



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage en
DOBUTAMINE dans le choc cardiogénique.**

Présentée et soutenue publiquement le 28 Octobre 2022 à 16h
au Pôle Formation
par **Clara SEKELY**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Sébastien PREAU

Asseseurs :

Monsieur le Docteur Thomas MERCIER

Monsieur le Docteur Romain TORTUYAUX

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Usman MOHAMMAD

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leur auteur.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION	8
MATERIEL ET METHODES	12
1. Population d'étude	12
a. Critères d'inclusion	12
b. Critères d'exclusion	14
2. Objectif principal	14
3. Critères de jugement	14
a. Critère de jugement principal.....	14
b. Critères de jugement secondaires.....	15
4. Design de l'étude	15
5. Données recueillies	16
a. A l'admission à l'USIC	16
b. Lors du sevrage.....	17
6. Analyse statistique.....	18
RESULTATS	19
1. Caractéristiques de la population	20
2. Comparaison des variables entre les groupes Succès et Echec de sevrage	21
3. Comparaison des variables avant et après baisse de la DOBUTAMINE.....	23
4. Corrélation entre les changements des variables échographiques et d'oxygénation	25
5. Courbes ROC.....	25
DISCUSSION	28
1. ScvO ₂	28
2. Autres paramètres biologiques	31
3. Paramètres cliniques et échographiques.....	32
4. Limites de l'étude.....	33
CONCLUSION	35
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	36
ANNEXES	39

Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude.

Tableau 2 : Comparaison des variables entre les groupes Succès et Echec de sevrage.

Tableau 3 : Variations des paramètres cliniques, biologiques et échographiques chez les patients avec un échec de sevrage.

Tableau 4 : Variations des paramètres cliniques, biologiques et échographiques chez les patients avec un succès de sevrage.

Figure 1 : Flow-chart de l'étude.

Figure 2 : Courbe ROC de la ScvO₂ avant décrémentation.

Figure 3 : Courbe ROC du Δ PCO₂ avant décrémentation.

Figure 4 : Courbe ROC du ratio Δ PCO₂/DavO₂ avant décrémentation.

Figure 5 : Courbe ROC du taux de lactate avant décrémentation.

Figure 6 : Physiopathologie du choc cardiogénique.

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR	Arrêt cardio-respiratoire
ASC	Aire sous la courbe
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CaO ₂	Contenu artériel en oxygène
CD	Artère coronaire droite
CMD	Cardiomyopathie dilatée
CO ₂	Dioxyde de carbone
CvO ₂	Contenu veineux en oxygène
Cx	Artère circonflexe
DavO ₂	Différence artério-veineuse en oxygène
DC	Débit cardiaque
EO ₂	Extraction en oxygène
ESC	European Society of Cardiology
ETT	Echographie transthoracique
FC	Fréquence cardiaque
FDR	Facteur de risque
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
Hb	Hémoglobine
HFA	Heart Failure Association
HTA	Hypertension artérielle
IC	Index cardiaque
IMC	Indice de masse corporelle
ITVssAo	ITV sous-aortique
IVA	Artère interventriculaire antérieure
MVO ₂	Consommation myocardique en O ₂
NO	Monoxyde d'azote
O ₂	Oxygène
PaCO ₂	Pression partielle artérielle en CO ₂
PAM	Pression artérielle moyenne
PaO ₂	Pression partielle artérielle en oxygène
PAS	Pression artérielle systolique
PcvCO ₂	Pression partielle veineuse centrale en CO ₂
PVC	Pression veineuse centrale
PvO ₂	Pression partielle veineuse en oxygène
QR	Quotient respiratoire
ROC	Receiver Operating Characteristic
RVSi	Résistances vasculaires systémiques indexées
SaO ₂	Saturation artérielle en oxygène

SC	Surface corporelle
SCA	Syndrome coronarien aigu
ScvO ₂	Saturation veineuse centrale en oxygène
Se	Sensibilité
SIRS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
Spé	Spécificité
SvO ₂	Saturation en oxygène du sang veineux mêlé
TaO ₂	Transport en oxygène
USIC	Unité de soins intensifs cardiologiques
VCO ₂	Production de CO ₂
VD	Ventricule droit
VESi	Volume d'éjection systolique indexé
VO ₂	Consommation en oxygène
VVC	Voie veineuse centrale
ΔPCO ₂	Gradient veino-artériel en PCO ₂

RESUME

Contexte : Le choc cardiogénique est un syndrome fréquent et grave avec une mortalité intra-hospitalière entre 30 et 50% selon les séries, malgré les progrès de prise en charge. Outre le traitement étiologique, un support inotrope par DOBUTAMINE permet de rétablir un débit cardiaque adapté. La ScvO₂ permet d'estimer l'extraction en oxygène (EO₂) et d'évaluer l'évolution du débit cardiaque sur plusieurs mesures. Ce marqueur pourrait être utile dans le cadre du sevrage de la DOBUTAMINE.

Objectif : Etudier l'association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage de la DOBUTAMINE dans le choc cardiogénique.

Méthodes : Etude monocentrique, rétrospective et observationnelle, du 1^{er} janvier 2021 au 31 août 2022, à l'USIC du CH de Valenciennes. Ont été inclus les patients hospitalisés pour choc cardiogénique traités par DOBUTAMINE. La ScvO₂ avant et après chaque décrémentation a été relevée. Le critère de jugement principal était le succès de sevrage en DOBUTAMINE. Nous avons également étudié le lactate, le Δ PCO₂ et le ratio Δ PCO₂/DavO₂.

Résultats : Parmi les 37 patients hospitalisés pour choc cardiogénique, 112 paliers ont été étudiés. Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage en DOBUTAMINE ($p = 0,35$). Le Δ PCO₂ n'était pas différent entre les groupes Succès et Echec ($p = 0,09$). Le taux de lactate et le ratio Δ PCO₂/DavO₂ étaient significativement plus élevés dans le groupe Echec ($p = 0,008$ et $p = 0,04$).

Conclusion : Lors de la décrémentation de la DOBUTAMINE chez des patients en état de choc cardiogénique, la valeur de la ScvO₂ n'est pas associée à un succès de sevrage. Cela reste à confirmer de façon prospective par une étude dédiée, en s'intéressant plus particulièrement à d'autres marqueurs, notamment le Δ PCO₂ et le ratio Δ PCO₂/DavO₂, qui semblent pertinents.

INTRODUCTION

Le choc cardiogénique se caractérise par une hypoperfusion tissulaire due à une incapacité de la pompe cardiaque à générer un débit cardiaque (DC) adapté, en l'absence d'hypovolémie (1,2).

Malgré l'amélioration globale de la prise en charge ces dernières années, la mortalité intra-hospitalière du choc cardiogénique reste élevée, entre 30 et 50% (3,4).

En plus du traitement étiologique, la prise en charge du choc cardiogénique repose sur l'administration précoce d'un support inotrope intraveineux afin de rétablir un débit cardiaque adéquat et d'éviter l'évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale. Un traitement vasopresseur peut également être nécessaire en cas d'hypotension artérielle associée.

La DOBUTAMINE est le traitement inotrope le plus utilisé. Cette catécholamine est un agoniste sélectif des récepteurs β_1 -adrénergiques myocardiques. Son délai d'action de quelques minutes la rend facilement utilisable en pratique courante (5).

D'autres classes d'inotropes positifs ont été développées telles que les digitaliques (DIGOXINE), les sensibilisateurs calciques (LEVOSIMENDAN) et les inhibiteurs de la phosphodiesterase-3 (notamment la MILRINONE). Ces derniers n'ont pas démontré leur efficacité dans des essais randomisés contrôlés, ne permettant pas de les intégrer en première intention dans les dernières recommandations d'experts (1,2,6,7).

Sur le plan biologique, divers indices ont été développés pour évaluer le débit cardiaque et analyser les altérations microcirculatoires liées à l'état de choc :

- Le lactate est utilisé comme un marqueur de métabolisme anaérobie donc d'hypoxie tissulaire, mais il reste peu spécifique ;
- Le gradient veino-artériel en pression partielle de dioxyde de carbone (ΔPCO_2) reflète l'adéquation entre le débit cardiaque et la perfusion tissulaire. Cela est vrai uniquement si la production de dioxyde de carbone (VCO_2), dépendant du métabolisme tissulaire, est constante. L'étude de Groeneveld (8) a retenu une valeur de ΔPCO_2 comprise entre 2 et 5 mmHg comme témoin d'un débit cardiaque adapté ;
- La saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO_2) permet d'estimer l'extraction en oxygène (EO_2) et d'évaluer l'évolution du débit cardiaque sur plusieurs mesures.

