

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Choc cardiogénique inaugural versus survenant sur une
cardiopathie sous-jacente connue : quelles différences en termes
de caractéristiques, prise en charge et pronostic ?**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 17 juin 2022 à 16h
au Pôle Recherche
par **Margaux FENOUILLET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Assesseurs :

Madame le Docteur Charlotte POTELLE

Monsieur le Professeur Gilles LEMESLE

Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur de thèse :

Monsieur Le Docteur Guillaume SCHURTZ

Table des matières

1	Lexique	3
2	Introduction	4
2.1	Définition, physiopathologie et épidémiologie	4
2.2	Présentations et étiologies	7
2.3	Caractère inaugural de l'état de choc cardiogénique	11
3	Matériels et méthodes	13
3.1	Design	13
3.2	Population	13
3.3	Organisation	14
3.3.1	<i>Centres</i>	14
3.3.2	<i>Recueil de données</i>	14
3.3.3	<i>Suivi</i>	16
3.3.4	<i>Qualité des données</i>	16
3.3.5	<i>Aspect légal</i>	16
3.3.6	<i>Financement et propriété des données</i>	16
3.4	Analyses statistiques	17
4	Résultats	18
4.1	Caractéristiques	18
4.2	Gravité initiale	20
4.3	Prise en charge thérapeutique	23
4.4	Complications et pronostic	26
4.5	Analyse multivariée	30
5	Discussion	32
5.1	Limites	46
6	Conclusion	47
7	Déclaration de conflits d'intérêts	48
8	Références	48

1 Lexique

AAA : anévrisme de l'aorte abdominale
AOD : anticoagulants oraux directs
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVC : accident vasculaire cérébral
AVK : anti-vitamine K
BNP : brain natriuretic peptid
BiVAD : biventricular assist device
BPCO : bronchopathie pulmonaire chronique obstructive
CC : choc cardiogénique
CIV : communication interventriculaire
CRP : protéine C réactive
DFG : débit de filtration glomérulaire
ECMO : extra-corporeal membrane oxygenation
ESC : European Society of Cardiology
FC : fréquence cardiaque
FDRCV : facteurs de risque cardiovasculaire
FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche
HTA : hypertension artérielle
IC : index cardiaque
IC à 95% : intervalle de confiance à 95%
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
IM : insuffisance mitrale
IMC : indice de masse corporelle
ITV : intégrale temps-vitesse
IVD : insuffisance ventriculaire droite
LVAD : left ventricular assist device
NTproBNP : N-terminal pro-brain natriuretic peptid
OAP : œdème aigu pulmonaire
PTDVG : pression télédiastolique du ventricule gauche
PA : pression artérielle
PAD : pression artérielle diastolique
PAM : pression artérielle moyenne
PAP : pression artérielle pulmonaire
PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne
PAPO : pression artérielle pulmonaire occluse
PAS : pression artérielle systolique
POD : pression de l'oreillette droite
RVP : résistances vasculaires périphériques
TGP : glutamyl-pyruvate-transaminase
TGO : glutamyl-oxaloacétate-transférase
TP : taux de prothrombine
SCAI : Society for Cardiovascular Angiography and Interventions
SD : standard deviation
SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone
SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique
SvcO2 : saturation veineuse centrale en oxygène
TEA : thromboendarterectomie
VES : volume d'éjection systolique
VG : ventricule gauche

2 Introduction

2.1 Définition, physiopathologie et épidémiologie

Plusieurs définitions du choc cardiogénique sont proposées et utilisées dans la littérature. Il est communément défini par un état d'insuffisance cardiaque aiguë associé à une malperfusion périphérique pouvant entraîner des défaillances d'organes, en lien direct avec un débit cardiaque bas et/ou inadapté, et ce, en dehors de toute hypovolémie (1) (2) (3) (4).

Le débit cardiaque dépend de plusieurs paramètres, notamment des conditions de charge, représentées par la précharge et la postcharge, ainsi que des fonctions intrinsèques du muscle cardiaque à savoir sa compliance et sa contractilité.

Le muscle cardiaque en conditions normales d'inotropisme suit la loi de Frank et Starling, à savoir qu'une augmentation de la précharge va entraîner par distension des fibres myocardiques une augmentation du volume d'éjection systolique, et donc du débit cardiaque. Ceci, jusqu'à un plateau au-delà duquel toute augmentation supplémentaire de la précharge n'entraîne pas d'augmentation du débit cardiaque, mais génère une élévation des pressions télé-diastoliques et une congestion en amont.

Le choc cardiogénique se traduit par un effondrement de l'inotropisme avec un plateau atteint plus précocement, rendant donc le débit cardiaque plus dépendant de la postcharge. Le principal objectif thérapeutique est donc une diminution de cette dernière.

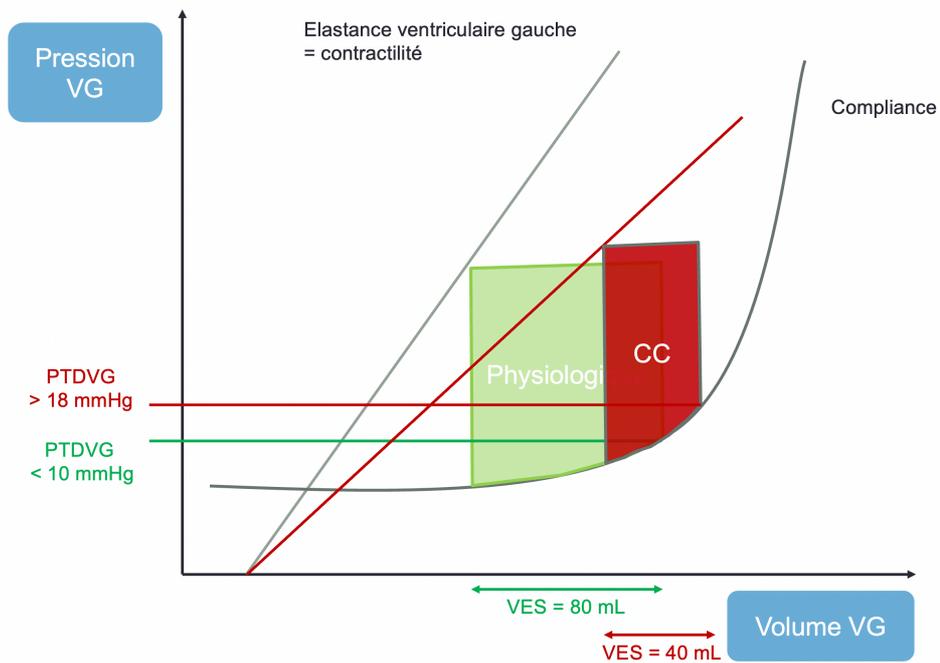


Figure 1 Courbes pression-volume en situation physiologique (vert) et en état de choc cardiogénique (rouge).

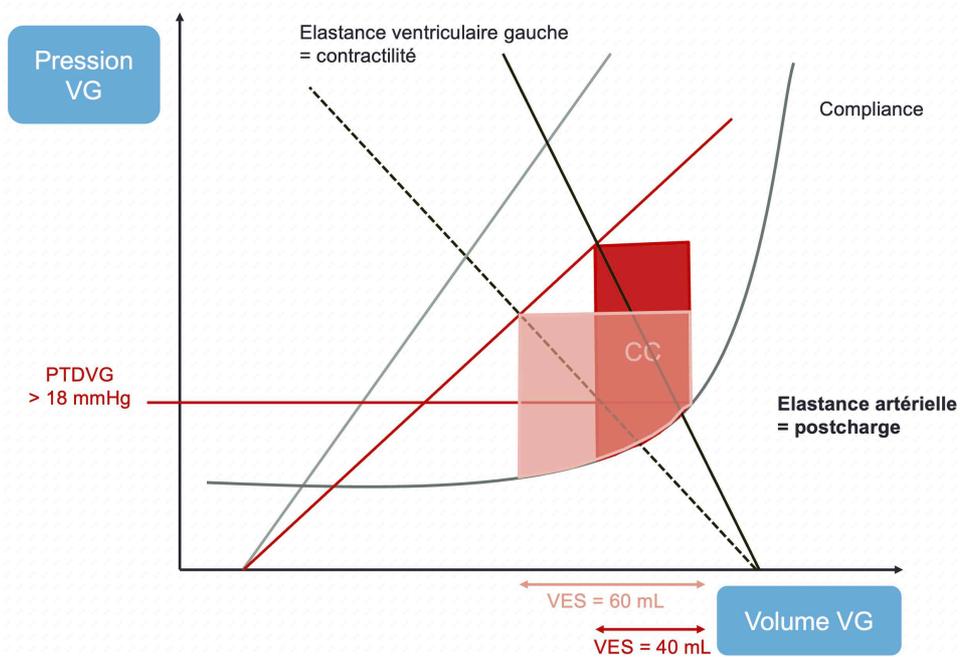


Figure 2 Courbes pression-volume en état de choc cardiogénique non traité (rouge) et traité (rose).

La dysfonction myocardique, quand celle-ci n'est pas prise en charge, va entraîner un véritable cercle vicieux complexe et difficile à rompre. Initialement la baisse du débit cardiaque va entraîner une baisse de la pression artérielle, avec pour réponse une augmentation des résistances vasculaires périphériques, conséquence d'une vasoconstriction compensatrice incontrôlée. Ceci allant participer finalement à l'augmentation de la postcharge sur un muscle déjà défaillant, diminuant encore le débit cardiaque et la perfusion systémique et coronaire. La précharge quant à elle augmente, entraînant congestion pulmonaire et hypoxie, altérant encore l'oxygénation myocardique et sa contractilité. Enfin, l'hypoperfusion périphérique engendrée par le bas débit cardiaque est à l'origine d'une cascade pro-inflammatoire proche des états de sepsis. Cette fois-ci, les résistances vasculaires vont chuter, entretenant cette hypoperfusion périphérique et coronaire et altérant la capacité d'extraction d'oxygène des cellules, pouvant ainsi mener parfois rapidement à une défaillance multiviscérale (5).

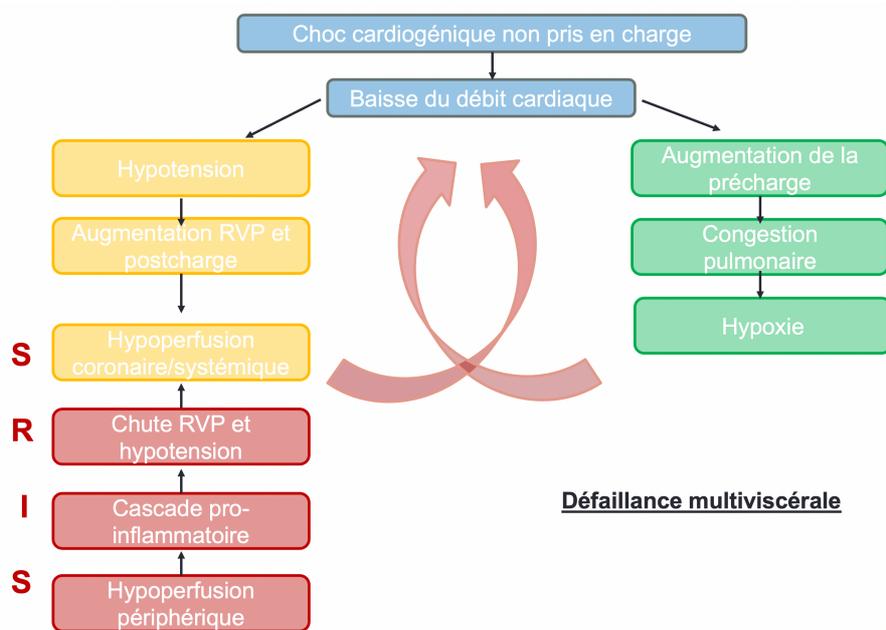


Figure 3 Cascade de l'état de choc cardiogénique.

L'insuffisance cardiaque aiguë est une cause majeure d'hospitalisation après 65 ans et est grevée d'une morbi-mortalité importante avec de nombreuses réhospitalisations (6). L'état de choc cardiogénique représente quant à lui 2 à 5% des patients en insuffisance cardiaque aiguë (7) (8) avec une prévalence en soins intensifs de 14 à 16% (7) (9). Il existe une grande variabilité des états de choc cardiogénique, celle-ci retardant et compliquant parfois leur diagnostic. La rapidité de leur prise en charge détermine le pronostic qui, de par du seul état de choc cardiogénique, est déjà très sombre avec une mortalité hospitalière variant de 30 à 60% (5) (10) et une mortalité à un an tout aussi élevée de 50 à 60% (11).

2.2 Présentations et étiologies

Les présentations de ces états de choc sont effectivement variées, cela étant dû d'une part, aux différents profils hémodynamiques et profondeurs de l'état de choc.

