



UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2026

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Étude prospective évaluant l'évolution du quotient respiratoire dans
les 72 premières heures comme facteur pronostique de mortalité
chez les patients en état de choc**

Présentée et soutenue publiquement le 2 juillet à 18h
Au Pôle Recherche
Par Alexandra ACCAD

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Madame le Docteur Martine NYUNGA MAKENGA

Monsieur le Docteur Olivier POULY

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Vincent PAGES

AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs

Table des matières

LISTES DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	4
I. DEFINITION DU CHOC SEPTIQUE	6
II. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DYSOXIE TISSULAIRE	6
III. MARQUEURS D'ADEQUATION DO_2 / VO_2	8
IV. INTERET PHYSIOPATHOLOGIQUE DU QUOTIENT RESPIRATOIRE	16
MATÉRIELS ET MÉTHODES	20
I. TYPE D'ETUDE	20
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE	20
III. CRITERES DE JUGEMENT	20
IV. POPULATION DE L'ETUDE	21
V. DEROULEMENT DE L'ETUDE	22
RÉSULTATS	26
I. DESCRIPTION DE LA POPULATION	26
II. COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES INITIALES SELON LA MORTALITE A J28	28
III. ÉVOLUTION LONGITUDINALE DES MESURES A T0, T1, T2 ET T3	28
IV. ANALYSE DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	31
V. ANALYSE DES CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES :	34
DISCUSSION	38
I. PRINCIPAUX RESULTATS :	38
II. LES LIMITES :	44
III. LE QR UN MARQUEUR DE L'ACTIVITE METABOLIQUE	47
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	51
ANNEXE	56

Listes des abréviations

ATP	Adénosine triphosphate
Ca-vO₂	Différence de concentration artério-veineuse en oxygène
CO₂	Dioxyde de carbone
DC	Débit cardiaque
DO₂	Délivrance artérielle en oxygène
ERO₂	Extraction tissulaire en oxygène
FC	Fréquence cardiaque
FiO₂	Fraction inspirée en oxygène
Hb	Hémoglobine
IGS II	Indice de gravité simplifiée II
O₂	Dioxygène
PAD	Pression artérielle diastolique
PAM	Pression artérielle moyenne
PAS	Pression artérielle systolique
PEP	Pression expiratoire positive
Pv-aCO₂	Gradient veino-artériel de pression partielle en CO ₂
QR	Quotient respiratoire
SaO₂	Saturation artérielle en oxygène
ScvO₂	Saturation veineuse centrale en oxygène
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SvO₂	Saturation veineuse en oxygène
VCO₂	Production tissulaire en dioxyde de carbone
VO₂	Consommation tissulaire en oxygène

INTRODUCTION

Les états de choc représentent une urgence médicale majeure et constituent l'une des premières causes d'admission en unité de soins intensifs à l'échelle mondiale (1).

Ils se définissent comme une défaillance circulatoire aiguë compromettant la perfusion tissulaire et l'oxygénation cellulaire, pouvant évoluer rapidement vers une défaillance multiviscérale, voire au décès en l'absence d'une prise en charge précoce et adaptée.

Les états de choc se répartissent en quatre grandes catégories : le choc hypovolémique, le choc cardiogénique, le choc obstructif, et le choc distributif, ce dernier étant principalement représenté par le choc septique.

Le choc septique constitue la forme la plus fréquente en réanimation, avec une incidence croissante au cours des dernières décennies (2).

Malgré les progrès significatifs en matière de monitoring hémodynamique, de stratégies de réanimation et de traitements spécifiques, la morbi-mortalité liée aux états de choc reste élevée (3).

Le pronostic varie considérablement selon l'étiologie du choc, la précocité du diagnostic, la réponse au traitement initial, ainsi que les comorbidités du patient (4).

Le choc septique représente une urgence vitale majeure, avec une mortalité hospitalière pouvant atteindre 40 à 60 % selon les populations étudiées, en dépit des avancées diagnostiques et thérapeutiques (5).

La complexité physiopathologique des états de choc, leur hétérogénéité clinique, et leur évolution souvent rapide vers une défaillance multiviscérale justifient une surveillance continue et une prise en charge thérapeutique précoce et ciblée. C'est dans ce contexte que l'identification des marqueurs pronostiques précoces et

l'optimisation de la stratégie thérapeutique individualisée constituent aujourd'hui l'un des axes majeurs de recherche en soins intensifs (6).

I. Définition du choc septique

Le choc septique est défini, selon les recommandations du consensus international Sepsis-3, comme une forme sévère de sepsis caractérisée par une dysfonction circulatoire, cellulaire et métabolique persistante (7).

Plus précisément, il est diagnostiqué chez un patient présentant un sepsis (infection suspectée ou documentée avec dysfonction d'organe), une hypotension artérielle nécessitant l'utilisation de vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg et une lactatémie > 2 mmol/L, malgré un remplissage vasculaire adéquat (8).

Cette définition met en évidence la défaillance circulatoire caractéristique du choc septique, reflet d'une hypoperfusion tissulaire critique. Elle souligne également l'existence d'un déséquilibre profond entre l'apport et la consommation d'oxygène, en lien avec des altérations de la microcirculation, une augmentation de la perméabilité vasculaire, une réponse inflammatoire systémique dysrégulée et une dysfonction mitochondriale (9).

II. Physiopathologie de la dysoxie tissulaire

Au cours des phases précoces d'un état de choc, plusieurs mécanismes adaptatifs sont mis en jeu visant à maintenir l'oxygénation tissulaire (DO_2), indispensable à la production d'énergie cellulaire.

a. Au niveau macrocirculatoire :

Dans un premier temps, le choc est compensé par l'activation de plusieurs systèmes neuro-hormonaux : système sympathique, système rénine-angiotensine-aldostérone, sécrétion de cortisol et de l'hormone anti-diurétique (ADH) (10).

Ces mécanismes entraînent :

- Une vasoconstriction artérielle responsable d'une augmentation des résistances vasculaires systémiques et du maintien de la pression artérielle
- Une augmentation du débit cardiaque par élévation de la fréquence cardiaque et de la contractilité myocardique.

Il en résulte une redistribution du débit sanguin vers les organes vitaux, notamment le cœur et le cerveau.

b. Au niveau cellulaire :

En conditions physiologiques, la consommation en oxygène (VO_2) est indépendante du transport en oxygène (DO_2).

Face à une diminution du transport en oxygène (DO_2), les tissus augmentent l'extraction périphérique d'oxygène (EO_2) permettant de maintenir une VO_2 stable (11).

Parallèlement, il existe une adaptation microcirculatoire avec recrutement capillaire, secondaire à une vasodilatation locale médiée notamment par des facteurs endothéliaux tels que le monoxyde d'azote. Ce mécanisme vise à optimiser la distribution de l'oxygène au niveau tissulaire.

c. Limites des mécanismes adaptatifs :

Lorsque la DO_2 passe sous un seuil critique et que l'extraction est maximale, la VO_2 devient dépendante de la DO_2 . Cette situation traduit l'échec des mécanismes compensateurs et marque l'installation d'une dysoxie tissulaire (12). L'organisme

bascule alors vers un métabolisme anaérobie, assurant une production minimale d'ATP via la glycolyse, avec une production de lactate (13).

Ce mécanisme, bien que peu efficace, constitue une adaptation ultime de survie. Toutefois, sa persistance entraîne un déficit énergétique majeur, conduisant à une défaillance cellulaire puis multiviscérale en l'absence de correction rapide. Dans ce contexte, disposer d'outils permettant d'évaluer précocement la balance entre apport et consommation en oxygène est essentiel pour guider la stratégie de réanimation et optimiser la restauration de la perfusion tissulaire.

III. Marqueurs d'adéquation DO_2 / VO_2

Plusieurs biomarqueurs et paramètres physiologiques sont aujourd'hui utilisés en routine pour apprécier cette adéquation, complétés par différents outils de monitoring.

a. Paramètres cliniques :

Les signes cliniques d'un état de choc incluent une hypotension artérielle, associée à des signes d'altération de la perfusion tissulaire (14).

- Cutanés : temps de recoloration cutanée allongé, extrémités froides, cyanose (15)
- Rénaux : oligurie $< 0,5$ ml/kg/h, voire anurie
- Neurologiques : confusion, désorientation, coma

L'hypotension artérielle est définie par :

- Une pression artérielle systolique (PAS) < 90 mmHg
- Ou une pression artérielle moyenne (PAM) < 70 mmHg,
- Ou une chute de la PAS de plus de 40 mmHg (16).

Il peut également s'y associer une tachycardie réflexe, qui reste très peu spécifique.

Plusieurs études ont montré que la présence d'une hypotension artérielle est généralement incluse dans le diagnostic d'un état de choc, mais qu'une pression artérielle préservée peut être associée à des marqueurs d'inadéquation de perfusion tissulaire ainsi qu'à une élévation du lactate (17).

Dans les modèles expérimentaux d'insuffisance circulatoire aiguë, qu'elle soit induite par l'hypoxémie artérielle, une diminution du taux d'hémoglobine, un choc obstructif ou un choc septique, l'inadéquation entre l'apport et la demande en oxygène est caractérisée par une augmentation du taux de lactate (18) et une diminution de la perfusion régionale et microcirculatoire (19).

b. Paramètres biologiques :

1. Le lactate :

L'hyperlactatémie constitue un marqueur métabolique central, de l'inadéquation entre l'apport en oxygène (DO_2) et les besoins métaboliques cellulaires. Lors d'une hypoperfusion tissulaire, la diminution de l'oxygénation mitochondriale pousse les cellules à basculer vers la glycolyse anaérobie, générant une accumulation de lactate à partir du pyruvate (20). Ce mécanisme permet de maintenir temporairement la production d'ATP en l'absence d'oxygène, mais au prix d'un déséquilibre métabolique profond.

Cliniquement, l'élévation du lactate est corrélée à la sévérité de l'état de choc et à un pronostic péjoratif. En effet, de nombreuses études ont montré l'association entre lactate élevé et mortalité (21).

Le lactate est intégré dans plusieurs scores de gravité et algorithmes de prise en charge en réanimation. La clairance précoce du lactate semble être un facteur déterminant majeur dans la survie des patients en choc septique (22).

Toutefois, l'hyperlactatémie n'est pas spécifique d'une hypoxie tissulaire et peut s'observer dans d'autres situations :

- Stimulation β -adrénergique (endogène ou iatrogène) augmentant la glycolyse en conditions aérobies (23).
- Diminution de la clairance hépatique : le foie est l'organe principal de métabolisation du lactate via la néoglucogenèse. Devant une insuffisance hépatique, une hyperlactatémie serait peut-être causée par un défaut d'élimination, plutôt qu'un excès de production (24).
- Dysfonction mitochondriale : dans le sepsis, la chaîne respiratoire mitochondriale peut être altérée, devenant incapable d'assurer une phosphorylation oxydative efficace. En conséquence, les cellules se retrouvent en incapacité fonctionnelle à utiliser l'oxygène, parfois suffisant, afin de générer de l'énergie. Ce phénomène central explique que certains patients présentent une hyperlactatémie persistante malgré une correction hémodynamique satisfaisante (25).

Ainsi, le lactate doit être interprété avec prudence et intégré dans une approche globale, éventuellement complétée par d'autres marqueurs comme la SvO_2 (26).

2. SvO_2 :

La saturation veineuse en oxygène (SvO_2), reflet du rapport entre la consommation d'oxygène (VO_2) et l'apport en oxygène (DO_2), constitue un marqueur de l'adéquation entre les besoins métaboliques tissulaires et l'apport circulatoire en oxygène.

La SvO_2 est la résultante des interactions complexes entre quatre déterminants : la concentration en hémoglobine (Hb), la saturation artérielle en oxygène (SaO_2), le débit cardiaque (DC) et la consommation d'oxygène (VO_2). Chacun de ces paramètres peut

être altéré par la pathologie sous-jacente, mais également par les interventions thérapeutiques.

Elle est mesurée soit au niveau de la veine cave supérieure ($ScvO_2$), soit dans le tronc de l'artère pulmonaire (SvO_2 véritable). Il existe une bonne corrélation entre ces deux paramètres (27).

Elle s'écrit selon l'équation suivante : $SvO_2 = SaO_2 - [VO_2 / (DC \times 1,34 \times \text{Hémoglobine})]$
où SaO_2 et SvO_2 sont exprimées en %, VO_2 en mL.min, DC en L.min et l'hémoglobine (Hb) en g.dL. Le coefficient 1,34 correspond au pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine.

En conditions physiologiques, la SvO_2 se situe aux alentours de 70-75%. Le seuil critique en dessous duquel le métabolisme énergétique cellulaire bascule vers l'anaérobiose reste difficile à définir avec précision, en raison de l'hétérogénéité des territoires vasculaires et des capacités d'extraction variables selon les organes. Néanmoins, une valeur de SvO_2 proche de 40 % a été proposée comme seuil approximatif associé à l'apparition d'un métabolisme anaérobie (28).

Toutefois, une SvO_2 normale ou élevée n'exclut pas une hypoxie tissulaire. Dans la phase secondaire du choc septique, il est fréquemment observé une diminution réelle de la VO_2 liée à un défaut d'extraction périphérique de l'oxygène, en rapport avec des altérations microcirculatoires et une dysfonction mitochondriale (29). Cette situation conduit à des valeurs de SvO_2 paradoxalement élevées, malgré une hypoxie cellulaire persistante, limitant ainsi la valeur de la SvO_2 comme marqueur isolé de l'adéquation hémodynamique.

Dans ce contexte, certaines études ont souligné l'intérêt des paramètres dérivés du CO_2 , notamment dans l'évaluation de la perfusion tissulaire (30).