En revanche, ces données biologiques n'ont pas été étudiées dans le cadre du sevrage de la DOBUTAMINE. Les paramètres dérivés de l'oxygène (O_2) pourraient être intéressants dans cette indication, d'autant que l'administration de DOBUTAMINE doit être la plus courte possible et à dose minimale efficace, en raison des effets indésirables cliniques (tachycardie, trouble du rythme ventriculaire) et biologiques (augmentation de la consommation myocardique en O_2 (MVO_2)).

Historiquement, la saturation en oxygène du sang veineux mêlé (SvO_2) a été utilisée dans le monitoring du choc cardiogénique (9). La SvO_2 est dérivée de l'équation de Fick. En effet, selon cette dernière :

$$\text{Consommation en } \text{O}_2 (\text{VO}_2) = \text{DC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$$

Où CaO_2 représente le contenu artériel en O_2 et CvO_2 le contenu veineux en O_2 .

Le CaO_2 est constitué de la quantité d' O_2 combiné à l'Hémoglobine (Hb) et de la fraction dissoute dans le sang artériel. Cette dernière est négligeable en raison de la faible capacité de dissolution de l' O_2 dans le plasma. Ainsi, le CaO_2 peut être approximé par :

$$CaO_2 = Hb \times 1,34 \times SaO_2$$

Où SaO_2 est la saturation artérielle en O_2 et 1,34 (mL/g Hb) le pouvoir oxyphorique de l'Hb.

De façon similaire, le CvO_2 est calculé comme : $CvO_2 = Hb \times 1,34 \times SvO_2$.

On en déduit que :

$$VO_2 = DC \times 1,34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \quad [1]$$

Soit :

$$SvO_2 = SaO_2 - (VO_2 / (DC \times Hb \times 1,34))$$

De ce fait, la SvO_2 est inversement proportionnelle au débit cardiaque, à la condition que les autres paramètres soient constants (absence d'agitation, de fièvre, d'hypoxémie et Hb stable et supérieure à 8g/dL).

Par ailleurs, la SvO_2 peut être utilisée comme reflet de l' EO_2 et donc de l'adéquation entre le transport artériel en O_2 (TaO_2) et la VO_2 . Le TaO_2 peut être calculé comme :

$$TaO_2 = DC \times CaO_2 = DC \times Hb \times 1,34 \times SaO_2 \quad [2]$$

Ou :

$$TaO_2 = VO_2 / EO_2 \quad [3]$$

En combinant les équations [1], [2] et [3], on peut écrire :

$$EO_2 = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$$

Ainsi, lorsque la SaO_2 est proche de 100%, $SvO_2 = 1 - EO_2$.

On en déduit que toute variation de l' EO_2 entraîne une variation en sens opposé de la SvO_2 .

Dans le choc cardiogénique, il existe une diminution du TaO_2 due à la baisse du débit cardiaque. Il y a donc une augmentation de l' EO_2 afin de maintenir une VO_2 constante et d'assurer les besoins en O_2 au niveau tissulaire. Cette majoration de l' EO_2 entraîne une diminution de la SvO_2 .

Compte-tenu de la diminution de l'utilisation du cathétérisme artériel pulmonaire (10,11), nécessaire pour obtenir la SvO_2 , la substitution de cette dernière par la $ScvO_2$, plus facilement accessible via une voie veineuse centrale en territoire cave supérieur, a été validée dans plusieurs études (12,13).

Dans le cadre du choc cardiogénique, Gallet et al. (14) ont démontré qu'une $ScvO_2 < 60\%$ après 24 heures d'hospitalisation était associée à une mortalité et à un recours à l'assistance circulatoire plus élevés.

C'est, à notre connaissance, la seule étude réalisée sur la relation entre la $ScvO_2$ et le pronostic au cours du choc cardiogénique.

Nous avons donc mené une étude s'attachant à analyser l'association entre la $ScvO_2$ et le succès de sevrage en DOBUTAMINE chez des patients en choc cardiogénique.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été menée en recueillant de façon rétrospective et observationnelle les données des patients hospitalisés pour choc cardiogénique dans l'Unité de Soins Intensifs Cardiologiques (USIC) au Centre Hospitalier Jean BERNARD de Valenciennes, entre le 1^{er} janvier 2021 et le 31 août 2022.

L'étude a été approuvée par le comité local d'éthique institutionnel (Comité d'éthique du Centre Hospitalier de Valenciennes, France).

Les données ont été recueillies après analyse des dossiers patients informatisés dans la base de données du Centre Hospitalier de Valenciennes (Logiciel CERNER), puis anonymisées après inclusion.

Les patients ont été informés via le Livret d'accueil des personnes hospitalisées, qui leur est remis systématiquement à leur admission.

1. Population d'étude

a. Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients hospitalisés pour choc cardiogénique et traités par DOBUTAMINE, stabilisés sur le plan hémodynamique.

Le choc cardiogénique était défini selon la conférence de consensus de l'European Society of Cardiology (ESC) et de la Heart Failure Association (HFA) (1). Son diagnostic repose sur l'association de :

- Signes cliniques d'hypoperfusion (marbrures, extrémités froides, confusion, oligurie) ;

- Signes biologiques reflétant une hypoxie tissulaire (hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë, insuffisance hépatocellulaire) ;
- Critères hémodynamiques, notamment un index cardiaque (IC) < 2,2 L/min/m² et une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche. L'hypotension artérielle (Pression Artérielle Systolique (PAS) < 90 mmHg pendant 30 min ou nécessité d'un support vasopresseur pour obtenir une PAS > 90 mmHg) peut être initialement absente en raison d'une vasoconstriction compensatrice.

La stabilité hémodynamique était définie comme l'association de :

- Moins de 10% de variation en fréquence cardiaque (FC), Pression Artérielle Moyenne (PAM), Saturation artérielle en oxygène (SaO₂) et Index Cardiaque (IC) ;
- Une diurèse > 50 ml/h ;
- Un taux de lactate artériel ≤ 2 mmol/L ;
- L'absence de modification de la dose de DOBUTAMINE depuis au moins 24 heures ;
- L'absence de remplissage vasculaire depuis au moins 24 heures.

Conformément aux pratiques du service, tous les patients hospitalisés pour choc cardiogénique bénéficiaient d'un monitoring invasif de la pression artérielle via un cathéter artériel ou par un dispositif de thermodilution transpulmonaire (PiCCO, Pulsion Medical System, Munich, Allemagne). Lors de l'introduction des traitements inotrope et vasopresseur, une voie veineuse centrale (VVC) était posée en territoire cave supérieur, dont le bon positionnement était confirmé par radiographie thoracique.

Cette VVC permettait la réalisation des gaz du sang veineux et la mesure quotidienne de la Pression Veineuse Centrale (PVC).

b. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusions étaient :

- L'âge de moins de 18 ans ;
- La grossesse ;
- La présence d'une autre cause de choc : sepsis, hémorragie ;
- Les patients déjà traités par LEVOSIMENDAN ou MILRINONE ;
- Les patients sous assistance circulatoire.

2. Objectif principal

L'objectif principal était d'étudier l'association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage de la DOBUTAMINE dans une population en choc cardiogénique d'USIC.

3. Critères de jugement

a. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le succès de sevrage de la DOBUTAMINE, défini par l'absence de survenue de l'un des événements suivants :

- Incrémentation ou reprise de la DOBUTAMINE dans les 24 heures suivant la diminution ou l'arrêt du traitement ;
- Nécessité d'introduire un second inotrope, tel que le LEVOSIMENDAN ou la MILRINONE dans les 24 heures suivant la diminution ou l'arrêt de la DOBUTAMINE ;
- Recours à l'implantation d'une assistance circulatoire dans les 24 heures suivant la diminution ou l'arrêt du traitement.

Une décrémentation correspondait à une baisse d'au moins 1,25 µg/kg/min.

