



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Claire LALEVEE

Le 06 Octobre 2011

Evolution au long cours des patients en état de choc cardiogénique à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde revascularisé.

Examineurs de la thèse :

M. ALIOT Etienne	Professeur	Président
M. ZANNAD Faïez	Professeur	Juge
M. LEVY Bruno	Professeur	Juge
M. POPOVIC Batric	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « 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

Assesseeurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUEL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NEMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} 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 – Claude SIMON - 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^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

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

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

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

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

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

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUUEL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPT – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

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

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

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

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

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

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

Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

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

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

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} 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^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

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

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

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

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

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} 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^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

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

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

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

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

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

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteur Laure JOLY

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

**OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
3^{ème} sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5^{ème} 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^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

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

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} 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^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} 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)

SERMENT

"Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque".

**A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur E. ALIOT,
Professeur de Cardiologie et Pathologies cardio-vasculaires.**

Vous nous faites le très grand honneur de présider et de juger cette thèse.

Nous avons pu, au cours de notre internat, bénéficier de votre enseignement et de l'étendue de vos connaissances en Cardiologie et, en particulier en Rythmologie.

Nous avons également apprécié vos qualités humaines et votre disponibilité. Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à notre avenir.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur F. ZANNAD,

Professeur de Cardiologie et Pathologies cardio-vasculaires.

Nous sommes touchées par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail de manière si spontanée.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous nous portez.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur B. LEVY,

Professeur de Réanimation Médicale.

Nous vous remercions de nous avoir permis d'effectuer ce travail et d'avoir ensuite accepté de le juger.

Nous vous remercions également de nous avoir fait découvrir le monde de la Réanimation Médicale.

Que notre thèse soit l'expression de notre considération et de notre gratitude.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur B. POPOVIC,

Docteur en Médecine.

Merci de m'avoir proposé de réaliser ce travail de thèse sous ton égide.

Ta méticulosité et ta patience tout au long de ces mois m'auront permis de mener à bien ce projet.

Que cette thèse soit l'expression de ma sincère reconnaissance.

A l'ensemble de nos maîtres qui nous ont accompagnées pendant notre internat et dans notre formation :

Messieurs les Professeurs T. CONROY, N. SADOUL, C. DE CHILLOU, Y. JUILLIERE, A. GERARD.

Aux Praticiens Hospitaliers et Chefs de Clinique qui ont participé à ma formation :

Mesdames et Messieurs les Docteurs B. BREMBILLA-PERROT, H. BLANGY, I. MAGNIN-POULL, JF. BRUNTZ, C. SELTON-SUTY, F. MOULIN, M. ANGIOI, M. ANDRONACHE, K. DJABALLAH, G. BOSSER, A. CHODEK, F. MARCON, A. MOULIN-ZINSCH, T. LICHON, C. THIVILIER, L. MULLER, V. BLIME, C. CHRISTOPHE, F. DUHOUX, O. HUTTIN, J. SCHWARTZ, S. LEMOINE, S. ZUILY, PY. ZINZIUS, JM. SELLAL, O. MARCON, L. FREISZ, L. BONNEMAINS, P. PEREZ, J. PERNY, A. KIMMOUN.

Je n'oublie pas d'où je viens et je serai éternellement reconnaissante à ma faculté de cœur : la faculté de Médecine Léonard de Vinci, Paris XIII , et à tous ceux qui m'ont fait aimer la médecine :

Messieurs les Professeurs M. THOMAS, O. FAIN, D. DHOTTE,

Messieurs les Docteurs J. STIRNEMANN, JC. CHARNIOT, A. KETTANEH.

Merci à toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont accueillie et m'ont tant appris tout au long de mes études, trop nombreuses pour que je les cite toutes. Vos remarques et vos conseils m'ont fait devenir le médecin que je suis.

Merci aux filles de notre secrétariat, qui supportent mes courriers à rallonge mais qui gardent le sourire ...

A ma famille.

A mes parents, que j'aime profondément. Merci de m'avoir toujours soutenue et encouragée dans toutes mes démarches.

A ma grand-mère que je chéris et à mon grand-père regretté.

A mon frère Denis, qui « vient à ma soutenance de thèse comme il viendrait à mon mariage ...»

A mes oncles et tante géniaux, mon petit cousin Hadrien.

A mes beaux-parents, qui sont devenus de vrais amis.

A Julien surtout. Merci d'être là en toutes circonstances, de me soutenir et de m'aimer autant.

A mes amis.

A mes amies de toujours : Laëtitia, Mariane et Bouchra.

A la fine équipe de Balbyniens sur Nancy : Laury, Aïssata, Alexandre, Alexis, Gaïttha et « son » Alex, Frédéric, Madeleine, Max et surtout Shirine, que je remercie sincèrement pour être devenue mon acolyte en informatique au cours de cette thèse.

Aux copains et co-internes : Damien, Arnaud, Julien, Sylvain, Claire, Ronan, Maxime, Pierre-Adrien, Elisabeth, Alain, Thibaut, Rumas, Pauline, Emilie, Elsa, Carole.

Aux amies de l'externat : Jeyjay, Farida, Nath, Dehbia, Nadia, Samira, Isabelle.

A Naïma, qui m'a accompagnée tout au long de mon internat avec sa gentillesse et sa bonne humeur. Continue d'en faire profiter les nouvelles générations...

A ceux que j'oublie de citer mais que j'apprécie.

TABLE DES MATIERES.

ABREVIATIONS.....	18
1. INTRODUCTION.....	19
2. RAPPELS DES DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE.....	20
2.1. Définition de l'infarctus du myocarde.....	20
2.2. Physiopathologie de l'infarctus.....	21
2.3. L'histoire naturelle de l'infarctus.....	23
2.4. Prise en charge à la phase aiguë de SCA avec sus-décalage du segment ST.....	23
2.4.1. L'angioplastie coronaire primaire.....	24
2.4.2. La fibrinolyse.....	27
2.4.3. Les anti-glycoprotéines 2b3a.....	28
2.5. Les complications de l'infarctus du myocarde.....	29
2.5.1. Les complications mécaniques.....	29
2.5.1.1. Le rupture de paroi libre.....	29
2.5.1.2. La rupture du septum interventriculaire.....	30
2.5.1.3. L'insuffisance mitrale ischémique.....	31
2.5.2. Les complications rythmiques.....	32
2.5.2.1. Les troubles du rythme ventriculaires.....	32
2.5.2.2. Les troubles du rythme supraventriculaires.....	33
2.5.2.3. Les troubles conductifs.....	34
2.5.3. De l'insuffisance cardiaque aiguë au choc cardiogénique.....	35
2.6. Le choc cardiogénique post-infarctus.....	37
2.6.1. Définition.....	37
2.6.2. Fréquence.....	38
2.6.3. Physiopathologie.....	38

2.6.4. Différentes étiologies du choc cardiogénique.....	41
2.6.5. Mortalité.....	42
2.6.6. Traitement étiologique du choc cardiogénique : la revascularisation myocardique.....	43
2.6.6.1. La fibrinolyse.....	43
2.6.6.2. L'angioplastie percutanée.....	45
2.6.6.3. L'ère des stents.....	49
2.6.6.4. L'avènement des anti-GP2b3a.....	49
2.6.6.5. La contre-pulsion par ballonnet intra-aortique.....	50
2.6.6.6. La chirurgie.....	54
2.6.7. Prise en charge spécifique de réanimation.....	55
2.6.7.1. Monitoring des paramètres réanimatoires.....	55
2.6.7.2. Gestion des défaillances d'organes associées.....	60
2.6.7.2.1. Ventilation mécanique.....	60
2.6.7.2.2. Hémodilution.....	63
2.6.7.2.3. Suppléance hémodynamique par drogues inotropes et vasopresseurs.....	64
2.6.7.2.4. Assistance circulatoire percutanée, autre que la CPBIA.....	75
3. MATERIEL ET METHODES.....	83
3.1. Population étudiée.....	83
3.2. Critères d'exclusion de l'étude.....	84
3.3. Paramètres étudiés.....	85
3.4. Suivi à long terme.....	86
3.5. Statistiques.....	86
4. RESULTATS.....	88
4.1. Caractéristiques générales de la population étudiée.....	88
4.2. Prise en charge pré-hospitalière.....	89

4.3. Caractéristiques angiographiques.....	91
4.4. La prise en charge hospitalière.....	93
4.4.1. Délais, durée de séjour et score de gravité à l'entrée.....	93
4.4.2. Les données hémodynamiques.....	93
4.4.3. Traitements inotropes et vasopresseurs.....	95
4.4.4. Prise en charge spécifique de réanimation médicale.....	97
4.4.5. Autres paramètres biologiques étudiés lors de l'hospitalisation.....	99
4.5. Le devenir des patients.....	101
4.5.1. Patients décédés.....	101
4.5.2. Données à la sortie d'hospitalisation.....	103
4.5.3. Suivi des survivants.....	103
4.6. Complément statistique à 6 mois.....	104
5. DISCUSSION.....	105
6. CONCLUSION.....	113
7. BIBLIOGRAPHIE.....	114

ABREVIATIONS

ACR : Arrêt cardio-respiratoire.

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

AVK : Anti-vitamine K.

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire.

BNP : Brain natriuretic peptide.

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

CPBIA : Contre-pulsion par ballon intra-aortique.

CRP: C- Reactiv Protein.

ECG: Electrocardiogramme.

FA : Fibrillation atriale.

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche.

FV : Fibrillation ventriculaire.

GP2b3a: Glycoprotéine 2b3a.

HNF : Héparine non fractionnée.

HTA : Hypertension artérielle.

IC : Insuffisance cardiaque.

IDM : Infarctus du myocarde.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAS : Pression artérielle systolique.

PCT : Procalcitonine.

SCA : Syndrome coronarien aigu.

SHOCK : Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock.

TIMI : « Thrombolysis In Myocardial Infarction ».

TV : Tachycardie ventriculaire.

1. INTRODUCTION.

Le choc cardiogénique reste la complication la plus redoutable de l'infarctus du myocarde. Il touche environ 7 à 10 % des patients [1] et représente la principale cause de mortalité hospitalière de l'infarctus. Son pronostic reste sombre avec un taux de mortalité qui reste très élevé malgré l'optimisation des procédures de revascularisation coronaire.

Malgré la fréquence et la sévérité des patients en choc cardiogénique post-infarctus, notre compréhension des caractéristiques cliniques qui influencent les résultats reste limitée. Suite aux analyses qui découlent de l'étude SHOCK, un âge avancé, une fraction d'éjection ventriculaire gauche effondrée et la créatinine ont été indépendamment associés à la mortalité à long terme[2]. Une série d'autres nouveaux marqueurs biologiques et de variables hémodynamiques [3-6] ont aussi été liés à la mortalité dans des cohortes d'observationnelles de chocs cardiogéniques. Quand l'instabilité hémodynamique et le dysfonctionnement cardiaque persistent après la revascularisation, il y a très peu de données pour ensuite guider la stratification de risque ou des alternatives thérapeutiques.

Le but de notre travail a été de déterminer les facteurs conditionnant le pronostic des patients présentant un choc cardiogénique primaire, compliquant un infarctus du myocarde à sa phase aiguë et ayant été traités de façon systématique par angioplastie.

2. RAPPELS DES DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE.

2.1. Définition de l'infarctus du myocarde.

Complication majeure de l'athérosclérose coronaire, l'infarctus du myocarde a été l'objet d'une nouvelle définition [7, 8], revisitée en 2007[9], par le groupe de travail réunissant les experts de la Société Européenne de Cardiologie, de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association. Rappelons simplement qu'il est la conséquence, dans plus de 90% des cas de l'occlusion d'une artère coronaire secondaire à la rupture, la fissuration ou l'ulcération d'une plaque d'athérosclérose. Les progrès survenus dans la détection biologique de formes minimales de nécrose myocardique ont montré les faibles sensibilités et spécificités des critères d'infarctus retenus dans l'ancienne définition de 1978 de l'Organisation Mondiale de la Santé.

On considère aujourd'hui comme un infarctus tout syndrome coronarien aigu (SCA) s'accompagnant d'une augmentation des taux sériques des troponines T ou I ou de la fraction myocardique de la créatine phosphokinase au-delà des limites de la normale. En fonction de l'électrocardiogramme initial, on distingue deux types d'infarctus aigu : les syndromes douloureux thoraciques évoluant depuis plus de vingt minutes, associés à un sus-décalage persistant et supérieur à 2 mm du segment ST à l'électrocardiogramme et ceux sans sus-décalage du segment ST, regroupant un ensemble clinique très hétérogène, avec un sous-décalage de ST persistant ou transitoire, une inversion des ondes T ou leur normalisation, un aspect nouveau de bloc de branche gauche. Dans notre étude, nous nous sommes intéressées uniquement à ceux avec sus-décalage persistant du segment ST.

2.2. Physiopathologie de l'infarctus.

La plupart des cas de SCA avec sus-décalage du segment ST sont causés par l'occlusion d'une artère coronaire importante. L'occlusion coronaire et la réduction du flux sanguin coronaire sont habituellement dues à la rupture d'une plaque d'athérosclérose avec la formation ultérieure d'un thrombus occlusif. La vasoconstriction coronaire et la micro embolisation concomitantes peuvent également être impliquées. Moins fréquemment un thrombus peut se former à partir d'une érosion superficielle de la surface endothéliale.

Le risque de rupture de plaque dépend de sa composition, de sa vulnérabilité et du degré de sténose (taille de la plaque) [10]. La plupart des thrombi menant à l'infarctus semblent se développer sur des plaques causant des sténoses uniquement légères à modérées. Même les portions du réseau coronaire apparaissant normales selon des critères angiographiques abritent souvent une surcharge substantielle d'athérosclérose. Cependant, les sténoses sévères sont aussi susceptibles de subir des événements de plaque menant à l'infarctus [11].

L'inflammation joue un rôle important dans l'instabilité de plaque et donc dans la pathogénie de syndromes coronaires aigus. Le taux sanguin des marqueurs de l'inflammation tels que la CRP et l'interleukine-6, est lié à l'évolution clinique et au devenir du syndrome coronaire aigu [12-14]. Il en est de même pour l'hypercoagulabilité sanguine et l'hyper-réactivité plaquettaire. Les activités physiques, par l'augmentation de la stimulation sympathique et la vasoconstriction, ou un stress émotionnel peuvent également être les déclencheurs d'une rupture de plaque puis d'une thrombose coronarienne[15].

Il y a fréquemment un délai (jusqu'à 2 semaines) entre la rupture d'une plaque et ses conséquences cliniques [16]. La nécrose myocardique, causée par l'occlusion complète d'une artère coronaire, débute après 15 à 30 minutes d'ischémie sévère (aucun flux à travers la coronaire bouchée ou par un vaisseau collatéral). Elle progresse dans le temps du sous-endocarde vers le sous-épicaire. L'existence de collatérales ou d'un flux sanguin coronaire insuffisant mais persistant peut prolonger l'intervalle de temps avant la survenue de la nécrose. La reperfusion coronaire, si elle est réalisée rapidement, peut donc permettre le sauvetage myocardique.

La réponse thrombotique à la rupture de plaque est dynamique [17]: la thrombose et la lyse du caillot, souvent associés à un vasospasme, arrivent simultanément et peuvent causer une obstruction intermittente du flux et une embolisation distale [18]. Les plaquettes et la fibrine sont toutes deux impliquées dans l'évolution du thrombus coronaire persistant. Alors que l'adhésion et l'agrégation plaquettaires initient la formation du thrombus mural, la fibrine est importante pour la stabilisation ultérieure du thrombus. L'absence de guérison complète d'une ancienne plaque (ré-endothélialisation incomplète) et la formation du thrombus joue un rôle important dans la survenue brutale d'un infarctus du myocarde occlusif. Chez certains patients subissant une intervention coronarienne percutanée en urgence pour SCA avec sus-décalage du segment ST, l'angiographie initiale ne retrouve pas d'occlusion (aspect transitoire de sus-décalage du segment ST). Chez ces patients, on présume que la lyse du caillot est survenue de façon endogène, avant l'angiographie, de façon spontanée ou favorisée par les traitements antiagrégants et anticoagulants.

2.3. L'histoire naturelle de l'infarctus.

L'histoire naturelle des SCA avec sus-décalage du segment ST est difficile à établir pour plusieurs raisons : la survenue fréquente d'infarctus silencieux, la fréquence des morts subites en dehors de l'hôpital et les difficultés diagnostiques dans certains cas. A la différence de la mortalité extra-hospitalière des infarctus qui reste élevée, il y a eu une diminution franche ces dernières décennies de la mortalité intra-hospitalière des infarctus. Avant l'ouverture d'unités de soins coronariens dans les années 1960, la mortalité intra-hospitalière était en moyenne de 25 à 30 %. Une revue des études de mortalité du milieu des années 1980 (époque d'essor de la reperfusion préhospitalière) a montré une mortalité intra-hospitalière moyenne de 16 %. Avec le développement des interventions percutanées coronaires, des agents fibrinolytiques, des agents anti-thrombotiques et de la prévention secondaire, la mortalité totale à 1 mois a depuis été réduite à 4-6 %, tout au moins chez ceux ayant participé aux derniers essais randomisés sur la revascularisation [19, 20].

2.4. Prise en charge à la phase aiguë du SCA avec sus-décalage du segment ST.

Dans les tableaux de SCA avec sus-décalage du segment ST, l'urgence est à la reperfusion myocardique. Celle-ci s'obtient à la fois par l'introduction de traitements antiagrégants et anticoagulants, mais également par la restauration du flux sanguin coronarien de façon mécanique (intervention percutanée coronarienne) ou pharmacologique (fibrinolyse) en urgence.

2.4.1. L'angioplastie coronaire primaire.

L'angioplastie coronarienne primaire est définie comme une intervention percutanée dans le cadre d'un SCA avec sus-décalage du segment ST sans traitement fibrinolytique antérieur ou concomitant.

Des méta-analyses ont montré une restauration plus efficace du flux vasculaire, un moindre taux de ré-occlusions, une fonction ventriculaire résiduelle améliorée et un meilleur devenir clinique chez les patients avec angioplastie primaire dans les 6 à 12 heures après le début des symptômes, comparé à ceux avec fibrinolyse [21].

Il est essentiel de réduire au minimum tous les délais de prise en charge, particulièrement dans les 2 premières heures après le début de symptômes. Comme illustré dans la figure 1, le schéma recommandé est le transport immédiat des patients avec élévation du segment ST dans un centre de référence avec un service ininterrompu d'angioplasties primaires. Les patients admis dans des hôpitaux sans possibilité d'angioplastie en urgence doivent être transférés dans un des centres sus-cités et aucun fibrinolytique ne doit être administré si le délai attendu, entre le premier contact médical et l'inflation du ballon, est inférieur à 2 heures. Si le délai attendu est supérieur à 2 heures (ou supérieur à 90 minutes chez des patients de moins de 75 ans avec un sus-décalage du segment ST antérieur étendu et un début récent de symptômes), les patients des centres ne réalisant pas d'angioplastie primaires doivent immédiatement d'une fibrinolyse et être ensuite transférés à dans un centre approprié où la coronarographie de contrôle devra être réalisée dans un intervalle de temps de 3 à 24 heures [22-24].

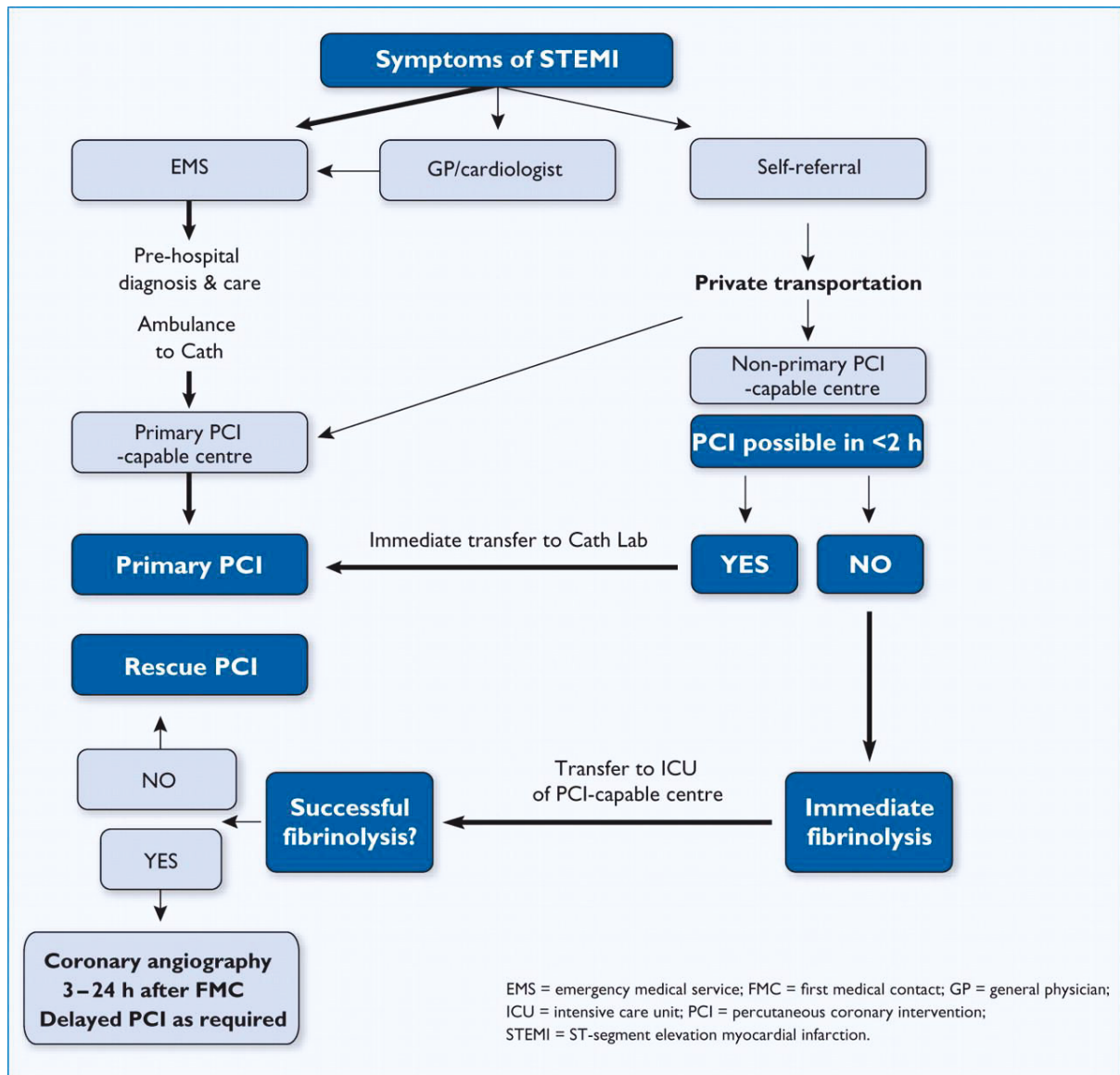


Figure 1 : Trajectoires de soins du patient avec infarctus et sus-décalage persistant du segment ST ; gestion préhospitalière et hospitalière et stratégie de reperfusion dans les 12 heures du premier contact médical [24].