3. Le gradient veino-artériel en CO₂ (Pv-aCO₂)

Les variations du dioxyde de carbone (CO₂) surviennent plus précocement que celles de la lactatémie, permettant aux paramètres dérivés du CO₂, notamment au gradient veino-artériel en CO₂ (Pv-aCO₂), de mieux caractériser l'adéquation entre le transport en oxygène et les besoins métaboliques de l'organisme.

La production de CO₂ (VCO₂) est directement liée à la consommation globale en oxygène par la relation : $VCO_2 = QR \times VO_2$, où QR est le quotient respiratoire.

Le gradient veino-artériel en dioxyde de carbone (ou Pv-aCO₂) est défini comme la différence entre la pression partielle de CO₂ dans le sang veineux mêlé (PvCO₂), prélevé via un cathéter veineux central au niveau du territoire cave supérieur, et celle dans le sang artériel (PaCO₂). En situation physiologique, ce gradient fluctue entre 2 et 5 mmHg (31).

Selon l'équation de Fick appliquée au CO₂, la VCO₂ est égale au produit du débit cardiaque (DC) et de la différence des contenus veineux et artériels en CO₂ (Cv-aCO₂), soit : $VCO_2 = DC \times (Cv-aCO_2)$ (32).

Dans des conditions physiologiques, il existe une relation quasi linéaire entre le contenu en CO₂ et sa pression partielle. Ainsi, le Pv-aCO₂ peut être considéré comme un substitut du gradient de contenu veino-artériel en CO₂ (Cv-aCO₂).

Une élévation du Pv-aCO₂ > 6 mmHg peut indiquer une hypoperfusion tissulaire, responsable d'une stagnation du CO₂ au niveau tissulaire, indépendamment de l'état de l'oxygénation artérielle. Ainsi, le Pv-aCO₂ apparaît davantage comme un marqueur de débit cardiaque et de perfusion qu'un marqueur direct d'hypoxie tissulaire (30).

Dans une étude menée chez des patients en insuffisance cardiaque sans signe d'hypoperfusion périphérique et normolactatémique, il a été montré que l'augmentation de l'index cardiaque de 1,6 à 2,2 l.min par augmentation de la dose de dobutamine s'accompagnait d'une diminution du Pv-aCO₂ de 9 à 5 mmHg alors que la consommation d'oxygène était inchangée (33).

c. Outils de monitoring

1. Techniques non invasives ou peu invasives

Il existe des techniques non ou faiblement invasives aujourd'hui utilisées pour guider la réanimation, tout en limitant les risques des méthodes invasives.

L'échocardiographie est actuellement recommandée en première intention pour l'évaluation hémodynamique des patients en défaillance circulatoire (1).

Elle constitue une méthode totalement non invasive permettant d'orienter le diagnostic étiologique, ainsi que d'apprécier la fonction cardiaque, la précharge et la contractilité (34). Cette approche apparaît complémentaire d'autres techniques, notamment des techniques évaluant des paramètres dits « dynamiques ».

Le cathéter artériel permet un monitoring continu et fiable de la pression artérielle, et grâce à l'analyse du contour de l'onde de pouls, une estimation du débit cardiaque par l'intermédiaire d'indices dynamiques.

Parmi ces paramètres, la variation de la pression pulsée (ΔPP), reflète les interactions cœur-poumon et permet l'évaluation de la précharge-dépendance. L'interprétation de ce paramètre est possible sous plusieurs conditions, notamment une ventilation mécanique < 8 ml/kg et l'absence d'arythmie (35).

D'autres indices dynamiques existent : variation du flux doppler pulsé au niveau de la chambre de chasse du ventricule gauche, variation du diamètre de la veine cave inférieure, le lever de jambes passif, manœuvre d'occlusion télé-expiratoire prolongée (36).

Cependant, ces outils présentent des limites et ne permettent qu'une évaluation indirecte de l'adéquation circulatoire (37).

La PVC est souvent utilisée en pratique clinique mais ne constitue ni un marqueur fiable de précharge ni de précharge-dépendance (38).

Le PICCO, en combinant une technique de thermodilution transpulmonaire et l'analyse de l'onde de pouls, fournit une évaluation hémodynamique plus complète. Il permet de mesurer le débit cardiaque, mais aussi d'évaluer la précharge et les résistances vasculaires (39). Il est particulièrement indiqué dans les états de choc réfractaires ou associés à un SDRA (40), mais présente comme inconvénient de nécessiter des calibrations fréquentes.

2. Techniques invasives

Le gold standard demeure le cathéter de Swan-Ganz, qui est la méthode la plus invasive. C'est le seul moyen de monitorer la pression artérielle pulmonaire et les résistances vasculaires pulmonaires au lit du malade. Il permet aussi de fournir des mesures intermittentes ou continues de SvO_2 et des mesures intermittentes de $PvCO_2$, utiles pour évaluer l'adéquation du débit cardiaque à l'utilisation de l'oxygène (O_2) et à l'élimination du dioxyde de carbone (CO_2) produit par le métabolisme cellulaire (41).

La limite principale de cette technique reste son caractère invasif (42), expliquant son déclin ces dernières années. Son utilisation reste utile dans certaines situations complexes, particulièrement chez les patients présentant une défaillance ventriculaire

droite (1).

L'ensemble de ces techniques de monitoring, qu'elles soient non invasives, peu invasives ou invasives, constituent aujourd'hui des outils fondamentaux pour guider les décisions thérapeutiques avec pour but de détecter précocement toute modification hémodynamique et biologique.

Cependant, ces approches reposent principalement sur l'analyse de variables circulatoires globales et présentent des limites importantes pour apprécier directement l'adéquation entre l'apport en oxygène, son utilisation tissulaire et le métabolisme énergétique cellulaire. En particulier, elles ne permettent pas de détecter de manière fiable une dysoxie tissulaire persistante liée aux altérations microcirculatoires ou mitochondriales, fréquemment observées au cours du choc septique, même en présence de paramètres hémodynamiques jugés satisfaisants.

Ces limites justifient l'intérêt portant sur des marqueurs intégrant à la fois la consommation d'oxygène (VO_2) et la production de dioxyde de carbone (VCO_2), reflétant plus directement le métabolisme cellulaire.

IV. Intérêt physiopathologique du quotient respiratoire

Dans cette perspective, le quotient respiratoire apparaît comme un outil physiopathologique potentiellement pertinent, pour apprécier l'équilibre entre la production de dioxyde de carbone (VCO_2) et la consommation d'oxygène (VO_2), reflétant directement le métabolisme énergétique cellulaire, et variant selon la nature des substrats oxydés (43).

Il est défini comme le rapport $QR = VCO_2 / VO_2$.

En conditions physiologiques, le QR est compris entre 0,7 et 1 dépendant du substrat nutritif (glucose, lipide ou protide).

En situation d'hypoxie tissulaire, la VO_2 diminue du fait de la réduction de la phosphorylation oxydative. Dans des conditions d'anaérobie, il existe une production supplémentaire de CO_2 liée au tamponnement des ions hydrogène par les bicarbonates (44).

Ce phénomène tend à augmenter le quotient respiratoire, qui se rapproche alors de 1, indépendamment du substrat métabolique. Ainsi, le QR peut être considéré comme un reflet indirect d'un déséquilibre entre apport et utilisation de l'oxygène, suggérant l'installation d'un métabolisme anaérobie (45).

Cet outil présente un intérêt particulier au cours du choc septique, caractérisé par une dissociation fréquente entre les paramètres macro-hémodynamiques, l'oxygénation globale et le métabolisme cellulaire. Les altérations microcirculatoires et la dysfonction mitochondriale peuvent en effet limiter l'extraction et l'utilisation de l'oxygène, rendant certains marqueurs conventionnels insuffisants lorsqu'ils sont utilisés isolément.

Dans cette perspective, l'intégration du quotient respiratoire — ou de ses substituts cliniques, tels que le rapport $Pv-aCO_2/(Ca-vO_2)$ — dans une approche multimodale du monitoring hémodynamique pourrait permettre d'affiner l'évaluation de l'adéquation

entre la perfusion tissulaire et les besoins métaboliques. Cette approche pourrait ainsi contribuer à une détection plus précoce de la dysoxie tissulaire et à une optimisation des stratégies thérapeutiques en réanimation.

Le quotient respiratoire peut être obtenu par calorimétrie indirecte, considérée comme le gold standard. De plus en plus accessible et simple à mettre en œuvre en pratique quotidienne, elle peut être réalisée à l'aide des ventilateurs de réanimation équipés d'un module d'analyse métabolique, placé en série sur le circuit respiratoire. Cette technique permet d'utiliser la consommation globale d'oxygène de l'organisme comme reflet des oxydations mitochondriales.

Plusieurs études ont évalué le quotient respiratoire comme marqueur de métabolisme anaérobie et son association avec l'hyperlactatémie. Dans une cohorte postopératoire de chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle, un QR élevé était associé de manière significative au niveau de lactate et aux complications postopératoires (46). De même, une étude observationnelle a montré une corrélation positive entre le QR et la lactatémie au cours des premiers jours après chirurgie cardiaque (47). Une étude chinoise dans une population pédiatrique en choc septique sur péritonite, suggère que la combinaison d'une hyperlactatémie associée à un QR élevé améliore la prédiction de mortalité (48).

D'autres travaux se sont également intéressés au ratio $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ en tant qu'approximation clinique du quotient respiratoire au cours du choc septique (49).

Dans l'étude de *Mekontso Dessap et al.*, il a été montré une bonne corrélation entre $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$, utilisé comme substitut du quotient respiratoire, et la présence d'un

métabolisme anaérobie. Un seuil de 1,4 permettait de prédire la présence d'une hyperlactatémie, suggérant une inadéquation entre apport et utilisation de l'oxygène (50). En effet, le gradient de PCO_2 pourrait être considéré comme une approche de la VCO_2 , et la VO_2 pourrait être estimée par la différence du contenu en O_2 ($Ca-vO_2$). Ainsi, le ratio $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ pourrait permettre d'approcher le QR et de détecter ainsi le seuil d'anaérobiose en pratique clinique.

À l'inverse, des données expérimentales plus récentes remettent en question le caractère systématique de cette relation entre augmentation du QR et métabolisme anaérobie. Dans un modèle expérimental de choc endotoxinique, Dubin et al. ont montré qu'une dépendance à la DO_2 n'était pas associée à une augmentation du QR mesuré par calorimétrie indirecte (51).

Ainsi, les données actuellement disponibles demeurent hétérogènes et parfois discordantes quant à la valeur diagnostique et pronostique du QR au cours des états de choc. Par ailleurs, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué l'évolution du quotient respiratoire au cours des 72 premières heures de prise en charge, période déterminante pour évaluer la réponse thérapeutique et le pronostic des patients.

Malgré les progrès du monitoring hémodynamique et l'utilisation combinée de plusieurs marqueurs tels que la lactatémie, la SvO_2 ou le gradient $Pv-aCO_2$, aucun paramètre ne permet à lui seul d'apprécier l'adéquation entre perfusion tissulaire, utilisation cellulaire de l'oxygène et besoins métaboliques. Le quotient respiratoire, pourrait constituer un indicateur plus global de la dysoxie tissulaire, justifiant l'évaluation de son évolution chez les patients de réanimation en état de choc.

Dans ce contexte, nous avons émis l'hypothèse que l'évolution du quotient respiratoire au cours des 72 premières heures pourrait constituer un marqueur pronostique pertinent chez les patients présentant un état de choc.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'association entre l'évolution du quotient respiratoire au cours des 72 premières heures et la mortalité en réanimation, ainsi que de comparer ses performances pronostiques à celles des principaux marqueurs de dysoxie tissulaire utilisés en pratique courante.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude clinique prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au GHICL à Lille au sein du service de réanimation médicale.

Elle s'est déroulée du 1^{er} janvier 2025 au 31 décembre 2025.

Un accord du Comité Interne d'Éthique de la Recherche du GHICL a été obtenu, sous le protocole IRB 00013355.

II. Objectifs de l'étude

a. Objectif principal

Étudier la valeur de l'évolution du quotient respiratoire (QR) dans les 72 premières heures comme facteur pronostique du décès, chez les patients en état de choc.

b. Objectifs secondaires

- 1) Évaluer les corrélations entre les critères pronostiques habituels (SvO_2 , $Pv-aCO_2$, lactate) avec le QR.
- 2) Comparer les performances pronostiques du QR aux critères habituels (SvO_2 , $Pv-aCO_2$, lactate)

III. Critères de jugement

a. Critère de jugement principal

Association entre la mortalité à 28 jours et l'évolution du quotient respiratoire sur les 72 premières heures suivant l'inclusion dans l'étude.

Le décès a été renseigné avec la date de survenue de l'évènement lorsqu'il est observé. Les données relatives au statut vital à J28 ont été recueillies via le dossier patient (logiciel hôpital manager) du GHICL. Toutefois, pour un patient transféré dans un autre établissement, ces informations ont été complétées par la consultation des fichiers des personnes décédées de l'INSEE.

b. Critères de jugement secondaires :

1) Association entre la mortalité à 28 jours et l'évolution des mesures pronostiques usuelles : SvO₂, Pv-aCO₂, lactate.

2) Coefficients de corrélation deux à deux entre SvO₂, Pv-aCO₂, lactate et QR, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 %.

IV. Population de l'étude

a. Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patients majeurs, pris en charge à l'hôpital Saint-Philibert (GHICL) dans le service de réanimation médicale, présentant un état de choc, nécessitant une ventilation mécanique et bénéficiant d'un cathéter veineux central en territoire cave supérieure, entre le 01/01/2025 et le 31/12/2025.

b. Critères de non-inclusion

Nous avons exclu les patientes enceintes, les patients présentant une FiO₂ > 70 %, les patients présentant un circuit ventilatoire non clos (drain thoracique), les patients sous NO et les patients s'étant opposés à l'utilisation de leurs données dans le cadre de la recherche.

