oxygène est basse [12-17]. Cet effet a été démontré aussi bien avec du NO exogène qu'avec le NO endogène [18].

De plus, le NO réagit avec l'O<sub>2</sub><sup>-</sup> pour former le peroxynitrite, qui inhibe les complexes I et II de la chaîne mitochondriale de transport d'électron, ainsi que la F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>ATPase mitochondriale qui assure la phosphorylation d'ADP en ATP. [19]

L'existence la dysoxie cellulaire au cours du choc cardiogénique n'est pas démontrée, mais l'hyper expression de la NO synthase inductible dans ce contexte est, elle, bien connue et permet d'émettre l'hypothèse que l'hypoxie cytopathique participe à aux désordres métaboliques de cette pathologie.

## 6.2 Phénomènes d'ischémie-reperfusion

Le rétablissement d'une perfusion tissulaire adéquate est le premier objectif du traitement des états de choc. La reperfusion d'un tissu ischémique a été désigné comme une lame à double tranchant [20]. Les effets positifs sont un rétablissement de l'apport d'oxygène, une normalisation de la consommation d'oxygène permettant le retour à un métabolisme aérobie et la production d'une grande quantité d'ATP. Cela s'accompagne malheureusement de plusieurs phénomènes délétères désignés sous l'appellation de phénomènes d'ischémie-reperfusion.

Les mécanismes physiopathologiques en sont complexes et incomplètement élucidés. L'organe le mieux étudié est le cœur dans le cadre des infarctus du myocarde mais ils sont vraisemblablement présents dans tous les tissus ischémiques. Ils font intervenir une dysfonction endothéliale et une dysfonction mitochondriale, le tout entraînant des phénomènes de nécrose et/ou d'apoptose.



## 7. Dysfonction endothéliale

Les conséquences de l'ischémie/reperfusion sur la microcirculation ont été décrites dès 1982 [20]. Elle consiste en une inhibition de la vasodilatation endothéliale, une hyper production de vasoconstricteurs tels que l'endothéline 1 et les radicaux libres de l'oxygène et une activation des plaquettes et des neutrophiles. Cela conduit à un état d'hypoperfusion paradoxal du tissu reperfusé, associé à des thromboses distales de novo et des « impactions » de polynucléaires neutrophiles.

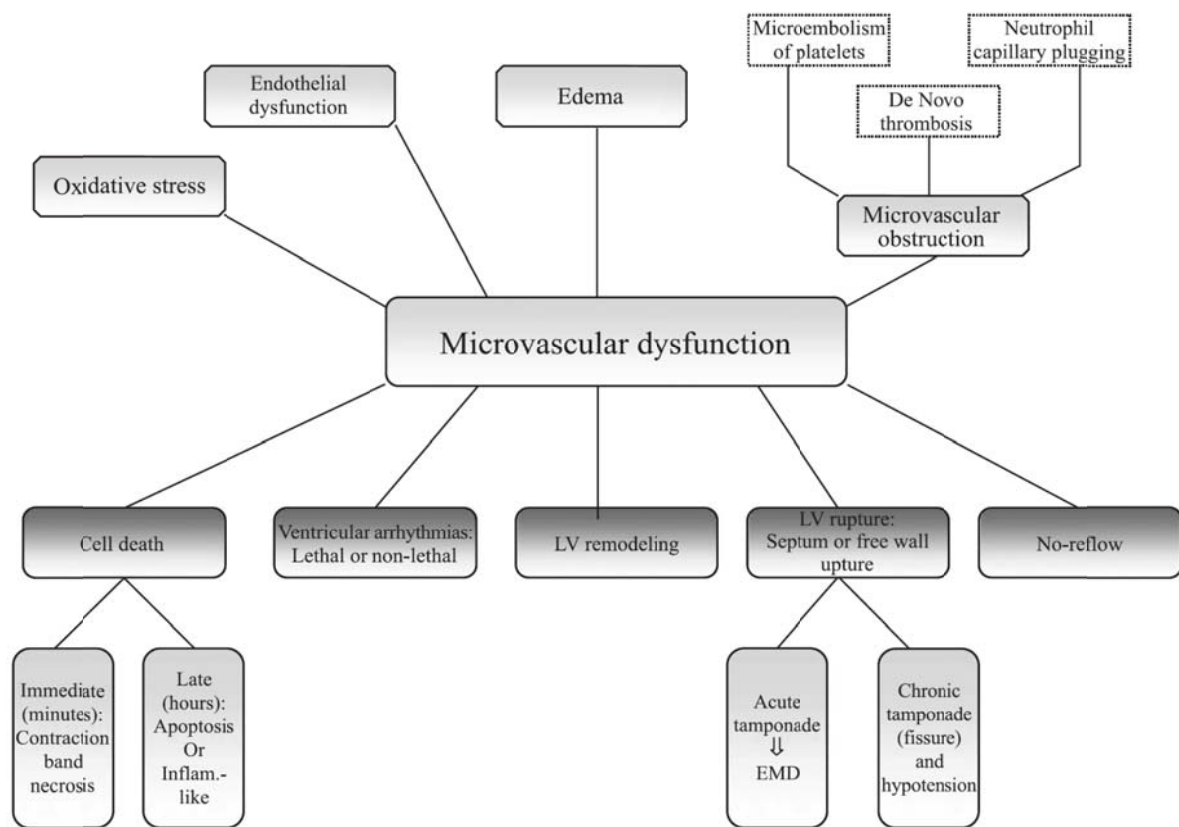


Fig. 2. Pathogenesis of microvascular dysfunction after transient thrombotic occlusion and its clinical consequences.

[22]

## 8. Dysfonction mitochondriale : rôle du pore de transition de la mitochondrie

### 8.1 Surcharge calcique au moment de la reperfusion

L'acidose métabolique causée par l'ischémie tissulaire entraîne une entrée intracytosolique de  $\text{Ca}^{++}$  par activation des échangeurs  $\text{Na}^{+}/\text{H}^{+}$  et  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{++}$  et donc une surcharge cellulaire en calcium. Cette surcharge, associée à un stress oxydatif et une déplétion des stocks

cellulaires d'ATP provoque l'ouverture d'un pore de transition non spécifique dans la membrane interne de la mitochondrie qui joue un rôle crucial dans les dommages de l'ischémie /reperfusion.

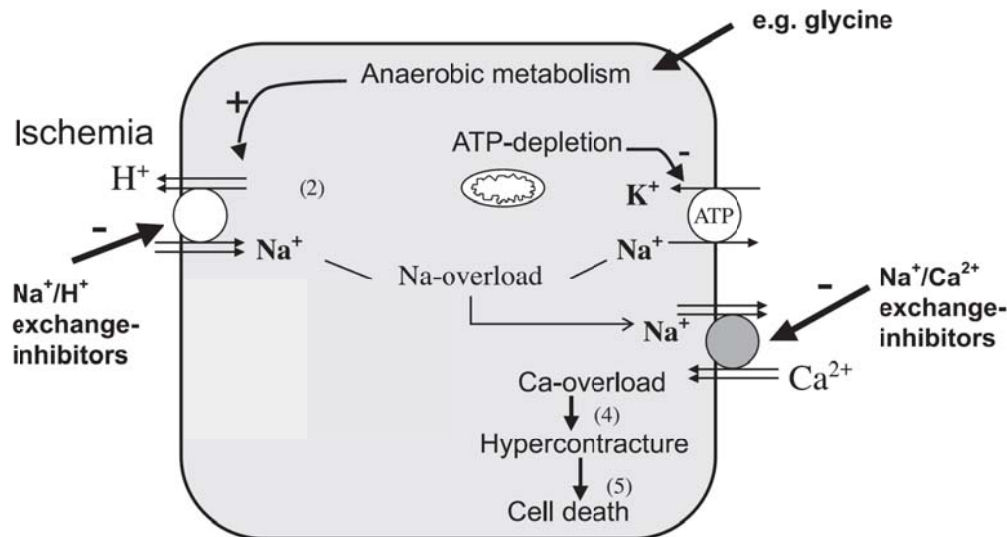


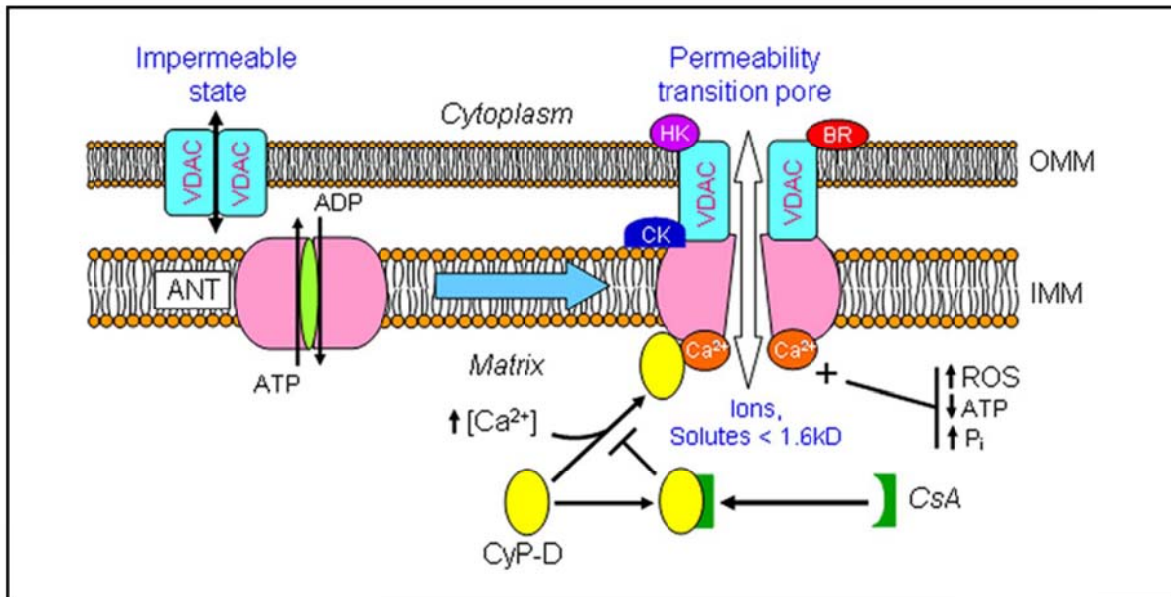
Fig. 3. Role of sodium- and calcium-overload in the pathogenesis of hypercontracture after ischemia/reperfusion.

[22]

## 8.2 Le pore de transition de la mitochondrie

Le transport d'électrons dans la chaîne de respiration de la mitochondrie entretient un gradient en ions H<sup>+</sup> de part et d'autre de la membrane interne de la mitochondrie (proton motive force). Ce gradient est utilisé pour la synthèse d'ATP par la F<sub>1</sub>F<sub>0</sub> ATPase. Pour maintenir ce gradient, il est indispensable que cette membrane reste imperméable, ou plutôt sélectivement perméable par le biais de canaux et transporteurs spécifiques.

Le pore de transition de la mitochondrie est un pore voltage dépendant non spécifique situé dans cette membrane. D'un diamètre de 3 nm, il autorise le passage des toutes les molécules d'un poids moléculaire inférieur à 1.5 kDa [23,24]. Sa composition moléculaire exacte reste encore inconnue, bien que l'adénine nucleotide translocase et la cyclophiline D semblent en être des composants clés. Son ouverture est modulé par de nombreux facteurs : calcium intracellulaire, reactive oxygen species, NO à haute concentration.



**Fig. 1.** The commonly held mechanism of mitochondrial permeability transition pore (PTP) formation. As described in the text, the core components of the mitochondrial PTP are thought to be cyclophilin D (CyP-D), the adenine nucleotide translocase (ANT) and the voltage-dependent anion channel (VDAC - also known as porin), although the role of the latter two has been questioned. In addition, benzodiazepine receptor (BR), creatine kinase (CK), hexokinase (HK) and Bcl-2 family members have been suggested to play a regulatory role although the evidence for this is very modest. IMM, inner mitochondrial membrane, OMM, outer mitochondrial membrane, ROS, reactive oxygen species, CsA, cyclosporine A.

[23]

### 8.3 Ouverture du pore de transition lors de la reperfusion

Comme décrit précédemment, l'ischémie force les cellules à produire de l'ATP par glycolyse anaérobie avec production d'acide lactique. L'acidose active l'échangeur Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> et une entrée intracellulaire de Na<sup>+</sup> qui, à son tour, active l'échangeur Na<sup>+</sup>/Ca<sup>++</sup>.

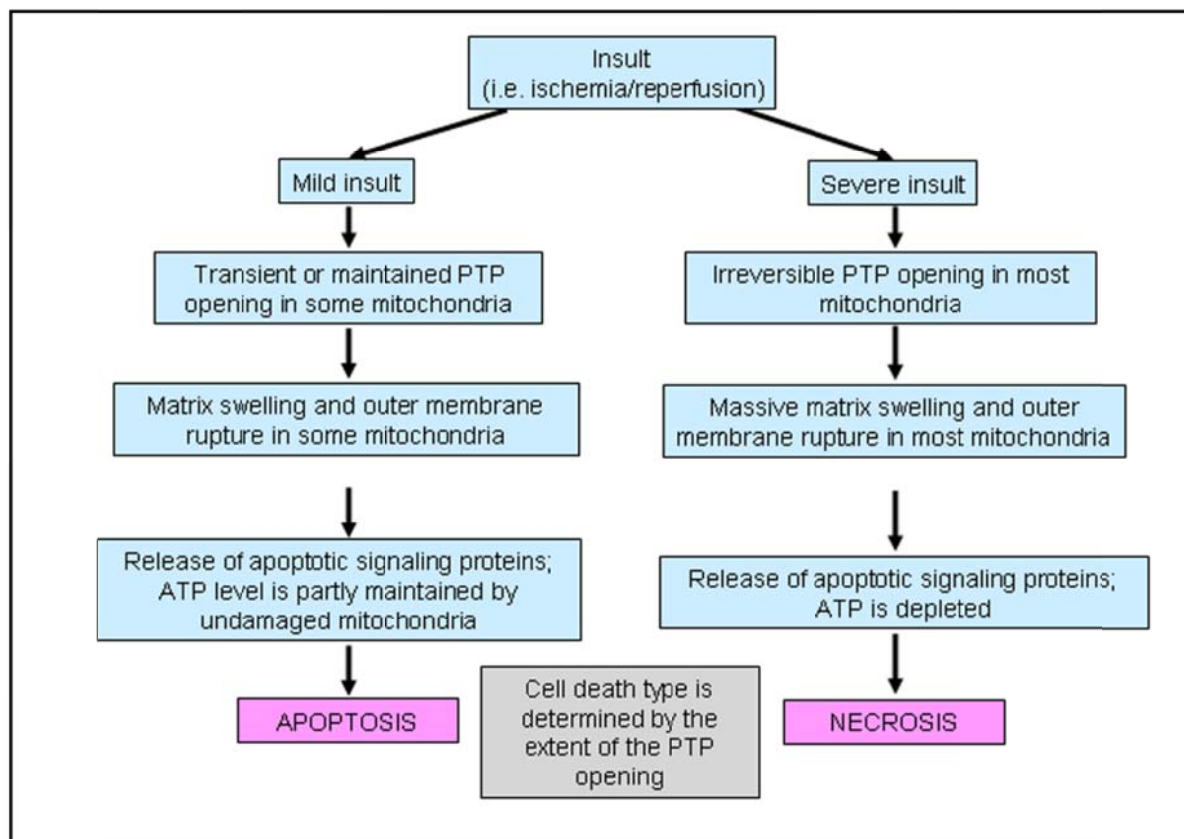
La reperfusion restaure les apports en oxygène aux cellules. La remise en marche de la chaîne de respiration de la mitochondrie provoque une production de reactive oxygen species par réaction de l'oxygène avec les radicaux libres accumulés dans le cytoplasme pendant la période d'ischémie. Ces deux facteurs associés, surcharge cytosolique en calcium et ROS, ouvre le pore de transition la mitochondrie. [25]

### 8.4 Conséquences de l'ouverture du pore de transition : apoptose et nécrose

Cette rupture de l'imperméabilité de la membrane mitochondriale libère les protéines mitochondriales inter membranaires dans le cytoplasme. Parmi ces protéines se trouvent des facteurs pro apoptotiques tels que le cytochrome c, AIF (apoptosis inducing factor),

Smac/DIABLO, Omi/HtrA2. Ces facteurs, une fois libérés, provoquent la mort cellulaire apoptotique par des mécanismes caspases dépendants et caspases indépendant.

La mort cellulaire par apoptose étant demandeuse en énergie, elle ne pourra se faire que dans un tissu qui contient encore une certaine quantité d'ATP. Le fait que toutes les cellules et mitochondries ne soient pas atteintes au même degré explique l'hétérogénéité des types de mort cellulaires dans les phénomènes d'ischémie/reperfusion. Nécrose dans les tissus avec une majorité de mitochondries défectueuses, apoptose dans ceux qui conservent des mitochondries fonctionnelles et enfin survie dans les tissus avec une majorité de mitochondries fonctionnelles.



**Fig. 3.** The proposed mechanism of the PTP-mediated cell death by apoptosis and necrosis. Cell death by either apoptosis or necrosis is dependent on the extent of the mitochondrial PTP opening as a result of the mild or severe insult.

[23]

## **9. Défaillances d'organes aux cours des états de choc**

Les atteintes discutées dans les chapitres précédents, aux niveaux macrocirculatoire, microcirculatoire et cellulaire ont pour conséquence in fine la défaillance d'un ou plusieurs organes, pouvant conduire dans les cas les plus sévères au syndrome de défaillance multiviscérale.

Trois phénomènes sont responsables des défaillances d'organes des états de choc :

- L'ischémie tissulaire qui, par hypoperfusion ou dysoxie cellulaire, conduit à une déplétion des réserves cellulaires en ATP, puis à une nécrose tissulaire.
- Les effets délétères de l'inflammation, qui entraîne des lésions tissulaires par le biais de médiateurs toxiques tels que le  $\text{TNF}\alpha$ , l' $\text{IL1}\alpha$ , le NO et ses dérivés, mécanisme principal des lésions tissulaires liées au sepsis que l'on retrouve au cours des états de chocs convectifs prolongés.
- Les phénomènes d'ischémie-reperfusion.

Tous les organes sont potentiellement concernés par ces lésions, les principales étant :

- Cardiaque
- Pulmonaire
- Hépatique
- Intestinale
- Rénale
- Hématologique

## **10. Cas particulier de l'arrêt cardiocirculatoire [26]**

L'arrêt cardiocirculatoire est la forme la plus grave de choc cardiogénique, défini par l'abolition complète du débit cardiaque. Problème majeur de santé publique, il reste grevé d'une forte mortalité et de séquelles à long terme fréquentes et invalidantes. Malgré les progrès obtenus en termes de survie depuis la standardisation de la prise en charge, de nombreux patients admis en réanimation après un arrêt cardiaque récupéré (ACR) présente

un état de choc et un syndrome de défaillance multiviscérale, désigné sous le terme de syndrome post ressuscitation.

Ce syndrome, marqué par une défaillance variable de l'ensemble des organes, est la conséquence d'un phénomène d'ischémie-reperfusion à l'échelle de l'organisme tout entier, réalisant un tableau très proche du choc septique. On peut ainsi observer un syndrome inflammatoire, une dysfonction myocardique, une vasoplégie et une coagulopathie.

### 10.1 Syndrome de réponse inflammatoire systémique et vasoplégie

Une élévation du taux sérique de nombreuses cytokines pro inflammatoires a pu être observée en post arrêt cardiaque [27]. IL 6, IL 8, IL 10 et récepteur de type II du TNF commencent à s'élever dès la troisième heure après l'ACR. Leur taux est corrélé au degré de vasoplégie (même ref). L'élévation des molécules d'adhésion intercellulaires, des molécules d'adhésion vasculaire, ainsi que des sélectines P et E provoquent une activation des polynucléaires neutrophiles, à son tour responsable dysfonction vasculaire, le syndrome de fuite capillaire et de micro thromboses. [28]

L'altération de la barrière intestinale liée à l'ischémie et l'état de sidération immunitaire liée au syndrome d'ischémie reperfusion expliquent les fréquentes translocations bactériennes spontanées constatée précocement chez ces patients [29].

### 10.2 Dysfonction myocardique

De nombreuses études animales et humaines ont démontré l'existence d'une sidération myocardique post ressuscitation [30]. Cette sidération myocardique, d'origine plurifactorielle (ischémie-reperfusion, chocs électriques), apparaît 4 à 7 heures après l'ACR. Elle est d'autant plus sévère que la durée de low flow a été prolongée et que la dose d'adrénaline utilisée a été importante mais est réversible en 48 – 72 heures. On peut l'observer y compris chez des patients dont l'arrêt cardiaque n'est pas secondaire à un syndrome coronarien aigu. Dans ce dernier cas, une revascularisation précoce en améliore toutefois le pronostic [31].

### 10.3 Altération de la coagulation

Des études expérimentales et humaines ont démontré des troubles majeurs de la coagulation post ressuscitation, avec une activation des systèmes coagulation / anticoagulation et fibrinolyse / anti fibrinolyse [27, 32]. Les anomalies les plus observées sont un état pro coagulant (augmentation du complexe thrombine-antithrombine, déplétion en antithrombine, protéine C et protéine S) et une activation de la fibrinolyse (augmentation du complexe plasmine-antiplasmine et de l'inhibiteur de l'activation du plasminogène). Ces perturbations sont encore une fois assez proches de celles observées au cours du sepsis.