Hormis pour les patients en choc cardiogénique, seule la lésion coupable de la douleur doit être dilatée dans la phase aiguë de l'infarctus. Le complément de revascularisation des autres lésions éventuellement présentes peut être exécuté ultérieurement selon l'ischémie et la viabilité résiduelles.

Le "succès primaire" d'une angioplastie est défini par la diminution d'au moins 20% de la sténose, avec une sténose résiduelle de moins de 50% par rapport au diamètre de référence, sans complication majeure (décès, infarctus ou pontage en urgence). Dans la prise en charge des infarctus, il a été mis en évidence qu'un flux de TIMI post-interventionnel strictement inférieur à 3 était fortement associé à un pronostic défavorable pendant l'hospitalisation et après 6 mois après l'hospitalisation [25]. Dans notre étude n'ont donc été inclus que les patients avec succès d'angioplastie, qui présentaient un flux sanguin coronarien de type TIMI 3 en fin de procédure.

Notons qu'il existe également des échecs de dilatation sans complications. La cause la plus fréquente est le non franchissement d'une occlusion chronique par le guide. Le taux de succès primaire dans les occlusions datant d'au moins un mois est d'environ 50 à 70%. Une fois la sténose franchie par le guide, l'impossibilité de franchir la sténose avec le ballonnet est devenue exceptionnelle, grâce à l'amélioration des performances des ballonnets. Dans certains cas, la sténose ne peut être dilatée, même avec de fortes pressions. Dans ces cas rares, il faut recourir à l'athérectomie rotative (Rotablator®), qui fragmente le matériel dense et rend ensuite possible l'angioplastie par ballonnet.

2.4.2. La fibrinolyse.

Malgré ses contre-indications fréquentes, son efficacité limitée dans l'induction de la reperfusion et un risque de saignement plus important, la fibrinolyse, préférentiellement administrée en préhospitalier [26], reste une alternative importante à la revascularisation mécanique. En effet, en Europe, 5 à 85 % de patients avec élévation du segment ST bénéficient d'une angioplastie primaire, soit un large intervalle qui reflète la variabilité importante des ressources locales [27]. Même avec un réseau optimal de transfert vers les centres d'angioplastie, les délais peuvent être exagérément longs avant que l'angioplastie primaire ne soit réalisée, particulièrement chez les patients vivant en zone rurale. Le registre GRACE a montré que le bénéfice accru attendu via l'angioplastie primaire versus fibrinolyse était mis en balance quand le délai avant angioplastie excède 60 à 120 minutes, selon l'âge, la durée de symptômes et la localisation de l'infarctus [28].

On parle d' « angioplastie facilitée » quand est utilisée une dose normale ou réduite d'agents fibrinolytiques en association avec des inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa ou d'autres agents antiplaquettaires. Le terme « facilité » est probablement impropre car celle-ci n'a pas montré de bénéfices significatifs comparée à l'angioplastie primaire chez les patients subissant le geste dans les 90 à 120 minutes. Elle semblerait même être préjudiciable avec la survenue d'un plus grand nombre d'évènements hémorragiques [19, 29].

La fibrinolyse préhospitalière à pleine dose a été évaluée lors de l'essai CAPTIM [26] avec un résultat équivalent à l'angioplastie primaire à 30 jours et 5 ans. Evidemment, après la

fibrinolyse, le patient devait être transporté dans un centre de référence pour angioplastie. En cas d'échec de la fibrinolyse (c'est-à-dire avec la persistance de l'élévation du segment ST, défini comme plus de la moitié de l'élévation initiale maximale du ST sur l'ECG et/ou persistance d'une douleur thoracique, un transfert rapide vers un centre référent est indispensable pour une angioplastie de sauvetage. La réadministration d'une deuxième dose de fibrinolytiques n'a pas montré de bénéfices [30]. En cas de succès de la fibrinolyse, le contrôle coronarographique ultérieur avec dilatation reste indispensable.

Les fibrinolytiques actuellement utilisés sont l'altéplase, la rétéplase, la tenecteplase. La streptokinase est aujourd'hui moins utilisée.

2.4.3. Les anti-glycoprotéines IIb/IIIa.

Le complexe GP2b3a est une intégrine. Les glycoprotéines 2b et 3a sont les sous-unités alpha et bêta de GP2b3a, un récepteur du fibrinogène sur les plaquettes qui joue un rôle primordial en hémostase. Son absence ou son défaut fonctionnel entraîne un syndrome hémorragique. A contrario, une fois activé, il participe à la formation du caillot. Les inhibiteurs de GP2b3a bloquent le processus final d'agrégation plaquettaire.

La plupart des études sur le rôle d'antiGP2b3a dans les infarctus avec sus-décalage du segment ST se sont concentrées sur l'abciximab (*Réopro*®) plutôt que sur les deux autres membres de la famille, le tirofiban (*Agrastat*®) et l'éptifibatide (*Intégrilin*®). Plusieurs essais

randomisés ont évalué son administration périprocédurale en plus de l'aspirine et l'héparine. Ils ont montré que l'abciximab a réduit la mortalité à 30 jours de 32 % sans augmenter le risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique ou autre saignement majeur [31]. L'abciximab se donne en intraveineux, avec un bolus initial de 0,25 mg/kg, puis une perfusion de 0,125 mg/kg/minute. Cependant, il reste à savoir si l'abciximab fournit un bénéfice supplémentaire aux patients avec SCA et sus-décalage du segment ST qui reçoivent un traitement par clopidogrel optimal avant l'angioplastie. En effet, dans l'essai ON-TIME 2 (n=984), l'initiation préhospitalière de hautes doses de tirofiban en association avec l'aspirine, le clopidogrel (600 mg) et l'héparine a amélioré la rapidité de résolution du sus-décalage du segment ST, mais n'a pas été associée à un bénéfice clinique significatif comparé au placebo [32].

2.5. Complications de l'infarctus du myocarde.

2.5.1. Les complications mécaniques.

2.5.1.1. La rupture de paroi libre [17].

La rupture aiguë de paroi myocardique est caractérisée par un collapsus cardiovasculaire avec dissociation électromécanique, c'est-à-dire la poursuite d'une activité électrique mais avec perte de contraction du muscle cardiaque. C'est habituellement fatal en quelques minutes et ne répond pas à la réanimation cardio-pulmonaire usuelle. Dans de très rares cas le patient peut in extremis bénéficier d'une chirurgie de sauvetage.

Dans 25 % des cas, la présentation est subaiguë (thrombus ou les adhérences qui scellent la rupture), donnant le temps pour l'intervention. La symptomatologie peut simuler récurrence d'infarctus à cause de la récurrence des douleurs et la ré-élévation du segment ST. Plus fréquemment il y a une détérioration hémodynamique brutale et des signes cliniques de tamponnade. L'échocardiographie permet de confirmer la présence de liquide péricardique, avec ou non des signes de gravité type tamponnade. Mais elle ne permet pas toujours de localiser le site de rupture. La présence de liquide péricardique à elle seule ne suffit pas pour diagnostiquer une rupture de paroi libre subaiguë. L'aspect typique est une masse hyperéchogène dans l'espace péricardique compatible avec un caillot. Une chirurgie immédiate doit être considérée.

La rupture de paroi touche plus souvent les femmes et les personnes âgées, les hypertendus. Sa localisation est 7 fois plus fréquente au niveau du ventricule gauche (paroi antérieure et latérale) qu'au niveau du ventricule droit. L'atteinte auriculaire est rare.

2.5.1.2. La rupture du septum inter-ventriculaire.

Le diagnostic de rupture septale est soupçonné devant une détérioration clinique sévère et soudaine. Elle est confirmée par l'apparition d'un souffle bruyant holo-systolique et par l'échocardiographie. Cette dernière révèle la localisation et la taille du défaut septal ventriculaire. Le doppler couleur met en évidence un shunt gauche-droit, qui peut être quantifié par doppler pulsé. La contre-pulsion par ballon intra-aortique est la méthode la plus efficace pour fournir une assistance circulatoire en attendant la chirurgie. La chirurgie en urgence est la seule chance de survie pour un défaut septal ventriculaire de grande taille avec choc [33]. Même en l'absence d'instabilité hémodynamique, une chirurgie précoce est actuellement indiquée, devant la possibilité d'augmentation de taille du défaut septal.

Cependant, il n'y a toujours aucun consensus sur le timing optimal de la chirurgie devant la friabilité du tissu nécrosé.

2.5.1.3. L'insuffisance mitrale ischémique [17].

La régurgitation mitrale est fréquente et survient habituellement après 2 à 7 jours. Il y a trois mécanismes de régurgitation mitrale aiguë dans ce contexte:

- La dilatation de l'anneau de la valve mitrale, en raison d'une dilatation et d'une dysfonction ventriculaires gauches;
- Le dysfonctionnement de muscle papillaire habituellement dû à un infarctus du myocarde inférieur;
- La rupture du pilier ou de l'extrémité du muscle papillaire.

Chez la plupart des patients, la régurgitation mitrale aiguë est secondaire au dysfonctionnement de muscle papillaire plutôt qu'à sa rupture.

La cause la plus fréquente de rupture de muscle papillaire, partielle ou totale, est un petit infarctus du muscle papillaire postéro-médial, irrigué normalement par l'artère coronaire droite ou la circonflexe. On constate alors une détérioration hémodynamique soudaine. En raison de l'élévation brusque et sévère des pressions atriales gauches, le murmure est souvent de faible intensité. La radiographie pulmonaire montre une congestion pulmonaire. L'échocardiographie-doppler est le meilleur moyen d'évaluation de la régurgitation. Chez certains patients, l'échocardiographie transœsophagienne peut être nécessaire pour établir le diagnostic clairement.

La plupart des patients avec insuffisance mitrale aiguë doivent être opérés précocement devant le risque de détérioration soudaine. Le remplacement valvulaire est la procédure de choix pour la rupture du muscle papillaire, bien que la réparation puisse être proposée dans certains cas.

2.5.2. Les complications rythmiques.

2.5.2.1. Les troubles du rythme ventriculaires.

La fibrillation ventriculaire ou la tachycardie ventriculaire soutenue ont été rapportées chez 20 % des patients avec SCA et sus décalage du segment ST [34]. L'incidence des FV survenant dans les 48 premières heures de l'infarctus peut être diminuée par l'utilisation des traitements de reperfusion et des β -bloquants [35]. La survenue de FV précocement après l'infarctus a été associée à une augmentation de la mortalité intrahospitalière, mais pas de la mortalité à long terme. Les déterminants principaux de risque de mort subite sont liés plus à la sévérité de l'atteinte cardiaque et moins à la fréquence ou au type d'arythmie ventriculaire [36]. L'utilisation prophylactique de β -bloquants, la correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie réduit l'incidence des FV.

Les extrasystoles ventriculaires sont fréquentes pendant la phase initiale. Aucune thérapie spécifique n'est exigée. Aucune TV non soutenue (durée inférieure à 30 secondes) ni rythme idioventriculaire accéléré (habituellement une conséquence inoffensive de la reperfusion avec

une fréquence ventriculaire inférieure à 120 bpm) survenant dans le cadre d'un infarctus n'est un marqueur fiable prédictif de FV précoce. Comme tel, ces arythmies n'exigent pas de traitement anti arythmique prophylactique.

Les TV soutenues ou avec retentissement hémodynamique (survenant dans environ 3 % des cas) exigent une thérapie suppressive immédiate, soit par cardioversion électrique, soit par injection d'amiodarone. La prévention de leur récurrence se fait médicalement par β -bloquants, amiodarone et correction des troubles ioniques sus-cités. Dans certains cas, un contrôle coronarographique urgent est indiqué [37].

Notons que, si plusieurs essais et méta-analyses anciennes ont démontré une réduction de la mortalité et de la récurrence d'infarctus de 20-25 % avec les β -bloquants, une méta-analyse plus récente de 82 essais randomisés fournit la preuve que l'utilisation à long terme des β -bloquants permet de réduire la morbidité et la mortalité après infarctus et sus-décalage du segment ST et qu'ils devraient être utilisés indéfiniment chez ces patients, en l'absence de contre-indications [38].

2.5.2.2. Les troubles du rythme supraventriculaires [17].

La fibrillation atriale complique 10 à 20 % des infarctus avec sus-décalage du segment ST. Elle est plus fréquente chez les patients âgés et chez ceux avec une insuffisance

cardiaque. Elle est associée à une mortalité intrahospitalière accrue. Dans des nombreux cas, l'arythmie est bien tolérée et aucun traitement n'est exigé. Dans d'autres cas, la fréquence cardiaque rapide contribue à l'insuffisance cardiaque et un traitement est nécessaire (par β -bloquants, amiodarone en cas de dysfonction cardiaque, cardioversion en cas de mauvaise tolérance hémodynamique). La classe des anti-arythmiques Ic ne doit pas être utilisée devant le contexte ischémique. L'administration d'un anticoagulant est indiquée.

2.5.2.3. Les troubles conductifs [17, 39].

La bradycardie sinusale est fréquente (9 à 25% des cas) dans les premières heures de l'infarctus, plus spécialement dans l'infarctus inférieur. Elle n'est à traiter qu'en cas d'instabilité hémodynamique.

Les données de plusieurs essais randomisés suggèrent que le bloc auriculo-ventriculaire survient dans presque 7% des cas d'infarctus et les blocs de branche dans 5.3 % des cas. Les patients avec un BAV lié à l'infarctus ont un taux de mortalité intra-hospitalière et tardive plus importants. La mortalité accrue est liée à l'atteinte myocardique étendue exigée pour développer le bloc conductif plutôt qu'au bloc lui-même. Le BAV associé à un infarctus inférieur est d'habitude passager, avec un rythme d'échappement supérieur à 40 bpm et une mortalité basse, tandis que le BAV lié à un infarctus antérieur est plus souvent situé en-dessous du nœud AV, associé avec un rythme d'échappement à QRS larges en raison d'une nécrose myocardique importante.

Le BAV du premier degré n'a besoin d'aucun traitement. Bien que le pacing n'ait pas montré d'intérêt pour augmenter la survie à long terme, il peut être indiqué dans une brady-arythmie symptomatique associée à un infarctus. Une stimulation cardiaque permanente est recommandée dans les troubles persistants (supérieurs à 14 jours) de conduction liés à l'infarctus : en cas de BAV 3 persistant, de BAV 2 type Mobitz II persistant associé à un bloc de branche ou en cas de BAV 3 ou BAV 2 Mobitz II transitoires associés à un bloc de branche [39].

2.5.3. De l'insuffisance cardiaque aiguë au choc cardiogénique

[40].

Dans l'insuffisance cardiaque aiguë, l'atteinte cardiaque est d'emblée si importante et si brutale que les mécanismes d'adaptation n'auront pas le temps de se mettre en place ou ne seront pas suffisamment efficaces. Les causes habituelles d'insuffisance cardiaque aiguë sont l'infarctus du myocarde massif, une myocardite aiguë, une tachycardie rapide (> 180 /min) ou au contraire une bradycardie extrême (< 35 /min), une régurgitation valvulaire aiguë (insuffisance mitrale ou aortique par endocardite, insuffisance mitrale par rupture de cordage ou de pilier), une tamponnade, une embolie pulmonaire massive... La prise en charge de l'insuffisance cardiaque se fait en réanimation ou en unité de soins intensifs, en essayant chaque fois que cela est possible de traiter la cause. En l'absence d'efficacité du traitement

médical, certains de ces patients sont susceptibles de bénéficier de techniques d'assistance circulatoire.

L'insuffisance cardiaque aiguë est le plus souvent liée à une défaillance ventriculaire gauche par atteinte myocardique sévère. Elle correspond alors au choc cardiogénique primaire et survient en général dans les 24 premières heures [41, 42]. L'IC aiguë par défaillance ventriculaire gauche touche environ 80% des sujets qui présentent un choc cardiogénique au décours d'un infarctus du myocarde et constituera donc la référence dans ce travail.

L'IC en phase aiguë d'infarctus est associée à un mauvais pronostic à long terme [43].

Dans le cas de l'infarctus du myocarde aigu, la classification de Killip a été proposée [44] :

Classe 1 : aucun crépitant ou troisième bruit du cœur;

Classe 2 : congestion pulmonaire avec crépitants s'étendant sur moins de 50 % des champs pulmonaires ou apparition du troisième bruit du cœur;

Classe 3 : œdème pulmonaire avec crépitants sur plus de 50 % des champs pulmonaires;

Classe 4 : choc cardiogénique.

2.6. Le choc cardiogénique post-infarctus.

2.6.1. Définition.

Le choc cardiogénique est défini par la défaillance aiguë et sévère de la pompe cardiaque, concernant la fonction systolique et/ou diastolique, entraînant une altération profonde de la perfusion tissulaire et une anoxie tissulaire progressive.

Dans sa définition hémodynamique, le choc cardiogénique associe une hypotension artérielle (pression artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg) et un index cardiaque abaissé (inférieur à 1,8 litres/minute/m²), avec une pression artérielle pulmonaire d'occlusion supérieure à 18 mm Hg [17]. On considère aussi qu'il y a choc si l'utilisation d'inotropes et/ou une contre-pulsion par ballon intra-aortique est nécessaire pour maintenir une tension systolique supérieure à 90 mm Hg et un index cardiaque de plus d'1,8 L/min/m².

Cliniquement, associés à l'hypotension artérielle, on retrouve des signes d'hypoperfusion périphérique (extrémités froides, sueurs, marbrures, troubles de la conscience, oligurie avec diurèse horaire inférieure à 20mL/h) et des signes de congestion en amont du ou des ventricules défaillants (œdème aigu du poumon, œdèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire).

2.6.2. Fréquence.

Au début des années 70, l'incidence du choc cardiogénique était estimée à 20% lors de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde. Dans les années 90 et début des années 2000 , l'incidence du choc cardiogénique représentait 7 à 10% des infarctus [1]. Néanmoins, ces chiffres restent sous réserve du nombre indéterminé de décès pré-hospitaliers qui seraient dûs à des chocs cardiogéniques lors d'infarctus du myocarde mais dont le diagnostic exact est rarement porté et jamais comptabilisé dans les études. Il semblerait que l'incidence n'ait guère varié depuis 1975. Dans l'étude GUSTO I [1], l'incidence du choc cardiogénique était de 7,2%. Dans l'étude GUSTO IIb [45], l'incidence du choc cardiogénique était de 4,2% dans le groupe qui présentait un sus-décalage du segment ST à l'ECG. Dans l'étude GUSTO III [46], l'incidence était de 5,4%. Enfin, dans une étude observationnelle récente, le taux de survenue de chocs cardiogéniques post-infarctus était estimé à 3,4% [47], discrète baisse possiblement liée au développement des techniques de reperfusion ces dernières années. Notons que chez les patients hospitalisés pour choc cardiogénique, 10% des patients se présentent à l'hôpital avec un choc alors que 90% d'entre eux développent leur choc en cours d'hospitalisation [48].

2.6.3. Physiopathologie.

Les différents types de choc cardiogénique peuvent être logiquement classés en fonction de l'altération primaire de l'un ou l'autre des déterminants du débit cardiaque[49]. Les facteurs qui déterminent la performance ventriculaire sont au nombre de 5 :

- la précharge, égale au volume télédiastolique ventriculaire ;
- la contractilité myocardique ;

- la post-charge ;
- la synergie de la contraction ;
- la fréquence cardiaque.

Dans l'infarctus, la précharge peut être diminuée par la diminution de la durée de la diastole (tachycardie, tachyarythmie), par diminution de la distensibilité ventriculaire ou par l'augmentation de la pression extrapariétale (tamponnade, pression positive de fin d'expiration [PEP]). Elle est augmentée par incompetence valvulaire (insuffisance aortique ou mitrale aiguë) ou par shunt gauche-droit (perforation septale). La diminution de la contractilité peut s'expliquer par la perte d'un territoire contractile. L'augmentation de la post-charge se voit en cas d'obstacle à l'éjection ventriculaire associé. On constate une asynergie de contraction en cas de retard ou défaut de réponse à l'impulsion électrique (ischémie aiguë, anévrysme ventriculaire). Une diminution extrême de la fréquence cardiaque se retrouve en cas de dysfonction sinusale ou de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire (bloc atrio-ventriculaire complet).

En pratique, la complexité des mécanismes en cause ne permet pas toujours de rapporter à un facteur unique la responsabilité des désordres hémodynamiques observés.

Initialement, le choc est compensé. La diminution de la tension artérielle entraîne une stimulation des barorécepteurs, qui stimulent les voies afférentes du système nerveux autonome avec une réponse sous la forme d'une stimulation sympathique. La diminution du débit cardiaque entraîne une tachycardie et une vasoconstriction modérée, permettant un

maintien d'une TA et d'un débit cardiaque satisfaisants. Puis on entre dans une phase de choc décompensé (lorsque la stimulation sympathique devient insuffisante pour masquer les conséquences du choc). La conséquence initiale est l'hypoxie tissulaire : le métabolisme aérobie devient en partie anaérobie, faisant produire des lactates [50] et entraînant une acidose.

L'obstruction coronaire conduit à une ischémie myocardique. La zone ischémisée ne se contracte plus correctement et donc entraîne une réduction de la fraction d'éjection et réduit la pression artérielle. Ainsi, la pression de perfusion coronaire chute également, la zone ischémisée croît. Il se produit alors un véritable cercle vicieux (Cf. Figure 1).

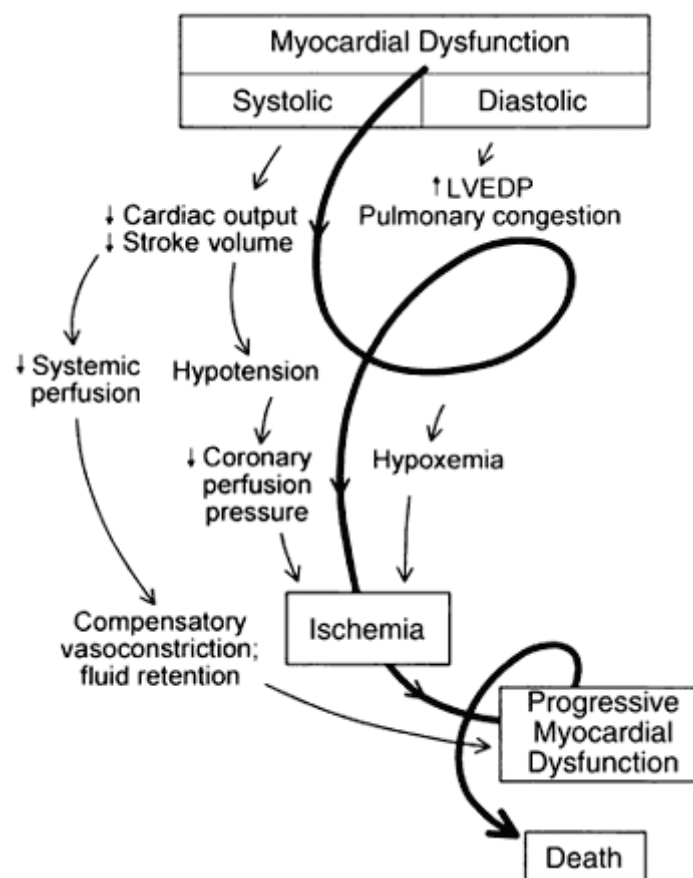


Figure 1 : Physiopathologie du choc cardiogénique[51].