La décision d'une incrémentation de la DOBUTAMINE, de l'introduction d'un second inotrope positif ou du recours à une assistance circulatoire lors de la survenue d'un nouveau choc cardiogénique reposait sur une association de critères cliniques, biologiques et échographiques, et était laissée à la discrétion du clinicien en charge du patient.

b. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient l'étude de l'association entre le succès de sevrage de DOBUTAMINE et :

- le lactate artériel ;
- le ΔPCO_2 ;
- le ratio entre le ΔPCO_2 et la différence artério-veineuse en O_2 (DavO_2).

4. Design de l'étude

Chaque palier de sevrage a été considéré comme un événement indépendant en raison de :

- la stabilité clinique, telle que précédemment définie, pendant 24 heures ;
- l'intervalle minimum de 24 heures entre chaque décrémentation, soit très largement supérieur à la demi-vie de la DOBUTAMINE.

Seules les décrétements pour lesquelles nous disposions des différentes mesures réalisées le matin même et 12 heures après la baisse de la DOBUTAMINE ont été incluses.

En cas d'échec de sevrage, les tentatives de décrémentation suivantes n'étaient pas étudiées.

5. Données recueillies

a. A l'admission à l'USIC

- **Données épidémiologiques** : âge, sexe, poids et taille afin de calculer l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et la Surface Corporelle (SC).
- **Etiologie du choc cardiogénique** :
 - o Ischémique, classé selon l'artère coronaire responsable du syndrome coronarien aigu (SCA) : artère interventriculaire antérieure (IVA), artère circonflexe (Cx), artère coronaire droite (CD) ;
 - o Non ischémique : cardiomyopathie dilatée (CMD), valvulaire, rythmique, tamponnade, dysfonction ventriculaire droite (VD), post-arrêt cardio-respiratoire (ACR).
- **Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA)**, score de gravité permettant d'évaluer les défaillances d'organe chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs (15,16) ;
- **Facteurs de risque (FDR) cardio-vasculaire** : hypertension artérielle (HTA), diabète, dyslipidémie, tabagisme, obésité, exogénose chronique, hérédité coronarienne ;
- **Comorbidités** : cardiopathie ischémique, fibrillation atriale, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance rénale chronique.

b. Lors du sevrage

Pour chaque palier, ont été recueillis plusieurs paramètres mesurés avant et après chaque décrémentation :

- Paramètres cliniques :

- Posologie de la DOBUTAMINE ;
- FC ;
- PAM ;
- PVC.

- Paramètres biologiques :

- Gaz du sang artériel et veineux central : ScvO₂, SaO₂, pression partielle artérielle en dioxyde de carbone (PaCO₂), pression partielle veineuse en dioxyde de carbone (PcvCO₂) ;
- La différence artério-veineuse en O₂ (DavO₂) calculée comme la différence entre le CaO₂ et le CvO₂ ;
- Le ΔPCO₂, calculé comme la différence entre la PcvCO₂ et la PaCO₂ ;
- Le ratio ΔPCO₂/DavO₂ ;
- Taux de lactate artériel ;
- Hb ;
- Créatinine ;
- Facteur V.

- Paramètres échographiques :

- La fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) en Simpson biplan ;
- Le diamètre et le volume télédiastoliques du ventricule gauche ;
- Le diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche (D) ;

- L'ITV sous-aortique (ITVsousAo), permettant de calculer le volume d'éjection systolique indexé (VESi) comme $((\pi \times D^2) / 4) \times \text{ITVsousAo} / \text{SC}$ et l'IC par la formule $((\pi \times D^2) / 4) \times \text{ITVsousAo} \times \text{FC} / \text{SC}$;
- Les résistances vasculaires systémiques indexées (RVSi) calculées comme $((\text{PAM} - \text{PVC}) / \text{IC}) \times 80$. Les valeurs normales sont comprises entre 1200 et 2000 dyn/s/cm⁵/m².

6. Analyse statistique

La normalité des distributions a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les données sont présentées sous la forme de moyenne \pm écart type pour les variables normales, ou comme médiane (25 à 75%, intervalle interquartile) pour les variables ne suivant pas la loi Normale. Les variables catégorielles sont reportées en nombre et en proportion (%).

L'analyse avant décrémentation a été obtenue en utilisant le test t de Student ou le test de Kolmogorov-Smirnov. La comparaison des variables entre avant et après la baisse de la DOBUTAMINE a été obtenue à l'aide du test de t-Student apparié ou du test de Kolmogorov-Smirnov. Les corrélations linéaires ont été réalisées à l'aide du test de Pearson ou de Spearman.

Les aires sous la courbe Receiver Operating Characteristic (ROC) ont été calculées pour la ScvO₂, le ΔPCO_2 , le ratio $\Delta\text{PCO}_2/\text{DavO}_2$ et le lactate.

L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel STATA 14.0 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA). Tous les tests étaient bilatéraux avec un seuil de significativité défini par un $p < 0,05$.

RESULTATS

Parmi les 156 patients hospitalisés à l'USIC du CH de Valenciennes pour choc cardiogénique entre le 1^{er} janvier 2021 et le 31 août 2022, 37 ont été inclus, chez lesquels 112 paliers de décrémentation de DOBUTAMINE ont été étudiés. Le flow-chart de l'étude est représenté par la **Figure 1**.

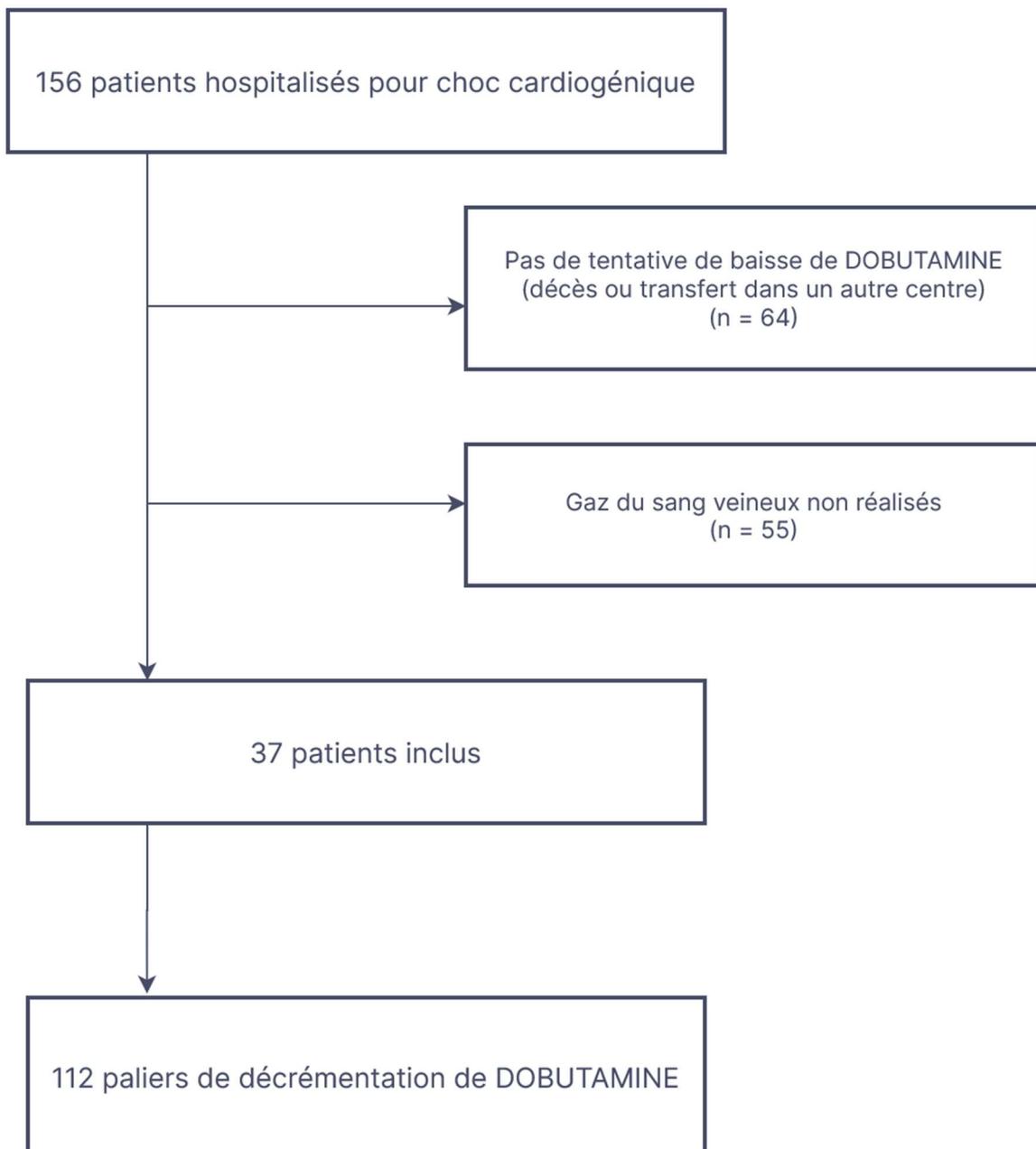


Figure 1 : Flow-chart de l'étude.