# Chapitre III

## Epidémiologie : incidence et pronostic du choc cardiogénique

Il n'existe quasiment aucune donnée épidémiologique concernant le choc cardiogénique d'origine non ischémique. Les données disponibles proviennent de plusieurs grandes séries de patients atteints de syndromes coronariens aigus (SCA):

1. Etude Goldberg [33], étude rétrospective sur 9076 patients hospitalisés pour infarctus du myocarde de 1975 à 1997, dont 644 en état de choc
2. Etude Goldberg [34], prolongeant l'étude de la même cohorte jusqu'à 2005.
3. Etude GUSTO, étude prospective randomisée multicentrique comparant différents protocoles de thrombolyse pour infarctus du myocarde, portant sur 41 021 patients dont 2972 états de choc dans 15 pays différents de 1990 à 1993 [35, 36]
4. Etude SHOCK [3, 36], étude prospective randomisée multicentrique comparant une stratégie de revascularisation précoce et une stratégie de stabilisation médicale préalable dans l'infarctus du myocarde, portant sur 302 patients, inclus de 1993 à 1998, avec un suivi moyen de 6 ans.
5. Etude NRMI [38], étude observationnelle prospective de 1995 à 2004, portant sur 293 633 patients atteints de syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST, dont 25 311 en état de choc
6. L'étude GRACE [39], étude de cohorte prospective internationale, suivant 44 372 patients atteints de syndromes coronariens aigus de 1999 à 2006
7. Etude GUSTO IIb, étude randomisée prospective comparant hirudine et héparine non fractionnée chez 12 142 patients atteints de syndromes coronariens aigus avec et sans sus décalage du segment ST (SCA ST+ et ST- respectivement), dont 373 états de choc. [40, 41]

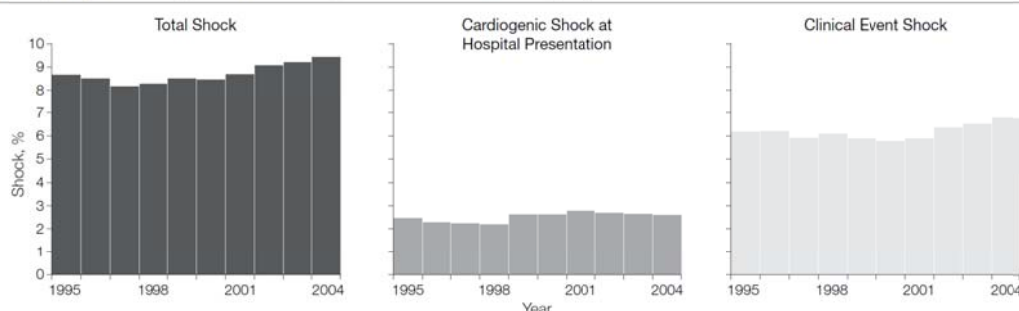


## 1. Incidence

L'incidence du choc cardiogénique compliquant l'infarctus du myocarde semble relativement stable depuis plus de trente ans. Celle-ci était de 7.1% dans l'étude Goldberg, 8.6% dans l'étude NRMI, 7.2% dans l'étude GUSTO. Cependant, l'étude GRACE retrouvait une baisse significative de cette incidence entre 1999 et 2006 de 7.1 à 4.7% ( $p = 0.02$ ). L'étude GUSTO IIb, s'intéressant aussi bien aux syndromes coronariens aigus avec et sans sus décalage du segment ST, retrouvait une incidence plus faible, 4.2% pour les SCA ST+ et 2.5% pour les SCA ST-.

La survenue de l'état de choc est retardée par rapport au syndrome coronarien aigu, 70% n'étant pas en choc au moment de leur admission à l'hôpital [38]. Le délai moyen entre SCA et choc est d'environ 7 heures [3]

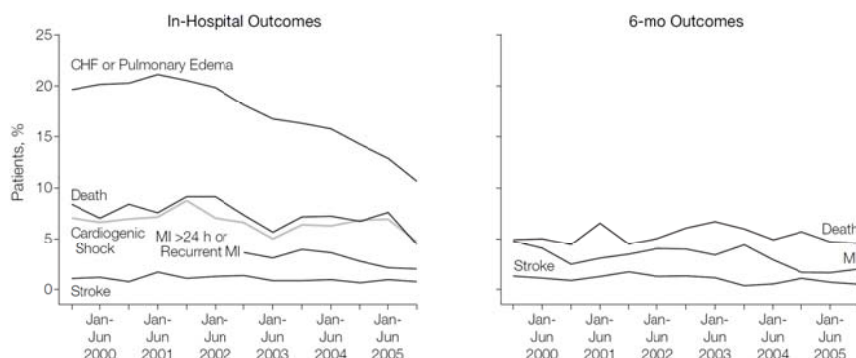
**Figure 1.** Frequency of Cardiogenic Shock Among Patients in the NRMI Registry



Includes total shock at hospital presentation and shock that develops after hospital presentation as a clinical event. For hospitals with open-heart surgery and percutaneous coronary intervention capability, the ST-elevation myocardial infarction population was 293 633. Data are through May 2004. NRMI indicates National Registry of Myocardial Infarction.

[38]

**Figure 2.** In-Hospital and 6-Month Outcomes in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction or Left Bundle-Branch Block



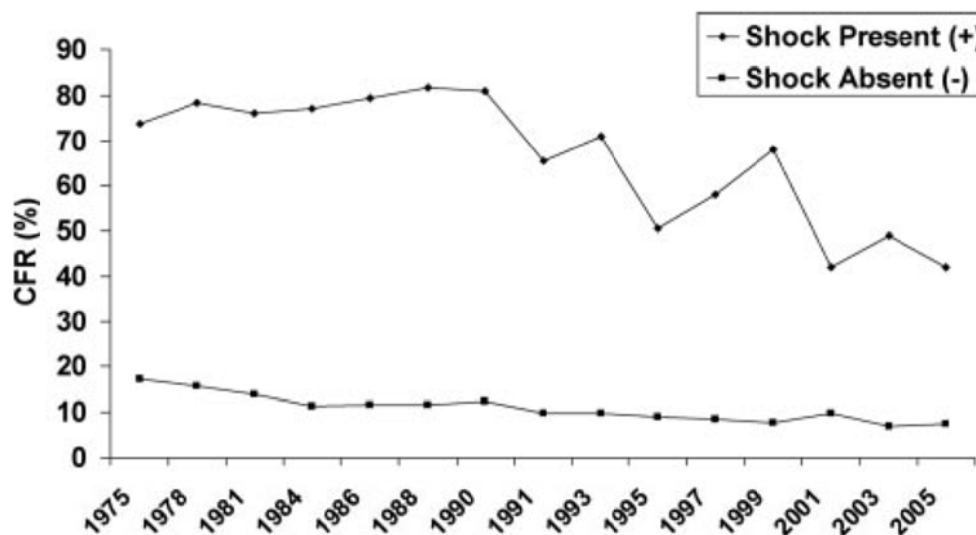
[39]

## 2. Pronostic

Le pronostic du choc cardiogénique du syndrome coronarien aigue reste sombre, avec une mortalité «historique» de 70% [33]. Les séries plus récentes font état d'une diminution substantielle de ces chiffres : 55% pour l'étude GUSTO, 63-73% pour l'étude GUSTO IIb, 60% pour l'étude SHOCK.

L'étude NRMI a quant à elle montré une franche baisse de mortalité, de 60.3% en 1995, contre 47.9% en 2004. (Mortalité à l'hôpital pour tous les chiffres cités dans les deux derniers paragraphes)

De même, Goldberg et al[34] semblaient retrouver une baisse de mortalité après les années 90.

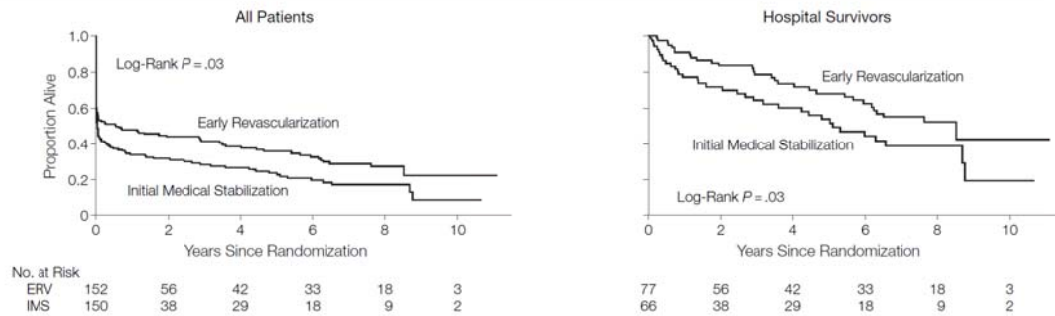


**Figure 2.** Trends in hospital CFRs in patients with AMI according to the presence of cardiogenic shock.

[34]

Le suivi à long terme de la cohorte de SHOCK, d'une moyenne de 6 ans, montre une survie d'environ 60% pour les patients survivants à l'hospitalisation initiale.

**Figure 2.** Kaplan-Meier Long-term Survival of All Patients and Those Discharged Alive Following Hospitalization



[37]

Holmes et al. [42], à partir de la série GUSTO, ont retrouvé une mortalité plus faible chez les patients traités aux USA : 50% à 1 mois contre 66% dans le reste du monde, possiblement en rapport avec un investissement thérapeutique et diagnostic plus conséquent (Coronarographie, cathéter artériel pulmonaire, ballon de contre pulsion intra aortique, ventilation mécanique)

Intervention	USA (n=1891)	Other countries (n=1081)	p*
Cardiac catheterisation	1092 (58%)	253 (23%)	<0.001
IABP	652 (35%)	80 (7%)	<0.001
Right-heart catheterisation	1074 (57%)	236 (22%)	<0.001
Ventilatory support	1021 (54%)	405 (38%)	<0.001
CABG	295 (16%)	43 (4%)	<0.001
PTCA	483 (26%)	82 (8%)	<0.001
Inotropic agent	1850 (98%)	998 (93%)	<0.001
$\beta$ -blocker	1024 (54%)	410 (38%)	<0.001
Aspirin	1768 (94%)	1016 (94%)	0.610

\*Data on types of interventions used for some patients were not available; differences between geographical locations were assessed only for patients whose data were available.

**Table 2: Use of interventions and medications by geographical location**

Intervention	USA	Other countries	p
<b>All patients</b>			
n	1891	1081	
Deaths by 30 days	936 (50%)	711 (66%)	<0.001
<b>CABG</b>			
n	295	43	<0.001
Deaths by 30 days	81 (27%)	17 (38%)	0.722*
<b>PTCA</b>			
n	483	82	<0.001
Deaths by 30 days	84 (30%)	39 (48%)	0.090*

\*Value for differential effect of intervention in patients from USA vs patients from other countries.

**Table 3: Outcome of cardiogenic shock by 30 days and type of revascularisation used**

[42]

### 3. Facteurs prédictifs de développer un choc cardiogénique

L'étude goldberg [33] a retrouvé comme facteur de risque de choc cardiogénique un âge élevé, le sexe féminin, les antécédents de diabète et d'accident vasculaire cérébral.

**TABLE 1. CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ACCORDING TO THE PRESENCE OR ABSENCE OF CARDIOGENIC SHOCK.**

CHARACTERISTIC	SHOCK PRESENT (N= 644)	SHOCK ABSENT (N= 8432)	P VALUE
Mean age (yr)	71.6	67.7	<0.001
Male sex (%)	50.8	60.3	<0.001
Coexisting conditions (%)			
Angina	27.5	26.9	0.76
Diabetes	28.9	25.4	<0.05
Hypertension	51.2	51.5	0.91
Stroke	12.1	8.4	<0.001
Type of myocardial infarction (%)			
Initial	60.2	65.7	<0.005
Q-wave	68.1	49.1	<0.001
Anterior	52.6	44.8	<0.001
Procedures (%)			
Cardiac catheterization	23.1	20.2	0.08
Coronary-artery bypass surgery*	7.4	3.1	<0.001
Intraaortic balloon counterpulsation	20.0	1.5	<0.001
Percutaneous transluminal coronary angioplasty*	16.1	7.9	<0.001
Use of thrombolytic agents (%)*	22.8	21.6	0.59

\*Data were available only for the period from 1986 to 1997.

[33]

L'étude Gusto IIb [40] retrouvait quant à elle l'âge élevé, sexe féminin antécédent de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque congestive, ou de diabète, ainsi qu'une élévation des CPK à l'admission.

**TABLE 1. Baseline Characteristics**

	Group 1, ST-Segment Elevation			Group 2, No ST-Segment Elevation		
	Shock (n=173)	No Shock (n=3914)	P	Shock (n=200)	No Shock (n=7786)	P
Age, y*	70 (62, 77)	63 (53, 71)	<0.001	73 (65, 79)	65 (56, 73)	<0.001
Female sex	64 (37.0)	919 (23.5)	<0.001	87 (43.5)	2565 (32.9)	0.002
Prior MI	41 (23.8)	651 (16.6)	0.019	87 (43.5)	2454 (31.5)	0.001
Prior coronary bypass surgery	7 (4.0)	196 (5.0)	0.556	36 (18.0)	930 (11.9)	0.014
Prior congestive heart failure	6 (3.5)	104 (2.7)	0.465	24 (12.0)	522 (6.7)	0.008
Diabetes	36 (21.1)	624 (16.0)	0.087	68 (34.0)	1429 (18.4)	<0.001
Current smoker	41 (24.7)	1625 (41.6)	<0.001	34 (17.1)	2093 (26.9)	0.001
Former smoker	47 (28.1)	1109 (28.4)	0.946	73 (36.7)	2823 (36.4)	0.925
Enrollment MI	158 (91.3)	3482 (89.0)	0.314	137 (68.5)	3365 (43.2)	<0.001
Thrombolytics	140 (80.9)	2888 (73.8)	0.030	24 (12.0)	380 (4.9)	<0.001
Elevated CK at admission†	33 (19.9)	509 (13.5)	0.027	44 (23.0)	830 (11.2)	<0.001
Elevated CK-MB at admission‡	19 (22.1)	228 (10.8)	0.003	29 (25.4)	351 (8.7)	<0.001
ST-segment depression	...	...	...	150 (86.2)	3897 (57.0)	<0.001

\*Medians with 25th and 75th percentiles; all other values are number (percentage) of patients in each group demonstrating the characteristic.

†CK>2×laboratory normal at admission.

‡CK-MB>5×laboratory normal at admission.

[40]

L'étude GUSTO retrouvait uniquement un âge plus élevé comme facteur de risque.

**Table 1.** Baseline Clinical Characteristics

	Shock on Arrival (n = 315)	Developed Shock (n = 2,657)	No Shock (n = 37,746)
Age (yr)	66.3 ± 10.7	67.1 ± 11.2	60.4 ± 11.8*
Male gender (%)	63	63	76
Hypertension (%)	39	44	38
Diabetes (%)	23	18	14
Previous MI (%)	28	25	16
Previous bypass surgery (%)	5	7	4
Infarction location (%)			
Anterior	54	50	38
Inferior	42	47	58
Other	4	3	3
Killip class (%)			
I	0	70	87
II	0	24	12
III	0	6	1
IV	100	0	0
Time to therapy (h)	2.97 ± 1.47	3.20 ± 1.75	3.09 ± 1.62†
Systolic BP (mm Hg)	94.1 ± 28.2	117.7 ± 25.6	130.1 ± 22.7
Heart rate (beats/min)	88.8 ± 30.7	81.4 ± 20.7	74.9 ± 17.0
Treatment randomization (%)			
SK + SC heparin	23	27	24
SK + IV heparin	25	27	25
rt-PA + IV heparin	25	22	26
Combination therapy	27	24	25

\*All  $p < 0.001$ , unless otherwise indicated, for any shock versus no shock.  
† $p = 0.02$  for any shock versus no shock. Data presented are percent of patients or mean value ± SD. BP = blood pressure; Combination therapy = streptokinase (SK) and recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) plus intravenous (IV) heparin; MI = myocardial infarction; SC = subcutaneous.

[36]

Torgersen et al. [43] ont décrit une série de 119 patients consécutifs hospitalisés dans leur service pour choc cardiogénique, quel qu'en soit l'étiologie. Les causes les plus fréquentes étaient un syndrome coronarien aigu (64%) et une décompensation de cardiopathie chronique (25%). Il s'agit de la plus importante série de chocs cardiogéniques non ischémiques publiée à ce jour, soit 43 patients.

**Table 1****Characteristics of the study population (n = 119)**

Age (years)	67 ± 14
Male sex (%)	71 (59.7)
Premorbidities (%)	
Chronic arterial hypertension	41 (34.5)
Coronary heart disease	60 (50.4)
Congestive heart failure	37 (31.1)
Chronic atrial fibrillation	13 (10.9)
Chronic obstructive pulmonary disease	16 (13.4)
Chronic renal insufficiency	33 (27.7)
Chronic liver disease	22 (18.5)
Neoplasm	5 (4.2)
Obesity/metabolic syndrome	27 (22.7)
Cause of shock (%)	
Acute coronary syndrome	76 (63.9)
Decompensation of chronic cardiomyopathy	30 (25.2)
Cardiomyopathy of unknown etiology	6 (5)
Acute viral myocarditis	3 (2.5)
Acute arrhythmia	1 (0.8)
Mechanical complication	3 (2.5)
Source of admission (%)	
Emergency department	37 (31.1)
Other hospital	46 (38.7)
Other intensive care unit	23 (19.7)
Hospital ward	13 (10.9)
Sequential organ failure assessment	10.8 ± 3.1
Simplified acute physiology score II	52 ± 17
Need for mechanical ventilation (%)	98 (82.4)
Invasive mechanical ventilation	92 (77.3)
Non-invasive mechanical ventilation	6 (5)
Need for renal replacement therapy (%)	22 (18.5)
Intra-aortic balloon pump (%)	45 (37.8)
Need for ventricular assist device* (%)	14 (11.8)
Intensive care unit length of stay (days)	7.2 ± 8.7

[43]

# Chapitre IV

## Facteurs prédictifs de mortalité dans le choc cardiogénique

Les études qui se sont attachées à déterminer les facteurs prédictifs d'une évolution défavorable dans le choc cardiogénique se sont encore une fois souvent limitées à des cohortes de patients atteints de syndromes coronariens aigus.

Les facteurs pronostics de l'infarctus du myocarde sont bien étudiés. Ils comprennent des paramètres cliniques et biologiques simples, ainsi que des paramètres échographiques. [44]

Les facteurs pronostics prédictifs de décès dans le choc cardiogénique ne font l'objet que de quelques études que nous allons détailler.

### **1. Facteurs pronostics « traditionnels »**

Deux grandes cohortes de patients atteints d'infarctus du myocarde, GUSTO [35] et SHOCK [3], ont donné lieu à une analyse des facteurs prédictifs d'évolution défavorables. Ces deux études s'accordent pour retrouver : un âge élevé, des signes cliniques d'hypoperfusion d'organes ( hypotension artérielle systolique, oligurie, signes d'hypoxie cérébrale, marbrures), les antécédents d'infarctus du myocarde ou de pontage coronarien, l'insuffisance rénale aiguë. [45, 46]

### **2. Paramètres hémodynamiques classiques**

Ces deux mêmes cohortes comprenaient une analyse des données obtenues par cathétérisme artériel pulmonaire [45,46]. Il en ressort comme facteurs péjoratifs : pour la série GUSTO, un débit cardiaque inférieur à 5.1 l/min et une pression capillaire supérieure ou inférieure à 20 mmHg. Pour la série SHOCK, une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 28%, un travail cardiaque (stroke work) abaissé.



**Table VI.** Stage 2: multivariable model\* (n = 872) based on cohort with invasive hemodynamic measurements

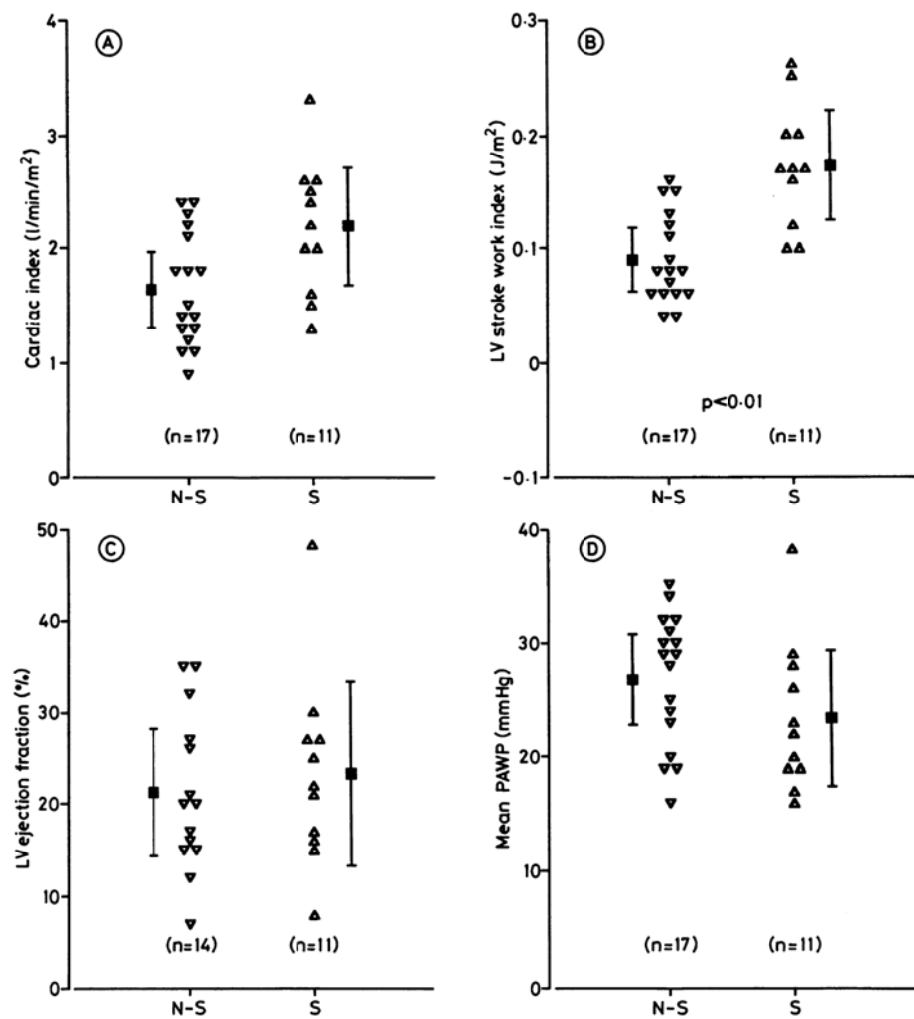
Variable	Estimate	SE	Odds ratio	P value
Stroke work, g/m <sup>±</sup> ‡	-.0358	.0069	0.84 per 5 units	<.001
LVEF <28%†	0.7880	.1924	2.20	<.001
Age, y	.0413	.0072	1.23 per 5 yr	<.001
Anoxic brain damage	2.4902	.8168	12.1	.002
End-organ hypoperfusion	1.3667	.3889	3.92	<.001

[46]

### 3. Notion de réserve de contractilité cardiaque

Tan et Littler [47] ont étudié la réponse en termes de débit et de travail cardiaque lors d'un test à la dobutamine chez des patients admis pour choc cardiogénique sur infarctus du myocarde. Ils ont montré que l'index cardiaque, la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et le travail cardiaque à l'état basal ne permettaient pas de discriminer les patients survivants et décédés, sauf pour les valeurs extrêmement basses.