En effet nous sommes parfois face à un état de choc fruste ou débutant avec peu de marqueurs biologiques de malperfusion et une clinique discrète sans hypotension. Toutefois, nous devons parfois prendre en charge des états de choc plus avancés et bruyants au stade de la défaillance multiviscérale avec une composante inflammatoire et vasoplégique importante, rendant parfois l'état de choc réfractaire à toute thérapeutique médicamenteuse. La Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) propose une classification du choc cardiogénique dans ce sens. Celle-ci est non binaire, justement pour représenter cette diversité, en soulignant plutôt un continuum d'un état de choc cardiogénique débutant à celui réfractaire, en se basant sur des critères cliniques, biologiques et hémodynamiques (5).

L'objectif de cette définition est d'améliorer la prise en charge des états de choc, en appréciant mieux leur gravité et en améliorant le timing d'escalade thérapeutique vers le support par catécholamines et l'assistance circulatoire.

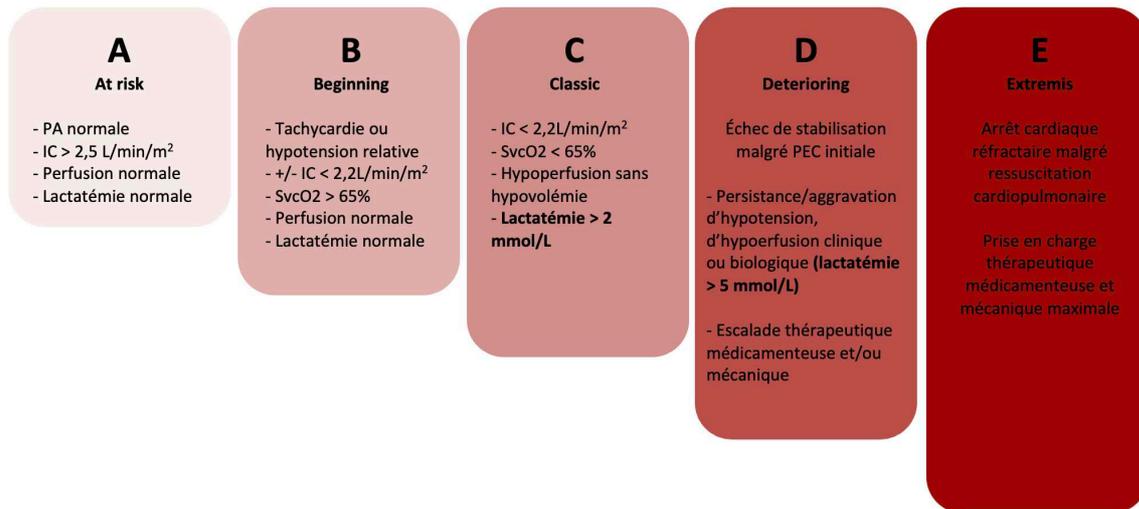


Figure 4 Classification de l'état de choc cardiogénique selon la SCAI (12)

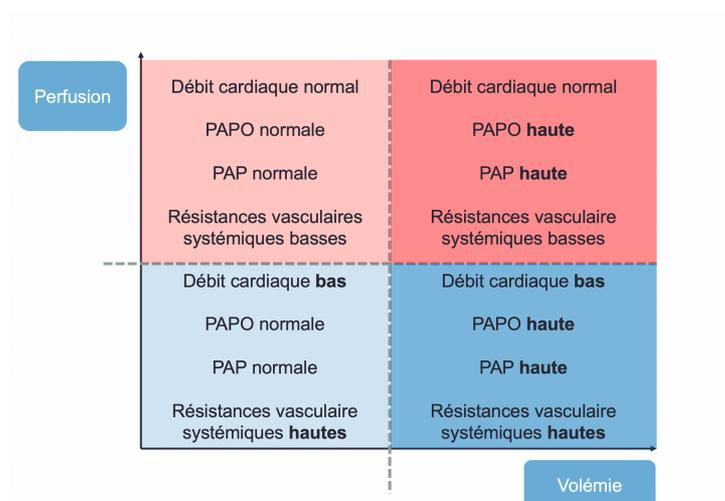


Figure 5 Phénotypes d'insuffisance cardiaque aiguë (12)

D'autre part, la richesse des présentations repose également sur celle de l'étiologie du choc cardiogénique, qu'il soit par exemple ischémique à la phase aiguë d'un infarctus, survenant sur une cardiopathie déjà connue ou révélant une cardiopathie primitive jusque-là silencieuse, rythmique sur un trouble du rythme rapide non contrôlé, valvulaire aiguë ou chronique, ou encore une atteinte inflammatoire aiguë comme la myocardite fulminante (7) (6). Le phénotype de la dysfonction ventriculaire doit également être précisé car c'est un marqueur pronostique, à savoir une dysfonction isolée de l'un des deux ventricules ou une dysfonction d'emblée biventriculaire.

Historiquement, la première cause du choc cardiogénique reste ischémique avec des proportions jusqu'à 80% selon les registres des dernières décennies, et parallèlement 5 à 10% des infarctus se compliquent d'un état de choc cardiogénique (13) (14) (15). Ces prévalences doivent être interprétées en tenant compte que la plupart des études et des registres pivots sur les états de choc cardiogénique, s'intéressaient alors essentiellement aux causes ischémiques.

Toutefois, la proportion des chocs cardiogéniques ischémiques hospitalisés en unités de soins intensifs en France ces dernières années semble diminuer (15) (16). Cela s'explique notamment, par l'avènement de la revascularisation coronarienne précoce permettant de limiter les complications de l'infarctus. En effet, un registre français s'est intéressé à l'évolution de la prévalence du choc cardiogénique chez 10 000 patients présentant un infarctus du myocarde entre 2005 et 2015. Il ressortait qu'en 2005, 5,9% des infarctus du myocarde se compliquaient d'un état de choc cardiogénique, et que cette prévalence diminuait de manière significative à 2,8% dix ans plus tard (17) (18).

En outre, les études de qualités - c'est-à-dire de grandes envergures, randomisées, prospectives et contrôlées - concernant le choc cardiogénique et particulièrement ceux de causes non ischémiques, sont rares. En témoigne le faible niveau de preuve des recommandations européennes actuelles dans la prise en charge de l'état de choc cardiogénique. En dehors de l'intérêt de la revascularisation coronaire précoce au cours de l'infarctus du myocarde, le reste de la prise en charge, notamment médicamenteuse par inotropes positifs et vasopresseurs, est d'un grade de recommandation bas (6).

Le registre FRENSHOCK créé en 2016 est à ce jour le plus grand registre européen d'états de choc cardiogénique. Il possède l'originalité de proposer une définition accessible et inclusive du choc cardiogénique permettant, d'ailleurs, de le définir de manière non invasive, avec également de larges critères d'inclusion voulant dépeindre toutes ses étiologies et phénotypes au-delà de l'ischémie et de la dysfonction monoventriculaire gauche. L'objectif était de représenter le plus fidèlement possible les patients pris en charge en France pour un état de choc cardiogénique quelle que soit l'étiologie, et de décrire leurs caractéristiques cliniques, d'évolution et de pronostic. Ce qui ressortait de la discussion de cette étude, était qu'en voulant brosser un tableau global des états de choc cardiogénique, il apparaissait une proportion prédominante de causes non ischémiques et des patients présentant souvent peu de facteurs de risque cardiovasculaire (19).

Ainsi, le profil des chocs cardiogéniques actuellement rencontrés en service de soins critiques change. Il existe toujours une grande proportion de causes ischémiques, qui semble toutefois diminuer grâce à la revascularisation précoce. Désormais, une

proportion prédominante des états de choc est la conséquence d'autres types de cardiopathies (20).

2.3 Caractère inaugural de l'état de choc cardiogénique

Par ailleurs, au-delà des différents phénotypes hémodynamiques et des nombreuses étiologies de l'état de choc cardiogénique, le caractère inaugural ou non de cette insuffisance cardiaque aiguë vient encore accentuer l'hétérogénéité de ces patients et donc leur prise en charge.

En effet, le choc cardiogénique peut être la première manifestation d'insuffisance cardiaque aiguë survenant sur un cœur sain ou révélant une cardiopathie jusque-là inconnue et non traitée ; ou c'est l'énième décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique dont le diagnostic est déjà posé et *a fortiori* déjà traitée.

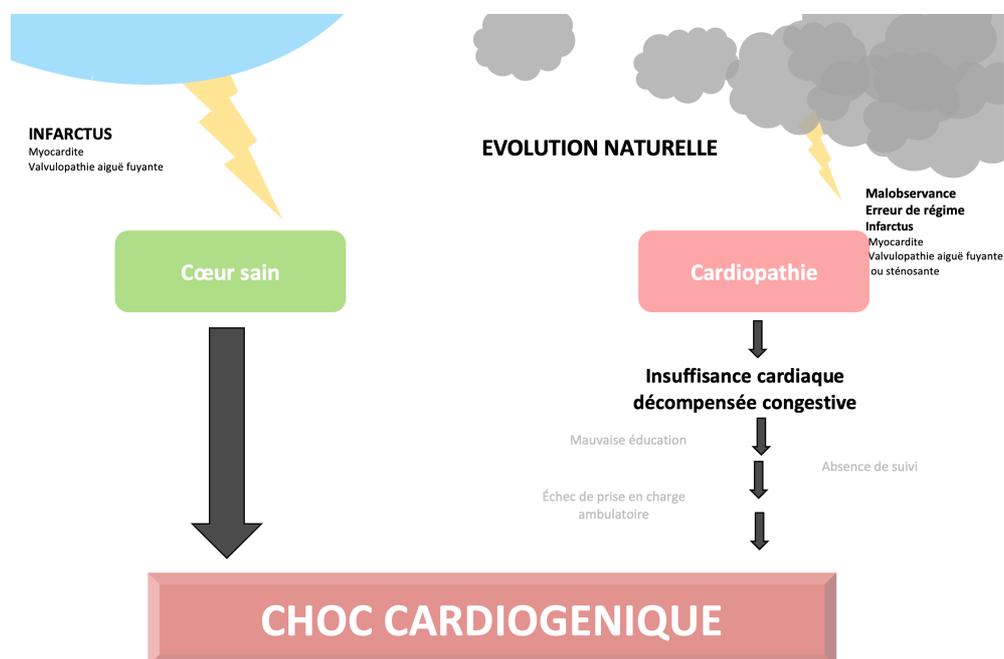


Figure 6 Modélisation de la survenue d'un choc cardiogénique selon la présence d'une cardiopathie sous-jacente.

Il n'existe que peu de données sur les différences pronostiques entre le caractère inaugural ou non de la décompensation cardiaque, et celles-ci sont parfois discordantes. Les données sont encore plus pauvres lorsqu'il s'agit d'étudier l'état de choc cardiogénique, qui est pourtant la forme la plus grave d'insuffisance cardiaque aiguë.

Nous avons imaginé un travail dans cette continuité, reposant sur la base de données du registre FRENSHOCK, qui est actualisée sur les profils des patients rencontrés aujourd'hui en service de soins critiques. L'objectif de ce travail était de comparer, en termes de caractéristiques, de gravité à l'admission, de prise en charge et de pronostic, les états de choc cardiogénique inauguraux à ceux survenant sur une cardiopathie sous-jacente connue.

3 Matériels et méthodes

3.1 Design

L'étude FRENHOCK est une étude française observationnelle prospective et multicentrique, dont l'inclusion s'est déroulée entre avril et octobre 2016 dans les services de soins intensifs et soins intensifs cardiologiques.

Nous avons repris de manière rétrospective les données de cette étude en la divisant en deux cohortes selon le caractère inaugural du choc. À savoir d'une part, les patients pour qui l'état de choc représentait la première manifestation d'insuffisance cardiaque. Et d'autre part, les patients qui présentaient une cardiopathie sous-jacente connue, quelle que soit l'étiologie de celle-ci.

L'objectif de notre travail était d'évaluer les différences de caractéristiques, de gravité à l'admission, de prise en charge et de pronostic chez ces patients.

3.2 Population

Les patients inclus devaient être âgés de 18 ans ou plus, et étaient inclus s'ils répondaient à une définition du choc cardiogénique **avec au moins un critère de chaque déterminant** :

- Une preuve de **bas débit cardiaque**, par une pression artérielle systolique à moins de 90 mmHg et/ou la nécessité d'amines pour la maintenir au-delà et/ou un bas index cardiaque objectivé en échocardiographie ou cathétérisme cardiaque inférieur à 2,2 L/min/m²
- Une **élévation des pressions de remplissage des cavités cardiaques** qu'elles soient droites ou gauches, observées de façon clinique et/ou

radiologique (surcharge pulmonaire en radiographie ou scanner) et/ou biologique (BNP, NTproBNP), et/ou échocardiographique et/ou invasive par cathétérisme cardiaque droit.

- Des signes de **malperfusion** clinique (oligurie, confusion, marbrures...) et/ou biologique (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, hyperlactatémie)

Étaient exclus les patients en arrêt cardiaque réfractaire, les autres types de choc notamment septique, et les chocs cardiogéniques post-chirurgie cardiaque.