V. Déroulement de l'étude

L'inclusion du patient dans l'étude était réalisée à son entrée dans le service de réanimation ou lorsqu'il présentait les critères d'inclusion au cours de son hospitalisation.

Le recueil de données est réalisé à quatre moments de l'hospitalisation : T0 (au moment de l'inclusion), T1 à 24 h, T2 à 48 h et T3 à 72 h de l'inclusion.

a. Données recueillies

À l'inclusion, les données suivantes étaient recueillies :

- Caractéristiques anthropométriques du patient : sexe, âge, poids et taille.
- Principaux antécédents : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, diabète, insuffisance rénale chronique, cirrhose.
- Scores de gravité clinique : SOFA, IGS II.
- Type d'état de choc : septique, cardiogénique, hémorragique.
- Étiologie du choc : point d'appel digestif ou respiratoire, complications post-opératoires.
- Date d'entrée en réanimation

Durant l'étude, plusieurs autres données étaient recueillies à T1, T2 et T3 :

- Données calorimétriques : QR, VO_2 , VCO_2 à T0, T1 et T3
- Données hémodynamiques : PAM, PAS, PAD, FC
- Gaz du sang veineux et artériel : pH, PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2 , SvO_2 , $Pv-aCO_2$, hémoglobine sur gaz, lactate, $CavO_2$.
- Données de ventilation mécanique : FiO_2 , Vt, PEP
- Doses d'amines à l'instant T
- Remplissage vasculaire sur les dernières 24h
- Utilisation d'une épuration extra-rénale

- Statut vital

Certaines données ont été calculées selon les modalités suivantes :

- **Pv-aCO₂** = PvCO₂ (mmHg) - PaCO₂ (mmHg)

- **Ca-vO₂** (mL O₂ /dl) = CaO₂ - CvO₂ avec

o $CaO_2 = 1,34 \times Hb \text{ (g/dL)} \times SaO_2 \text{ (\%)} + 0,003 \times PaO_2 \text{ (mmHg)}$

o $CvO_2 = 1,34 \times Hb \text{ (g/dL)} \times ScvO_2 \text{ (\%)} + 0,003 \times PcvO_2 \text{ (mmHg)}$

Où Hb (g/dL) est la concentration d'hémoglobine, 1,34 représente le pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine, 0,003 est le coefficient de dissolution de l'O₂ dans le sang, PaO₂ est la pression partielle en O₂ du sang artériel et PcvO₂ est la pression partielle en O₂ du sang veineux central.

Le recueil a été réalisé par les médecins du service, sur un document papier, à partir de la lecture des dossiers médicaux et des informations disponibles dans les différents logiciels de soins rattachés aux patients.

Le quotient respiratoire, la VO₂ et la VCO₂ ont été mesurés par calorimétrie indirecte à T0, T1 et T3 lorsque les conditions le permettaient.

La calorimétrie indirecte a été réalisée par les médecins en charge du patient, à l'aide d'un calorimètre Q-NRG de la marque COSMED. Le débitmètre était positionné en série sur le ventilateur, en amont du filtre antibactérien, comme lors de la mesure de la dépense énergétique. Sur le filtre antibactérien, une ligne d'échantillonnage était fixée afin de mesurer la fraction expirée en CO₂/O₂, une autre ligne d'échantillonnage était fixée sur la branche inspiratoire du respirateur pour mesurer la fraction inspirée en O₂/CO₂ (52).

La calorimétrie initialement prévue à T2 n'a finalement pas pu être réalisée en raison de contraintes logistiques, conduisant à l'exclusion de ce temps de mesure pour les analyses calorimétriques longitudinales.

b. Analyse statistique

Le plan statistique initial prévoyait, pour l'analyse du critère principal, un modèle de Cox frailty afin d'analyser la survie tout en prenant en compte les mesures répétées des facteurs pronostiques. En raison du faible effectif finalement inclus et du nombre limité d'événements observés, des analyses alternatives ont été considérées, à titre exploratoires, reposant principalement sur des méthodes non paramétriques, pour comparer le groupe des patients décédés ou vivants à J28.

Les variables quantitatives ont été comparées entre les groupes par le test de Mann-Whitney-Wilcoxon. Les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes par le test du Khi-2 ou exact de Fisher selon la règle de Cochran.

De manière générale, les variables quantitatives ont été comparées entre les différents temps de mesure par le test de Quade. Les données manquantes n'ont pas fait l'objet d'une imputation, en présence de blocs incomplets, le test de Skilling-Mack a été utilisé.

Enfin, les corrélations entre variables mesurées à un même temps ont été évaluées par le coefficient (ρ) de Spearman, ainsi que par son intervalle de confiance à 95 %. La corrélation a été jugée très bonne si la valeur absolue du coefficient ρ était strictement supérieure à 0,8, bonne si ρ était comprise entre 0,61 et 0,8, modérée si ρ était comprise entre 0,41 et 0,6, mauvaise sinon. Afin de tenir compte de la structure longitudinale des données, une analyse complémentaire par corrélation sur mesures

répétées (rmcorr) a été réalisée.

Un seuil de significativité de 5% a été considéré pour toutes les analyses. Le logiciel utilisé pour la réalisation des analyses était R (version 4.3.0). L'analyse statistique a été réalisée par la cellule de biostatistiques de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation du GHICL.

RÉSULTATS

I. Description de la population

Au cours de la période d'inclusion, 16 patients présentant un état de choc ont été inclus dans l'étude. Parmi eux, 14 (87,5 %) présentaient un choc septique et 2 (12,5 %) un choc cardiogénique. La mortalité à J28 était de 43,8 %, correspondant à 7 décès.

L'âge médian à l'inclusion était de 70,5 ans [63,0–76,7], avec une prédominance masculine (75 %). Les scores de gravité étaient élevés avec un score SOFA médian de 11,5 [10–13] et un score IGS II médian de 77 [61,5–78,5].

La durée médiane de séjour en réanimation était de 11 jours [7–16,5] et la durée d'hospitalisation totale était de 18 jours [13–30,5].

Les antécédents les plus fréquents étaient l'insuffisance cardiaque (50 %), le diabète (43,8 %) et l'insuffisance respiratoire chronique (37,5 %).

Aucun des patients inclus n'a nécessité d'épuration extra-rénale au cours du suivi.

Concernant l'étiologie du choc, les causes digestives représentaient la première cause de choc septique (43,8 % de l'ensemble de la cohorte), devant les causes respiratoires (25 %) et urinaires (6,2 %). Deux patients présentaient un choc cardiogénique secondaire à un arrêt cardio-respiratoire.

Les caractéristiques de la population d'étude et les étiologies des états de choc sont détaillées respectivement dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1. Caractéristiques générales et antécédents de la population

Variable	Population totale (N=16)
Caractéristiques générales	
Âge, années	70,5 [63,0–76,7]
Sexe masculin, n (%)	12 (75,0)
Poids, kg	95 [73,5–109]
Taille, cm	172,5 [169,2–180]
SOFA	11,5 [10–13]
IGS II	77 [61,5–78,5]
Durée de séjour en réanimation, jours	11 [7–16,5]
Durée totale d'hospitalisation, jours	18 [13–30,5]
Antécédents	
Insuffisance cardiaque, n (%)	8 (50,0)
Diabète, n (%)	7 (43,8)
Insuffisance respiratoire chronique, n (%)	6 (37,5)
Insuffisance rénale chronique, n (%)	4 (25,0)
Cirrhose, n (%)	1 (6,2)

Données exprimées en médiane [Q1–Q3] ou n (%).

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment ; IGS II : Index de Gravité Simplifié.

Tableau 2. Étiologie du choc dans la population étudiée

Étiologie	Population totale (N=16)
Choc septique, n (%)	14 (87,5)
Digestif, n (%)	7 (43,8)
Péritonite, n (%)	3 (18,8)
Angiocholite lithiasique, n (%)	2 (12,4)
Sigmoïdite perforée, n (%)	1 (6,2)
Ulcère perforé, n (%)	1 (6,2)
Respiratoire, n (%)	4 (25)
Pneumopathie, n (%)	4 (25)
Urinaire, n (%)	1 (6,2)
Pyélonéphrite, n (%)	1 (6,2)
Post-opératoire, n (%)	2 (12,4)
Infection post-opératoire vasculaire, n (%)	1 (6,2)
Infection post-opératoire du rachis, n (%)	1 (6,2)
Choc cardiogénique, n (%)	2 (12,5)
Arrêt cardio-respiratoire, n (%)	2 (12,5)

Données exprimées en n (%).

II. Comparaison des caractéristiques initiales selon la mortalité à J28

Aucune différence significative n'a été observée entre les patients survivants et les patients décédés concernant l'âge, le sexe ou les scores de gravité SOFA et IGS II.

Concernant les antécédents, seule la présence d'une insuffisance rénale chronique était associée significativement à la mortalité. Aucun patient du groupe des survivants ne présentait d'insuffisance rénale chronique contre 57,1 % des patients décédés ($p = 0,019$).

La durée de séjour en réanimation était comparable entre les deux groupes.

Aucune association significative n'a été retrouvée entre le type ou l'étiologie du choc et la mortalité à J28 ($p = 0,377$).

Ces données sont détaillées dans les tableaux 3 et 4 en annexe.

III. Évolution longitudinale des mesures à T0, T1, T2 et T3

Au cours du suivi, les besoins en noradrénaline diminuaient significativement, passant d'une médiane de 3,33 mg/h à l'inclusion, à 0 mg/h à T3 ($p < 0,001$). De manière concordante, la lactatémie diminuait également de façon significative de 2,9 [1,4–4,8] mmol/L à T0 à 1,1 [0,98–1,33] mmol/L à T3 ($p < 0,001$).

Parallèlement, les paramètres hémodynamiques s'amélioraient, avec une augmentation significative de la pression artérielle moyenne de 72 [68–73,5] mmHg à T0 à 81,5 [75–86,5] mmHg à T3 ($p = 0,038$), ainsi que de la pression artérielle systolique de 104 [88–115] mmHg à 128,5 [110,2–141,2] mmHg ($p = 0,015$). Le pH artériel augmentait également de manière significative au cours du suivi ($p = 0,003$).

Dans le même temps, le volume de remplissage vasculaire administré sur 24 heures diminuait significativement, avec une médiane passant de 2,0 [1,5–3,12] L/24h à l'inclusion à 0,25 [0–1,75] L/24h à T3 ($p = 0,0068$).

En revanche, aucune variation significative n'était observée pour le quotient respiratoire (QR), dont la médiane restait globalement stable entre T0 et T3 (0,915 [0,815–1,008] versus 0,89 [0,89–0,97] ; $p = 0,474$). Une augmentation de la production de dioxyde de carbone (VCO_2) était observée au cours du suivi, avec une médiane passant de 216 [171,8–261] mL/min à T0 à 242 [213–258] mL/min à T3, sans atteindre toutefois le seuil de significativité statistique ($p = 0,736$). De même, la consommation d'oxygène (VO_2) ne variait pas significativement au cours du temps ($p = 0,150$).

Les autres marqueurs de dysoxie cellulaire, notamment la SvO_2 et le gradient veino-artériel en CO_2 , ne montraient pas de variation significative au cours du suivi, avec respectivement $p = 0,320$ et $p = 0,291$.

Bien qu'une différence statistiquement significative soit observée ($p = 0,011$), les valeurs médianes d'hémoglobine restaient globalement proches au cours du suivi. Enfin, aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée concernant les paramètres ventilatoires.

Tableau 5. Évolution longitudinale des mesures à T0, T1, T2 et T3

Variable	T0	T1	T2	T3	p
Calorimétrie indirecte					
QR	0,915 [0,815–1,008]	0,895 [0,827–0,960]	—	0,89 [0,89–0,97]	0,474
VCO ₂ (mL/min)	216 [171,8–261]	234 [208,5–255,5]	—	242 [213–258]	0,736
VO ₂ (mL/min)	260 [213,8–273]	260 [242–275,2]	—	249 [249–261]	0,150
Marqueurs biologiques de dysoxie tissulaire					
Lactate (mmol/L)	2,9 [1,4–4,8]	1,5 [1,2–2,3]	1,3 [1,0–1,52]	1,1 [0,98–1,33]	<0,001
Pv-aCO ₂ (mmHg)	5,1 [4,43–6,85]	7,5 [5,95–8,15]	9,45 [9,18–9,72]	6,2 [4,65–7,12]	0,291
SvO ₂ (%)	69,6 [61,0–79,5]	77,0 [71,7–80,0]	75,8 [73,1–78,4]	69,7 [66,4–73,0]	0,320
Paramètres hémodynamiques					
FC (bpm)	110,5 [82,5–120,5]	80,5 [73,2–116,2]	92,5 [77,8–105]	95 [83–106,2]	0,612
PAS (mmHg)	104 [88–115]	113,5 [105,5–120,8]	115,5 [109,8–127,2]	128,5 [110,2–141,2]	0,015
PAD (mmHg)	55,5 [52–57,2]	57 [53,5–65,2]	59 [54,5–61,2]	59,5 [53–64]	0,422
PAM (mmHg)	72 [68–73,5]	75,5 [71,5–83]	78,5 [73,5–82,8]	81,5 [75–86,5]	0,038
SaO ₂ (%)	97 [95,8–98,2]	98 [96,8–99]	98 [96–99]	96 [95,8–98]	0,075
Hb (g/dL)	10,8 [8,93–11,35]	10,05 [8,38–11,55]	11,2 [9,28–11,98]	9,6 [8,78–10,75]	0,011
PaO ₂ (mmHg)	82,15 [75,1–104,75]	102 [81,3–116,3]	95,8 [78,4–110,8]	78,9 [66,9–87]	0,078
PaCO ₂ (mmHg)	37,05 [35,1–38,6]	34,7 [32,1–40,5]	38,3 [35,3–45,1]	36 [33,1–40]	0,060
pH	7,35 [7,335–7,39]	7,405 [7,39–7,44]	7,4 [7,37–7,44]	7,46 [7,4–7,50]	0,003
CavO ₂ (mL O ₂ /dL)	3,83 [2,40–4,60]	3,11 [1,88–3,41]	3,65 [3,20–4,11]	3,14 [2,78–3,73]	0,691
Paramètres ventilatoires					
FiO ₂ (%)	42,5 [40–60]	40 [35–52,5]	40 [30–50]	35 [30–52,5]	0,112
PEP (cmH ₂ O)	8 [6–10,5]	8 [6–10,5]	8 [6–8]	6 [6–8,5]	0,886
VT (mL)	450 [445–480]	450 [415–480]	470 [445–500]	480 [460–503,8]	0,201
Traitements vasoactifs et remplissage vasculaire					
Noradrénaline (mg/h)	3,33 [1,50–4,28]	1,84 [0,67–3,75]	0,5 [0–1,88]	0 [0–1,33]	<0,001
Dobutamine (µg/kg/min)	0 [0–0,58]	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]	0,022
Remplissage vasculaire (L/24h)	2,0 [1,5–3,12]	2,0 [0,38–2,02]	0,6 [0,5–1,12]	0,25 [0–1,75]	0,007

Données exprimées en médiane [Q1–Q3]. — : mesure non disponible à ce temps (calorimétrie non réalisée à T2). Tests de Quade ou Skillings-Mack selon les données manquantes.