Figure 1 Resting haemodynamic data of survivors (S) v non-survivors (N-S): (A) cardiac index, (B) left ventricular stroke work index, (C) left ventricular ejection fraction, (D) mean pulmonary artery wedge pressure (PAWP). Mean values and 99% confidence intervals are shown.



[47]

Par contre, la réponse lors de l'administration de dobutamine jusqu'à 40  $\mu\text{g/kg/min}$  était significativement différente entre les survivants et non survivants.

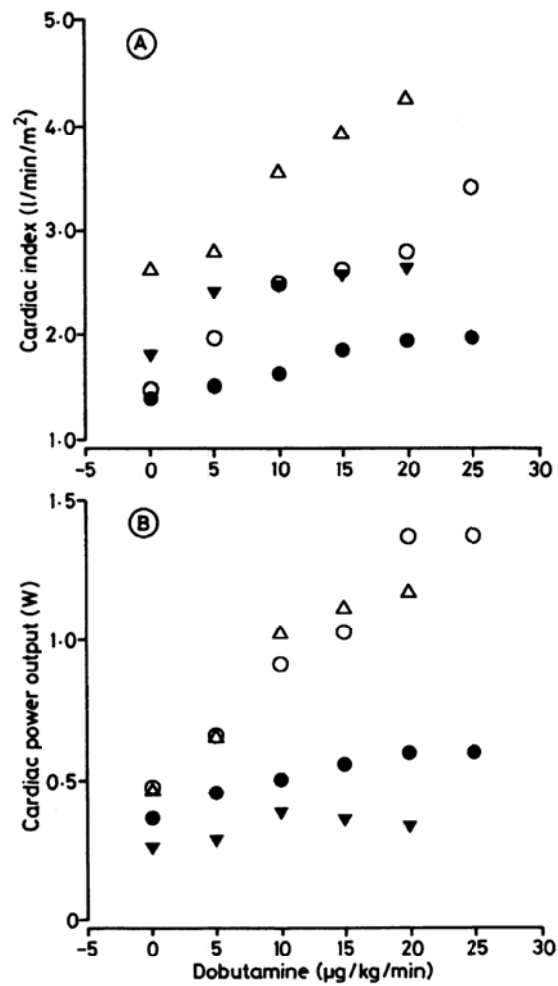


Figure 3 Responses to incremental dobutamine infusion in terms of (A) cardiac index and (B) cardiac power output. Each symbol represents the responses of an individual patient (open symbols for survivors and filled symbols for non-survivors).

[47]

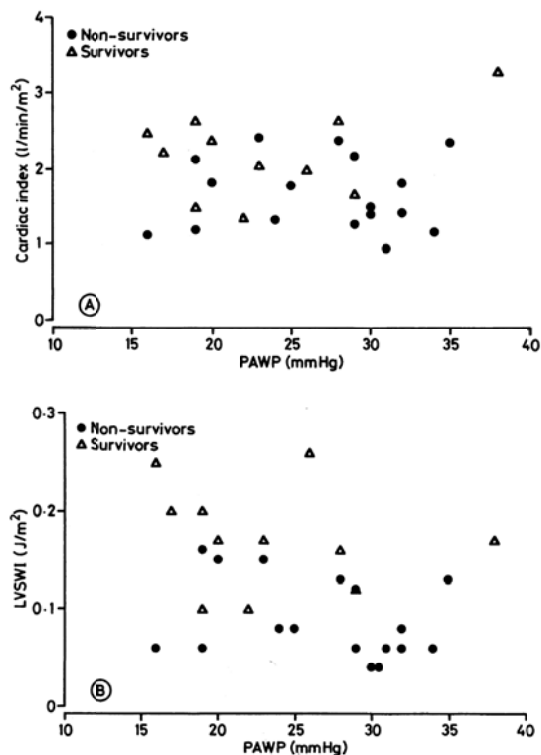


Figure 2 Relation between (A) cardiac index and mean pulmonary artery wedge pressure (PAWP) and (B) left ventricular stroke work index (LVSWI) and pulmonary artery wedge pressure at basal resting states.

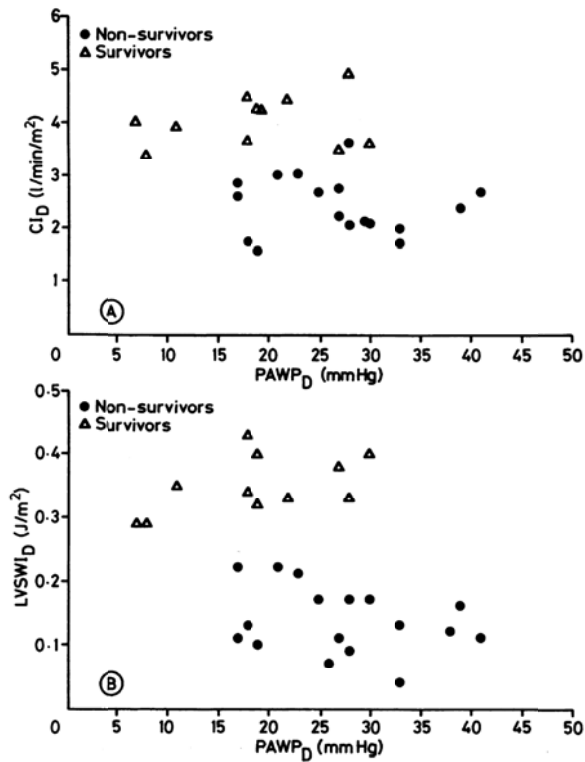


Figure 4 Relation between (A) cardiac index and mean pulmonary artery wedge pressure (PAWP) and (B) left ventricular stroke work index (LVSWI) and pulmonary artery wedge pressure during maximal dobutamine infusion.

[47]

#### 4. Puissance cardiaque

La puissance cardiaque est apparue comme un nouveau paramètre hémodynamique, défini par la formule :  $CPO = CO \times PAM$

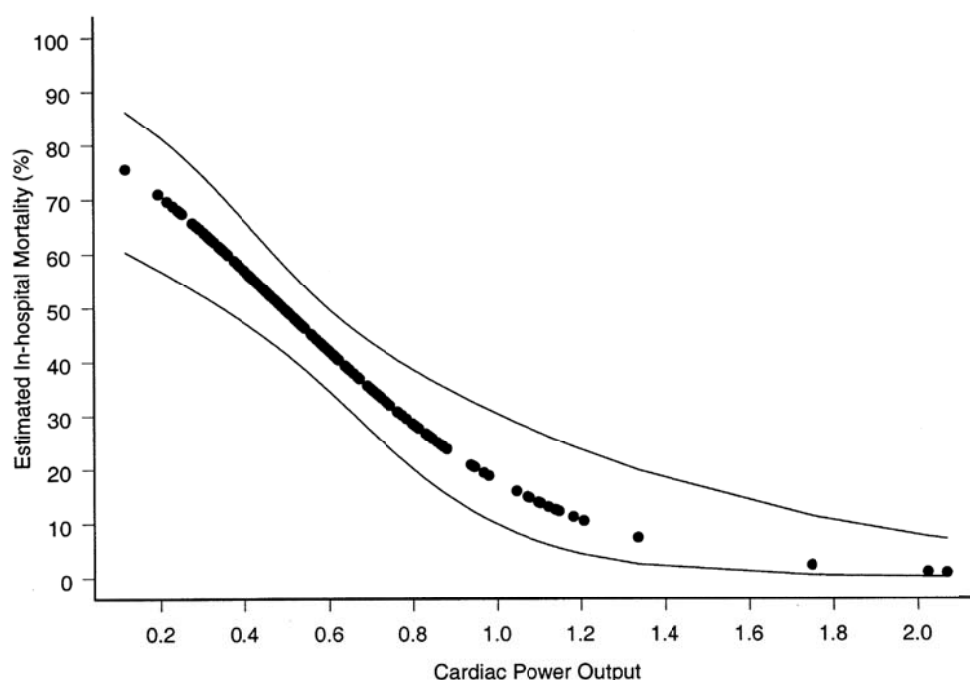
Où CPO correspond à la puissance cardiaque (cardiac power output), CO au débit cardiaque (cardiac output) et PAM à la pression artérielle systémique moyenne.

La puissance cardiaque indexée (CPI) est, elle, définie par :  $CPI = CI \times PAM$

Où CI correspond à l'index cardiaque.

De tous les paramètres hémodynamiques obtenus à partir des moyens de monitoring hémodynamique actuels, CPO et CPI se sont révélés être les plus fortement corrélés à la survie des malades en état de choc cardiogénique.

Fincke et al.[48], à partir de la cohorte SHOCK, ont montré que CPO et CPI étaient les deux variables indépendantes les plus fortement corrélées à la mortalité hospitalière.



**Figure 2.** Unadjusted estimated in-hospital mortality by cardiac power output (n = 189) with pointwise 95% confidence interval [48]

Torgersen et al. retrouvaient le même résultat sur une cohorte rétrospective de 119 patients consécutifs atteints de choc cardiogénique. [43]

**Table 3**

**Separate adjusted logistic regression models to detect associations between single hemodynamic variables and 28-day mortality**

	Wald	RR	95% Con Int	P value
CI time integral† (l/m <sup>2</sup> /h)	6.097	0.972	0.951-0.994	0.01*
CPI time integral† (W/m <sup>2</sup> *min/h)	4.491	0.864	0.755-0.989	0.03*
SvO <sub>2</sub> time integral† (%*min/h)	2.315	0.999	0.998-1	0.13
SVRI time integral† (dyne*s/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> *min/h)	1.776	1	1-1	0.18
MPP time integral (mmHg*min/h)	0.999	1.001	0.999-1.002	0.32
HR time integral (bpm*min/h)	0.972	1	1-1.001	0.32
MAP time integral (mmHg*min/h)	0.178	1	0.999-1.002	0.67
MPAP time integral† (mmHg*min/h)	0.158	1	0.998-1.001	0.69
SAPS time integral (mmHg*min/h)	0.107	1	1-1.001	0.46
CVP time integral (mmHg*min/h)	0.013	1	0.997-1.003	0.91
DAP time integral (mmHg*min/h)	0	1	0.999-1.001	1

Single logistic regression models were calculated for each hemodynamic variable and were each adjusted for age, admission year, mean catecholamine (epinephrine, norepinephrine, dobutamine and milrinone) dosages and SAPS II (excl. the systolic arterial blood pressure and heart rate count). Variables are ranked (top to bottom) according to the value of the Wald statistics. \* significant association with 28 day-mortality; † 92 (77.2%) patients were monitored with a pulmonary arterial catheter.

CI = cardiac index; Con Int = confidence interval; CPI = cardiac power index; CVP = central venous blood pressure; HP = hourly portion; MAP = mean arterial blood pressure; MPAP = mean pulmonary arterial blood pressure; RR = relative risk; SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II (excl. heart rate and systolic arterial blood pressure counts); SvO<sub>2</sub> = mixed venous oxygen saturation; SVRI = systemic vascular resistance index.

## 5. Dysfonction ventriculaire droite

La dysfonction ventriculaire droite est de nos jours facilement quantifiable grâce à l'échographie cardiaque. L'indice le mieux validé est le TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion).

Sa valeur prédictive est déjà bien établie dans le cadre de l'infarctus du myocarde[49, 50]

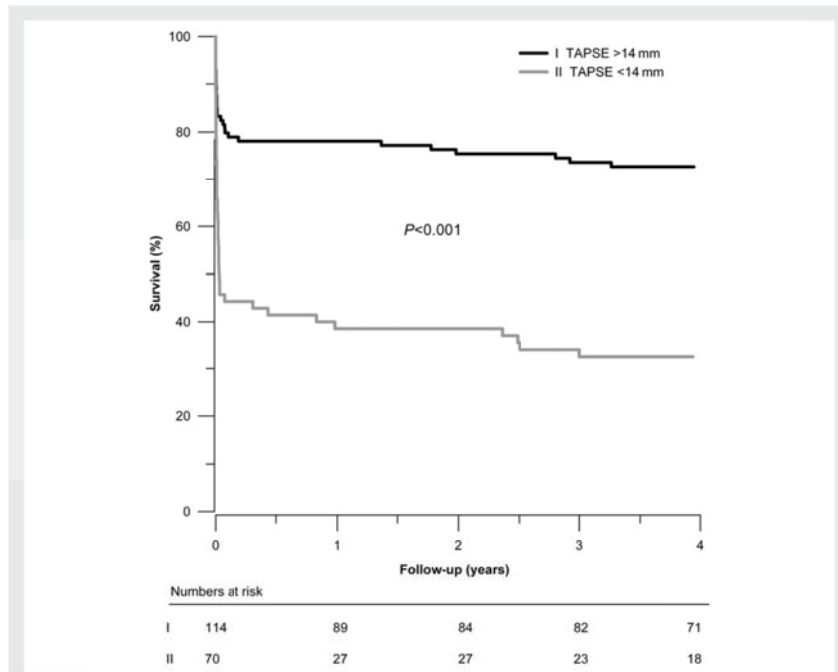
Engström et al.[50] ont démontré que cet indice était corrélé à la survie à 4 ans sur une série de patients admis pour choc cardiogénique compliquant un syndrome coronarien aigu avec sus décalage du segment ST, un TAPSE < 14 mm étant associé à un risque relatif de décès de 2.1.

**Table 4 Results of Cox regression analysis**

	Hazard ratio (95% CI)	P-value
TAPSE $\leq$ 14 mm	2.1 (1.3–3.4)	0.002
LVEF < 40%	6.1 (2.2–17.2)	0.001
Age	1.04 (1.02–1.06)	<0.001
Glucose on admission	1.05 (1.01–1.09)	0.008

The initial model included age, gender, the presence of previous MI, diabetes on admission, glucose level on admission, haemoglobin level on admission, creatinine level on admission, TIMI flow <3 after PCI, the presence of multivessel disease, TAPSE  $\leq$  14 mm, and LVEF < 40%. Upon backward stepwise selection, only the variables displayed in the table remained in the model. TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion; LVEF, left ventricular ejection fraction.

[50]



**Figure I** Survival curves stratified by tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE).

[50]

# Chapitre V

## Prise en charge hémodynamique du choc cardiogénique

Le traitement du choc cardiogénique repose en premier sur le traitement de sa cause (revascularisation d'un SCA, cure chirurgicale d'une valvulopathie aiguë par exemple). La prise en charge consiste ensuite en une suppléance des défaillances d'organe et une optimisation de la perfusion de l'organisme (réanimation hémodynamique). Dans ce chapitre, nous détaillerons les différentes thérapeutiques existantes pour la prise en charge hémodynamique des chocs cardiogéniques : vasopresseurs, inotropes, contre pulsion intra aortique et assistance circulatoire. [66]

### **1. Rappels généraux sur la synthèse et les propriétés des vasopresseurs**

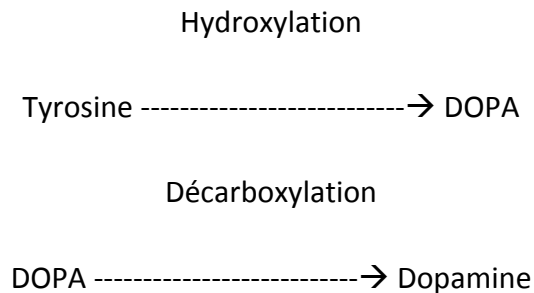
Les vasopresseurs sont utilisés pour restaurer une pression de perfusion des organes en cas d'hypotension liée à une vasoplégie. Leur emploi suppose un rétablissement d'une précharge cardiaque par un remplissage vasculaire adéquat.

Les principaux vasopresseurs sont la noradrénaline, la dopamine et l'adrénaline qui possède aussi des propriétés inotropes positives. Ces molécules sont toutes des amines, c'est-à-dire des neurotransmetteurs synthétisés par les neurones du système nerveux sympathique.

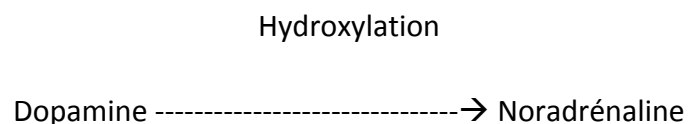


### 1.1 Synthèse des amines [7]

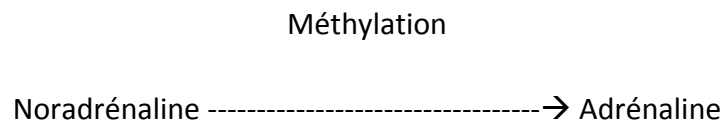
La synthèse de la dopamine se fait dans les terminaisons nerveuses de fibres adrénergiques.  
La chronologie de la réaction de synthèse est la suivante :



La dopamine est ensuite transportée dans les vésicules où la synthèse de la noradrénaline se produit :



Dans la médullosurrénale, cette réaction se poursuit pour former l'adrénaline :



Au niveau des terminaisons nerveuses, les catécholamines (Dopamine et Noradrénaline) sont secrétés directement dans les tissus voisins ou leur action dure quelques secondes avant d'être recaptées par les fibres nerveuses, de diffuser vers la circulation sanguine ou d'être catabolisées par les enzymes tissulaires (monoamine oxydase, cathecholmethyltransferase).

Au niveau de la médullosurrénale, noradrénaline et adrénaline sont secrétées directement dans la circulation sanguine ou elles restent actives jusqu'à ce qu'elles soient métabolisées dans les tissus, notamment dans le foie, soit une action de trente secondes à quelques minutes.

## 1.2 Mécanisme d'action des catécholamines

Il existe deux types de récepteurs adrénergiques, alpha et bêta, eux même de deux types bêta 1 et bêta 2.

Ces récepteurs ne sont pas distribués de manière homogène dans les organes et les amines les activent à des degrés diverses, la noradrénaline exerçant un puissant effet sur les récepteurs alpha et un effet mineur sur les récepteurs bêta. L'adrénaline quant à elle stimule à degré égale les deux types.

## 1.3 Action au niveau du cœur

La stimulation sympathique augmente l'activité globale du cœur par le biais des récepteurs bêta. Cet effet est dû à l'augmentation de la fréquence cardiaque, effet chronotrope positif, et à l'augmentation de la force de contraction cardiaque, effet inotrope positif.

## 1.4 Action au niveau des vaisseaux sanguins systémiques

La stimulation des récepteurs alpha au niveaux des vaisseaux sanguins périphériques provoque une vasoconstriction, notamment au niveau de la circulation des viscères abdominaux et de la peau.

La stimulation des récepteurs bêta provoque, elle, une vasodilatation. Cet effet est souvent mineur par rapport à l'effet des récepteurs alpha. [7]

# 2. Les principales molécules vasopressives

## 2.1 Noradrénaline

La noradrénaline, médiateur endogène du système nerveux sympathique, est un puissant stimulateur des récepteurs alpha, et un stimulateur des récepteurs bêta dans une moindre mesure.

Elle exerce un puissant effet vasoconstricteur et génère donc une augmentation de la pression artérielle par augmentation des résistances artérielles périphériques ainsi qu'une faible augmentation du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque.

Ces effets vasoconstricteurs peuvent potentiellement diminuer le débit de perfusion rénal, splanchnique et cutané, notamment chez un patient hypovolémique. Néanmoins, les études cliniques montrent que la noradrénaline augmente la pression artérielle sans abaisser ni le débit cardiaque ni le volume d'éjection systolique.

Les doses utilisées sont titrées sur la pression artérielle moyenne et sont très variable d'une situation à une autre en raison d'une down régulation des récepteurs alpha ou une perte d'affinité pour ces récepteurs, particulièrement dans le cas du sepsis. [51-65]

La noradrénaline est le vasoconstricteur recommandé en première intention dans le traitement du choc cardiogénique .[66]

## 2.2 Dopamine

La dopamine, précurseur naturel de la noradrénaline et de l'adrénaline, a des effets pharmacologiques doses dépendants.