3.3 Organisation

3.3.1 Centres

Il était possible pour tous les centres métropolitains français de participer à l'étude. La plupart des centres recruteurs étaient des grands centres et/ou hospitalo-universitaires.

3.3.2 Recueil de données

Les données sur les caractéristiques de base, incluant les antécédents, données démographiques et les facteurs de risque cardiovasculaires ont été recueillies.

Les facteurs déclenchants (ischémique, infectieux, valvulaire, arythmie, iatrogénie et inobservance) ont été recueillis, et pouvaient coexister.

Des données cliniques, biologiques et échocardiographiques ont été recueillies au cours des 24 premières heures suivant l'admission et sont résumées dans les tableaux des caractéristiques et des paramètres à l'admission (Tableaux 1 et 2).

Les données de gestion des chocs cardiogéniques en milieu hospitalier collectées comprenaient l'utilisation d'inotropes et de vasopresseurs (type, dose et durée), de diurétiques (type et dose), de thérapies d'assistance d'organe comme la ventilation (mécanique ou non invasive, et durée), de soutien circulatoire mécanique temporaire (ballon de contre-pulsion intra-aortique, pompe axiale type Impella®, circulation et oxygénation extracorporelle type ECMO ainsi que leur durée) et d'épuration extrarénale (type, indication et durée). Le traitement de l'insuffisance cardiaque en phase terminale a été enregistré comme une inscription sur liste de transplantation cardiaque en urgence, un pont vers un dispositif d'assistance ventriculaire gauche ou biventriculaire, ou enfin une greffe cardiaque.

S'ils étaient réalisés, les données du cathétérisme cardiaque droit, de l'angiocoronarographie, et d'intervention coronarienne percutanée ont été recueillies. Les renseignements sur les complications intra-hospitalières, comme les accidents vasculaires cérébraux, les saignements et les transfusions, l'hémolyse, la thrombocytopénie, l'infection, les complications vasculaires ont été collectés selon les définitions habituelles. Un critère composite de saignement majeur a été construit et constitué d'au moins un des évènements suivants : un AVC hémorragique, une transfusion supérieure à 2 culots globulaires, un hématome au point de ponction, un faux-anévrisme, une hémorragie digestive ou un hémopéricarde.

Les critères de jugement de notre travail en termes de pronostic étaient la mortalité hospitalière et à 30 jours, les réhospitalisations à 30 jours, ainsi qu'un critère composite de défaillance cardiaque (composé de l'un des critères suivants : le décès, la greffe, l'assistance de longue durée) évalué sur le temps de l'hospitalisation et à 30 jours.

3.3.3 Suivi

Plusieurs points de suivi ont été considérés notamment à la sortie de l'hôpital et à 30 jours par l'investigateur local.

3.3.4 Qualité des données

La qualité des données a été assurée grâce à de nombreux contrôles automatisés, et par le fait que certaines données ont été vérifiées par des assistants de recherche externes à la Société Française de Cardiologie. Une fois les données saisies dans le formulaire de dossier électronique, celles-ci ont été stockées dans une base de données centrale à la Société Française de Cardiologie à Paris. La gestion des données est assurée en collaboration avec la Société Française de Cardiologie et l'Université de Toulouse.

3.3.5 Aspect légal

Les consentements écrits ont été obtenus pour tous les patients inclus. L'étude a été conduite en accord avec les recommandations des sociétés savantes françaises et dans le respect de la loi française et les lois de protection des données. Le recueil et le stockage des données ont été revus et approuvés par le comité français consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et l'agence française de protection des données.

3.3.6 Financement et propriété des données

Il s'agissait d'un registre de la Société Française de Cardiologie, réalisé par son groupe Urgences et Soins Cardiaques Intensifs. L'étude a été parrainée par la Fédération

française de cardiologie et financée par des subventions sans restriction de Daiichi-Sankyo et de Maquet SAS.

3.4 Analyses statistiques

Les variables catégoriques sont reportées en nombres et pourcentages en se basant sur le nombre de patients disponibles pour chaque variable. Les variables continues quant à elles, sont reportées en moyenne et déviations standards en dehors des variables continues à type de durées qui sont reportées sous la forme d'une médiane et des 25^{ème} et 75^{ème} percentiles. Le test de X^2 Pearson a été utilisé pour comparer les variables catégoriques entre les deux groupes et le test de Student a quant à lui été utilisé pour comparer les variables continues.

Enfin, un modèle multivarié de régression logistique binaire a été réalisé pour déterminer les facteurs de mortalité hospitalière indépendants et ajusté sur les facteurs confondants potentiels suivants : groupe, âge, sexe, diabète, FEVG à l'entrée, créatinine, lactate artériel, hémoglobine, TP. Les données sont reportées sous la forme d'odds-ratio avec un intervalle de confiance à 95%.

Un risque de premier type alpha de 0,05 a été utilisé pour témoigner d'une significativité statistique.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS.

4 Résultats

4.1 Caractéristiques

Les caractéristiques des patients, leur traitement habituel ainsi que le facteur déclenchant de l'état de choc sont résumés dans le Tableau 1.

La population de l'étude était principalement masculine à 71,5% et âgée en moyenne de 65,7 ans ; ces caractères étaient significativement plus représentés dans la cohorte des cardiopathies connues avec plus d'hommes à 76,2% ($p=0,001$) et un âge moyen supérieur à 68 ans ($p<0,001$) en comparaison avec les chocs inauguraux.

Concernant les antécédents, les patients avec une cardiopathie connue présentaient plus de facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, dyslipidémie, diabète, insuffisance rénale) et d'antécédents vasculaires. En effet dans la cohorte des cardiopathies connues, 33,3% des patients étaient diabétiques et 32,3% avaient un antécédent d'insuffisance rénale chronique, contre respectivement 21,5% et 7,1% dans la cohorte inaugurale ($p<0,001$ et $p<0,001$). Il y avait également significativement moins de tabagisme actif chez les patients présentant une cardiopathie connue. Enfin, un peu plus de la moitié des cardiopathies connues étaient d'origine ischémique.

L'infarctus du myocarde était le facteur déclenchant de la déstabilisation cardiogénique chez 36,3% de la population de l'étude, principalement pondéré par des patients de la cohorte inaugurale. En effet il existait significativement plus d'infarctus à l'admission chez les patients décompensant de manière inaugurale à 54,8% contre 31,6% dans la cohorte des cardiopathies connues ($p<0,001$).

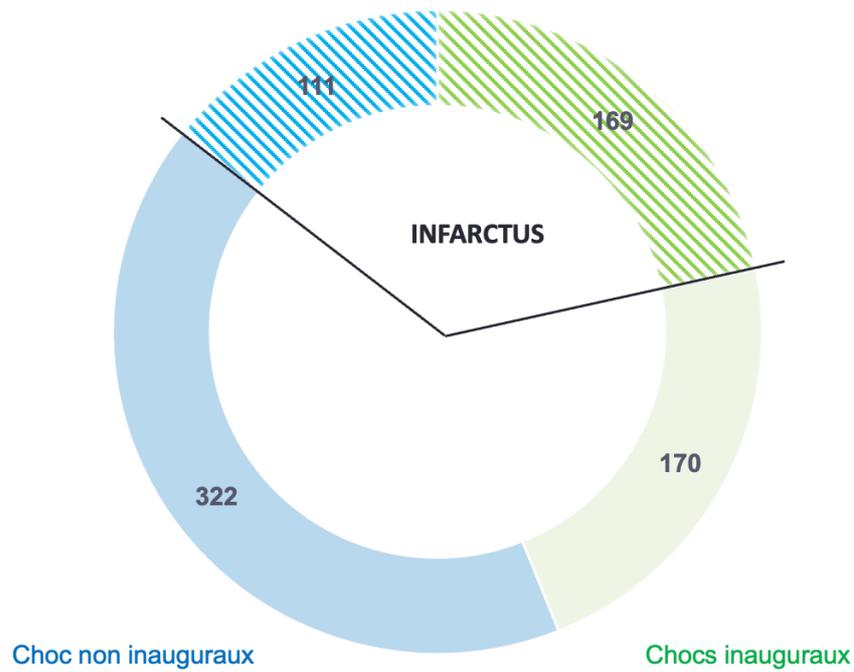


Figure 7 Répartition des états de choc cardiogénique selon le caractère inaugural (vert) ou non (bleu) et la présence d'un infarctus à l'admission (hachuré)

Enfin, quant au traitement médicamenteux préexistant chez les patients avec une cardiopathie connue, le traitement était sous-optimal chez la majorité des patients. En effet, seulement 38,3% de ces patients avaient une association de bêtabloquant et d'IEC, représentant le traitement cardioprotecteur de fond.

Tableau 1 Caractéristiques patients

	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	P value
Nombre de patients (%)	772 (100)	339 (43,9)	433 (56,1)	-
Sexe masculin (%)	552 (71,5)	222 (65,5)	330 (76,2)	0,001
Âge, moy (SD)	65,7 (14,9)	62,7 (16,2)	68 (13,4)	< 0,001
Antécédents				
Cardiopathie ischémique (%)	231 (29,9)	-	231 (53,3)	-
Insuffisance rénale (%)	164 (21,2)	24 (7,1)	140 (32,3)	< 0,001
BPCO/Insuffisance respiratoire (%)	54 (7)	16 (4,7)	38 (8,8)	0,029
Polyvasculaire ¹ (%)	114 (14,8)	24 (7,1)	90 (20,7)	< 0,001
IMC moy (SD)	25,8	25,8 (5,3)	25,8 (5,7)	0,99
Tabac actif (%)	206 (27,8)	112 (34,8)	94 (22,4)	< 0,001
Diabète (%)	217 (28)	73 (21,5)	144 (33,3)	< 0,001
HTA (%)	364 (47,2)	136 (40,1)	228 (52,7)	0,001
Dyslipidémie (%)	277 (35,9)	76 (22,4)	201 (46,4)	< 0,001
Facteur déclenchant				
Non connu (%)	115 (14,9)	31 (9,1)	84 (19,4)	< 0,001
Infarctus à l'admission (%)	280 (36,3)	169 (54,8)	111 (31,6)	< 0,001
Sepsis à l'admission (%)	92 (11,9)	33 (10,7)	59 (16,7)	0,024
Traitement habituel				
Aspirine (%)	288 (37,4)	88 (26,1)	200 (46,2)	< 0,001
Anti-P2Y12 (%)	126 (16,3)	53 (15,7)	73 (16,8)	0,67
Anticoagulant (%)	221 (28,7)	34 (10,1)	187 (43,2)	
AVK (%)	165 (21,4)	24 (7,1)	141 (32,6)	< 0,001
AOD (%)	56 (7,2)	10 (3)	46 (10,6)	< 0,001
Traitement cardioprotecteur ² (%)	192 (24,9)	26 (7,7)	166 (38,3)	< 0,001
Bêtabloquants (%)	316 (41)	67 (19,9)	249 (57,5)	< 0,001
Anti-SRAA (%)	310 (40,1)	70 (20,8)	240 (55,4)	
IEC (%)	292 (37,9)	70 (20,8)	222 (51,3)	< 0,001
Sacubitril/Valsartan (%)	18 (2,3)	0 (0)	18 (4,4)	0,001
Anti-aldostérone (%)	108 (14)	9 (2,7)	99 (22,9)	< 0,001
Furosémide (%)	376 (48,7)	65 (19,3)	311 (71,8)	< 0,001
Statines (%)	286 (37)	66 (19,6)	220 (50,8)	< 0,001

¹ ≥ 1 : AOMI, TEA, AAA

² Bêtabloquant et 1 anti-SRAA

4.2 Gravité initiale

La FEVG était plus souvent à moins de 30% chez les patients avec une cardiopathie connue (p=0,023), elle était en moyenne à 25% chez ces patients contre 27,9% chez les patients inauguraux (p=0,003).

Les signes de malperfusion périphérique, comme l'hyperlactatémie, l'insuffisance rénale et hépatique, étaient présents chez la majorité de ces patients en état de choc. Le taux de créatinine était en moyenne à 155 mmol/L, et significativement plus élevé dans la cohorte des patients connus pour une cardiopathie sous-jacente avec un taux à 175 mmol/L contre 128,7 mmol/L chez les inauguraux ($p < 0,001$). Significativement plus de patients inauguraux présentaient un taux de lactate artériel supérieur à 2,2 et même supérieur à 4 mmol/L. Le taux de lactate était effectivement supérieur à 2,2 mmol/L chez 65,8% des patients inauguraux contre 58,4% des patients de la cohorte cardiopathie connue ($p=0,049$) ; et supérieur à 4,4 mmol/L chez 40,8% des patients inauguraux contre 29,5% des patients de la cohorte cardiopathie connue ($p=0,002$). Toutefois, il est également important de rapporter que, dans la population globale de l'étude, le taux de lactate était normal chez presque 40% des patients. Enfin, le syndrome inflammatoire biologique était significativement plus important dans les états de chocs inauguraux avec une CRP en moyenne à 69,5 mg/L ($p=0,006$).