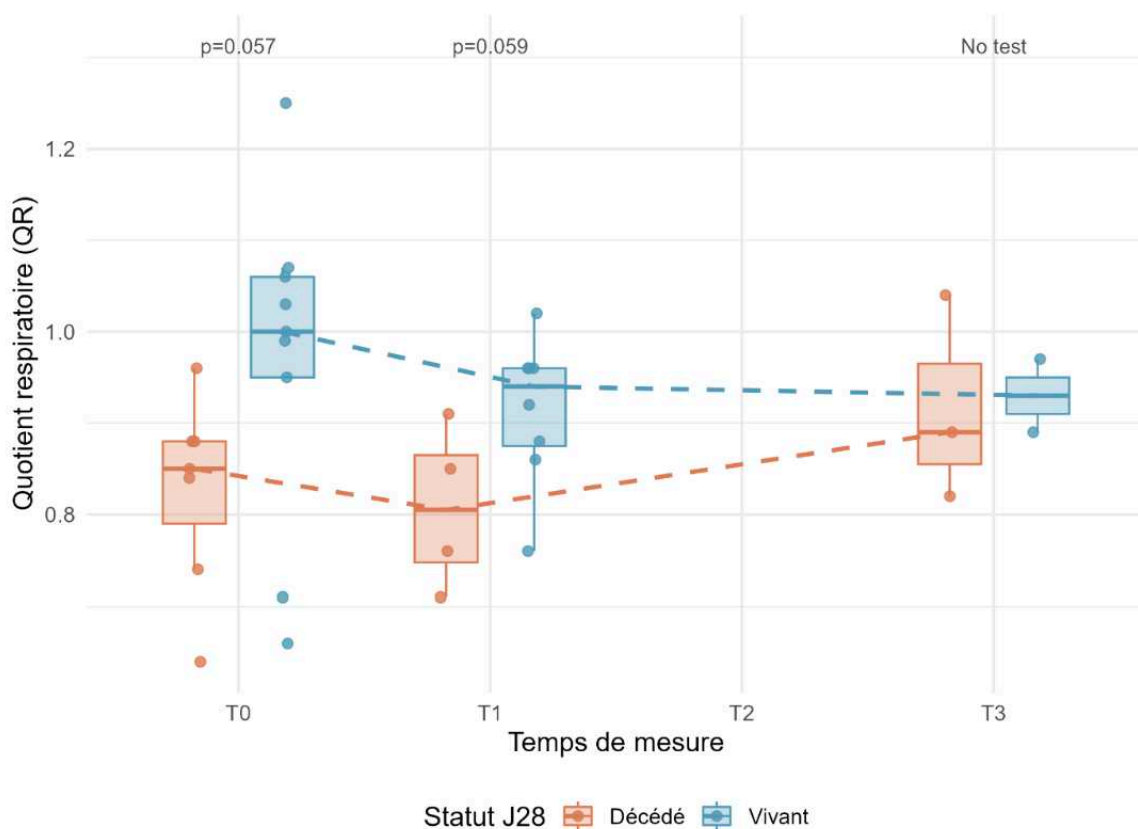
IV. Analyse du critère de jugement principal

Le QR présentait une tendance à des valeurs plus élevées dans le groupe des patients survivants dès l'inclusion. À T0, la valeur médiane du QR était de 1,00 [0,95–1,06] dans le groupe des survivants contre 0,85 [0,79–0,88] dans le groupe des décédés ($p = 0,057$).

Cette différence persistait à T1, avec un QR médian de 0,94 [0,875–0,960] dans le groupe des survivants versus 0,81 [0,748–0,865] dans le groupe des décédés ($p = 0,059$).

À T3, le QR restait numériquement plus élevé chez les survivants (0,93 [0,91–0,95]) que chez les décédés (0,89 [0,855–0,965]), sans qu'une analyse statistique comparative puisse être réalisée en raison d'un nombre insuffisant de données.

Figure 1. Évolution du QR selon le statut vital à J28



n=16 patients (7 décès, 9 vivants)

Tableau 6. Évolution du quotient respiratoire (QR) selon le statut vital à J28

Temps	Population totale	Survivants (n=9)	Décédés (n= 7)	p
T0	0,915 [0,815 – 1,008]	1,00 [0,95 – 1,06]	0,85 [0,79 – 0,88]	0,057
T1	0,895 [0,827 – 0,960]	0,94 [0,875 – 0,960]	0,805 [0,748 – 0,865]	0,059
T3	0,89 [0,89 – 0,97]	0,93 [0,91 – 0,95]	0,89 [0,855 – 0,965]	—

Données exprimées en médiane [Q1–Q3]. Test de Wilcoxon-Mann-Whitney.
— : analyse statistique non réalisée au vu du faible effectif T3

La VCO_2 observée était plus basse chez les patients du groupe décédés à l'ensemble des temps de mesure, avec une valeur médiane à 201 [184 – 217] mL/min à T0, 223,5 [195 – 234] mL/min à T1 et 213 [183 – 235,5] mL/min à T3, sans atteindre le seuil de significativité statistique.

Concernant la VO_2 , aucune différence statistiquement significative n'était observée entre les deux groupes. Toutefois, une augmentation de la VO_2 dans le groupe des patients survivants est observée à T3 avec une médiane à 303 [276–330] mL/min versus 249 [214,5–255] mL/min dans le groupe des patients décédés.

Dans l'ensemble, ni la VO_2 ni la VCO_2 n'étaient significativement associées à la mortalité à J28 dans cette cohorte.

Figure 2. Évolution de la VCO_2 selon le statut vital à J28

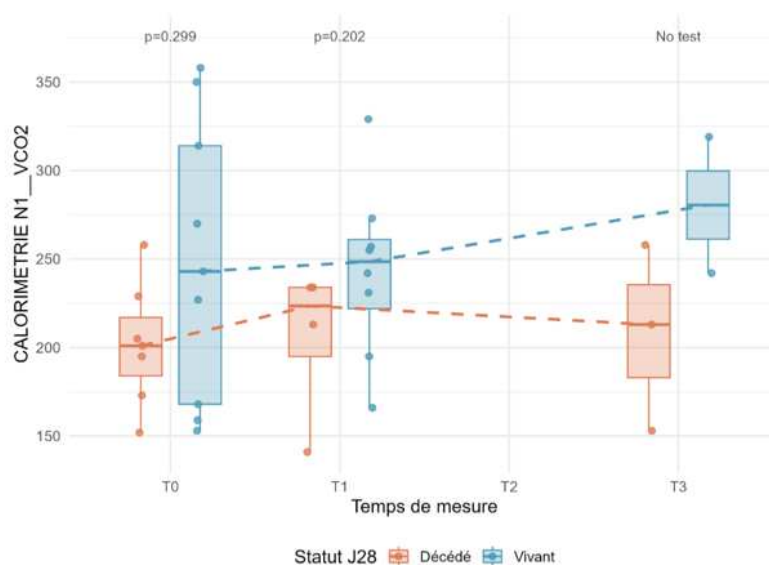


Figure 3. Évolution de la VO₂ selon le statut vital à J28

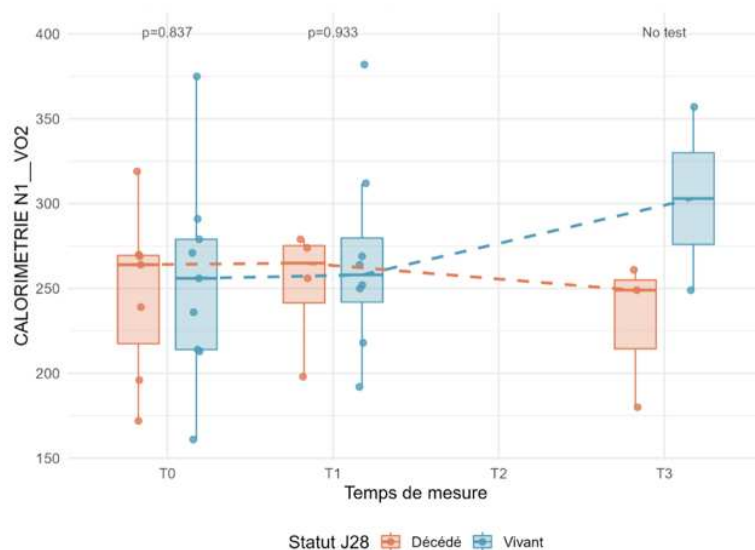


Tableau 7 : Évolution de la VCO₂ et VO₂ selon le statut vital à J28

Variable	Temps	Population totale	Survivants	Décédés	p
VCO ₂ (mL/min)	T0	216 [171,8 – 261]	243 [168 – 314]	201 [184 – 217]	0,299
	T1	234 [208,5 – 255,5]	248,5 [222 – 261]	223,5 [195 – 234]	0,202
	T3	242 [213 – 258]	280,5 [261,2 – 299,8]	213 [183 – 235,5]	NA
VO ₂ (mL/min)	T0	260 [213,8 – 273]	256 [214 – 279]	264 [217,5 – 269,5]	0,837
	T1	260 [242 – 275,2]	258 [242 – 279,8]	265 [241,5 – 275,2]	0,933
	T3	249 [249 – 261]	303 [276 – 330]	249 [214,5 – 255]	NA

Données exprimées en médiane [Q1–Q3]. Test de Mann-Whitney (Wilcoxon rank sum).
NA : analyse statistique non réalisée en raison d'un effectif insuffisant

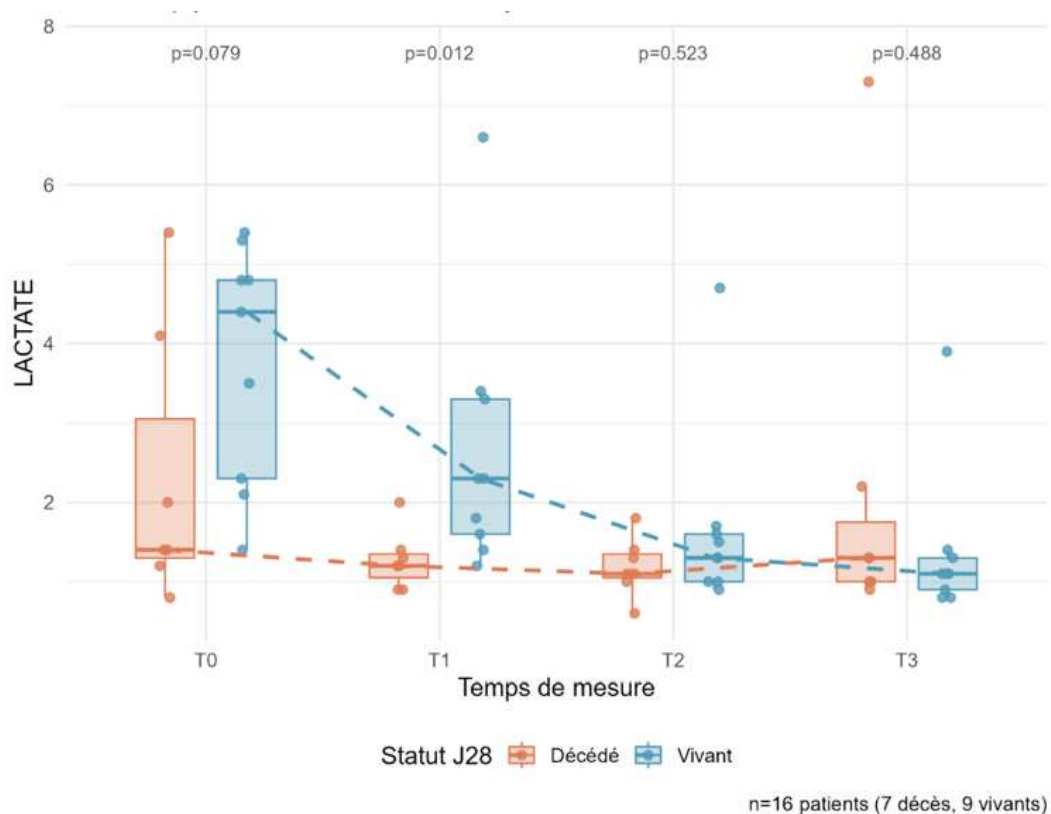
V. Analyse des critères de jugement secondaires :

a. Association entre la mortalité à 28 jours et l'évolution des paramètres pronostiques habituels : SvO₂, Pv-aCO₂, lactate

1. Marqueurs conventionnels de dysoxie tissulaire

Les concentrations de lactate étaient plus élevées à T0 dans le groupe des survivants avec 4,4 [2,3–4,8] mmol/L, que dans le groupe des décédés avec 1,4 [1,3–3,1] mmol/L ($p = 0,079$). À T1, cette différence devient statistiquement significative avec les patients du groupe des survivants présentant des concentrations plus élevées que les patients du groupe décédés (2,3 [1,6–3,3] mmol/L versus 1,2 [1,05–1,35] mmol/L ; $p = 0,012$). À partir de T2, aucune différence significative n'était observée entre les groupes et les concentrations de lactate convergeaient vers des valeurs proches de la normale.

