

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1874

Pratiques de monitoring et de traitement au cours du choc cardiogène: implications pronostiques

Etudiante

Emmanuelle Foetisch

Tuteur

Prof. Lucas Liaudet

Service de Médecine Intensive Adulte, CHUV

Expert

Prof. Roger Hullin

Service de Cardiologie, CHUV

Lausanne, Janvier 2015

1. Tables des matières

1. Tables des matières.....	2
2. Résumé	3
3. Introduction	4
3.1. Les états de choc.....	4
3.2. Le choc cardiogène.....	4
3.2.1. Prise en charge du patient avec choc cardiogène.....	6
3.2.1.1. Traitement.....	6
3.2.1.2. Monitoring.....	8
4. But du travail.....	9
5. Matériel et méthode	9
5.1. Type d'étude, population et données récoltées	9
5.2. Analyses statistiques.....	10
5.3. Considérations éthiques.....	11
6. Résultats.....	11
6.1. Caractéristiques des patients à l'admission : population globale, survivants et non-survivants.....	11
6.2. Etiologies du choc cardiogène: population totale, survivants et non survivants	13
6.3. Durée de séjour : soins intensifs et hôpital	13
6.4. Données hémodynamiques : survivants et non survivants	14
6.5. Données de traitement : survivants et non survivants	15
6.6. Prédicteurs de mortalité: analyse multivariée	17
6.7. Caractéristiques des patients à l'admission : différences entre patients monitorés et non-monitorés	17
6.8. Données hémodynamiques de base et clearance du lactate chez les patients monitorés et non monitorés	19
6.9. Données hémodynamiques et de traitements chez les patients monitorés en fonction de leur survie ou décès.....	20
6.10. Variables indépendantes prédisant l'instauration d'un monitoring invasif au cours du choc cardiogène: analyse multivariée	22
7. Discussion.....	23
7.1. Caractéristiques de notre population à l'admission aux soins intensifs.....	23
7.2. Données du monitoring hémodynamique et clearance du lactate	23
7.3. Prise en charge thérapeutique	24
7.4. Intérêt du monitoring invasif dans notre collectif.....	26
8. Conclusions	27
9. Liste des figures et tableaux.....	28
10. Bibliographie	29

2. Résumé

Etat des connaissances et question posée. Le choc cardiogène est consécutif à la défaillance primaire de la fonction cardiaque, en présence d'un volume intravasculaire adéquat, induisant une réduction brusque et sévère du débit cardiaque et une oxygénation cellulaire insuffisante. L'étiologie principale du choc cardiogène est l'ischémie myocardique. En dépit de sa prise en charge urgente en milieu de soins intensifs, le choc cardiogène est grevé d'une mortalité de l'ordre de 50%. Le traitement de ce syndrome comporte une optimisation de la précharge cardiaque (traitement volumique) et l'administration d'agents vasoactifs, agissant sur la contractilité myocardique (médicaments inotropes) et les résistances vasculaires (médicaments vasopresseurs et vasodilatateurs). Les données de l'hémodynamique des patients en choc cardiogène peuvent être monitorées par un cathéter artériel pulmonaire, qui renseigne sur le débit cardiaque et les pressions de remplissage des ventricules, notamment la pression pulmonaire d'occlusion (PAPO), reflet de la précharge du ventricule gauche. A l'heure actuelle, au vu de l'absence d'études prospectives de bonne qualité, il n'existe pas de standard en termes de traitement et de monitoring au cours du choc cardiogène. Dans le présent travail, nous avons voulu déterminer les pratiques en vigueur dans le service de médecine intensive du CHUV concernant le monitoring et le traitement du choc cardiogène, et avons cherché si des déterminants pronostiques pouvaient être individualisés.

Méthode. Etude rétrospective portant sur tous les malades admis dans le service de médecine intensive du CHUV pour diagnostic primaire de choc cardiogène sur la période 2010-2011. De nombreuses données démographiques, cliniques, biologiques, hémodynamiques et de traitement ont été recueillies à l'admission et pour une période de 48 heures. Au plan statistique, les données ont été évaluées afin de comparer les populations de patients survivants et non survivants, de même que les populations de patients bénéficiant ou non d'un monitoring invasif. Des méthodes statistiques univariées ont été tout d'abord appliquées, puis nous avons construit un modèle d'analyse multivariée par régression logistique afin d'évaluer l'influence possible de certaines variables explicatives sur le pronostic ou sur l'introduction d'un monitoring invasif.

Résultats. Un total de 101 malades a été inclus, majoritairement de sexe masculin (74%) et avec une étiologie ischémique dans 63% des cas. Une proportion de 68% des malades ont bénéficié d'un monitoring hémodynamique invasif. Les patients décédés ont présenté des signes de défaillance cardiaque plus marqués, principalement sous la forme d'une PAPO nettement plus élevée de manière persistante, et dans une moindre mesure, d'un index cardiaque transitoirement plus bas. Les patients non survivants ont reçu davantage de médicaments à effet presseur (noradrénaline, adrénaline, vasopressine), moins de dobutamine et ont eu des bilans hydriques plus positifs au cours des premières 24 heures. En analyse multivariée, seul le score de gravité SAPS II et la présence ou non d'un monitoring, ont été corrélés de manière indépendante à la survie. En revanche, l'âge, la pression artérielle et le degré d'acidose lactique à l'admission n'ont pas été corrélés au pronostic. Concernant le monitoring, le seul prédicteur indépendant associé à sa mise en place était un âge plus jeune du patient.

Conclusions. Nos observations suggèrent qu'un monitoring invasif de la fonction cardiaque, en permettant la détection précoce d'une élévation de la PAPO, permettrait d'orienter le traitement en réduisant les médicaments à effet vasopresseur prédominant au profit de la dobutamine et à réduire les bilans hydriques, ce qui pourrait conduire à améliorer la survie des malades. Ces données sont nouvelles, car elles impliquent une relation directe entre le monitoring et le pronostic, qui n'a pas été formellement rapportée jusqu'ici. Un tel résultat devrait être validé dès que possible dans une étude prospective.

3. Introduction

3.1. Les états de choc

L'état de choc est défini comme une situation d'insuffisance circulatoire aiguë entraînant une perfusion inadéquate des tissus et le développement d'une "dysoxie cellulaire", conduisant à la dysfonction des organes vitaux. En fonction du mécanisme primaire d'altération cardio-circulatoire, on classe l'état de choc en différentes catégories ¹:

- Choc hypovolémique: Baisse primaire de la volémie et de la précharge cardiaque
- Choc cardiogène: Baisse primaire de la fonction de la pompe ventriculaire
- Choc obstructif: Obstacle au retour veineux ou à l'éjection cardiaque
- Choc distributif: Dysfonction vasculaire périphérique primaire (vasoplégie), comme dans le choc septique.

Quelle que soit son étiologie, le choc circulatoire est grevé d'une mortalité très élevée, de l'ordre de 50%. Il impose donc une prise en charge urgente en milieu de soins intensifs, où les états de choc représentent d'ailleurs une cause majeure d'hospitalisation. Le choc d'origine cardiogène est le deuxième choc le plus souvent rencontré, après le choc d'origine septique ², tel que représenté dans la figure 1.

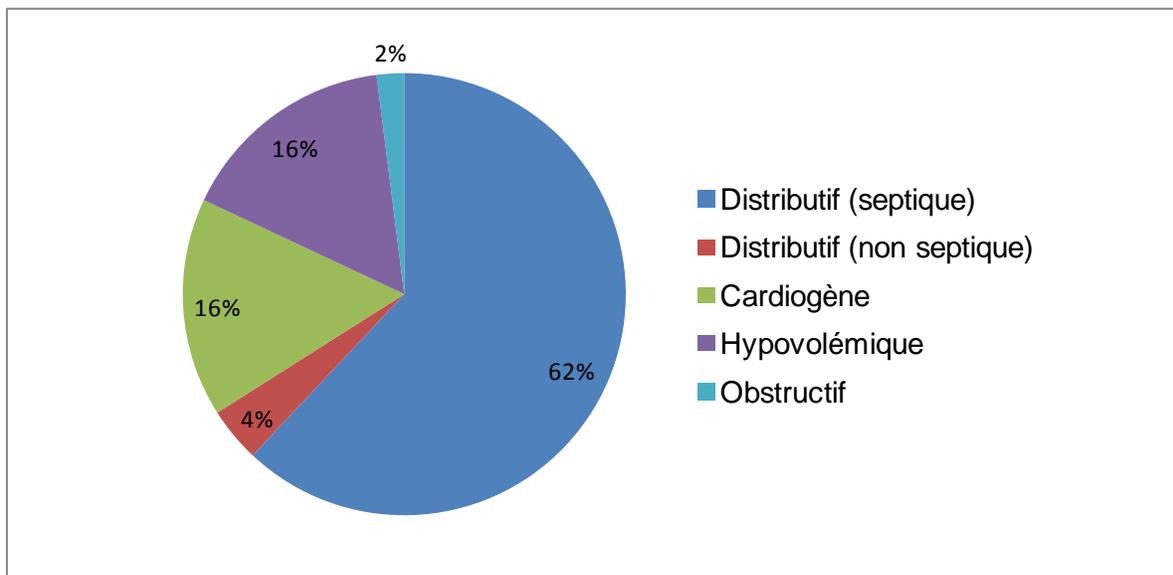


Figure 1. Principales étiologies des états de choc (adapté d'après ²)