Sur le plan hémodynamique, il était retrouvé en cathétérisme cardiaque droit une pression dans l'oreillette droite significativement plus élevée en moyenne à 11,7 mmHg chez les patients présentant une cardiopathie connue ($p=0,028$).

Tableau 2 Paramètres au début de la prise en charge

	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	P value
Clinique				
FC bpm, moy (SD)	95,6 (29,6)	100 (31,1)	91 (27,7)	< 0,001
PAS mmHg, moy (SD)	101 (25,2)	102 (25,6)	100 (24,8)	0,3
PAD mmHg, moy (SD)	63,2 (17,4)	65,2 (18,2)	61 (16,6)	0,005
PAM mmHg, moy (SD)	74,9 (18,3)	76,6 (18,8)	73,6 (17,9)	0,02
Rythme sinusal (%)	399 (51,9)	199 (59,4)	200 (46,2)	< 0,001
Echographie cardiaque				
FEVG %, moy (SD)	26,3 (13,4)	27,9 (14,5)	25 (12,2)	0,003
FEVG ≤ 30% (%)	551 (72,2)	228 (68,1)	323 (75,5)	0,023
ITV sous-aortique cm, moy (SD)	10,5 (4,1)	10,6 (3,9)	10,4 (4,3)	0,73
Biologie				
Créatinine mmol/L, moy (SD)	155 (89,3)	128,7 (68,2)	175,3 (98,1)	< 0,001
DFG ml/min, moy (SD)	49,6 (26,6)	58,1 (27,7)	43 (23,8)	< 0,001
TGO UI/L, moy (SD)	377,2 (863,7)	404,3 (807,4)	356,4 (905,5)	0,52
TGP UI/L, moy (SD)	259 (564,5)	265,5 (565,8)	254,2 (564,3)	0,82
Bilirubine mmol/L, moy (SD)	24,8 (32,1)	19,3 (18,8)	29,2 (39)	< 0,001
TP %, moy (SD)	57,1 (25,4)	67,3 (23)	49,2 (24,3)	< 0,001
Hémoglobine g/dL, moy (SD)	12,5 (2,3)	13 (2,4)	12,2 (2,2)	< 0,001
CRP mg/L, moy (SD)	56,8 (74,4)	69,5 (88,2)	48,9 (63,1)	0,006
Lactate mmol/L, moy (SD)	3,9 (3,5)	4,1 (3,3)	3,7 (3,6)	0,12
Lactate > 2,2 mmol/L (%)	422 (61,7)	200 (65,8)	222 (58,4)	0,049
Lactate > 4 mmol/L (%)	236 (34,5)	124 (40,8)	112 (29,5)	0,002
NTproBNP ng/L, moy (SD)	16689,8 (21179,9)	11736,5 (17272,2)	19718,9 (22780,4)	0,006
BNP ng/L, moy (SD) 264)	2065,2 (3427,9)	1739,2 (3931,6)	2309,2 (2986,8)	0,19
BNP ou NTproBNP (déciles)				< 0,001
10%	47 (9,8)	36 (18,8)	11 (3,8)	
20%	49 (10,2)	27 (14)	22 (7,6)	
30%	51 (10,6)	24 (12,5)	27 (9,4)	
40%	45 (9,3)	18 (9,4)	27 (9,4)	
50%	47 (9,8)	21 (10,9)	26 (9)	
60%	52 (10,8)	14 (7,2)	38 (13,2)	
70%	46 (9,5)	13 (6,8)	33 (11,5)	
80%	50 (10,4)	14 (7,2)	36 (12,5)	
90%	41 (8,5)	9 (4,7)	32 (11,1)	
100%	52 (10,8)	16 (8,3)	36 (12,5)	
SvO2, moy (SD)	71,8 (21,3)	77,5 (21,1)	68,7 (20,9)	0,034
Cathétérisme cardiaque droit (%)				
POD mmHg, moy (SD)	121 (15,7)	50 (14,8)	71 (16,5)	0,54
PAPm mmHg, moy (SD)	10,5 (5,9)	8,8 (5,3)	11,7 (6,2)	0,028
PAPo mmHg, moy (SD)	30,9 (11,4)	28,9 (11,7)	32,5 (11,3)	0,16
PAPO mmHg, moy (SD)	19,6 (8,6)	17,5 (7,5)	21,3 (9,1)	0,06
IC L/min/m ² , moy (SD)	2,3 (0,8)	2,34 (0,73)	2,18 (0,93)	0,39
Résistances vasculaires systémiques Unité Wood, moy (SD)	38 (131)	10,2 (7,8)	46 (148,3)	0,57

4.3 Prise en charge thérapeutique

Concernant les différences sur la prise en charge médicamenteuse, les diurétiques étaient significativement plus utilisés chez les patients présentant une cardiopathie connue à 86,8% ($p < 0,001$) ; et plus de remplissage vasculaire était administré chez les chocs inauguraux (49,9% contre 35,6%, $p < 0,001$). Les inodilatateurs n'étaient pas utilisés de manière différente entre la cohorte inaugurale et la cohorte des cardiopathies connues. La dobutamine était utilisée respectivement chez 81,3% et 83% des patients ($p = 0,53$) ; le levosimendan respectivement chez 5,6% et 8,8% des patients ($p = 0,09$). Toutefois, la noradrénaline était administrée en proportion significativement plus importante chez les chocs inauguraux en comparaison avec les patients présentant une cardiopathie connue (57,9% contre 49,9% ; $p = 0,03$).

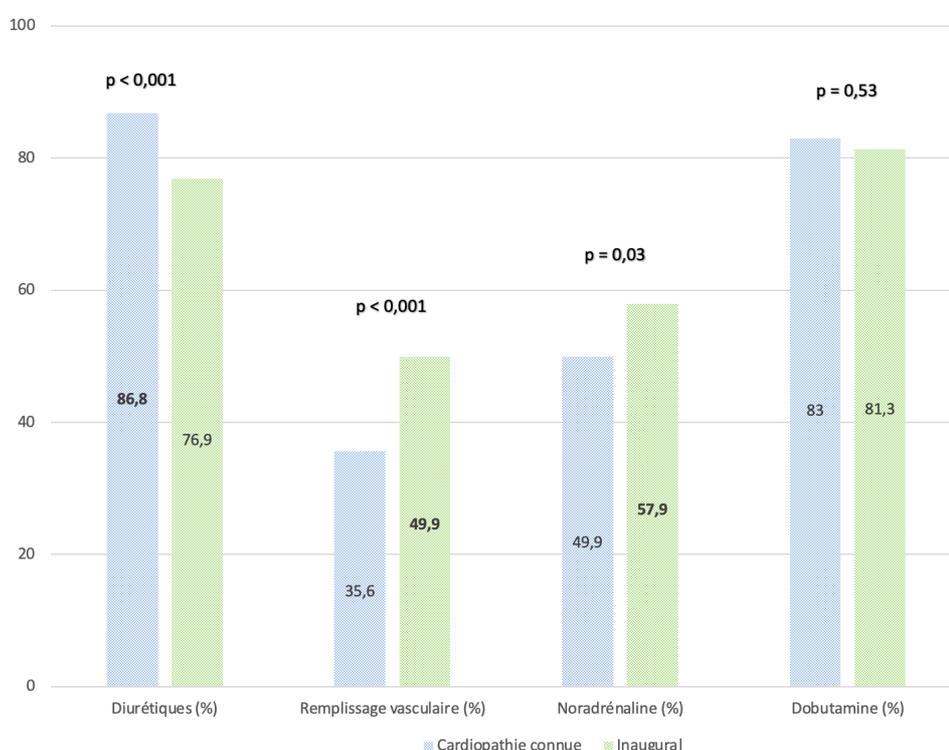


Figure 8 Représentation de la prise en charge médicamenteuse

Comme précisé auparavant, l'infarctus du myocarde était une cause de choc cardiogénique fréquente et majoritaire dans la cohorte des états de choc inauguraux. Allant dans cette continuité, plus d'explorations angiocoronarographiques étaient menées dans la cohorte inaugurale en comparaison avec les patients avec cardiopathie préexistante, à respectivement 68,7% contre 38,3% ($p < 0,001$). Par ailleurs, chez les patients inauguraux ayant bénéficié d'une coronarographie, plus de 93% présentaient une lésion coupable identifiée sur la coronarographie (Tableau 3).

Tableau 3 Prise en charge thérapeutique

	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	P value
Diurétiques (%)	633 (82)	259 (76,9)	374 (86,8)	< 0,001
Remplissage vasculaire (%)	321 (41,6)	168 (49,9)	153 (35,6)	< 0,001
Dobutamine (%)	632 (82,2)	274 (81,3)	358 (83)	0,53
Dose maximum (%)				0,24
5-10 gamma/kilo/minute	405 (68,9)	179 (70)	226 (68,1)	
10-15 gamma/kilo/minute	136 (23,1)	62 (24,2)	74 (22,3)	
>15 gamma/kilo/min	47 (7,9)	15 (5,9)	32 (9,6)	
Durée jours, médiane [25%-75%]	5 [2-8]	4 [2-6]	5 [3-9]	0,27
Noradrénaline (%)	410 (53,3)	195 (57,9)	215 (49,9)	0,03
Dose maximum (%)				0,3
<1 mg/h	86 (22,8)	42 (23,1)	44 (22,6)	
1-5 mg/h	215 (57)	98 (53,8)	117 (60,3)	
>5 mg/h	75 (19,9)	42 (23,7)	33 (17)	
Durée, médiane [25%-75%]	3 [2-5,5]	3 [2-5]	3 [2-6]	0,13
Adrénaline (%)	95 (12,3)	51 (15,1)	44 (10,2)	0,04
Dose maximum (%)				0,53
<1 mg/h	34 (38,6)	16 (34)	18 (43,9)	
1-5 mg/h	40 (45,4)	22 (46)	18 (43,9)	
>5 mg/h	14 (15,9)	9 (19,1)	5 (12,2)	
Durée, médiane [25%-75%]	1 [1-2]	1 [1-2]	1 [1-3,5]	0,4
Levosimendan (%)	57 (7,4)	19 (5,6)	38 (8,8)	0,09
Coronarographie (%)	399 (51,7)	233 (68,7)	166 (38,3)	< 0,001
Anormale (%)	321 (81,2)	185 (80,8)	136 (81,9)	0,77
Statut (%)				0,06
Monotronculaire (%)	80 (31)	50 (34,5)	30 (25,9)	
Bitronculaire (%)	91 (35,3)	55 (37,9)	36 (31)	
Tritronculaire (%)	87 (33,7)	40 (27,5)	47 (40,5)	
Lésion coupable (%)	256 (80)	171 (93,4)	85 (63)	< 0,001

Au-delà de la prise en charge médicamenteuse, ces états de choc nécessitaient parfois la mise en place de techniques d'assistance d'organe ou hémodynamique (Tableau 4). Il était retrouvé une proportion plus importante d'assistance ventilatoire chez les chocs inauguraux (61,4% contre 44,3%, $p < 0,001$) et il n'y avait pas de différence quant à l'épuration extra-rénale entre les deux groupes. Les patients de la cohorte inaugurale étaient également significativement plus assistés sur le plan hémodynamique que la cohorte avec une cardiopathie connue, avec respectivement 25,6% contre 13% d'assistances hémodynamiques tous types confondus ($p < 0,001$).

Dans la population globale assistée, l'assistance circulatoire type ECMO était majoritaire à 60,7%, avec en seconde position le ballon de contre-pulsion intra-aortique à 34,5%, sans différence significative observée entre les deux cohortes.

Les indications de l'assistance hémodynamique étaient différentes entre les deux groupes. À savoir, 57,1% des états de choc inauguraux assistés l'étaient en pont vers une récupération et plus de 25% pour discussion de l'éligibilité à un projet pérenne de suppléance cardiaque. Ces proportions étaient significativement plus élevées que chez les états de choc non inauguraux, qui eux étaient plutôt assistés en proportions égales entre récupération, transplantation et assistance de longue durée.