1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le **Tableau 1**.

Parmi les 37 patients inclus, l'âge médian des patients était de 66 ans (intervalle interquartile 56-70), 29 (78%) étaient des hommes et le score SOFA médian à l'admission était de 6 (intervalle interquartile 3-8).

Les principales étiologies de choc cardiogénique étaient le syndrome coronarien aigu par atteinte de l'IVA (30%) et la décompensation de CMD (27%). Concernant les facteurs de risque cardio-vasculaire, 13 patients (35%) étaient en surpoids et 11 patients étaient obèses (30%), 20 patients (54%) étaient fumeurs, 14 (38%) hypertendus, 12 (32%) diabétiques, 12 (32%) dyslipidémiques, 5 (13%) présentaient une exogénose chronique et un seul patient avait des antécédents familiaux de coronaropathie (3%).

Les principales comorbidités étaient représentées par la fibrillation atriale (40% des patients) et la cardiopathie ischémique (32%).

	Population totale (n = 37)
Age (ans)	66 (56-70)
Sexe masculin	29 (78)
IMC (kg/m²)	26,4 (20,9-30,1)
SOFA à l'admission	6 (3-8)
Etiologies	
SCA IVA	11 (30)
SCA Cx	0 (0)
SCA CD	2 (5)
Rythmique	6 (16)
CMD	10 (27)
Dysfonction VD	4 (11)
Tamponnade	1 (3)
Valvulaire	1 (3)
Post-ACR	2 (5)
FDR cardio-vasculaire	
HTA	14 (38)
Diabète	12 (32)
Dyslipidémie	12 (32)
Surpoids (25 ≤ IMC < 30)	13 (35)
Obésité (IMC > 30)	11 (30)
Tabagisme	20 (54)
Exogénose chronique	5 (13)
Hérédité coronarienne	1 (3)
Comorbidités	
Fibrillation atriale	15 (40)
Cardiopathie ischémique	12 (32)
BPCO	4 (11)
Insuffisance rénale chronique	1 (3)

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques de la population d'étude.
Données exprimées en valeur absolue (%) pour les variables qualitatives, en médiane (interquartile, 25-75) pour les variables quantitatives.

2. Comparaison des variables entre les groupes Succès et Echec de sevrage

Parmi les 112 tentatives de décrémentation, 10 échecs ont été observés (9%).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de ScvO₂ (p = 0,35) entre les deux groupes avant décrémentation de la DOBUTAMINE.

En revanche, la lactatémie et le Δ PCO₂/DavO₂ étaient significativement plus élevés (respectivement p = 0,008 et p = 0,04) et la PAM significativement plus basse (p = 0,03) dans le groupe Echec.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les autres paramètres cliniques (FC, PVC) et biologiques (ΔPCO_2 , les paramètres d'oxygénation, l'Hb, les fonctions rénale et hépatique), ainsi que les variables échographiques (FEVG, VESi, IC et RVSi).

La posologie de DOBUTAMINE avant décrémentation ne différait pas entre le groupe Succès et le groupe Echec ($p = 0,99$).

	Succès (n = 102)	Echec (n = 10)	p
Paramètres cliniques			
FC (bpm)	104,5 ± 20,4	115,2 ± 20,8	0,11
PAM (mmHg)	76,5 (70-84)	70,5 (70-72,5)	0,03
PVC (cm H ₂ O)	8 (5,25-12)	9,5 (5,75-12,75)	0,94
Dobutamine (µg/kg/min)	5 (2,5-7,5)	4,4 (2,5-7,5)	0,99
Paramètres biologiques			
ScvO ₂ (%)	67 (60,5-75)	72,2 (64,4-74,8)	0,35
ΔPCO_2	6,4 (4,4-8,9)	8,75 (6,4-10,7)	0,09
Lactate (mmol/L)	1,1 (0,8-1,58)	1,7 (1,6-2,1)	0,008
SaO ₂ (%)	97,2 (95,4-98,5)	98,1 (95,9-98,6)	0,73
$\Delta\text{PCO}_2/\text{DavO}_2$	1,35 (0,92-1,7)	2,1 (1,5-2,5)	0,04
Hb (g/dL)	11,7 ± 2,1	11,3 ± 1,9	0,62
Créatinine (mg/L)	12,3 (9-16,5)	12,4 (10,4-15,4)	0,79
Facteur V (%)	104,7 ± 35,3	114,5 ± 45	0,52
Paramètres échographiques			
ITVssAo (cm/s)	11 (9,4-13)	10,8 (10-11,75)	0,99
VESi (mL/m ²)	24 (20-29)	23 (21-26,5)	0,99
IC (L/min/m ²)	2,6 (2-3)	2,7(2,25-2,88)	0,97
RVSi (dyn/s/cm ⁵ /m ²)	2129 (1829-2920)	1896 (1789-2055)	0,18
FEVG (%)	25 (20-30)	27,5 (20-37,5)	0,97

Tableau 2 : Comparaison des variables entre les groupes Succès et Echec de sevrage.

Données exprimées en médiane (interquartile, 25-75) ou en moyenne ± écart-type.

3. Comparaison des variables avant et après baisse de la DOBUTAMINE

La comparaison des variables avant et après diminution de la DOBUTAMINE dans chaque groupe est reportée respectivement dans les **Tableaux 3 et 4**.

Dans le groupe Echec, la ScvO₂ était significativement plus basse après diminution de la DOBUTAMINE.

Il n'y avait pas de différence significative parmi les autres variables étudiées.

<u>Groupe Echec</u>	Avant décrémentation	Après décrémentation	p
Paramètres cliniques			
FC (bpm)	115,2 ± 11,2	112,9 ± 10,9	0,31
PAM (mmHg)	70,5 (70-72,5)	70,5 (67-80,3)	0,99
PVC (cm H ₂ O)	9,5 (5,75-12,75)	9 (5,5-13)	1
Paramètres biologiques			
ScvO ₂ (%)	72,2 (64,4-74,8)	63,4 (53-67)	0,01
ΔPCO ₂	8,75 (6,4-10,7)	8,2 (6,5-10,9)	0,99
Lactate (mmol/L)	1,7 (1,6-2,1)	2 (1,4-3,8)	0,73
SaO ₂ (%)	98,1 (95,9-98,6)	96 (93,4-97,3)	0,42
ΔPCO ₂ /DavO ₂	2,1 (1,5-2,5)	1,5 (1,2-1,7)	0,17
Hb (g/dL)	11,3 ± 1,9	11,7 ± 1,7	0,22
Créatinine (mg/L)	12,4 (10,4-15,4)	14 (12,3-15)	0,34
Facteur V (%)	114,5 ± 45	117,6 ± 34,7	0,46
Paramètres échographiques			
ITVssAo (cm/s)	10,8 (10-11,8)	10,25 (7,6-11)	0,79
VESi (mL/m ²)	23 (21-26,5)	21 (17,3-25)	0,79
IC (L/min/m ²)	2,7 (2,3-2,9)	2,3 (1,9-2,9)	0,99
RVSi (dyn/s/cm ⁵ /m ²)	1896 (1789-2055)	2249 (1821-3105)	0,35
FEVG (%)	27,5 (20-37,5)	22,5 (20-45)	1

Tableau 3 : Variations des paramètres cliniques, biologiques et échographiques chez les patients avec un échec de sevrage.

Données exprimées en médiane (interquartile, 25-75) ou en moyenne ± écart-type.

Dans le groupe Succès, la FC était significativement plus basse après diminution de la DOBUTAMINE. Il n'y avait pas de différence significative parmi les autres paramètres.