A moins de 5  $\mu\text{g/kg/min}$ , l'activation des récepteurs dopaminergiques provoquent une vasodilatation des réseaux rénaux et mésentériques.

De 5 à 10  $\mu\text{g/kg/min}$ , les effets bêta stimulants prédominent avec une augmentation de la force de contractilité et de la fréquence cardiaque.

Au-dessus de 10  $\mu\text{g/kg/min}$  s'exercent les effets alpha stimulants vasoconstricteurs. Ces effets se chevauchent bien souvent en pratique clinique.

La dopamine provoque donc une augmentation du débit cardiaque, par effet inotrope positif et par effet chronotrope dans une moindre mesure. Les effets cliniques de la dopamine à dose rénale sont très controversés, de nombreuses études ayant échoué à les mettre en évidence in vivo. [67]

La dopamine possède également des effets endocriniens sur la sécrétion des hormones hypophysaires et un effet immunosuppresseur par apoptose lymphocytaire, dont la pertinence clinique n'est pas démontrée. [68, 69]

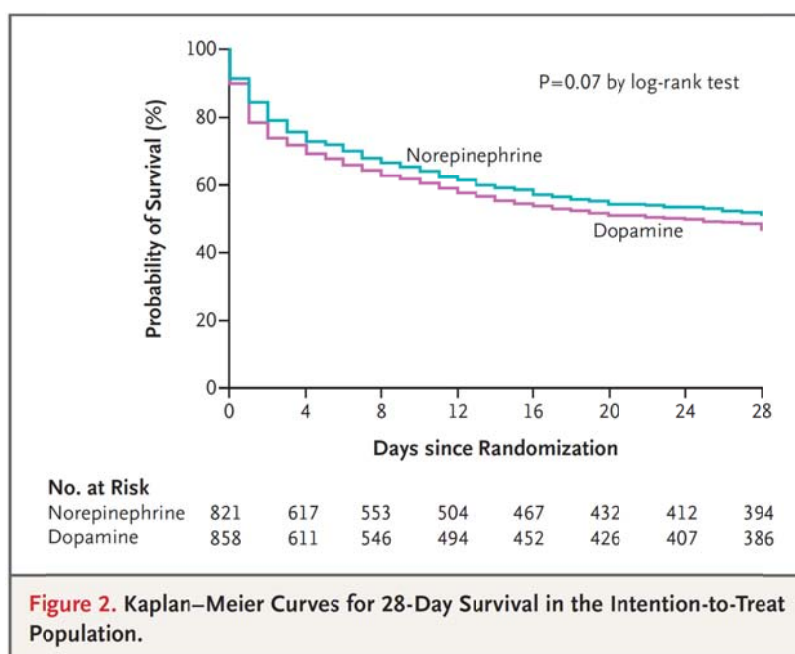
## 2.3 Comparaison de la noradrénaline et de la dopamine

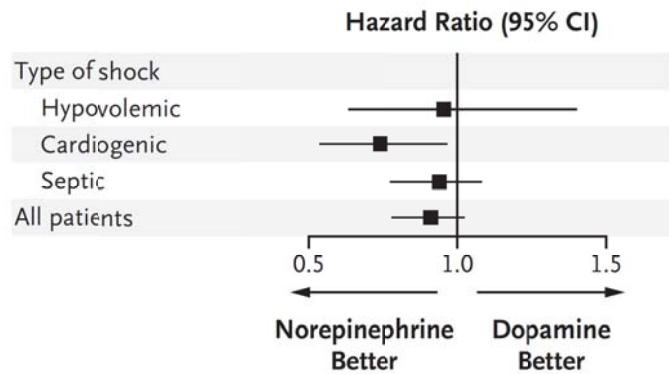
Noradrénaline et dopamine ont été comparées dans différentes études avec des résultats discordants.

L'étude SOAP [70] montrait que la dopamine était indépendamment associée à une surmortalité chez les patients de réanimation. L'étude SACiUCI [71] montrant, elle, l'inverse. Ces deux études souffrent de limites méthodologiques, la principale étant leur caractère rétrospectif.

De Backer et al. [63] ont comparé de manière prospective dopamine et noradrénaline chez des patients atteints de tous types de choc. Bien qu'ils n'aient pas pu mettre en évidence de différence de mortalité, leur critère de jugement principal, l'utilisation de dopamine était associée à un plus grand nombre d'effets indésirables à type de troubles du rythme.

Dans une étude de sous-groupes pré spécifiés, ils ont pu montrer que la mortalité était plus basse avec l'utilisation de noradrénaline dans le groupe des chocs cardiogéniques.





[63]

## 2.4 Adrénaline

L'adrénaline est synthétisée et stockée par les cellules chromaffines et relarguée par la médullosurrénale dans la circulation sanguine ou elle exerce à degré égal un puissant effet alpha et bêta stimulant. Elle joue à la fois le rôle de vasopresseur et d'inotrope.

Elle augmente donc la pression artérielle par augmentation des résistances vasculaires périphériques et par augmentation du débit cardiaque. Elle augmente donc le transport en oxygène mais provoque également un hyper métabolisme qui augmente la consommation d'oxygène et la production de lactate.

Les effets secondaires possibles, outre la plus grande fréquence d'acidoses lactiques et d'arythmies, est une diminution de la vasoconstriction splanchnique. [74]

Deux études contrôlées randomisées de relativement grande puissance la comparant à la noradrénaline ou à l'association noradrénaline/dobutamine [72, 73] n'ont toutefois pas pu mettre en évidence de différence en terme d'efficacité hémodynamique ni de mortalité chez des patients en état de choc. [75-85]

TABLE 1. RELATIVE POTENCY OF COMMONLY USED VASOACTIVE AGENTS

	Dose	Cardiac		Peripheral Vasculature		
		Heart Rate	Contractility	Vasoconstriction	Vasodilation	Dopaminergic
Norepinephrine	2–40 µg/min	+	++	++++	0	0
Dopamine	1–4 µg/kg/min	+	+	0	+	++++
	4–20 µg/kg/min	++	++-+++	++-+++	0	++
Epinephrine	1–20 µg/min	++++	++++	++++	+++	0
Phenylephrine	20–200 µg/min	0	0	+++	0	0
Vasopressin	0.01–0.03 U/min	0	0	++++	0	0
Dobutamine	2–20 µg/kg/min	++	++-+++++	0	++	0
Milrinone	0.375–0.75 µg/kg/min	+	+++	0	++	0
Levosimendan	0.05–0.2 µg/kg/min	+	+++	0	++	0

[51]

### 3. Inotropes

L'introduction d'un traitement inotrope est recommandée en cas de bat débit cardiaque avec signes d'hypoperfusion d'organes après correction de la précharge et de la pression artérielle. [66]

La plupart des amines disposent à la fois de propriétés à la fois vasoconstrictrices et inotropes positives, notamment l'adrénaline et la dopamine, déjà cités dans le chapitre précédent. Parmi les drogues « purement » inotropes, les principales sont la dobutamine, le lévosimendan et les inhibiteurs de la phosphodiesterase.

#### 3.1 Dobutamine

La dobutamine est un mélange racémique de deux isomères avec des effets bêta mimétiques prédominant. Elle augmente donc le débit cardiaque par effet inotrope et chronotrope, à des degrés variables selon les patients. [86]

C'est la drogue inotrope recommandée en première intention dans le choc cardiogénique [66], bien que le niveau de preuve justifiant son utilisation soit faible. De plus la dobutamine augmente également la consommation myocardique en oxygène et pourrait ainsi majorer l'ischémie cardiaque.

### 3.2 Lévosimendan

Le lévosimendan augmente la sensibilité au calcium des cardiomyocytes et ouvre les canaux potassiques ATP-dépendant, ce qui lui confère des propriétés à la fois inotropes positives et vasodilatatrices. Elle n'augmente pas la consommation myocardique d'oxygène.

Russ et al. [87] ont pu montrer qu'elle augmentait le débit cardiaque et la puissance cardiaque et abaissait les résistances vasculaires systémiques sans chute de la pression artérielle chez des patients atteints de choc cardiogénique ischémique persistant 24 heures après revascularisation.

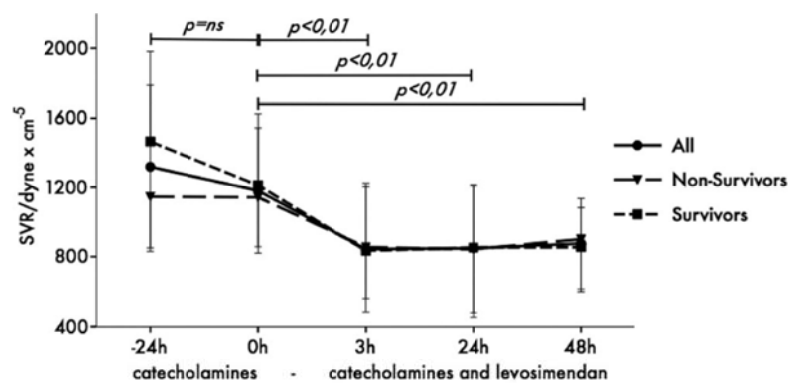


Figure 2. Systemic vascular resistance (SVR). Conventional catecholamine treatment did not affect SVR ( $1223 \pm 303$  vs.  $1206 \pm 333$  dyne-sec-cm<sup>-5</sup>), while levosimendan treatment decreased SVR by 29% to  $856 \pm 294$  dyne-sec-cm<sup>-5</sup> ( $p < .01$ ),  $858 \pm 299$  dyne-sec-cm<sup>-5</sup>, and  $872 \pm 260$  dyne-sec-cm<sup>-5</sup> after 3, 24, and 48 hrs, respectively.

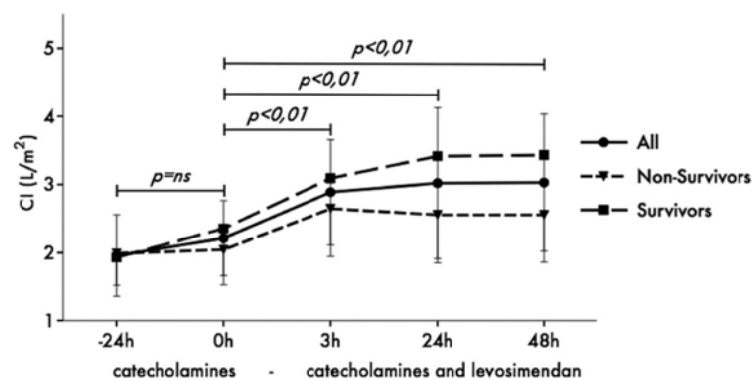


Figure 3. Cardiac index (CI). Despite high dosing of dobutamine and norepinephrine, conventional catecholamine treatment did not result in a sufficient increase in CI. Upon levosimendan administration, CI increased significantly ( $p < .01$ ) by 38% as early as 3 hrs after infusion had been started. This effect was sustained over the 24-hr treatment period and the 48-hr observation period.

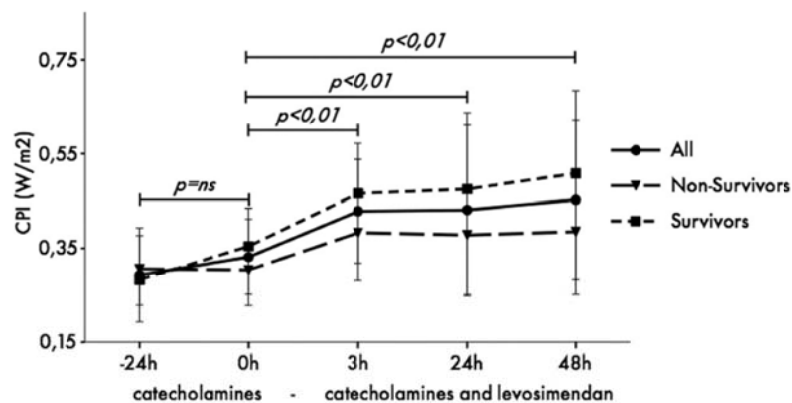


Figure 4. Cardiac power index (CPI). Catecholamine treatment increased CPI marginally ( $0.30 \pm 0.10$  to  $0.32 \pm 0.08$  W/m<sup>2</sup>,  $p = .24$ ). Addition of levosimendan increased CPI by 31% and 37% after 3 and 24 hrs, respectively ( $0.42 \pm 0.11$  W/m<sup>2</sup> and  $0.44 \pm 0.18$  W/m<sup>2</sup>,  $p < .01$ ). This effect on CPI was sustained for at least another 24 hrs ( $0.46 \pm 0.17$  W/m<sup>2</sup>,  $p < .01$ ). Compared with nonsurvivors, survivors had slightly higher CPI values.

[87]

Plusieurs études contrôlées l'ont directement comparé à la dobutamine, considérée comme inotrope de référence.

Garcia-Gonzales et al, chez des patients atteints de choc cardiogéniques revascularisés, ont retrouvé une plus grande augmentation de la puissance cardiaque chez ceux traités par lévosimendan. [88]

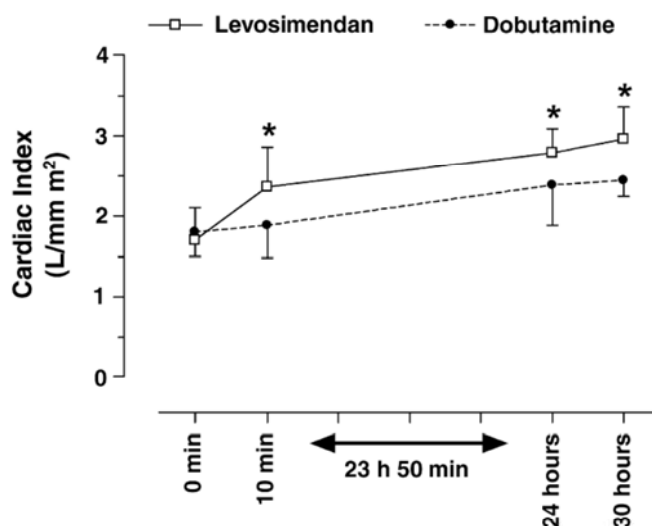


Fig. 1. Changes in cardiac index (CI) during infusion of levosimendan (□) and dobutamine (●) in patients with acute myocardial infarction (AMI) revascularised by percutaneous coronary intervention (PCI), who developed cardiogenic shock (CS). Each point represents the mean  $\pm$  SD. (\*)  $p < 0.05$  compared to the same time by unpaired Student's  $t$ -test.



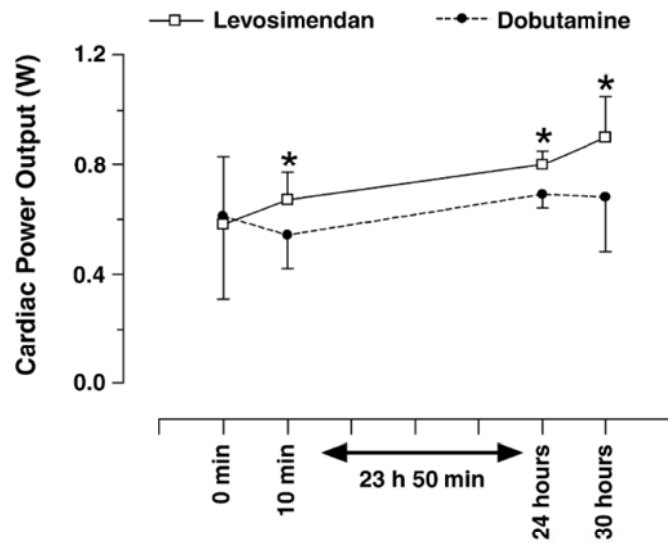


Fig. 2. Changes in cardiac power output (CPO) during infusion of levosimendan (□) and dobutamine (●) in patients with acute myocardial infarction (AMI) revascularised by percutaneous coronary intervention (PCI), who developed cardiogenic shock (CS). Each point represents the mean  $\pm$  SD. (\*)  $p < 0.05$  compared to the same time by unpaired Student's  $t$ -test.

[88]

Les résultats sont plus contrastés concernant les effets sur la survie. Les études LIDO [89] et SURVIVE [90] ayant retrouvé des résultats contraires chez des patients en insuffisance cardiaque aigue. L'étude SURVIVE, négative, est celle avec la plus grande puissance

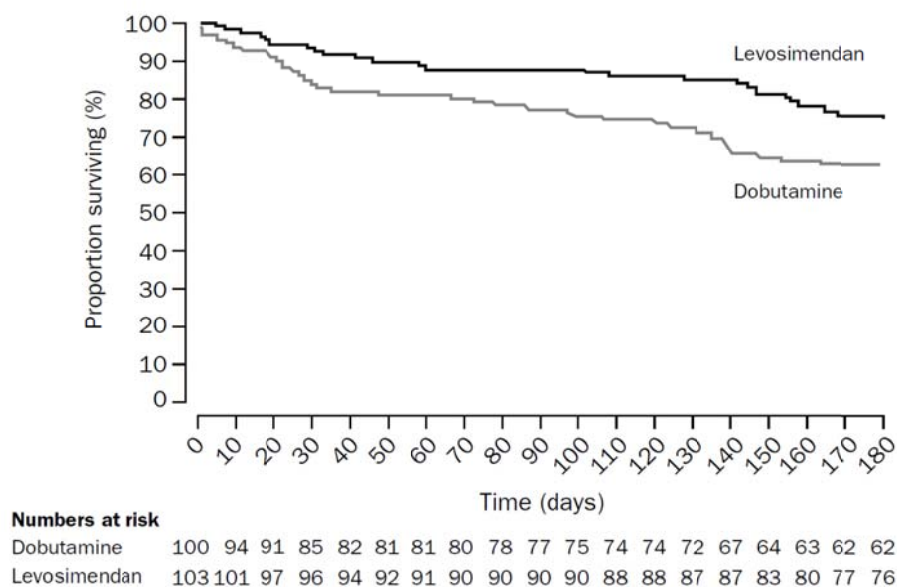
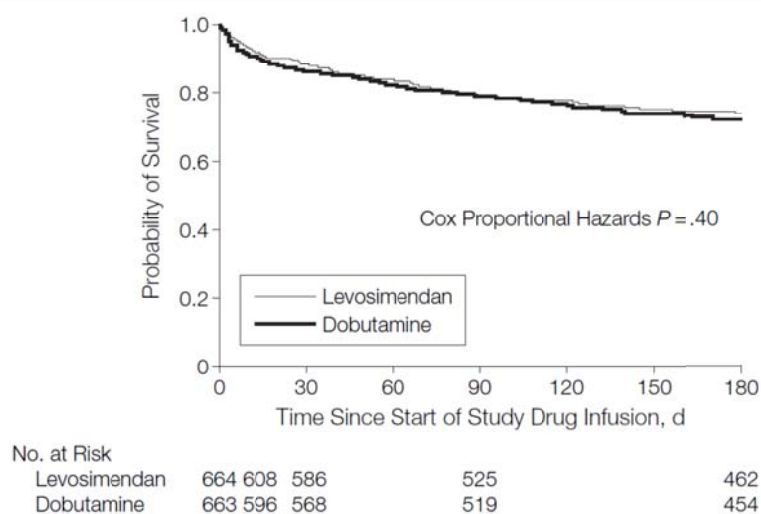


Figure 4: **Kaplan-Meier estimates (analysis of time to first event) of risk of death during first 180 days after randomisation (based on the intention-to-treat analysis)** [89]

**Figure 2.** Effect of Dobutamine and Levosimendan Treatment on All-Cause Mor 180 Days Following the Start of Study Drug Infusion



[90]

Morelli et al ont également pu montrer des effets hémodynamiques intéressants en cas de myocardite septique et de syndrome de détresse respiratoire aigüe [91, 92].

### 3.3 Inhibiteurs de la phosphodiesterase

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase augmentent l'AMP cyclique intracellulaire et ont donc des propriétés inotropes indépendantes des récepteurs bêta adrénergiques. Ils ont moins d'effet chronotrope mais ont un effet vasodilatateur par augmentation de l'AMP cyclique dans les cellules musculaires lisses.

Les principaux représentants sont la milrinone et l'enoximone. Les données sont peu nombreuses quant à leur efficacité clinique. [93]

Leur utilisation dans le choc cardiogénique est en général considérée en cas d'inefficacité des autres thérapeutiques inotropes.

## 4. Ballon de contre pulsion intra aortique [94]

Développée en 1968, cette technique est basée sur la mise en place intra aortique d'un ballon qui, en se gonflant pendant la diastole, chasse le sang aortique en direction à la fois rétro et antérograde, augmentant ainsi la pression artérielle diastolique aortique et la perfusion systémique (antérograde) et coronarienne et supra aortique (rétrograde).

Pendant la systole ventriculaire, la déflation du ballon provoque une diminution de la postcharge ventriculaire gauche, la tension de la paroi ventriculaire, ainsi qu'une augmentation du débit cardiaque par augmentation du volume d'éjection systolique. Elle permet également une baisse de l'ischémie myocardique par une baisse de la demande en oxygène[95, 96]

Les bénéfices hémodynamiques sont donc dus à l'augmentation du débit cardiaque et du volume d'éjection systolique ainsi qu'à une augmentation de la pression artérielle diastolique. Les bénéfices ischémiques sont eux dus à l'augmentation de la perfusion coronaire et à la baisse de la demande en oxygène.