Tableau 4 Assistances				
	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	P value
Assistance respiratoire ¹ (%)	398 (51,8)	207 (61,4)	191 (44,3)	< 0,001
Durée ventilation invasive jours, médiane [25%-75%]	4 [2-10]	4 [2-9,75]	5 [2-10]	0,44
Assistance hémodynamique (%)	143 (18,6)	87 (25,6)	56 (13)	< 0,001
Ballon de contre-pulsion (%)	48 (34,5)	31 (36,5)	17 (31,5)	0,55
Durée jours, médiane [25%-75%]	2 [1-5]	2 [1-3]	4 [2-5]	0,94
Impella (%)	26 (18,7)	19 (22,4)	7 (12,9)	0,17
Durée jours, médiane [25%-75%]	6 [3-9]	8 [3,5-9,5]	5 [1-6,75]	0,21
ECMO (%)	85 (60,7)	55 (64)	30 (55,6)	0,32
Durée jours, médiane [25%-75%]	5 [3-8]	5 [2-9]	7 [3-8]	0,67
Indication assistance hémodynamique				
Récupération (%)	67 (51,1)	48 (57,1)	19 (35,8)	0,02
Transplantation (%)	35 (25,4)	17 (20)	18 (34)	0,07
Assistance de longue durée (%)	32 (23,2)	16 (18,9)	16 (30,2)	0,12
Discussion (%)	28 (20,4)	22 (26,2)	6 (11,3)	0,036
Assistance rénale (%)	122 (15,8)	52 (15,3)	70 (16,2)	0,74

¹Ventilation invasive ou non invasive

4.4 Complications et pronostic

Le critère composite de saignement majeur survenait chez 13,2% des patients de la population de l'étude, sans qu'une différence significative n'ait été mise en évidence entre les deux groupes. S'agissant des autres complications pendant l'hospitalisation, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes, en dehors des complications mécaniques survenant plus dans la cohorte inaugurale (Tableau 5).

Tableau 5 Complications				
	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	P value
AVC ischémique (%)	28 (3,8)	12 (3,7)	16 (3,8)	0,93
Saignement majeur (%)	96 (13,2)	46 (14,7)	50 (12,1)	0,3
AVC hémorragique (%)	9 (9,3)	3 (6,5)	6 (12)	0,36
Transfusion > 2 culots (%)	61 (63,5)	30 (65,2)	31 (62)	0,74
Hématome au point de ponction (%)	35 (36,5)	20 (43,5)	15 (30)	0,17
Faux anévrisme (%)	9 (9,3)	5 (10,9)	4 (8)	0,63
Hémorragie digestive (%)	30 (31,3)	15 (32,6)	15 (30)	0,78
Hémopéricarde (%)	11 (11,4)	4 (8,7)	7 (14)	0,41
Ischémie de membre (%)	5 (0,6)	4 (1,2)	1 (0,2)	0,10
Sepsis (%)	255 (34,6)	120 (37,5)	135 (32,5)	0,147
Complications mécaniques (%)	24 (3,3)	17 (5,4)	7 (17,1)	0,006
CIV (%)	8 (38,1)	7 (46,8)	1 (20)	0,34
IM aiguë (%)	6 (27,2)	6 (37,5)	0 (0)	0,08

Durant l'hospitalisation, la mortalité globale était à 28%, et celle-ci apparaissait plus importante dans la cohorte des patients avec une cardiopathie préexistante connue, à 31,3% contre 24,2% chez les états de choc inauguraux ($p=0,029$). Il n'y avait, en revanche, pas de différence quant à la durée d'hospitalisation globale ou en soins intensifs, d'inscription sur liste de greffe, de greffe ou d'assistance de longue durée (Tableau 6).

Le critère composite de défaillance cardiaque pendant l'hospitalisation était retrouvé chez 33,8% des patients de la population globale, sans qu'une différence significative n'ait été mise en évidence entre les deux cohortes.

À la sortie, la FEVG était significativement meilleure dans la cohorte inaugurale avec une FEVG à 38,4% en moyenne contre 31,8% dans la cohorte des cardiopathies connues ($p < 0,001$), avec pour rappel à la prise en charge initiale une FEVG également supérieure chez les patients en état de choc inaugural (Tableau 2).

Tableau 6 Pronostic hospitalier				
	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	<i>P</i> value
Traitement cardioprotecteur ¹ (%)	246 (45)	131 (51,8)	115 (39,2)	0,003
FEVG à la sortie %, moy (SD)	35 (14,5)	38,3 (14,8)	31,8 (13,5)	< 0,001
Inscription liste de greffe à la sortie (%)	40 (6,4)	15 (5,3)	25 (6,4)	0,28
Greffe à la sortie (%)	35 (5,4)	11 (3,8)	24 (6,8)	0,09
Assistance à la sortie				
LVAD (%)	11 (1,7)	4 (1,4)	7 (2)	0,53
BiVAD (%)	4 (0,6)	2 (0,7)	2 (1,2)	0,87
Décès pendant l'hospitalisation (%)	217 (28)	82 (24,2)	135 (31,3)	0,029
Composite décès/greffe/assistance de longue durée (%)	260 (33,8)	112 (49,6)	148 (52,1)	0,744
Durée hospitalisation, médiane [25%-75%] 587)	16 [10-26]	14 [9-24]	16 [10-27]	0,056
Durée hospitalisation USIC, médiane [25%-75%] 440)	11 [7-20,8]	10 [6-19,75]	12 [8-21]	0,095

¹Bêtabloquant et 1 anti-SRAA

Concernant le pronostic à 30 jours, la mortalité était de 27,3% dans la population de l'étude, et il n'y avait pas de différence significative mise en évidence entre la cohorte inaugurale et celle des cardiopathies connues (24,8% et 29,3% ; $p=0,17$) (Tableau 6).

Enfin, si nous nous intéressons au critère composite de défaillance cardiaque à 30 jours détaillé précédemment, il ressortait une proportion significativement plus importante de ce critère rencontré à hauteur de 34,1% chez les patients avec une cardiopathie préexistante connue contre 26,7% chez les chocs inauguraux ($p=0,038$).

	Population globale	Inaugural	Cardiopathie connue	P value
Hospitalisé (%)	149 (29,2)	61 (25,3)	88 (32,7)	0,066
Nouvelle hospitalisation (%)	59 (20,5)	18 (12,3)	41 (29,1)	< 0,001
Décès (%)	201 (27,3)	80 (24,8)	121 (29,3)	0,17
Greffe (%)	22 (4,1)	8 (3,4)	19 (6,5)	0,10
Assistance circulatoire de longue durée				
LVAD (%)	9 (1,7)	3 (1,3)	8 (2,7)	0,23
BiVAD (%)	6 (1,1)	2 (0,8)	5 (1,7)	0,37
Composite décès/greffe/assistance de longue durée (%)	228 (30,9)	87 (26,9)	141 (34,1)	0,038

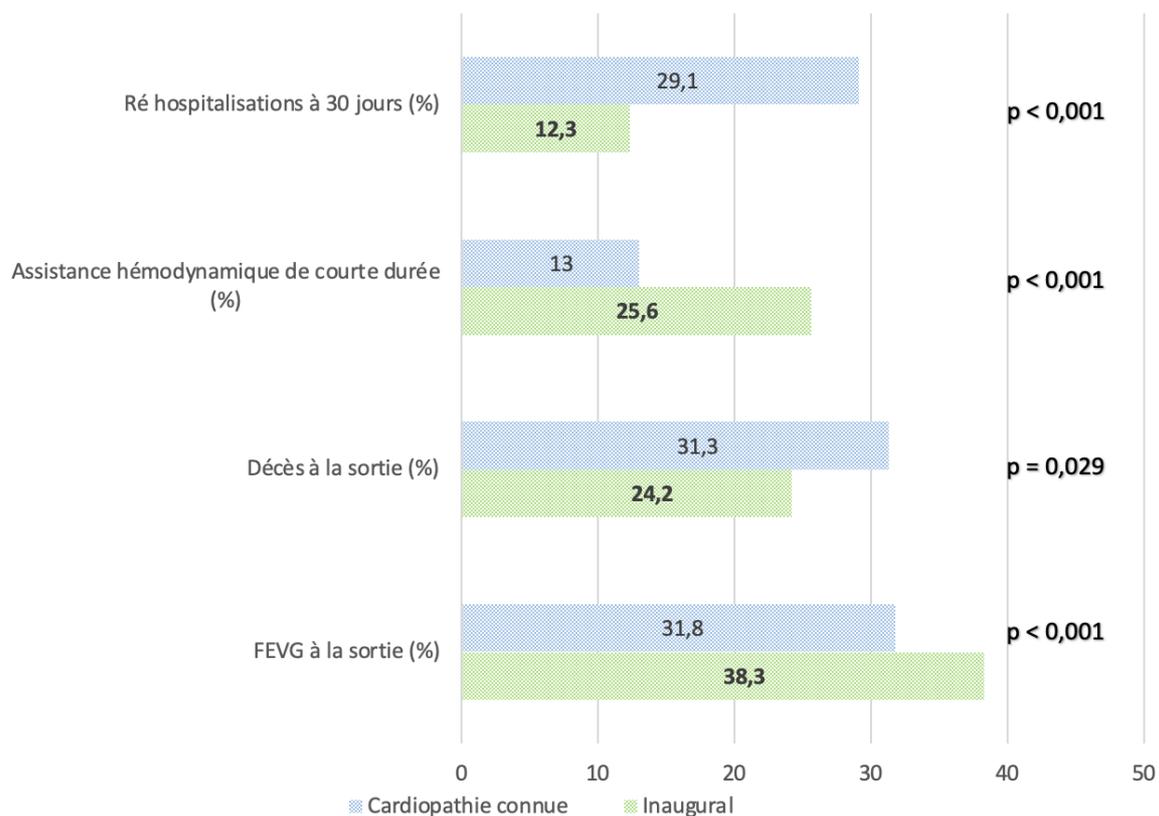


Figure 9 Représentation des marqueurs pronostiques significatifs

4.5 Analyse multivariée

Concernant les marqueurs indépendants de mortalité dans la population de l'étude, il apparaissait 3 marqueurs significativement porteurs de surmortalité : l'âge avec, pour chaque année supplémentaire 3% de surmortalité (OR 1,03 ; IC à 95% [1,016-1,044] $p < 0,001$) ; le taux de créatinine avec 0,2% de surmortalité pour chaque millimole par litre supplémentaire (OR 1,002 ; IC à 95% [1-1,004] $p = 0,023$) ; ainsi que le taux de lactate artériel pour lequel chaque millimole par litre supplémentaire entraînait un sur-risque de mortalité de 10% (OR 1,104 ; IC à 95% [1,048-1,163] $p < 0,001$).

S'agissant ensuite des marqueurs protecteurs, chaque pourcent de FEVG supplémentaire représentait 7% d'une moindre mortalité (OR 0,975 ; IC à 95% [0,960-0,990] $p = 0,035$) et chaque gramme par décilitre d'hémoglobine représentait lui 11% de moins sur la mortalité (OR 0,891 ; IC à 95% [0,819-0,969] $p = 0,007$). Enfin le diabète semblait aussi protecteur avec 36% de décès de moins chez les patients diabétiques (OR 0,647 ; IC à 95% [0,432-0,969] $p = 0,035$).

Le caractère inaugural de l'état de choc cardiogénique n'apparaissait pas comme un facteur significatif de mortalité, une fois les facteurs confondants pris en considération.

	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95%	P value
Cardiopathie connue	1,018	[0,684-1,517]	0,928
Sexe	1,055	[0,699-1,591]	0,8
Age (ans)	1,030	[1,016-1,044]	< 0,001
Diabète	0,647	[0,432-0,969]	0,035
FEVG (%)	0,975	[0,960-0,990]	0,001
Créatinine (mmol/L)	1,002	[1-1,004]	0,023
Lactate artériel (mmol/L)	1,104	[1,048-1,163]	< 0,001
TP (%)	0,993	[0,985-1,001]	0,078
Hémoglobine (g/dL)	0,891	[0,819-0,969]	0,007

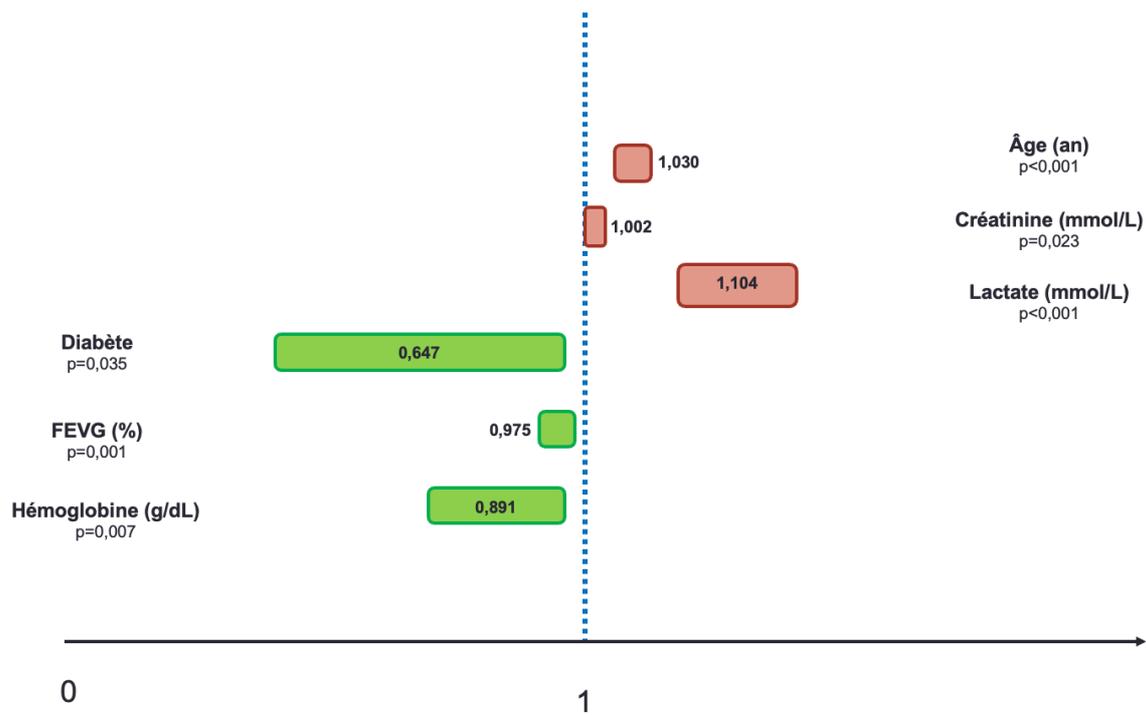


Figure 10 Marqueurs indépendants significativement associés à la mortalité hospitalière (ajustés sur les caractéristiques confondantes à l'admission)