3.2. Le choc cardiogène

Le choc cardiogène est consécutif à la défaillance primaire de la fonction cardiaque, en présence d'un volume intravasculaire adéquat, induisant une réduction brusque et sévère du débit cardiaque. Au plan clinique, il est caractérisé par la co-existence d'une hypotension artérielle (pression systolique < 90 mm Hg ou pression moyenne < 60 mm Hg pendant plus d'une heure en dépit d'un remplissage vasculaire) et d'une hypoperfusion tissulaire (extrémités

froides, oligo-anurie, confusion mentale). Au plan hémodynamique, le choc cardiogène se caractérise par une réduction marquée du débit cardiaque (index cardiaque $<2.2 \text{ L/min/m}^2$) et, généralement, par une élévation de la pression de remplissage du ventricule gauche ($\geq 15 \text{ mm Hg}$), pouvant entraîner un œdème pulmonaire ^{2,3}. Au plan biologique, les biomarqueurs circulants de dommage cardiaque (créatine kinase, troponine) et de dysfonction ventriculaire (Brain natriuretic peptide-BNP- et NT-proBNP), de même que les biomarqueurs de fonction d'organes (créatinine pour le rein, transaminases pour le foie) sont le plus souvent élevés. En outre, l'hypoperfusion tissulaire entraîne un métabolisme cellulaire anaérobie, responsable d'une acidose lactique ².

Au plan étiologique, la cause la plus fréquente de choc cardiogène est l'infarctus du myocarde, qui produit, par suite de l'occlusion d'une artère coronaire, la nécrose d'une partie du myocarde et, partant, une perte de tissu contractile. D'autres causes comportent la phase terminale des cardiomyopathies dilatées, les myocardites, les défaillances ventriculaires après chirurgie cardiaque, les cardiopathies "de stress" ("syndrome de takotsubo"), certaines cardiopathies rythmiques et valvulaires, ainsi que certaines intoxications médicamenteuses (médicaments inotropes négatifs, comme les bêta-bloquants) ⁴. Dans la plupart des cas, le choc est consécutif à la défaillance du ventricule gauche, mais dans certaines situations, le mécanisme principal réside dans une altération primaire du ventricule droit (après circulation extra-corporelle ou transplantation cardiaque notamment ou dans certaines formes de cardiopathies ischémiques). Bien que peu fréquentes, ces situations doivent être reconnues précocément, en raison de la spécificité de leur prise en charge ⁵.

La physiopathologie du choc cardiogène est complexe, intégrant la dysfonction cardiaque primaire, des mécanismes secondaires de compensation et le développement d'un état inflammatoire systémique. L'abaissement primaire du débit cardiaque et de la pression artérielle entraîne une réduction de la perfusion coronarienne, responsable d'une ischémie myocardique surajoutée qui aggrave davantage la dysfonction myocardique. Des mécanismes de compensation se mettent en jeu rapidement, comportant l'activation du système nerveux autonome et la libération de catécholamines, ainsi que l'activation du système rénine-angiotensine. Ces réponses permettent le maintien temporaire de la pression artérielle, mais au prix d'une augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde (due à la tachycardie et à l'élévation de la postcharge par vasoconstriction systémique) et d'une réduction de la perfusion coronarienne (par vasoconstriction), compromettant encore plus la fonction ventriculaire. Finalement, une réponse inflammatoire systémique s'installe rapidement, avec production en excès de médiateurs divers, incluant des cytokines (Interleukine-6, tumor necrosis factor alpha-TNF α -) et le monoxyde d'azote (NO), qui exercent des effets toxiques directs sur le myocarde et provoquent une vasodilatation périphérique réduisant la pression artérielle et la perfusion coronarienne ⁶.

Cette série d'évènements perpétue et amplifie les conséquences de l'hypoperfusion systémique, conduisant à la dysfonction d'organes et au décès, si un traitement approprié n'est pas précocément instauré. Le choc cardiogène est par conséquent une urgence vitale dont la mortalité avoisine 50%. Celle-ci peut être influencée par divers éléments, notamment la sévérité de la défaillance circulatoire, la rapidité de prise en charge, la présence de co-morbidités, ainsi que l'âge (>75 ans) et le sexe (F $>$ H) du malade ^{7,8}.

3.2.1. Prise en charge du patient avec choc cardiogène

3.2.1.1. Traitement

L'étape primordiale consiste à établir le mécanisme étiologique le plus rapidement possible, afin de proposer un traitement orienté, par exemple une reperfusion par angioplastie au cours d'un infarctus du myocarde ou une thrombolyse en cas d'embolie pulmonaire massive avec défaillance du ventricule droit ^{3,8}. Outre l'examen clinique, les résultats des biomarqueurs sanguins, de l'électrocardiogramme et de l'échocardiographie sont déterminants pour l'orientation étiologique en précisant l'existence d'une ischémie myocardique, d'arythmies, d'une tamponnade, d'une pathologie valvulaire ou d'une dysfonction prédominante du ventricule droit ³.

Parallèlement aux démarches diagnostiques, le traitement doit être mis en place immédiatement afin de rétablir le plus rapidement possible des conditions hémodynamiques suffisantes pour garantir la fonction des organes vitaux et la survie du malade. Comme dans les autres formes de choc circulatoire, le traitement du choc cardiogène se décline en 4 phases distinctes, bien détaillées dans une revue récente par Vincent en De Bakker ² et résumées dans la figure 2. Ces 4 phases comportent : (a) une phase initiale de sauvetage, où l'objectif est le maintien en vie du patient en assurant une pression artérielle minimale acceptable pour la perfusion des tissus (pression artérielle moyenne ≥ 60 mm Hg) ; (b) Une phase d'optimisation, visant à fournir aux tissus un transport d'oxygène (DO_2) suffisant ($DO_2 = \text{Débit cardiaque} \times \text{contenu artériel en } O_2$) ; (c) Assumer les fonctions d'organes défaillants (par exemple en fournissant une ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire, ou une dialyse en cas d'insuffisance rénale) ; et (d) réduire progressivement les traitements vasoactifs pendant la phase de récupération.

Sauvetage	Optimisation	Stabilisation	Désescalade
Obtenir une pression artérielle minimale	Assurer un transport d'oxygène suffisant aux tissus	Fournir un support pour les organes défaillants	Sevrer les traitements vasoactifs

Figure 2. Les 4 phases critiques du traitement du choc (adapté d'après ²)

Au cours de ces différentes phases, l'oxygénation artérielle est maintenue par une supplémentation en oxygène et une ventilation mécanique si nécessaire, et les conditions hémodynamiques sont influencées par des modifications de la volémie (remplissage vasculaire) et par l'administration de *médicaments vasoactifs*, comportant des agents *vasopresseurs* (augmentant la pression artérielle) et des agents *inotropes positifs* (augmentant la contractilité myocardique) ^{2,9}. C'est le concept thérapeutique dit **VIP** (**V**entilation = oxygénation, **I**nfusion = volume, **P**erfusion = traitements vasoactifs).

Les **agents vasopresseurs** comportent :

- Les catécholamines α -adrénergiques (action marquée sur les récepteurs α -1 vasculaires) : Noradrénaline, Adrénaline. (NB : la Dopamine à hautes doses possède un profil similaire, mais n'est plus recommandée dans le traitement du choc ¹⁰).
- La vasopressine.

Les **agents inotropes positifs** comportent :

- Les catécholamines β -adrénergiques (action marquée sur les récepteurs β 1 cardiaques, augmentant la contractilité et la fréquence cardiaque, mais action aussi sur les récepteurs β 2 vasculaires, provoquant une vasodilatation) : Dobutamine, Adrénaline, Noradrénaline
- Les inhibiteurs des phosphodiésterases : Milrinone, dont l'effet inotrope positif est lié à l'augmentation des taux cardiaques d'AMP cyclique. Ces agents produisent aussi une vasodilatation, en augmentant les taux de GMP cyclique dans les vaisseaux sanguins.
- Le Lévosimendan : Ce médicament augmente la contractilité myocardique en stabilisant la configuration de la troponine C lorsqu'elle est liée au calcium pendant la systole, et aussi, en partie, en inhibant partiellement la phosphodiésterase de type 3. Il possède également un effet vasodilatateur lié à l'activation de certains canaux potassiques vasculaires, entraînant notamment une vasodilatation coronarienne améliorant la perfusion myocardique.

En fonction de leurs effets respectifs sur la contractilité myocardique et le tonus vasculaire, on distingue communément, parmi ces différentes catégories de médicaments des agents "*inopresseurs*" (inotropes positifs et vasoconstricteurs) et des agents "*inodilatateurs*" (inotropes positifs et vasodilatateurs) ¹¹.

Inopresseurs : Adrénaline, Noradrénaline

Inodilatateurs : Dobutamine, Milrinone, Levosimendan.

(NB : la vasopressine ne fait pas partie des ces catégories, étant dépourvue d'effet inotrope)

Lorsque la baisse du débit cardiaque est associée à une chute importante de la pression artérielle, on privilégie plutôt les inopresseurs, alors qu'en cas de pression maintenue ou minimalement abaissée, on privilégiera plutôt les inodilatateurs, Bien qu'il n'existe pas d'étude comparant directement les 2 régimes (inodilatateurs vs inopresseurs) au cours du choc cardiogène, des données rétrospectives récentes suggèrent une meilleure survie en privilégiant les inodilatateurs ¹¹.