2.6.4. Différentes étiologies du choc cardiogénique.

Comme l'ont montré Menon et Hochman dans leur étude[52], l'étiologie la plus fréquente de choc cardiogénique dans le post-infarctus est la dysfonction ventriculaire gauche (plus de 70% des cas). Les autres causes de choc cardiogénique doivent être éliminées par la clinique, le contexte, l'échocardiographie (le cathétérisme cardiaque droit est rarement utile) : la rupture du septum ventriculaire, la régurgitation mitrale sévère, la rupture cardiaque et la tamponnade. Des causes plus rares sont également à éliminées : une obstruction à l'écoulement sanguin par la présence d'un mouvement systolique anormal d'un feuillet mitral, une dissection aortique, un choc hémorragique associé (particulièrement chez les personnes âgées). Les différentes étiologies sont reprises sur l'iconographie suivante (Cf. Figure 2)

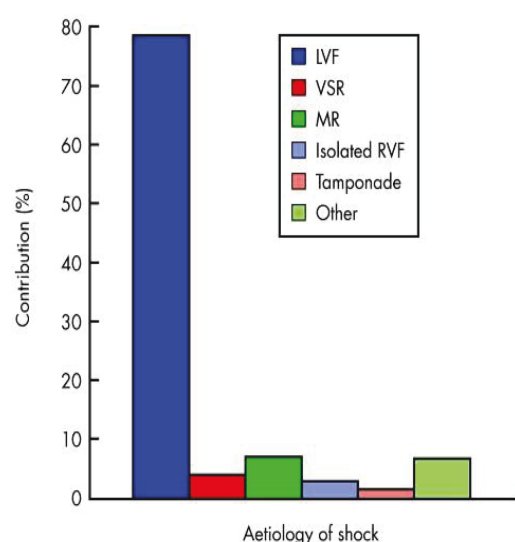


Figure 2 : Etiologies des chocs cardiogéniques dans l'essai SHOCK (n = 1422)[52]. "Other" inclut les chocs causés par une maladie valvulaire sévère ancienne, une cardiomyopathie dilatée, un excès de β -bloquants, une hémorragie et les complications procédurales. LVF : dysfonction ventriculaire gauche; MR : fuite mitrale; RVF : dysfonction ventriculaire droite; VSR : rupture du septum inter ventriculaire.

2.6.5. Mortalité.

Le pronostic du choc cardiogénique est catastrophique avec un décès dans près de la moitié des cas. Le chiffre classique de 60 % de mortalité dans les études GUSTO-I [53] ou GRACE [54] correspond à un taux commun englobant certains chocs cardiogéniques traités médicalement uniquement. Dans le cas de la cohorte « traitée par revascularisation précoce » de l'étude SHOCK [42], le taux de mortalité globale est alors de 47%. Babaev et al. confirment le moindre taux de décès chez les patients revascularisés [55], même si les chiffres restent eux-aussi élevés [6]. Bien que la mortalité intra-hospitalière ait reculé au cours des dernières décennies, la mortalité globale reste encore élevée, le choc cardiogénique étant la principale cause de décès chez les patients hospitalisés pour un infarctus [55].

En outre, rappelons que ces chiffres de mortalité globale ne tiennent compte que des patients qui ont atteint l'hôpital vivants. La part des patients ayant fait une mort subite en préhospitalier et qui n'ont pas été réanimés ou l'ont été sans succès, semble difficilement entièrement quantifiable. En effet, parmi les 76 000 infarctus myocardiques annuels français, au moins 15 % décèdent au stade aigu, sept fois sur dix dans la première heure. Les troubles rythmiques graves sont 25 fois plus fréquents dans les quatre premières heures que dans les 24 heures qui suivent, ce qui justifie le placement immédiat en soins intensifs[56]. Il est donc communément admis que les patients présentant un infarctus du myocarde compliqué à la phase initiale d'un arrêt cardiorespiratoire ont une évolution clinique plus défavorable[57]. Néanmoins, l'étude récente de Garot et al. [58]a montré un taux de survie à 6 mois chez les survivants à l'ACR initial, à 54% qui rejoint celui des chocs cardiogéniques revascularisés sans ACR.

La survie à long terme des infarctus avec choc cardiogénique, survivant après la période initiale varie de 32 % à six ans à 55 % à 11 ans selon la définition du choc, du profil de risque et de la prise en charge [2]. Plusieurs facteurs indépendants ont été étudiés afin de déterminer le pronostic évolutif du choc chez chacun des patients et également tenter de corriger ces paramètres. Ainsi, dans le travail d'Hochman et de ses collaborateurs, publié en 2006 à partir de l'étude SHOCK, les facteurs indépendamment associés à une plus forte mortalité étaient identiques à ceux associés à la mortalité à 30 jours, à savoir un âge avancé, une fraction d'éjection ventriculaire gauche basse, une créatininémie élevée et un antécédent d'hypertension artérielle. Les travaux de Koren et al. [59] et ceux de Katz et al. [60], plus récents, mettaient également en avant l'insuffisance rénale comme facteur prédictif de plus de mortalité. Il a également été montré que la mesure de pression artérielle systolique sous amines était corrélée à la mortalité de façon indépendante et significative dans l'essai SHOCK [61].

2.6.6. Traitement étiologique du choc cardiogénique: la revascularisation myocardique.

2.6.6.1. La fibrinolyse.

La fibrinolyse a prouvé son efficacité à améliorer le pronostic de l'infarctus du myocarde (baisse de la mortalité de 84 à 42%) quand elle est utilisée avant la 6^{ème} heure. Par contre,

dans le cas particulier du choc cardiogénique déjà constitué, elle s'avère inefficace [62]. Ceci s'explique par le fait que la baisse de la pression artérielle moyenne et le collapsus passif de l'artère entraîne une diminution de la pénétration du produit dans le thrombus. Néanmoins, on peut voir son efficacité améliorée par le recours aux vasopresseurs, ainsi que par le recours à la CPBIA (par l'augmentation du débit coronaire) [53].

Dans l'étude GISSI 1 dans les années 80, la survie des patients en choc cardiogénique n'était pas améliorée par l'utilisation de la streptokinase (69,9 vs 71,1%)[63].

Dans l'étude GUSTO I en 1999, le sous-groupe choc cardiogénique avait fait l'objet de plusieurs analyses. Le choc cardiogénique survenait plus fréquemment chez les patients traités tardivement. La réalisation précoce d'une thrombolyse (en particulier par rt-PA) pouvait permettre de prévenir la survenue d'un certain nombre de chocs cardiogéniques. En revanche, quand le patient était en choc cardiogénique, la réalisation d'une thrombolyse ne permettait nullement d'améliorer de manière significative la survie [64].

Dans l'étude Fibrinolytic Therapy Trialist, la thrombolyse permettait de sauver 7 vies pour 100 patients en choc cardiogénique traités. Dans cette étude, l'effectif était de 1000 patients et ce résultat n'était pas statistiquement significatif.

Dans le registre SHOCK [65], les patients thrombolysés avaient une moindre mortalité intrahospitalière avec un bénéfice absolu de 10%. Ce bénéfice persistait après ajustement sur l'âge et sur la revascularisation. Mais dans cette étude, le taux de revascularisation variait dans

les différents groupes et l'analyse portait sur la thrombolyse mais aussi sur la CPBIA. De plus, les patients qui ont bénéficié de la thrombolyse dans ce registre avaient moins de facteurs de risque, étaient plus jeunes, avaient moins d'antécédents d'infarctus du myocarde que ceux qui n'ont pas bénéficié d'un tel traitement.

2.6.6.2. L'angioplastie percutanée.

Depuis 1977 (date de la première angioplastie coronaire par voie percutanée) et depuis l'apparition des endoprothèses vasculaires adaptées aux coronaires, de nombreuses études ont été réalisées cherchant à prouver le bénéfice de cette technique dans le choc cardiogénique à la phase aiguë de l'infarctus. Ces études étaient initialement bien souvent non randomisées et de nombreux biais de sélection étaient présents.

Ainsi, dès 1985, O'Neil présentait un travail dans lequel la mortalité au cours du choc cardiogénique après angioplastie chutait à 27%. Plusieurs articles ont été écrits analysant des sous-groupes de l'étude GUSTO 1. En 1997, Berger [66] a notamment étudié la prise en charge de 2 200 patients présentant un choc cardiogénique dès l'arrivée ou en cours d'hospitalisation. La mortalité à 30 jours était significativement plus basse chez les patients qui avaient bénéficié d'une coronarographie précoce (c'est-à-dire dans les 24 heures qui suivaient le début du choc) : 38 vs 61%. Cette différence restait significative à un an (44 vs 66%) et était indépendante des caractéristiques de base et du traitement thrombolytique utilisé. La revascularisation était faite par angioplastie dans 43% des cas, par pontage aorto-coronaire dans 14% des cas et dans 5% des cas par les 2 techniques successivement. Le taux

de succès primaire de l'angioplastie était de 75% avec une mortalité de 35% en cas de succès et de 55% en cas d'échec. Dans cette étude, la décision de réaliser ou non une coronarographie et son délai de réalisation était laissé à la discrétion du clinicien, et le groupe revascularisé était plus jeune, avait moins d'antécédent d'infarctus ou d'angor, d'hypertension artérielle, plus de dyslipidémie et de tabagisme, la fréquence cardiaque était plus basse et le délai de début de thrombolyse était plus court.

Ces résultats ont conduit à réaliser des études randomisées dont l'objectif primaire était d'évaluer l'utilisation de l'angioplastie ou d'une revascularisation précoce dans le choc cardiogénique à la phase aiguë de l'infarctus. Ainsi, dans le milieu des années 90, 2 études ont été débutées: l'étude SMASH et l'étude SHOCK.

L'étude SMASH (Swiss Multicenter Trial of Angioplasty for Shock) [67] est une étude européenne, multicentrique, qui s'est déroulée entre janvier 1992 et mai 1996. Elle avait pour objectif de comparer une stratégie de revascularisation précoce (soit par chirurgie soit par angioplastie) à une stratégie de stabilisation initiale par traitement médical (sans coronarographie précoce) chez des patients en choc cardiogénique par défaillance primaire de la pompe cardiaque dans les 48 premières heures d'un infarctus du myocarde. Les critères d'inclusion étaient sensiblement les mêmes que ceux choisis dans notre étude ; par contre, toute arrêt cardio-respiratoire initial était exclu. Cette étude n'a pas permis de démontrer que l'angioplastie réalisée en urgence au cours du choc cardiogénique permettait d'améliorer la survie. En effet, cette étude a été interrompue précocement à cause d'un taux d'inclusion insuffisant.

L'étude SHOCK (Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock ?) [68] est une étude américaine, multicentrique, réalisée d'avril 1993 à novembre 1998. Son objectif était de comparer une stratégie de revascularisation précoce (soit par angioplastie coronaire soit par pontage aorto-coronaire) à une stratégie de stabilisation initiale médicale chez des patients présentant un choc cardiogénique par insuffisance ventriculaire gauche compliquant un infarctus du myocarde. Le critère primaire était la mortalité quelque soit la cause à J30 et le critère secondaire était la survie à 6 mois.

Les patients qui ne présentaient pas tous les critères d'inclusion (à savoir infarctus du myocarde aigu avec signes électriques, choc cardiogénique par insuffisance ventriculaire gauche avec signes clinique de choc, en dehors de toute bradycardie ou troubles du rythme ventriculaire, avec confirmation hémodynamique de la défaillance ventriculaire gauche, ayant débuté dans les 36 premières heures de l'infarctus) ou qui avaient au moins un critère d'exclusion (les causes mécaniques de choc cardiogénique, les autres causes de choc, les valvulopathies sévères, l'incapacité d'accès au cathétérisme, l'impossibilité de revascularisation) entre avril 1993 et août 1997 étaient inscrits sur le registre SHOCK.

A J30, la mortalité était de 46,7% dans le groupe revascularisation précoce (45,3% dans le groupe angioplastie et 42,1% dans le groupe chirurgie) et de 56% dans le groupe stabilisation médicale initiale. Après ajustement, ce résultat restait non significatif statistiquement. A 6 mois, la mortalité était de 50,3% dans le groupe revascularisation précoce versus 63,1% dans le groupe traitement médical initial. Ces résultats persistaient à 12 mois. Dans le groupe

revascularisation précoce, la mortalité était beaucoup plus faible quand la revascularisation était un succès: la mortalité passait alors de 79 à 38%.

Les résultats de l'analyse du registre ont été sensiblement identiques à ceux de l'étude randomisée. La mortalité intrahospitalière toutes causes confondues était de 60,1%. La mortalité était significativement diminuée quand la revascularisation était effective. Après ajustement sur le profil hémodynamique, le bénéfice de la revascularisation était identique dans le registre et dans l'étude randomisée.

L'évolution actuelle est d'effectuer une angioplastie primaire qui s'avère efficace pour améliorer le pronostic des patients en choc cardiogénique à 6 mois puis à 1 an [68, 69].

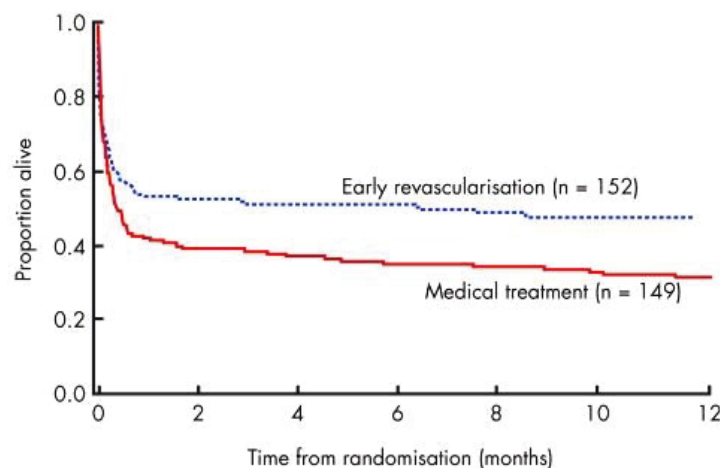


Figure 3 : Courbe de survie de Kaplan-Meier montrant la survie à 12 mois en fonction d'une revascularisation précoce ou d'un traitement médical seul dans l'étude SHOCK [69].

2.6.6.3. L'ère des stents.

En routine, l'implantation de stents pendant la reperfusion percutanée d'un infarctus est sûre et associée à une survie conséquente sans événement indésirable et à de faibles taux de resténose intra-stent comparée à une angioplastie primaire seule, avec simplement une dilatation au ballon [70, 71]. Dans le cadre du choc cardiogénique, le stenting coronaire était le facteur prédictif indépendant le plus puissant de survie hospitalière comparé au traitement médical dans le registre multinational de SHOCK [61]. Le registre GRACE avait retrouvé des résultats similaires en 2002 [54] : la mortalité hospitalière totale était 59 %, mais les taux d'accidents mortels ont varié de 35 % pour les patients qui avaient subi un stenting coronaire, jusqu'à 74 % pour les patients qui n'ont pas eu de cathétérisme cardiaque.

2.6.6.4. L'avènement des anti-GP2b3a.

Alors que le bénéfice de leur utilisation en dilatation coronaire programmée est maintenant clairement établi, leur intérêt reste controversé dans les états de choc cardiogénique dans certaines études[72]. La plupart des études concernent l'abciximab, comme pour la dilatation programmée. Dans l'étude de Giri et de ses collaborateurs [73] en 2002, l'abciximab améliorait pourtant le pronostic à 30 jours des patients en choc cardiogénique, ayant bénéficié d'une angioplastie primaire, surtout en cas de stenting coronaire associé. Il en était de même dans une étude rétrospective observationnelle sur 15ans, effectuée par Huang et ses collaborateurs et publiée en 2005[74]. Des études

prospectives et randomisées [75, 76] avaient également supporté l'intérêt de l'utilisation d'anti-GP2b3a lors des angioplasties primaires de choc cardiogénique.

2.6.6.5. La contre-pulsion par ballon intra-aortique.

Développée à la fin des années 1960, c'est actuellement l'assistance circulatoire la plus fréquemment utilisée. La mise en place se fait par voie percutanée (artère fémorale commune) ou dans certains cas par sternotomie (aorte thoracique descendante). Le positionnement de l'extrémité distale du ballon, 2 cm en aval de l'artère sous-clavière gauche, est contrôlé radiologiquement ou par échographie transœsophagienne. Le principe repose sur le gonflement régulier et cyclique d'un ballon en polyuréthane de 30-40 mL par un gaz à inertie faible (hélium ou CO₂). Cette inflation est synchronisée sur l'ECG ou la pression artérielle sanglante et se produit en diastole après fermeture des valves sigmoïdes aortiques. Elle majore alors la pression artérielle diastolique à l'origine d'une amélioration du flux phasique coronaire. La déflation rapide précède la systole et diminue la post-charge ventriculaire gauche, réduisant ainsi le travail ventriculaire et la consommation d'oxygène myocardique, sans pourtant majorer systématiquement le débit cardiaque. Il en résulte cependant une nette amélioration de la balance énergétique du myocarde [77].

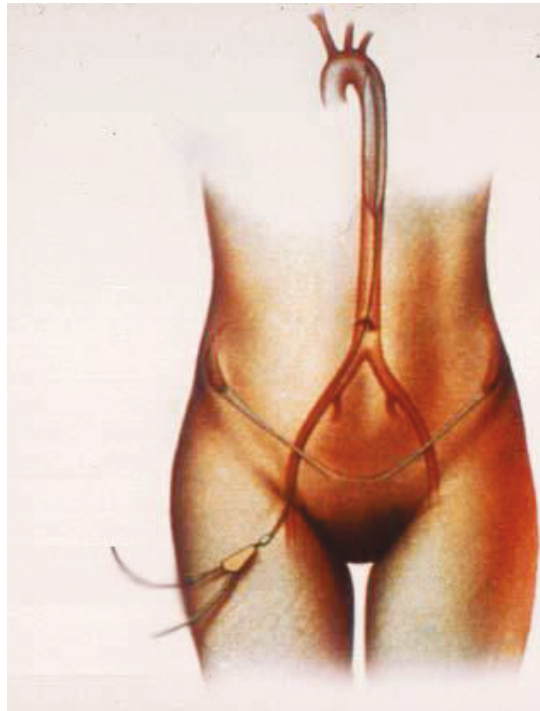


Figure 4 : Contre-pulsion par ballonnet intra-aortique[78].



Figure 5 : Console de contre-pulsion par ballonnet intra-aortique (Photographie personnelle).

L'infarctus du myocarde compliqué d'un choc cardiogénique est l'indication préférentielle de la CPBIA. Elle est parfois également utilisée au cours des angioplasties à haut risque (en préventif), à savoir chez les patients dont la fonction ventriculaire gauche est très altérée ou lors de revascularisations impliquant des artères restantes ou de très larges territoires myocardiques, avec dans certaines études la mise en évidence d'un effet bénéfique sur la mortalité[1, 79]. Néanmoins, la CPBIA ne permet qu'un traitement symptomatique et ne peut donc à elle seule améliorer la survie des patients[80]. La mise en place d'une contre-pulsion aortique n'améliore donc le pronostic que lorsque celle-ci s'accompagne d'une reperfusion coronarienne efficace [1, 79].

Actuellement, les sociétés savantes américaines de Cardiologie recommandent fortement la CPBIA dans l'infarctus du myocarde d'élévation du segment ST et choc cardiogénique (classe IB).

L'équipe de Sjauw a réalisé en 2009 des méta-analyses pour évaluer l'intérêt de la CPBIA avec et sans choc cardiogénique[78]. En l'absence d'essais randomisés, les études de cohorte de CPBIA dans l'infarctus avec choc cardiogénique ont été identifiées. Deux méta-analyses séparées ont été exécutées respectivement. La première méta-analyse a inclus sept essais randomisés (n = 1009) d'infarctus. La CPBIA n'a montré ni amélioration de survie à 30 jours, ni de la fraction d'éjection ventriculaire, tandis qu'elle était associée à des accidents vasculaires cérébraux et des saignements plus nombreux. La deuxième méta-analyse a inclus neuf cohortes de patients avec infarctus et choc cardiogénique (n = 10529). Chez les patients

traités avec thrombolyse, la CPBIA a été associée à 18 % de diminution de mortalité à 30 jours, bien qu'avec des taux significativement plus hauts de revascularisation comparés aux patients sans assistance. Au contraire, chez les patients traités par angioplastie primaire, la CPBIA a été associée à 6 % d'augmentation de mortalité à 30 jours. La conclusion des données randomisées ne supporte donc pas la CPBIA chez les patients avec infarctus à haut risque. La méta-analyse d'études de cohortes dans le cadre d'infarctus compliqués de chocs cardiogéniques supporte quant à elle la CPBIA complémentaire à la thrombolyse. Il n'y a pas de preuves suffisantes approuvant la recommandation des directives actuelles pour l'utilisation de la CPBIA dans le cadre d'infarctus compliqué de choc cardiogénique. Les méta-analyses de Sjaauw et son équipe défient les recommandations actuelles. Une revue de la littérature plus récente encore, qui intègre les données de Sjaauw, va dans le même sens que lui[81].

Notons que les contre-indications absolues de la CPIA sont représentées par l'insuffisance aortique majeure, la dissection aortique et l'anévrisme aortique. L'existence d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs augmente le risque de complications vasculaires. Les troubles de la coagulation importants peuvent aussi constituer une contre-indication. La présence d'une valve aortique mécanique qui risque d'être altérée par le reflux de sang pendant la diastole est aussi une contre-indication.

Ses complications sont essentiellement vasculaires avec un risque d'ischémie aiguë des membres inférieurs par thrombose ou embolies distales. La surveillance des pouls périphériques de façon horaire, la mise en place d'une anticoagulation efficace, ainsi que le dosage quotidien des enzymes musculaires sont les précautions indispensables afin de prévenir ou diminuer la survenue de ces complications. Les facteurs de risque de

complications vasculaires le plus souvent retrouvés sont l'âge, le sexe féminin, le diabète, l'artériopathie périphérique et une surface corporelle faible. Le risque de saignement du point de ponction est majoré par l'anticoagulation. Les autres complications sont infectieuses comme pour tout dispositif intravasculaire. La rupture de ballon est devenue très rare avec les progrès des matériaux utilisés. Des cas de rupture aortique ou de dissection aortique en cas d'aorte calcifiée très peu compliant ont été rapportés.