Figure 4. Évolution de la lactatémie selon le statut vital à J28



Concernant la SvO₂, aucune différence significative n'était mise en évidence aux différents temps de mesure. De même, le Pv-aCO₂ ne différait pas significativement entre les groupes. Les valeurs observées restaient comparables entre survivants et décédés tout au long du suivi.

Figure 5. Évolution de la SvO₂ et du Pv-aCO₂ selon le statut vital à J28

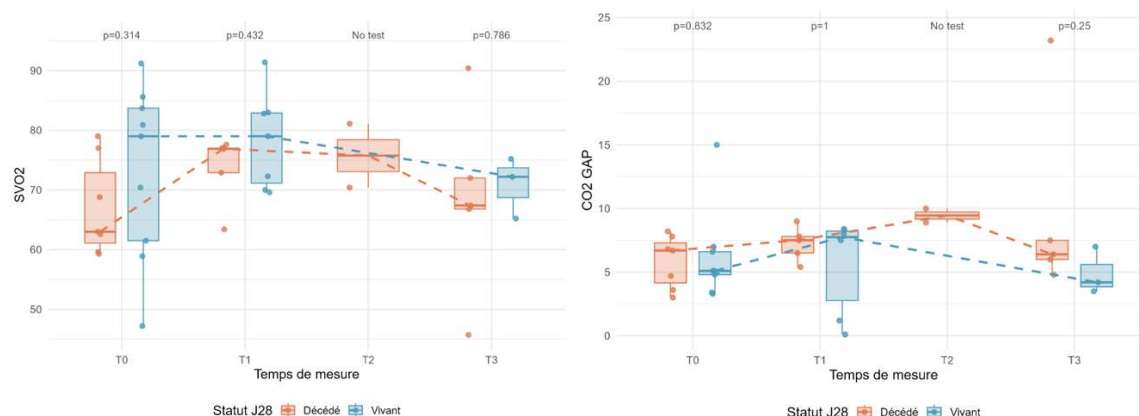


Tableau 8 : Marqueurs de dysoxie tissulaire selon le statut vital — comparaison par temps

Marqueur	Temps	Survivants	Décédés	p
Lactate (mmol/L)	T0	4,4 [2,3 – 4,8]	1,4 [1,3 – 3,1]	0,079
	T1	2,3 [1,6 – 3,3]	1,2 [1,05 – 1,35]	0,012
	T2	1,3 [1,0 – 1,6]	1,1 [1,05 – 1,35]	0,523
	T3	1,1 [0,9 – 1,3]	1,3 [1,0 – 1,75]	0,488
SvO ₂ (%)	T0	79,0 [61,5 – 83,7]	63,0 [61,1 – 72,9]	0,314
	T1	79,0 [71,2 – 82,9]	76,9 [72,9 – 77,0]	0,432
	T3	72,2 [68,7 – 73,7]	67,4 [66,8 – 72,0]	0,786
Pv-aCO ₂ (mmHg)	T0	5,1 [4,8 – 6,6]	6,7 [4,2 – 7,3]	0,832
	T1	7,75 [2,8 – 8,2]	7,5 [6,5 – 7,8]	1,000
	T3	4,2 [3,9 – 5,6]	6,4 [6,0 – 7,5]	0,250

2. Paramètres hémodynamiques

Pour les paramètres hémodynamiques, aucune différence significative n'était observée pour la PAS, PAD et PAM aux différents temps, à l'exception d'une FC significativement plus élevée dans le groupe des patients décédés à T3 (106 [97 – 123,5] bpm ; $p = 0,044$).

3. Paramètres ventilatoires

Concernant les paramètres ventilatoires, la FiO_2 était significativement plus élevée chez les patients du groupe survivants à T0 ($p = 0,038$), la PEP différait à T2 ($p = 0,017$), et le V_t était significativement plus élevé chez les patients du groupe survivants à T3 (515 vs 460 mL ; $p = 0,014$). Toutefois, ces différences étaient isolées et ne s'accompagnaient pas d'une tendance cohérente au cours du temps.

4. Traitements vasoactifs et remplissage vasculaire

Les doses de noradrénaline diminuaient progressivement dans les deux groupes au cours du suivi.

À T3, une tendance à des besoins plus importants en noradrénaline persistait chez les patients décédés (1,33 [0,665–1,5] mg/h versus 0 [0–0] mg/h chez les patients survivants ; $p = 0,079$), sans atteindre la significativité statistique.

Le remplissage vasculaire administré sur 24 heures était quant à lui significativement plus important chez les patients décédés à T3 (1,5 [0,5–2,5] L versus 0 [0–0] L ; $p = 0,036$).

Aucune différence n'était observée concernant l'utilisation de la dobutamine.

Ces paramètres sont détaillés dans les tableaux 9,10 et 11 en annexe.

b. Coefficients de corrélation deux à deux entre SvO₂, Pv-aCO₂, lactate et QR, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 %.

La corrélation VCO₂/VO₂ est forte, montrant que ces deux paramètres évoluent dans le même sens ($\rho = 0,655$; $p = 0,003$).

Une corrélation positive modérée était également observée entre le quotient respiratoire et la VCO₂ ($\rho = 0,471$; IC 95 % [0,006–0,769] ; $p = 0,048$).

Il n'y a pas de corrélation significative entre le QR et les autres marqueurs de dysoxie tissulaire (SvO₂, Pv-aCO₂, lactatémie) sur l'ensemble des temps, même s'il existe des tendances SvO₂ / VCO₂ ($\rho = 0,439$, $p = 0,089$), SvO₂ / Pv-aCO₂ ($\rho = 0,371$, $p = 0,090$) et Pv-aCO₂/ Lactatémie ($\rho = 0,376$, $p = 0,084$).

Tableau 12. Corrélations sur mesures répétées (rmcorr, tous temps)

Variable 1	Variable 2	ρ rmcorr	IC 95 %	p
VCO ₂	VO ₂	0,655	[0,270 ; 0,859]	0,003
QR	VCO ₂	0,471	[0,006 ; 0,769]	0,048
SvO ₂	VCO ₂	0,439	[-0,072 ; 0,768]	0,089
SvO ₂	Pv-aCO ₂	0,371	[-0,061 ; 0,685]	0,090
Pv-aCO ₂	Lactatémie	0,376	[-0,054 ; 0,689]	0,084
QR	SvO ₂	0,194	[-0,334 ; 0,629]	0,472
QR	Pv-aCO ₂	-0,014	[-0,523 ; 0,502]	0,959
QR	Lactatémie	0,218	[-0,277 ; 0,621]	0,385
QR	VO ₂	-0,340	[-0,696 ; 0,151]	0,168

ρ rmcorr : coefficient de corrélation sur mesures répétées.

DISCUSSION

I. Principaux résultats :

a. Le QR, la VO_2 et la VCO_2

Le résultat principal de l'étude est une tendance du QR à être plus élevé dans le groupe des patients survivants à T0 et T1, avec une différence proche du seuil de significativité statistique.

D'un point de vue physiopathologique, le QR est un marqueur de l'équilibre entre la consommation oxygène et la production en CO_2 . Lors de la réalisation d'une épreuve d'effort, l'apparition du seuil anaérobie est détectée par la mesure du quotient respiratoire. La production de CO_2 au cours de l'effort est parallèle à celle de la consommation d'oxygène jusqu'à ce qu'apparaisse un métabolisme anaérobie où le quotient respiratoire s'approche de 1 (53).

Dans notre étude, il existe une forte corrélation entre VCO_2 et VO_2 montrant que ces paramètres évoluent dans le même sens. Nous retrouvons également une corrélation positive entre le QR et la VCO_2 , suggérant que les variations du QR étaient principalement déterminées par les modifications de la VCO_2 .

Or, la VCO_2 était constamment plus faible chez les patients décédés à l'ensemble des temps de mesure. Bien que cette différence n'ait pas atteint la significativité statistique, probablement en raison du faible effectif, elle pourrait traduire une réduction globale de l'activité métabolique. Ce résultat est concordant avec une étude réalisée chez des patients septiques, retrouvant également une diminution de la VCO_2 chez les patients décédés (54).

Une étude japonaise a analysé l'évolution du métabolisme énergétique chez des patients en choc septique ventilés, grâce à la calorimétrie indirecte. Les patients décédés avaient une baisse progressive de la VO_2 et de la VCO_2 associé à la baisse de la dépense énergétique, mais le QR restait stable (55).

A la différence de cette étude, nos résultats montrent un QR plus bas dans le groupe des patients décédés, précocement dès T0, suggérant qu'il pourrait être un marqueur pronostique précoce.

Dans cette perspective, un QR bas pourrait ne pas refléter nécessairement l'apparition d'un métabolisme anaérobie, mais plutôt un état d'hypométabolisme global associé à une diminution de la production de CO_2 .

Cette hypothèse est également suggérée par les données de VO_2 observée à T3, où les patients du groupe des survivants présentaient une consommation d'oxygène plus élevée que celle des patients décédés, pouvant refléter une récupération plus importante de l'activité métabolique.

Une autre hypothèse pouvant expliquer un QR plus bas chez les patients du groupe décédés serait le shift de substrat vers le métabolisme lipidique. En effet, *Li et al.* retrouvaient un QR plus bas ($QR \leq 0,8$) chez les non-survivants dans une population septique, reflétant l'utilisation préférentielle des lipides (56).

Il était attendu initialement que le QR soit associé à la lactatémie. Or, notre étude ne retrouvait pas de corrélation entre ces deux paramètres. Nos résultats suggèrent que ces deux paramètres explorent des dimensions physiopathologiques différentes : la lactatémie résulte à la fois d'une production et de sa clairance, le QR semble influencé par les modifications de la production du CO_2 et par le métabolisme global du patient.

b. Le lactate

Le résultat le plus surprenant de notre étude concerne la présence d'une hyperlactatémie plus marquée dans le groupe des survivants, à T0 et T1, se normalisant à partir de T2. À l'inverse, les patients du groupe des patients décédés présentaient des concentrations plus faibles, parfois proches de la normale, dès les premières heures de prise en charge. Ces résultats contrastent avec les données de la littérature qui présente le lactate comme le marqueur le plus robuste pour prédire la mortalité (57).

Cependant, la compréhension du lactate a considérablement évolué ces dernières années. Les recommandations de la Surviving Sepsis Campaign de 2026 reconnaissent le lactate comme un « biomarqueur critique pour évaluer l'hypoxie tissulaire et la dysfonction cellulaire », tout en soulignant qu'il ne mesure pas directement la perfusion tissulaire (8).

Dans notre étude, les patients du groupe décédés, pourtant ceux présentant le plus mauvais pronostic, étaient moins hyperlactatémique, voire normolactatémique à T0 et T1.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce résultat. D'une part potentiellement que les survivants avaient une réponse sympatho-adrénergique plus intense, pouvant témoigner d'une réserve physiologique, et d'autre part, les catécholamines endogènes ont pu produire du lactate par stimulation de la glycolyse. Les doses de noradrénaline administrées étaient similaires entre les deux groupes, limitant l'effet potentiellement iatrogène de la production de lactate par les catécholamines exogènes.

Un large corpus de données soutient que l'hyperlactatémie associée au sepsis (SAHL) s'explique davantage par une glycolyse aérobie accrue secondaire à la stimulation adrénergique que par une hypoxie tissulaire. Le lactate pourrait même représenter une réponse adaptative de survie facilitant l'efficacité bioénergétique (20).

Des nouvelles données décrivent une cinétique biphasique du lactate, avec une phase précoce dominée par la réponse adrénergique et une phase tardive (>12h) où l'hyperlactatémie persistante reflète une reprogrammation métabolique, une activation immunitaire et une dysfonction mitochondriale plutôt qu'une hypoperfusion en cours (58).

À l'inverse, les patients les plus graves pourraient présenter un état métabolique profondément altéré, associé à une diminution globale de l'activité cellulaire et de la capacité à produire du lactate.

Cette hypothèse s'intègre dans le concept d'« hypoxie cytopathique » développée par Singer, la défaillance d'organe observée au cours du sepsis ne résulte pas uniquement d'une altération de l'apport en oxygène, mais également d'une dysfonction mitochondriale.

Cette théorie a été rapprochée du concept d'« hibernation cellulaire », dans lequel les cellules réduisent leurs dépenses énergétiques afin de préserver leur survie. Ces concepts permettent d'expliquer qu'une défaillance d'organe puisse être associée à des signes minimes de mort cellulaire et à la disponibilité de l'oxygène (59).

Lors de cette phase d'hibernation, la glycolyse reste active, voire accélérée, car elle devient la voie principale de production d'ATP à la place de la phosphorylation oxydative défaillante.