Dans certaines situations, la défaillance cardiaque peut s'avérer réfractaire aux traitements pharmacologiques, rendant nécessaire le recours à une assistance mécanique du cœur. La forme la plus simple est représentée par la contrepulsion aortique, qui réduit la postcharge du ventricule gauche et augmente la perfusion coronarienne, via le gonflement d'un ballon dans l'aorte thoracique descendante au cours de la diastole ⁴. Si ce traitement est inopérant, d'autres techniques existent, incluant l'oxygénateur à membrane extra-corporelle (ECMO) et des techniques d'assistance ventriculaire gauche percutanée, comme le TandemHeart® et l'Impella® ¹². Il existe également des dispositifs d'assistance ventriculaire gauche au long cours, mais ceux-ci sont essentiellement réservés aux situations d'insuffisance cardiaque chronique terminale, et n'ont pas (ou très peu) de place dans les situations aiguës de choc cardiogène ⁴.

3.2.1.2. Monitoring

Les objectifs thérapeutiques (pression artérielle, transport d'oxygène ou DO_2) au cours du choc cardiogène requièrent souvent un monitoring invasif des effets du traitement. Un cathéter artériel est placé systématiquement pour mesurer la pression artérielle. Concernant DO_2 , pour comprendre l'intérêt du monitoring, il faut d'abord rappeler quelques formules importantes:

- DO_2 (ml/min) = (DC x CaO_2) (Transport d' O_2)
- CaO_2 (ml/L) = [Hb] x (SaO_2 x 1.34) (Contenu artériel en O_2)
- CvO_2 (ml/L) = [Hb] x (SvO_2 x 1.34) (Contenu veineux en O_2)
- $C(a-v) O_2$ (ml/L) = ($CaO_2 - CvO_2$) (Différence artério-veineuse en O_2)
- VO_2 (ml/min) = [DC x $C(a-v) O_2$] (Consommation d' O_2)
- ErO_2 (%) = (VO_2 / DO_2) (Extraction tissulaire d' O_2)
- $SvO_2 = SaO_2 - \frac{VO_2}{(DC \times Hb) \times 1.34}$

Abréviations: DC: Débit cardiaque ; Hb: Hémoglobine; SaO_2 : saturation de Hb dans le sang artériel; SvO_2 : saturation de Hb dans le sang veineux mêlé.

Ces formules indiquent, d'une part, que lorsque l'hémoglobine et l'oxygénation sont optimisées ($[Hb] \geq 100$ g/L, $SaO_2 \geq 95\%$), le transport d'oxygène ne dépend que du débit cardiaque, d'autre part, que la SVO_2 est une variable intégrative, elle-même dépendante de nombreuses autres variables. Il résulte de cela que le débit cardiaque et la SvO_2 sont des variables très importantes à monitorer au cours du choc cardiogène. Dans ce but, il est fréquent d'insérer un cathéter artériel pulmonaire à ballonnet (sonde de Swan-Ganz), qui permet de mesurer le débit cardiaque et de prélever du sang veineux mêlé pour mesurer la SvO_2 . De plus, ce cathéter mesure la pression dans l'oreillette droite et dans l'artère pulmonaire. En gonflant transitoirement le ballonnet à l'extrémité distale du cathéter, on occlut la branche de l'artère pulmonaire où il se trouve et l'on mesure la pression en aval, dite pression artérielle d'occlusion pulmonaire (PAPO), en équilibre avec la pression dans les veines pulmonaires, et donc dans l'oreillette gauche. En mesurant la pression de remplissage des cavités cardiaques droite et gauche, le cathéter artériel pulmonaire fournit des renseignements indirects sur la précharge cardiaque¹³.

Malgré les avantages théoriques liés au monitoring par sonde de Swan-Ganz, il est difficile de fournir des recommandations précises quant à son usage systématique au cours du choc cardiogène. Il est connu que la sévérité de la dysfonction hémodynamique est corrélée au pronostic¹⁴, ce qui a d'ailleurs constitué, historiquement, la base de la classification dite de *Forrester*, subdivisant en 4 sous-groupes de pronostic les patients victimes d'un infarctus du myocarde, en fonction de leur débit cardiaque et de leur PAPO¹⁵. Il avait aussi été rapporté, il y a une vingtaine d'années, qu'en cas de non réponse au traitement initialement instauré, l'application d'un monitoring par Swan-Ganz produisait une amélioration de la survie si un traitement adapté aux conditions hémodynamiques était introduit¹⁶. Cependant, le niveau global d'évidence de l'utilité du monitoring par Swan-Ganz au cours du choc cardiogène reste

faible, comme en témoigne la recommandation de Grade C, proposée dans les guidelines de l'American Heart Association: Pulmonary artery catheter monitoring can be useful for the management of STEMI patients with cardiogenic shock. (*Level of Evidence: C*)¹⁷.

Si l'absence d'évidence forte pour l'emploi du monitoring invasif au cours du choc cardiogène peut paraître surprenante, elle est en partie explicable par diverses causes, telles que les complications possibles du cathétérisme (qui annule un potentiel avantage), ou une mauvaise interprétation des résultats obtenus avec des choix thérapeutiques inappropriés¹⁸. Compte tenu de ces éléments, c'est le plus souvent le libre arbitre du clinicien en charge du patient qui détermine si un cathéter artériel pulmonaire est installé ou non.

4. But du travail

En l'absence de claires recommandations concernant le type de drogues à administrer au cours du choc cardiogène (inopresseurs vs inodilatateurs) et concernant le monitoring de ces patients, notre principal objectif a été d'évaluer les pratiques de prise en charge du choc cardiogène dans une grande unité moderne de soins intensifs. Nous nous sommes également intéressés à évaluer d'éventuels déterminants pronostiques –en terme de présentation clinique et de type de prise en charge- en comparant un certain nombre de variables entre patients survivants et non survivants.

5. Matériel et méthode

5.1. Type d'étude, population et données récoltées

Cette étude est une analyse rétrospective portant sur les patients admis dans le service de médecine intensive (SMIA) du CHUV pour un diagnostic primaire de choc cardiogène entre 2010 et 2011. Les patients ayant un choc cardiogène comme diagnostic secondaire ou comorbidité ont été exclus. Toutes les données ont été extraites de Metavision (iMDsoft®), un logiciel d'information clinique utilisé dans le SMIA, et des lettres de sortie du SMIA, avec l'aval de la commission d'éthique de l'hôpital. Les différentes données ont été regroupées dans un tableur Excel, puis des statistiques ont été appliquées en utilisant le logiciel JMP®.

Les données recueillies sont indiquées dans le tableau 1. Les variables biologiques ont été prises à l'admission, alors que les données hémodynamiques, gazométriques et de traitement ont été répertoriées pendant les 48 premières heures.

A partir de ces données, nous avons encore calculé le transport (DO_2) et la consommation d'oxygène (VO_2), selon les formules ci-dessus, ainsi que la clearance du lactate à 12 et 24 heures (différence avec le lactate d'admission), comme marqueur de résolution du choc.

Les données de traitement ont été exprimées en dose/heure administrée au cours des premières 48h. Concernant le traitement volémique, nous avons calculé le bilan entrée/sortie comme reflet de la prise ou de la perte de liquides. Ce bilan a été calculé en ml/heures au cours des 48 premières heures.

Données cliniques	Données biologiques (admission)	Hémodynamique (0-48h)	Traitement (0-48h)
<ul style="list-style-type: none"> • Age • Genre • Score SAPS II (indice de gravité) • Monitoring (oui/non) • Etiologie du choc cardiogène • Durée de séjour • Décès / Survie 	<ul style="list-style-type: none"> • Créatinine • Urée • CK • Troponine • Glucose • Formule sanguine 	<ul style="list-style-type: none"> • FC • PAM • IC • PVC • PAPm • PAPO • Variables gazométriques (PaO₂, PaCO₂, pH, bicarbonate, lactate) 	<ul style="list-style-type: none"> • Noradrénaline • Adrénaline • Vasopressine • Dobutamine • Milrinone • Levosimendan • Traitement volémique

Tableau 1. Données collectées dans l'étude.

Abréviations: CK: Créatine kinase; FC: Fréquence cardiaque; IC: Index cardiaque; PAM: Pression artérielle moyenne; PAPm: Pression artérielle pulmonaire moyenne; PAPO: Pression artérielle pulmonaire d'occlusion; PVC: Pression veineuse centrale; SAPS : Simplified Acute Physiology Score.

5.2. Analyses statistiques

Les variables continues sont représentées par leurs moyennes et déviation standard ou leur médiane et l'intervalle interquartile (entre les premier et troisième quartiles). Les variables catégorielles (sexe, survie ou décès, monitoring ou non, étiologies du choc cardiogène) sont représentées par des nombres absolus et des proportions.

Toutes les données sont présentées soit pour l'ensemble de la population, ou par type d'outcome (mort ou vivant) ou par type de monitoring (présent ou absent). Les données ont été comparées, entre les groupes de patients morts vs vivants, ou monitorés vs non monitorés, par le test de Student (test de t) pour les données continues et un test de Chi carré (χ^2) pour les données catégorielles.