Son utilisation est fortement recommandée en cas de syndrome coronarien aigu compliqué de choc cardiogénique, d'insuffisance cardiaque aigüe décompensée et de revascularisation percutanée à risque. Cette technique est d'ailleurs largement utilisée dans ces indications.

Pourtant, bien que le rationnel physiologique soit convaincant, peu d'études démontrent une réelle efficacité in vivo.

Scheidt et al. [96] en ont étudié les effets hémodynamiques chez 87 patients atteints de syndrome coronarien aigue compliqué de choc cardiogénique réfractaire. Ils ont pu démontrer une augmentation de la pression artérielle diastolique de 53 à 83 mmHg, une diminution de la pression artérielle systolique de 76 à 57 mmHg, une diminution de la fréquence cardiaque de 110 à 103 battements par minute. Le débit cardiaque était lui augmenté de 500 ml / min et la production de lactate était diminuée chez 18 des 19 patients chez qui elle a été étudiée.

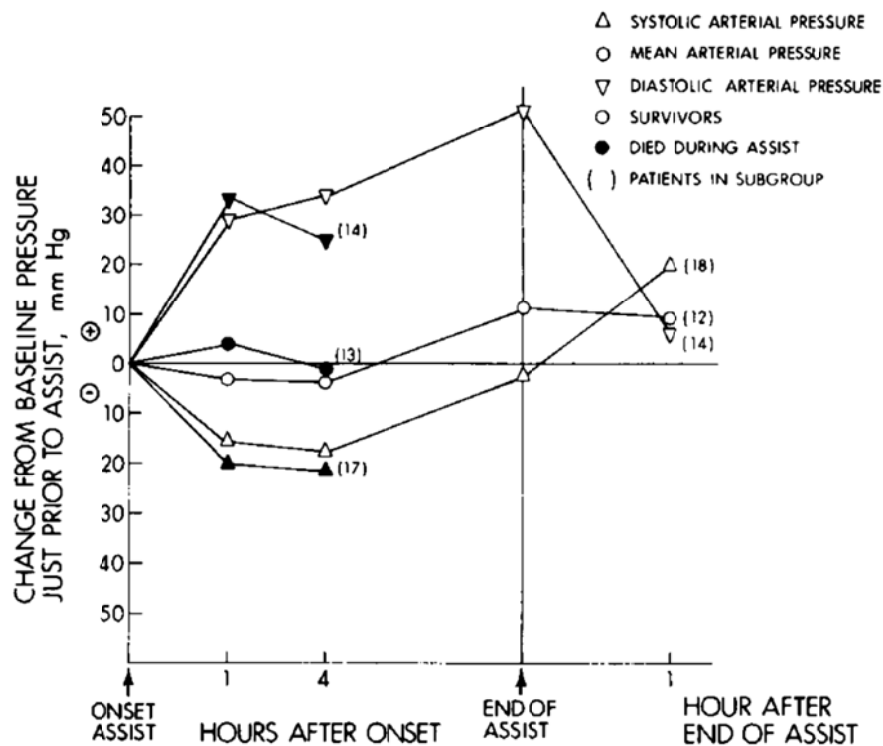
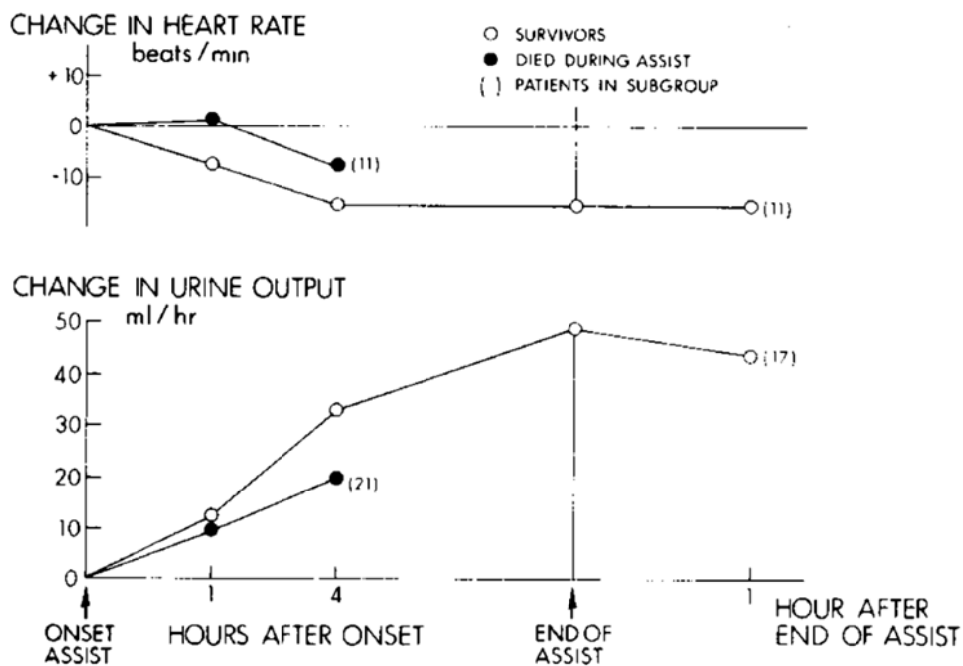


Figure 1. Mean Arterial-Pressure Changes during Intra-aortic Balloon Counterpulsation in Patients Who Survived at Least Four Hours of Circulatory Assistance.

Systolic arterial pressure ( $\Delta$ ) falls significantly, diastolic arterial pressure ( $\nabla$ ) rises significantly and mean arterial pressure ( $\circ$ ) does not change as compared to control values obtained just before the onset of counterpulsation. There is no difference in the response of patients who survived (open symbols) and those who died during assistance (closed symbols).

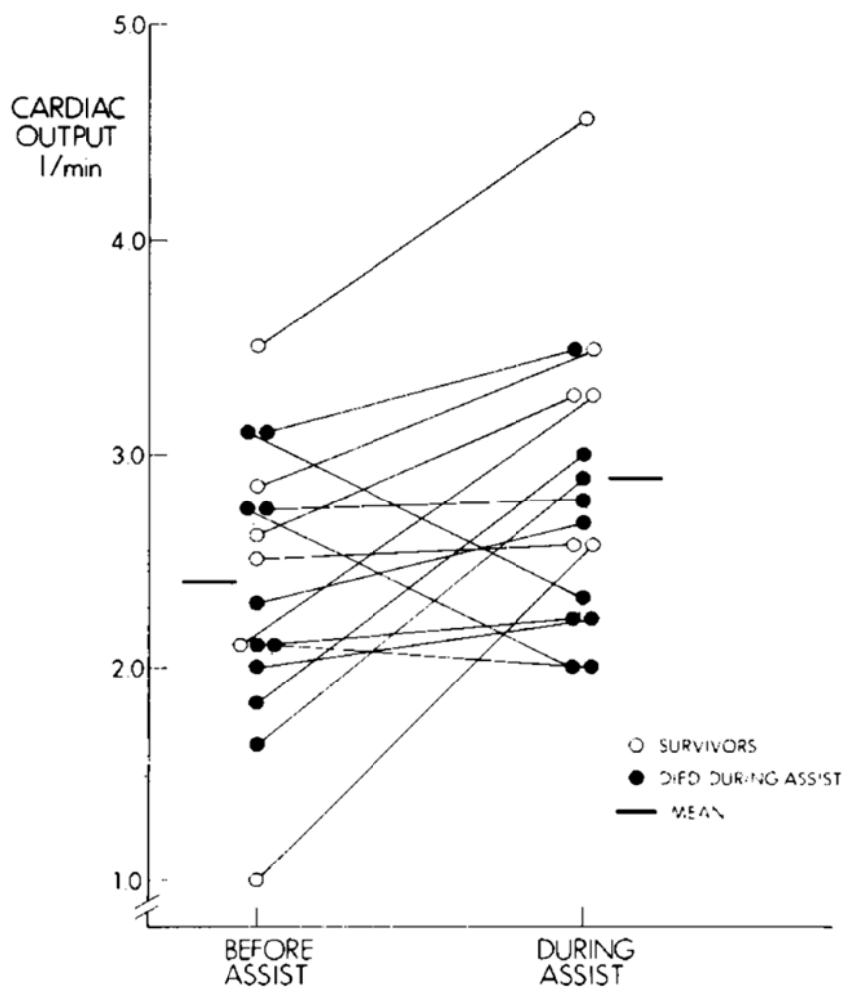
[96]



**Figure 2. Changes in Heart Rate and Urine Output (as Compared to Base-Line Values before Assistance) in Patients Who Survived at Least Four Hours of Intra-aortic Balloon Counterpulsation.**

The increase in urine flow is highly significant, although there is no difference in the response of patients who survived (open symbols) and those who died during assistance (closed symbols).

[96]



**Figure 3. Changes in Cardiac Output with Intra-aortic Balloon Counterpulsation.**  
 There is a mean increase of 500 ml per minute with mechanical circulatory assistance.

[96]

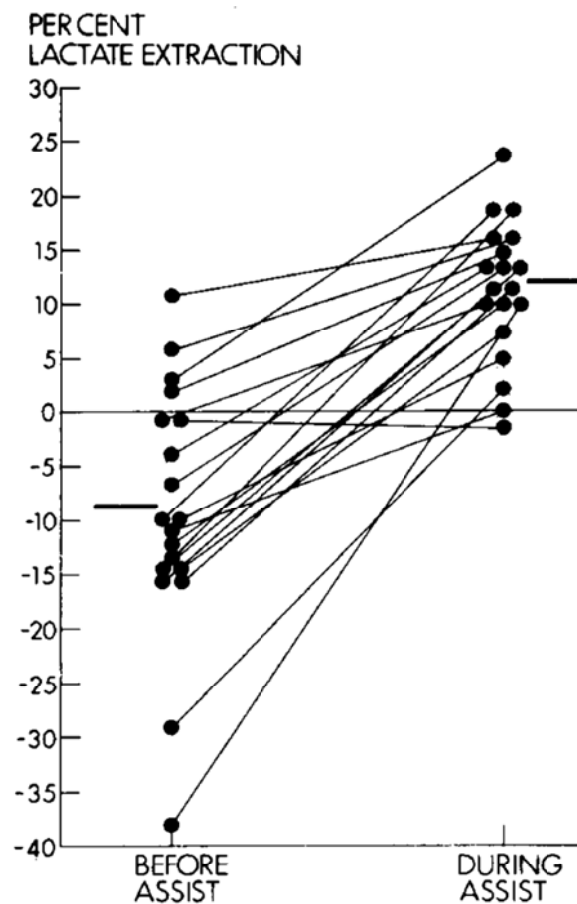


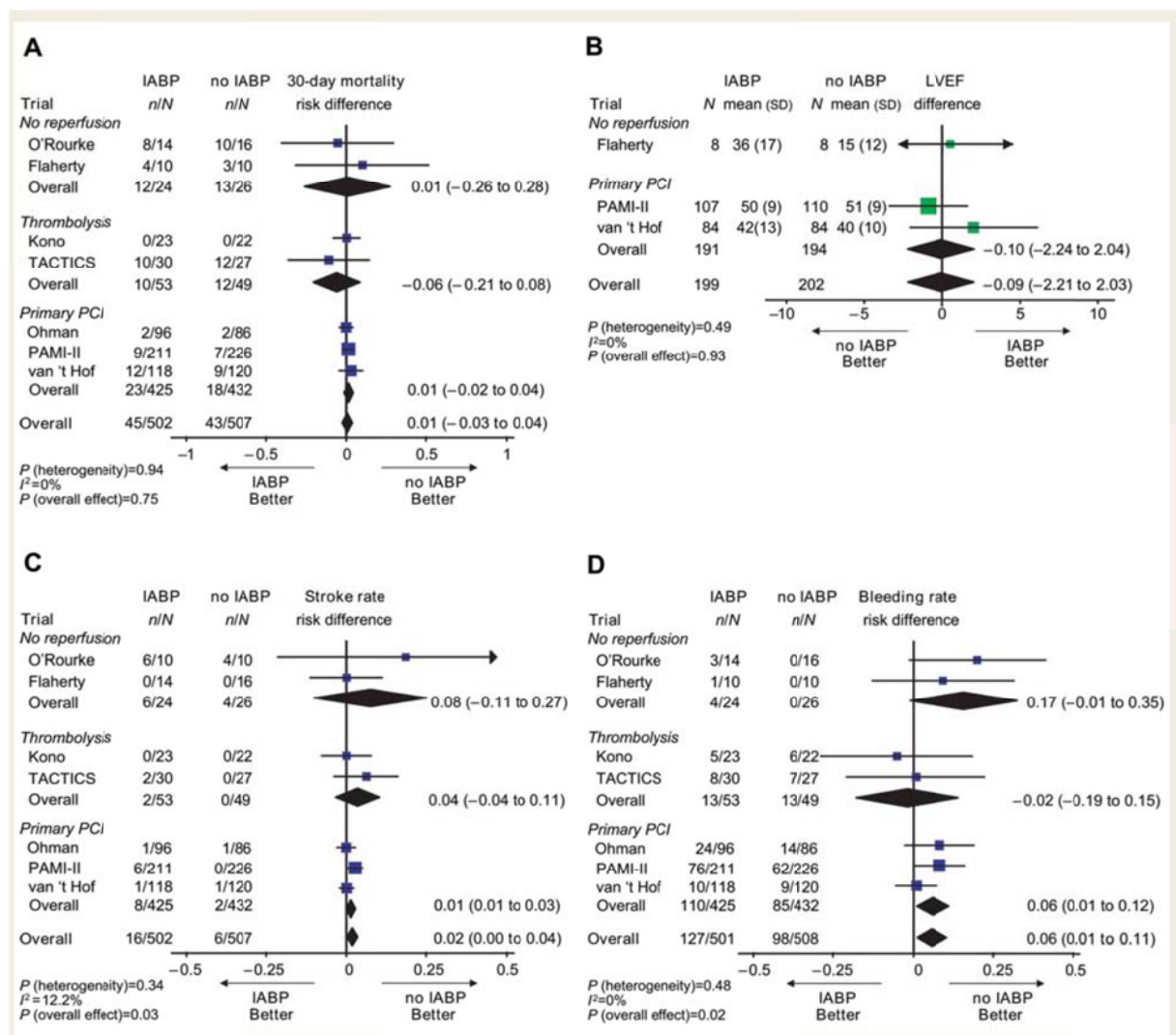
Figure 4. Myocardial Lactate Extraction before and during Intra-aortic Balloon Counterpulsation. Lactate extraction improved in 18 of 19 patients studied, with mean value of -9 per cent (production) before counterpulsation shifting to +12 per cent during mechanical circulatory assistance.

[96]



En termes d'efficacité sur la fonction cardiaque et la survie, son intérêt est plus controversé.

En effet, Sjauw et al. dans une récente métaanalyse [97] colligeant les données de plus de 11 000 patients ne retrouvaient pas de bénéfice, que ce soit en terme de survie ou de fraction d'éjection du ventricule gauche. Ils retrouvaient par contre une plus grande incidence d'hémorragies et d'accidents vasculaires cérébraux.



[97]

## **5. Assistance circulatoire et oxygénation extra corporelle**

Les techniques d'assistance circulatoire par circulation extra corporelle, venues des blocs de chirurgie cardiaque, sont de plus en plus utilisées dans les services de réanimation et même en pré hospitalier.

Cet usage a été rendu possible grâce aux progrès techniques permettant une plus grande miniaturisation et fiabilité des appareils. La technique la plus utilisée est celle de l'ECMO (extra corporeal membrane oxygenation)

### **5.1 ECMO**

L'ECMO est constitué d'un circuit de circulation extra corporelle, avec des canules d'accès vasculaires, une pompe et une membrane d'oxygénation et d'épuration de CO<sub>2</sub>.

Le circuit peut être monté avec des abords veino-veineux ou veino-artériel. L'ecmo veino-veineuse est utilisée dans le traitement des insuffisances respiratoires aiguës réfractaires ne sera pas détaillée ici.

L'ecmo veino-artérielle est utilisée pour la prise en charge des chocs cardiogéniques et des arrêts cardio circulatoires

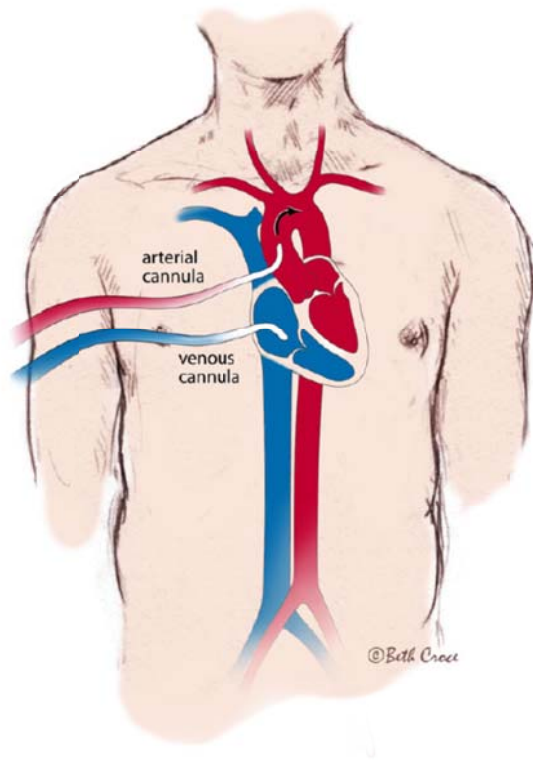


Figure 1. Central ECMO cannulation.

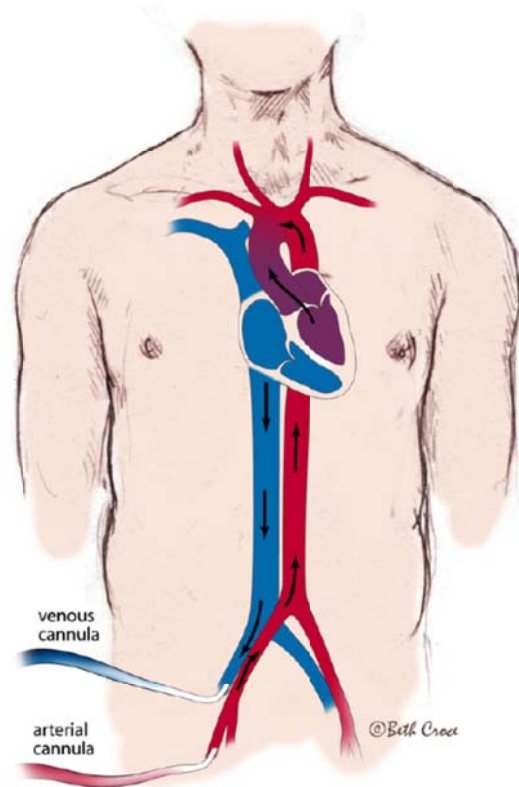
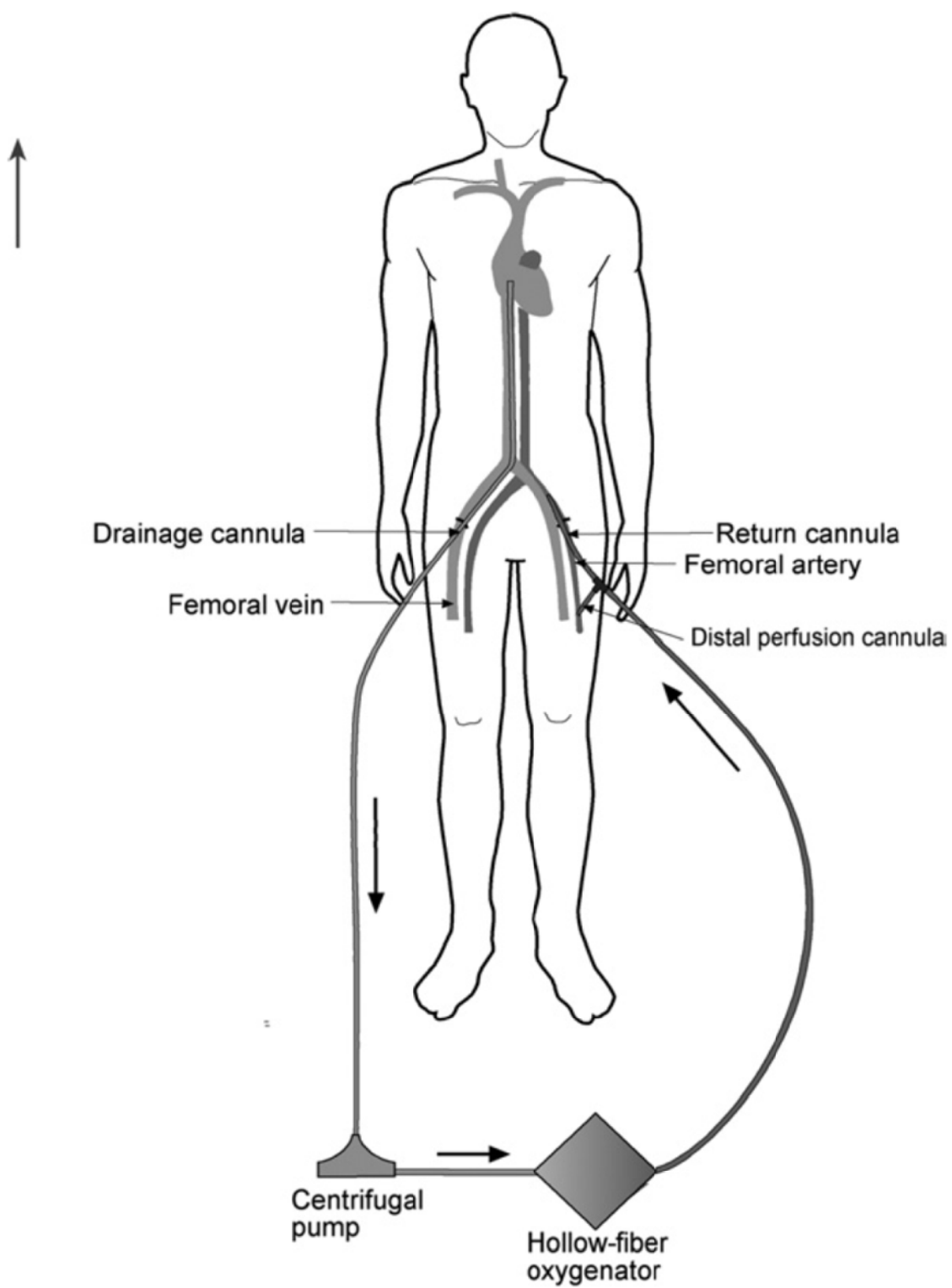


Figure 2. Peripheral ECMO cannulation.