<u>Groupe Succès</u>	Avant décrémentation	Après décrémentation	p
Paramètres cliniques			
FC (bpm)	104,5 ± 20,8	101,4 ± 20,9	0,01
PAM (mmHg)	76,5 (70-84)	79 (70,3-85)	0,91
PVC (cm H ₂ O)	8 (5,25-12)	8 (5-10)	0,67
Paramètres biologiques			
ScvO ₂ (%)	67 (60,5-75)	66,2 (59,3-72,5)	0,71
ΔPCO ₂	6,4 (4,4-8,9)	6 (4,4-8,7)	0,97
Lactate (mmol/L)	1,1 (0,8-1,6)	1,2 (0,9-1,5)	0,92
SaO ₂ (%)	97,2 (95,4-98,5)	97,3 (95-98,6)	0,99
ΔPCO ₂ /DavO ₂	1,35 (0,92-1,7)	1,3 (0,9-1,6)	0,99
Hb (g/dL)	11,7 ± 2,1	11,6 ± 2,1	0,62
Créatinine (mg/L)	12,3 (9-16,5)	12,5 (9-16,1)	1
Facteur V (%)	104,7 ± 35,3	110,2 ± 32,5	0,08
Paramètres échographiques			
ITVssAo (cm/s)	11 (9,4-13)	11 (10-13)	0,71
VESi (mL/m ²)	24 (20-29)	25 (21-29,8)	0,91
IC (L/min/m ²)	2,6 (2-3)	2,6 (2,1-3)	0,99
RVSi (dyn/s/cm ⁵ /m ²)	2129 (1829-2920)	2267 (1846-2770)	0,81
FEVG (%)	25 (20-30)	30 (25-35)	0,91

Tableau 4 : Variations des paramètres cliniques, biologiques et échographiques chez les patients avec un succès de sevrage.

Données exprimées en médiane (interquartile, 25-75) ou en moyenne ± écart-type.

4. Corrélation entre les changements des variables échographiques et d'oxygénation

Une corrélation significative est observée entre la ScvO₂ et l'ITV sous-aortique ($r = 0,22$, $p = 0,02$), le VESi ($r = 0,21$, $p = 0,02$) et l'IC ($r = 0,23$, $p = 0,01$).

Nous n'avons pas observé de corrélation entre le Δ PCO₂, le lactate ni le Δ PCO₂/DavO₂ et les paramètres échographiques (ITVssAo, VESi et IC).

5. Courbes ROC

L'aire sous la courbe de la ScvO₂ est de 0,512 avec une sensibilité (Se) de 60,8% et une spécificité (Spé) de 70%. Concernant le Δ PCO₂, le ratio Δ PCO₂/DavO₂ et le lactate, les aires sous la courbe sont respectivement de 0,678 (Se 87,3% ; Spé 50%), 0,718 (Se 86,3% ; Spé 60%) et 0,782 (Se 80% ; Spé 77,8%).

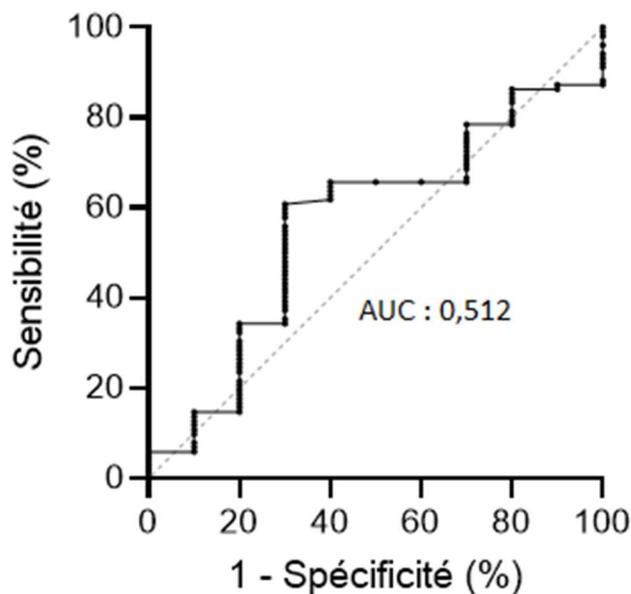


Figure 2 : Courbe ROC de la ScvO₂ avant décrémentation.

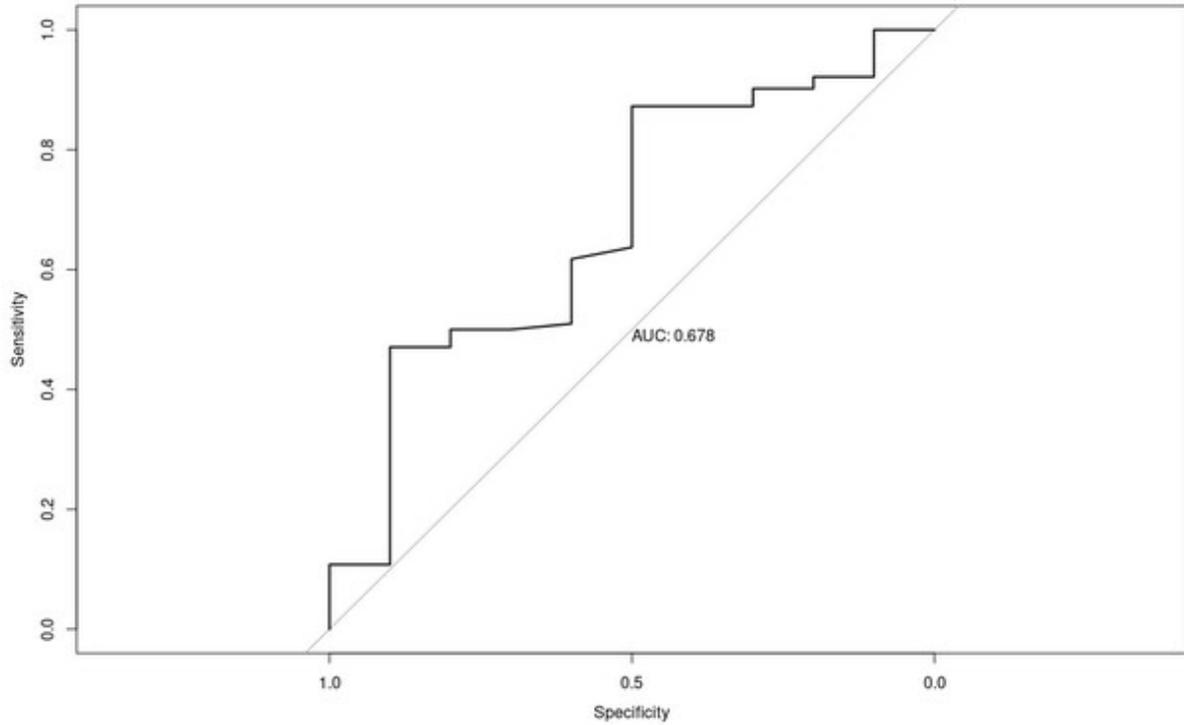


Figure 3 : Courbe ROC du ΔPCO_2 avant décrémentation.