En ce sens, l'absence d'hyperlactatémie chez les patients les plus graves pourrait refléter un état d'hypométabolisme résultant d'une altération des capacités métaboliques cellulaires, associé à un plus mauvais pronostic (60).

c. Corrélation entre le QR et les marqueurs habituels : Pv-aCO₂, SvO₂

On ne retrouve pas d'association significative entre le QR et les marqueurs de dysoxie cellulaire habituels, comme la SvO₂ et le gradient veino-artériel en CO₂. Ces paramètres n'étaient pas associés à la mortalité dans notre étude.

La SvO₂ constitue avant tout un marqueur global de balance DO₂/VO₂, elle était plus basse dans le groupe des patients décédés à tous les temps, sans différence statistiquement significative. Toutefois, les valeurs restaient relativement proches de la normale, pouvant s'expliquer par une altération de l'extraction d'oxygène, caractéristique du choc septique.

Le Pv-aCO₂ étant surtout un marqueur de débit sanguin, il est possible que l'absence d'association entre le Pv-aCO₂ et le pronostic pourrait s'expliquer par la faible proportion de patients présentant une défaillance cardiaque sévère.

D'autre part, les valeurs de Pv-aCO₂ étaient modérément augmentées mais peu dispersées au sein de la population.

La faible variabilité de ces deux paramètres étudiés pourrait avoir limité leur capacité discriminante.

Cette absence de corrélation entre le QR et les marqueurs conventionnels pourrait suggérer que le QR apporte une information physiologique complémentaire plutôt que redondante, en explorant davantage le métabolisme cellulaire que les déterminants circulatoires de la dysoxie tissulaire.

Plusieurs auteurs ont proposé le ratio $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ comme une approximation clinique du QR, calculée à partir d'une simple gazométrie artérielle et veineuse centrale. Dans une étude prospective très récente réalisée chez 321 patients en choc septique, la réanimation guidée par ce ratio était associée à une mortalité à J28 significativement plus basse et une durée d'hospitalisation réduite (61).

Contrairement à ces approches indirectes, notre étude présente l'intérêt d'avoir réalisé des mesures directes du QR et de la VO_2 grâce à la calorimétrie indirecte, sans recourir à une approximation dérivée des gaz sanguins.

En effet, l'approximation par le ratio présente plusieurs limites physiologiques : le calcul repose sur le remplacement du contenu veino-artériel en CO_2 ($CvCO_2 - CaCO_2$) par une différence de pressions partielles ($PvCO_2 - PaCO_2$), alors que la relation entre contenu et pression du CO_2 dépend de plusieurs paramètres physiologiques, tel que le pH, l'hémoglobine, l'effet Haldane et la température. Ainsi certaines situations cliniques fréquentes comme l'anémie ou l'hémodilution peuvent modifier significativement ce ratio, indépendamment du métabolisme cellulaire (62).

d. Approche dynamique de l'étude

Notre travail présente également l'intérêt d'une approche dynamique, avec des mesures répétées à T0, 24 heures et 72 heures. Cette stratégie semble particulièrement pertinente dans le choc septique, qui est caractérisé par des modifications en plusieurs phases, avec une utilisation des substrats et une dépense énergétique variable au cours du temps (63). Ainsi, l'analyse du QR par des mesures répétées pourrait mieux refléter l'évolution physiopathologique et la réponse à la réanimation qu'une mesure isolée dans le choc septique (64).

Cependant, plusieurs limites doivent être soulignées.

II. Les limites :

a. Effectif limité

Tout d'abord, l'effectif de l'étude, limité à 16 patients, réduit significativement la puissance statistique. Cette taille d'échantillon n'a pas permis la réalisation d'analyses statistiques d'association robustes, limitant l'étude à des analyses exploratoires.

b. Limites de la calorimétrie indirecte

Le faible échantillon de patients s'explique notamment par les conditions techniques nécessaires à l'analyse par calorimétrie, excluant les patients avec une $FiO_2 > 70\%$. Cette contrainte ne permettait pas d'inclure les patients graves oxygénoréquérants présentant un état de choc à point de départ pulmonaire, représentant jusque 50% des étiologies de sepsis (65).

Le protocole de l'étude ne permettait également pas d'inclure les patients en ventilation spontanée, qui aurait pu être inclus, notamment dans certains types de chocs septiques comme les sepsis urinaires.

c. Hétérogénéité des états de choc

Par ailleurs, l'hétérogénéité des états de choc et des prises en charge thérapeutiques peut influencer les paramètres étudiés. Bien que la majorité des patients inclus présentaient un choc septique, deux patients présentaient un choc cardiogénique. Les causes digestives étaient la première étiologie retrouvée dans notre étude avec 43,8% de la cohorte, suivies des étiologies respiratoires (25%).

Notre étude n'a pas pu inclure de patients présentant une intoxication à la metformine. Celle-ci est l'exemple type d'une dysfonction mitochondriale, à haute dose, elle inhibe

le complexe I mitochondriale, entraînant une production de lactate par augmentation de la glycolyse, sans hypoxie (66).

Cela aurait été intéressant d'étudier l'évolution du QR chez ces patients, qui sont le parfait exemple d'un modèle de dysfonction mitochondriale et d'hyperlactatémie, en l'absence d'hypoxie tissulaire.

d. Données manquantes

La mesure du QR par calorimétrie indirecte, bien que considérée comme le gold standard devant sa facilité d'utilisation et sa reproductibilité, elle reste dépendante de conditions techniques strictes et peut être difficile à mettre en œuvre en pratique quotidienne.

Ainsi, la présence de données manquantes, notamment pour l'analyse dynamique, expose à un biais de sélection. En effet, plusieurs difficultés ont été rencontrées au cours de la période d'inclusion. Le protocole de l'étude, reposant sur un suivi sur 72 heures, s'est avéré complexe à mettre en œuvre en pratique clinique. La réalisation répétée de mesures de calorimétrie indirecte à différents temps constituait une contrainte organisationnelle importante.

Enfin, des problèmes techniques liés au matériel ont également été rencontrés, avec une panne prolongée de l'appareil de calorimétrie indirecte pendant plusieurs semaines, entraînant une interruption temporaire des inclusions. Cette situation met en évidence les contraintes organisationnelles et techniques pouvant limiter l'utilisation de la calorimétrie indirecte en pratique courante, malgré son intérêt physiopathologique.

e. Variations du QR selon les apports

Une autre limite de cette étude réside dans l'absence de standardisation des apports nutritionnels, susceptibles d'influencer le quotient respiratoire. En effet, le QR varie selon la nature des substrats énergétiques oxydés (glucides, protides ou lipides), indépendamment de l'état d'oxygénation tissulaire. Ainsi, les variations des apports caloriques au cours du suivi ont pu constituer un facteur de confusion dans l'interprétation des résultats. Toutefois, dans le service de réanimation les apports nutritionnels étaient débutés selon les recommandations internationales dans les 72 premières heures après stabilisation hémodynamique (67). La principale source de variabilité concernait les apports glucidiques, qui était dépendante des habitudes du prescripteur.

III. Le QR un marqueur de l'activité métabolique

Finalement, ces résultats suggèrent que le QR n'est peut-être pas un bon marqueur de dysoxie cellulaire dans le choc septique, mais un marqueur complémentaire, centré sur la réserve et l'activité métabolique ainsi que sur la capacité d'adaptation de l'organisme.

Ils soulignent la complexité des mécanismes impliqués dans les états de choc, en particulier dans le choc septique, où coexistent des altérations macro-hémodynamiques, microcirculatoires et des perturbations métaboliques profondes, qui constituent actuellement un axe de recherche majeur notamment autour de deux phénomènes distincts mais intriqués : la dysfonction mitochondriale et le concept d'hibernation cellulaire.

Si le QR reflète effectivement l'activité métabolique et est influencé par la dysfonction mitochondriale au cours du sepsis, il pourrait devenir un outil permettant de mieux caractériser la réponse métabolique des patients et, à terme, d'orienter certaines stratégies thérapeutiques. L'objectif serait de restaurer une fonction mitochondriale efficace, de réduire le stress oxydatif et de lever « l'hibernation cellulaire » pour améliorer l'utilisation cellulaire de l'oxygène et, in fine la survie des patients en état de choc.

Plusieurs approches thérapeutiques visant à moduler le stress oxydatif ou à soutenir le métabolisme énergétique ont été explorées. Parmi celles-ci, l'administration de vitamine C, de thiamine (vitamine B1) — cofacteur essentiel du métabolisme oxydatif mitochondrial — ou encore de coenzyme Q10 ont été proposées. Toutefois, les essais cliniques récents, notamment les études randomisées évaluant l'association vitamine C–thiamine–hydrocortisone, n'ont pas montré de bénéfice significatif sur la mortalité

(68). De même, les données concernant les autres agents métaboliques, tels que la coenzyme Q10, restent limitées et principalement issues d'études expérimentales ou de petites cohortes (69).

Parallèlement, des voies de signalisation clés telles que PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), régulateur central de la biogenèse mitochondriale et de la réponse adaptative au stress énergétique, ou encore AMPK (AMP-activated protein kinase) et SIRT1 (Sirtuin 1, une désacétylase dépendante du NAD⁺), font l'objet d'un intérêt croissant (70). Ces cibles pourraient permettre de moduler l'hibernation cellulaire et de restaurer une utilisation efficace de l'oxygène.

Ainsi, à ce jour, aucune stratégie thérapeutique ciblant spécifiquement la dysfonction mitochondriale n'a démontré d'efficacité clinique robuste.

Le QR mesuré par calorimétrie indirecte pourrait ainsi constituer un biomarqueur original de la réponse métabolique au cours du choc septique. Si ces résultats étaient confirmés par une cohorte de plus grande taille, le QR pourrait permettre d'identifier précocement les patients évoluant vers un état d'hypométabolisme associé à un pronostic défavorable. Il pourrait s'inscrire dans une approche plus individualisée de la réanimation, intégrant non seulement les paramètres hémodynamiques mais également la réponse métabolique cellulaire.

CONCLUSION

Les états de choc, et en particulier le choc septique, restent associés à une mortalité élevée malgré les progrès du monitoring hémodynamique. Les outils actuellement utilisés reflètent principalement les variables circulatoires globales et demeurent insuffisants pour caractériser directement l'adéquation entre perfusion tissulaire et métabolisme cellulaire. Dans ce contexte, nous avons étudié la valeur pronostique de l'évolution du quotient respiratoire mesuré par calorimétrie indirecte dans les 72 premières heures d'un état de choc.

Notre étude prospective, incluant 16 patients, n'a pas mis en évidence d'association significative entre le QR et la mortalité à J28. De même, aucune corrélation n'a été retrouvée entre le QR et les marqueurs habituellement utilisés pour évaluer la dysoxie cellulaire soit le lactate, la SvO₂ et le Pv-aCO₂.

Cependant, plusieurs tendances méritent d'être soulignées. Le QR tendait à être plus élevé chez les survivants dès l'inclusion, avec des différences proches du seuil de significativité statistique à T0 et T1. Par ailleurs, les patients décédés présentaient une VCO₂ constamment plus basse à l'ensemble des temps de mesure, suggérant une réduction globale de l'activité métabolique. Enfin, de manière inattendue, une hyperlactatémie plus marquée était observée dans le groupe des survivants en phase précoce, reflétant le rôle potentiellement adaptatif du lactate dans le sepsis et soulignant les limites de son interprétation isolée.

Ces résultats convergent vers l'hypothèse qu'un QR bas pourrait témoigner de l'apparition d'un hypométabolisme, pouvant être le reflet d'une dysfonction mitochondriale ou d'une « hibernation cellulaire ».

Dans cette perspective, le QR pourrait représenter un marqueur complémentaire pertinent, permettant d'identifier précocement les patients présentant une altération de leur état métabolique, associé à un pronostic plus défavorable.

Des études de plus grande amplitude avec des effectifs plus importants, sont toutefois nécessaires pour confirmer ces hypothèses et préciser la place du QR dans l'évaluation métabolique des patients en état de choc, et à terme guider nos stratégies thérapeutiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* déc 2014;40(12):1795-815. doi:10.1007/s00134-014-3525-z PubMed PMID: 25392034; PubMed Central PMCID: PMC4239778.
2. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* juill 2001;29(7 Suppl):S109-116. doi:10.1097/00003246-200107001-00035 PubMed PMID: 11445744.
3. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre M, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 168:165. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1 août 2003;168:165-72. doi:10.1164/rccm.2201087
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine.* mars 2017;45(3):486. doi:10.1097/CCM.0000000000002255
5. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 18 janv 2020;395(10219):200-11. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7 PubMed PMID: 31954465; PubMed Central PMCID: PMC6970225.
6. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):775-87. doi:10.1001/jama.2016.0289
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287
8. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. *Intensive Care Med.* 23 mars 2026. doi:10.1007/s00134-026-08361-1
9. King EG, Bauzá GJ, Mella JR, Remick DG. Pathophysiologic mechanisms in septic shock. *Lab Invest.* janv 2014;94(1):4-12. doi:10.1038/labinvest.2013.110 PubMed PMID: 24061288; PubMed Central PMCID: PMC5656285.
10. Elmanser D, Aujas A, Bras De Fer E, Lebuffe G. Anesthésie du patient en état de choc. *Anesthésie & Réanimation.* déc 2016;2(6):401-9. doi:10.1016/j.anrea.2016.08.002
11. Shoemaker WC. Circulatory mechanisms of shock and their mediators: *Critical Care Medicine.* août 1987;15(8):787-94. doi:10.1097/00003246-198708000-00018
12. Dantzker DR, Foresman B, Gutierrez G. Oxygen Supply and Utilization Relationships: A Reevaluation. *Am Rev Respir Dis.* mars 1991;143(3):675-9. doi:10.1164/ajrccm/143.3.675
13. Ben-Hamouda N, Haesler L, Liaudet L. Hyperlactatémie et acidose lactique chez le patient critique. *Revue Médicale Suisse.* 2013;9(410):2335-40. doi:10.53738/REVMED.2013.9.410.2335
14. Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D. Circulatory Shock. *N Engl J Med* 2013;369:1726-1734 [Internet]. 31 oct 2013 [cité 6 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208943>
15. Morin A, Missri L, Urbina T, Bonny V, Gasperment M, Bernier J, et al. Relationship between skin microvascular blood flow and capillary refill time in critically ill patients. *Crit Care.* 4 févr 2025;29(1):57.

doi:10.1186/s13054-025-05285-y PubMed PMID: 39905546; PubMed Central PMCID: PMC11792347.

16. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228. doi:10.1007/s00134-012-2769-8 PubMed PMID: 23361625; PubMed Central PMCID: PMC7095153.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine.* 8 nov 2001;345(19):1368-77. doi:10.1056/NEJMoa010307
18. Cain SM. Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *American Journal of Physiology-Legacy Content.* 1 sept 1965;209(3):604-10. doi:10.1152/ajplegacy.1965.209.3.604
19. Van Genderen ME, Klijn E, Lima A, De Jonge J, Visser SS, Voorbeijtel J, et al. Microvascular Perfusion as a Target for Fluid Resuscitation in Experimental Circulatory Shock*: *Critical Care Medicine.* févr 2014;42(2):e96-105. doi:10.1097/CCM.0b013e3182a63fbf
20. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care.* 9 sept 2014;18(5):503. doi:10.1186/s13054-014-0503-3 PubMed PMID: 25394679; PubMed Central PMCID: PMC4421917.
21. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* mai 2009;37(5):1670-7. doi:10.1097/CCM.0b013e31819fcf68 PubMed PMID: 19325467.
22. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock.* juill 2009;32(1):35-9. doi:10.1097/shk.0b013e3181971d47 PubMed PMID: 19533847.
23. Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S. Increased aerobic glycolysis through beta2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. *Shock.* oct 2008;30(4):417-21. doi:10.1097/SHK.0b013e318167378f PubMed PMID: 18323749.
24. Sterling SA, Puskarich MA, Jones AE. The effect of liver disease on lactate normalization in severe sepsis and septic shock: a cohort study. *Clin Exp Emerg Med.* déc 2015;2(4):197-202. doi:10.15441/ceem.15.025 PubMed PMID: 27752598; PubMed Central PMCID: PMC5052907.
25. Fink MP. Cytopathic hypoxia. Mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin.* janv 2001;17(1):219-37. doi:10.1016/s0749-0704(05)70161-5 PubMed PMID: 11219231.
26. Squara P. Central venous oxygenation: when physiology explains apparent discrepancies. *Crit Care.* 10 nov 2014;18(6):579. doi:10.1186/s13054-014-0579-9 PubMed PMID: 25407250; PubMed Central PMCID: PMC4282012.
27. Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care.* juin 2005;11(3):259-63. doi:10.1097/01.ccx.0000158092.64795.cf PubMed PMID: 15928476.
28. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 sept 2011;184(5):514-20. doi:10.1164/rccm.201010-1584CI PubMed PMID: 21177882.
29. Singer M. Cellular dysfunction in sepsis. *Clin Chest Med.* déc 2008;29(4):655-60, viii-ix. doi:10.1016/j.ccm.2008.06.003 PubMed PMID: 18954700.
30. Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO2 gap. *Crit Care.* 31 août 2021;25(1):318. doi:10.1186/s13054-021-03671-w PubMed PMID: 34461974; PubMed Central PMCID: PMC8407023.
31. Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO2 difference. *Crit Care Med.* juin 1998;26(6):979-80.

doi:10.1097/00003246-199806000-00002 PubMed PMID: 9635634.

32. Dres M, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic management of cardiovascular failure by using PCO₂ venous-arterial difference. *J Clin Monit Comput.* oct 2012;26(5):367-74. doi:10.1007/s10877-012-9381-x PubMed PMID: 22828858.
33. 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. doi:10.1097/00003246-199806000-00017 PubMed PMID: 9635647.
34. Vignon P. Monitoring hémodynamique par échocardiographie des patients en état de choc. *Médecine Intensive Réanimation.* 10 févr 2017;26(2):92-101. doi:10.1007/s13546-017-1256-6
35. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 27 nov 2014;18(6):650. doi:10.1186/s13054-014-0650-6
36. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* sept 2016;42(9):1350-9. doi:10.1007/s00134-016-4375-7 PubMed PMID: 27155605.
37. Monnet X, Lai C. Which haemodynamic monitoring should we chose for critically ill patients with acute circulatory failure? *Curr Opin Crit Care.* 1 juin 2023;29(3):275-80. doi:10.1097/MCC.0000000000001048 PubMed PMID: 37078635.
38. Lévy B, Bastien O, Bendjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Prise en charge du choc cardiogénique chez l'adulte. *Réanimation.* sept 2014;23(5):548-57. doi:10.1007/s13546-014-0915-8
39. Rali AS, Butcher A, Tedford RJ, Sinha SS, Mekki P, Van Spall HG, et al. Contemporary Review of Hemodynamic Monitoring in the Critical Care Setting. *US Cardiol.* 2022;16:e12. doi:10.15420/usc.2021.34 PubMed PMID: 39600839; PubMed Central PMCID: PMC11588176.
40. Chatti R, Cholley B. Les nouvelles techniques de monitoring du débit cardiaque: gadgets ou avancées réelles? *Réanimation.* avr 2007;16(2):156-62. doi:10.1016/j.reaurg.2007.02.008
41. Whitener S, Konoske R, Mark JB. Pulmonary artery catheter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* déc 2014;28(4):323-35. doi:10.1016/j.bpa.2014.08.003 PubMed PMID: 25480764.
42. Murdoch SD, Cohen AT, Bellamy MC. Pulmonary artery catheterization and mortality in critically ill patients. *Br J Anaesth.* oct 2000;85(4):611-5. doi:10.1093/bja/85.4.611 PubMed PMID: 11064621.
43. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism.* mars 1988;37(3):287-301. doi:10.1016/0026-0495(88)90110-2 PubMed PMID: 3278194.
44. Connett RJ, Honig CR, Gayeski TE, Brooks GA. Defining hypoxia: a systems view of VO₂, glycolysis, energetics, and intracellular PO₂. *J Appl Physiol* (1985). mars 1990;68(3):833-42. doi:10.1152/jappl.1990.68.3.833 PubMed PMID: 2187852.
45. Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* août 1973;35(2):236-43. doi:10.1152/jappl.1973.35.2.236 PubMed PMID: 4723033.
46. Piot J, Hébrard A, Durand M, Payen JF, Albaladejo P. An elevated respiratory quotient predicts complications after cardiac surgery under extracorporeal circulation: an observational pilot study. *J Clin Monit Comput.* févr 2019;33(1):145-53. doi:10.1007/s10877-018-0137-0 PubMed PMID: 29667097.
47. Ruan H, Yang Q, Zhao X, Tang Q, Feng Y. Respiratory quotient as an early predictor of length of stay after cardiac surgery: A prospective observational study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 1 déc 2024;34(1):66-75. doi:10.6133/apjcn.202502_34(1).0006 PubMed PMID: 39828259; PubMed Central PMCID: PMC11742601.

48. Wang W, Lv Z, Zhang H, Wang Y, Zhou Y, Guo Z, et al. MORTALITY OF SEPTIC SHOCK SECONDARY TO PEDIATRIC PRIMARY PERITONITIS PREDICTED BY RESPIRATORY QUOTIENT COMBINED WITH LACTATE: A SURVEY FROM TWO CHILDREN'S HOSPITALS IN NORTHWEST CHINA. *Shock*. 1 mai 2025;63(5):760-6. doi:10.1097/SHK.0000000000002559 PubMed PMID: 40300163.
49. Mesquida J, Saludes P, Pérez-Madrigal A, Proença L, Cortes E, Enseñat L, et al. Respiratory quotient estimations as additional prognostic tools in early septic shock. *J Clin Monit Comput*. déc 2018;32(6):1065-72. doi:10.1007/s10877-018-0113-8 PubMed PMID: 29455321.
50. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schauvliege 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. doi:10.1007/s00134-002-1215-8 PubMed PMID: 11904655.
51. Dubin A, Eguillor JFC, Ferrara G, Buscetti MG, Canales HS, Lattanzio B, et al. Lack of change in the respiratory quotient during oxygen supply dependence in endotoxemic shock: a subanalysis of an experimental controlled study. *Crit Care Sci*. 2023;35(3):281-9. doi:10.5935/2965-2774.20230041-en PubMed PMID: 38133158; PubMed Central PMCID: PMC10734805.
52. Caldaroni M. COSMED - Métabolisme par calorimétrie indirecte en clinique et soins intensifs [Internet]. [cité 7 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.cosmed.com/fr/produits/calorimetrie-indirecte/q-nrg-plus>
53. Wasserman K, Whipp BJ, Koyn SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*. août 1973;35(2):236-43. doi:10.1152/jappl.1973.35.2.236 PubMed PMID: 4723033.
54. Hoeyer-Nielsen AK, Holmberg MJ, Grossestreuer AV, Yankama T, Branton JP, Donnino MW, et al. Association Between the Oxygen Consumption: Lactate Ratio and Survival in Critically Ill Patients With Sepsis. *Shock*. 1 juin 2021;55(6):775-81. doi:10.1097/SHK.0000000000001661 PubMed PMID: 32881760; PubMed Central PMCID: PMC10391351.
55. Hirayama I, Asada T, Yamamoto M, Hayase N, Hiruma T, Doi K. Changes in carbon dioxide production and oxygen uptake evaluated using indirect calorimetry in mechanically ventilated patients with sepsis. *Crit Care*. 4 déc 2021;25(1):416. doi:10.1186/s13054-021-03830-z PubMed PMID: 34863262; PubMed Central PMCID: PMC8645073.
56. Li A, Mukhopadhyay A. Substrate utilization and energy expenditure pattern in sepsis by indirect calorimetry. *Crit Care*. 31 août 2020;24(1):535. doi:10.1186/s13054-020-03245-2 PubMed PMID: 32867825; PubMed Central PMCID: PMC7457522.
57. Hayashi Y, Endoh H, Kamimura N, Tamakawa T, Nitta M. Lactate indices as predictors of in-hospital mortality or 90-day survival after admission to an intensive care unit in unselected critically ill patients. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229135. doi:10.1371/journal.pone.0229135 PubMed PMID: 32150560; PubMed Central PMCID: PMC7062275.
58. Castro R, Hernández G, Kattan E, Bakker J. What every intensivist should know about the biphasic kinetics of lactate in septic shock. *J Crit Care*. févr 2026;91:155286. doi:10.1016/j.jcrc.2025.155286 PubMed PMID: 41101140.
59. Singer M. Critical illness and flat batteries. *Crit Care*. 28 déc 2017;21(Suppl 3):309. doi:10.1186/s13054-017-1913-9 PubMed PMID: 29297363; PubMed Central PMCID: PMC5751585.
60. Liu J, Zhou G, Wang X, Liu D. Metabolic reprogramming consequences of sepsis: adaptations and contradictions. *Cell Mol Life Sci*. 29 juill 2022;79(8):456. doi:10.1007/s00018-022-04490-0 PubMed PMID: 35904600; PubMed Central PMCID: PMC9336160.
61. Fang XW, Weng YR, Jiang X, Wu ZT, Ye GJ. Central venous-arterial CO2 gap to arterial-central venous O2 content difference ratio in guiding of fluid resuscitation of patients with septic shock. *Medicine (Baltimore)*. 8 mai 2026;105(19):e48666. doi:10.1097/MD.00000000000048666 PubMed PMID: 42116342;

PubMed Central PMCID: PMC13166771.

62. Mallat J, Jozwiak M, Orozco N, Hamzaoui O, Monnet X, Teboul JL, et al. Use of CO₂-derived variables in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 25 sept 2025;15:142. doi:10.1186/s13613-025-01569-2 PubMed PMID: 40999252; PubMed Central PMCID: PMC12463780.
63. Wasyluk W, Fiut R, Świetlicka I, Szukała M, Zwolak A, Jonckheer J, et al. Time-course changes in energy expenditure in sepsis: a prospective observational study. *Ann Intensive Care*. 14 oct 2025;15(1):158. doi:10.1186/s13613-025-01592-3 PubMed PMID: 41085916; PubMed Central PMCID: PMC12521711.
64. Occhiali E, Urli M, Pressat-Laffouilhère T, Achamrah N, Veber B, Clavier T. Dynamic metabolic changes measured by indirect calorimetry during the early phase of septic shock: a prospective observational pilot study. *Eur J Clin Nutr*. mai 2022;76(5):693-7. doi:10.1038/s41430-021-01012-2
65. Quenot JP, Pavon A, Fournel I, Barbar SD, Bruyère R. Le choc septique de l'adulte en France : vingt ans de données épidémiologiques. *Réanimation*. mai 2015;24(3):303-9. doi:10.1007/s13546-015-1062-6
66. Andreis DT, Mallat J, Tettamanti M, Chiarla C, Giovannini I, Gatti S, et al. Increased ratio of P[v-a]CO₂ to C[a-v]O₂ without global hypoxia: the case of metformin-induced lactic acidosis. *Respir Physiol Neurobiol*. mars 2021;285:103586. doi:10.1016/j.resp.2020.103586 PubMed PMID: 33202296.
67. Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, Casaer M, McClave S, Montejo-González JC, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care*. 14 déc 2021;25(1):424. doi:10.1186/s13054-021-03847-4 PubMed PMID: 34906215; PubMed Central PMCID: PMC8669237.
68. Fujii T, Luethi N, Young PJ, Frei DR, Eastwood GM, French CJ, et al. Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 4 févr 2020;323(5):423-31. doi:10.1001/jama.2019.22176 PubMed PMID: 31950979; PubMed Central PMCID: PMC7029761.
69. Donnino MW, Mortensen SJ, Andersen LW, Chase M, Berg KM, Balkema J, et al. Ubiquinol (reduced Coenzyme Q10) in patients with severe sepsis or septic shock: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial. *Crit Care*. 2015;19(1):275. doi:10.1186/s13054-015-0989-3 PubMed PMID: 26130237; PubMed Central PMCID: PMC4520066.
70. Lira Chavez FM, Gartzke LP, van Beuningen FE, Wink SE, Henning RH, Krenning G, et al. Restoring the infected powerhouse: Mitochondrial quality control in sepsis. *Redox Biol*. déc 2023;68:102968. doi:10.1016/j.redox.2023.102968 PubMed PMID: 38039825; PubMed Central PMCID: PMC10711241.