2.6.6.6. La chirurgie.

La réalisation de pontages aorto-coronaires permet également la revascularisation du myocarde. Ses indications sont de plus en plus rares, les contre-indications à l'angioplastie devenant souvent des contre-indications relatives. Elle est contre-indiquée lorsque l'état général du patient est trop altéré ou que les pathologies associées contre-indiquent une intervention chirurgicale. La chirurgie est préférentiellement réservée aux réparations des complications de l'infarctus et est alors en général accompagnée d'un geste de revascularisation coronaire.

2.6.7. Prise en charge spécifique de réanimation.

2.6.7.1. Monitoring des paramètres réanimatoires.

Sur le plan hémodynamique, la mesure horaire, voire continue avec mesure de pression sanguine de façon invasive, des pressions artérielles systoliques, moyennes et diastoliques est indispensable. Il a été montré que la mesure de pression artérielle systolique sous amines était corrélée à la mortalité de façon indépendante et significative dans l'essai SHOCK [61]. La pression artérielle moyenne avait également été explorée et, bien que significativement corrélée à la mortalité, sa valeur prédictive y était plus faible que celle de la pression systolique.

La fraction d'éjection ventriculaire gauche fait également partie des paramètres indispensables à recueillir, au moyen de l'échocardiographie. Notons que dans certaines études, la FEVG n'était pas aussi altérée que l'état hémodynamique le laissait croire. En effet, dans l'étude SHOCK, plus de 25% des patients avaient une FEVG à plus de 40% [82]. Néanmoins, c'est un paramètre qui est retenu dans de nombreuses études comme facteur prédictif de la mortalité [82, 83].

Le débit cardiaque est la quantité de sang expulsée par unité de temps par le ventricule gauche vers la périphérie (débit systémique) et par le ventricule droit vers les poumons (débit pulmonaire). En l'absence de shunt, les deux débits sont pratiquement égaux, les variations

instantanées de l'un des deux circuits entraînant un ajustement de l'autre par des mécanismes d'adaptation intracardiaque. Le débit est généralement rapporté à la surface corporelle (SC) estimée en m^2 d'après la formule de Dubois et Dubois [$SC = 0,0072 \times Pds$ (kg) $\times 0,425 \times T$ (cm) $\times 0,725$] : c'est l'index cardiaque exprimé en $l/min/m^2$.

D'après l'étude de Fincke et al.[84], le « cardiac power index », produit du débit cardiaque et de la pression artérielle moyenne concomitants, serait le plus puissant facteur prédictif de mortalité dans le choc cardiogénique.

L'échocardiographie fait partie du bilan initial indispensable de tout choc cardiogénique afin d'éliminer une étiologie secondaire au choc qui pourrait conduire à une prise en charge chirurgicale en urgence, ou à un drainage péricardique immédiat. Elle permet en outre d'évaluer la fonction ventriculaire gauche. Actuellement, il s'agit d'une technique non-invasive qui est privilégiée et par laquelle une exploration écho-doppler, répétée à plusieurs reprises pendant le séjour hospitalier, peut souvent éviter de recourir à un monitoring invasif.

En salle de cathétérisme [85], le débit cardiaque est déterminé par la méthode respiratoire (mesure de la consommation d'oxygène) ou par la méthode de dilution selon le principe de Stewart-Hamilton avec un indicateur coloré (vert d'indocyanine) ou thermique (froid). Les deux méthodes sont une application du principe de Fick qui stipule que « la quantité d'une substance absorbée ou libérée par un organe est égale au produit du débit du sang qui le traverse, par la différence de concentration C de cette substance dans les sangs veineux (afférent) et artériel (efférent) ».

Dans la méthode respiratoire de Fick, le produit du débit ventriculaire gauche (Qg) par le contenu en oxygène du sang systémique (ventricule gauche [VG], aorte ou artère périphérique) CaO_2 est égal à la somme du produit du débit ventriculaire droit (Qd) multiplié par le contenu en oxygène du sang artériel pulmonaire CvO_2 (AP ou sang veineux mêlé) exprimé en ml ou volumes pour 100 ml de sang et de la consommation ou extraction d'oxygène VO_2 effectuée par les poumons sur l'air inspiré.

$$Qg \times CaO_2 = Qd \times CvO_2 + VO_2 \rightarrow (l/min) = VO_2 (ml/min)/10 \times (CaO_2 - CvO_2) = VO_2 / 10 \times DAV \text{ ou } DAVO_2 \text{ ou différence artérioveineuse}$$

Contenu $\rightarrow 1,36 \times Hb \times SatO_2 \% \times 10$ (exemple : Hb 13 g/dl, Sat 95 %, Cont = $1,36 \times 13 \times 0,95 \times 10 = 167$ ml).

La consommation d'oxygène peut être mesurée grâce à des appareils divers ou en collectant l'air expiré pendant 3 min dans un sac de Douglas par un embout placé dans la bouche, bien fixé par les dents et recouvert par les lèvres (le nez du patient est pincé pour qu'il soit incapable de souffler).

$$VO_2 = 125 \text{ à } 145 \text{ ml/min/m}^2 \text{ ou } 3 \text{ ml/kg de poids.}$$

En l'absence de shunt, deux prélèvements sont effectués, l'un dans l'AP, l'autre dans une artère périphérique pour la mesure de la différence artério-veineuse. $DAV = CaO_2 - CvO_2$ (valeur normale : 4,2 vol pour 100 ml de sang). La quantité d'oxygène consommée par l'organisme est une constante dans les conditions basales (125 à 145 ml/min/m² ou 3 ml/kg). La quantité d'oxygène transportée à la périphérie $Tr O_2 / m^2$ dépend surtout du débit cardiaque. $Tr O_2 = \text{index cardiaque} \times Ca O_2$. Si l'index cardiaque est normal, le rapport VO_2 / TrO_2 (ou $DAV / Ca O_2$) est inférieur à 25 %. Si l'index cardiaque est bas, VO_2 / TrO_2 est supérieur à 25 %. En cas de divergence dans les valeurs de débit obtenues par thermodilution, la qualité

du débit cardiaque est facile à estimer à partir de ce rapport $DAV/Ca\ O_2$, la méthode de Fick étant plus fiable en cas de bas-débit.

Les méthodes de mesure du débit cardiaque fondées sur l'analyse des courbes de dilution, obtenues après injection sous forme d'embolie d'un indicateur, ont été introduites par Stewart et généralisées grâce aux travaux de Hamilton. Ces méthodes constituent aussi une application du principe de Fick. Le froid est l'indicateur actuellement employé (thermodilution).

Les courbes de dilution sont des courbes de variations en fonction du temps de la concentration C d'un indicateur détectable dans le sang en un point du système circulatoire après l'injection d'une quantité connue m de cette substance en amont du point de détection. Cela permet de connaître le volume V du fluide de dilution $= m/C$. Stewart a montré que ce calcul restait valable pour un liquide circulant, le débit étant le volume écoulé par unité de temps : $Q = V/t = (m/C)/t$, t étant la durée d'écoulement de l'indicateur en secondes. Dès l'irruption de l'indicateur dans la circulation, la concentration augmente après un certain délai (délai d'apparition) et s'élève rapidement pour atteindre un pic maximal (temps de montée) et redescendre ensuite plus lentement suivant une courbe exponentielle qui va être interrompue par une seconde montée à pic plus bas (courbe de recirculation). Pour le calcul du débit cardiaque, seule la courbe de première circulation est utilisée. La concentration moyenne C_m est égale à la surface de la courbe de première circulation en $mg/l/s$ obtenue soit par planimétrie, soit par intégration, en tenant compte de la vitesse d'enregistrement et du facteur de correction dû à la sensibilité du matériel de mesure.

Par thermodilution, les variations de température sont enregistrées par une thermistance comme des variations de résistance. Ces informations sont traitées automatiquement par des appareils et calculateurs qui reconstruisent la courbe de variation de température dans le temps en tenant compte des densités, des températures du sang et de l'injectat, du calibre de la

sonde, qui introduisent un facteur de correction lié au réchauffement entre les points d'injection et de détection. La mesure se fait grâce au cathéter à ballonnet de Swan-Ganz, pourvu, à son extrémité distale, d'une thermistance. Ce cathéter a deux lumières dont l'orifice proximal est à 30 cm de l'orifice distal de sorte que lorsque celui-ci est dans le tronc de l'AP, l'orifice proximal est dans l'OD, site d'injection en amont de la chambre de mélange que constitue le VD. Un bolus de 10 ml de sérum à 0-4 °C ou à température ambiante est injecté dans l'oreillette droite.

La sonde de Swan-Ganz est une alternative de monitoring, qui permet la surveillance des pressions auriculaires droites, ventriculaires droites, de la Pression Artérielle Pulmonaire, de la Pression capillaire, de l'index cardiaque, des résistances pulmonaires et systémiques, de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé et du débit cardiaque. Elle peut être utile pour distinguer un choc cardiogénique et un mécanisme non-cardiogénique chez des patients complexes avec des pathologies cardiaque et pulmonaire simultanées, particulièrement quand les mesures d'écho-doppler sont difficiles à obtenir. Néanmoins, c'est une méthode invasive qui tend à être de moins en moins utilisée.

Certains paramètres biologiques sont également importants à recueillir :

- Les lactates : une augmentation précoce de la concentration artérielle de lactates sous adrénaline est associée à un meilleur pronostic pendant le choc[86].
- La créatininémie et sa clairance : de nombreuses études les indiquent comme facteurs prédictifs de mortalité à court et long termes [60, 87].
- La procalcitonine (PCT) : une étude récente[88] montre que, contrairement au choc septique, le choc cardiogénique après infarctus est associé de façon hétérogène à la

variation de la PCT avec une réduction de PCT significative pendant le séjour chez les patients qui ont survécu. L'approche dynamique semble être plus fiable que la valeur absolue de la PCT.

- La glycémie : le mauvais contrôle glycémique est notamment délétère sur le pronostic neurologique des patients ayant fait un ACR.
- Le BNP : notons que le BNP mesuré tôt dans la phase aiguë d'infarctus du myocarde est utile dans la prévision du développement du choc d cardiogénique intra-hospitalier [89].

2.6.7.2. Gestion des défaillances d'organes associées.

2.6.7.2.1. Ventilation mécanique[90].

Sur le plan respiratoire, le recours à la ventilation invasive est quasiment la règle en cas de choc cardiogénique.

A. Bases physiopathologiques.

- La ventilation mécanique diminue la demande en oxygène de l'organisme.

Au cours du choc cardiogénique, la demande en oxygène est accrue de par la stimulation du réflexe sympathique. De plus, le coût énergétique de la ventilation est augmentée: l'œdème

pulmonaire, d'une part, entraîne une baisse de la compliance du poumon et une augmentation des résistances des voies aériennes, et d'autre part, l'acidose secondaire à la production d'acide lactique par la glycolyse anaérobie (liée à la diminution de l'oxygène disponible pour les tissus) entraîne une hyperventilation. Le bas débit cardiaque rend impossible l'augmentation du transport de l'oxygène. La ventilation mécanique permet de réduire la demande en oxygène de l'organisme en mettant au repos les muscles respiratoires et en particulier le diaphragme, en amoindrissant l'hypertonie sympathique et en rendant possible une sédation adaptée.

- La ventilation mécanique augmente le transport artériel en oxygène.

La ventilation mécanique permet de corriger l'hypoxémie en réduisant la formation d'œdème pulmonaire par augmentation de la pression dans les voies aériennes (donc diminution du gradient de pression hydrostatique). L'utilisation d'une PEP (Pression Expiratoire Positive) permet un recrutement alvéolaire supplémentaire et réduit le shunt intrapulmonaire.

- La ventilation mécanique améliore de manière indirecte mais significative la fonction myocardique.

Ceci peut s'expliquer par plusieurs mécanismes simultanés:

-La ventilation mécanique, par les modifications des pressions intrathoraciques qu'elle entraîne, réduit la post-charge et la précharge du ventricule gauche et facilite ainsi l'éjection ventriculaire.

-La ventilation mécanique augmente l'apport en oxygène au myocarde (comme au reste de l'organisme) et permet ainsi de réduire l'ischémie myocardique. De plus, elle améliore la

perfusion de la région sous endocardique en réduisant la tension pariétale du ventricule gauche.

-La ventilation mécanique permet une réduction de la consommation en oxygène du myocarde en diminuant sa précharge et sa post-charge et en abaissant la fréquence cardiaque par réduction de l'hypertonie sympathique.

B. Choix du mode ventilatoire.

- Ventilation non invasive (VS-PEP).

Elle a l'avantage d'éviter l'intubation endotrachéale (dont le risque principal dans cette situation est l'arrêt cardiaque) et permet une diminution moindre de la précharge du ventricule gauche. Cependant, ce mode ventilatoire entraîne un bénéfice moindre sur le ventricule gauche et en terme de réduction des besoins en oxygène de l'organisme, en ne permettant pas de sédation, ni de mise au repos complète des muscles respiratoires. De plus, la VS-PEP nécessite que le patient soit bien conscient et bien compliant à la machine. Elle est en général contre-indiquée dans les situations de choc.

- Ventilation contrôlée.

Les constantes ventilatoires sont sans particularité: le volume courant est de 8 à 10 ml/kg, la fréquence respiratoire est de 12 à 16/min, et la FiO₂ initialement élevée sera rapidement adaptée pour obtenir une saturation artérielle en oxygène supérieure à 90%. La sédation permet l'adaptation du patient à la machine, diminue l'agitation et l'anxiété et permet la mise au repos complète des muscles respiratoires.

2.6.7.2.2. Hémofiltration[91].

Depuis les années 1970, les techniques d'hémofiltration continue (HFC) se sont progressivement imposées comme méthode thérapeutique pour la prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation aux côtés de l'hémodialyse intermittente (HDI). La tendance actuelle est de mettre en œuvre l'épuration extrarénale plus tôt que par le passé. L'indication n'est plus seulement portée par le souhait d'écarter un risque vital, mais aussi de normaliser la plupart des indicateurs biologiques et métaboliques et de ne surtout pas prendre un retard d'épuration qui est difficile à rattraper. Ainsi, une revue d'experts de 1999 [92] a conclu à la mise en route d'une suppléance rénale dès que deux des critères suivants sont présents : anurie < 50ml /12h, oligurie < 200ml/12h, urée > 30mmol/l, kaliémie > 6,5 mmol/l, OAP ne répondant pas aux diurétiques, acidose métabolique < 7,10, dysnatrémie < 115 ou > 160 mmol/l, complications urémiques, toxiques éliminables par la méthode retenue, hyperthermie > 39 ,5°C.

Bien qu'elle ne représente pas le premier traitement en cas d'œdème aigu pulmonaire cardiogénique, l'ultrafiltration, que l'on applique par hémofiltration ou au cours d'une hémodialyse, permet un contrôle de cet œdème par une soustraction volémique précise et plus ou moins rapide en fonction de la tolérance du patient. Représentant le seul traitement efficace chez le patient anurique, elle a également été étudiée en comparaison à des diurétiques chez des patients en décompensation cardiaque aiguë hypervolémique [93]. L'ultrafiltration s'est révélée plus efficace en termes de soustraction volémique et de réhospitalisation à 90 jours, mais la méthodologie de cette étude ne permet pas de conclure. D'autres études sont donc nécessaires avant d'admettre l'hémofiltration comme traitement de première ligne des OAP

hypervolémiques. En 2009, une étude française a démontré un intérêt à une hémofiltration continue dans le cadre d'une insuffisance rénale avec choc cardiogénique, mais celui-ci avait eu lieu en post-opératoire [94].

2.6.7.2.3. Suppléance hémodynamique par drogues inotropes et vasopressives[95].

Les catécholamines et les sympathomimétiques directs de synthèse agissent en stimulant directement les récepteurs catécholaminergiques. Naguère, la fréquence et l'importance des effets secondaires des catécholamines naturelles limitaient leur emploi aux situations hémodynamiques gravissimes où ces drogues représentaient le dernier recours thérapeutique. Actuellement, les sympathomimétiques directs de synthèse, de mécanisme d'action plus spécifique au niveau des nombreux récepteurs catécholaminergiques individualisés, diminuant leurs effets secondaires, constituent le traitement de base, par voie veineuse, des défaillances cardiaques aiguës.

Les agonistes β -adrénergiques produisent leur action inotrope par une stimulation des récepteurs β_1 , ce qui conduit à augmenter l'activité de l'adénylcyclase membranaire et donc la formation d'acide adénosine monophosphorique cyclique (AMPc) intracellulaire responsable de l'augmentation de la concentration du calcium libre intracellulaire, disponible pour réagir avec les protéines contractiles de manière à renforcer la puissance de la contraction myocardique. Les catécholamines pourraient également augmenter la contraction

myocardique par le biais des récepteurs β_2 et α_1 , ces mécanismes pourraient devenir plus importants au sein d'un cœur défaillant où les récepteurs β_1 subissent des mécanismes régulateurs diminuant leur influence.

Sur les cellules myocardiques auriculaires et ventriculaires, les substances β -agonistes exercent un effet inotrope positif dose-dépendant. Cet effet se produit de façon directe par augmentation des flux entrants lents de sodium, mais surtout de calcium qui devient disponible pour activer la contraction des protéines (actine-myosine). L'effet inotrope est plus marqué sur le cœur gauche que sur le cœur droit.

Dans les vaisseaux, la stimulation sympathique est à l'origine du tonus vasoconstricteur. En fait, il existe à ce niveau trois types de récepteurs : les récepteurs α -vasoconstricteurs, les récepteurs β_2 -vasodilatateurs et les récepteurs DA1-dopaminergiques vasodilatateurs, rendant compte des effets différents des catécholamines en fonction de leurs concentrations et des territoires vasculaires intéressés.

A. Adrénaline.

Catécholamine naturelle contenue dans la médullosurrénale, elle est le médiateur neurohormonal du système sympathique. Elle stimule les récepteurs α , β_1 et β_2 .

L'adrénaline est inactive par voie orale car elle est inactivée au niveau de la muqueuse intestinale et du foie. Lente par voie sous-cutanée, la résorption est plus rapide après injection intramusculaire. Elle peut également être administrée par voie intra trachéale, bien que ce mode d'administration ne fasse pas l'unanimité. La demi-vie plasmatique est brève, de l'ordre de quelques minutes, ce qui nécessite une perfusion continue. L'action du médicament tend à s'épuiser, car l'adrénaline augmente sa propre clairance. L'inactivation est rapide et survient dans tout l'organisme, principalement dans le foie avec élimination urinaire. Une faible partie est retrouvée non métabolisée dans l'urine.

L'adrénaline, administrée par voie intraveineuse, produit une élévation du débit cardiaque. Ce résultat immédiat et fugace est obtenu par des modifications cardiaques (stimulation β_1) et vasculaires (stimulation β_2 et α). L'augmentation du débit cardiaque s'accompagne d'une élévation de la pression artérielle systolique et diastolique, proportionnelle à la dose injectée ; les faibles doses (0,1 $\mu\text{g/kg}$) entraînent plutôt une baisse de pression (stimulation β_2). Les variations des résistances vasculaires périphériques dépendent de la proportion des récepteurs α et β_2 stimulés. Par voie intratrachéale, les concentrations plasmatiques mesurées après administration sont plus faibles à même posologie que par voie intraveineuse et ne s'accompagnent pas des mêmes variations tensionnelles.

Les effets cardiaques (β_1) sont :

- Effet inotrope positif, induisant une accélération de l'éjection, une augmentation du volume d'éjection systolique et de la consommation d'oxygène myocardique.
- Effet chronotrope positif, d'autant plus marqué que le rythme cardiaque initial est plus bas. La tachycardie résulte de la stimulation de tous les foyers d'automatisme dont la dépolarisation diastolique spontanée est accélérée. La tachycardie ne réduit pas le temps de

remplissage diastolique, car l'adrénaline raccourcit la systole plus que la diastole. L'effet chronotrope positif, indépendant de l'effet dromotrope, se manifeste à tous les étages du tissu de conduction, mais l'adrénaline facilite surtout la conduction supra-hissienne et peut réduire le degré d'un bloc auriculo-ventriculaire. L'adrénaline ne modifie pas, par elle-même, l'excitabilité des fibres musculaires atriales et ventriculaires dont le potentiel de repos reste stable. L'adrénaline réduit la durée de la dépolarisation cellulaire (phases 0, 1 et 2) ; le potentiel d'action est plus ample. La phase 3 de repolarisation est également plus courte ; la période réfractaire est donc brève, au bénéfice de l'action chronotrope et dromotrope. Dans les centres d'automatisme, la pente de la phase 4 de dépolarisation spontanée est accentuée ; en revanche, le potentiel de repos n'est pas modifié dans le tissu myocardique commun atrial et ventriculaire. Ainsi, l'action de l'adrénaline se traduit par une tachycardie, un raccourcissement de l'espace PR, une diminution de l'amplitude de l'onde T et un décalage plus ou moins important du segment ST.

Sur le cœur normal, l'adrénaline augmente le débit sanguin coronaire ; l'allongement de la diastole et l'élévation de la pression systolique favorisent la perfusion coronaire ; la vasodilatation coronaire est produite par les résidus du métabolisme myocardique et la stimulation β_2 .

Les effets circulatoires dépendent de la réaction des fibres musculaires lisses vasculaires conditionnée par la proportion de récepteurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs et par la dose administrée : vasoconstriction des artéioles de la corticale externe rénale et une redistribution de la circulation au profit de la médullaire, augmentation des résistances, d'où une baisse du débit sanguin rénal avec, pour conséquence, une baisse de la filtration glomérulaire ; vasoconstriction cutanée avec pâleur et refroidissement des téguments.

Sur le plan respiratoire, l'adrénaline provoque une relaxation des fibres musculaires lisses des bronchioles (β_2), assurant ainsi une augmentation de la capacité vitale et des débits expiratoires. Elle inhibe la libération d'histamine mastocytaire (β_2). À doses plus élevées ($> 2,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), elle provoque une vasoconstriction bronchique (α) et une hypertension artérielle et veineuse pulmonaire liée à la vasoconstriction de ces vaisseaux et à l'augmentation du volume sanguin pulmonaire. Sous forme d'aérosol, l'action respiratoire de l'adrénaline est partiellement réduite à l'effet bronchodilatateur.

Sur le plan métabolique, elle provoque une hyperglycémie par stimulation de la glycogénolyse hépatique (α et β) et musculaire (β), et de la néoglucogenèse : elle s'oppose à l'action de l'insuline dont elle augmente discrètement la sécrétion (β). Elle fait apparaître une hyperlactatémie avec élévation du rapport lactate/pyruvate. Elle augmente le métabolisme basal, de 20 à 30 %, par effet central amphétaminique et la consommation d'oxygène, ce qui en limite l'utilisation en cas d'ischémie coronarienne.