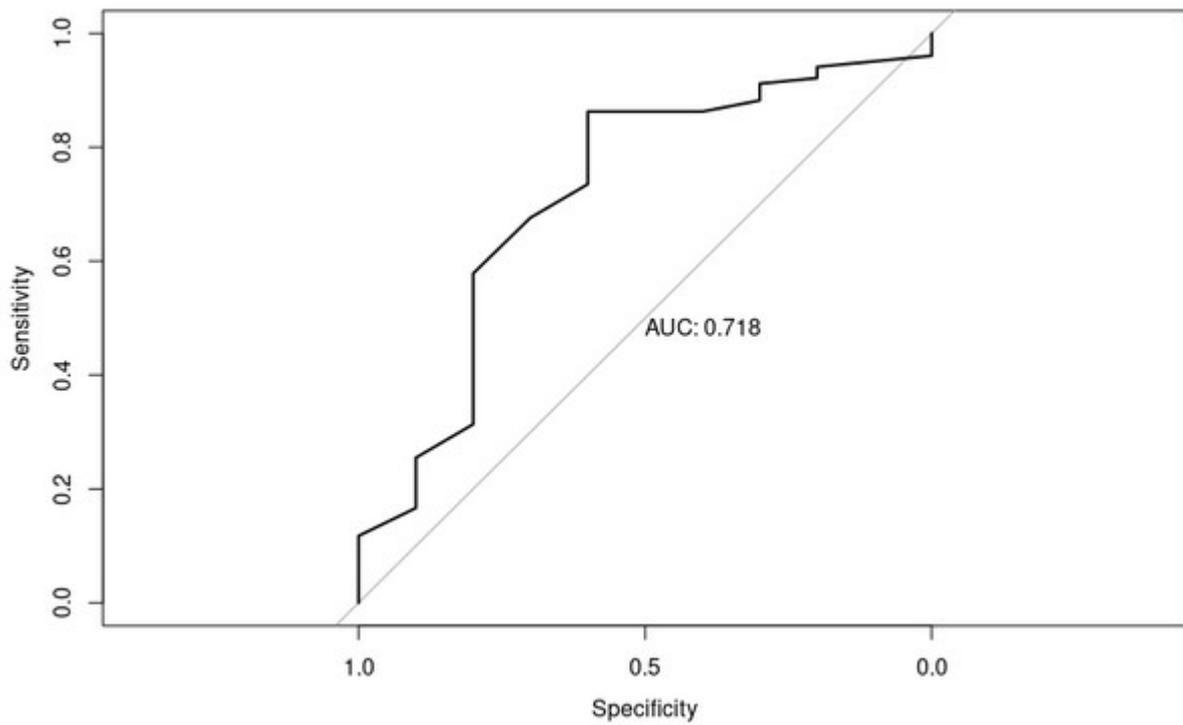


Figure 4 : Courbe ROC du ratio $\Delta\text{PCO}_2/\text{DavO}_2$ avant décrémentation.

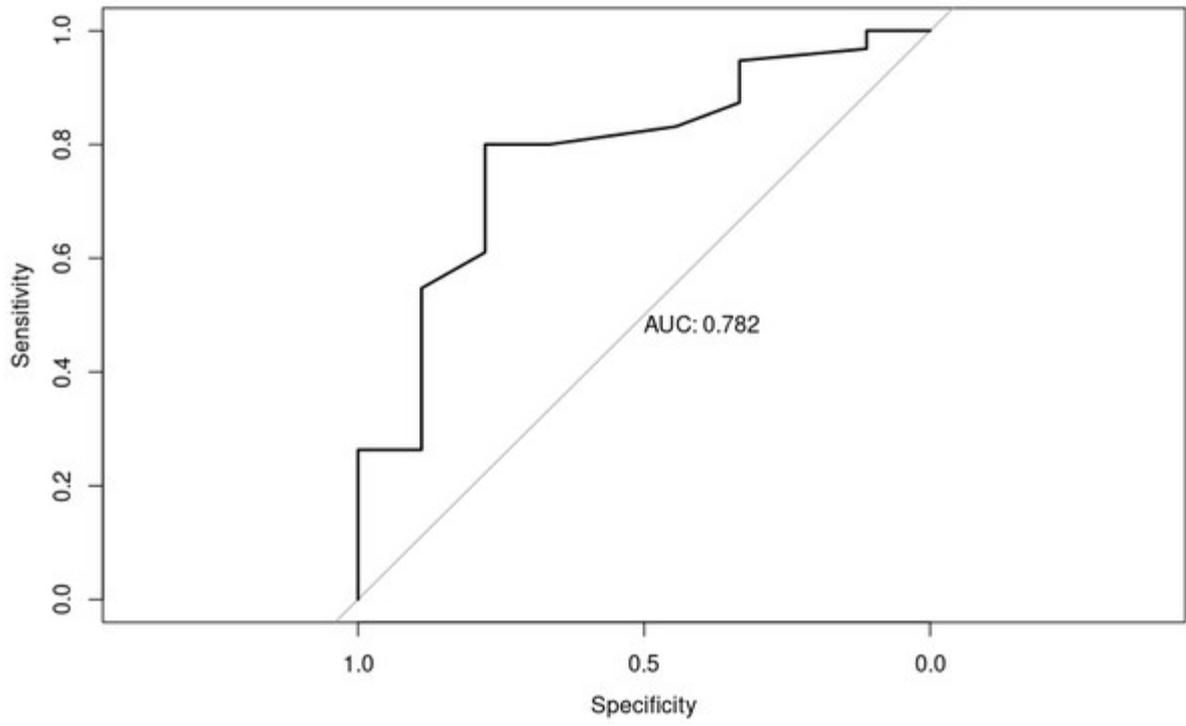


Figure 5 : Courbe ROC du taux de lactate avant décrémentation.

DISCUSSION

1. ScvO₂

Notre étude n'a pas mis en évidence d'association entre la ScvO₂ avant diminution de la DOBUTAMINE et le succès/échec de cette décrémentation ($p = 0,35$).

Dans le groupe Echec, la ScvO₂ avant décrémentation était de 72,2% (64,4-74,8). La norme de la ScvO₂ étant de 70% chez un patient avec un débit cardiaque adapté, cette valeur supranormale pose question en regard de la FEVG médiane qui était de 27% (20-37,5). En comparaison, la ScvO₂ était de 67% (60,5-75) et la FEVG de 25% (20-30) dans le groupe Succès. Cela pourrait indiquer que la ScvO₂ est faussement normale dans le groupe Echec et traduirait une altération de l'EO₂. Dans ce contexte, il apparait que la ScvO₂ ne semble pas être un bon reflet du débit cardiaque.

En effet, dans les études s'intéressant aux insuffisants cardiaques chroniques avec dysfonction ventriculaire gauche sévère, la ScvO₂ est très rarement supérieure à 65% (17). La principale hypothèse est celle d'une altération de la microcirculation avec une hétérogénéité qui pourrait conduire à une ScvO₂ faussement normale par analogie avec la physiopathologie du sepsis (18,19). Par ailleurs, la DOBUTAMINE a un effet bénéfique sur la microcirculation, probablement via un effet β_2 vasodilatateur ou par un effet thermogénique (20). Son sevrage pourrait donc démasquer et aggraver ces altérations microcirculatoires.

Dans le groupe Echec, lors de la baisse de la DOBUTAMINE, l'IC ne diminue pas significativement ($p = 0,99$). Néanmoins, il n'était plus adapté aux besoins en O₂ des tissus périphériques puisque le traitement inotrope a dû être majoré ou repris. Or les RVS_i n'augmentaient pas de façon significative ($p = 0,35$), ce qui est en contradiction

avec la vasoconstriction compensatrice attendue dans le choc cardiogénique. De plus, les RVS_i avant sevrage dans le groupe Echec étaient faussement normales (1896 (1789-2055)) alors qu'elles étaient élevées (2129 (1829-2920)) dans le groupe Succès. Il y a une tendance à une vasoplégie relative dans le groupe Echec ($p = 0,18$). La PAM avant décrémentation était plus basse dans le groupe Echec que dans le groupe Succès ($p = 0,03$), alors que l'IC est comparable entre les deux groupes, respectivement 2.7 L/min/m² versus 2.6 L/min/m² ($p = 0,97$). Ceci conforte l'idée d'une vasoplégie relative significative dans le groupe Echec. De plus, dans le groupe Echec, la FC ne diminuait pas significativement après décrémentation, contrairement au groupe Succès. On peut supposer que la FC diminue dans le groupe Succès ($p = 0,01$) car elle était induite par la DOBUTAMINE, alors qu'il persiste une tachycardie compensatrice d'une éventuelle vasoplégie dans le groupe Echec.

Ainsi, dans l'étude de Hochman et al. (21), les patients en choc cardiogénique secondaire à un infarctus du myocarde ayant des RVS_i normales malgré l'utilisation de vasopresseurs étaient associés à une mortalité plus élevée par rapport aux patients avec des RVS_i augmentées. Ceci traduisait une vasoplégie relative délétère dans ce contexte.

En effet, selon la description classique de la physiopathologie du choc cardiogénique, les RVS_i augmentent fortement afin de compenser la baisse du débit cardiaque consécutive à la dysfonction myocardique.

Cependant, ce modèle est remis en question, notamment par certaines observations provenant de l'étude SHOCK (21,22). Dans le groupe avec la mortalité la plus élevée, les RVS non indexées n'étaient en moyenne pas très élevées (environ 1400 dyn/s/cm⁵), en dépit de l'utilisation de vasopresseurs.