Nous avons construit un modèle d'analyse multivariable par régression logistique pour évaluer l'influence possible de certaines variables explicatives ("prédicteurs") sur le pronostic (variable réponse: mort ou survie). Ces prédicteurs ont consisté en l'âge, le sexe, le SAPS II, la pression artérielle et la lactatémie à l'admission, de même que l'application ou non d'un monitoring invasif. L'influence statistique de chacune des variables explicatives a été déterminée par régression logistique et par le test du rapport de vraisemblance.

Pour les différents tests, une valeur de probabilité p de l'hypothèse nulle (qui est celle de l'absence de différence) plus petite que 5% ($p < 0.05$) a été retenue comme statistiquement significative. Toutes les analyses ont été effectuées avec le programme JMP version 11.11.1 (SAS institute Inc.).

5.3. Considérations éthiques

Les données ont été analysées après avoir été rendues totalement anonymes: seuls l'âge et le sexe ont été conservés. Les données démographiques font partie d'un recueil établi par le centre hospitalier universitaire vaudois à des fins statistiques au moment de l'admission des patients dans l'établissement, comprenant les nom et prénom, la date de naissance, la provenance du patient, la durée de séjour dans chaque unité, et un éventuel décès intra-hospitalier. Aucun geste thérapeutique n'a été effectué au cours de ce travail.

6. Résultats

6.1. Caractéristiques des patients à l'admission : population globale, survivants et non-survivants

La population globale analysée s'est montée à un total de 101 patients d'âge moyen de 67 ans et comptant 26% de femmes. 47 patients sont décédés, soit une proportion de 46.5%. Les caractéristiques de notre population sont résumées dans le tableau 2. A l'admission les patients présentaient un SAPS II moyen de 58.2%, prédisant une mortalité hospitalière de 65%. Au plan hémodynamique, leur pression artérielle moyenne était de 75 mm Hg, avec une fréquence cardiaque à 101/min. Ils présentaient une acidose métabolique lactique (lactatémie 5.7 mmol/L) et une insuffisance rénale (créatinine 164 $\mu\text{mol/L}$). 68 malades (68%) ont bénéficié d'un monitoring invasif par cathéter artériel pulmonaire. En comparant les patients survivants et décédés, les seules différences significatives ont été un âge et un score SAPS II plus élevé chez les patients décédés. De plus, les patients bénéficiant d'un monitoring ont eu une survie significativement plus grande. Finalement, une tendance ($p=0.06$) à une acidose lactique plus importante était notée chez les patients non survivants.

	Population globale (n=101)	Survivants (n=54)	Non survivants (n=47)	Statistique (valeur p)
Variables catégorielles	Nombre (%)			χ^2
Sexe				
Femmes	26 (26)	14 (54)	12 (46)	0.964
Hommes	75 (74)	40 (53)	35 (47)	
Monitoring invasif	68 (68)	41 (41)	27 (27)	0.039

	Population globale (n=101)	Survivants (n=54)	Non survivants (n=47)	Statistique (valeur p)
Variables continues	Moyennes (déviations standard)			<i>t test</i>
Age	67 (13)	64 (13)	70 (13)	0.010
SAPS II	58.2 (19.6)	52.9 (18.7)	64.3 (19.0)	0.002
FR (bpm)	101 (22)	99 (22)	104 (22)	0.142
PAM (mm Hg)	75 (24)	72 (25)	78 (23)	0.119
FiO ₂	0.80 (0.28)	0.81 (0.28)	0.78 (0.27)	0.258
PaO ₂ (mm Hg)	136 (94)	141 (106)	131 (80)	0.299
PaCO ₂ (mm Hg)	40 (13)	41 (13)	38 (13)	0.132
pH	7.26 (0.15)	7.27 (0.15)	7.25 (0.16)	0.247
Bicarbonate (mmol/L)	17.5 (4.7)	18.1 (4.4)	16.8 (5.0)	0.094
lactate (mmol/L)	5.7 (4.7)	5.0 (4.3)	6.5 (4.9)	<i>0.060</i>
Hémoglobine (g/L)	125 (23)	125 (23)	125 (24)	0.474
créatinine (μmol/L)	164 (127)	159 (118)	169 (137)	0.347
Troponine (ng/L)	21 (34)	22 (25)	19 (32)	0.369
CKMB (UI/L)	200 (248)	188 (227)	214 (275)	0.314
Glucose (mmol/L)	11.5 (6.0)	10.9 (5.4)	12.2 (6.6)	0.144

Tableau 2. Caractéristiques des patients.

Abréviations: bpm: battements par minute; CKMB: créatine kinase, fraction MB; FiO₂: Fraction inspirée d'oxygène; FC: Fréquence cardiaque; PaCO₂: pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel PaO₂: pression partielle en oxygène du sang artériel; PAM: pression artérielle moyenne; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score.

En gras sont indiqués les différences significatives, en italique les différences marginales, entre les patients survivants et non survivants. Statistiques: test de χ^2 pour les variables catégorielles, test de Student (*t test*) pour les variables continues.

6.2. Etiologies du choc cardiogène: population totale, survivants et non survivants

Les différentes étiologies du choc cardiogène dans notre population sont indiquées dans le tableau 3. La grande majorité des cas était de nature ischémique (63%). En comparant survivants et non-survivants, nous n'avons pas observé de différences statistiquement significatives en termes d'étiologie.

Etiologie	Population globale (n=101)	Survivants (n=54)	Non survivants (n=47)	Statistiques (Valeur p)
Ischémique	63 (63)	33 (52)	30 (48)	0.778
Valvulaire	10 (10)	4 (40)	6 (60)	0.368
Cardiomyopathie dilatée	7 (7)	4 (57)	3 (43)	0.839
Post-chirurgie cardiaque	5 (5)	4 (80)	1 (20)	0.222
Arythmies primaires	4 (4)	2 (50)	2 (50)	0.887
Défaillance du ventricule D	3 (3)	2 (66)	1 (34)	0.641
Autres*	9 (9)	5 (56)	4 (44)	0.895

* Cardiomyopathie de stress (2), cardiomyopathie du post-partum (1), sepsis (2), tétralogie de Fallot (1), intoxication aux bêta-bloquants (1), indéterminé (2).

Tableau 3. Etiologie du choc cardiogène

Statistiques (survivants vs non survivants): test de χ^2 .

6.3. Durée de séjour: soins intensifs et hôpital

Les durées médianes de séjour en soins intensifs et à l'hôpital sont indiquées dans le tableau 4. Les patients décédés ont eu un séjour médian de 2 jours aux soins intensifs, impliquant que la moitié des malades sont décédés au cours des 2 premiers jours. Statistiquement, les durées de séjours ont été plus courtes chez les malades non survivants, indiquant que le décès au cours du choc cardiogène survient rapidement et non à la suite d'une longue hospitalisation.

	Population	Survivants	Non survivants	Valeur <i>p</i>
Soins Intensifs	4 (2-11)	7.5 (4-16)	2 (0.7-4.5)	< 0.001
Hôpital	17 (4-30)	27 (19-38)	4 (1-12)	< 0.001

Tableau 4. Durée de séjour

Les valeurs sont indiquées en médianes et intervalle interquartile (quartile 1 et 3). En gras, différences significatives entre patients survivants et non survivants. Statistique: test de Student (test de *t*).

6.4. Données hémodynamiques: survivants et non survivants

Les données hémodynamiques sont indiquées dans le tableau 5. En comparant les patients survivants et décédés, à 12, 24 et 48 heures, nous constatons que les patients décédés ont une tendance à des valeurs plus basses de pression artérielle avec une pression artérielle moyenne de 4-5 mm Hg plus basse que celle des patients survivants. Chez les patients ayant bénéficié d'un monitoring invasif, l'élément le plus marquant est la nette et très significative différence en termes de PAPO, plus élevée à tous les temps chez les patients décédés. En revanche, l'index cardiaque n'était pas statistiquement différent entre survivants et non survivants, sauf à 48 heures, où l'index cardiaque était plus bas chez les non survivants. Finalement, la clearance du lactate, calculée comme indice de résolution du choc, était significativement plus grande à la 12^e heure chez les patients survivants. Une telle différence n'était plus notée à 24 heures.