En cas d'insuffisance ventriculaire gauche, elle doit être utilisée prudemment, en raison des risques de vasoconstriction artérielle. En cas d'arrêt cardiaque, en dehors de la fibrillation ventriculaire, l'adrénaline par voie intraveineuse, associée au massage cardiaque externe et à la ventilation assistée, peut transformer l'asystolie vraie en rythme sinusal par deux mécanismes : stimulation myocardique directe par l'action inotrope et augmentation des résistances périphériques (action α) avec élévation de la pression artérielle, ce qui améliore la perfusion périphérique en particulier coronaire et rend plus efficace le massage cardiaque externe. Dans certains cas d'arrêt cardiaque en fibrillation ventriculaire (notamment à petite maille), réfractaire à trois chocs au moins d'intensité maximale, l'administration d'adrénaline intraveineuse (toujours associée au massage externe et à la ventilation artificielle) peut, par l'amélioration de la pression de perfusion coronaire, faciliter la restauration d'un rythme

sinusal après nouvelle cardioversion. La voie intratrachéale, intéressante dans les arrêts cardiaques préhospitaliers, peut constituer une voie d'attente de la voie veineuse, en sachant que les doses administrées doivent être supérieures aux doses intraveineuses ($0,1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), ainsi que la dilution (10 mL de sérum salé isotonique) pour favoriser l'absorption.

B. Noradrénaline.

Catécholamine endogène très proche de l'adrénaline dont elle ne diffère que par sa fonction amine primaire, la noradrénaline présente une activité α -prédominante et une activité β_1 . La noradrénaline n'est active que par voie parentérale. Son métabolisme est très rapide et ses effets sont dissipés quelques minutes après la perfusion.

À faible dose, la noradrénaline n'exprime qu'un effet β_1 -stimulant ; elle élève le débit cardiaque par son action inotrope et chronotrope positive. Elle détermine une élévation modérée de la pression artérielle, sans élévation des résistances périphériques. Aux doses habituelles et élevées, au contraire, l'effet vasoconstricteur α l'emporte, l'élévation de pression est immédiate, importante et fugace. L'augmentation des résistances périphériques tend à réduire le débit cardiaque, bien que la veinoconstriction favorise le retour veineux.

L'effet inotrope cardiaque est inférieur à celui de l'adrénaline. Les effets chronotrope et dromotrope positifs sont contrebalancés par un réflexe vagal barosensible pouvant conduire à une bradycardie sinusale avec allongement de la conduction auriculo-ventriculaire. L'arythmogénicité de la noradrénaline est très importante et limite son utilisation. La

consommation d'oxygène est augmentée et le débit coronaire varie peu ou augmente légèrement.

La noradrénaline est un vasoconstricteur périphérique puissant entraînant une augmentation des pressions artérielles systolique et diastolique avec chute des débits dans les territoires splanchnique, hépatique, rénal et cérébral. Le débit sanguin rénal, la filtration glomérulaire et l'excrétion sodée baissent. Elle élève les résistances pulmonaires. Quant aux effets métaboliques, ils sont comparables à ceux de l'adrénaline mais moins intenses.

Son action est dose-dépendante et sa demi-vie est de l'ordre de 4 minutes. La noradrénaline se présente sous forme de bitartrate de noradrénaline (Levophed[®]).

C. Isoprénaline.

Cette molécule a des propriétés β_1 et β_2 stimulantes. Elle stimule la fréquence, la contractilité, l'excitabilité et le débit cardiaque. Elle n'a pas d'effet sur la tension artérielle systolique et diminue la tension artérielle diastolique. Sa seule indication demeure la prise en charge du bloc auriculo-ventriculaire de haut degré. La posologie de 0,2 à 10 mg/24h est à adapter à la fréquence cardiaque.

D. Dobutamine.

C'est une catécholamine de synthèse élaborée à partir de la structure de l'isoprénaline. Elle ne possède pas de fonction hydroxyle en β , ce qui réduit l'effet chronotrope. La dobutamine est inactive per os. Elle doit être administrée par perfusion intraveineuse

continue. Sa demi-vie plasmatique est de 2 minutes. Elle est métabolisée au niveau du foie. La dobutamine est essentiellement un stimulant β_1 ; l'action stimulante β_2 est très faible. Elle n'a aucune action indirecte par libération de noradrénaline à la différence de la dopamine.

La dobutamine augmente le débit cardiaque de 50 à 80 % chez l'animal d'expérience sain ou présentant une ischémie myocardique et, chez l'homme, tant dans l'ischémie myocardique que dans les insuffisances ventriculaires et les syndromes de bas débit par altération de la fonction systolique. Elle modifie peu la pression artérielle aux doses modérées (10 $\mu\text{g/kg/min}$). Les résistances artérielles baissent peu et de façon proportionnelle à l'élévation du débit cardiaque. Un effet vasoconstricteur, supprimé par les α -bloquants, est observé à faible dose ; un effet vasodilatateur, supprimé par les β -bloquants, est observé à forte dose.

La dobutamine se distingue des autres catécholamines par son action essentiellement inotrope positive, tant sur l'animal d'expérience que chez l'homme. Elle améliore la contractilité selon une courbe dose-dépendante linéaire ; la dP/dt , l'éjection ventriculaire, la fraction d'éjection, le volume d'éjection systolique et le travail du ventricule gauche sont augmentés. La pression de remplissage du ventricule gauche tend à baisser, à la différence de la dopamine. Cette action inotrope, qui déplace la courbe de fonction ventriculaire vers le haut et à gauche, est quatre fois supérieure à celle de l'isoprénaline. Elle est retrouvée sur le cœur sain et au cours des défaillances ventriculaires droite et gauche. Elle persiste après l'arrêt du médicament.

L'effet chronotrope positif est peu marqué. Comparable à celui de l'isoprénaline sur cœur isolé, il n'est marqué, in vivo, qu'aux doses élevées et est majoré par une hypovolémie qu'il peut démasquer. En outre, la dobutamine modifie peu la conduction et est peu arythmogène. L'étude électrophysiologique révèle une faible élévation de l'automatisme du nœud sinusal,

l'absence de modification de la conduction sino-atriale et ventriculaire, une accélération de la conduction tawarienne.

Par ses propriétés β -stimulantes, la dobutamine possède également un effet lusitrope positif (augmentation de la vitesse de relaxation) lié à une accélération du recaptage du calcium par le réticulum sarcoplasmique et à une diminution de l'affinité de la troponine C pour le calcium . Cependant, cet effet est contrebalancé en clinique par l'effet délétère de la tachycardie sur le remplissage ventriculaire.

Le débit sanguin coronaire tend à augmenter grâce à l'amélioration du gradient diastolique de pression ventriculaire (baisse de la pression ventriculaire sans changement de la pression aortique) et à l'absence de tachycardie. La perfusion myocardique est plus homogène, en particulier dans les couches sous-endocardiques ; la dobutamine tend ainsi à réduire l'ischémie et la taille des infarctus. La consommation myocardique d'oxygène croît parallèlement à l'inotropisme ; elle est moindre que pour les autres catécholamines en raison du faible effet chronotrope et des variations de la post-charge. Dans l'insuffisance ventriculaire gauche, la consommation myocardique en oxygène tend à décroître avec la réduction de la pression télédiastolique ventriculaire induite par la drogue.

La dobutamine n'a aucune action rénale propre; le débit sanguin rénal augmente avec le débit cardiaque et s'accompagne d'une élévation du débit urinaire et de l'excrétion sodée. À forte dose, le débit sanguin des muscles squelettiques augmente notablement. Au niveau pulmonaire, la dobutamine tend à réduire les résistances vasculaires et augmente un peu le shunt.

La dobutamine se présente sous forme de chlorhydrate de dobutamine (Dobutrex[®]). La dobutamine est actuellement l'agent inotrope de choix des défaillances cardiaques aiguës

quelle qu'en soit l'origine. Son utilisation dans le traitement des insuffisances cardiaques chroniques reste discutée. Dans le choc cardiogénique de l'infarctus du myocarde, la dobutamine peut être associée aux vasodilatateurs en cas de surcharge pulmonaire importante. En effet, ceci permet une potentialisation de l'action sur le débit cardiaque et la pression capillaire pulmonaire. L'association aux vasodilatateurs à prédominance veineuse semble préférable à celle des vasodilatateurs mixtes. Cependant, dans les défaillances cardiaques à post-charge élevée, l'association au nitroprussiate de sodium, combinant un effet synergique sur le débit cardiaque et la performance ventriculaire peut être nécessaire, cette combinaison peut être salutaire pour attendre une contre-pulsion diastolique et une intervention chirurgicale urgente. Elle est généralement de 5 à 10 $\mu\text{g/kg/min}$ en perfusion intraveineuse continue, des doses allant jusqu'à 20 $\mu\text{g/kg/min}$ peuvent être parfois nécessaires. Mais la dobutamine en perfusion perd près de 20 % de son efficacité au bout de 72 heures, une *down-regulation* des récepteurs β -myocardiques étant induite par la dobutamine comme cela a pu être évoqué pour d'autres β -stimulants. L'augmentation des doses semble pallier cet inconvénient, du moins à court terme.

E. Dopamine.

Elle est présente dans de nombreux tissus périphériques et dans le système nerveux central et périphérique. Elle agit sur les récepteurs α et β ainsi que sur des récepteurs spécifiques dopaminergiques (DA) pré- et postsynaptiques. La mise en jeu des différents récepteurs est dose-dépendante et confère son originalité d'action à la dopamine.

L'action inotrope β est un effet direct et indirect par libération de noradrénaline. Cet effet est dose-dépendant. L'action chronotrope β , inférieure à celle de l'isoprénaline, est limitée par un réflexe vagal ; elle est importante pour les débits supérieurs à 10 $\mu\text{g/kg/min}$. Il n'y a pas d'accélération de la conduction ; l'arythmogénicité est favorisée par les fortes doses et par l'ischémie myocardique.

Au cours du choc cardiogénique, la perfusion de dopamine doit être initialement orientée vers le rétablissement d'une pression artérielle ($> 60 \text{ mmHg}$) capable de restaurer une perfusion coronaire. Un autre agent (dobutamine ou dérivés nitrés) peut être ajouté pour obtenir une amélioration supplémentaire de l'hémodynamique et de la perfusion tissulaire. En fait, la dopamine voit actuellement cette indication décroître au profit de la dobutamine, l'association dobutamine-dopamine à « dose rénale » n'ayant jamais fait preuve de son efficacité en termes de fonction rénale vis-à-vis de la seule dobutamine.

F. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase.

Ils augmentent la concentration intracellulaire d'AMP cyclique. Ils ont également une action vasodilatatrice directe. Ils augmentent le débit cardiaque avec diminution de la pression capillaire pulmonaire et des résistances périphériques. Ils n'augmentent ni la fréquence cardiaque ni la consommation en oxygène du myocarde. L'un de ces représentants est la milrinone (Corotrope®). C'est un dérivé de la bipyridine puissant. Sa posologie habituelle est de 50 $\mu\text{g/kg}$ en bolus puis 0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ en perfusion. Sa forme orale n'est pas commercialisée

en France. Son utilisation est rare et son indication théorique est le traitement à court terme de l'insuffisance cardiaque aiguë congestive. Elle est parfois utilisée lorsque les effets de la dobutamine s'épuisent. La faible utilisation de ces produits s'explique par le fait qu'ils n'ont jamais montré de supériorité par rapport aux sympathomimétiques. Il semblerait même que leur prescription plus ou moins prolongée entraîne une surmortalité [96].

2.6.7.2.4. Assistances circulatoires percutanées, autres que la CPBIA[77].

A. Pompes centrifuges.

À débit continu avec oxygénateur en général appelés ECLS : *Extracorporeal Life Support*, lorsqu'il s'agit d'assistances préférentiellement cardio-circulatoires ou ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) lorsque l'on s'adresse à des assistances essentiellement respiratoires, ces assistances sont directement inspirées des circulations extracorporelles utilisées en chirurgie cardiaque. Elles sont composées d'une seule partie mobile, le rotor étant mis en mouvement soit par un arbre de transmission, soit par un champ électromagnétique. Il en existe deux types principaux :

- ***La pompe Biomédicus®***

C'est une pompe centrifuge entraînée par un aimant à sa base, dont la rotation permet la création d'un effet « vortex ». La canulation s'effectue par voie périphérique (fémoro-fémorale) avec la technique de Seldinger, ou par abord chirurgical direct du scarpa à l'aide de canules armées (pour éviter les coutures) et revêtues d'héparine covalente permettant de réduire les doses d'anticoagulant nécessaires. L'embout distal de la canule veineuse est positionné au niveau de l'oreillette droite sous contrôle échocardiographique avec confirmation radiologique secondaire (extrémité radio-opaque). L'embout distal de la canule artérielle est positionné dans l'artère iliaque commune ou dans l'aorte abdominale distale.

Le débit n'est pas pulsatile, il varie avec la vitesse de rotation de la pompe, mais également avec la précharge (pressions de remplissage) et la post-charge (résistances à l'éjection). Le débit maximal obtenu est de $4-5 \text{ L.min}^{-1}$. En l'absence d'une précharge adéquate, la canule située en amont de la pompe se collabe, altérant ainsi son débit en dépit de l'augmentation du nombre de tours/minute. En dessous d'une certaine vitesse de rotation ($< 1\,500$ tours/min), le débit peut s'annuler, voire s'inverser (sevrage assistance ou mise en route). Le système peut être utilisé sans décoagulation systématique.

Cependant la taille des canules constitue un véritable obstacle pouvant favoriser l'apparition de phénomènes thromboemboliques malgré la préhéparinisation de la face interne des canules et du circuit. En cas de canulation artérielle fémorale, la mise en place d'un système de reperfusion rétrograde de l'artère fémorale superficielle (shunt artériel distal de 8 F) est rendue nécessaire par le risque d'ischémie aiguë de membre due au phénomène occlusif directement imputable au diamètre externe de la canule. Une assistance artério-veineuse efficace est définie par l'obtention d'une pression artérielle moyenne supérieure ou égale à 60 mmHg associée à un débit d'au moins $2,5 \text{ L.min}^{-2}.\text{m}^2$. Ce type d'assistance peut être associé à un

système d'oxygénation extracorporel (ECMO/ECLS) permettant de réduire les paramètres de ventilation mécanique grâce aux transferts gazeux assurés par cet oxygénateur ([Cf. Figure 7](#)). En règle générale, une ventilation dite « protective » est adoptée (volume courant de 5-6 mL.kg⁻¹, PEP à 8 cm H₂O instaurée pour lutter contre la pression hydrostatique induite par l'hypertension post-capillaire et minimiser les phénomènes d'hémorragie alvéolaire capillaire). L'adjonction d'un échangeur thermique permet également de moduler la température.

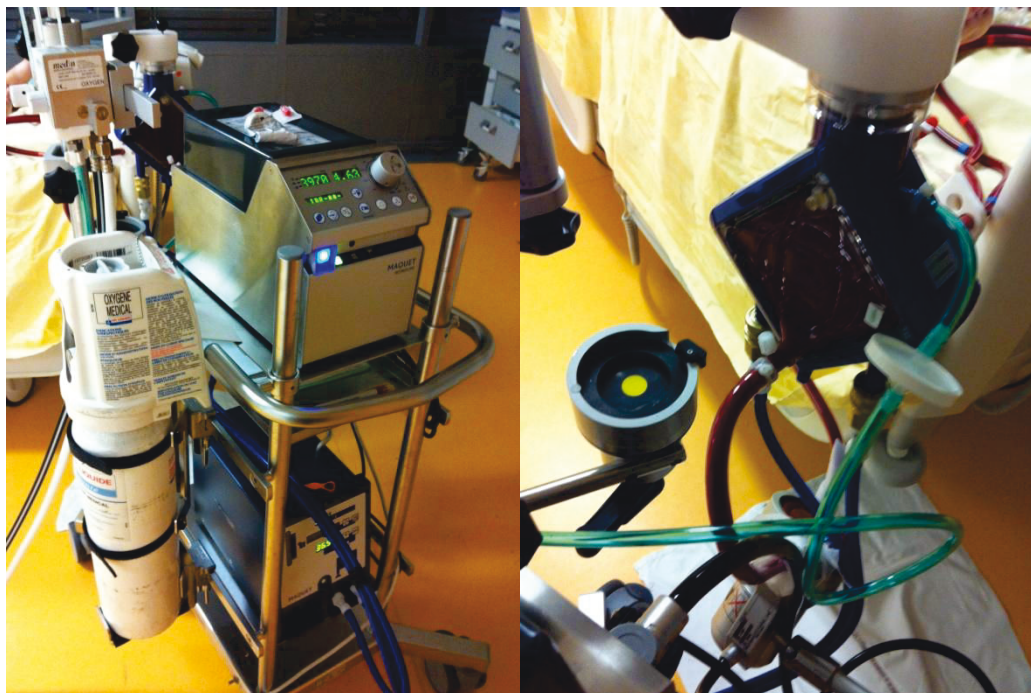


Figure 7 : Console et oxygénateur d'une ECMO artério-veineuse (Photographies personnelles).

Les avantages sont un coût peu élevé, une possibilité d'assistance bi ventriculaire. Ils permettent une assistance droite-gauche utilisable dans tous les types de défaillances même dans le cas où le cœur n'éjecte pas, ainsi qu'une oxygénation suppléant également une défaillance respiratoire. Ces systèmes présentent aussi l'avantage de la simplicité de mise en place par voie percutanée, au lit du malade si nécessaire. Le transport de malades assistés par ECLS vers un centre spécialisé est réalisable. Enfin l'évolution technique des matériaux,

canules et circuits, permet actuellement une bonne tolérance de ces circuits qui peuvent être laissés en place une dizaine de jours, voire plus.

Les inconvénients sont essentiellement représentés par une longévité relativement courte des têtes de pompes malgré de très nets progrès (changement systématique tous les 8 à 15 jours). L'absence de décharge du ventricule gauche et l'augmentation de sa post charge, du fait de la réinjection de sang oxygéné au niveau de l'artère iliaque, peut contribuer à la constitution d'un OAP et d'une dilatation importante du ventricule gauche dont l'ischémie s'aggrave alors. Il faut dès lors tenter de maintenir une contractilité ventriculaire par des inotropes, décharger chirurgicalement le ventricule gauche par positionnement central d'une canule dans l'oreillette gauche après sternotomie ou changer de système au profit d'une assistance pulsatile. Enfin, l'hémolyse et la thrombopénie sont maintenant plus rares du fait de l'amélioration des matériaux constituant circuits, pompes et oxygénateurs.

- **Pompe Sarns®**

Le principe de fonctionnement est le même que celui de la pompe centrifuge Biomédicus®. Cette pompe assure un débit continu, non-pulsatile.

L'indication princeps des assistances cardio-pulmonaires artério-veineuses est l'insuffisance cardiaque décompensée qu'elle soit :

- aiguë en attendant la récupération (*bridge to recovery*), une potentielle transplantation (*bridge to transplant*) ou l'implantation dans de bonnes conditions d'une assistance de plus

longue durée (*bridge to bridge*). Le contexte est donc souvent celui de l'urgence chez un patient non préalablement connu ;

- chronique chez un patient sans contre-indication à la transplantation cardiaque.

Les inconvénients des ECLS, en particulier le défaut de décharge des cavités gauches avec des conséquences pulmonaires potentielles, ont conduit à développer des systèmes comportant des pompes plus petites et mieux tolérées sur le long terme.

Deux systèmes sont actuellement utilisés :

- 1) *l'Impella* qui n'est qu'une assistance gauche dans sa version percutanée,
- 2) *le Tandem Heart PTVA (Percutaneous Transeptal Ventricular Assistance)*.

Les deux systèmes ont en commun de constituer des assistances gauches exclusives et donc d'assurer une décharge active des cavités gauches, mais elles nécessitent le maintien d'un ventricule droit performant. Les avantages de ces deux systèmes résident dans leur relative facilité de mise en place (par comparaison aux assistances lourdes intra thoraciques), dans l'utilisation simplifiée des consoles de commande ainsi que dans un retrait simple (système de fermeture artérielle, simple compression digitale artérielle, ou fémostop).

Pompe Impella®

C'est une pompe axiale électromagnétique périphérique de faible encombrement (Cf.figure 8). Elle est mise en place soit par voie percutanée artérielle fémorale rétrograde (Impella acute) dans le ventricule gauche à travers l'aorte, soit par voie chirurgicale (Impella recover). La mise en place percutanée ne permet qu'une assistance gauche-gauche. L'Impella acute permet l'obtention d'un débit ventriculo-aortique moyen d'environ $2,5 \text{ L.min}^{-1}$. Ce débit est assuré par un moteur électrique lubrifié et purgé en continu. La vitesse de rotation de la pompe peut atteindre les $33\,000 \text{ tours.min}^{-1}$. L'Impella entraîne donc une décharge rapide du ventricule gauche avec réinjection du sang dans l'aorte ascendante ce qui permettrait une diminution de la post-charge et une réduction de la consommation d'oxygène et donc une augmentation de la pression artérielle moyenne et une diminution des pressions pulmonaires. Le sevrage de cette assistance est obtenu par diminution progressive de la vitesse de rotation de la pompe.

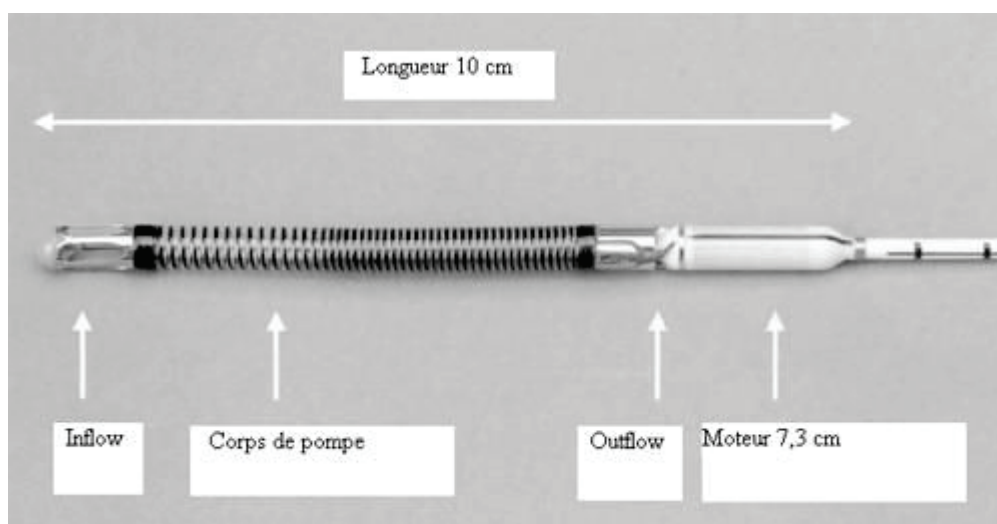


Figure 8 : Pompe Impella[77].