[98]

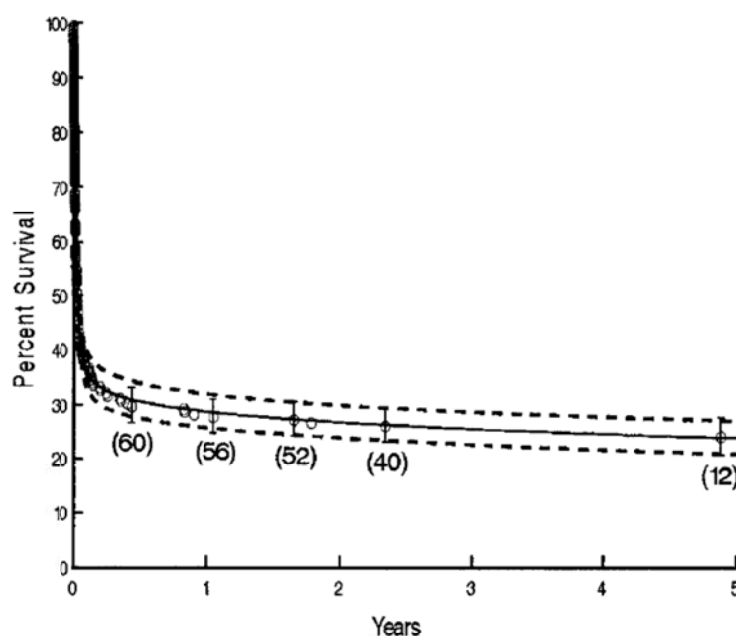


[99]

## 5.2 Ecmo et choc cardiogénique post cardiectomie

Smedira et al. et Doll et al. [100, 101] ont publié des séries de 202 et 219 patients traités par ecmo pour des chocs cardiogéniques en post chirurgie cardiaque.

Smedira et al. retrouvaient une survie à 1 mois et 5 ans de 76% et 24% avec une probabilité de survie à 5 ans de 63% pour les patients toujours vivants à 1 mois.



**Figure 1.** Survival after commencing ECMO (time zero). Each *symbol* represents a death positioned at the time of death on the horizontal axis and by the Kaplan-Meier estimator on the vertical axis. Periodically, *vertical bars* represent asymmetric confidence limits equivalent to 1 SE. The *numbers in parentheses* are the number of patients remaining at risk at the time interval shown. The *solid lines* are parametric estimates enclosed in confidence limits equivalent to 1 SE.

[100]

Doll et al. retrouvaient une survie à l'hôpital de 24% avec une survie à 5 ans de 74% parmi ces patients.

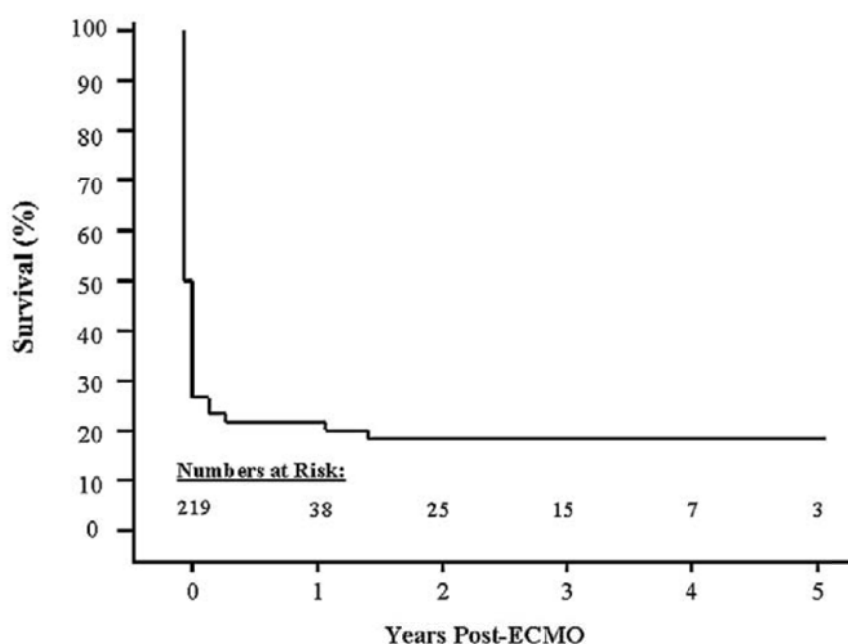


Fig 1. Kaplan-Meier survival curve of all patients who received extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

[101]

### 5.3 Ecmo et choc cardiogénique médical

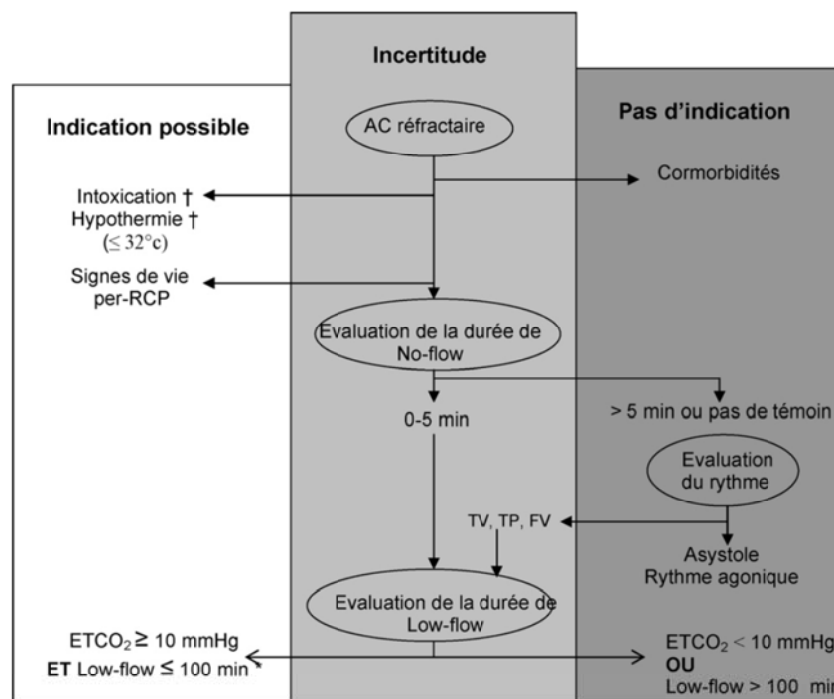
Combes et al. [102] ont décrit une série de 81 patients traités par ecmo pour choc cardiogénique dont 51 patients atteints de choc cardiogénique « médical » (cardiomyopathies, infarctus du myocarde, myocardites) et 10 patients greffés cardiaques. Ils retrouvaient une survie à l'hôpital de 42%. 57% des patients avaient présenté au moins une complication au cours du traitement et la myocardite était une étiologie associée à un meilleur pronostic avec un odd ratio de décès de 0.13.

Mirabel et al. [103] ont décrit une série de 41 myocardites fulminantes traités par ecmo. Ils en confirmaient le bon pronostic avec une survie en réanimation de 68%, dont 10% de patient ayant bénéficié d'une transplantation en urgence.

Smith et al. retrouvaient de même des résultats acceptables dans une population de patients âgés (moyenne d'âge 69 ans) avec une survie à l'hôpital de 41%.

#### 5.4 Ecmo et arrêt cardio circulatoire réfractaire

L'ecmo est considéré comme une thérapie de sauvetage utilisable en cas d'arrêt cardiaque réfractaire avec critères de « bon pronostic », notamment pour les arrêts d'origine toxique et les arrêts intra hospitaliers.



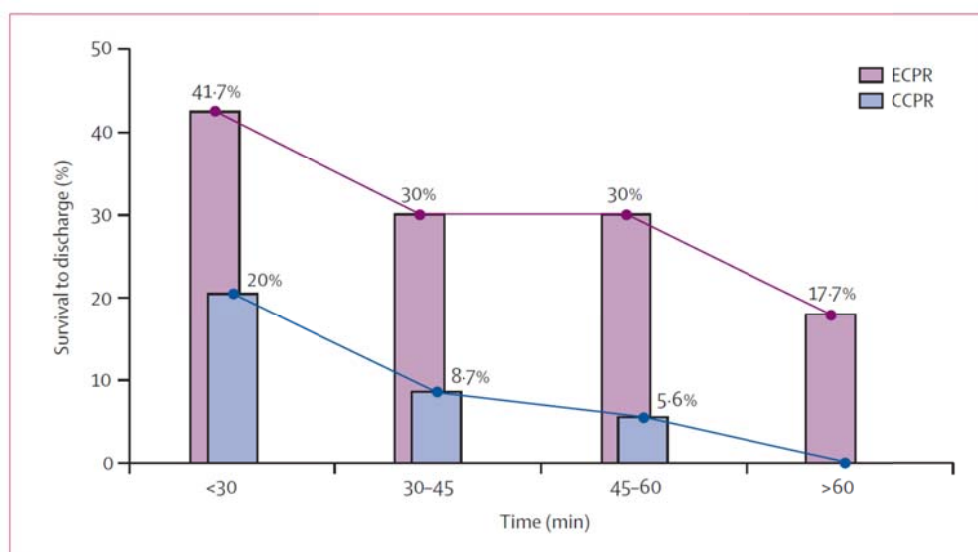
**Fig. 1.** Proposition d'algorithme de décision d'une assistance circulatoire devant un arrêt cardiaque (AC) réfractaire. RCP : réanimation cardiopulmonaire ; TV : tachycardie ventriculaire ; FV : fibrillation ventriculaire ; TP : torsades de pointes ; ETCO<sub>2</sub> : concentration télé-expiratoire de CO<sub>2</sub> (évaluée 20 min après le début de la RCP médicalisée). \* : une durée de RCP > 100 min peut être acceptée dans le cas des intoxications par les cardiotropes. † : indications reconnues par l'International Liaison Committee on Resuscitation (ILCR) [11]. Les comorbidités sont celles qui amèneraient à ne pas indiquer des soins invasifs (réanimation, chirurgie, angioplastie coronaire par exemple). La durée du **low-flow** comprend la RCP de base (témoins et secouristes) et la RCP médicalisée.

[105]

Chen et al. ont publié deux articles montrant que l'ecmo pouvait être utile dans cette population.

Le premier [106], série descriptive de 57 arrêts cardiaques intra hospitaliers prolongés (> 10 minutes) traités par circulation extra corporelle et retrouvait une survie à l'hôpital de 31%. Parmi ces survivant, ils observaient une survie prolongée (48 mois) de 89% avec seulement 5% d'évolution vers un état végétatif.

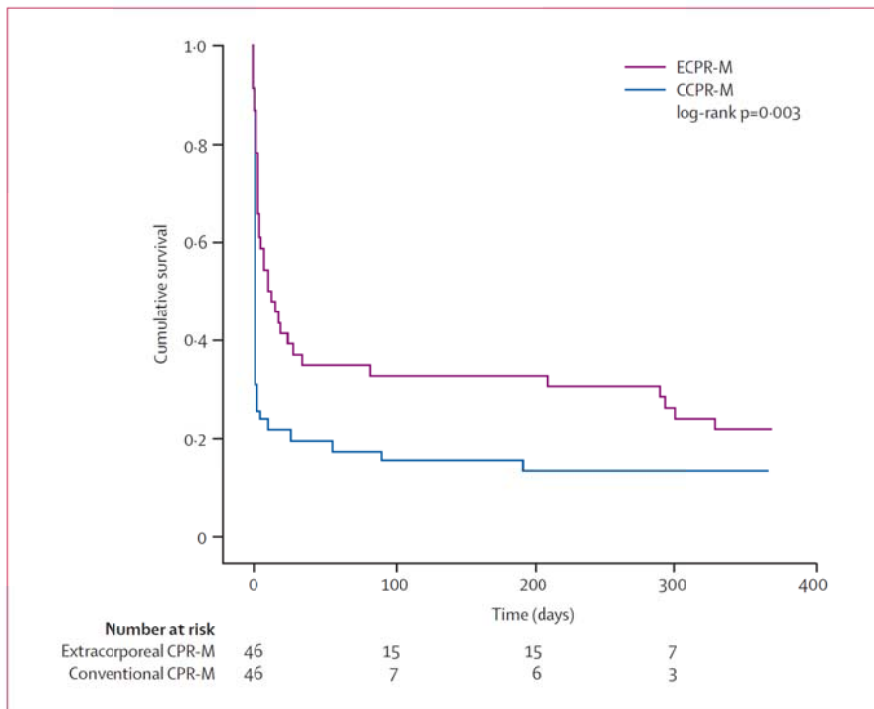
Le deuxième, étude observationnelle prospective avec score de propensité, comparait deux attitudes, réanimation conventionnelle versus circulation extra corporelle. Il montrait cette fois une meilleure survie dans le bras CEC. [107]



**Figure 1: Relation between CPR duration and the survival rate to discharge**  
ECPR=extracorporeal CPR. CCPR=conventional CPR.

[107]





**Figure 3:** Kaplan-Meier plot of the survival curves in the extracorporeal CPR-M and conventional CPR-M groups for 1 year

[107]

## DEUXIEME PARTIE : DONNEES EXPERIMENTALES

# Chapitre premier

## Objectif de l'étude

Le but de ce travail est d'étudier une population de patients admis en réanimation médicale pour choc cardiogénique d'origine non ischémique de manière rétrospective. Les études épidémiologiques publiées concernant le choc cardiogénique se sont en effet intéressées aux chocs compliquant les syndromes coronariens aigus, en excluant tous les autres diagnostics. Cette population hétérogène de patients n'a donc jamais fait l'objet d'étude descriptive spécifique.

Notre objectif était de décrire une série de patients consécutifs atteints de cette pathologie dans un service de réanimation médicale :

- Description des caractéristiques épidémiologiques de cette population (âge, comorbidités)
- Etiologie de l'état de choc
- Types de traitements mis en place
- Données pronostiques à court et moyen terme
- Etudes de facteurs prédictifs d'évolution défavorable

# Chapitre II

## Patients et méthodes

### **1. Population étudiée**

Cette étude observationnelle rétrospective a été menée dans le service de réanimation médicale du Centre Hospitalo-Universitaire de Brabois, à Nancy. Il s'agit d'un service comportant 13 lits de réanimation et 9 lits de soins continus, recevant environ 500 patients par an.

L'ensemble des dossiers médicaux des patients admis dans le service pour choc cardiogénique entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2009 a été sélectionnés de manière rétrospective.

### **2. Critères d'inclusion**

Le choc cardiogénique était défini [2] par la présence des critères suivants lors des 24 premières heures suivant l'admission dans le service :

- 1) Hypotension artérielle systémique (Pression artérielle systolique  $\leq 90$  mmHg ou pression artérielle moyenne  $\leq 65$  mmHg) pendant plus d'une heure ou la nécessité d'un traitement par amines inotropes ou vasopressives (dobutamine, adrénaline, noradrénaline, dopamine) pendant plus d'une heure.
- 2) Signes d'hypoperfusion systémique (marbrures, oligurie  $\leq 25$  ml/h, altération de l'état de conscience, hyperlactatémie artérielle)
- 3) Admission dans le service pour une pathologie cardiaque ou présence d'au moins un des critères suivants : Index cardiaque  $\leq 2.2$  L/min/m<sup>2</sup>, pression artérielle pulmonaire d'occlusion  $\geq 18$  mmHg mesurée par cathéter artériel pulmonaire, fraction d'éjection

ventriculaire gauche  $\leq 40\%$  mesurée par échographie cardiaque ou intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortique  $\leq 18$  cm.

### **3. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Présence d'un syndrome coronarien aigu, défini par une élévation de la troponine Ic  $\geq 0.5$  ng/mL associée soit à des troubles aigus de la repolarisation sur l'électrocardiogramme soit à une occlusion coronaire aigue visualisée par coronarographie.
- Présence à l'admission d'un sepsis prouvé ou suspecté, à l'exception des endocardites aiguës compliquées de mutilations valvulaires importantes.
- Présence de signes cliniques et / ou biologiques faisant suspecter un choc hypovolémique.

Une première sélection de dossiers médicaux était réalisée par consultation des comptes rendus d'hospitalisation de l'ensemble des patients hospitalisés sur cette période. Les dossiers sélectionnés ont ensuite été relus en intégralité pour vérifier la présence des critères d'inclusion et l'absence de critères d'exclusion.

### **4. Données recueillies**

Les données recueillies comprenaient des données démographiques générales (âge, sexe), les antécédents médicaux et comorbidités, les traitements habituels, l'histoire de la maladie précédant l'admission en réanimation, le motif d'admission, les traitements reçus lors du séjour en réanimation, les données de monitoring, les durées d'hospitalisation, les coordonnées des médecins traitants et les durées de séjour en réanimation et à l'hôpital ainsi que les résultats des examens biologiques et d'imagerie.

Pour les patients sortants de réanimation, les services de destination ont été contactés pour consulter leurs dossiers médicaux ou leurs comptes rendus d'hospitalisation.

Pour les patients sortants de l'hôpital, le médecin traitant était joint par téléphone pour déterminer la survie à J28 et à un an.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique, ainsi que les éventuelles décisions éthiques de limitation de thérapeutiques actives étaient laissées au jugement de l'équipe médicale en charge selon les pratiques courantes du service pendant la période étudiée.

## **5. Analyse statistique**

Les variables continues sont exprimées comme moyenne  $\pm$  écart type et sont comparées entre les patients survivants et non survivants en réanimation par le test non paramétrique de Mann Whitney. Les variables qualitatives sont comparées par le test du  $\chi^2$  classique. Tous les calculs ont été effectués avec l'aide du docteur FAY (Centre d'Investigation Clinique, Centre Hospitalo-universitaire Brabois, Vandoeuvre-les-Nancy).

Un risque alpha  $< 0,05$  était considéré comme statistiquement significatif.

# Chapitre III

## Résultats

Du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2009, 1367 patients ont été hospitalisés dans le service. Parmi ces admissions, on comptait 217 chocs cardiogéniques, dont 94 d'étiologie non ischémique.

Le schéma de l'étude est résumé dans la figure 1.

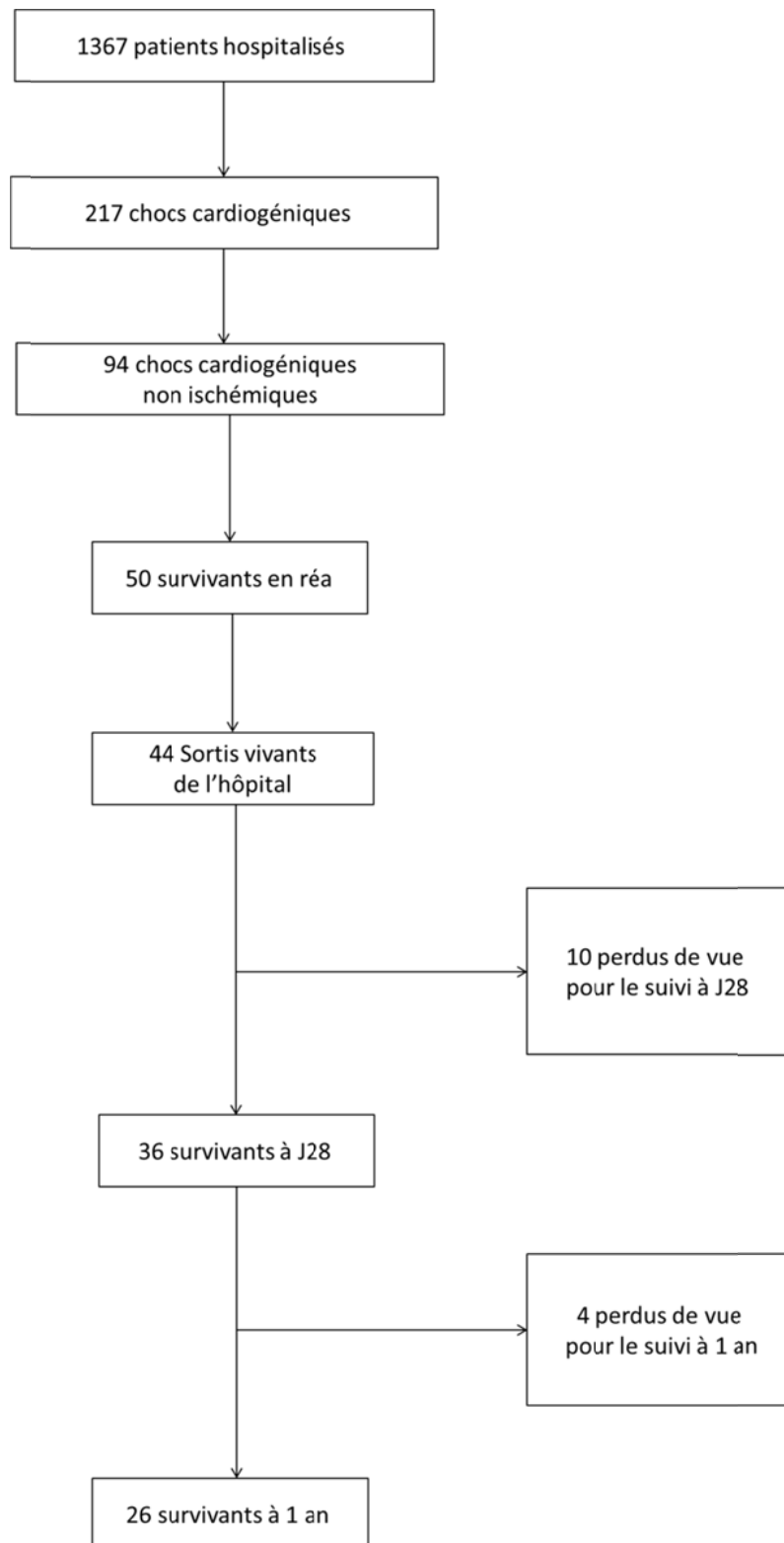


Figure 1. Patients inclus et suivi à J28 et à un an



## 1. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques épidémiologiques des patients inclus sont indiquées dans le tableau

1.