Un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) était très souvent présent chez les patients en choc cardiogénique les plus graves, en raison d'un relargage cytokinique pro-inflammatoire et d'un taux plasmatique élevé de monoxyde d'azote (NO) et de ses dérivés. Ces molécules sont responsables d'une vasodilatation et donc d'une diminution des RVS_i, ce qui entretient l'hypoperfusion systémique et coronarienne.

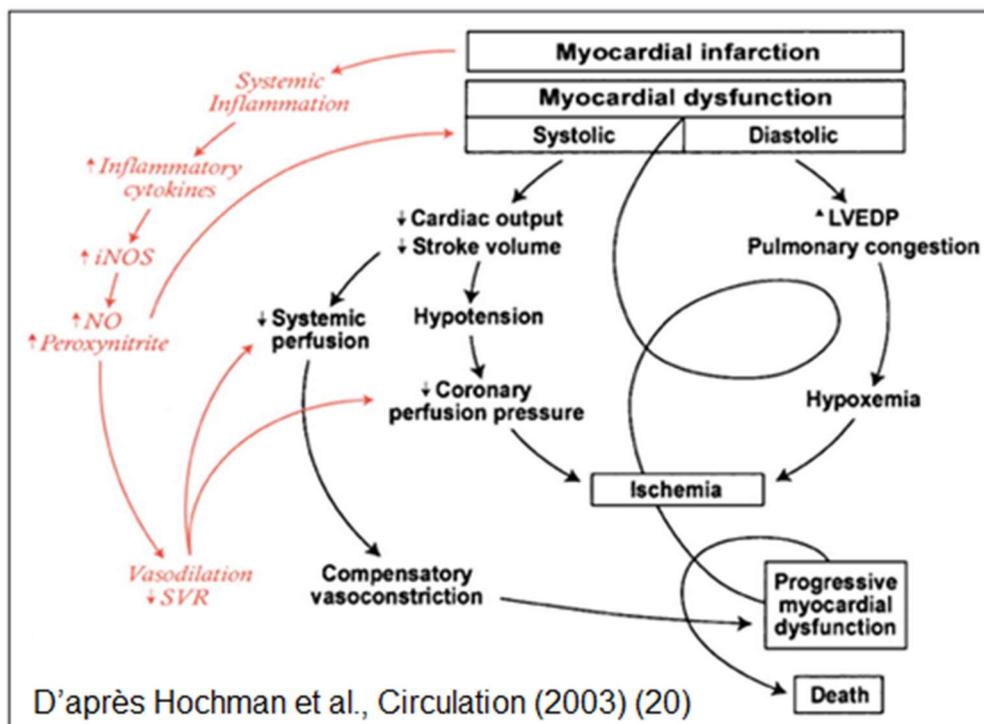


Figure 6 : Physiopathologie du choc cardiogénique.

En noir : modèle « classique » du choc cardiogénique

En rouge : impact du SIRS induit par un infarctus du myocarde étendu.

Enfin, concernant la dynamique de la ScvO₂, elle diminue de façon significative dans le groupe Echec après sevrage (p = 0,01). La variation de la ScvO₂ reste néanmoins très faiblement corrélée à la variation de l'IC (r = 0,2, p = 0,01). La dynamique de la ScvO₂ semble avoir un intérêt chez les patients instables, comme cela a déjà été démontré dans le choc septique (23).

Parmi les autres facteurs pouvant intervenir dans la survenue d'un échec de sevrage, on note que la PVC était de 9,5 (5,8-12,8), ce qui suggère que les patients n'étaient pas totalement optimisés sur le plan de la volémie.

Dans le groupe Succès, il existe une baisse significative de la FC après décrémentation de la DOBUTAMINE, sans altération de la contractilité ou du débit cardiaque, que l'on pourrait expliquer par le fait que la DOBUTAMINE n'était plus nécessaire voire délétère. En effet, nos résultats suggèrent une amélioration clinique et biologique après décrémentation : baisse de la FC et donc de la MvO_2 , amélioration du facteur V suggérant une amélioration au moins régionale des débits (la PVC restant stable).

2. Autres paramètres biologiques

Nous nous sommes également intéressés à l'association d'autres indices avec le succès de sevrage en DOBUTAMINE.

Le ΔPCO_2 a été étudié au cours de la titration de la DOBUTAMINE (24,25), mettant en évidence que l'augmentation du traitement inotrope s'accompagnait d'une majoration de l'IC et d'une diminution du ΔPCO_2 . Par analogie, on peut supposer que ce dernier est associé à un succès de sevrage lorsqu'il est inférieur à 6 mmHg.

Dans notre étude, le ΔPCO_2 était plus élevé dans le groupe Echec, mais cette différence n'était pas significative ($p = 0,09$). Cette absence de différence pourrait s'expliquer par une puissance statistique limitée en raison du faible effectif dans ce groupe. Une étude dédiée à l'évaluation de ce marqueur serait utile.

L'impact clinique du lactate et de sa cinétique a été démontré à la phase initiale de la prise en charge des patients hospitalisés en soins intensifs (26,27). Dans notre étude, la concentration du lactate avant la baisse de la DOBUTAMINE était plus élevée dans le groupe Echec ($p = 0,008$). Cependant, au moins 75% des valeurs dans les deux groupes étaient inférieures au seuil pathologique retenu pour les patients hospitalisés en soins intensifs, soit 2 mmol/L (26,28). De plus, les variations observées pourraient être confondues avec les variations de mesure de laboratoire et/ou du site de prélèvement (artériel ou veineux).

Ce marqueur semble moins pertinent après stabilisation hémodynamique pour le sevrage du traitement inotrope.

Nous avons également étudié le ratio $\Delta PCO_2/DaVO_2$, qui peut se substituer au Quotient Respiratoire (QR) (29). En effet, le QR est difficilement évaluable en pratique clinique car il s'agit d'une mesure par calorimétrie indirecte, technique très peu disponible dans les services hospitaliers.

Le ratio $\Delta PCO_2/DaVO_2$, plus facilement mesurable au quotidien, était significativement plus élevé avant décrémentation dans le groupe Echec ($p = 0,04$). Il serait intéressant d'évaluer dans une étude dédiée son intérêt dans l'aide au sevrage de la DOBUTAMINE.

3. Paramètres cliniques et échographiques

La PAM avant décrémentation était significativement plus basse dans le groupe Echec ($p = 0,03$) mais restait néanmoins le plus souvent normale (70,5 mmHg (70-84)) pour un objectif fixé de PAM > 65mmHg. Ce résultat est en accord avec les critères

diagnostiques du choc cardiogénique selon l'ESC et la HFA (1), qui précisent que l'hypotension artérielle peut être initialement absente.

La FC n'est pas discriminante non plus, en raison d'un nombre important de facteurs confondants (effet de la DOBUTAMINE, potentielle arythmie supra-ventriculaire préexistante, hypovolémie).

Aucun des paramètres échographiques étudiés (ITVssAo, VESi et IC) n'était significativement différent avant décrémentation, ni même en dynamique dans les deux groupes, alors que la prise en charge du choc cardiogénique, notamment lors du sevrage, est basée sur les mesures échocardiographiques.

4. Limites de l'étude

Cette étude comporte certaines limites, notamment de par son caractère monocentrique, rétrospectif et observationnel.

Initialement envisagée, la réalisation d'une analyse multivariée n'a pas pu être effectuée en raison d'un nombre d'observations dans le groupe Echec trop petit ($n < 11$). Ce faible effectif est également responsable d'un manque de puissance, pouvant expliquer l'absence d'association statistique, notamment pour le ΔPCO_2 .

Les critères de sélection n'incluant pas les patients sous un autre traitement inotrope (notamment le LEVOSIMENDAN et la MILRINONE), cela empêche une extrapolation dans cette population.

L'absence de relevé des critères biologiques d'inflammation ne nous permet que de formuler des hypothèses sur un potentiel SIRS associé.

Il aurait pu être intéressant de prendre en compte la microcirculation par des mesures directes (par exemple, capillaroscopie...).

Enfin, les paramètres échographiques ont été relevé par différents opérateurs sans protocole et sont opérateur-dépendants, donc non strictement reproductibles.

CONCLUSION

Lors du sevrage de la DOBUTAMINE chez des patients en état de choc cardiogénique, notre étude rétrospective suggère que la valeur de la ScvO₂ ne peut pas isolément aider le clinicien à décrémente la DOBUTAMINE.