Dans une étude récente[97], la pompe Impella a démontré qu'elle pouvait améliorer l'hémodynamique des patients en état de choc cardiogénique grave (50 % de mortalité) en majorant significativement l'index cardiaque, la SvO₂ et en réduisant les pressions de remplissage ventriculaires gauche. Cependant la mortalité enregistrée après assistance par ce type de pompe en période postopératoire précoce serait identique à celle d'une série historique de patients bénéficiant de la mise en place d'une contre-pulsion conventionnelle (soit 54 %), la mortalité étant plus importante chez les patients dont le débit cardiaque résiduel est < 1 L.min⁻¹.

Tandem Heart PTVA (Percutaneous Transeptal Ventricular Assistance)

Ce système est donc composé d'une canule (21 Fr) positionnée, sous scopie, dans l'oreillette gauche en trans-septal, après introduction par la veine fémorale, le septum auriculaire ayant été préalablement perforé et agrandi au niveau du foramen ovale. Une seconde canule (13-19 Fr) est insérée dans l'artère fémorale et permet de renvoyer le sang préalablement aspiré dans l'oreillette gauche, dans l'aorte distale. La décharge active du cœur gauche est ainsi réalisée.

Les contre-indications absolues à la mise en place d'une assistance sont les lésions cérébrales irréversibles, les traumatismes crâniens sévères, les pathologies chroniques en phase terminale, les cancers, les hémorragies sévères et les CIVD en raison de la nécessaire

anticoagulation si minime soit-elle. Une atteinte périphérique sévère peut être une contre-indication retenue en raison du risque d'ischémie de membre. Une atteinte du ventricule droit rend notamment le système TandemHeart et l'Impella inefficaces en raison d'une précharge VG insuffisante.

On note des complications thromboemboliques, hémorragiques, des problèmes liés à la canulation, souvent une insuffisance rénale qui est de mauvais pronostic.

3. MATERIEL ET METHODES.

3.1. Population étudiée.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée sur une série de patients pris en charge entre 2008 et début 2011 pour choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde dans les 36 premières heures selon les recommandations de l'ACC/ AHA [2, 98].

Tous les patients ont bénéficié d'une revascularisation coronaire précoce, c'est à dire dans les 36h qui suivent le début des symptômes (ACC/AHA recommandations classe IA). Seuls les patients présentant une perméabilité du vaisseau cible avec un flux TIMI 3 obtenue spontanément ou par angioplastie coronaire aux procédures optimales d'angioplastie du vaisseau cible (TIMI grade 3, sténose résiduelle < 20%) ont été retenus.

La sélection des patients a été faite à partir des bases de données prospectives des angioplasties de la période correspondante. Les données concernant le diagnostic de choc ont été vérifiées par la suite dans les dossiers médicaux des différents services où ont été hospitalisés les patients (Services de Cardiologie et Réanimation Médicale). Ces dossiers ont également servi de source pour le recueil des données cliniques.

Le choc cardiogénique précoce survient dans les 36 heures avant la revascularisation coronaire ou dans les 12 heures qui suivent. Il se définit par les éléments suivants : une

pression artérielle systolique (PAS) inférieure ou égale à 90 mmHg (ou une chute de plus de 30 mmHg de la PAS chez les patients hypertendus) ne répondant pas au remplissage et nécessitant un traitement inotrope. Cela s'associe à des signes d'hypoperfusion périphérique : les extrémités froides, des marbrures, des sueurs, des troubles de la conscience et une oligurie.

On considère aussi qu'il y a choc uniquement si l'utilisation d'inotropes ou vasopresseurs est nécessaire pendant au moins 6heures après le geste d'angioplastie.

Le diagnostic d'infarctus évolutif a été fondé sur la présence d'une douleur thoracique associée à celle sur l'ECG d'un sus décalage du segment ST sur au moins deux dérivations contiguës avec ou sans onde Q et de l'augmentation ultérieure des marqueurs sériques de nécrose (« troponine I » exprimée en microgrammes par litre et « CPK » exprimés en unités internationales par litre). Si un bloc de branche gauche était présent initialement, le diagnostic était retenu en fonction des constatations angiographiques (aspect d'occlusion thrombotique) et de l'évolution enzymatique.

3.2. Critères d'exclusion de l'étude.

Ont été exclus de notre étude :

- les patients pour lesquels la revascularisation coronaire survient plus de 36 heures après le début de l'infarctus.
- l'ensemble des patients décédés durant le transport ou en salle de cathétérisme cardiaque,

- un résultat angiographique non optimal en post angioplastie (TIMI <3),
- les patients présentant une complication mécanique initiale (rupture cardiaque, insuffisance mitrale par rupture de cordages, communication inter-ventriculaire).

3.3. Paramètres étudiés.

Pour chaque patient, nous avons recueilli les paramètres concernant :

- les caractéristiques du patient : l'âge au diagnostic, le sexe, le poids, les antécédents cardiovasculaires, les facteurs de risques cardiovasculaires, les comorbidités associées (BPCO, insuffisance rénale aiguë) ;
- la phase préhospitalière et les différents délais : survenue d'un arrêt cardiorespiratoire pré hospitalier, choc préhospitalier, les délais de survenue entre l'IDM et le choc cardiogénique, entre l'IDM et la revascularisation, le choc et la revascularisation ;
- la prise en charge en salle de cathétérisme : paramètres hémodynamiques d'entrée, détermination d'atteinte mono-, bi- ou tritronculaire, recours à un traitement par antiGp2b3a;
- la période hospitalière : le délai d'arrivée en service de Réanimation médicale, le recours à des modalités réanimatoires spécifiques (amines, ventilation invasive, hémodiafiltration), des paramètres échocardiographiques (débit cardiaque et index cardiaque) et hémodynamiques (PAS et PAM à la prise en charge du SMUR, en salle

d'hémodynamique interventionnelle, à H0, H1, H6, H12 et H24 de la prise en charge, le recours à une assistance circulatoire, des paramètres biologiques sanguins (comme la créatininémie, l'hémoglobine, la troponine, la CPK, les lactates, le BNP, la PCT), le score de gravité réanimatoire IGSII, la survenue d'un décès, les paramètres de sortie (FEVG, traitement, réadaptation cardiaque) en cas de survie.

3.4. Suivi à long terme.

Le suivi a été réalisé par contact téléphonique avec les patients, leur médecin traitant ou leur cardiologue. Nous avons recueilli au terme de six mois de suivi l'ensemble des données concernant la FEVG, la survenue d'évènements cardiovasculaires (décès cardiovasculaires, revascularisation coronaire, accident vasculaire cérébral). En cas de survenue d'un décès, la cause a été précisée auprès des médecins référents.

3.5. Statistiques.

L'analyse des données a été effectuée au moyen du logiciel SAS(c) 9.2. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes avec leurs écarts-type dans la partie descriptive

du travail et dans la partie analytique, les variables qualitatives en pourcentages. La comparaison des variables quantitatives a été faite par un test t de Student ou de Wilcoxon et celle des variables qualitatives par un test de chi-2 ou de Fischer exact en fonction de la taille des effectifs. Pour tous les tests, une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

4. RESULTATS.

4.1. Caractéristiques générales de la population étudiée.

Nous avons inclus 55 patients pris en charge dans notre centre pour choc cardiogénique compliquant un infarctus du myocarde à la phase aiguë. Les caractéristiques générales de la population sont détaillées dans le tableau.

	Groupe 1 (patients vivants) N=28 (50,9%)			Groupe 2 (patients décédés) N=27 (49,1%)			p**
	N	%/moy	ET	N	%/moy	ET	
âge (ans)	28	57	+/- 11	27	64	+/- 14	0,02
Sexe masculin	22	78,6		23	85,2		ns
antécédent de cardiopathie ischémique	7	25		4	14,8		ns
antécédent de maladie polyvasculaire	1	3,6		4	14,8		ns
HTA	14	50		12	44,4		ns
Tabac	14	50		9	33,3		ns
Diabète	5	17,6		4	14,8		ns

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population en fonction de la survie hospitalière (ET : écart-type ; ** p significatif <0,05 ; ns=non significatif).

L'âge moyen de la population globale est de 61 ans $\pm$ 13 ans et 16,4% de cette population est âgée de 75 ans ou plus. Cette population est très largement masculine avec 82% d'hommes et présente les facteurs de risque suivants : une hypertension artérielle dans 47% des cas, un tabagisme dans 41% des cas, un diabète dans 16,4% des cas, une dyslipidémie connue dans

50% des cas. Une cardiopathie ischémique ancienne est connue dans 20% des cas et l'atteinte vasculaire périphérique dans 10% des cas. Une autre comorbidité essentielle est représentée par la bronchopneumopathie chronique obstructive dans 5,5% des cas. Notons que l'insuffisance rénale chronique n'était rapportée pour aucun des patients inclus.

La comparaison des 2 groupes de patients sur les caractéristiques de base de cette population montre uniquement une différence significative en terme d'âge : les patients décédés sont significativement plus âgés que les vivants ($p=0,02$).

4.2. Prise en charge pré-hospitalière.

Il s'agit dans 2/3 des cas d'une prise en charge primaire par le SAMU et dans 1/3 des cas la prise en charge a débuté dans un centre hospitalier périphérique. 76% des patients ont un état de choc cardiogénique diagnostiqué avant l'arrivée dans l'unité d'hémodynamique. Le délai moyen de revascularisation suite au diagnostic d'IDM posé est de $6,9 \pm 9,2$ heures. Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative en termes de délai de revascularisation entre les groupes de patients survivants et les patients décédés.

	Groupe 1 (patients vivants) N=28 (50,9%)			Groupe 2 (patients décédés) N=27 (49,1%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Délai IDM-choc (h)	28	3,9	9,7	27	3,2	5,5	NS***
Délai IDM-revascularisation (h)	28	7,7	11,8	27	6,1	5,6	NS
Délai choc-revascularisation (h)	28	3,8	4,5	27	2,9	5,7	NS
Choc préhospitalier	20	71,4		22	81,5		NS
ACR	19	67,9		19	70,4		NS
Intervention SMUR primaire	17	60,7		18	66,7		NS

Tableau 2 : Caractéristiques de la prise en charge pré hospitalière en fonction de la survie hospitalière (* écart-type ; ** p significatif <0,05; *non significatif).**

Un arrêt cardiorespiratoire (ACR) survient chez 38 patients au total dans l'étude, dont 35 dès la prise en charge pré-hospitalière. On ne distingue pas dans ce chiffre l'ACR inaugural qui conduit à la prise en charge du SAMU et les ACR durant le transport ou en salle de cathétérisme cardiaque. Mais on constate d'après les données du SAMU que, dans la majorité des cas, le rythme électrique inaugural était une fibrillation ventriculaire et dans de rares cas, une asystolie.

Dans 3 cas, l'infarctus du myocarde se complique de troubles conductifs sévères nécessitant la mise en place d'une sonde d'entraînement électro-systolique.

4.3. Caractéristiques angiographiques.

L'analyse angiographique des lésions montrent une atteinte coronaire monotronculaire dans près de la moitié des cas. On constate une occlusion de l'artère coupable (TIMI 0 ou 1) dans 80 % des cas. Il s'agit majoritairement de l'artère interventriculaire antérieure : 52% des cas, l'artère coronaire droite et l'artère circonflexe correspondant respectivement à 30,9% et 12,7% des cas. Une atteinte du tronc commun est relativement rare : 3,7% des cas.

L'intervention résulte en un flux TIMI 3 chez tous les patients. Une angioplastie avec mise en place d'un stent est effectuée dans 95,7% des cas, les patients recevant en moyenne $1,3 \pm 0,7$ stents. 6 patients ont bénéficié durant le même temps opératoire d'un geste d'angioplastie du vaisseau cible mais également d'une angioplastie sur un autre tronc coronaire.

Le recours à une contre-pulsion par ballon intra-aortique est largement utilisé : 75% de la population totale, sans qu'il y ait de différence entre les 2 groupes.

Le geste d'angioplastie coronaire est réalisé majoritairement sous antiGP2b3a chez 40 patients (72% de la population), l'abciximab étant débuté en salle de cathétérisme cardiaque dans 95% des cas. Ce traitement est interrompu prématurément (c'est-à-dire avant la 12ème heure d'utilisation) chez 6 patients en raison de complications suivantes : 1 thrombopénie, 2 cas de saignements ou hématomes aux points de ponction avec déglobulisation, 1 suspicion

d'hématémèse, 1 épilepsie faisant craindre un saignement intracrânien (infirmé par l'imagerie cérébrale) et 1 choc hémorragique 4 heures après l'arrivée du patient en réanimation, compliqué de son décès. En analyse univariée, les procédures réalisées sous antiGP2b3a sont significativement plus présentes dans le groupe des patients survivants (p=0,05).

Les données per-procédurales coronarographiques sont réparties entre les deux groupes, comme détaillé dans le tableau 3 :

	Groupe 1 (patients vivants) N=28 (50,9%)		Groupe 2 (patients décédés) N=27 (49,1%)		p**
	N	%	N	%	
Monotronculaire	17	60,7	11	40,7	NS***
Bitronculaire	8	28,6	9	33,3	NS
Tritronculaire	3	10,7	7	25,9	NS
IVA	14	50	14	51,8	NS
CD	10	35,7	8	29,6	NS
Cx	2	7,1	8	29,6	NS
Réopro en HDI	24	84,1	16	61	0,05
CPBIA	19	67,9	20	74,1	NS

Tableau 3 : Caractéristiques procédurales en salle de cathétérisme cardiaque en fonction de la survie hospitalière (p significatif <0,05 ; ***non significatif).**

4.4. La prise en charge hospitalière.

4.4.1. Délais, durée de séjour et score de gravité à l'entrée.

	Groupe 1 (patients vivants) N=28 (50,9 %)			Groupe 2 (patients décédés) N=27 (49,1%)			p**
	N	moyenne	ET*	N	moyenne	ET*	
Délai entrée en Réanimation / USIC après choc (h)	27	6,2	5,5	27	4,8	2,2	NS***
Durée séjour en Réanimation / USIC (j)	28	6	10,2	27	5,9	10,2	NS
Score IGS2	27	52,9	15,8	26	77	20,5	0,001

Tableau 4 : Délais, durée de séjour et score de gravité à l'entrée d'hospitalisation en fonction de la survie hospitalière (* écart-type ; ** p significatif <0,05 ; *non significatif).**

Le délai moyen entre l'arrivée du patient en USIC ou en réanimation et le diagnostic de choc cardiogénique est de $5,5 \pm 4,2$ heures. La durée du séjour y est extrêmement variable s'échelonnant de 6 heures à 45 jours, avec une valeur moyenne de $6 \pm 10,8$ jours. Le score IGSII diffère de manière significative entre les 2 groupes ($p = 0,0009$).

4.4.2. Les données hémodynamiques.

Les pressions artérielles systoliques et moyennes ont été recueillies pour chaque patient à différents moments de la prise en charge. Le récapitulatif des valeurs moyennes figurent dans le tableau suivant (Tableau 5) :

	Patients vivants			Patients décédés			p**
	N= 28 (50,1%)			N= 27 (49,1%)			
	N	moyenne	ET*	N	moyenne	ET*	
1ère PAS du SMUR (mmHg)	22	125,9	34,3	23	108,0	35,1	NS***
1ère PAM du SMUR (mmHg)	21	97,2	24,4	23	80,7	26,4	0,03
PAS HDI (mmHg)	24	112,2	27,3	25	111,5	39,9	NS
PAM HDI (mmHg)	24	87,2	15,8	25	88,5	26,3	NS
PAS H0 (mmHg)	28	127,2	38,9	27	120,6	25,2	NS
PAM H0 (mmHg)	28	99,0	24,8	27	89,2	19,5	NS
PAS H1 (mmHg)	28	112,3	22,3	27	112,7	27,9	NS
PAM H1 (mmHg)	28	82,4	17,4	27	85,1	33,5	NS
PAS H6 (mmHg)	28	113,5	18,2	22	106,7	20,2	NS
PAM H6 (mmHg)	28	82,3	14,0	22	73,7	12,2	0,03
PAS H12 (mmHg)	28	110,0	18,3	22	111,8	15,8	NS
PAM H12 (mmHg)	28	81,7	15,0	22	75,7	12,6	NS
PAS H24 (mmHg)	28	109,0	17,4	16	119,3	23,1	NS
PAM H24 (mmHg)	28	77,2	12,9	16	80,3	12,5	NS

Tableau 5 : Valeurs moyennes des pressions artérielles systoliques et moyennes au cours du temps en fonction de la survie hospitalière (*écart-type ; **p significatif < 0,05 ; * non significatif).**

La recueil des chiffres tensionnels à différents temps de la prise en charge du choc cardiogénique fait mettre en évidence une différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs de pressions artérielles moyennes du SMUR et à la 6ème heure d'hospitalisation, avec des valeurs plus élevées chez les survivants.

Une échocardiographie trans-thoracique a été réalisée pour chaque patient, dès l'entrée en réanimation.

La valeur moyenne de la FEVG initiale dans notre étude est de $35,8 \pm 12$ %. La valeur minimale est de 15%, et la maximale à 60%. Le débit cardiaque moyen était à $3,9 \pm 1,2$ litres par minute et l'index cardiaque moyen à $2,13 \pm 0,7$ l/min/m².

	Patients vivants N=28 (50,9%)			Patients décédés N=27 (49,1%)			p**
	N	moyenne	ET*	N	moyenne	ET*	
FEVG(%)	28	37,3	12	27	33,7	11,5	NS***
Débit cardiaque (l/min)	12	3,7	0,7	10	4,1	1,6	NS
Index cardiaque (l/min/m2)	13	2,1	0,5	13	2,2	0,9	NS

Tableau 6 : Répartition des données échographiques entre les deux groupes (* écart-type; ** p significatif <0,05 ; *non significatif).**

La comparaison des 2 groupes de patients ne montre pas de différence significative de la FEVG sur la mortalité hospitalière dans notre étude. Sur des données très incomplètes, le débit cardiaque et l'index cardiaque ne sont pas significativement différents entre les deux groupes.

4.4.3. Traitements inotropes et vasopresseurs.

La durée moyenne d'utilisation des amines était de $3,3 \pm 3,2$ jours, avec des durées extrêmes allant de 6 heures à 17 jours.

La dobutamine et la noradrénaline sont les amines qui ont été le plus souvent utilisées dans notre étude à un moment donné de la prise en charge (respectivement 72,7% et 69,1% des patients). L'adrénaline est utilisée chez 60% des patients.

	Patients vivants N=28 (50,9%)			Patients décédés N=27 (49,1%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Dobutamine (%)	20	71,4		20	74,1		NS***
Dobutamine dose cumulée (mg)	28	2066,4	2281,4	26	1818,0	3527,5	NS
Dobutamine dose moyenne (µg/Kg/min)	28	4,5	3,6	26	5,9	4,9	NS
Adrénaline (%)	16	57,1		17	60,7		NS
Adrénaline dose cumulée (mg)	28	15,4	27,4	27	31,1	68,4	NS
Adrénaline dose moyenne (µg/Kg/min)	28	0,2	0,5	27	0,8	1,7	NS
Noradrénaline (%)	19	67,8		17	63,0		NS
Noradrénaline dose cumulée (mg)	28	85,8	198,3	27	117,6	153,6	NS
Noradrénaline dose moyenne (µg/Kg/min)	28	0,2	0,3	30	0,6	0,7	NS
Nombre d'inotropes utilisés							NS
1	8	28,6		6	22,2		
2	13	46,4		14	51,8		
3	7	25,0		7	25,9		
Durée d'utilisation des inotropes (j)	28	3,8	2,5	27	2,7	3,7	NS

Tableau 7 : Utilisation des amines dans l'étude (* écart-type ; ** p significatif <0,05 ;

*****non significatif).**

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative pour la survie en termes de produit inotrope ou vasopresseur utilisé et en termes de quantités cumulées.

4.4.4. Prise en charge spécifique de Réanimation médicale.

Sur le plan neurologique, un refroidissement vasculaire par système Coolgard® a été mis en place chez 14 des patients qui avaient fait un arrêt cardio-respiratoire en pré-hospitalier afin de limiter au mieux les séquelles anoxiques (soit chez 57% des patients concernés).

Sur le plan respiratoire, une ventilation mécanique est nécessaire dans 80% des cas. La durée moyenne de ventilation est de $8,3 \pm 3,7$ jours (valeurs extrêmes : 6 h et 40 jours).

	Groupe 1 (vivants) N=28 (50,9%)			Groupe 2 (décédés) N=27 (49,1%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
PaO2/FiO2	28	248,7	172,0	27	155,1	131,8	0,03
Ventilation assistée	23	82,1		24	88,9		NS
PEEP	23	7,9	4,1	24	8,7	3,4	NS
Durée de ventilation (j)	23	10,5	14,2	24	4,5	8,0	NS

Tableau 8 : Paramètres de ventilation mécanique dans l'étude en fonction de la survie hospitalière (* écart-type ; ** p significatif <0,05 ; *non significatif).**

La valeur moyenne globale de PEEP est de $8,3 \pm 3,6$ mmHg. En étudiant le ratio PaO2/FiO2, reflet du niveau d'insuffisance respiratoire, nous notons des valeurs à l'entrée en réanimation significativement plus élevées dans le groupe 1 ($p = 0,03$).

Sur le plan rénal, à l'entrée en réanimation, 8 patients seulement (soit 14,5%) ont une fonction rénale strictement normale. La valeur moyenne de la clairance de la créatinine à l'entrée selon la formule MDRD est de $55,6 \pm 22$ mg/L.

19 patients (soit 34,5%) dégradent leur fonction rénale durant le séjour en réanimation (hausse de plus de 25% de la créatininémie initiale). Une épuration extra-rénale (soit de type dialyse séquentielle, soit hémodiafiltration, soit les deux) est nécessaire chez 15 patients (soit 27,3%) ont nécessité une épuration extra-rénale (soit de type dialyse séquentielle, soit hémodiafiltration, soit les deux). La durée moyenne d'utilisation de cette dialyse est de 13,3 heures (valeurs extrêmes : 3 heures et 9 jours).

	Groupe 1 (patients vivants) N=28 (50,9%)			Groupe 2 (patients décédés) N=27 (49,1%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Hémofiltration	5	17,6		10	37,0		NS***
Créatininémie (mg/L)	28	13,1	3,8	27	16,8	6,5	0,02
Clairance créatinine (mL/min) MDRD	28	62,1	22,8	27	48,9	19,2	0,02
Variation créatininémie >25%	9	32,1		10	37,0		NS

Tableau 9 : Paramètres de la fonction rénale dans l'étude en fonction de la survie hospitalière (* écart-type ; ** p significatif <0,05 ; *non significatif).**

D'après le tableau 9, les valeurs initiales de créatininémie et de la clairance de la créatinine sont significativement plus hautes chez les patients du groupe 1. Néanmoins, aucune différence significative n'est retrouvée entre les 2 groupes, en ce qui concerne la variation de la créatininémie de plus de 25%.