5 Discussion

L'insuffisance cardiaque aiguë connaît un large éventail d'aspects. Son spectre est, d'une part, diversifié par les nombreuses présentations cliniques possibles. Dans l'étude EuroHeart Failure II, ayant inclus 3850 patients en insuffisance cardiaque aiguë, le facteur précipitant était un syndrome coronarien aigu dans 30% des cas, une arythmie supraventriculaire chez 30% des patients, et le défaut d'observance était documenté à hauteur de 22%. La mortalité intrahospitalière de la population de cette étude était de 6,6%, toutes formes et causes d'insuffisance cardiaque aiguë confondues. Cependant, une très faible proportion des patients était en état de choc cardiogénique (3,9%) (21). D'autre part, l'insuffisance cardiaque aiguë peut être influencée par le caractère inaugural de la décompensation, bien que cette influence ne soit pas encore bien définie dans la littérature. Dans une autre étude un peu plus récente de 2013, était évaluée la mortalité à 5 ans des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque aiguë. Il apparaissait que la mortalité globale à 5 ans était de 60%, significativement plus élevée pour les décompensations de cardiopathies chroniques (76% contre 44%, $p < 0,001$) (22). Des données similaires ont été mises en évidence par Younis and al. dans une large étude de patients en insuffisance cardiaque aiguë comparés selon le caractère inaugural de la décompensation. Dans la cohorte inaugurale, les patients étaient plus jeunes, présentaient moins de facteurs de risque cardiovasculaire et également une mortalité à un an significativement inférieure à 22%, contre 33% chez les patients présentant une cardiopathie préexistante. Là aussi la présence d'une cardiopathie sous-jacente préexistante était retrouvée comme un marqueur indépendant de mortalité à 1 et 10 ans (23). Enfin, nous pouvons également citer cette étude de 2017, qui mettait en évidence l'influence

de la chronicité d'une cardiopathie avec une mortalité à 6 mois entre 12 et 16% selon la durée de l'évolution de l'insuffisance cardiaque chronique, contre 8% chez les décompensations de novo ou chez les cardiopathies évoluant depuis moins d'un mois (24).

Ces données sont moins robustes lorsque l'on vient s'intéresser précisément à l'état de choc cardiogénique, étant donné qu'il représente une faible proportion du spectre de l'insuffisance cardiaque aiguë. Il est néanmoins fréquent en service de soins critiques spécialisés, et est la forme la plus grave d'insuffisance cardiaque. Si l'on reprend les patients en état de choc de l'étude EuroHeart II de 2006, 70% des chocs cardiogéniques étaient précipités par un syndrome coronarien, et la mortalité dans cette population s'élevait à 40% (21). Toutefois, cette population semble évoluer depuis les dernières décennies. En effet, dans des études plus récentes telle que le registre FRENSHOCK, la proportion de causes ischémiques aiguës à l'état de choc cardiogénique dans la population globale est seulement de 36,4%, soit une proportion prédominante de causes non ischémiques (19). Cette donnée concorde avec d'autres études récentes, où la proportion de causes ischémiques ne représentaient que 35% des états de choc cardiogénique, et la cause majoritaire de déstabilisation cardiogénique était alors une insuffisance cardiaque décompensée (50%) (25). Outre-Atlantique le constat était le même, avec cette étude de 2019 basée sur un large registre nord-américain des unités de soins intensifs cardiologiques : « Critical Care Cardiology Trial Networks » (CCCTN), où le choc cardiogénique en lien avec un infarctus du myocarde représentait moins d'un tiers des patients (9).

Dans notre travail, l'état de choc cardiogénique était la première manifestation d'insuffisance cardiaque dans un peu moins de la moitié des cas. Les deux populations étaient tout d'abord différentes en termes de caractéristiques, les patients décompensant de manière inaugurale étaient en effet plus jeunes et présentaient moins de facteurs de risque cardiovasculaire. Ces données sont corroborées par une étude observationnelle rétrospective se basant à nouveau sur le registre nord-américain CCCTN. Celle-ci s'était intéressée à une question d'ailleurs sensiblement proche de notre travail, à savoir les différences de profils entre les états de choc cardiogénique liés à une insuffisance cardiaque inaugurale ou ceux survenant sur une insuffisance cardiaque chronique, en excluant toutefois les chocs en lien avec un infarctus. Parmi les 1405 patients en état de choc cardiogénique non lié à un infarctus aigu, 73% survenaient sur une cardiopathie connue et 26% étaient inauguraux. Il ressortait de ce travail, que les états de choc en lien avec une insuffisance cardiaque inaugurale étaient moins fréquents et également moins comorbides, avec moins de facteurs de risque cardiovasculaire observés (26).

La cause de la déstabilisation semble également différente entre ces deux populations. Dans notre étude, l'infarctus du myocarde restait une cause majoritaire à environ 55% chez les chocs inauguraux, alors que chez les états de choc cardiogénique survenant sur une cardiopathie connue, il n'était présent que dans 32% des cas, soit environ 70% de causes non ischémiques dans cette dernière population. À notre connaissance, il n'existe pas d'étude dans la littérature actuelle ayant analysé l'épidémiologie des facteurs déclenchants du choc cardiogénique en fonction du caractère inaugural de la décompensation.

Le « choc cardiogénique en lien avec une insuffisance cardiaque chronique », qu'elle soit connue ou non, est une entité à part entière, avec une physiopathologie, une trajectoire d'admission, une prise en charge et un pronostic différent des états de choc inauguraux (le plus souvent d'origine ischémique). La majorité des études ont comparé les états de choc cardiogénique en lien avec une insuffisance cardiaque chronique, à ceux causés par un infarctus du myocarde sans préjuger du caractère inaugural de la décompensation (9) (25) (27) (28). À notre connaissance, l'étude de Bhatt est la seule étude décrivant la problématique du caractère inaugural ou non de la cardiopathie au cours de l'état de choc, en excluant toutefois les infarctus (26).

Les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque chronique avancée sont souvent, y compris en situation stable, en bas débit cardiaque avec une élévation chronique des pressions de remplissage gauches et droites, et une volémie souvent limite haute. Ce qui différencie cet état stable de l'état de choc cardiogénique sur ce type de cardiopathie, est essentiellement la tolérance à ce bas débit en termes de perfusion tissulaire. Leur progression vers un état de choc peut parfois être insidieuse à la faveur de facteurs déclenchants parfois minimes ou même non retrouvés, avec un état de congestion au premier plan clinique. A l'inverse, les états de choc survenant sur un cœur *a priori* sain, ont un phénotype différent avec un bas débit relativement soudain et une élévation brutale des pressions de remplissage gauches sur un ventricule non préparé et n'ayant pas eu le temps de se dilater pour pallier une baisse de sa fraction d'éjection. Ceci conduisant rapidement à une hypoperfusion périphérique. L'état de congestion n'apparaît ensuite que lorsque l'état de choc se pérennise (29).

Le profil hémodynamique de ces deux groupes de patients est donc clairement différent, ce qui apparaissait dans notre étude. Les patients inauguraux présentaient

un profil vasoplégique plus marqué avec une réponse inflammatoire importante, étaient plus souvent sujets à un remplissage vasculaire et à un plus grand recours aux vasopresseurs comme la noradrénaline. Ceci a par ailleurs déjà été décrit dans une étude française récente portant sur 28 patients qui évaluait de façon non-invasive les profils hémodynamiques selon l'étiologie du choc cardiogénique (ischémique aiguë ou en lien avec une insuffisance cardiaque chronique décompensée), avec notamment le calcul des résistances vasculaires systémiques et de l'index cardiaque. Il apparaissait alors, que les chocs cardiogéniques en lien avec un infarctus avaient de manière significative des résistances vasculaires plus basses et une tendance à un index cardiaque plus élevé (27) (28). La volémie, quant à elle, semblait souvent normale chez nos patients inauguraux comme en témoignait un moindre recours aux diurétiques et une POD en moyenne normale, quand l'exploration par cathétérisme cardiaque droit a pu être réalisée. Les états de choc cardiogénique survenant sur une cardiopathie préexistante connue possédaient eux un phénotype marqué d'hypervolémie (POD plus élevée) et des marqueurs d'insuffisance cardiaque évoluée, avec une FEVG plus altérée et une forte activation neurohormonale. Ceci reflétant une dysfonction biventriculaire quasi constante chez les insuffisants cardiaques chroniques sévères comparativement aux patients avec un cœur jusque-là sain. Un registre américain précédemment cité s'est intéressé à la valeur pronostique des profils hémodynamiques établis de manière invasive sur 1414 patients en état de choc cardiogénique en fonction de l'étiologie. Les chiffres de PAP moyenne étaient plus élevés dans les chocs sur une insuffisance cardiaque connue en comparaison avec les chocs en lien avec un infarctus, témoignant du retentissement de la dysfonction ventriculaire chronique au niveau vasculaire pulmonaire. La majorité des profils de surcharge biventriculaire survenaient d'ailleurs chez les états de choc sur insuffisance

cardiaque chronique (25). L'exploration invasive de profils hémodynamiques n'a été menée que chez 15,7% des patients de notre étude. L'intérêt de celle-ci est d'ailleurs discuté, et en nette diminution, potentielle conséquence de l'étude ESCAPE qui n'avait pas montré de bénéfice de l'utilisation du cathétérisme cardiaque droit en pratique courante chez les patients décompensant une insuffisance cardiaque. Toutefois, étaient exclus de cette étude les patients en choc cardiogénique (30). Des données récentes semblent pourtant indiquer que la réalisation d'un cathétérisme chez les patients en choc cardiogénique a un impact pronostique. Il apparaît à l'heure actuelle indispensable chez les patients les plus sévères, poly-défaillants et notamment défaillants respiratoires ou lorsque que les thérapeutiques initiales semblent échouer. Il permettrait une meilleure compréhension du phénotype précis du patient, de son pronostic spontané et donc potentiellement une meilleure adaptation de la thérapeutique médicamenteuse et/ou interventionnelle qui est proposée en fonction des différents profils hémodynamiques observés. (25)

Concernant les profils de risque, les deux cohortes avaient des caractéristiques cliniques assez proches. Les patients inauguraux étaient plus tachycardes, potentiellement en lien avec l'absence de thérapie bradycardisante. La pression artérielle semblait être plus basse dans le groupe des cardiopathie connues, ceci pouvant être cohérent avec la cardiopathie sous-jacente et son traitement cardioprotecteur, ainsi qu'une FEVG plus basse à l'entrée. L'ancienneté de la cardiopathie avait un impact important sur le profil de risque du patient en état de choc, avec plus de malades présentant une défaillance rénale ou hépatique, possiblement avec une part chronique, ainsi qu'une plus forte activation neurohormonale. La cohorte

inaugurale quant à elle, présentait des signes de souffrance tissulaire plus marqués avec plus de patients présentant une hyperlactatémie sévère. Toutefois, un point important à mettre en lumière est le fait qu'environ 40% des patients de la population globale présentaient un taux de lactate normal (inférieur à 2,2 mmol/L) à l'admission, sans qu'il y ait de différence entre les deux cohortes (Tableau 2). Ceci témoigne d'une proportion d'états de choc cardiogénique potentiellement moins avancés au moment de l'inclusion (stade B ou débutant de la classification de la SCAI), et doit donc nous faire interpréter les marqueurs de cette population en conséquence. Dans l'étude de Thayer and al., les chocs cardiogéniques à la faveur d'un infarctus du myocarde avaient à l'admission une meilleure FEVG mais des stigmates cliniques et biologiques de choc d'une plus grande gravité (lactatémie supérieure, plus grande proportion de stades D et E de la SCAI). Cela va dans le sens de nos données sur la cohorte inaugurale, qui était représentée à 55% par des causes ischémiques aiguës (25). L'étude de Bhatt observait des résultats similaires chez les patients inauguraux non ischémiques, avec une meilleure FEVG mais également une présentation plus sévère à l'admission avec un taux de lactate plus élevé et plus de chocs réfractaires (26).