Variable	Survivants	Non survivants	Valeur <i>p</i>
12 heures			
Nombre de patients	54	38	
PAM (mm Hg)	76 (17)	72 (10)	0.082
PVC (mm Hg)	14.2 (6.2)	15.9 (6.1)	0.106
FC (bpm)	97 (21)	93 (21)	0.172
PAPm (mm Hg)	31 (15)	32 (17)	0.419
PAPO (mm Hg)	16.2 (5.4)	23.7 (6.3)	0.001
IC (L · min ⁻¹ · m ⁻²)	2.26 (0.83)	2.0 (0.54)	0.133
Clearance du lactate (mmol/L)	2.55 (3.71)	0.25 (3.88)	0.002

Variable	Survivants	Non survivants	Valeur <i>p</i>
24 heures			
Nombre de patients	54	29	
PAM (mm Hg)	74 (9)	70 (9)	<i>0.057</i>
PVC (mm Hg)	12.8 (4.1)	12.8 (4.1)	0.494
FC (bpm)	99 (18)	97 (22)	0.333
PAPm (mm Hg)	29 (11)	29 (7)	0.371
PAPO (mm Hg)	16.2 (5.9)	20.9 (5.2)	0.016
IC (L · min ⁻¹ · m ⁻²)	2.58 (1.14)	2.38 (0.58)	0.275
Clearance du lactate (mmol/L)	3.14 (4.22)	2.6 (7.00)	0.326
48 heures			
Nombre de patients	54	23	
PAM (mm Hg)	77 (17)	72 (8)	0.049
PVC (mm Hg)	13.4 (5.0)	15.3 (6.1)	<i>0.094</i>
FC (bpm)	101 (22)	96 (20)	0.109
PAPm (mm Hg)	31 (9)	32 (6)	0.218
PAPO (mm Hg)	16.0 (4.8)	21.4 (5.1)	0.003
IC (L · min ⁻¹ · m ⁻²)	2.65 (0.69)	2.19 (0.33)	0.013

Tableau 5. Données hémodynamiques, patients survivants et non-survivants

Abréviations: bpm: battements par minute; FC: Fréquence cardiaque; IC: Index Cardiaque; PAM: Pression artérielle moyenne; PAPm: Pression artérielle pulmonaire moyenne; PAPO: Pression artérielle pulmonaire d'occlusion; PVC: Pression veineuse centrale.

Valeurs en moyenne (déviations standard). En gras, différences significatives, en italique, différences marginales, survivants vs non survivants. Statistiques: Test de Student (test de *t*).

6.5. Données de traitement : survivants et non survivants

Le tableau 6 présente les résultats en termes de traitement dans notre population. Les patients ont reçu principalement la noradrénaline comme vasopresseur et la dobutamine comme agent inotrope. Peu de malades ont été traités par milrinone, et aucun patient n'a reçu de

Levosimendan. Les patients non-survivants ont reçu davantage de médicaments inopresseurs (noradrénaline, adrénaline) et vasopresseurs purs (vasopressine). En revanche, ils ont reçu significativement moins d'inodilatateurs (dobutamine). Il n'y a pas eu de différence dans l'emploi de la milrinone. Finalement, le bilan hydrique des malades non-survivants était significativement plus positif pendant le premier jour, indiquant un remplissage volémique plus important.

	Population globale (n=101)	Survivants (n=54)	Non survivants (n=47)	Valeur p
Noradrénaline (mg/h)				
Jour 1	1.39 (2.05)	0.90 (11.15)	1.95 (2.65)	0.005
Jour 2	1.16 (1.75)	1.04 (1.69)	1.43 (1.91)	0.188
Adrénaline (mg/h)				
Jour 1	0.62 (2.72)	0.13 (0.53)	1.17 (3.91)	0.028
Jour 2	0.05 (0.21)	0.03 (0.13)	0.09 (0.34)	0.122
Dobutamine (mg/h)				
Jour 1	9.40 (12.15)	11.46 (13.78)	7.04 (9.56)	0.034
Jour 2	14.62 (13.54)	15.05 (14.01)	13.64 (12.65)	0.339
Vasopressine (U/h)				
Jour 1	0.11 (0.49)	0.04 (0.14)	0.20 (0.69)	0.042
Jour 2	0.05 (0.21)	0.034 (0.19)	0.090 (0.28)	0.158
Milrinone (mg/h)				
Jour 1	0.07 (0.31)	0.038 (0.14)	0.12 (0.44)	0.106
Jour 2	0.10 (0.36)	0.07 (0.27)	0.16 (0.51)	0.159
Bilan Hydrique (mL/h)				
Jour 1	163 (176)	129 (140)	202 (204)	0.019
Jour 2	44 (73)	45 (79)	38 (57)	0.354

Tableau 6. Données de traitement

Toutes les valeurs en moyenne (déviation standard). En gras, différences significatives entre patients survivants et non survivants. Statistiques: Test de Student (test de *t*).

6.6. Prédicteurs de mortalité: analyse multivariée

Au vu des données obtenues en analyse univariée, montrant des différences significatives entre survivants et non survivants en termes d'âge, de SAPS II et de l'absence ou la présence d'un monitoring, nous avons cherché à identifier, dans un modèles d'analyse multivariée par régression logistique si ces différentes variables explicatives étaient associées de manière indépendantes au pronostic. Nous avons également inclus dans le modèle le lactate et la pression artérielle à l'admission, ces 2 variables étant marginalement différentes entre survivants et non survivants en analyse univariée, de même que le sexe des patients, le profil de risque étant réputé plus élevé chez les femmes (âge plus élevé, diabète et hypertension plus fréquents, pression plus basse à l'admission) selon une étude récente ¹⁹. Les résultats de cette analyse sont présentés dans le tableau 7. De manière très intéressante, les seules variables indépendamment associées à un mauvais pronostic (décès) étaient le SAPS II et la présence ou l'absence d'un monitoring invasif.

Prédicteur	Valeur p
SAPS II	0.0468
Genre	0.9623
Age	0.4914
Monitoring	0.045
PAM initiale	0.1828
Lactate artériel initial	0.7094

Tableau 7. Variables associées avec la survenue du décès

En gras, variables significativement associées avec le pronostic. Statistiques: Analyse multivarié par régression logistique et test du rapport de vraisemblance

6.7. Caractéristiques des patients à l'admission: différences entre patients monitorés et non monitorés

Le constat d'un rôle prédicteur du monitoring sur la mortalité des malades nous a conduits à compléter nos analyses par une comparaison des différents variables entre les patients ayant ou non bénéficié d'un monitoring invasif. Le tableau 8 présente les données démographiques, cliniques et biologiques d'admission dans ces 2 populations. Hormis une tendance à un âge plus jeune et une troponine plasmatique plus élevée chez les patients monitorés, nous ne notons pas de différences statistiques entre ces 2 populations.

	Non-monitorés (n=33)	Monitorés (n=68)	Valeurs p
Sexe, Nombre (%)			
Femmes	9 (27)	17 (25)	
Hommes	24 (73)	51 (75)	0.806
Age	70 (14)	66 (13)	<i>0.086</i>
SAPS II	56.8 (20.6)	58.9 (19.3)	0.314
FR (bpm)	100 (23)	102 (22)	0.373
PAM (mm Hg)	73.2 (20)	75 (22)	0.353
FiO ₂	0.82 (0.27)	0.79 (0.28)	0.271
PaO ₂ (mm Hg)	143 (84)	134 (99)	0.327
PaCO ₂ (mm Hg)	38 (16)	41 (12)	0.175
pH	7.26 (0.17)	7.26 (0.15)	0.489
Bicarbonate (mmol/L)	17.2 (5.4)	17.6 (4.4)	0.327
lactate (mmol/L)	6.6 (5.4)	5.3 (4.3)	<i>0.095</i>
créatinine (µmol/L)	175 (129)	158 (129)	0.270
Troponine (ng/L)	11.8 (27.8)	24.9 (35.7)	<i>0.072</i>
CKMB (UI/L)	193 (203)	203 (228)	0.433
Glucose (mmol/L)	11.6 (7.2)	11.5 (5.5)	0.483

Tableau 8. Caractéristiques des patients monitorés et non monitorés.

Abréviations: bpm: battements par minute; CKMB: créatine kinase, fraction MB; FiO₂: Fraction inspirée d'oxygène; FC: Fréquence cardiaque; PaCO₂: pression partielle en dioxyde de carbone du sang artériel PaO₂: pression partielle en oxygène du sang artériel; PAM: pression artérielle moyenne; SAPS II: Simplified Acute Physiology Score.

Toutes les valeurs en moyenne (déviation standard). En italique, différences marginalement significatives entre patients monitorés et non monitorés. Statistiques: Test de Student (*t* test).

6.8. Données hémodynamiques de base et clearance du lactate chez les patients monitorés et non monitorés

Nous avons ici cherché à déterminer l'influence éventuelle du monitoring sur les variables hémodynamiques simples (pression artérielle, fréquence cardiaque et pression veineuse centrale) et sur la clearance du lactate. Comme indiqué dans le tableau 9, les patients monitorés ont eu une fréquence cardiaque plus grande à 12 et 24 heures, alors que les patients non monitorés ont eu une pression artérielle plus haute, mais uniquement à 48 heures. La clearance du lactate à 12 et 24 heures n'a pas été influencée par le monitoring. Par contre, le bilan hydrique à 48 heures était davantage positif chez les patients monitorés. A noter toutefois qu'aux différents temps, le nombre de patients observés dans les 2 groupes a notablement évolué, avec une réduction proportionnellement plus grande chez les patients non monitorés. En effet sur un total de 68 patients monitorés, il restait 56 malades à 48 heures (82%), alors que sur les 33 patients non monitorés, le nombre de patients analysés à 48 heures était de 18 (54%), indiquant un taux de décès plus grand chez les patients non monitorés.