4.4.5. Autres paramètres biologiques étudiés lors de l'hospitalisation.

	Groupe 1 (patients vivants) N=28 (50,9%)			Groupe 2 (patient décédés) N=27 (49,1%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Hémoglobine (g/dl)	28	13,0	1,8	27	13,8	1,9	NS***
Plaquettes (G/L)	28	276,5	89,8	27	247,2	134,0	NS
Globules Blancs (G/L)	28	18,2	8,3	27	27,6	34,1	NS
Bilirubine totale (mg/dl)	28	9,0	6,5	27	15,6	17,8	NS
Troponine I pic (µg/l)	28	60,5	37,2	27	72,9	34,6	NS
CPK pic (UI/L)	28	3599,2	2849	26	5754,5	4742,9	NS
Lactates pic (mg/l)	27	531,1	269,2	26	783,0	636,6	0,06
Durée de lactates (j)	26	1,9	1,3	25	1,5	1,1	NS
CIVD		1	3,6		4	14,8	NS
PCT pic	18	5,8	11,6	14	11,3	31,2	NS
BNP (pg/ml)	16	767,2	928,5	19	807,0	899,7	NS

Tableau 10 : Autres paramètres biologiques à l'entrée étudiés dans l'étude en fonction de la survie hospitalière (* écart-type ; ** p significatif <0,05 ; *non significatif).**

Le tableau 10 nous montre qu'aucun des autres paramètres biologiques étudiés n'a de valeur pronostique significative.

Néanmoins, certaines complications survenues lors du séjour en réanimation ou USIC méritent d'être précisées.

Les complications rythmiques : Un arrêt cardio-respiratoire est encore constaté chez 3 patients lors de la prise en charge hospitalière, ainsi que des troubles du rythme ventriculaires à type de tachycardie ventriculaire chez 3 autres patients.

Les complications infectieuses : 35 patients (soit 63,6% de la population globale) ont présenté un sepsis au cours de l'hospitalisation en Réanimation :

- 32 patients ont développé une pneumopathie, soit d'inhalation, soit acquise sous ventilation mécanique.
- 3 ont présenté une infection sur cathéter.
- 3 se sont compliqués d'une bactériémie, dont 1 qui a évolué vers le choc septique malgré l'antibiothérapie.

Dans 13 cas, il n'y avait aucune documentation bactériologique.

Les complications hémorragiques : 13 patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine en raison d'une anémie. Au total, nous avons répertorié 2 cas de saignements ou hématomes aux points de ponction, une hématomèse, et un choc hémorragique sans point de départ identifié conduisant au décès du patient.

Les complications neurologiques : 11 patients ont souffert d'encéphalopathie anoxique cérébrale sévère, avec pour 2 d'entre eux des manifestations à type d'état de mal épileptique. 5 de ces patients avaient récupéré une fonction cardiaque satisfaisante avec stabilité hémodynamique mais ont dû être limités sur le plan thérapeutique du fait d'un pronostic

neurologique catastrophique. Les 6 autres patients souffraient de défaillances multiviscérales associées, grevant le pronostic vital.

4.5. Le devenir des patients.

4.5.1. Patients décédés.

Sur les 55 patients admis pour choc cardiogénique à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, on note une mortalité de 43,6% à 30 jours. 3 patients décèdent ensuite ce qui porte la mortalité hospitalière globale à 49,1% des patients inclus.

Le suivi des patients sortis d'hospitalisation a porté sur au moins 6 mois ; durant cette période, 3 sont décédés et 2 sont perdus de vue. La mortalité globale à 6 mois dans notre étude monte donc à 54,5%. Chez les patients âgés de 75 ans et plus, la mortalité est extrêmement élevée puisque 8 patients sur 9 sont décédés dans les 6 premiers mois, dont 7 sur 8 en intra-hospitalier.

Figure 1 : Courbe de survie à 30 jours en fonction de la survenue d'un arrêt cardiorespiratoire (analyse de Kaplan-Meier).

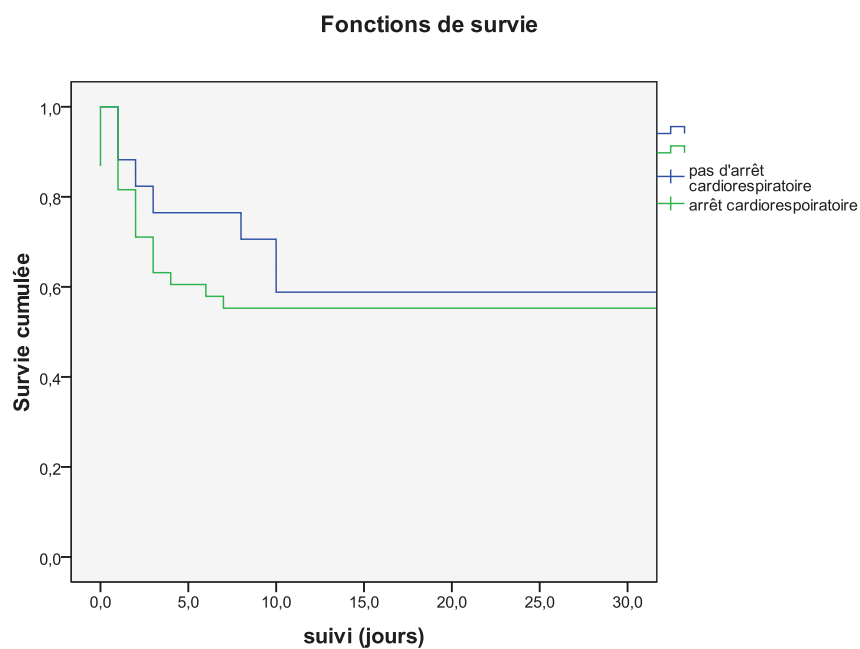
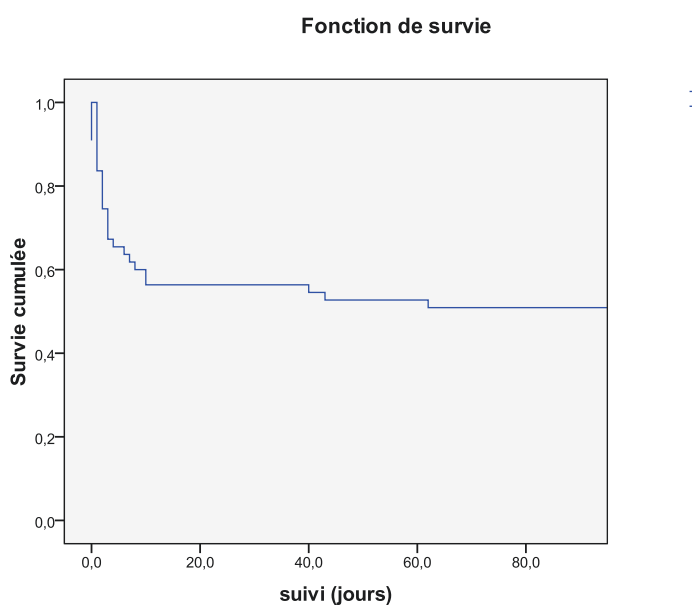


Figure 2 : Courbe de survie hospitalière (analyse de Kaplan-Meier).



4.5.2. Données à la sortie d'hospitalisation.

La FEVG à la sortie d'hospitalisation chez les survivants avait une valeur moyenne à $46\% \pm 10,7\%$.

Le traitement BASIC (β -bloquant, antiagrégants plaquettaires, statine, inhibiteur de l'enzyme de conversion,) recommandé en post-infarctus avait été débuté de façon complète chez 25 des survivants (soit 89,3% d'entre eux). Mais les posologies n'atteignaient les posologies optimales que pour 4 d'entre eux.

22 patients ont réalisé un temps de réadaptation cardiaque au décours de cette hospitalisation, soit au CHU de Nancy, soit dans un service de réadaptation cardiaque proche de leur domicile.

4.5.3. Suivi des survivants.

Au terme du suivi de 6 mois, la FEVG de contrôle s'était discrètement améliorée avec une valeur moyenne à $49,8 \pm 11\%$.

On répertorie durant cette période la survenue d'un évènement cardio-vasculaire chez 8 patients (soit 33,3% des survivants) : à type d'œdème aigu pulmonaire pour 1, de récurrence de syndromes coronariens aigus motivant un contrôle coronarographique en urgence pour 5 d'entre eux, et une revascularisation programmée suite à la récurrence d'angor chez 2 autres. 1 patiente a bénéficié durant cette période de 2 défibrillateurs automatiques implantables dont un avec resynchronisation.

4.6. Complément statistique à six mois.

L'analyse univariée de l'ensemble des paramètres en fonction cette fois de la survie à 6 mois montre que la FEVG initiale haute ($p=0,03$), l'atteinte coronaire monotronculaire initiale ($p=0,03$), l'utilisation d'abciximab ($p=0,02$), la clairance initiale de la créatinine ($p<0,01$) sont significativement plus présents dans le groupe des patients survivants. Nous avons détaillé ces paramètres dans le tableau suivant (les autres paramètres de l'étude non significatifs à 6 mois n'ont pas été redétaillés dans ce tableau par souci de clarté) :

	Survivants à 6 mois N=23 (43.4%)			Décédés à 6 mois N=30 (56.6%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
Age (ans)	23	56,4	11,4	30	64,4	12,8	0,02
Monotronculaire	16	69,6		12	40,0		0,03
Réopro en HDI	20	87,0		18	60,0		0,03
Créatininémie (mg/l)	23	12,6	3,3	30	16,8	6,3	<0,01
Clairance créatinine (ml/min) MDRD	23	64,9	23,3	30	48,8	18,8	0,01
score IGS2	22	53,5	14,3	29	74,8	21,4	0,001

Tableau 10 : Analyse univariée des paramètres en fonction de la survie à 6 mois (* écart-type ;

** p significatif < 0,05).

5. DISCUSSION.

Les résultats de notre étude apportent un certain nombre d'éléments importants de compréhension sur le devenir à court et à moyen termes des patients admis pour choc cardiogénique malgré une revascularisation coronaire effective.

L'obtention d'une revascularisation optimale caractérisée par un flux TIMI 3 est un élément pronostique de premier plan dans ce contexte. L'impact du flux TIMI a déjà été commenté dans le pronostic des patients éligibles à une angioplastie primaire dans le cadre d'un SCA avec sus-décalage du segment ST [25, 61, 99]. Dans le registre SHOCK, la mortalité hospitalière variait de 33% à 55% en fonction de l'obtention d'un TIMI 3 en fin de procédure [61]. Mehta et al sont cependant les seuls à avoir publié une étude spécifique sur l'impact du flux TIMI en post-procédure sur une large cohorte de patients admis pour choc cardiogénique à la phase aigüe d'un infarctus du myocarde. Dans cette étude, 14,7% des patients revascularisés présentaient un flux non optimal TIMI 0,1 ou 2. Comparés aux patients revascularisés de manière optimale, ces patients présentaient significativement plus de risque d'insuffisance rénale, de tamponnade, et de saignements majeurs. Ils mettent également en évidence une relation inverse entre le grade TIMI obtenu et la mortalité [25, 99].

La mortalité à 30 jours dans notre étude est de 43,6% et elle s'élève à 49,1% pendant la phase hospitalière. Les études initiales GUSTO-I [100] et GRACE [101] montrent un taux de mortalité de 60%, sachant qu'un certain nombre de chocs cardiogéniques étaient traités médicalement. Ce n'est qu'avec l'étude SHOCK [42] que le taux de mortalité intègre

l'angioplastie primaire. Depuis l'étude SHOCK, les taux de mortalité à 30 jours varient dans la littérature de 45,5 à 50% [60].

Si l'on affine les données en tenant compte du flux TIMI, Mehta et al retrouvent une mortalité de 32% chez les patients avec une revascularisation optimale. Il est important de noter que les populations étudiées dans ces études sont souvent hétérogènes. Dans notre étude, près de 88% des patients ont besoin d'une ventilation mécanique, 100% des patients sont sous vasopresseurs et inotropes, ce qui est loin d'être le cas dans les études sus-citées. D'autre part, il faut tenir compte du taux important d'arrêts cardiorespiratoires dans notre population, ce que nous développerons ultérieurement. Enfin, rappelons que ces chiffres de mortalité globale dans la littérature, de même que dans notre étude, ne tiennent pas compte bien sûr des patients morts en préhospitalier et des décès en salle de cathétérisme cardiaque, montrant bien le caractère péjoratif de cette situation clinique.

Les patients de plus de 75 ans représentent 16,36% de notre population avec une mortalité beaucoup plus élevée : un taux de 77% à 30 jours. Si les recommandations européennes et américaines tiennent compte des résultats de l'angioplastie primaire dans la prise en charge du choc cardiogénique, elles émettent toujours de grandes réserves chez les patients de plus de 75 ans [17, 40]. Ainsi, la décision d'une prise en charge invasive doit dépendre essentiellement de l'âge physiologique de ces patients âgés et des comorbidités associées.

La qualité de la prise en charge des patients présentant un SCA avec sus-décalage persistant du segment ST et à fortiori compliqué d'un choc cardiogénique dépend également du délai de revascularisation. Dans notre étude, l'analyse des données de la phase pré hospitalière montre des délais de prise en charge « diagnostic IDM- angioplastie » assez homogènes et relativement courts. Ceci s'explique en partie par un nombre important d'arrêts cardiorespiratoires pré-hospitaliers mais également par un maillage régional performant dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde.

Le taux de mortalité dans notre étude doit tenir compte d'une forte proportion d'ACR pré hospitaliers : plus de 2/3 des patients. Il s'agit là d'un facteur extrêmement important dans l'analyse globale de nos données. Il est communément admis que les patients présentant un infarctus du myocarde compliqué à la phase initiale d'un arrêt cardiorespiratoire ont une évolution clinique plus défavorable[57]. Le pronostic dépend essentiellement de la sévérité de l'hypoxie cérébrale à l'admission, avec dans un certain nombre de cas des déficits moteurs et cognitifs. L'analyse des courbes de survie dans notre série est intéressante. Une différence de survie dans les 10 premiers jours de la prise en charge semble se dessiner au détriment des patients ayant présenté un ACR. En revanche, il n'y a plus de différence significative en terme de mortalité à 30 jours ni d'ailleurs au long cours. Cette évolution favorable peut s'expliquer par le caractère curable du substrat physiopathologique de l'arrêt cardiaque, c'est-à-dire l'occlusion coronaire.

En ce qui concerne les conditions pharmacologiques de la revascularisation coronaire, nous confirmons l'utilité d'un antiGp2b3a dans la prise en charge de ces patients, ce qui a déjà été rapportés par Dauermann et al [54]. Si l'intérêt d'un antiGp2b3a à la phase aigüe

d'un SCA avec sus-décalage persistant du segment ST est maintenant clairement établi [31] , plusieurs études rétrospectives [102] puis prospectives randomisées [103, 104] ont confirmé ce bénéfice à court et à long terme dans les états de choc cardiogénique. Les raisons pour lesquelles les patients en choc cardiogénique bénéficient peu de l'utilisation d'un antiGp2b3a ne sont pas connues. Elles sont influencées probablement par les risques hémorragiques inhérents à une réanimation longue et traumatique en cas d'ACR et par des risques de surdosage liés à une éventuelle défaillance multiviscérale. Cependant, il faut rappeler que ces patients ne bénéficient pour la plupart que d'une anti-agrégation par aspirine en pré hospitalier, l'administration d'une dose pré-hospitalière de clopidogrel étant souvent impossible et la dose de charge administrée en réanimation souvent retardée.

L'insuffisance rénale initiale est un facteur de risque de mortalité intrahospitalière en analyse univariée. Nos données concordent avec celles retrouvées dans la littérature qui corrélaient cette altération de la fonction rénale au pronostic à court et long termes [6, 105, 106]. Dans une enquête monocentrique sur le choc cardiogénique compliquant un syndrome coronaire aigu, Koreny et al [59] ont montré que l'insuffisance rénale aiguë était le facteur prédictif le plus puissant en termes de mortalité intrahospitalière. Dans cette étude, la définition de l'insuffisance rénale était plus sévère, avec une diurèse inférieure à 20 ml/h et une augmentation de la créatininémie de plus de 50 % de l'état basal dans les 24 heures du début du choc. Dans l'étude randomisée TRIUMPH [60], la clairance de la créatinine est également un facteur prédictif de mortalité à 30 jours. D'autres travaux devront être effectués pour déterminer si la préservation à tout prix de la fonction rénale dans le choc cardiogénique permet d'améliorer le pronostic, ou s'il ne s'agit que d'un marqueur d'altération de perfusion d'organe.

L'analyse des paramètres hémodynamiques est également importante dans une étude portant sur le choc cardiogénique.

Nous montrons dans notre étude que la FEVG ne varie pas significativement entre les 2 groupes de patients si l'on considère la période hospitalière. En analyse univariée, seule la FEVG est significativement plus haute dans le groupe de patients survivants si l'on considère le suivi à 6 mois. La FEVG avait déjà été rapportée comme facteur pronostique indépendant de mortalité dans des études observationnelles [82]. Cependant, notre compréhension des mécanismes physiopathologiques du choc cardiogénique ces dernières années nous conduit à relativiser la valeur de ce paramètre. Nombre de patients en choc cardiogénique présentent paradoxalement des chiffres relativement élevés de FEVG. Par exemple, dans le registre SHOCK, près de 25% des patients ont une FEVG >40%. Le caractère plus homogène de la FEVG dans l'étude TRIUMPH (critère d'inclusion : FEVG <40%) [82] limite sensiblement la valeur de la FEVG sur le devenir des patients. Certains auteurs suggèrent que l'inflammation systémique et la vasoplégie, toutes deux associées à une dysfonction de la fonction contractile du ventricule gauche influence la physiopathologie du choc cardiogénique. Ceci est probablement d'autant plus vrai en cas de choc cardiogénique apparaissant secondairement après un arrêt cardiorespiratoire.

Le débit cardiaque reste dans la littérature un excellent facteur prédictif de mortalité chez ces patients en choc cardiogénique. Torgersen et al présentent l'index cardiaque et le cardiac power index mesurés les 24 premières heures comme les variables hémodynamiques les plus importantes [107]. Un index cardiaque à 3L/mn/m² et un cardiac power index à 0,8 W/m² sont selon les auteurs des facteurs prédictifs de mortalité à 30 jours. Le recueil des données

concernant la mesure du débit cardiaque est largement insuffisant dans notre étude et ne permet pas une analyse fiable des données.

D'autre part, la prise en compte de la pression artérielle au cours de la prise en charge initiale est également un élément important. Ainsi, il a été montré que la mesure de pression artérielle systolique sous amines est un facteur prédictif indépendant de mortalité dans le registre SHOCK [61]. La pression artérielle moyenne avait ainsi également été explorée et, bien que significativement corrélée à la mortalité, sa valeur prédictive y était plus faible que celle de la pression systolique. Notre étude met en évidence une différence significative entre les deux groupes, en ce qui concerne les chiffres tensionnels au début de la prise en charge, notamment sur les valeurs de pressions artérielles moyennes du SMUR et à la 6^{ème} heure de prise en charge.

Il a été suggéré qu'une hausse de la pression artérielle après l'initiation d'amines vasopressives dans le choc cardiogénique traité par revascularisation coronaire percutanée, serait associée à une mortalité intra-hospitalière plus basse [3]. Ces données sont appuyées par les résultats de l'étude de Katz, dans laquelle une pression artérielle systolique soutenue par amines vasopressives à faible dose était prédictive d'une mortalité plus importante à 30 jours [60]. D'autre part, le niveau tensionnel de ces patients est surtout étroitement corrélé au type et au dosage des agents vasopresseurs et inotropes.

L'influence des vasopresseurs sur le pronostic est peu claire. En effet, aucune étude prospective n'a encore été menée à son terme pour déterminer le traitement vasopresseur

optimal à proposer pour les chocs cardiogéniques post-infarctus. Valente et al ont suggéré que des doses importantes de vasopresseurs sont associées à une plus faible survie dans le cadre du choc cardiogénique sur IDM revascularisé par dilatation percutanée [108]. Schreiber et al présentent ainsi l'épinéphrine comme un facteur prédictif indépendant de mortalité dans une cohorte observationnelle [109]. Enfin, Levy et al comparent actuellement l'efficacité sur l'index cardiaque de la norépinephrine et de l'épinéphrine dans le cadre du choc cardiogénique post infarctus. Dans notre étude sur une série limitée de patients, ni le type de molécule ni la posologie cumulée ne varient significativement entre le groupe de patients décédés et le groupe de patients qui survivent.

Par ailleurs, les recommandations de l'ACC/AHA restent assez floues, elles sont en faveur d'un support pharmacologique par inotropes et agents vasopresseurs aux dosages les plus bas possibles, et l'utilisation de noradrénaline pour les chiffres tensionnels les plus sévères [110].

Notre étude n'inclut aucun patient ayant bénéficié d'une assistance circulatoire. Si le nombre d'assistances circulatoires mises en place est relativement limité dans notre centre en post infarctus, il s'agit néanmoins d'une alternative thérapeutique séduisante. Elle a l'avantage de jouer sur l'amélioration immédiate des paramètres hémodynamiques qui tiennent une place essentielle dans le pronostic du patient. Quelques centres hospitaliers ont publié des séries relativement conséquentes de patients ayant bénéficié d'une ECMO en pré hospitalier avec un succès notable [111]. Dans cette série, les auteurs constataient 40% de survie.

Cependant, cette thérapeutique a également ces limites. L'âge du patient et les comorbidités associées doivent être prises en compte puisqu'elle ne s'envisage que si un projet thérapeutique est possible ensuite comme une assistance prolongée ou la greffe cardiaque si besoin. Cette technique nécessite la mobilisation de l'ensemble d'une équipe et elle a un coût financier certain. Enfin, l'expérience de l'assistance circulatoire sur arrêt cardiorespiratoire en pré hospitalier reste tout de même mitigée.

Les limites de notre étude reposent notamment sur le fait qu'il s'agisse d'une étude monocentrique, rétrospective, avec un effectif réduit de patients. Le recueil des données en pré hospitalier est souvent incomplet : peu de renseignements précis pour la phase pré hospitalière (délais du massage cardiaque externe, d'obtention d'une hémodynamique correcte, manque parfois de la caractérisation du rythme cardiaque initial lors d'un arrêt cardiorespiratoire). Pendant la phase hospitalière, c'est essentiellement les données hémodynamiques précises qui manquent, notamment une valeur fiable du débit cardiaque initial et des mesures répétées dans le temps. En effet, l'évolution ces dernières années est marquée par une très large utilisation de l'échographie cardiaque au détriment du monitoring par Swan Ganz. Mais cette technique présente également un certain nombre de limites notamment pour obtenir un débit cardiaque (patient en TACFA, mauvaise échogénicité, valeurs imprécises de la mesure du diamètre sous aortique), autant de contraintes ne permettant pas des mesures fiables et reproductibles.