Les patients présentant une cardiopathie préexistante connue nécessitent, selon les recommandations actuelles, un traitement cardioprotecteur ainsi qu'un suivi spécialisé rapproché. La moindre gravité de l'état de choc à sa prise en charge initiale chez ces patients chroniques, pourrait donc être également expliquée par l'identification éventuellement plus précoce de l'état de choc grâce à l'éducation du patient et au suivi cardiologique. Des efforts restent à fournir notamment en termes de prise en charge médicamenteuse, puisque dans notre travail, seulement environ 40% des patients

avec une cardiopathie sous-jacente connue avait un traitement cardioprotecteur adéquat (association de bêtabloquant et d'IEC) à l'admission.

Dans notre travail, la prise en charge médicamenteuse et interventionnelle des deux cohortes différait significativement. Tout d'abord, il était mis en évidence une utilisation différente des diurétiques entre les deux groupes. En effet, 86,8% des patients en choc cardiogénique sur une cardiopathie sous-jacente connue avaient reçu des diurétiques contre 76,9% des patients inauguraux ($p < 0,001$). Ceci est concordant avec nos données du cathétérisme cardiaque droit, où la POD était significativement supérieure dans le groupe des cardiopathies connues. Sachant que notre cohorte inaugurale était composée en majorité de chocs cardiogéniques en lien avec un infarctus du myocarde, ces données étaient cohérentes avec celles retrouvées dans la littérature, à savoir une moindre utilisation de diurétiques en cas de choc cardiogénique ischémique de part une dysfonction plus souvent monoventriculaire gauche. Il a d'ailleurs été même suggéré que l'utilisation de diurétiques par excès dans les infarctus du myocarde pouvait précipiter la défaillance hémodynamique. En effet, la surcharge gauche et pulmonaire dans l'infarctus du myocarde peut apparaître avant même la chute du débit cardiaque car l'ischémie myocardique entraîne une diminution précoce de la compliance. Apparaît une redistribution du volume intravasculaire au sein du tissu interstitiel pulmonaire, et donc un début de diminution du volume circulant avant même les signes de bas débit cardiaque. Une utilisation de diurétiques à haute dose va de surcroît diminuer davantage le volume intravasculaire (2). La dobutamine n'était pas utilisée de manière différente entre les deux groupes en termes de dose ou de durée, toutefois nous notons qu'un peu moins de 20% des patients de l'étude

n'avaient pas reçu de dobutamine. Ceci, tout comme la proportion de patients non lactiques précédemment soulignée, témoigne à nouveau d'une proportion non négligeable de patients peut-être au stade débutant de l'état de choc cardiogénique ou déjà traités avant inclusion. La noradrénaline, quant à elle, était plus utilisée dans la cohorte inaugurale. Cette donnée est soutenue dans l'étude de Thayer avec une utilisation plus importante des vasopresseurs décrite chez les chocs cardiogéniques ischémiques aigus (36,2% d'utilisation d'au moins 2 thérapies catécholergiques contre 12,1% chez les chocs non ischémiques) (25).

S'agissant des assistances d'organes il n'était pas retrouvé de différence quant à l'épuration extra-rénale, en revanche l'assistance respiratoire était plus souvent nécessaire chez les chocs inauguraux. Dans la littérature, allant dans la continuité de la plus grande gravité des états de choc en lien avec un infarctus du myocarde, ces derniers étaient plus souvent assistés sur le plan respiratoire et rénal (9). Ceci semblait être également le cas dans la population des cardiopathies inaugurales, comme retrouvé dans l'étude de Bhatt où le support ventilatoire mécanique était plus fréquemment retrouvé comparativement aux patients avec cardiopathie chronique (52,5% contre 31,4%, $p < 0,01$) (26). Dans notre travail, nous avons retrouvé un plus grand recours à l'assistance hémodynamique chez les états de choc inauguraux à hauteur de 25,6% (contre 13% ; $p < 0,001$). Ceci témoignant à la fois, de la gravité du choc plus souvent réfractaire aux thérapies médicamenteuses, ainsi que d'une prise en charge maximaliste et plus agressive chez ces patients inauguraux. Dans la littérature, les états de chocs d'origine ischémique étaient également plus souvent assistés en comparaison avec les causes non ischémiques (9) (25). Une des hypothèses – quant à la plus faible proportion d'assistance hémodynamique dans la

cohorte des cardiopathies connues – pourrait être une limitation thérapeutique chez ces patients plus âgés et plus comorbides (FDRCV, insuffisance rénale) dont le suivi cardiologique apporte déjà le recul nécessaire pour limiter la prise en charge invasive ou des projets lourds. Toutefois dans cette étude, ayant pour rappel exclu les infarctus du myocarde, il n'était pas retrouvé de différence quant à l'assistance hémodynamique entre les chocs inauguraux et ceux survenant sur une insuffisance cardiaque chronique utilisée chez environ 32% des patients ($p=0,87$). En revanche, les données exploratoires préliminaires de cette étude chiffraient l'assistance hémodynamique chez 61% des chocs cardiogéniques en lien avec un infarctus (26). Le plus grand recours à l'assistance hémodynamique dans notre cohorte inaugurale pourrait donc être médié par les causes ischémiques. Si l'on s'intéresse au type d'assistance, le ballon de contre-pulsion est le second type d'assistance hémodynamique dans notre travail, après l'ECMO. Nous pouvons nous interroger quant à cette relative grande proportion d'utilisation de ce système malgré les résultats négatifs d'essais randomisés comme IABP SHOCK II et l'actuel faible grade de recommandation (31). Nous notons une tendance concernant l'utilisation de l'Impella® dans notre étude, qui est utilisée chez 22,4% des patients du groupe inaugural contre 12,9% dans la cohorte des cardiopathies connues, avec plus du double de dispositifs en valeur numérique absolue. Ceci, bien qu'aucune différence statistiquement significative ne soit mise en évidence ($p=0,17$), est attendu et cohérent avec le profil hémodynamique de ces patients inauguraux souvent mono-défaillants ventriculaire gauche. Enfin, quant aux indications de l'assistance hémodynamique, la majorité des patients inauguraux qui sont finalement assistés, le sont en vue d'une récupération. Ceci représente très probablement la proportion des causes réversibles du choc cardiogénique inaugural comme notamment l'infarctus du myocarde ou encore la myocardite fulminante. La

deuxième indication la plus fréquente dans cette cohorte inaugurale (un peu plus de 25%) est la discussion, qui reflète cette fois un temps nécessaire à la réflexion quand le patient n'est pas connu afin de compléter le bilan pré-greffe et le cas échéant l'inscription sur liste de transplantation cardiaque.

La mortalité hospitalière de la population globale de notre étude était de 28% et est plutôt inférieure à ce que l'on peut retrouver dans la littérature. Cette différence peut être expliquée par la présence d'autres étiologies du choc cardiogénique, notamment les causes non ischémiques. Dans les études IABP SHOCK et CULPRIT SHOCK, qui enrôlaient des chocs cardiogéniques uniquement ischémiques, la mortalité globale était respectivement d'environ 40% et 47% (31) (32). Dans les études de large envergure les plus récentes il était effectivement retrouvé une mortalité hospitalière, toutes étiologies du choc cardiogénique confondues, plus proche de notre travail soit environ 30%. À noter, que dans cette cohorte citée, seulement 46 patients étaient en stade B de la classification de la SCAI soit 3,2% de la population globale (25). Nous pouvons donc également expliquer cette différence de mortalité par le fait que notre population était probablement moins avancée dans l'état de choc que dans d'autres travaux, avec 40% de patients non lactiques à l'inclusion, et 20% de patients n'ayant pas eu besoin d'un support par inotrope positif.

Si l'on s'intéresse au pronostic des différents groupes de notre travail, celui-ci paraît meilleur chez les décompensations inaugurales. En effet, la mortalité hospitalière était significativement moins importante à 24,2% contre 31,3% chez les cardiopathies connues antérieurement, ainsi que moins de réhospitalisations à 30 jours. Cette différence pouvait être expliquée par une prise en charge plus agressive face à la

décompensation inaugurale, les traitements curatifs possibles et le potentiel de récupération inhérent aux étiologies rencontrées dans ce type de décompensation de novo, en majorité ischémiques. La surmortalité et les plus nombreuses réhospitalisations de la cohorte des cardiopathies sous-jacentes, malgré une moindre gravité du choc à la prise en charge, pourraient être expliquées par un âge supérieur avec de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire, par une cardiopathie évoluant depuis plus longtemps – avec une FEVG vraisemblablement plus basse, une exposition à une activité neurohormonale prolongée – ainsi que des organes déjà fragilisés par cette maladie chronique et l'âge.

Les données sont discordantes dans la littérature concernant la mortalité des chocs cardiogéniques ischémiques en comparaison aux causes non ischémiques. Certaines études mettaient en évidence une surmortalité hospitalière significative des chocs cardiogéniques ischémiques, avec une mortalité entre 36 et 40% en comparaison avec les causes non ischémiques qui se situait entre 25 % et 31% (9) (13) (25). D'autres études soulignaient au contraire que les états de choc cardiogénique non ischémiques avaient une mortalité supérieure aux causes ischémiques (33). L'hypothèse alors avancée par les auteurs pour expliquer ce dernier résultat, reposait sur le fait que pour la majorité des causes non ischémiques le traitement du choc est symptomatique et qu'il n'existe peu ou pas de traitement curatif, à l'inverse de l'infarctus du myocarde et de la revascularisation coronarienne précoce.

S'agissant enfin de discuter la mortalité selon le caractère inaugural, il était retrouvé dans l'étude de Bhatt une mortalité hospitalière supérieure chez les états de choc inauguraux en comparaison aux états de choc survenant sur une cardiopathie connue (les chocs en lien avec un infarctus du myocarde étant exclus) (26). Cela pourrait

suggérer que la moindre mortalité de la cohorte inaugurale dans notre travail était pondérée par une meilleure survie des causes ischémiques. A noter que dans cette dernière étude, il était compté 32% d'arrêts cardiaques dans la cohorte de novo contre 12% dans l'autre groupe, et qu'une fois ces patients exclus, la différence de mortalité entre les deux groupes était fortement atténuée.

Une autre étude suggérait, en comparaison avec les décompensations de novo, que les patients décompensant une insuffisance cardiaque chronique auraient un meilleur pronostic, car ces derniers auraient survécu à leur décompensation inaugurale considérée comme la plus grave (34). Toutefois, il est aussi admis qu'en ayant une insuffisance cardiaque chronique, ces patients sont exposés depuis plus longtemps au cercle vicieux de l'insuffisance cardiaque avec notamment l'activation neurohormonale et le remodelage cardiaque. Ainsi, chaque nouvelle décompensation est le reflet d'une évolution naturelle défavorable, et de manière prévisible fatale de leur cardiopathie sous-jacente (35) (36) (37).

Enfin, si l'on se penche sur les caractéristiques associées de manière indépendante à la mortalité intrahospitalière, le caractère inaugural du choc cardiogénique n'était pas associé de manière significative à la mortalité après ajustement sur les facteurs confondants, malgré les différences entre les deux groupes observés précédemment. Les marqueurs pronostiques de mortalité hospitalière significatifs comprenaient l'âge, le taux de créatinine et de lactate ; des marqueurs péjoratifs bien établis dans la littérature depuis de nombreuses années. Quant aux marqueurs protecteurs, la FEVG et l'hémoglobine étaient associés de manière significative à une moindre mortalité. Ces marqueurs pronostiques ont déjà été

identifiés dans la littérature et font d'ailleurs partie, pour la plupart, des scores de risque et de gravité de l'état de choc cardiogénique (13) (31) (38). Dans l'étude de Thayer and al., les profils de congestion biventriculaire et ventriculaire droite étaient également significativement associés à la mortalité hospitalière en comparaison aux états d'euvolémie et d'élévation des pressions gauches isolées, quelle que soit l'étiologie du choc. En tout état de cause, la présence de stigmates de congestion et dysfonction biventriculaire était significativement associée à un mauvais pronostic, indépendamment du type de cardiopathie (25) (39). Nous constatons par ailleurs dans notre travail que le diabète semblait être un facteur protecteur. Il n'existe pas à l'heure actuelle à notre connaissance de données similaires dans la littérature. Nous pouvons émettre quelques hypothèses pour expliquer ce résultat. À savoir, grâce à la prise en charge endocrinologique, un suivi cardiologique et dépistage systématique de coronaropathie, et *a fortiori* de cardiopathie ; ou encore un meilleur contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire.