Variable	Monitorés (n=68)	Non monitorés (n=33)	Valeur p
12 heures			
Nombre de patients	65	29	
PAM (mm Hg)	74 (9.4)	74.7 (23.7)	0.420
PVC (mm Hg)	14.8 (5.62)	15.25 (7.54)	0.414
FC (bpm)	97.5 (21.8)	89.8 (18.3)	0.056
Clearance du lactate (mmol/L)	1.53 (3.83)	1.72 (4.2)	0.419
24 heures			
Nombre de patients	59	24	
PAM (mm Hg)	73.4 (9.4)	70.1 (8.6)	0.072
PVC (mm Hg)	13.07 (4.6)	11.4 (4.14)	0.147
FC (bpm)	101 (20.5)	92.8 (16.2)	0.045
Clearance du lactate (mmol/L)	2.69 (5.86)	3.56 (4.15)	0.254
Bilan Hydrique (mL/h)	165 (179)	158 (170)	0.417
48 heures			
Nombre de patients	56	18	
PAM (mm Hg)	74.5 (9.5)	80 (17.2)	0.049
PVC (mm Hg)	14.7 (5.2)	12.71 (4.3)	0.255
FC (bpm)	100.6 (19.3)	97.4 (13.7)	0.263
Bilan Hydrique (mL/h)	52 (78)	17 (46)	0.039

Tableau 9. Données hémodynamiques simples et clearance du lactate chez les patients monitorés et non monitorés

Abréviations: bpm: battements par minute; FC: Fréquence cardiaque; PAM: Pression artérielle moyenne; PVC: Pression veineuse centrale.

En gras, différences significatives, en italique, différences marginales, entre patients monitorés et non monitorés. Toutes les valeurs sont des moyennes (déviations standard). Statistique: test de Student (test de t).

6.9. Données hémodynamiques et de traitements chez les patients monitorés en fonction de leur survie ou décès

Dans l'étape suivante, nous avons analysé les différences, en termes de variables hémodynamiques, de transport et consommation d'oxygène, et de traitement chez les patients bénéficiant d'un monitoring et évoluant soit vers le décès ou la survie. Ces observations, rapportées dans le tableau 10, indiquent que les patients non survivants ont eu une pression artérielle plus basse à 24 et 48 heures, et des pressions de remplissage plus hautes, notamment la PAPO, à tous les temps observés. L'index cardiaque n'était pas différent, hormis à 48 heures, où il était plus bas chez les patients allant vers le décès. En termes de traitement, les patients survivants ont reçu significativement moins d'inopresseurs (noradrénaline et adrénaline), moins de milrinone et (de manière marginalement significative), moins de vasopressine au cours du premier jour, mais ces différences ont disparu au 2^e jour. L'emploi de la dobutamine n'a pas été différent entre les 2 groupes de patients.

		Survivants (n=41)	Non-survivants (n=27)	Valeur p
PAM (mm Hg)	Baseline	72.7 (24.9)	79.6 (14.5)	0.114
	12h	74.4 (9.2)	73.3 (9.8)	0.330
	24h	74.6 (9.1)	71 (9.7)	<i>0.082</i>
	48h	76 (9.6)	70.9 (8.6)	0.036
PVC (mm Hg)	Baseline	13.2 (6.2)	17.4 (.5)	0.026
	12h	14.1 (5.6)	16.0 (5.5)	0.120
	24h	13.5 (4.9)	13.1 (4.3)	0.480
	48h	13.6 (4.6)	15.4 (6.6)	0.130
PAPO (mm Hg)	Baseline	17.1 (5.9)	22.3 (7.6)	0.027
	12h	16.2 (5.4)	23.7 (6.3)	0.001
	24h	16.2 (5.9)	20.9 (5.2)	0.016
	48h	16.0 (4.8)	21.4 (5.1)	0.003

		Survivants (n=41)	Non-survivants (n=27)	Valeur p
IC ($L \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)	Baseline	2.02 (0.91)	1.61 (0.55)	0.058
	12h	2.26 (0.83)	2 (0.54)	0.133
	24h	2.58 (1.14)	2.38 (0.58)	0.275
	48h	2.65 (0.69)	2.19 (0.33)	0.013
DO2i ($\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$)	Baseline	318 (175)	276 (127)	0.206
	12h	349 (139)	317 (86)	0.206
	24h	365 (120)	365 (86)	0.500
	48h	379 (132)	317 (53)	0.063
VO2i ($\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$)	Baseline	115 (42)	99 (70)	0.204
	12h	110 (41)	98 (36)	0.201
	24h	118 (32)	107 (44)	0.210
	48h	121 (34)	96 (20)	0.013
Dobutamine (mg/h)	Jour 1	10.60 (12.10)	10.30 (10.94)	0.459
	Jour 2	15.32 (12.98)	16.82 (13.32)	0.349
Noradrénaline (mg/h)	Jour 1	0.93 (1.22)	1.99 (2.75)	0.017
	Jour 2	1.17 (1.84)	1.70 (2.10)	0.177
Adrénaline (mg/h)	Jour 1	0.17 (0.60)	0.51 (1.29)	0.078
	Jour 2	0.03 (0.15)	0.11 (0.40)	0.147
Vasopressine (mg/h)	Jour 1	0.05 (0.16)	0.23 (0.83)	0.086
	Jour 2	0.04 (0.21)	0.07 (0.25)	0.342
Milrinone (mg/h)	Jour 1	0.05 (0.16)	0.20 (0.56)	0.049
	Jour 2	0.08 (0.31)	0.23 (0.60)	0.117
Bilan Hydrique (mL/h)	Jour 1	141.9 (151.8)	202.4 (213.0)	0.109
	Jour 2	52.4 (86.8)	51.3 (55.4)	0.390

Tableau 10. Données hémodynamiques et de traitement chez les patients monitorés, différences entre survivants et non survivants

En gras, différences significatives, en italique, différences marginales, entre patients monitorés survivants et non survivants. Toutes les valeurs sont des moyennes (déviations standard). Statistique: test de Student (test de t).

6.10. Variables indépendantes prédisant l'instauration d'un monitoring invasif au cours du choc cardiogène: analyse multivariée

Finalement, nous avons cherché à établir, en établissant un modèle d'analyse multivariée intégrant plusieurs variables explicatives possibles, s'il existait des éléments permettant de prédire l'implémentation d'un monitoring invasif chez les patients en choc cardiogène. Sur les différentes variables introduites dans le modèle (Etiologie, SAPS II, Genre, Age, Pression artérielle, lactate et pH initiaux), seul l'âge s'est avéré une variable explicative indépendamment corrélée avec l'instauration d'un monitoring invasif, les patients plus jeunes étant davantage monitorés que les plus vieux, comme indiqué dans le tableau 11.

Prédicteur	Valeur p
Etiologie	0.1595
SAPS II	0.4968
Genre	0.9496
Age	0.029
PAM initiale	0.6653
pH initial	0.9675
Lactate artériel initial	0.2843

Tableau 11 : Prédicteurs de mise en place d'un monitoring, analyse multivariée par régression logistique

En gras, variables significativement associée avec la mise en place d'un monitoring invasif. Analyse multivariée par régression logistique et test du rapport de vraisemblance

7. Discussion

7.1. Caractéristiques de notre population à l'admission aux soins intensifs

La population étudiée dans ce travail est comparable aux données de la littérature concernant le choc cardiogène. En effet, l'âge moyen des patients (67 ans), la proportion d'hommes (74%), l'étiologie ischémique (63%), et l'incidence de décès (47%) sont des caractéristiques typiquement rapportées de cette pathologie ¹¹. Dès lors, même si notre travail n'a porté que sur un nombre limité de malades (101), nos observations peuvent être considérées comme assez représentatives des caractéristiques du choc cardiogène.

Dans une première étape, nous avons appliqué une méthode statistique simple pour déterminer d'éventuelles différences entre patients survivants et non survivants. A l'admission, nous notons que les malades qui vont décéder sont plus âgés et leurs scores de gravité SAPS II, calculés sur la base de données obtenues au cours des premières 24 heures ²⁰, est également plus élevée. Concernant ce dernier point, il est utile de préciser que les patients décédant au cours des premières 24 heures vont, *de facto*, avoir un SAPS II calculé plus élevé, compte tenu que ce score prend en compte les valeurs les plus mauvaises de différents paramètres biologiques et physiologiques au cours du premier jour d'hospitalisation. La corrélation entre le SAPS II et le décès pourrait s'en trouver par conséquent biaisé.

Nous n'avons, en revanche pas noté de différence en terme de pression artérielle et de fréquence cardiaque à l'admission entre patients survivants et non survivants. Il est même intéressant de noter une tendance ($p=0.11$) à des valeurs de pression artérielle plus élevées chez les non survivants (78 vs 72 mm Hg de pression artérielle moyenne). Ceci implique qu'il n'est pas possible de stratifier le risque sur la base de données hémodynamiques simples comme la pression artérielle à l'entrée d'un patient en choc cardiogène.

Nous avons détecté une tendance à une valeur plus élevée de lactate ($p=0.06$) et une valeur plus basse de bicarbonate ($p= 0.09$) chez les non survivants, indiquant que ces patients présentent une plus grande hypoxie tissulaire (acidose lactique), traduisant une défaillance circulatoire plus marquée. Ces observations indiquent qu'il est plus important de détecter les conséquences cellulaires du choc que de considérer la pression artérielle seule comme un déterminant majeur de la gravité d'un choc à l'admission à l'hôpital.