<b>Tableau 1. Caractéristiques de la population (n = 94)</b>		
Age (années)	60,3	+/- 16,5
Sexe masculin (%)	75	(79,8)
<b>Comorbidités</b>		
HTA (%)	45	(47,9)
Cardiopathie ischémique (%)	36	(38,3)
Insuffisance cardiaque chronique (%)	28	(29,8)
Fibrillation auriculaire (%)	19	(20,2)
BPCO (%)	13	(13,8)
Insuffisance rénale chronique (%)	9	(9,6)
Hépatopathie (%)	1	(1,1)
Néoplasie (%)	3	(3,2)
Obésité (%)	13	(13,8)
<b>Etiologie du choc</b>		
Cardiomyopathie (%)	47	(50)
Post ACR (%)	25	(26,6)
Endocardite (%)	8	(8,5)
Myocardite (%)	4	(4,3)
Toxique (%)	3	(3,2)
Embolie pulmonaire (%)	2	(2,1)
Valvulopathie aigue (%)	4	(4,3)
HTAP (%)	1	(1,1)
SOFA	10,4	+/- 3,3
IGS II	62,9	+/- 23,5
<b>Traitements reçus</b>		
Ventilation mécanique invasive (%)	77	(81,9)
Ventilation non invasive (%)	12	(12,8)
Epuration extra rénale (%)	32	(34)
CPBIA (%)	10	(10,6)
Assistance circulatoire (%)	6	(6,5)
Adrénaline (%)	41	(43,6)
Noradrénaline (%)	46	(48,9)
Dobutamine (%)	67	(71,3)
Milrinone (%)	15	(16)
Durée de séjour en réanimation (jours)	8,6	+/- 8
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	18	+/- 18,2

Tableau 1. Les valeurs indiquées sont des moyennes  $\pm$  écart type ou n (%).

L'âge moyen des patients était de 60 ans. 75 % étaient de sexe masculin.

Les principales comorbidités étaient une hypertension artérielle dans (48 % des patients), une cardiopathie ischémique (38 %), une insuffisance cardiaque chronique (30 %), une fibrillation auriculaire chronique (20 %), une obésité (14 %), une broncho-pneumopathie chronique obstructive (14 %) et une insuffisance rénale chronique (10 %).

Peu de patients étaient porteurs d'une hépatopathie chronique (1 %) ou d'une néoplasie évolutive (3 %).

## **2. Etiologie du choc**

Après exclusion des tous les patients présentant un syndrome coronarien aigu, l'étiologie principale observée était une décompensation de myocardiopathie chronique dans près de la moitié des cas (50 % des patients recrutés). Les autres étiologies étaient un état de choc post arrêt cardiaque ressuscité (27 %), une endocardite infectieuse (9 %), une myocardite (5 %) et une valvulopathie aiguë (4 %).

De manière plus anecdotique, les patients restant présentaient une intoxication aiguë par cardiotropes, une embolie pulmonaire ou une poussée d'hypertension artérielle pulmonaire (5 %)

Pour les patients admis pour arrêt cardiocirculatoire ressuscité, la cause de l'arrêt était soit un trouble du rythme, soit indéterminée. Les patients admis pour arrêt cardiocirculatoire dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu ou pour arrêt cardiaque hypoxique étaient exclus.

<b>Tableau 2, Survie globale de la population de l'étude</b>		
	n (%)	nb de patients suivis
<b>Survie</b>		
En réanimation	50 (53)	94
A l'hôpital	44 (47)	94
A J28	36 (43)	84
A un an	26 (32,5)	80

### 3. Mortalité

La survie globale en réanimation, à l'hôpital, à J 28 et à un an étaient respectivement de 53 % (n=50), 47 % (n= 47), 43 % (n=36) et 32,5 % (n=26).

Parmi les patients sortis vivants de réanimation, 90 % restaient vivant à 1 mois, et 72 % à un an. Parmi ceux non perdus de vue à un an, aucun n'était grabataire ni dans un état de dépendance totale. La majorité gardait au moins un symptôme séquellaire de son séjour en réanimation. Les symptômes ou pathologies les plus fréquemment décrits par les médecins traitants contactés étaient une insuffisance cardiaque chronique, une dyspnée d'effort ou un déficit neurologique.

Parmi les patients admis pour un arrêt cardiaque ressuscité, la cause de décès la plus fréquente était une défaillance multiviscérale. Seuls patients ont fait l'objet d'une procédure de limitation des thérapeutiques actives en raison d'une encéphalopathie post anoxique.

Le taux de survie en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique est indiqué dans le tableau 3.

Tableau 3, Survie selon l'étiologie de l'état de choc n (%)			
	En réanimation	A J28	A un an
<b>Etiologie</b>			
Cardiomyopathie	27 (57,4)	16 (43,2)	12 (33,3)
Post ACR	10 (40)	10 (40)	6 (24)
Endocardite	5 (62,5)	5 (62,5)	4 (57,1)
Myocardite	2 (50)	2 (50)	2 (50)
Toxique	3 (100)	2 (100)	2 (100)
Embolie pulmonaire	1 (50)	0 (0)	0 (0)
HTAP	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Valvulopathie aigue	2 (50)	1 (25)	0 (0)

#### **4. Indices de gravité à l'admission**

Les patients présentaient dès leur admission en réanimation des scores de gravité élevés, avec IGS II (Indice de Gravité Simplifié II) moyen de 63 et un score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) moyen de 10,4.

Le pic de lactate plasmatique artériel moyen était de 5,6 mmol/L et celui de troponine Ic 0,33 ng/mL.

#### **5. Echographie cardiaque**

Une échographie cardiaque trans-thoracique était pratiquée précocement chez 94 % des patients.

Les mesures réalisées à l'admission faisaient état d'une dysfonction systolique sévère avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) moyenne de 32 % et une intégrale temps-vitesse sous aortique moyenne (ITV) de 12 cm.

#### **6. Données du monitoring hémodynamique**

35 des 94 patients (37 %) de notre étude ont bénéficié d'un monitoring hémodynamique invasif par cathéter artériel pulmonaire, dont 31 avaient suffisamment de données consignées dans le dossier médical pour être analysées.

L'ensemble des données recueillies à H 0 et H 24 est indiquée dans le tableau 4.

La pratique du service consistant à débiter les traitements (notamment les amines) le plus précocement possible sans attendre la mise en place du monitoring, les premières données exploitables concernent donc des patients déjà réanimés.

A H0, les patients présentaient donc sous traitement une pression artérielle moyenne de 76 mmHg, conformément aux objectifs thérapeutiques de ce type de pathologie, avec un index cardiaque moyen de 2,4 L/min/m<sup>2</sup>.

Le profil était celui d'une augmentation des pressions de remplissage : pression artérielle pulmonaire occluse (PAPO) moyenne de 24 mmHg et pression veineuse centrale (PVC) moyenne de 14 mmHg.

L'index de puissance cardiaque (cardiaque power index, CPI) moyen était de 0,40 W/m<sup>2</sup> et la saturation veineuse centrale de 59%.

La comparaison entre les patients survivants et non survivants en réanimation ne met pas en évidence de différence significative à H0. Par contre, à H24, les patients survivants ont une pression artérielle moyenne et diastolique, ainsi qu'un index de puissance cardiaque plus élevés. (tableau 4)

Tableau 4, Données hémodynamiques et échographiques				
	Total	Survivants	Non survivants	p
<b>Fréquence cardiaque (/min)</b>				
-H0	107 (+/- 24)	106 (+/- 21)	113 (+/- 32)	1
-H24	103 (+/- 20)	102 (+/- 20)	106 (+/- 23)	0,76
<b>Pression artérielle systolique (mmHg)</b>				
-H0	111 (+/- 22)	112 (+/- 22)	111 (+/- 26)	0,83
-H24	111 (+/- 17)	113 (+/- 17)	106 (+/- 19)	0,38
<b>Pression artérielle moyenne (mmHg)</b>				
-H0	76 (+/- 15)	77 (+/- 15)	71 (+/- 13)	0,23
-H24	75 (+/- 12)	78 (+/- 12)	66 (+/- 10)	0,031*
<b>Pression artérielle diastolique (mmHg)</b>				
-H0	59 (+/- 13)	61 (+/- 14)	53 (+/- 10)	0,086
-H24	54 (+/- 12)	57 (+/- 13)	46 (+/- 4)	0,017*
<b>Pression veineuse centrale (mmHg)</b>				
-H0	14,3 (+/- 7,4)	14,2 (+/- 6,9)	14,5 (+/- 9,4)	0,86
-H24	11,6 (+/- 5,6)	10,6 (+/- 4,6)	13,5 (+/- 7,2)	0,49
<b>Pression artérielle pulmonaire moyenne (mmHg)</b>				
-H0	32,2 (+/- 11,8)	33,9 (+/- 11,2)	27,3 (+/- 13,3)	0,3
-H24	28,8 (+/- 6,3)	28,9 (+/- 6,2)	28,7 (+/- 7,2)	0,92
<b>Pression artérielle pulmonaire d'occlusion (mmHg)</b>				
-H0	23,9 (+/- 8,6)	24,9 (+/- 9)	21 (+/- 6,9)	0,43
-H24	18,7 (+/- 7,7)	19,4 (+/- 8,4)	17,3 (+/- 6,4)	0,75
<b>Pression de perfusion coronaire (mmHg)</b>				
-H0	34 (+/- 19)	35 (+/- 20)	31 (+/- 17)	0,56
-H24	34 (+/- 12)	37 (+/- 13)	28 (+/- 8)	0,14
<b>Index cardiaque (L/min/m<sup>2</sup>)</b>				
-H0	2,4 (+/- 0,8)	2,5 (+/- 0,8)	2 (+/- 0,6)	0,31
-H24	3 (+/- 0,9)	3,1 (+/- 0,7)	2,7 (+/- 1,3)	0,069
<b>Index de puissance cardiaque (W/m<sup>2</sup>)</b>				
-H0	0,40 (+/- 0,16)	0,42 (+/- 0,17)	0,30 (+/- 0,10)	0,12
-H24	0,51 (+/- 0,17)	0,55 (+/- 0,15)	0,39 (+/- 0,18)	0,044*
<b>RVSI (dynes, s, cm<sup>-5</sup>, m<sup>2</sup>)</b>				
-H0	2258 (+/- 850)	2162 (+/- 850)	2707 (+/- 846)	0,42
-H24	1840 (+/- 474)	1766 (+/- 440)	2026 (+/- 575)	0,54
<b>Saturation veineuse mêlée (%)</b>				
-H0	59 (+/- 16)	58 (+/- 15)	63 (+/- 17)	0,41
-H24	65 (+/- 11)	67 (+/- 10)	63 (+/- 11)	0,3
<b>Echocardiographie à l'admission</b>				
FEVG (%)	32 (+/- 15)	32 (+/- 14)	33 (+/- 16)	0,92
ITV sous aortique (cm)	12,8 (+/- 5,5)	12,7 (+/- 5,6)	12,8 (+/- 5,5)	0,92

Tableau 4. Les valeurs sont exprimées comme moyenne  $\pm$  écart type.

\*  $p \leq 0.05$

La saturation veineuse mêlée correspond à la saturation du sang veineux mêlé mesuré sur un prélèvement de sang de l'artère pulmonaire sur un cathéter de Swann-Ganz.

## 7. Thérapeutiques mises en place

Au cours du séjour en réanimation, 83 % des patients ont bénéficié d'une ventilation mécanique invasive, 34 % d'une épuration extra rénale, 11 % d'un ballon de contre pulsion intra aortique et 6 % d'une assistance circulatoire par ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenator).

Le recours à la ventilation non invasive restait peu fréquent (12 % des patients).

### 7.1 Amines

L'amine utilisée la plus fréquemment était la dobutamine (71 % des patients).

49 % des patients bénéficiaient de noradrénaline et 44 % d'adrénaline.

Les doses moyennes et débits maximaux d'amines lors des 24 premières heures sont indiqués dans le tableau 5.

La milrinone n'était utilisée que dans 16 % des cas.

Tableau 5, Doses d'amines recues pendant les 24 premières heures de réanimation				
	Total	Survivants	Non survivants	p
<b>Dobutamine</b>				
Dose maximale (mg/h)	35 (+/- 26)	37 (+/- 26)	32 (+/- 27)	0,49
Dose moyenne (mg/h)	18 (+/- 23)	18 (+/- 23)	18 (+/- 24)	0,84
<b>Noradrénaline</b>				
Dose maximale (mg/h)	3,8 (+/- 4,1)	4,1 (+/- 4,7)	3,5 (+/- 3,5)	0,83
Dose moyenne (mg/h)	2,3 (+/- 2,1)	1 (+/- 1,9)	2,5 (+/- 2,4)	0,74
<b>Adrénaline</b>				
Dose maximale (mg/h)	2,9 (+/- 2,8)	2,8 (+/- 2,1)	3,8 (+/- 4,8)	0,48
Dose moyenne (mg/h)	2,8 (+/- 3,9)	1,7 (+/- 1,9)	3 (+/- 3,2)	0,77

Tableau 5. Les valeurs sont exprimées comme moyenne  $\pm$  écart type

## 7.2 Assistance circulatoire

6 patients ont bénéficié d'une assistance circulatoire au cours de leur séjour en réanimation. Il s'agissait de patients relativement jeunes, de 31 à 63 ans. La cause de choc était une décompensation de cardiomyopathie (n=4), une intoxication par drogues cardiotropes, une thrombose de valve aortique mécanique et une myocardite aiguë.

L'assistance circulatoire a servi de pont vers la transplantation cardiaque pour 2 des patients admis pour décompensation de cardiomyopathie.

Parmi ces 6 patients, seuls 2 ont survécu en réanimation (un des 2 patients greffés et celui admis pour intoxication par cardiotropes) et à un an.

## 7.3 Thérapeutiques d'exception

Certaines thérapeutiques ont été utilisées de manière exceptionnelle chez certains patients sélectionnés.

Un remplacement valvulaire a été effectué chez 8 patients soit pour des endocardites infectieuses avec mutilation valvulaire importante et bas débit cardiaque, soit pour des valvulopathies aiguës d'autre origine.

Une greffe cardiaque en urgence a été effectuée à 3 reprises et la mise en place d'un cœur artificiel à une seule reprise. Il s'agissait de patients très jeunes (âges respectivement de 34, 36, 39 et 42 ans) admis pour de décompensation de myocardiopathie dilatée extrêmement évoluée). Parmi ces patients, 2 étaient encore en vie à un an (50%).

## **8 Comparaison entre les patients survivants et non survivants en réanimation**

La comparaison des sous-groupes de patients survivants et non survivants en réanimation, effectuée par le test de Mann Whitney ou test du  $\chi^2$ , est exposée dans le tableau 6.



Tableau 6, Comparaisons des caractéristiques des patients survivants et non survivants en réanimation				
	Total	Survivants	Non survivants	p
Age (années)	60 (+/- 16)	57 (+/- 16)	64 (+/- 16)	0,023*
Sexe masculin (%)	75 (80)	38 (76)	37 (84)	0,33
SOFA	10,4 (+/- 3,3)	9,8 (+/- 3,2)	11 (+/- 3,4)	0,093
IGS II	63 (+/- 23)	53 (+/- 18)	74 (+/- 24)	< 0,0001*
Pic de lactate (mmol/L)	5,6 (+/- 4,5)	4,1 (+/- 3,7)	7,2 (+/- 4,7)	0,0001
<b>Durée de séjour (jours)</b>	8,6 (+/- 8)	10,5 (+/- 6,3)	6,5 (+/- 9,2)	< 0,0001*
A l'hôpital	18 (+/- 18,2)	29,3 (+/- 17,8)	6,5 (+/- 9,2)	< 0,0001*
<b>Traitements reçus</b>				
Ventilation mécanique invasive (%)	78 (83)	39 (78)	39 (89)	0,17
Epuration extra rénale (%)	32 (34)	17 (34)	15 (34)	0,99
CPBIA (%)	10 (11)	4 (8)	6 (14)	0,38
Assistance circulatoire (%)	6 (6)	2 (4)	4 (9)	0,31

Il ressort de cette analyse que les patients survivants sont plus jeunes ( $p = 0,023$ ), ont des durées de séjour en réanimation et à l'hôpital plus longs, un score IGS II à l'admission plus bas ( $p < 0,0001$ ) et une lactatémie plus basse ( $p < 0,0001$ ). Nous avons déjà vu dans le tableau 4 que les patients survivants en réanimation avaient également à H24 une pression artérielle moyenne et diastolique ainsi qu'un index de puissance cardiaque plus élevés ( $p < 0,05$ ).

Chez ces patients, le score SOFA à l'admission était moins élevé et l'index cardiaque à H 24 était comparativement abaissé, bien que ces différences restent statistiquement non significatives.

Les autres paramètres hémodynamiques, les valeurs mesurées par échographie cardiaque, le nombre de suppléances d'organes mises en place ainsi que les doses d'amines utilisées dans les premières 24 heures n'étaient pas différentes entre les deux groupes.

# Chapitre IV

## Discussion

Cette étude s'est donc attachée à décrire la prise en charge et le pronostic des patients admis en réanimation médicale pour choc cardiogénique non ischémique.

### **1. Fréquence**

Cette pathologie est relativement fréquente, correspondant à 6.9 % des admissions dans le service sur cette période. Par contre, les durées de séjour à l'hôpital et en réanimation sont prolongées, avec la mise en place de nombreuses thérapeutiques lourdes, entraînant une mobilisation conséquente des ressources de l'établissement hospitalier.

### **2. Gravité**

Il s'agit de patients présentant des indices de gravité élevés.

De façon non surprenante, les marqueurs « classiques » de gravité à l'admission que sont l'âge, le score IGS II et la lactatémie artérielle sont largement plus élevés chez les patients qui vont décéder en réanimation.

Il est intéressant de noter que le score SOFA n'était pas significativement plus élevé chez les patients non survivants, avec une différence minime entre les deux groupes (1 point). Cette différence aurait probablement atteint le seuil de significativité avec une étude de plus grande puissance, mais cela indique que le score SOFA est probablement peu adapté pour juger de la gravité de cette population de patients.

### **3. Pronostic**

Le pronostic des patients étudiés est sévère. En effet, la mortalité en réanimation atteint 53 %.

A un an, seul 26 patients (soit 28 % de l'effectif total) était encore en vie.

Ces données sont relativement comparables à celles disponibles sur le choc cardiogénique compliquant les syndromes coronariens aigus [3, 33-36, 38-41] et sur le choc septique [106].

En outre, parmi les patients survivants en réanimation, 90 % étaient encore en vie à J 28 et 72 % à un an. Parmi ceux non perdus de vue à un an, aucun n'était grabataire ni dans un état de dépendance totale. La majorité gardait au moins un symptôme séquellaire de son séjour en réanimation. Les symptômes ou pathologies les plus fréquemment décrits par les médecins traitants contactés étaient une insuffisance cardiaque chronique, une dyspnée d'effort ou un déficit neurologique..

Ces données restent relativement encourageantes et indiquent que, bien que le choc cardiogénique non ischémique soit grevé d'une lourde mortalité, une proportion non négligeable des patients admis en réanimation pour cette pathologie survit à long terme avec une qualité de vie acceptable.

Les survies des sous-groupes correspondant à l'étiologie du choc cardiogénique sont indiquées dans le tableau 3. Il est intéressant de noter que le choc cardiogénique compliquant un arrêt cardiaque ressuscité n'a pas un pronostic différent de ceux des autres sous-groupes ( $p=0,12$ ).

### **4. Suppléances d'organe**

Une grande proportion des patients ont bénéficié de suppléance d'organe lors de leur séjour en réanimation : amines (100 % par définition), ventilation mécanique invasive (83 %), épuration extra rénale (34 %). Nous n'avons pas observé de différence significative dans la fréquence d'utilisation de ces traitements entre les patients survivants et non survivants en réanimation.

L'utilisation de ballon de contre pulsion intra aortique restait peu fréquente (11 %), en rapport avec l'origine non ischémique de la défaillance circulatoire.