ANNEXE

Schéma explicatif du montage de la calorimétrie indirecte sur le respirateur(52)

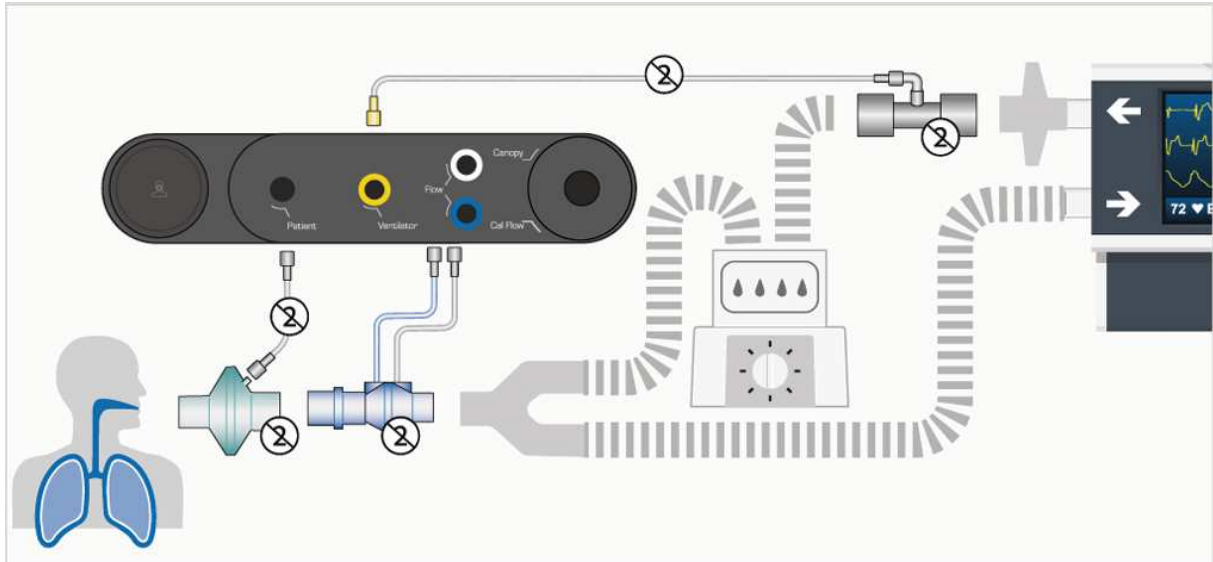


Tableau 3. Comparaison des caractéristiques initiales selon la mortalité à J28

Variable	Survivants (n=9)	Décédés (n=7)	p
Âge, années	69,9 [62,5–74,7]	71,1 [63,5–76,8]	0,918
SOFA	11 [10–12]	12 [11,5–13]	0,361
IGS II	77 [64–77]	77 [60–80,5]	0,749
Durée d'hospitalisation en réanimation	11 [7–16]	11 [7,5–16,5]	1
Durée totale d'hospitalisation, jours	30,5 [19,5–47,5]	11 [7,5–16,5]	0,004
Sexe, n (%)			0,262
Masculin	8 (88,9)	4 (57,1)	
Féminin	1 (11,1)	3 (42,9)	
Antécédents			
Insuffisance cardiaque, n (%)	3 (33,3)	5 (71,4)	0,315
Diabète, n (%)	3 (33,3)	4 (57,1)	0,615
Insuffisance respiratoire chronique, n (%)	3 (33,3)	3 (42,9)	1
Cirrhose, n (%)	0 (0)	1 (14,3)	0,438
Insuffisance rénale chronique, n (%)	0 (0)	4 (57,1)	0,019

Données exprimées en médiane [Q1–Q3] ou n (%). Test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives, test exact de Fisher pour les variables qualitatives.

Tableau 4. Type et étiologie du choc selon la mortalité à J28

Variable	Survivants (n=9)	Décédés (n=7)	p
Étiologie du choc			0,3769
Choc cardiogénique, n (%)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Arrêt cardio-respiratoire	1 (11,1)	1 (14,3)	
Choc septique, n (%)	8 (88,9)	6 (85,7)	
Angiocholite lithiasique	1 (11,1)	1 (14,3)	
Péritonite	3 (33,3)	0 (0)	
Sigmoïdite perforée	0 (0)	1 (14,3)	
Ulcère perforé	1 (11,1)	0 (0)	
Infection post-opératoire vasculaire	1 (11,1)	0 (0)	
Infection post-opératoire du rachis	0 (0)	1 (14,3)	
Respiratoire, n (%)	2 (22,2)	2 (28,6)	
Pneumopathie	2 (22,2)	2 (28,6)	
Urinaire, n (%)	0 (0)	1 (14,3)	
Pyélonéphrite	0 (0)	1 (14,3)	

Test exact de Fisher global, $p = 0,377$.

Tableau 9. Paramètres hémodynamiques selon le statut vital à J28

Paramètre	Temps	Population totale	Survivants	Décédés	p
FC (bpm)	T0	110,5 [82,5–120,5]	116 [99–125]	93 [77,5–110,5]	0,211
	T1	80,5 [73,2–116,2]	85 [74–116]	79 [72,5–109,5]	1,000
	T2	92,5 [77,8–105]	89 [78–97]	97 [77–122]	0,491
	T3	95 [83–106,2]	93 [79–96]	106 [97–123,5]	0,044
PAS (mmHg)	T0	104 [88–115]	101 [78–111]	109 [101–122,5]	0,202
	T1	113,5 [105,5–120,8]	106 [99–115]	118 [114,5–122,5]	0,138
	T2	115,5 [109,8–127,2]	118 [111–139]	113 [108–122]	0,470
	T3	128,5 [110,2–141,2]	119 [113–139]	130 [113–152]	0,560
PAD (mmHg)	T0	55,5 [52–57,2]	55 [54–57]	56 [51,5–57,5]	1,000
	T1	57 [53,5–65,2]	56 [55–64]	58 [51–65,5]	1,000
	T2	59 [54,5–61,2]	60 [58–62]	55 [51,5–58]	0,111
	T3	59,5 [53–64]	61 [56–64]	59 [47–62]	0,338
PAM (mmHg)	T0	72 [68–73,5]	70 [68–72]	73 [72,5–79]	0,063
	T1	75,5 [71,5–83]	75 [72–79]	76 [72–86]	0,874
	T2	78,5 [73,5–82,8]	82 [78–86]	75 [73–77,5]	0,153
	T3	81,5 [75–86,5]	82 [80–86]	77 [72,5–86]	0,491

Données exprimées en médiane [Q1–Q3]. Test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Tableau 10. Paramètres ventilatoires selon le statut vital à J28

Paramètre	Temps	Population totale	Survivants	Décédés	p
PEP (cmH ₂ O)	T0	8 [6–10,5]	8 [8–10]	6 [5,5–9]	0,260
	T1	8 [6–10,5]	8 [8–12]	6 [6–8]	0,112
	T2	8 [6–8]	8 [8–8,2]	6 [6–6,5]	0,017
	T3	6 [6–8,5]	8 [7–10]	6 [5,5–6]	0,052
VT (mL)	T0	450 [445–480]	450 [450–480]	460 [435–475]	0,828
	T1	450 [415–480]	450 [450–480]	420 [400–450]	0,131
	T2	470 [445–500]	480 [465–535]	440 [415–475]	0,130
	T3	480 [460–503,8]	515 [500–570]	460 [450–475]	0,014
FiO ₂ (%)	T0	42,5 [40–60]	60 [45–65]	40 [40–40]	0,038
	T1	40 [35–52,5]	50 [35–60]	40 [40–40]	0,627
	T2	40 [30–50]	45 [32,5–50]	40 [30–45]	0,554
	T3	35 [30–52,5]	50 [35–60]	30 [25,5–42,5]	0,118

Données exprimées en médiane [Q1–Q3]. Test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Tableau 11. Traitements vasoactifs et remplissage vasculaire selon le statut vital à J28

Paramètre	Temps	Population totale	Survivants	Décédés	p
Noradrénaline (mg/h)	T0	3,33 [1,502–4,278]	3,5 [1,67–4,17]	3,33 [1–3,965]	0,596
	T1	1,835 [0,67–3,752]	2 [1,17–4]	0,73 [0,42–2,835]	0,289
	T2	0,5 [0–1,878]	0,5 [0–1,67]	0,5 [0,085–2,34]	1,000
	T3	0 [0–1,33]	0 [0–0]	1,33 [0,665–1,5]	0,079
Dobutamine (µg/kg/min)	T0	0 [0–0,583]	0 [0–2,33]	0 [0–0]	0,444
	T1	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]	1,000
	T2	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]	0,854
	T3	0 [0–0]	0 [0–0]	0 [0–0]	0,854
Remplissage vasculaire (L/24h)	T0	2 [1,5–3,12]	2,5 [1,7–3,5]	1,5 [1,25–2,5]	0,221
	T1	2 [0,38–2,02]	2 [1,5–2,1]	1,7 [0,25–2]	0,386
	T2	0,6 [0,5–1,12]	0,7 [0,5–1]	0,5 [0,25–1,5]	0,914
	T3	0,25 [0–1,75]	0 [0–0]	1,5 [0,5–2,5]	0,036

Données exprimées en médiane [Q1–Q3]. Test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

AUTEURE : Nom : ACCAD

Prénom : ALEXANDRA

Date de soutenance : 2 juillet 2026

Titre de la thèse : Étude prospective évaluant l'évolution du quotient respiratoire dans les 72 premières heures comme facteur pronostique de mortalité chez les patients en état de choc.

Thèse - Médecine - Lille 2026

Cadre de classement : *Anesthésie-réanimation*

DES + FST/option : *Anesthésie-réanimation*

Mots-clés : dysoxie tissulaire, quotient respiratoire, calorimétrie indirecte, état de choc, choc septique

Résumé :

Introduction : Les états de choc constituent l'une des principales causes d'admission en réanimation, en particulier le choc septique, dont la mortalité peut atteindre 60 %. Les approches utilisées actuellement reposent essentiellement sur l'analyse de variables circulatoires globales et ne permettent pas d'apprécier directement l'équilibre entre l'apport en oxygène, son utilisation tissulaire et le métabolisme énergétique cellulaire. Dans cette perspective, le quotient respiratoire (QR), défini par le rapport entre la production de dioxyde de carbone (VCO_2) et la consommation d'oxygène (VO_2), apparaît comme un outil potentiellement pertinent.

Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle et monocentrique, réalisée dans le service de réanimation médicale du GHICL entre le 1er janvier et le 31 décembre 2025. L'objectif principal était d'évaluer la valeur pronostique de l'évolution du quotient respiratoire au cours des 72 premières heures sur la mortalité à J28 chez les patients en état de choc. Les objectifs secondaires étaient d'étudier la corrélation entre le QR et les marqueurs pronostiques habituellement utilisés (SvO_2 , $Pv-aCO_2$ et lactatémie), ainsi que leur association avec la mortalité à J28. Les patients inclus présentaient un état de choc nécessitant une ventilation mécanique invasive et la mise en place d'un cathéter veineux central en veine cave supérieure. Les données étaient recueillies à quatre temps prédéfinis (T0, T1, T2 et T3), incluant notamment les mesures de calorimétrie indirecte permettant le calcul du QR, de la VO_2 et de la VCO_2 . Compte tenu du faible effectif, les analyses statistiques étaient exploratoires et reposaient sur des méthodes non paramétriques.

Résultats : Seize patients ont été inclus, dont quatorze présentaient un choc septique. Le quotient respiratoire tendait à être plus élevé chez les survivants dès l'inclusion. Une hyperlactatémie à T2 était paradoxalement associée à une mortalité plus faible. Aucune corrélation statistiquement significative n'a été retrouvée entre le QR et la SvO_2 ou le $Pv-aCO_2$. De même, aucune de ces variables n'était significativement associée à la mortalité à J28.

Conclusion :

Dans cette étude, aucune association statistiquement significative n'a été mise en évidence entre le quotient respiratoire et la mortalité à J28. Néanmoins, une tendance à des valeurs plus faibles du QR a été observée dans le groupe des patients décédés, dès les premières mesures. Ces résultats obtenus dans une cohorte de faible effectif, nécessitent confirmation dans des études de plus grande envergure, mais ils suggèrent que le QR pourrait apporter une information pronostique complémentaire, davantage centrée sur le métabolisme cellulaire, chez les patients en état de choc.

Composition du Jury :

Président : Professeur LEBUFFE Gilles

Assesseurs :

Docteur NYUNGA MAKENGA Martine

Docteur POULY Olivier

Directeur de thèse :

Docteur PAGES Vincent