7.2. Données du monitoring hémodynamique et clearance du lactate

Lorsque les patients ont bénéficié d'un monitoring invasif par sonde de Swan-Ganz (au total, 68% des patients ont bénéficié de ce monitoring), nous avons objectivé les altérations typiques du choc cardiogène, à savoir index cardiaque bas et pression de remplissage du ventricule gauche (PAPO) élevée ²¹. De manière très intéressante, en comparant les données enregistrées chez les patients survivants et non survivants (tableaux 5 et 10), nous n'avons pas relevé de différences significatives en terme d'index cardiaque (hormis à 48h), alors que la PAPO était très nettement plus élevée chez les non survivants, et cela de manière constante au cours des 48 heures où les données ont été enregistrés. En termes de physiologie, cette observation est typique de ce que l'on attend de la *relation de Franck-Starling* entre pression de remplissage et débit cardiaque ²². Le cœur plus défaillant peut éjecter le même volume mais à pression de remplissage plus élevée.

Il peut être très difficile cliniquement d'évaluer les pressions de remplissage, alors qu'il est plus aisé d'évaluer le débit cardiaque. En effet, un débit cardiaque plus bas entraîne des signes d'hypoperfusion plus marqués (oligurie, marbrures cutanées, état confusionnel, acidose lactique). Par contre, l'élévation de la PAPO a pour principale répercussion clinique d'élever la pression capillaire pulmonaire et d'entraîner un œdème pulmonaire. La relation entre PAPO et pression capillaire réelle n'est pas la même chez tous les malades, et le développement de l'œdème pulmonaire peut se faire à des valeurs très variables de pression capillaire chez différents malades²³. Ainsi, l'évaluation de la PAPO par le degré de surcharge hydrique pulmonaire clinique paraît particulièrement difficile. Compte tenu de l'observation que la PAPO est très significativement corrélée à un mauvais pronostic, il semble donc essentiel de pouvoir la mesurer, suggérant que le monitoring peut être très utile pour stratifier le risque et peut-être adapter le traitement. Ceci sera développé plus loin dans cette discussion.

Une donnée très claire ressort de nos observations: la rapidité avec laquelle le lactate sanguin diminue après instauration du traitement est fortement corrélée au pronostic. En effet, comme indiqué dans le tableau 5, les patients survivants ont une clearance du lactate beaucoup plus importante que les non survivants au cours des 12 premières heures de leur séjour aux soins intensifs. La clearance du lactate est considérée comme un indicateur sensible de la résolution de la dysoxie cellulaire au cours d'un état de choc, et en tant que tel, sa validité comme biomarqueur pronostique est démontrée chez les patients de soins intensifs²⁴, et notamment au cours du choc septique²⁵. Deux travaux récents ont également montré l'intérêt de la clearance précoce (6 et 12 heures) du lactate au cours du choc cardiogène post-opératoire²⁶ et post-infarctus²⁷. Nos observations sont en tout point consistantes avec ces résultats. Il sera à l'avenir très important, sur la base de l'ensemble de ces données, de conduire une étude visant à évaluer si un traitement guidé par la rapidité de clearance du lactate peut améliorer le pronostic au cours du choc cardiogène, comme cela a d'ailleurs récemment été démontré pour d'autres pathologies associées à une acidose lactique aux soins intensifs²⁸.

7.3. Prise en charge thérapeutique

Comme mentionné dans notre introduction, le traitement du choc cardiogène repose sur le maintien d'une pression partielle en oxygène suffisante dans le sang artériel (par supplémentation de l'air en oxygène, et, au besoin, par ventilation mécanique non-invasive ou invasive), optimisation de la volémie, et traitements vasoactifs, comportant des agents inotropes, vasopresseurs et vasodilatateurs. Communément, les inotropes classiques ayant en plus de leur action inotrope un effet sur le tonus vasculaire, on distingue les inopresseurs (adrénaline, et dans une moindre mesure noradrénaline) et les inodilatateurs (dobutamine, milrinone, levosimendan).

Malgré l'importance clinique du choc cardiogène et sa mortalité élevée, il est très étonnant de noter qu'il n'y a pas à l'heure actuelle d'évidence solide concernant un protocole thérapeutique plutôt qu'un autre. Une revue récente (2014) de la "Cochrane Library" (qui produit des revues systématiques de médecine basée sur les preuves, -evidence-based medicine-) , concernant le traitement inotrope au cours du choc cardiogène post-infarctus, conclut de la manière suivante: *"À l'heure actuelle, il n'existe pas de données solides et convaincantes permettant de recommander une thérapie distincte par médicaments inotropes ou par vasodilatateurs comme*

une meilleure solution pour réduire la mortalité chez les patients hémodynamiquement instables ou à débit cardiaque affaibli compliquant l'infarctus du myocarde". En l'absence de données basées sur des évidences formelles, il est utile d'évaluer les traitements dans des cohortes rétrospectives, et d'en comparer les effets. Un travail récent regroupant des observations effectuées dans 3 cohortes de malades en choc cardiogène (total de 988 malades recevant des agents vasoactifs au cours d'un choc cardiogène) a rapporté une mortalité plus basse chez les patients recevant des inodilatateurs en association avec des inopresseurs par rapport aux patients ne recevant que des inopresseurs ¹¹. Une explication pourrait être celle d'une vasoconstriction excessive, altérant la microcirculation systémique et coronarienne, et élevant la postcharge cardiaque. Cette hypothèse paraît, en partie, corroborée par une étude de Lévy et collaborateurs, ayant comparé un traitement par adrénaline (inopresseurs) vs noradrénaline/dobutamine (inopresseur+inodilatateur) dans le choc cardiogène ²⁹. Cette étude a démontré que les 2 régimes étaient équivalents en termes d'hémodynamique systémique, mais que l'adrénaline produisait une acidose lactique, une perturbation de la perfusion gastro-intestinale, et des arythmies cardiaques.

Dans notre collectif, des données très comparables sont mises en évidence: au cours des premières 24 heures, les patients non survivants ont reçu de manière significative davantage d'agents presseurs: adrénaline, noradrénaline, vasopressine, alors qu'ils ont reçu significativement moins de dobutamine. Il n'y a pas en revanche de différence en termes de milrinone. Par conséquent, les malades survivants dans notre collectif ont été exposés à des quantités plus faibles de vasoconstricteurs et des quantités plus grandes de dobutamine. L'administration en plus grande quantité d'agents presseurs chez les non survivants peut paraître surprenante, car la pression artérielle à l'admission n'était pas inférieure à celle des survivants. Néanmoins, au cours des heures suivantes, nous relevons une tendance à une pression plus basse chez les non survivants (voir tableau 5). Il est donc probable que des agents vasopresseurs en plus grande quantités ont été nécessaires car les malades les plus graves ont évolué vers une baisse de la pression artérielle, nécessitant le recours à des agents vasoconstricteurs. Dans ces conditions, il est difficile de déterminer si l'excès de vasopresseurs chez les non-survivants est une cause ou une conséquence de la gravité du choc. Clairement, ces observations doivent inciter à effectuer des études prospectives comparant les différents types de médicaments afin de donner des réponses plus précises à ces questions très importantes.

Il ressort également de notre base de données que les malades survivants ont eu un bilan hydrique plus faible après 24 heures. Nous n'avons malheureusement pas relevé les volumes administrés et n'avons pas quantifié la diurèse des patients, ne relevant que la valeur de bilan hydrique indiquée dans notre base de données Métavision. Il n'est donc pas possible de déterminer si cette valeur plus faible de bilan hydrique chez les survivants est la traduction d'une administration moindre de fluides, d'une meilleure diurèse, ou d'une combinaison des deux. Nous pouvons néanmoins rapprocher cette observation de résultats comparables, montrant un meilleur pronostic chez des malades de soins intensifs en présence de bilans hydriques mieux contrôlés ³⁰. Ces données peuvent indiquer un effet délétère direct des fluides administrés en trop grandes quantités, mais ils peuvent également refléter la meilleure gestion des fluides et des bilans chez les malades à pathologie moins sévère et meilleur pronostic.

7.4. Intérêt du monitoring invasif dans notre collectif

Dans une analyse simple univariée, nous avons mis en évidence une différence significative de mortalité ($p=0.039$, tableau 2) entre patients bénéficiant ou non d'un monitoring invasif, comme discuté précédemment. Dès lors, nous avons cherché à préciser davantage l'implication du monitoring dans le pronostic, par une analyse multivariée, dans laquelle un certain nombre de variables explicatives potentielles ont été testées en relation avec le pronostic. De manière inattendue, nous avons mis en évidence que seul le monitoring et le SAPS II étaient des prédicteurs indépendants significativement corrélés avec la survie (tableau 7), alors que d'autres variables comme l'âge, le sexe, la pression artérielle et le lactate à l'admission ne l'étaient pas. Ce résultat suggère donc que l'instauration d'un monitoring chez le patient en choc cardiogène pourrait favoriser une prise en charge améliorée, se traduisant au final par une meilleure survie.

Il n'y a que très peu de données allant dans le sens de notre observation. En effet, s'il est connu que la détection d'une plus grande défaillance cardiaque, notamment d'un volume d'éjection systolique plus faible, est corrélée avec un moins bon pronostic dans le choc cardiogène¹⁴, il n'y a pas de données solides montrant qu'un traitement dirigé par les données hémodynamiques améliore le pronostic de ces patients. Dans notre collectif, nous avons également noté que les patients monitorés survivants avaient des signes de défaillance ventriculaire gauche moins marqués, reflétés par un débit cardiaque plus élevé initialement (index cardiaque 2.02 vs 1.6 L·min⁻², $p=0.058$) et une PAPO significativement plus basse à tous les temps observés (tableau 9). En termes de prise en charge thérapeutique, les patients monitorés survivants ont reçu moins d'inopresseurs (Noradrénaline et Adrénaline) que les non survivants (tableau 10), comme cela était déjà noté dans l'analyse de la population générale (tableau 6).