Cela reste à confirmer de façon prospective par une étude dédiée, en s'intéressant plus particulièrement à d'autres marqueurs, notamment le Δ PCO₂ et le ratio Δ PCO₂/DavO₂ qui semblent plus adaptés.

Enfin, l'optimisation volémique reste fondamentale et impose un monitoring précis par la PVC.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Authors/Task Force Members:, McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* janv 2022;24(1):4-131.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 ACC/AHA/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Card Fail.* mai 2022;28(5):e1-167.
3. 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 FRENSHOCK registry. *ESC Heart Fail.* févr 2022;9(1):408-19.
4. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail.* févr 2017;19(2):192-200.
5. Levy B, Buzon J, Kimmoun A. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: when, which and how much? *Curr Opin Crit Care.* août 2019;25(4):384-90.
6. Duceau B, Pirracchio R. Choc cardiogénique sévère : quel régime thérapeutique médicamenteux optimal ? Intérêt de l'association vasopresseurs–inotropes avec effet vasodilatateur. *Médecine Intensive Réanimation [Internet].* 6 févr 2017
7. Levy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care.* déc 2015;5(1):17.
8. Groeneveld ABJ. Interpreting the venous-arterial PCO2 difference: *Crit Care Med.* juin 1998;26(6):979-80.
9. Muir AL, Kirby BJ, King AJ, Miller HC. Mixed Venous Oxygen Saturation in Relation to Cardiac Output in Myocardial Infarction. *BMJ.* 31 oct 1970;4(5730):276-8.
10. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, et al. A Randomized, Controlled Trial of the Use of Pulmonary-Artery Catheters in High-Risk Surgical Patients. *N Engl J Med.* 2 janv 2003;348(1):5-14.
11. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *The Lancet.* août 2005;366(9484):472-7.
12. Berridge JC. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation. *Br J Anaesth.* oct 1992;69(4):409-10.

13. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle Donald L. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* [Internet]. août 2004;30(8).
14. Gallet R, Lellouche N, Mitchell-Heggs L, Bouhemad B, Bensaid A, Dubois-Randé JL, et al. Prognosis value of central venous oxygen saturation in acute decompensated heart failure. *Arch Cardiovasc Dis*. janv 2012;105(1):5-12.
15. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. nov 1998;26(11):1793-800.
16. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine (see contributors to the project in the appendix). *Intensive Care Med*. juill 1996;22(7):707-10.
17. Rady M, Jafry S, Rivers E, Alexander M. Characterization of systemic oxygen transport in end-stage chronic congestive heart failure. *Am Heart J*. oct 1994;128(4):774-81.
18. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular Blood Flow Is Altered in Patients with Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 juill 2002;166(1):98-104.
19. Elbers PWG, Ince C. Mechanisms of critical illness--classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care Lond Engl*. 2006;10(4):221.
20. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects*: *Crit Care Med*. févr 2006;34(2):403-8.
21. 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.
22. Hochman JS. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm. *Circulation*. 24 juin 2003;107(24):2998-3002.
23. Jones AE. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 24 févr 2010;303(8):739.
24. Teboul JL, Mercat A, Lenique F, Berton C, Richard C. Value of the venous-arterial PCO₂ gradient to reflect the oxygen supply to demand in humans: Effects of dobutamine. *Crit Care Med*. juin 1998;26(6):1007-10.
25. Nassar B, Mallat J. Usefulness of venous-to-arterial partial pressure of CO₂ difference to assess oxygen supply to demand adequacy: effects of dobutamine. *J Thorac Dis*. juill 2019;11(S11):S1574-8.
26. Nichol AD, Egi M, Pettila V, Bellomo R, French C, Hart G, et al. Relative

hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. Crit Care. 2010;14(1):R25.

27. Vincent JL, Quintairos e Silva A, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. Crit Care. déc 2016;20(1):257.

28. Mizock BA. Lactic acidosis. Dis Mon. avr 1989;35(4):237-300.

29. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schaulviège F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. Intensive Care Med. mars 2002;28(3):272-7.

ANNEXES

Annexe 1 : Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

PaO₂/FiO₂ (mmHg)			Respiratoire
≥ 400			0
< 400			1
< 300			2
< 200 et ventilation mécanique			3
< 100 et ventilation mécanique			4
Score de Glasgow			Neurologique
15			0
13-14			1
10-12			2
6-9			3
< 6			4
PAM ou recours aux vasopresseurs			Cardio-vasculaire
PAM ≥ 70 mmHg			0
PAM < 70mmHg			1
Dopamine ≤ 5 µg/kg/min ou Dobutamine (toute dose)			2
Dopamine > 5 µg/kg/min ou Adrénaline ≤ 0,1 µg/kg/min ou Noradrénaline ≤ 0,1 µg/kg/min			3
Dopamine > 15 µg/kg/min ou Adrénaline > 0,1 µg/kg/min ou Noradrénaline > 0,1 µg/kg/min			4
Bilirubine (mg/dL)	Bilirubine (µmol/L)	Hépatique	
< 1,2	< 20	0	
1,2 - 1,9	20 – 32	1	
2 - 5,9	33 – 101	2	
6 – 11,9	102 – 204	3	
> 12	> 204	4	
Plaquettes (G/L)			Hématologique
≥ 150			0
< 150			1
< 100			2
< 50			3
< 20			4
Créatinine (mg/dL)	Créatinine (µmol/L)	Diurèse (mL/j)	Néphrologique
< 1,2	< 110		0
1,2 – 1,9	110 – 170		1
2 – 3,4	171 – 299		2
3,5 – 4,9	300 – 440	< 500	3
> 5	> 440	< 200	4

AUTEUR : Nom : SEKELY

Prénom : Clara

Date de soutenance : 28 Octobre 2022

Titre de la thèse : Association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage en DOBUTAMINE dans le choc cardiogénique.

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Réanimation

DES + FST/option : Médecine Intensive-Réanimation

Mots-clés : choc cardiogénique ; sevrage ; Dobutamine ; ScvO₂ ;

Résumé :

Contexte : Le choc cardiogénique est un syndrome fréquent et grave avec une mortalité intra-hospitalière entre 30 et 50% selon les séries, malgré les progrès de prise en charge. Outre le traitement étiologique, un support inotrope par DOBUTAMINE permet de rétablir un débit cardiaque adapté. La ScvO₂ permet d'estimer l'extraction en oxygène et d'évaluer l'évolution du débit cardiaque sur plusieurs mesures. Ce marqueur pourrait être utile dans le cadre du sevrage de la DOBUTAMINE.

Objectif : Etudier l'association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage de la DOBUTAMINE dans le choc cardiogénique.

Méthodes : Etude monocentrique, rétrospective et observationnelle, du 1^{er} janvier 2021 au 31 août 2022, à l'USIC du CH de Valenciennes. Ont été inclus les patients hospitalisés pour choc cardiogénique traités par DOBUTAMINE. La ScvO₂ avant et après chaque décrémentation a été relevée. Le critère de jugement principal était le succès de sevrage en DOBUTAMINE. Nous avons également étudié le lactate, le Δ PCO₂ et le ratio Δ PCO₂/DavO₂.

Résultats : Parmi les 37 patients hospitalisés pour choc cardiogénique, 112 paliers ont été étudiés. Nous n'avons pas mis en évidence d'association entre la ScvO₂ et le succès de sevrage en DOBUTAMINE ($p = 0,35$). Le Δ PCO₂ n'était pas différent entre les groupes Succès et Echec ($p = 0,09$). Le taux de lactate et le ratio Δ PCO₂/DavO₂ étaient significativement plus élevés dans le groupe Echec ($p = 0,008$ et $p = 0,04$).

Conclusion : Lors de la décrémentation de la DOBUTAMINE chez des patients en état de choc cardiogénique, la valeur de la ScvO₂ n'est pas associée à un succès de sevrage. Cela reste à confirmer de façon prospective par une étude dédiée, en s'intéressant plus particulièrement à d'autres marqueurs, notamment le Δ PCO₂ et le ratio Δ PCO₂/DavO₂, qui semblent pertinents.

Composition du Jury :

Président : Pr Sébastien PREAU

Assesseurs : Dr Thomas MERCIER - Dr Romain TORTUYAUX

Directeur de thèse : Dr Usman MOHAMMAD