De même, le recours à l'assistance circulatoire (ECMO) restait exceptionnelle, réservée aux états de choc réfractaires chez des patients sélectionnés en fonction de leur âge et de leurs comorbidités.

L'utilisation de la ventilation non invasive chez 12 % des patients peut surprendre compte tenu de sa contre-indication en cas d'état de choc. Cependant, cette technique était utilisée sur de courtes périodes, en général pour une pré oxygénation avant intubation ou pour un relai post extubation.

## **5. Amines**

Une des observations les plus surprenantes de cette étude est l'absence de différence entre les doses d'amines utilisées pendant les 24 premières heures chez les patients survivants et non survivants en réanimation. Cette absence de différence concerne tous les types d'amines, que ce soit la dose moyenne ou le débit maximal utilisé.

Notre étude ne permet donc pas de retenir la dose d'amine utilisée pour le traitement de l'état de choc comme un indicateur de mauvais pronostic.

Ce résultat est cohérent avec l'étude de Torgersen et al. [41] qui n'avait pas non plus montré d'association entre les doses d'amines utilisées et la survie, à l'exception de l'adrénaline qui était associée à une surmortalité. Cette association entre adrénaline et mortalité a déjà été évoquée dans la littérature, raison pour laquelle elle est relativement peu employée dans notre service et on ne peut exclure formellement qu'une différence n'ait pas pu être démontrée en raison du faible effectif de patients recevant ce traitement.

## **6. Echographie cardiaque**

La quasi-totalité des patients ont bénéficié d'une échographie cardiaque trans thoracique à leur admission dans notre service.

Les variables étudiées que sont la FEVG et l'ITV sous aortique sont strictement comparables entre les survivants et non survivants ( $p=0,9$ ).

Ces paramètres ne peuvent donc pas être retenus comme facteurs prédictifs de mortalité en réanimation dans cette pathologie. Il n'existe aucune donnée publiée à ce sujet dans la littérature. Engstrom et al. avaient démontré qu'une FEVG < 40 % était associée à une évolution défavorable dans une population de choc cardiogéniques ischémiques.

## **7. Données du monitoring hémodynamique**

Les paramètres hémodynamiques recueillis à l'admission ne montrent pas de différence entre les patients survivants et non survivants en réanimation, quel que soit le paramètre étudié.

Par contre, on observe des différences entre les deux groupes au niveau des mesures effectuées à H 24 de l'admission. Les patients survivants ont des pressions artérielles moyennes et diastoliques comparativement plus élevées (78 mmHg contre 66 mmHG et 57 mmHg contre 46 mmHG respectivement,  $p = 0,031$  et  $0,017$ ).

De même, les patients survivants ont à H 24 un index de puissance cardiaque plus élevé :  $0,55 \text{ W/m}^2$  contre  $0,39 \text{ W/m}^2$ , l'index cardiaque montrant une tendance non significative dans le même sens. Cette observation est en accord avec les données de la littérature, l'index de puissance cardiaque étant considéré comme la variable hémodynamique la plus fortement corrélée au pronostic dans le choc cardiogénique. Ref fincke jacc 2004 et engstrom

La saturation du sang veineux mêlé était comparable entre les deux groupes : 59 % à H 0 et 65 % à H 24.

Il est intéressant d'observer que même les patients du groupe non survivant avaient des valeurs de pression artérielle moyenne et de saturation veineuse centrale conforme aux objectifs recommandés pour la prise en charge hémodynamique des états de choc. Le fait d'atteindre ces objectifs n'est donc pas suffisant pour prédire une évolution favorable.

Les données du monitoring hémodynamiques recueillies à l'admission ne peuvent donc être retenues comme facteur pronostic dans cette pathologie. Seules les données recueillies à H 24 sont corrélées au pronostic. C'est donc la réponse au traitement et non la situation hémodynamique initiale qui conditionnent le pronostic. Cette observation est en accord avec celles de Tan et Littler (ref) qui avaient montré dans une population de chocs cardiogéniques ischémiques que l'augmentation de l'index cardiaque lors d'un test à la dobutamine et non sa valeur à l'état basal qui permettait de prédire une évolution défavorable.

## **8. Limites**

Notre travail comporte plusieurs limites, la plus importante étant son caractère rétrospectif et monocentrique. La prise en charge diagnostique et thérapeutique n'était donc pas protocolisée et était laissée au jugement de l'équipe médicale en charge. On ne peut donc pas exclure l'existence de biais.

L'effectif étudié est également de moyenne importance et on ne peut exclure la possibilité de l'existence d'autres facteurs pronostics n'ayant pas pu être mis en évidence faute de puissance statistique. Cette remarque s'applique particulièrement aux variables hémodynamiques qui n'ont pu être recueillies que pour un tiers de l'effectif. Cependant, notre étude est suffisamment puissante pour démontrer des associations statistiques déjà connues (valeur pronostique de l'âge, IGS II et lactatémie) avec des  $p < 0,001$ . De plus, elle reste la plus importante série de chocs cardiogéniques non ischémique décrite à l'heure actuelle.

Enfin, l'inclusion de patients admis pour état de choc compliquant un arrêt cardiaque ressuscité peut prêter à controverse. Nous justifions ce choix par un rationnel physiopathologique : le choc cardiogénique étant défini par une inadéquation entre apport

systémique et consommation d'oxygène au niveau de l'organisme secondaire à une défaillance de la pompe cardiaque, l'arrêt cardiaque n'est que la forme la plus grave de cette pathologie. De plus la comparaison du pronostic de ce sous-groupe comparé aux autres diagnostics ne montre pas de différence en terme de pronostic ( $p=0,12$  pour la survie en réanimation). Les statistiques effectuées en excluant ce sous-groupe donnaient des résultats comparables mais avec une moindre puissance.

# Chapitre V

## Conclusion

Le choc cardiogénique non ischémique est une pathologie relativement fréquente en réanimation médicale, concernant une population hétérogène de patients et occasionnant des hospitalisations prolongées ainsi que la mise en place de thérapeutiques lourdes.

Son pronostic est sévère avec une mortalité comparable à celles des chocs cardiogéniques compliquant les syndromes coronariens aigus et des chocs septiques.

Une proportion intéressante de patients reste vivante à un an (32 %) avec une qualité de vie acceptable.

L'échographie cardiaque ainsi que les mesures hémodynamiques réalisée à l'admission ne permettent pas de prédire l'évolution. Seules les valeurs de pression artérielle diastoliques et moyennes et l'index de puissance cardiaque à la 24<sup>ème</sup> heure sont corrélées au pronostic, ce qui justifie un investissement thérapeutique maximal lors de prise en charge initiale.

Une autre constatation intéressante est le fait qu'une proportion de malades décèdent alors que les paramètres macrocirculatoires ont été correctement optimisés lors de la réanimation initiale. D'autres études sont nécessaires pour trouver chez ces patients des facteurs d'évolution défavorables, possiblement en rapport avec une altération de la microcirculation comme cela a été observée au cours des états septiques graves.



# REFERENCES

## BIBLIOGRAPHIQUES

1. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA 1912 LIX (23) 2015-22
2. Hasdai D et al. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. Lancet 2000; 356 (9231):749-56
3. Hochman JS et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. N Eng J Med 1999; 341 (9): 625-34
4. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. Circulation 2003; 107(24): 2998-3002
5. Richard C et al. Insuffisance circulatoire aigue, éditions Elsevier
6. Hollenberg SM et al. Cardiogenic shock. Ann Intern Med 1999; 131(1): 41-59
7. Guyton et Hall. Précis de physiologie médicale, édition Piccin
8. Landry DW et al. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med 2001; 345(8): 588-95
9. Menon V et al. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. Am J Med 2000; 108(5): 374-80
10. Kohsaka et al. High incidence of sepsis complicating cardiogenic shock following myocardial infarction. Circulation 2001 104 (suppl II): II-483
11. Fink MP. Bench-to-beside review: cytopathic hypoxia. Crit care 2002; 6(6): 491-9
12. Borutaité V et al. Rapid reduction of nitric oxide by mitochondria, and reversible inhibition of mitochondrial respiration by nitric oxide. Biochem J 1996; 315: 295-9
13. Cassina A et al. Differential inhibitory action of nitric oxide and peroxynitrite on mitochondrial electron transport. Arch Biochem Biophys 1996; 328: 309-16
14. Takehara Y et al. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial energy metabolism by nitric oxide. Arch Biochem Biophys 1995; 323: 27-32
15. Nishikawa M et al. Role of glutathione and nitric oxide in the energy metabolism of rat liver mitochondria. Febs Lett 1997; 415: 341-5
16. Torres J et al. Inhibition of cytochrome c oxidase in turnover by nitric oxide: mechanism and implication for control of respiration. Biochem J 1995; 312: 169-73
17. Giuffrè A et al. On the mechanism of inhibition of cytochrome c oxidase by nitric oxide. J Biol Chem 2000; 271: 33404-8
18. Brown GC et al. Nitric oxide produced by activated astrocytes rapidly and reversibly inhibits cellular respiration. Neurosci Lett 1995; 193: 201-4
19. Radi R et al. Inhibition of mitochondrial electron transport by peroxynitrite. Arch Biochem Biophys 1994; 308: 96-102
20. Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: a double-edged sword? J Clin Invest 1985; 76(5): 1713-9
21. Ku DD. Coronary vascular reactivity after acute myocardial ischemia. Science 1982; 218(4572): 576-8
22. Moens AL et al. Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. Int J Cardiol 2005; 100: 179-90
23. Javadov S, Karmazyn M. Mitochondrial permeability transition pore opening as an endpoint to initiate cell death and as a putative target for cardioprotection. Cell Physiol Biochem 2007; 20: 01-22
24. Crompton M. The mitochondrial transition pore and its role in cell death. Biochem J 1999; 341: 233-49

25. Di Lisa F et al. Opening of the mitochondrial transiiton pore causes depletion of mitochondrial and cytosolic NAD<sup>+</sup> and is a causative event in the death of myocytes in postischemic reperfusion of the heart. *J Biol Chem* 2001; 276: 2571-5
26. Adrie C et al. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care* 2004; 10: 208-12
27. Adrie C et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a “sepsis-like” syndrome. *Circulation* 2002; 106: 562-8
28. Gando S et al. Out-of-hospital cardiac arrest increases soluble vascular endothelial adhesion molecules and neutrophil elastase associated with endothelial injury. *Intensive care Med* 2000; 26: 38-44
29. Munford RS et al. Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 316-21
30. Laurent I et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002; 106(5): 2110-6
31. Spaulding CM et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; 336: 1629-33
32. Adrie C et al. Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 21-8
33. Goldberg RJ et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 340: 1162-8
34. Goldberg RJ et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2009; 119: 1211-19
35. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82
36. Holmes DR et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 668-74
37. Hochman JS et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006; 295: 2511-5
38. Babaev A et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 2005; 294: 448-54
39. Fox KAA et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007; 297: 1892-1900
40. Holmes DR et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* 1999; 100: 2067-73
41. The global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO) IIb investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 775-82
42. Holmes DR et al. Difference in countries' use of resources and clinical outcome for patients with cardiogenic shock after myocardial infarction: results from the GUSTO trial. *Lancet* 1997; 349: 75-8
43. Torgersen C et al. Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study. *Crit care* 2009; 13(5): R157
44. Mollema SA et al. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart* 2009; 95: 1732-45
45. Hasdai D et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. *Am heart J* 1999; 138: 21-31

46. Sleeper LA et al. A severity scoring system for risk assessment of patients with cardiogenic shock: a report from the shock trial and registry. *Am Heart J* 2010; 160: 443-50
47. Tan LB, Littler WA. Measurement of cardiac reserve in cardiogenic shock: implications for prognosis and management. *Br Heart J* 1990; 64: 121-8
48. Fincke R et al. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 340-8
49. Hamon M et al. Prognostic impact of right ventricular involvement in patients with acute myocardial infarction: meta-analysis. *Crit Care Med* 2008; 36: 2023-33
50. Engström AE et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 276-82
51. Hollenberg SM. Vasoactive drugs in circulatory shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:847-55
52. Desjars P et al. Norepinephrine therapy has no deleterious renal effects in human septic shock. *Crit Care Med* 1989; 17: 426-9
53. Martin C et al. Septic shock: a goal-directed therapy using volume loading, dobutamine and/or norepinephrine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 413-7
54. Schreuder WO et al. Effect if dopamine vs norepinephrine on hemodynamics in septic shock. *Chest* 1989; 95: 1282-8
55. Marik PE et al. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hemodynamic sepsis. *JAMA* 1994; 271: 1354-7
56. Martin C et al. Renal effects of norepinephrine used to treat septic shock patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 282-5
57. Redl-Wenzl EM et al. The effects of norepinephrine on hemodynamics and renal function in severe septic shock states. *Intensive Care Med* 1993; 19: 151-4
58. Ruokonen E et al. Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med* 1993; 21: 1296-303
59. Martin C et al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock. *Chest* 1993; 103: 1826-31
60. Levy B et al. Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 282-7
61. Martin C et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2758-65
62. De Backer D et al. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock : wich is the best ? *Crit Care Med* 2003; 31: 1659-67
63. De Backer D et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362: 779-89
64. Hoogenberg K et al. Effects of low-dose dopamine on renal and systemic hemodynamics during incrementa norepinephrine infusion in healthy volunteers. *Crit Care Med* 1998. 26: 260-5
65. Guerin JP et al. Effects of dopamine and norepinephrine on systemic and hepatosplanchnic hemodynamics, oxygen exchange, and energy balance in vasoplegic septic patients. *Shock* 2005; 23: 18-24

66. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008
67. Bellomo R et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 2139-43
68. Van Den Berghe G et al. Anterior pituitary function during critical illness and dopamine treatment. *Crit Care Med* 1996; 24: 1580-90
69. Oberbeck R et al. Dopamine affects cellular immune functions during polymicrobial sepsis. *Intensive Care Med* 2006; 32: 731-9
70. Sakr Y et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. *Crit Care Med* 2006; 34: 589-97
71. Pova PR et al. Influence of vasopressor agent in septic shock mortality: results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study). *Crit Care Med* 2009; 37: 410-6
72. Myburgh JA et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2226-34
73. Annane D et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomized trial. *Lancet* 2007; 370: 676-84
74. Levy B et al. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011; 39: 450-5
75. Lipman J et al. Vasoconstrictor effect of adrenaline in human septic shock. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 61-5
76. Wilson W et al. Septic shock: does adrenaline have a role as first-line inotropic agent? *Anaesth Intensive Care* 1992; 20: 470-4
77. Moran JL et al. Epinephrine as an inotropic agent in septic shock: a dose-profile analysis. *Crit Care Med* 1993; 21: 70-7
78. Mackenzie SJ et al. Adrenaline in treatment of septic shock: effects on haemodynamics and oxygen transport. *Intensive Care Med* 1991; 17: 36-9
79. Le Tulzo Y et al. Effects of epinephrine on right ventricular function in patients with severe septic shock and right ventricular failure : a preliminary study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 664- 70
80. Day NP et al. The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet* 1996; 348: 219-23
81. Meier-Hellmann A et al. Epinephrine impairs splanchnic perfusion in septic shock. *Crit Care Med* 1997; 25: 399-404
82. Zhou SX et al. Effects of norepinephrine, epinephrine, and –norepinephrine-dobutamine on systemic and gastric mucosal oxygenation in septic shock. *Acta Pharmacol Sin* 2002; 23: 654-8
83. Martikainen TJ et al. Epinephrine induces tissue perfusion deficit in porcine endotoxin shock: evaluation by CO<sub>2</sub> content gradients and lactate-to-pyruvate ratios. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G586-92
84. Seguin P et al. Effects of epinephrine compared with the combination of dobutamine and norepinephrine on gastric perfusion in septic shock. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 71: 381-8
85. Seguin P et al. Dopexamine and norepinephrine versus epinephrine on gastric perfusion in patients with septic shock: a randomized study. *Crit Care* 2006; 10: R32
86. Neviere R et al. Dobutamine improves mucosal blood flow in a porcine model of endotoxin shock. *Crit Care Med* 1997; 25: 1371-7

87. Russ MA et al. Hemodynamic improvement following lévosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2007; 35: 2732-9
88. Garcia-Gonzalez MJ et al. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: effects of lévosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:723-8
89. Follath F et al. Efficacy and safety of intravenous lévosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202
90. Mebazaa A et al. Levosimendna vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the survive randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 1883-91
91. Morelli A et al. Effects of lévosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intens Care Med* 2005. 31: 638-44
92. Morelli A et al. Effects of lévosimendan on right ventricular afterload in patients with acute respiratory distress syndrome: a pilot study. *Crit Care Med* 2006; 34: 2287-93
93. Fuhrmann JT et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2008; 36: 2257-66
94. Naidu SS et al. Novel percutaneous cardiac assist devices: the science of and indications for hemodynamic support. *Circulation* 2011; 123: 533-43
95. Kantrowitz A et al. Initial clinical experience intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA* 1968; 203: 113-8
96. Scheidt S et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock: report of a cooperative clinical trial. *N Engl J Med* 1973; 288: 979-84
97. Sjaauw KD et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009; 30: 459-68
98. Marasco SF et al. Review of ECMO(Extra Corporeal Membrane Oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circulation* 2008; 17S: S41-7
99. Sidebotham D et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 886-92
100. Smedira NG et al. Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 92-102
101. Doll N et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 151-7
102. Combes A et al. Outcomes and long-term quality of life of patients supported by extracorporeal Membrane oxygenation for cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008; 36: 1404-11
103. Mirabel M et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med* 2011; 39: 1029-35
104. Smith C et al. An extracorporeal membrane oxygenation-based approach to cardiogenic shock in an older population. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1421-7
105. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Réa* ; 28 : 182-6

106. Chen YS et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 197-203
107. Chen YS et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet* 2008; 372: 554-61
108. Annane D et al. Current epidemiology of septic shock. *Am J Crit Care Med* 2003; 168: 165-72

VU

NANCY, le 9 septembre 2011  
Le Président de Thèse

NANCY, le 13 septembre 2011  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur B. LEVY**

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 3740

NANCY, le 16/09/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON**



## Résumé :

**Contexte :** Les études épidémiologiques publiées sur le choc cardiogénique concernent des chocs compliquant les syndromes coronariens aigus. Aucune étude ne s'est attachée à décrire les caractéristiques et le pronostic des chocs cardiogéniques d'origine « non ischémique »

**Méthode :** Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers médicaux des patients admis pour choc cardiogénique non ischémique du 1<sup>er</sup> janvier 2007 au 31 décembre 2009 dans le service de réanimation médicale du centre hospitalo-universitaire de Brabois à Nancy.

**Résultats :** 94 patients ont été admis sur cette période pour ce diagnostic. Les étiologies les plus fréquentes étaient une décompensation de cardiomyopathie (50 %), un arrêt cardiaque ressuscité (26 %), une endocardite (8,5 %) ou une myocardite (4 %). Les survies en réanimation, à l'hôpital, à J28 et à un an étaient respectivement de 53 %, 47 %, 43 % et 32 %. Comparés aux patients non survivants en réanimation, les patients survivants étaient plus jeunes (57 contre 64 ans,  $p = 0,023$ ), avaient un score IGSII à l'admission et un pic de lactate artériel moins élevés (53 contre 74,  $p < 0,0001$  et 4,1 mmol/L contre 7,2 mmol/L,  $p = 0,001$  respectivement). Les données du monitoring hémodynamique n'étaient pas différentes entre les deux groupes à l'admission. A H24, les survivants avaient un index de puissance cardiaque et une pression artérielle diastolique et moyenne plus élevés ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** Le choc cardiogénique d'origine non ischémique est une pathologie au pronostic sévère mais une survie prolongée est observée chez un tiers des patients. Les paramètres hémodynamiques à l'admission en réanimation ne permettent pas de prédire l'évolution. Les patients survivants en réanimation ont une meilleure réponse au traitement, appréciée par les pressions artérielles diastolique et moyenne, ainsi que par l'index de puissance cardiaque mesurés à H24.

**Abstract :** Critical care management and outcome of non ischemic cardiogenic shock

**Background :** Epidemiological studies published about cardiogenic shock focus on shocks complicating acute coronary syndromes. No study described the characteristics and prognosis of cardiogenic shocks of non-ischemic etiology.

**Method :** We analyzed retrospectively the medical files of patients admitted for non ischemic cardiogenic shock between January 1st 2007 and December 31st 2009 in the medical intensive care unit (ICU) of Brabois university hospital of Nancy.

**Results :** 94 patients were admitted for this diagnosis during this period. The most frequent causes were decompensated cardiomyopathy (50 %), resuscitated cardiac arrest (26 %), endocarditis (8,5 %) or myocarditis (4 %). Survival in ICU, hospital, at 28 days and one year were 53 %, 47 %, 43 % et 32 % respectively. Compared with ICU non survivors, ICU survivors were younger (57 versus 64 years,  $p = 0,023$ ), had a lower IGSII score on admission and maximum lactate concentration (53 versus 74,  $p < 0,0001$  and 4,1 mmol/L versus 7,2 mmol/L,  $p = 0,001$  respectively). Hemodynamic monitoring data were comparable between the two groups on admission. At 24 hours, survivors had higher cardiac power index and diastolic and mean arterial pressure ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** Non ischemic cardiogenic shock is a pathology burdened with a very severe prognosis but a prolonged survival is observed in a third of patients. Hemodynamic data on admission can't predict ulterior evolution. ICU survivors had a better response to treatment, appreciated by cardiac power index and diastolic and mean arterial pressure at 24 hours.

**Mots clé:** Choc cardiogénique, cardiomyopathie, arrêt cardiaque, réanimation