5.1 Limites

Le caractère observationnel et rétrospectif sur une étude elle-même observationnelle, prospective, avec un effectif relativement limité (notamment sur les analyses en sous-groupes) ne permettait parfois pas de mettre en évidence une différence si celle-ci existait. Il existait également des biais inhérents à ce type d'étude multicentrique observationnelle à savoir une inclusion sûrement non consécutive et non exhaustive dans tous les centres, sans précision des causes de non inclusion et avec une part de données manquantes.

Par ailleurs, la définition de l'état de choc cardiogénique utilisée comme critère d'inclusion au registre FRENSHOCK avait l'avantage d'être pratique et réalisable au chevet du patient, toutefois, elle ne différenciait pas la multitude de présentations du choc cardiogénique que cela soit en termes de profondeur (classification SCAI) ou de phénotype (monoventriculaire gauche ou droit, biventriculaire). Des profils qui, comme nous avons pu le voir, n'ont pas le même pronostic.

Une autre limite potentielle au registre FRENSHOCK et donc à notre travail, est que les patients ont possiblement été inclus à différents stades de la prise en charge de l'état de choc cardiogénique, sans que le délai entre le début du choc et l'inclusion n'ait été précisé. Ceci rend la population de l'étude encore plus hétérogène et doit être pris en considération dans l'interprétation des marqueurs pronostiques.

6 Conclusion

Un peu moins de la moitié de la population en état de choc cardiogénique était représentée par des patients dont le choc était la première manifestation d'insuffisance cardiaque aiguë. Chez ces patients inauguraux, en comparaison avec les chocs survenant sur une cardiopathie préexistante connue, l'infarctus du myocarde restait une cause majoritaire. Ces malades semblaient plus graves à l'admission et faisaient l'objet d'une prise en charge plus agressive. Toutefois, le pronostic semblait meilleur avec une moindre mortalité hospitalière, en partie conséquence d'une probable récupération myocardique plus importante.

L'autre moitié des patients présentaient une cardiopathie préexistante déjà connue, souvent évoluée et accompagnée de comorbidités. Ils avaient en définitif un pronostic plus sombre et nécessitent donc une attention particulière et l'établissement rapide d'une stratégie pérenne d'insuffisance cardiaque avancée chez les patients qui sont éligibles.

D'autres études de meilleure qualité sont nécessaires pour toujours mieux caractériser ces patients et optimiser leur prise en charge. Une prise en charge qui, au vu de l'hétérogénéité de ces patients, doit s'intégrer dans une médecine toujours plus personnalisée.

7 Déclaration de conflits d'intérêts

Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant ce travail de thèse.

8 Références

1. Swan HJC, Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Parmley WW. Hemodynamic Spectrum of Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock: A Conceptual Model. *Circulation*. mai 1972;45(5):1097-110.
2. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation*. 5 févr 2008;117(5):686-97.
3. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, Landoni G, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med*. juin 2018;44(6):760-73.
4. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 21 août 2019;40(32):2671-83.
5. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. août 2020;22(8):1315-41.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21 sept 2021;42(36):3599-726.
7. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V-P, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry: Outcome of patients hospitalized for acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. oct 2017;19(10):1242-54.
8. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, et al. EUR *Observational* Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. oct 2010;12(10):1076-84.
9. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units: Data From the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. mars 2019 [cité 14 févr 2022];12(3). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005618>
10. Hollenberg SM, Kavinsky CJ, Parrillo JE. Cardiogenic Shock. *Ann Intern Med*. 6 juill 1999;131(1):47.

11. Shah RU, de Lemos JA, Wang TY, Chen AY, Thomas L, Sutton NR, et al. Post-Hospital Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock. *J Am Coll Cardiol.* févr 2016;67(7):739-47.
12. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv.* 19 mai 2019;ccd.28329.
13. Harjola V-P, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock: Clinical picture and outcome of cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* mai 2015;17(5):501-9.
14. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, et al. Trends in Management and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA.* 27 juill 2005;294(4):448.
15. Sleeper LA, Reynolds HR, White HD, Webb JG, Džavík V, Hochman JS. A severity scoring system for risk assessment of patients with cardiogenic shock: A report from the SHOCK Trial and Registry. *Am Heart J.* sept 2010;160(3):443-50.
16. Kolte D, Khera S, Dabhadkar KC, Agarwal S, Aronow WS, Timmermans R, et al. Trends in Coronary Angiography, Revascularization, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating Non–ST-Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* janv 2016;117(1):1-9.
17. Aissaoui N, Puymirat E, Delmas C, Ortuno S, Durand E, Bataille V, et al. Trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur J Heart Fail.* avr 2020;22(4):664-72.
18. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer J-C, Erne P, et al. Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock. *Ann Intern Med.* 4 nov 2008;149(9):618.
19. Delmas C, Roubille F, Lamblin N, Bonello L, Leurent G, Levy B, et al. Baseline characteristics, management, and predictors of early mortality in cardiogenic shock: insights from the FRENDSHOCK registry. *ESC Heart Fail.* févr 2022;9(1):408-19.
20. Jentzer JC, Ahmed AM, Vallabhajosyula S, Burstein B, Tabi M, Barsness GW, et al. Shock in the cardiac intensive care unit: Changes in epidemiology and prognosis over time. *Am Heart J.* févr 2021;232:94-104.
21. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 11 avr 2006;27(22):2725-36.
22. Lassus JPE, Siirilä-Waris K, Nieminen MS, Tolonen J, Tarvasmäki T, Peuhkurinen K, et al. Long-term survival after hospitalization for acute heart failure — Differences in prognosis of acutely decompensated chronic and new-onset acute heart failure. *Int J Cardiol.* sept 2013;168(1):458-62.

23. Younis A, Mulla W, Goldkorn R, Klempfner R, Peled Y, Arad M, et al. Differences in Mortality of New-Onset (De-Novo) Acute Heart Failure Versus Acute Decompensated Chronic Heart Failure. *Am J Cardiol.* août 2019;124(4):554-9.
24. Greene SJ, Hernandez AF, Dunning A, Ambrosy AP, Armstrong PW, Butler J, et al. Hospitalization for Recently Diagnosed Versus Worsening Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* juin 2017;69(25):3029-39.
25. Thayer KL, Zweck E, Ayouty M, Garan AR, Hernandez-Montfort J, Mahr C, et al. Invasive Hemodynamic Assessment and Classification of In-Hospital Mortality Risk Among Patients With Cardiogenic Shock. *Circ Heart Fail.* sept 2020;13(9):e007099.
26. Bhatt AS, Berg DD, Bohula EA, Alviar CL, Baird-Zars VM, Barnett CF, et al. De Novo vs Acute-on-Chronic Presentations of Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Insights from the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *J Card Fail.* oct 2021;27(10):1073-81.
27. Gaubert M, Resseguier N, Thuny F, Paganelli F, Cautela J, Pinto J, et al. Doppler echocardiography for assessment of systemic vascular resistances in cardiogenic shock patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* mars 2020;9(2):102-7.
28. Gaubert M, Laine M, Resseguier N, Aissaoui N, Puymirat E, Lemesle G, et al. Hemodynamic Profiles of Cardiogenic Shock Depending on Their Etiology. *J Clin Med.* 22 oct 2020;9(11):3384.
29. Abraham J, Blumer V, Burkhoff D, Pahuja M, Sinha SS, Rosner C, et al. Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Pathophysiology, Evaluation and Management Considerations. *J Card Fail.* oct 2021;27(10):1126-40.
30. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness: The ESCAPE Trial. *JAMA.* 5 oct 2005;294(13):1625.
31. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 4 oct 2012;367(14):1287-96.
32. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 21 déc 2017;377(25):2419-32.
33. Schrage B, Weimann J, Dabboura S, Yan I, Hilal R, Becher PM, et al. Patient Characteristics, Treatment and Outcome in Non-Ischemic vs. Ischemic Cardiogenic Shock. *J Clin Med.* 28 mars 2020;9(4):931.
34. Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, Khan SS, Butler J, Gheorghiade M. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. *Nat Rev Cardiol.* avr 2015;12(4):220-9.
35. Greene SJ, Felker GM. Considering the duration of heart failure: using the past to predict the future: Editorial comment. *Eur J Heart Fail.* févr 2018;20(2):382-4.
36. Loyaga-Rendon RY, Acharya D, Pamboukian SV, Tallaj JA, Cantor R, Starling RC, et al. Duration of Heart Failure Is an Important Predictor of Outcomes After

Mechanical Circulatory Support. *Circ Heart Fail.* sept 2015;8(5):953-9.

37. Böhm M, Komajda M, Borer JS, Ford I, Maack C, Tavazzi L, et al. Duration of chronic heart failure affects outcomes with preserved effects of heart rate reduction with ivabradine: findings from SHIFT: Heart failure duration modifies outcomes in HFrEF. *Eur J Heart Fail.* févr 2018;20(2):373-81.

38. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 26 août 1999;341(9):625-34.

39. Brinkley DM, Ho KKL, Drazner MH, Kociol RD. The prognostic value of the relationship between right atrial and pulmonary capillary wedge pressure in diverse cardiovascular conditions. *Am Heart J.* mai 2018;199:31-6.

AUTEURE : Margaux FENOUILLET

Date de soutenance : Vendredi 17 juin 2022

Titre de la thèse : Choc cardiogénique inaugural versus survenant sur une cardiopathie sous-jacente connue : quelles différences en termes de caractéristiques, prise en charge et pronostic ?

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : cardiologie

DES + FST/option : Médecine cardio-vasculaire

Mots-clés : choc cardiogénique, inaugural, ischémique, pronostic

Introduction Le choc cardiogénique est fréquent en service de soins critiques cardiologiques, et demeure une pathologie grave dont la mortalité hospitalière est de l'ordre de 50%, malgré l'essor de la revascularisation coronaire en urgence en cas d'infarctus. Parmi les survivants, 50% d'entre eux décèdent dans la première année suivant l'hospitalisation. Peu de données comparatives entre choc inaugural et choc sur cardiopathie préexistante sont décrites à l'heure actuelle.

Matériel et méthode Le registre FRENSHOCK est le plus grand registre européen prospectif de choc cardiogénique et a inclus durant 6 mois consécutifs 772 patients en état de choc cardiogénique toutes causes confondues, hospitalisés en secteur de soins critiques, en proposant une définition inclusive et pratique pour le diagnostic de choc cardiogénique de manière quasi non invasive. En reprenant les données de ce registre, nous avons comparé deux cohortes en termes de caractéristiques, prise en charge et pronostic selon le caractère inaugural ou non de la cardiopathie responsable du choc cardiogénique.

Résultats Un peu moins de la moitié des états de choc cardiogénique survenaient sur une cardiopathie inaugurale. S'agissant de l'étiologie de l'état de choc, l'infarctus du myocarde restait une cause majoritaire à 54,8% dans la cohorte inaugurale alors que dans les chocs sur cardiopathie connue, l'infarctus ne représentait que 31,6% des causes ($p < 0,001$). À la prise en charge, les patients inauguraux avaient une meilleure FEVG à 27,9% contre 25% ($p = 0,003$), mais étaient plus souvent lactiques (65,8% de lactatémie $> 2,2$ mmol contre 58,4%, $p = 0,049$) et inflammatoires. Ces derniers présentaient ainsi un profil vasoplégique plus marqué avec un plus grand recours à la noradrénaline (57,9% contre 49,9% $p = 0,003$). Les patients en état de choc cardiogénique sur une cardiopathie connue quant à eux étaient plus âgés et comorbides, et avaient une cardiopathie vraisemblablement évoluée comme en témoignait une forte activation neurohormonale, une FEVG plus basse et un profil d'hypervolémie (POD moyenne 11,7 contre 88 cmH₂O, $p = 0,028$), en découlait un plus fort levier thérapeutique sur les diurétiques (86,8% contre 76,9%, $p < 0,001$). Les chocs inauguraux étaient plus assistés sur le plan hémodynamique (25,6% contre 13%, $p < 0,001$), avec le plus souvent des indications vers la récupération. Ainsi la mortalité hospitalière était finalement inférieure dans la cohorte inaugurale en comparaison avec les cardiopathies connues (24,2% contre 31,3%, $p = 0,029$) avec également moins de réhospitalisations à 30 jours (12,3% contre 29,1%, $p < 0,001$).

Conclusion L'infarctus du myocarde restait une cause majoritaire en cas de décompensation inaugurale. Cependant il apparaissait une proportion importante, et sûrement grandissante, de chocs cardiogéniques en lien avec une insuffisance cardiaque chronique. Si l'on s'intéresse au caractère inaugural de l'état de choc cardiogénique, ceux inauguraux étaient plus graves à l'admission, avec en conséquence une prise en charge plus agressive tant sur le plan médicamenteux et mécanique, avec en définitif une meilleure survie hospitalière et moins de réhospitalisations en comparaison avec les chocs sur cardiopathie connue.

Composition du Jury :

Président : Pr Nicolas LAMBLIN

Assesseurs : Pr Gilles LEMESLE, Dr Charlotte POTELLE, Dr Mouhamed MOUSA

Directeur de thèse : Dr Guillaume SCHURTZ.