Hormis ces différences, nous n'avons pas d'explication claire pour la relation apparente entre monitoring et amélioration de la survie. Une hypothèse plausible réside dans le fait que, comme discuté précédemment, il est très difficile, sur la base de la clinique, d'évaluer la PAPO. Or, celle-ci est clairement corrélée à un moins bon pronostic au cours du choc cardiogène (tableaux 5 et 9). La mise en évidence d'une PAPO élevée a d'importantes répercussions thérapeutiques. On favorisera les agents inodilatateurs et on limitera l'apport de fluides dans une situation d'élévation marquée de la PAPO. Or, c'est l'inverse que nous avons objectivé chez les patients qui décèdent : en dépit de PAPO élevées, ils ont des bilans liquidiens plus importants et reçoivent moins d'agents inodilatateurs. Par conséquent, il est tout à fait envisageable qu'un certain nombre de patients non monitorés aient eu un traitement inadapté, en l'absence de détection d'une PAPO élevée. Cette observation est très importante, car elle suggère clairement que la mesure de la PAPO, et, peut-être, qu'un traitement adapté à la valeur mesurée, pourraient avoir un impact direct sur la survie des malades. Cette hypothèse devrait être testée soit dans le cadre d'une étude prospective, ou sur une cohorte rétrospective impliquant davantage de patients que la nôtre.

En l'absence de guidelines clairs quant à l'indication du monitoring invasif au cours du choc cardiogène, il est légitime de s'intéresser aux motivations poussant le clinicien à introduire un tel monitoring. Nous avons effectué une analyse multivariée à la recherche de variables indépendantes pouvant expliquer le choix du clinicien dans ce contexte. De manière très

intéressante, ni l'étiologie, le genre, et les valeurs initiales de pression, de pH et de lactate ne prédisent l'introduction d'un cathéter artériel pulmonaire. Seul l'âge du patient paraît avoir influencé le choix des médecins en charge, les patients plus jeunes bénéficiant davantage d'un monitoring (tableau 11). Ce résultat suggère que l'indication au monitoring n'est pas influencée par des données cliniques de gravité, mais plutôt liée à une sélection involontaire d'une population dont le pronostic est à priori meilleur (patients plus jeunes). Là également, des études complémentaires sont nécessaires pour étayer cette hypothèse.

8. Conclusions

Ce travail de master montre que la population admise en milieu de soins intensifs au CHUV pour un choc cardiogène est majoritairement faite d'hommes entre 60 et 70 ans présentant une étiologie ischémique et dont le pronostic de survie est de 50%. En cela, notre population est très comparable aux données de la littérature concernant cette pathologie. Nous avons identifié, en analyse univariée, que les patients survivants étaient plus jeunes, avaient un score de gravité SAPS II plus bas, et surtout avaient davantage bénéficié d'un monitoring invasif par cathéter artériel pulmonaire. En analyse multivariée, seuls le SAPS II et la présence ou non d'un monitoring invasif ont été corrélés de manière indépendante au pronostic. Les malades non survivants ont été traités par plus de médicaments inopresseurs (adrénaline, noadrénaline) et vasopresseurs (vasopressine), mais par moins d'inodilatateurs (dobutamine), et ont eu des bilans hydriques plus positifs que les survivants. Au plan hémodynamique, les patients monitorés non survivants ont présenté des signes de défaillance ventriculaire gauche significativement plus marquée (principalement, élévation de la PAPO) que les survivants.

Nos observations suggèrent qu'un monitoring invasif, pouvant détecter précocement une élévation de la PAPO, permettrait d'orienter le traitement vers moins de médicaments à effet inopresseur et vers des bilans hydriques moins positifs, conduisant à améliorer la survie des malades. Ces données sont nouvelles, car elles impliquent une relation directe entre le monitoring et le pronostic, qui n'a pas été formellement rapportée jusqu'ici. Un tel résultat devrait impérativement être validé dès que possible dans une étude prospective.

9. Liste des figures et tableaux

Figure 1. Principales des états de choc (Page 4)

Figure 2. Les 4 phases critiques du traitement du choc (Page 6)

Tableau 1. Données collectées dans l'étude (Page 10)

Tableau 2. Caractéristiques des patients (Page 11-12)

Tableau 3. Etiologie du choc cardiogène (Page 13)

Tableau 4. Durée de séjour (Page 14)

Tableau 5. Données hémodynamiques, patients survivants et non-survivants (Pages 14-15)

Tableau 6. Données de traitement (Pages 16)

Tableau 7. Variables associées avec la survenue du décès (Page 17)

Tableau 8. Caractéristiques des patients monitorés et non monitorés (Pages 18)

Tableau 9. Données hémodynamiques simples et clearance du lactate chez les patients monitorés et non monitorés (Page 19)

Tableau 10. Données hémodynamiques et de traitement chez les patients monitorés, différences entre survivants et non survivants (Pages 20-21)

Tableau 11 : Prédicteurs de mise en place d'un monitoring, analyse multivariée par régression logistique (Page 22)

10. Bibliographie

1. Wacker DA, Winters ME. Shock. *Emerg Med Clin N Am* 2014; **32**(4): 747-58.
2. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; **369**(18): 1726-34.
3. Szymanski FM, Filipiak KJ. Cardiogenic shock - diagnostic and therapeutic options in the light of new scientific data. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; **46**(4): 301-6.
4. Genton A, Hullin R, Tozzi P, Cook S, Liaudet L. [Left ventricular assist devices in cardiogenic shock and chronic refractory heart failure]. *Rev Med Suisse* 2012; **8**(366): 2388-90, 92-4.
5. Zochios V, Jones N. Acute right heart syndrome in the critically ill patient. *Hear Lung Vessels* 2014; **6**(3): 157-70.
6. Cooper HA, Panza JA. Cardiogenic shock. *Cardiol Clin* 2013; **31**(4): 567-80, viii.
7. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc* 2014; **3**(1): e000590.
8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; **33**(14): 1787-847.
9. Rusca M, Liaudet L. [Inotropic agents for treatment of acute heart failure syndromes in intensive care]. *Rev Med Suisse* 2009; **5**(229): 2512-5.
10. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; **362**(9): 779-89.
11. Pirracchio R, Parenica J, Resche Rigon M, et al. The effectiveness of inodilators in reducing short term mortality among patient with severe cardiogenic shock: a propensity-based analysis. *PLoS One* 2013; **8**(8): e71659.
12. Froesch P, Martinelli M, Meier P, et al. Clinical use of temporary percutaneous left ventricular assist devices. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; **78**(2): 304-13.
13. Pinsky MR, Vincent JL. Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Crit Care Med* 2005; **33**(5): 1119-22.
14. Jeger RV, Lowe AM, Buller CE, et al. Hemodynamic parameters are prognostically important in cardiogenic shock but similar following early revascularization or initial medical stabilization: a report from the SHOCK Trial. *Chest* 2007; **132**(6): 1794-803.
15. Madias JE. Killip and Forrester classifications: should they be abandoned, kept, reevaluated, or modified? *Chest* 2000; **117**(5): 1223-6.
16. Mimos O, Rauss A, Rekić N, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L. Pulmonary artery catheterization in critically ill patients: a prospective analysis of outcome changes associated with catheter-prompted changes in therapy. *Crit Care Med* 1994; **22**(4): 573-9.
17. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; **110**(5): 588-636.
18. Vincent JL, Pinsky MR, Sprung CL, et al. The pulmonary artery catheter: in medio virtus. *Crit Care Med* 2008; **36**(11): 3093-6.
19. Fengler K, Fuernau G, Desch S, et al. Gender differences in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Clin Res Cardiol* 2014: in press.

20. Breslow MJ, Badawi O. Severity scoring in the critically ill: part 1--interpretation and accuracy of outcome prediction scoring systems. *Chest* 2012; **141**(1): 245-52.
21. Westaby S, Kharbada R, Banning AP. Cardiogenic shock in ACS. Part 1: prediction, presentation and medical therapy. *Nat Rev Cardiol* 2012; **9**(3): 158-71.
22. Kemp CD, Conte JV. The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol* 2012; **21**(5): 365-71.
23. Ganter CC, Jakob SM, Takala J. Pulmonary capillary pressure. A review. *Minerva Anesthesiol* 2006; **72**(1-2): 21-36.
24. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis*. *Crit Care Med* 2014; **42**(9): 2118-25.
25. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. *Chest* 2013; **143**(6): 1548-53.
26. Li CL, Wang H, Jia M, Ma N, Meng X, Hou XT. The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support: A retrospective observational study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014.
27. Attana P, Lazzeri C, Chiostrri M, Picariello C, Gensini GF, Valente S. Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: a pilot study. *Acute cardiac care* 2012; **14**(1): 20-6.
28. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182**(6): 752-61.
29. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, 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* 2011; **39**(3): 450-5.
30. Bouchard J, Mehta RL. Fluid balance issues in the critically ill patient. *Contrib Nephrol* 2010; **164**: 69-78.