6. CONCLUSION.

Malgré les progrès de la prise en charge de l'infarctus, en particulier des techniques de reperfusion, et une prise en charge médicale dans des unités d'hospitalisation spécifiques, la mortalité du choc cardiogénique en phase aiguë traité par angioplastie reste élevée. Une approche multidisciplinaire incluant les acteurs médicaux en préhospitalier et des centres spécialisés dans la prise en charge de cette affection est réellement nécessaire. Notre étude propose un certain nombre de variables utiles pour stratifier le risque de ces patients et qui pourront aider dans l'élaboration de nouveaux schémas thérapeutiques.

7. BIBLIOGRAPHIE.

1. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, Bade J, Chen Z, Frid D and Dalen JE,
Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988.
N Engl J Med, 1991. **325**: p. 1117-22.
2. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J and White HD,
Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.
JAMA, 2006. **295**: p. 2511-5.
3. Tarantini G, Ramondo A, Isabella G, Favero L, Maddalena F, Razzolini R and Illiceto S,
Pressure response to vasopressors and mortality after direct angioplasty for cardiogenic shock.
Int J Cardiol, 2004. **94**: p. 197-202.
4. Mehta RH, Califf RM, Yang Q, Pieper KS, White HD, Ohman EM, Harrington RA and Granger CB,
Impact of initial heart rate and systolic blood pressure on relation of age and mortality among fibrinolytic-treated patients with acute ST-elevation myocardial infarction presenting with cardiogenic shock.
Am J Cardiol, 2007. **99**: p. 793-6.
5. Singh M, White J, Hasdai D, Hodgson PK, Berger PB, Topol EJ, Califf RM and Holmes DR Jr,
Long-term outcome and its predictors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by shock: insights from the GUSTO-I trial.
J Am Coll Cardiol, 2007. **50**: p. 1752-8.
6. Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, McKay CR, Hewitt K and Weintraub WS,
Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model.
Am J Cardiol, 2005. **96**: p. 35-41.
7. Alpert JS, Thygesen K, Antman E and Bassand JP,
Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction.
J Am Coll Cardiol, 2000. **36**: p. 959-69.
8. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW and Wijns W,
Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology.
Eur Heart J, 2003. **24**: p. 28-66.

9. Thygesen K, Alpert JS and White HD,
Universal definition of myocardial infarction.
Eur Heart J, 2007. **28**: p. 2525-38.
10. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R and Badimon JJ,
Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts.
J Am Coll Cardiol, 2005. **46**: p. 937-54.
11. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND and Kronmal RA,
Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups.
N Engl J Med, 2008. **358**: p. 1336-45.
12. Hansson GK,
Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.
N Engl J Med, 2005. **352**: p. 1685-95.
13. Libby P and Theroux P,
Pathophysiology of coronary artery disease.
Circulation, 2005. **111**: p. 3481-8.
14. Lee KW, Lip GY, Tayebjee M, Foster W and Blann AD,
Circulating endothelial cells, von Willebrand factor, interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndromes.
Blood, 2005. **105**: p. 526-32.
15. Stone PH,
Triggering myocardial infarction.
N Engl J Med, 2004. **351**: p. 1716-8.
16. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M and de Winter RJ,
Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention.
Circulation, 2005. **111**: p. 1160-5.
17. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheug F, Weidinger F and Weis M,
Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology.
Eur Heart J, 2008. **29**: p. 2909-45.
18. Davies MJ,
The pathophysiology of acute coronary syndromes.
Heart, 2000. **83**: p. 361-6.
19. *Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial.*
Lancet, 2006. **367**: p. 569-78.
20. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D Jr, O'Neill WW, Todaro TG, Vahanian A and Van de Werf F,

- Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial.*
JAMA, 2007. **297**: p. 43-51.
21. Keeley EC, Boura JA and Grines CL,
Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials.
Lancet, 2003. **361**: p. 13-20.
 22. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A and Goodman SG,
Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction.
N Engl J Med, 2009. **360**: p. 2705-18.
 23. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG and Wilcox R,
Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.
N Engl J Med, 2005. **353**: p. 2758-68.
 24. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliquet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL., Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atalar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemela K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M., Wheatley J, Windecker S and Zembala M,
Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).
Eur Heart J. **31**: p. 2501-55.
 25. Kammler J, Kypta A, Hofmann R, Kerschner K, Grund M, Sihorsch K, Steinwender C, Lambert T, Helml W and Leisch F,
TIMI 3 flow after primary angioplasty is an important predictor for outcome in patients with acute myocardial infarction.
Clin Res Cardiol, 2009. **98**: p. 165-70.
 26. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP and Touboul P,
Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up.
Eur Heart J, 2009. **30**: p. 1598-606.
 27. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz J. A, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, De Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A and Zeymer U,

Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries.

Eur Heart J. **31**: p. 943-57.

28. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E and Eagle KA,
Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events.
Heart, 2007. **93**: p. 1552-5.
29. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Effron MB, Barnathan ES and Topol EJ,
Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction.
N Engl J Med, 2008. **358**: p. 2205-17.
30. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, Bogaerts K, Danays T, Lindahl B, Makijarvi M, Verheugt F and Van de Werf F,
Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction.
Circulation, 2003. **108**: p. 135-42.
31. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, Van de Werf F, Antman EM and Topol EJ,
Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials.
JAMA, 2005. **293**: p. 1759-65.
32. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermaans T, Dill T, Funck RC, van Werkum W, Dambrink JH, Suryapranata H, van Houwelingen G, Ottervanger JP, Stella P, Giannitsis E and Hamm C,
Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial.
Lancet, 2008. **372**: p. 537-46.
33. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER and Gersh BJ,
Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention.
Am J Cardiol, 1992. **70**: p. 147-51.
34. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM and Natale A,
Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators.
Circulation, 1998. **98**: p. 2567-73.
35. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA and Roger VL,
Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study.
Am Heart J, 2006. **151**: p. 806-12.
36. Huikuri HV, Castellanos A and Myerburg RJ,
Sudden death due to cardiac arrhythmias.

N Engl J Med, 2001. **345**: p. 1473-82.

37. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL and Riegel B,
ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.
Eur Heart J, 2006. **27**: p. 2099-140.
38. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J and Harrison J,
beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis.
BMJ, 1999. **318**: p. 1730-7.
39. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R and Trusz-Gluza M,
Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association.
Eur Heart J, 2007. **28**: p. 2256-95.
40. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P and Zamorano JL,
ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).
Eur Heart J, 2008. **29**: p. 2388-442.
41. Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA and Hochman JS,
The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock?
J Am Coll Cardiol, 2000. **36**: p. 1071-6.
42. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, Godfrey E, White HD, Lim J and LeJemtel T,
Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?
J Am Coll Cardiol, 2000. **36**: p. 1063-70.
43. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H, Chappuis F, Ahnve S, Engler R, Henning H and Ross J Jr,

- Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after acute myocardial infarction.*
Am J Cardiol, 1988. **61**: p. 1165-71.
44. Killip T 3rd and Kimball JT,
Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients.
Am J Cardiol, 1967. **20**: p. 457-64.
 45. Holmes DR Jr, Berger PB, Hochman JS, Granger CB, Thompson TD, Califf RM, Vahanian A, Bates ER and Topol EJ,
Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation.
Circulation, 1999. **100**: p. 2067-73.
 46. Hasdai D, Holmes DR Jr, Topol EJ, Berger PB, Criger DA, Hochman JS, Bates ER, Vahanian A, Armstrong PW, Wilcox R, Ohman EM and Califf RM,
Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving reteplase or alteplase. Results from GUSTO-III. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries.
Eur Heart J, 1999. **20**: p. 128-35.
 47. French JK, Armstrong PW, Cohen E, Kleiman NS, O'Connor CM, Hellkamp AS, Stebbins A, Holmes DR, Hochman JS, Granger CB and Mahaffey KW,
Cardiogenic shock and heart failure post-percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: observations from "Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction".
Am Heart J. **162**: p. 89-97.
 48. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM., Berger PB and Holmes DR Jr,
Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes.
Lancet, 2000. **356**: p. 749-56.
 49. Schaller MD, E.P., Tagan D,
Choc cardiogénique.
EMC (Elsevier Masson SAS), 1999. Cardiologie: p. 36-840-C-10.
 50. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C and Gerard A,
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. **39**: p. 450-5.
 51. Hollenberg SM, Kavinsky CJ and Parrillo JE,
Cardiogenic shock.
Ann Intern Med, 1999. **131**: p. 47-59.
 52. Menon V and Hochman JS,
Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.
Heart, 2002. **88**: p. 531-7.
 53. Holmes DR Jr, Califf RM, Van de Werf F, Berger PB, Bates ER, Simoons ML, White HD, Thompson TD and Topol EJ,

- 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**: p. 75-8.
54. Dauerman HL, Goldberg RJ, White K, Gore JM, Sadiq I, Gurfinkel E, Budaj A, Lopez de Sa E and Lopez-Sendon J,
Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.
Am J Cardiol, 2002. **90**: p. 838-42.
 55. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T and Hochman JS,
Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.
JAMA, 2005. **294**: p. 448-54.
 56. Loire R.,
Mort subite.
EMC (Elsevier Masson SAS), Cardiologie,, 200711-038-B-20,.
 57. Lettieri C, Savonitto S, De Servi S, Guagliumi G, Belli G. Repetto A, Piccaluga E, Politi A, Ettori F, Castiglioni B, Fabbiochi F, De Cesare N, Sangiorgi G, Musumeci G, Onofri M, D'Urbano M, Pirelli S, Zanini R and Klugmann S,
Emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest: early and medium-term outcome.
Am Heart J, 2009. **157**: p. 569-575 e1.
 58. Garot P, Lefevre T, Eltchaninoff H, Morice MC, Tamion F, Abry B, Lesault PF, Le Tarneec JY, Pouges C, Margenet A, Monchi M, Laurent I, Dumas P, Garot J and Louvard Y,
Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction.
Circulation, 2007. **115**: p. 1354-62.
 59. Koreny M, Karth GD, Geppert ., Neunteufl T, Priglinger U, Heinz G and Siostrzonek P,
Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction.
Am J Med, 2002. **112**: p. 115-9.
 60. Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH, Reynolds HR, Pieper KS, Ruzyllo W, Werdan K, Geppert A. Dzavik V, Van de Werf F and Hochman JS,
Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery.
Am Heart J, 2009. **158**: p. 680-7.
 61. Webb JG, Sanborn TA, Sleeper LA, Carere RG, Buller CE, Slater JN, Baran KW, Koller PT, Talley JD, Porway M and Hochman JS,
Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK Trial Registry.
Am Heart J, 2001. **141**: p. 964-70.
 62. Bates ER and Topol EJ,
Limitations of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction complicated by congestive heart failure and cardiogenic shock.
J Am Coll Cardiol, 1991. **18**: p. 1077-84.

63. *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI).*
Lancet, 1986. **1**: p. 397-402.
64. Hasdai D, Holmes DR Jr, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Pfisterer M and Topol EJ,
Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries.
Am Heart J, 1999. **138**: p. 21-31.
65. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M and Hochman JS,
Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?
J Am Coll Cardiol, 2000. **36**: p. 1123-9.
66. Berger PB, Holmes DR Jr, Stebbins AL, Bates ER, Califf RM and Topol EJ,
Impact of an aggressive invasive catheterization and revascularization strategy on mortality in patients with cardiogenic shock in the Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial. An observational study.
Circulation, 1997. **96**: p. 122-7.
67. Urban P, Stauffer JC, Bleed D, Khatchatrian N, Amann W, Bertel O, van den Brand M, Danchin N, Kaufmann U, Meier B, Machecourt J and Pfisterer A *randomized evaluation of early revascularization to treat shock complicating acute myocardial infarction. The (Swiss) Multicenter Trial of Angioplasty for Shock-(S)MASH.*
Eur Heart J, 1999. **20**: p. 1030-8.
68. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM and LeJemtel TH,
Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock.
N Engl J Med, 1999. **341**: p. 625-34.
69. Hochman JS, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN and LeJemtel TH,
One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock.
JAMA, 2001. **285**: p. 190-2.
70. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, Overlie PA, Popma JJ, McDonnell J, Jones D, O'Neill WW and Grines CL,
Clinical and angiographic follow-Up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial.
Circulation, 1999. **99**: p. 1548-54.
71. Mehta RH, Harjai KJ, Cox DA, Stone GW, Brodie BR, Boura J, Grines L, O'Neill W and Grines CL,
Comparison of coronary stenting versus conventional balloon angioplasty on five-year mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention.

- Am J Cardiol, 2005. **96**: p. 901-6.
72. Tousek P, Rokyta R, Tesarova J, Pudil R, Belohlavek J, Stasek J, Rohac F and Widimsky P,
Routine upfront abciximab versus standard periprocedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock: The PRAGUE-7 Study. An open randomized multicentre study.
Acute Card Care. **13**: p. 116-22.
 73. Giri S, Mitchel J, Azar RR, Kiernan FJ, Fram DB, McKay RG, Mennett R, Clive J and Hirst JA,
Results of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty plus abciximab with or without stenting for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.
Am J Cardiol, 2002. **89**: p. 126-31.
 74. Huang R, Sacks J, Thai H, Goldman S, Morrison DA, Barbieri C and Ohm J,
Impact of stents and abciximab on survival from cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention.
Catheter Cardiovasc Interv, 2005. **65**: p. 25-33.
 75. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ and Ellis SG,
Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.
Am J Cardiol, 2002. **89**: p. 132-6.
 76. Zeymer U, Tebbe U, Weber M, Vohringer HF, Jaksch R, Bischoff KO, Toepel W, Marsalek P, Horn S and Neuhaus KL,
Prospective evaluation of early abciximab and primary percutaneous intervention for patients with ST elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results of the REO-SHOCK trial.
J Invasive Cardiol, 2003. **15**: p. 385-9.
 77. Blayac D, B.M., Kerbaul F,
Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2008. Conférences d'actualisation, p. 145-162. Elsevier Masson SAS.
2008.
 78. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan JJr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG and Henriques JP,
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**: p. 459-68.
 79. Mishra S, Chu WW, Torguson R, Wolfram R, Deible R, Suddath WO, Pichard AD, Satler LF, Kent KM and Waksman R,
Role of prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention.
Am J Cardiol, 2006. **98**: p. 608-12.
 80. DeWood MA, Notske RN, Hensley GR, Shields JP, O'Grady WP, Spores J, Goldman M and Ganji JH,
Intraaortic balloon counterpulsation with and without reperfusion for myocardial infarction shock.
Circulation, 1980. **61**: p. 1105-12.

81. Unverzagt S, Machemer MT, Solms A, Thiele H, Burkhoff D, Seyfarth M, de Waha A, Ohman EM, Buerke M, Haerting J, Werdan K and Prondzinsky R,
Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.
Cochrane Database Syst Rev, CD007398.
82. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, Steingart R, Gin K, White HD and Hochman JS,
Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock.
Circulation, 2003. **107**: p. 279-84.
83. Chodek A, Angioi M, Fajraoui M, Moulin F, Chouihed T, Maurer P, Mejean C, Carreaux JP, Popovic B, Piquemal R, Ethevenot G and Aliot E,
Mortality prognostic factors of cardiogenic shock complicating an acute myocardial infarction and treated by percutaneous coronary intervention.
Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2005. **54**: p. 74-9.
84. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, LeJemtel TH and Cotter G,
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**: p. 340-8.
85. Rahal S, G.C.,
Exploration hémodynamique et angiographie cardiaque.
EMC (Elsevier Masson SAS), Cardiologie, 2007. **11-002-A-30**.
86. Wutrich Y, Barraud D, Conrad M, Cravoisy-Popovic A, Nace L, Bollaert PE, Levy B and Gibot S,
Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis during shock.
Shock. **34**: p. 4-9.
87. Vis MM, V d Schaaf RJ, Sjaauw KD, Tijssen JG, Baan J Jr, Koch KT, De Winter RJ, Piek JJ and Henriques JP,
Creatinine clearance is independently associated with one year mortality in a primary PCI cohort with cardiogenic shock.
Acute Card Care, 2009. **11**: p. 107-12.
88. Picariello C, Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Attana P and Gensini GF,
Kinetics of procalcitonin in cardiogenic shock and in septic shock. Preliminary data.
Acute Card Care. **12**: p. 96-101.
89. Jarai R, Huber K, Bogaerts K, Sinnaeve PR, Ezekowitz J, Ross AM, Zeymer U, Armstrong PW and Van de Werf FJ,
Prediction of cardiogenic shock using plasma B-type natriuretic peptide and the N-terminal fragment of its pro-hormone [corrected] concentrations in ST elevation myocardial infarction: an analysis from the ASSENT-4 Percutaneous Coronary Intervention Trial.
Crit Care Med. **38**: p. 1793-801.
90. Masip J, Bethese AJ, Paez J, Vecilla F, Canizares R, Padro J, Paz MA, de Otero J and Ballus J,

Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial.
Lancet, 2000. **356**: p. 2126-32.

91. Chhor V, J.D.,
Hémofiltration.
EMC (Elsevier Masson SAS), Anesthésie-Réanimation, 2009. **36-920-B-10**.
92. Bellomo R and Ronco C,
Renal replacement therapy in the intensive care unit.
Crit Care Resusc, 1999. **1**: p. 13-24.
93. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP and Sobotka PA,
Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure.
J Am Coll Cardiol, 2007. **49**: p. 675-83.
94. Vidal S, Richebe P, Barandon L, Calderon J, Tafer N, Pouquet O, Fournet N and Janvier G,
Evaluation of continuous veno-venous hemofiltration for the treatment of cardiogenic shock in conjunction with acute renal failure after cardiac surgery.
Eur J Cardiothorac Surg, 2009. **36**: p. 572-9.
95. Galinier M, B.C., Rougé P ,
Catécholamines et autres sympathomimétiques directs.
EMC (Elsevier Masson SAS), Cardiologie, 2001. **11-902-A-10**.
96. Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, Dzavik V, Harrington RA, Van de Werf F and Hochman JS,
Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial.
JAMA, 2007. **297**: p. 1657-66.
97. Garatti A, Colombo T, Russo C, Lanfranconi M, Milazzo F, Catena E, Bruschi G, Frigerio M and Vitali E,
Left ventricular mechanical support with the Impella Recover left direct microaxial blood pump: a single-center experience.
Artif Organs, 2006. **30**: p. 523-8.
98. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA and Jacobs AK,
ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction).
J Am Coll Cardiol, 2004. **44**: p. E1-E211.
99. Mehta RH, Ou FS, Peterson ED, Shaw RE, Hillegass WB Jr., Rumsfeld JS and Roe MT,
Clinical significance of post-procedural TIMI flow in patients with cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention.
JACC Cardiovasc Interv, 2009. **2**: p. 56-64.

100. Holmes DR Jr, Califf RM, Van de Werf F, Berger PB, Bates ER, Simoons ML, White HD, Thompson TD and Topol EJ,
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**: p. 75-8.
101. Dauerman HL, Goldberg RJ, White K, Gore JM, Sadiq I, Gurfinkel E, Budaj A, Lopez de Sa E and Lopez-Sendon J,
Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock.
Am J Cardiol, 2002. **90**: p. 838-42.
102. Huang R, Sacks J, Thai H, Goldman S, Morrison DA, Barbieri C and Ohm J,
Impact of stents and abciximab on survival from cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention.
Catheter Cardiovasc Interv, 2005. **65**: p. 25-33.
103. Zeymer U, Tebbe U, Weber M, Vohringer HF, Jaksch R, Bischoff KO, Toepel W, Marsalek P, Horn S and Neuhaus KL,
Prospective evaluation of early abciximab and primary percutaneous intervention for patients with ST elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results of the REO-SHOCK trial.
J Invasive Cardiol, 2003. **15**: p. 385-9.
104. Chan AW, Chew DP, Bhatt DL, Moliterno DJ, Topol EJ and Ellis SG,
Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction.
Am J Cardiol, 2002. **89**: p. 132-6.
105. Samadi A, Le Feuvre C, Allali Y, Collet JP, Barthelemy O, Beygui F, Helft G, Montalescot G and Metzger JP,
Medium-term survival after primary angioplasty for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock after the age of 75 years.
Arch Cardiovasc Dis, 2008. **101**: p. 175-80.
106. Marenzi G, Moltrasio M, Assanelli E, Lauri G, Marana I, Grazi M, Rubino M, De Metrio M, Veglia F and Bartorelli AL,
Impact of cardiac and renal dysfunction on in-hospital morbidity and mortality of patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty.
Am Heart J, 2007. **153**: p. 755-62.
107. Torgersen C, Schmittinger CA, Wagner S, Ulmer H, Takala J, Jakob SM and Dunser MW,
Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study.
Crit Care, 2009. **13**: p. R157.
108. Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, Giglioli C, Margheri M, Bernardo P, Comeglio M, Chiocchini S and Gensini GF,
Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock.
Int J Cardiol, 2007. **114**: p. 176-82.
109. Schreiber W, Herkner H, Koreny M, Bur A, Hirschl MM, Glogar D, Huber K and Laggner AN,

Predictors of survival in unselected patients with acute myocardial infarction requiring continuous catecholamine support.

Resuscitation, 2002. **55**: p. 269-76.

110. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE Jr, Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM., Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL and Williams DO, 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2009. **54**: p. 2205-41.
111. Brunet D, Eltchaninoff H, Kerkeni M, Tron C, Baala B, Litzler PY, Bessou JP and Cribier A, *Mechanical circulatory assistance in myocardial infarction with refractory cardiogenic shock: clinical experience in 10 patients at a teaching hospital in Rouen.* Arch Cardiovasc Dis, 2008. **101**: p. 30-4.

RESUME DE LA THESE :

Après un rappel sur l'infarctus du myocarde et le choc cardiogénique à sa phase aiguë, nous avons évoqué les moyens thérapeutiques à disposition en veillant à exposer les résultats des dernières recommandations à ce sujet. La mortalité y reste élevée malgré l'amélioration des approches thérapeutiques et la détermination de facteurs pronostiques devient un enjeu important.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié de manière rétrospective la prise en charge de 55 cas consécutifs de choc cardiogénique à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde hospitalisés dans notre centre entre le 1 janvier 2008 et le 01 janvier 2011. L'ensemble des patients a bénéficié d'une revascularisation coronaire endoluminale optimale avec flux TIMI de grade 3. Après une description de la population de l'étude, nous avons comparé les caractéristiques et la prise en charge pré-hospitalière, en salle d'hémodynamique interventionnelle et en service de Réanimation médicale en fonction de la survie hospitalière. L'analyse statistique montre que l'âge des patients, la présence initiale d'une altération de la clairance de la créatinine, la pression artérielle moyenne en préhospitalier et à la 6ème heure, le ratio PaO2/FIO2 et l'utilisation d'antiGp2b3a sont des facteurs significatifs.

TITRE EN ANGLAIS:

Long term outcomes in patients with cardiogenic shock complicated acute myocardial infarction despite a patent infarct-related artery.

THESE : médecine spécialisée-année 2011

MOTS CLEFS:

Choc cardiogénique. Infarctus du myocarde. Angioplastie coronaire.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR:

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY-1

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex