



HAL
open science

Évaluation des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique

Mélanie Gaubert

► **To cite this version:**

Mélanie Gaubert. Évaluation des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01913722

HAL Id: dumas-01913722

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01913722>

Submitted on 6 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Évaluation des résistances vasculaires systémiques
dans le choc cardiogénique**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 7 Décembre 2017

Par Madame Mélanie GAUBERT

Née le 21 juin 1989 à Marseille (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BONELLO Laurent	Président
Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck	Assesseur
Monsieur le Professeur THUNY Franck	Assesseur
Monsieur le Professeur PAPAZIAN Laurent	Assesseur
Madame le Docteur CAUTELA Jennifer	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

MM FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikaël	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEHGHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
 NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH)
 THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
 CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
 FRERE Corinne (MCU-PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

 EBBO Mikael (MCU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

 BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

 JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

A Monsieur le Professeur Laurent BONELLO,

Tu m'as fait l'honneur de me proposer et de diriger ce travail de Thèse.

Je te suis profondément reconnaissante pour ta disponibilité, ton investissement, et ton soutien tout au long de sa réalisation, de la rédaction du protocole à l'analyse des résultats.

Ton énergie, ta compétence, et ton dévouement sont un modèle pour moi et une motivation au quotidien. Je suis heureuse et fière de participer à tous ces beaux projets « nordistes » qui arrivent et de poursuivre ma formation dans ton équipe.

Reçois ici le témoignage de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Franck PAGANELLI,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de m'accueillir au sein de votre équipe.

Votre service m'a transmis pendant tout mon internat non seulement la meilleure des formations, mais surtout les valeurs de la Médecine qui sont maintenant j'espère les miennes. J'ai eu la chance d'effectuer mon apprentissage au sein de l'équipe soudée et dynamique que vous avez réussi à former et que vous dirigez.

Je vous suis profondément reconnaissante pour votre accessibilité, pour m'avoir accordé votre confiance, votre soutien, et vos encouragements tout au long de ces années.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus grand respect.

A Monsieur le Professeur Franck THUNY,

Vous me faites l'honneur d'être présent et de juger ce travail.

Depuis ma deuxième année de médecine où j'ai pu croiser votre route hospitalière, j'ai eu la chance de bénéficier de vos qualités de pédagogue, de vos immenses connaissances, et de la pertinence de vos conseils. J'admire la conception de la Médecine que vous transmettez et dans laquelle je souhaite inscrire ma pratique. Je vous suis profondément reconnaissante pour votre apprentissage, votre accompagnement et votre soutien au cours de ces années. C'est un honneur d'être votre élève et de poursuivre ma formation à vos côtés.

Veillez recevoir ici le témoignage de mon admiration et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Laurent PAPAZIAN,

Vous me faites l'honneur d'être présent et de juger ce travail.

J'ai eu l'occasion dans votre service d'admirer votre engagement et votre implication dans la gestion de votre équipe, ouverte et soudée. Ce semestre m'a personnellement beaucoup apporté, au-delà des compétences théoriques et techniques, sur les valeurs de l'Ethique médicale, de la discussion entre praticiens, et du travail en équipe, que vous savez particulièrement mettre en valeur et enseigner. J'espère avoir l'honneur de continuer à travailler en collaboration avec vous et votre service.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Jennifer CAUTELA,

Jenny, tu me fais l'honneur de juger ce travail.

Tu sais que tu constitues pour moi depuis l'externat un modèle de compétence, de pédagogie, et d'écoute, tant sur le plan professionnel que personnel. Depuis les conférences d'externe « la répétition est à la base de la mémorisation », au Strain des « cardio onco », j'ai la chance d'avoir appris et d'apprendre encore tellement à ton contact. Merci pour ton attention constante, ta disponibilité, ton soutien (et tes jeux de mots en staff), travailler avec toi est un vrai plaisir. J'espère devenir un jour un Médecin aussi accompli que tu l'es, et partager à mon tour toutes ces belles valeurs que tu as su me transmettre.

Reçois ici le témoignage de mon admiration et de mes plus grands remerciements.

Aux équipes médicales et paramédicales des Services Hospitaliers qui m'ont transmis leur savoir et leurs valeurs pendant tout mon Internat

Au service de Cardiologie de Monsieur le Professeur Franck Paganelli,

Aux Professeurs Franck Paganelli, Laurent Bonello et Franck Thuny, qui me font l'honneur de siéger à ce jury.

Au Docteur Jennifer Cautela (encore !), le rayon de soleil des échos, pour ton apprentissage, ton attention, et tes idées farfelues au café du matin.

Au Docteur Marc Laine, le plus marseillais refoulé des parisiens, pour ta compétence et ton humour qui sont indispensables à ce service.

Au Docteur Mickael Peyrol et au Docteur Jérémie Barraud, pour ta bonne humeur au quotidien tellement contagieuse !

Aux plus jeunes Johan et Chloé, je suis très fière de travailler à vos côtés !

A la meilleure assistante sociale du monde Lauris.

A la fantastique équipe du SIC, des échos, et de la coro, Aurélie, Audrey, Lara, Elodie, Delphine, Marine, Ghis, Fati, Mélanie, Marielle, Sonia, Virginie, Marion, Shaerazade, Olivier, Djemila, Rachida, Julie, Margot, Nawell, Christel, Soraya, Sabrina, Florence, Stéphanie D, Charlotte, Katia, Marie Christine, Marie, Lhadi, Stéphan, Norah, Gérard, Valérie, Stéphanie T., Nathalie, Cécile, Sabrina C, Sabrina B, Marie Jo, Christiane, Catherine, Marie Christine, et Marie-Pierre. Vous m'avez vu arriver toute petite, vous m'avez tellement soutenue, appris, et chouchoutée pendant ces années. C'est un bonheur de travailler avec vous.

Au service de Cardiologie de Monsieur le Professeur Jean-Louis Bonnet, qui m'a accompagnée dans mes premiers pas d'interne.

Au Docteur Jean-Philippe Mouret, dont la compétence et la pédagogie m'ont fait découvrir et adorer les Soins Intensifs.

Au service de Réanimation de l'URCV et de Chirurgie Cardiaque de Monsieur le Professeur Frédéric Collart,

Au Docteurs Catherine Guidon, Nicolas Pernoud, Judith Villacorta, Maurice Bellezza, Jean-Baptiste Duclos, Romain Gomert, qui ont supporté notre inexpérience totale en réanimation.

Aux Professeur Frédéric Collart et Vlad Gariboldi, aux Docteurs Alberto Riberi, Dominique Grisoli, Nicolas Jaussaud, Pierre Morera, Alexis Théron, et Sandrine Hubert, pour leur disponibilité et m'avoir initiée à cette magnifique chirurgie.

Au service de Cardiologie de Monsieur le Professeur Jean-Claude Deharo,

Au Professeur Jean-Claude Deharo, au Professeur Frederic Franceschi, au Docteur Linda Koutbi-Franceschi, pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises.

Aux Docteurs Stéphanie Deffarges et Edouard Gitenay.

A Marjorie, Clémentine, et toute l'équipe paramédicale.

A toute l'équipe de Cardiologie du Centre Hospitalier Clairval,

Aux Docteurs Alexis Mechulan, Sebastien Prévot, Ahmed Bouharaoua, Pierre Dieuzaide, merci pour votre pédagogie, votre compétence, et pour ces 6 mois qui sont un de mes plus beaux semestres d'interne.

Au service de réanimation de Monsieur le Professeur Papazian,

Au Professeur Laurent Papazian, qui me fait l'honneur de siéger à ce jury.

Au Docteur Samuel Lehingue pour ce super semestre et ton aide dans la rédaction de cette thèse.

Aux Docteurs Sami Hraiech, Mélanie Adda, Christophe Guervilly, Romain Rambaud, pour m'avoir transmis vos connaissances toujours dans la bonne humeur, et votre sens de l'éthique. Je ne dirai plus jamais « Pafî » de ma vie ! J'espère avoir la chance de continuer à travailler avec vous !

A Camille, Amandine, et toute l'équipe paramédicale avec qui j'ai adoré travaillé.

Au service de Chirurgie vasculaire de Monsieur le Professeur Magnan,

Au Docteur Gabrielle Sarlon, pour sa patience, sa pédagogie, et son sourire.

Aux Professeurs Pierre-Edouard Magnan, Michel Bartoli et Philippe Amabile pour ces visites aussi rapides qu'instructives.

Au Docteur Bernard Vaisse pour ses fameux staff-petit-déjeuners.

Au Docteur Noémie Resseguier,

Merci pour ta participation indispensable à ce travail, ta disponibilité et ta réactivité, malgré mes nombreuses (et urgentes) interrogations.

Aux co-internes fantastiques, avec qui taper des compte-rendus à 22h laisse au final un super souvenir, et qui ont fait passer ces années d'internat si vite que j'aurais envie de les recommencer...

*A ma super-promo, la meilleure de toutes ! Aux premiers co-internes **Cindjy** (« ne lève pas les yeux ! »), et **Lory**. A **Johan** (LE Shark de Berre brocolivore... Tu m'impressionnes tous les jours !), **Benjamin** (tes imitations de Mr G.H me manquent !), **Chloé** (super nouvelle coloc de bureau), **Baptiste** (le plus beau mulet de la région), et **Anissa**.*

*Aux plus jeunes, **Marion, Floriane, Elisabeth, Flora, Cédric, Lilith, Elisa, Hélène, Jérôme, Arnaud, Marie, Jason, Flora, Florent, Maxime, Olivier**².*

*Aux « plus vieux », **Morgane, Eleonore, Stéphanie, Anne-Claire, Guillaume, Coline, Chloé**...*

*Aux co-internes de l'URCC, **Alizée** (et cette mémorable soirée dans l'ancien bloc...), **Romain** (allez papa !), **Charlotte** (Maman Canard), **Eleonore** (Minus et Cortex), et **Simon**.*

*Aux co-internes de rythmologie, **Nico, Jeremie, et Haythem**, ces 6 mois avec vous ont été juste géniaux, vous êtes des personnes en or !*

*Aux co-internes de réanimation, **Arianne, Estelle, Martin**, (la dream team !), **Julien B** (mister myélo), **Julien G, et Olivier** (king des internes), et **Thibaud**.*

*Aux co-internes du doppler, à ma petite **Floflo** (et surtout à la déco de son salon qui nous a occupé pendant 6 mois), à **Cricrou** (et ses frasques lyonnaises), **Laura** (Moniiiiiiiique), à **Sophie, Anaïs et Céline** (les déesses du doppler et du thermomix, les cafés avec vous me manquent !), et à **JB** (quand il était là) ;)*

*A la nouvelle team de Nord, **Camille, Thibaut, Florian, Matthieu, Guillaume, Catherine, Marie, Edouard, et Julien**. Un beau semestre qui s'annonce !*

A ma famille,

« On ne voit bien qu'avec le cœur. L'essentiel est invisible pour les yeux. »

A mes parents.

A votre amour qui m'accompagne partout et toujours, à votre soutien sans failles, à tous ces inoubliables moments en famille qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Vous m'avez toujours encouragée, jamais contrainte, je n'en serais jamais arrivée là sans vous !

Merci de m'avoir donnée la chance de grandir dans la plus belle famille du monde, de m'avoir transmis tant de rêves et la volonté de les réaliser. Je vous aime.

A Guigui, le meilleur frère du monde.

A tous mes meilleurs souvenirs d'enfance ensemble, aux parties interminables de Play-Station, aux voyages en famille à l'autre bout du monde. Je suis si fière de te compter maintenant parmi mes confrères ! Je serai toujours là pour toi.

A Marie, camera-women officielle, bébé-psychiatre, et surtout belle-sœur en or.

A mes grands-parents, oncles et tantes, Suzon, René, Linou, Serge, Annie, et Jacques, dont l'amour et la tendresse m'accompagnent chaque jour. Merci de m'avoir élevée, choyée, gâtée (beaucoup trop !), et transmis ces valeurs sacrées de la famille qui sont tellement importantes à mes yeux. Je souhaite plus que tout que vous soyez aujourd'hui fiers de votre petite-fille devenue grande.

A toute ma famille Marseillaise, Stéphanoise, Lyonnaise, Catalane.

A tous les repas de Noël, aux Cargolades, aux promenades en forêt et aux interminables parties de pétanques. Vous avez le don de faire de ces moments des souvenirs extraordinaires. Grandir entourée de tant d'amour est une chance immense.

A ma belle-famille qui m'a accueillie comme une des leurs. A Juju ma fantastique belle-sœur et à Romain, aux 10 kilos qu'on va prendre si on continue les week-ends ensemble !

A Basile, mon compagnon de voyage et de vie.

A notre complicité, à nos pleurs et nos rires, à nos envies d'ailleurs. A tout ce qu'on a vécu depuis cette soirée au Trolley, à nos départs sur un coup de tête, à nos petites galères, aux meilleures soirées allonem-canapé, et à nos inoubliables échappées.

A nos plus belles aventures, et à celles qui nous attendent...

Alors qu'importe où mène la route tant que tu marches à mes côtés.

Aux amis de toujours et pour toujours,

« Je ne suis pour toi qu'un renard semblable à cent mille renards. Mais si tu m'apprivoises, nous aurons besoin l'un de l'autre. Tu seras pour moi unique au monde. Je serai pour toi unique au monde. » Antoine de Saint-Exupéry.

A Marie, ma choupi, ma fantastique acolyte. A ta présence de chaque instant, à nos discussions interminables, à nos fous rires... A « Un petit poisson un petit oiseau... », à nos verres trop dosés, aux week-end à la montagne, et à nos « exploits » sportifs ! Merci pour tous ces moments ensemble qui passent tellement vite, merci d'être cette amie incroyable... Tu me comprends mieux que moi-même. Je serai toujours là pour toi.

A Julie, mon caneton, ma râleuse olympique et confrère préférée. De nos premières expériences cardiologiques aux urgences de Nord à aujourd'hui, de ton canapé de la rue Ferrari à un van en Nouvelle-Zélande, ton amitié m'accompagne et j'espère m'accompagnera longtemps ! Tu m'es devenue indispensable, reste toujours telle que tu es. **A Michmich**, partenaire de palanquée, pire adversaire au loup-garou, dont le nom va si bien avec toutes les chansons...

A Chloé, ma sœur de cœur depuis 28 ans. On a grandi ensemble mais je crois qu'on n'a pas tant changé ! Nos déjeuners au soleil en lendemain de garde sont toujours aussi parfaits. Merci pour amitié fidèle, tu sais toute la confiance que j'ai en toi.

A Samuel, aux sous-colles de D4, à tes pates à l'huile, à tes démonstrations de surf sur la plage de Capbreton ! Et à la chanson de La Petite Sirène que tu connais par cœur (désolée...) et que tu me chantais déjà en seconde pour me faire sourire ! Du Lycée à Docteur, 12 années d'amitié qui ne nous rajeunissent pas ! Je suis fière de te compter parmi mes amis.

A Pierre notre presque-coloc, le meilleur cuisiner et organisateur de vacances du monde. A ta joie de vivre au quotidien, ta capacité d'écoute et tes conseils précieux, que ce soit pour cette thèse ou dans la vie... Merci pour ton amitié fidèle. **A Coco**, qu'on veut bien adopter définitivement aussi au 23 rue Michel Gachet quand tu auras tout perdu en Bitcoins !

A Jess et Alex, mes baroudeurs préférés. Aux Pisco du Chilien, aux expéditions en Va'a, aux karaokés sauvages, aux déménagements de l'enfer, et aux brunch du dimanche midi ! A toutes ces aventures inoubliables, du Sri Lanka à l'Australie ! Vous êtes des amis incroyables sur qui je sais qu'on pourra toujours compter. Hâte de repartir en vadrouille avec vous, si Alex veut bien arrêter de faire des blagues en plongée...

A Caro, meilleure ostéopathe et confidente du monde, à nos années lycées, aux week-ends à Porquerolles, aux carnivals pharma déguisés en Village People ! Une amitié qui dure depuis tant d'années c'est précieux. Merci d'être cette amie toujours pleine d'attentions et de générosité.

*A **Damien** le plus infatigable, aux sessions de surf au lever du soleil par -20°, aux barbeuc' du dimanche soir sur THE rooftop. Merci pour ta bonne humeur, ton attention, ton énergie et ta motivation en toutes circonstances.*

*Aux colocs du 2 avenue de Monaco. Au potager de **Thierry** qu'on a jamais voulu cultiver, aux cocktails mortels de **Jean**, aux cafés du dimanche matin avec **Momo**, aux essais culinaires de **Alex**, aux sorties en mer avec **Leslie** et **Diane**, aux repas de Noël, aux soirées mémorables. Ces années avec vous sont gravées à jamais !*

*A **Anne-Lise**, ma wonder woman préférée, meilleure partenaire d'apéro et de dégustation d'huitres, capable de proposer à tout moment un « petit 28 km » ! Merci pour ta présence, ton écoute et ton sourire.*

*A **Johanne et Théo**, les skieurs de l'extrême, vous êtes une de ces très belles rencontres de l'internet. On attend les premiers flocons avec impatience pour s'essayer au ski de rando !*

*A **Maeva et Justin**, mes bobos préférés de la Plaine. C'est toujours un régal de passer un moment avec vous, vivement le prochain apéro sur une de nos terrasses !*

*A **Ariane, Estelle, et Martin**, le plus marseillais des stéphanois ! Aux réunions au sommet en chambre de garde, au rire communicatif de Martin, à ces vendanges inoubliables au Mas de la Barben.*

*A **Papinko et Emilie**, à la gastrite de Papi en week-end au ski, aux vacances basques avec vous, et à la petite princesse Nao qui a déjà tout d'une grande !*

*A **Jean-Loup et Elo**, à vos conseils de voyageurs, vos bons plans camping et vos carottes, à nos rencontres des otaries Néo-Zelandaises, aux « hey bro » et aux « T'entends ce cri ? » !*

*A **Dan et Anna**, aux karaokés du glam', aux chansons « Michel », à votre magnifique petit bout !*

*A **Caro C, Chloé, Jason, et Delphine**, à ces très belles années d'externat !*

*Aux voisins du 7^{ème}, toujours partants pour l'apéro, **Ugo et Caro** (et leur inoubliables bobs australiens), **Paul et Estelle, Chloé et Jonathan, Valentin et Clotilde***

*A la fantastique troupe de la Revue, « joyyyyyyy », qui m'a permis de rencontrer des gens incroyables ! A **Alexia** la meilleure des chorégraphes, **Maïté** (qui a donné beaucoup de sa personne sur scène), **Marion, Julie, Bobot, Benoit** (et sa cape), **Delphine, Jean-Camille, Greg, Gardy, Cécilia**, et tous les autres ! A la tequila qui nous a permis de finalement monter sur scène. Et au restaurant indien qui nous a définitivement black-listés !*

Et à tous ceux dont j'ai eu la chance de croiser la route, et qui ont toute leur place dans mon cœur, un énorme merci.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS.....	2
1. INTRODUCTION	3
1.1. Contexte	3
1.2. Epidémiologie.....	3
1.3. Nouvelles données physiopathologiques	5
1.4. Evaluation hémodynamique	7
1.4.1. Echocardiographie	7
1.4.2. Moniteurs du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire	8
1.5. Support inotrope et vasopresseur	9
1.6. Hypothèses.....	10
1.7. Objectif	11
2. METHODES	12
2.1. Patients.....	12
2.2. Critères diagnostiques.....	12
2.3. Evaluation des variables hémodynamiques	13
2.4. Autres variables étudiées	16
2.5. Prise en charge thérapeutique	16
2.6. Analyse statistique	16
3. RESULTATS.....	18
3.1. Caractéristiques de la population étudiée	18
3.2. Corrélations entre évaluation échographique et par thermodilution	20
3.3. Profil hémodynamique à l'admission	22
3.4. Profil hémodynamique sous Dobutamine et Noradrénaline	26
4. DISCUSSION	29
4.1. Corrélations entre évaluation échographique et par thermodilution	29
4.2. Rôle des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique.....	30
4.3. Rôle de l'index cardiaque et du Cardiac Power Index.....	31
4.4. Réponse hémodynamique au support inotrope et vasopresseur	32
4.5. Intérêt de l'adaptation du traitement à l'évaluation hémodynamique initiale	33
4.6. Limites de l'étude	34
5. CONCLUSION	36
6. REFERENCES.....	37
7. ANNEXES	45
7.1. Fiche utilisée pour le recueil de données en Unité de Soins Intensifs	45
7.2. Notice d'information à destination des patients inclus dans l'étude.....	46
7.3. Formulaire de consentement éclairé à destination des patients inclus dans l'étude	47

ABREVIATIONS

CCVG Chambre de chasse ventriculaire gauche

CPI Cardiac Power Index

CRP Protéine C Réactive

FC Fréquence cardiaque

FEVG Fraction d'éjection ventriculaire gauche

IC Index Cardiaque

ITV Intégrale temps vitesse

PAM Pression artérielle moyenne

POD Pression de l'oreillette droite

PVC Pression veineuse centrale

RVS Résistances vasculaires systémiques

RVSi Résistances vasculaires systémiques indexées

SCA Syndrome coronarien aigu

SIRS Syndrome de réponse inflammatoire systémique

VE Volume d'éjection

1. INTRODUCTION

1.1. Contexte

Le choc cardiogénique représente un défi thérapeutique majeur de la cardiologie actuelle. Malgré les progrès de prise en charge principalement relatifs à la revascularisation coronaire précoce des infarctus myocardiques, son incidence demeure en augmentation, et la mortalité hospitalière particulièrement élevée.¹⁻⁵ Une grande diversité de tableaux cliniques est actuellement regroupée sous le terme de choc cardiogénique. Notamment, les chocs d'origine non ischémique, non accessibles à une revascularisation, font preuve d'une prévalence et d'une mortalité qui représentent un enjeu de prise en charge.^{2,6}

Le choc cardiogénique apparaît actuellement comme le résultat d'une défaillance du système cardiovasculaire dans son ensemble. En témoignent les résistances vasculaires systémiques (RVS) paradoxalement basses ou faiblement élevées chez des patients en choc cardiogéniques post-infarctus dans l'étude SHOCK.⁷ Les RVS, qui permettent d'estimer la participation vasculaire périphérique⁸ et constituent un facteur pronostique fort dans ce contexte,⁹ peuvent être évaluées par échocardiographie transthoracique, utilisée en routine dans l'évaluation initiale et le suivi du choc cardiogénique.¹⁰

L'importante variabilité observée dans la distribution des RVS au sein de cette population,⁸ suggère une hétérogénéité de profils hémodynamiques en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique. L'optimisation des pratiques semble actuellement freinée par ce spectre large de présentations, à l'origine d'une difficulté à définir une stratégie thérapeutique standardisée. Alors que l'introduction précoce d'un support inotrope est consensuelle, le bénéfice de l'association à un support vasopresseur n'est que suggéré par certaines études.¹¹⁻¹³ Le niveau de preuve supportant cette stratégie est ainsi faible dans les recommandations européennes actuelles, et il n'est pas fait mention de l'intérêt d'adapter le traitement catécholaminergique au profil hémodynamique chez ces patients.¹⁴

1.2. Epidémiologie

L'incidence du choc cardiogénique a augmenté au cours des dernières années, de 4,1 à 7,7% des patients admis en Unité de Soins Intensifs en France entre 1997 et 2012.² L'âge moyen de survenue a diminué durant la dernière décennie, de 66 à 63 ans dans les derniers registres français.² Bien que la mortalité hospitalière soit en diminution, du fait d'une amélioration de la prise en charge thérapeutique et notamment des techniques de revascularisation, elle reste particulièrement élevée, proche de 50% dans les registres français récents (**Figure 1**).²

La prévalence du choc cardiogénique de cause ischémique est de 5 à 8% après syndrome coronarien aigu (SCA) avec sus-décalage du segment ST^{15,16} et de 2,5% après SCA sans sus-décalage du segment ST.¹⁷ Dans deux tiers des cas, le choc n'est pas présent à l'admission et survient durant les 48 premières heures de prise en charge.¹⁶ Dans ce contexte de post-infarctus, un âge élevé, une fréquence cardiaque à l'admission supérieure à 75/min, un diabète, des antécédents d'infarctus, de pontages aorto-coronaires, la présence de signes d'insuffisance cardiaque à l'entrée et la localisation antérieure de la nécrose, ont été mis en évidence en tant que facteurs prédictifs de survenue d'un choc cardiogénique.¹⁸ Les étiologies non ischémiques, principalement constituées par les décompensations de cardiopathies chroniques évoluées, et plus rarement les arythmies, myocardites, et intoxications médicamenteuses, représentent selon les séries 30-50% des étiologies.^{2,6} Alors que la revascularisation précoce a permis d'améliorer le pronostic des chocs survenant en post-infarctus,¹ les causes non ischémiques voient leur fréquence augmenter en lien avec l'amélioration de la survie des patients présentant une insuffisance cardiaque chronique¹⁹.

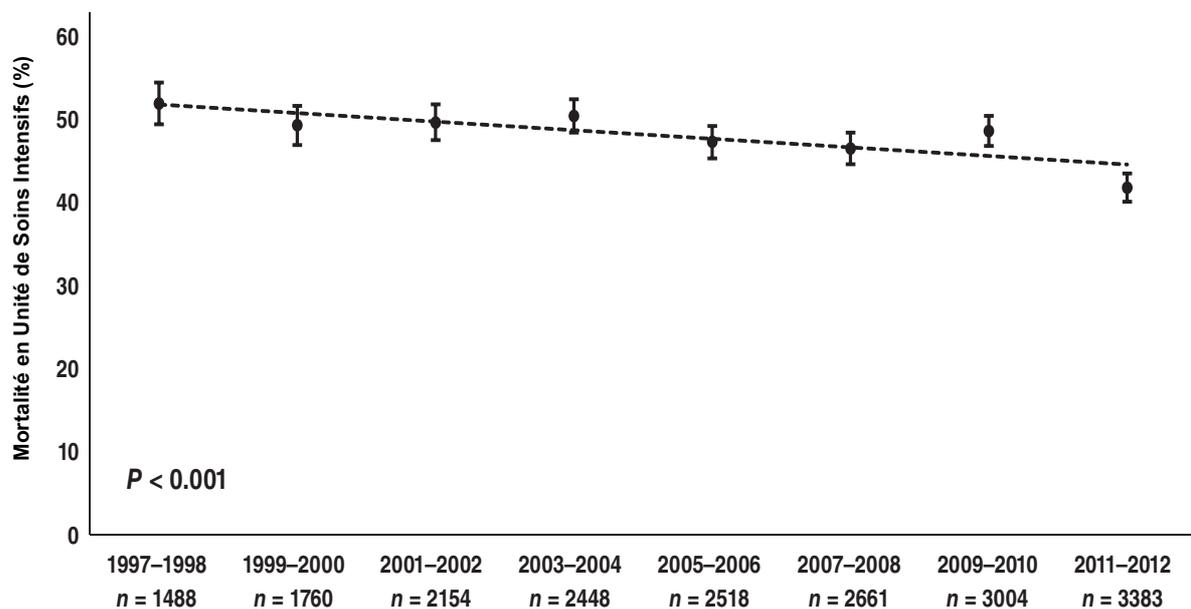


Figure 1 Evolution de la mortalité en Unité de Soins Intensifs du choc cardiogénique en France entre 1997 et 2012. D'après E. Puymirat et al., European journal of Heart Failure 2017

1.3. Nouvelles données physiopathologiques

La conception classique du choc cardiogénique reposait jusqu'à récemment sur le primum movens d'un abaissement isolé du débit cardiaque par dysfonction de la pompe myocardique, entraînant via des mécanismes de régulation neurohormonale une vasoconstriction compensatrice et donc une élévation des RVS afin de maintenir une pression de perfusion systémique suffisante.²⁰ Ce modèle a été remis en cause à la lumière des données hémodynamiques recueillies dans l'étude SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock?),²¹ qui a étudié le bénéfice de la revascularisation précoce par rapport à la stabilisation médicale initiale chez des patients en choc cardiogénique post-infarctus. Une faible élévation ou une diminution paradoxale des RVS a été mise en évidence dans cette population, malgré l'utilisation fréquente d'un traitement vasopresseur.⁷ Un nouveau modèle explicatif a ainsi été avancé, reposant sur une défaillance du tonus vasculaire systémique, qui se surajoute à la dysfonction cardiaque primitive.²² L'élévation des RVS observée dans l'insuffisance cardiaque stable, permettant de compenser la baisse du débit cardiaque,²⁰ semble donc être atténuée ou inhibée chez les patients en choc cardiogénique.⁸ De même, la dysfonction myocardique peut être seulement modérément altérée dans le choc cardiogénique,²³ comme en témoigne la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) moyenne de 30% observée dans l'étude SHOCK,²¹ avec une distribution comparable à celle de patients présentant une altération de la fonction systolique en post-infarctus sans signes de choc.²⁴⁻²⁸ Le déséquilibre entre abaissement de l'index cardiaque et augmentation insuffisante des RVS entraîne une baisse de la perfusion coronaire et systémique, à l'origine d'un cercle vicieux d'aggravation de l'ischémie et de la dysfonction myocardique (**Figure 2**). Le rôle prépondérant du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), observé notamment en contexte d'infarctus du myocarde,²⁹ a été mis en évidence dans cette vasodilatation pathologique et l'altération de la microcirculation, par le biais de plusieurs mécanismes : i) production de cytokines pro-inflammatoires, notamment interleukine-6 et TNF α , ii) élévation des taux de monoxyde d'azote (NO) par surexpression de la NO-synthase inductible, iii) activation du canal potassique adénosine triphosphate (ATP) dépendant en réponse à la sécrétion d'*Atrial Natriuretic Peptide* et d'adénosine.^{7,30-32} Il a ainsi été mis en évidence que le niveau plasmatique de cytokines s'élève fortement dans les 24 à 72 heures après un infarctus.³³ Cette cascade inflammatoire est responsable d'effets délétères qui se surajoutent à la vasodilatation systémique pathologique, en induisant un effet dépresseur myocardique, une dysfonction endothéliale systémique et coronaire aggravant l'ischémie myocardique, et une

réduction de la réponse aux catécholamines.³³ Depuis l'étude SHOCK, très peu d'études ont abordé l'état hémodynamique des patients en situation d'instabilité hémodynamique. Cotter et al.⁸ ont mis en évidence une grande variabilité dans la distribution des RVS chez des patients en choc cardiogénique, effondrées chez certains patients (proche de celles observées dans le choc septique) ou au contraire proches de la normale ou élevées chez d'autres, faisant suggérer une hétérogénéité de profils hémodynamiques. Cependant ces données ont été obtenues chez un groupe limité de patients et sans différencier l'étiologie du choc cardiogénique.

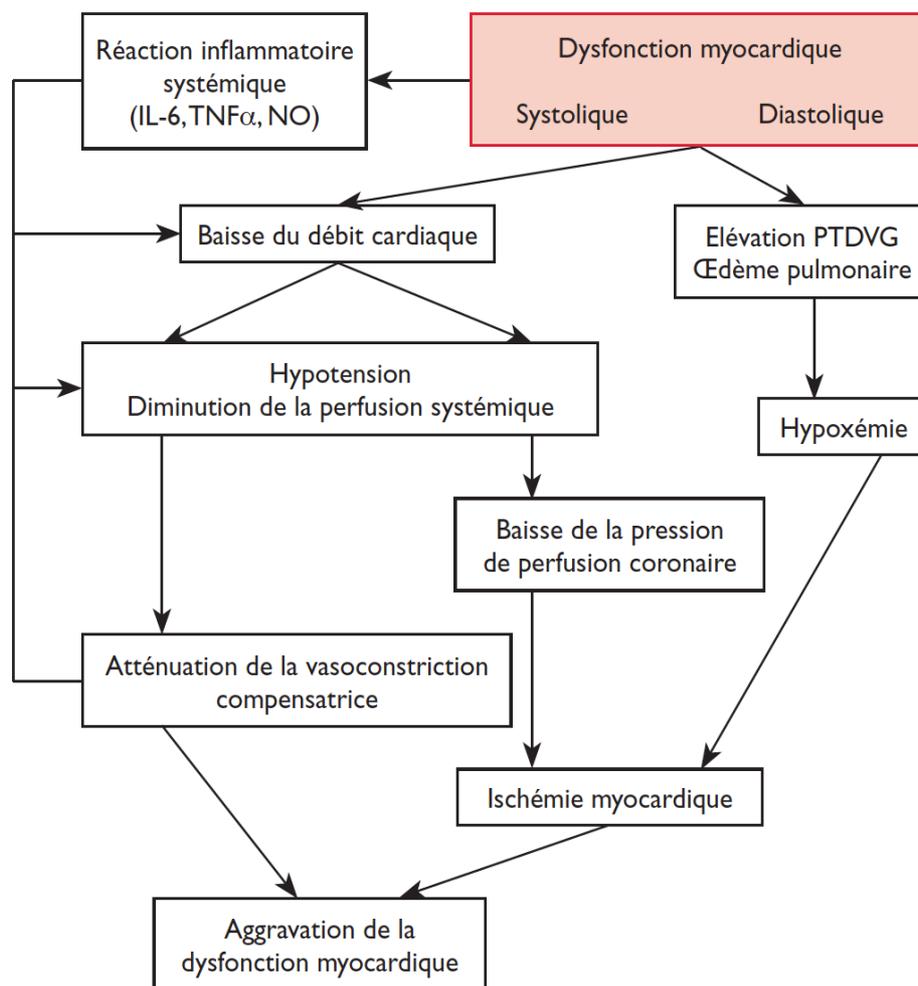


Figure 2 Physiopathologie du choc cardiogénique. D'après K. K. Houegnifioh et al. Revue Médicale Suisse 2014.

1.4. Evaluation hémodynamique

1.4.1. Echocardiographie

L'évaluation hémodynamique par échocardiographie a largement limité les indications diagnostiques de cathétérisme cardiaque droit dans le choc cardiogénique,³⁴ et a montré une valeur pronostique en post-infarctus.³⁵ Lors de l'évaluation de différentes situations d'instabilités hémodynamiques, l'échographie doppler a déjà montré une corrélation significative avec un moniteur continu du débit cardiaque.³⁶ Le recours à l'échocardiographie est recommandé par les consensus d'experts (accord fort) et tient une place centrale dans le diagnostic étiologique du choc cardiogénique, les évaluations hémodynamiques, la détection de complications et le traitement de celles-ci.³⁷ D'un point de vue hémodynamique, l'échocardiographie permet entre autres l'évaluation de l'index cardiaque, du Cardiac Power Index (CPI), ainsi que l'évaluation des RVS directement dérivée de la valeur calculée de l'index cardiaque.

L'index cardiaque peut être calculé à partir de la valeur du diamètre de la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG) mesurée en coupe parasternale grand axe, de la mesure de l'intégrale temps vitesse (ITV) de la CCVG en doppler pulsé, et de la fréquence cardiaque (FC). L'index cardiaque (IC) est alors calculé par la formule $IC = \text{Surface CCVG (cm}^2) \times \text{ITV (cm)} \times \text{FC} / \text{surface corporelle}$.³⁸ Dans les techniques de calcul de flux faisant appel au doppler pulsé, le flux est dérivé du produit entre la surface de coupe et la vitesse moyenne des cellules sanguines passant à travers un vaisseau sanguin ou un orifice valvulaire pendant la durée de l'écoulement.³⁹ Le volume d'éjection (VE) est alors calculé par la formule : $VE = \text{Surface de coupe} \times \text{ITV}$. La surface de l'anneau aortique étant approximativement circulaire, avec peu de variabilité durant la systole, l'aire de l'anneau aortique peut être déduite du diamètre de l'anneau (D) selon la formule : $\text{Surface de coupe} = D^2 \times \pi/4$. La mesure de la CCVG est réalisée en coupe parasternale grand axe en utilisant l'option d'agrandissement (zoom), durant la proto-systole, au niveau de la jonction des feuillets valvulaires aortiques avec l'endocarde septal en avant et la valve mitrale en arrière, en prenant les bords internes comme limites. La plus large des 3 à 5 mesures doit être retenue, étant donnée l'erreur inhérente au plan de coupe qui tend à provoquer une sous-estimation du diamètre de l'anneau aortique.³⁹ Quand des mesures sérieuses du VE et du débit cardiaque sont réalisées, il est possible de réutiliser la mesure d'anneau obtenue lors de l'examen initial, car sa taille évolue peu au cours du temps chez l'adulte. La mesure de l'ITV sous-aortique est acquise à partir d'une coupe apicale 5 cavités, avec le volume d'échantillonnage positionné 5 mm en amont de la valve aortique. Le clic d'ouverture de la

valve aortique ou un élargissement de la zone dense du spectre ne doivent pas être visualisés en méso-systole, car cela signifie que le volume d'échantillonnage est situé dans la zone d'accélération proximale. Le clic de fermeture de la valve aortique est au contraire souvent enregistré quand la position est correcte.³⁹ Une étude multicentrique récente portant sur 400 patients en Unités de Soins Intensifs a mis en évidence une corrélation significative entre évaluation du débit cardiaque par échographie et par méthode de contour de l'onde de pouls MostCare, avec un biais moyen de -0,03 L/min et un pourcentage d'erreur de 30%.³⁶

A partir de la valeur calculée de l'index cardiaque, les RVSi peuvent être obtenues à partir de la pression artérielle moyenne (PAM) et de la pression dans l'oreille droite (POD) selon la loi d'Ohm par la formule $RVS_i \text{ (Wood)} = (PAM - POD) / IC$. Pour convertir cette valeur en unités conventionnelles $\text{dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{cm}^{-5}$, le résultat est multiplié par 80.³⁸ La POD peut être estimée par rapport à la taille de la veine cave inférieure et son caractère compliant en accord avec les recommandations.^{38,40}

Enfin, le Cardiac Power Index (CPI) est calculé par la formule $CPI = IC \times PAM \times 0,0022$. Il permet l'estimation de la contractilité cardiaque, apporte une meilleure différenciation du type de défaillance hémodynamique par rapport à l'index cardiaque, et constitue un facteur pronostique à court et long terme en cas d'insuffisance cardiaque décompensée.^{8,20} Le Cardiac Power Index constitue dans le choc cardiogénique le facteur pronostique le plus fortement prédictif de la mortalité hospitalière en analyse multivariée.⁴¹

1.4.2. Moniteurs du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire

L'utilisation des moniteurs du débit cardiaque chez les patients en situations d'instabilité hémodynamique permet le monitoring du débit cardiaque⁴² et des indices de précharge⁴³⁻⁴⁵ ; index cardiaque, fraction d'éjection globale, volume sanguin intrathoracique, volume global télédiastolique, et eau pulmonaire extravasculaire. La mesure de ces indices est réalisée de manière ponctuelle par thermodilution transpulmonaire et de manière continue par mesure du contour de l'onde de pouls. Conformément aux consensus d'experts, la majorité des patients en état de choc cardiogénique sont déjà porteurs d'un cathéter veineux central et d'un cathéter artériel. Dans ce contexte, l'évaluation par thermodilution transpulmonaire ne requiert que l'utilisation d'un cathéter artériel spécifique (équipé d'une thermistance).³⁷ Contrairement au cathéter artériel pulmonaire de Swan-Ganz, ces techniques de monitoring ne sont pas associées avec un risque vasculaire élevé. Le principe de mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire est identique à celui de la thermodilution artérielle pulmonaire utilisée lors

d'un cathétérisme cardiaque droit, selon lequel l'intégration de la courbe de dilution d'un indicateur dans la circulation permet le calcul du débit cardiaque.⁴⁶ La différence avec la thermodilution artérielle pulmonaire réside dans le site d'injection de l'indicateur thermique, qui est veineux central et non atrial droit, et le site de recueil de la courbe de thermodilution qui est l'aorte descendante et non l'artère pulmonaire. Les recommandations actuelles suggèrent (accord faible) l'utilisation d'un moniteur de thermodilution transpulmonaire et contour de l'onde pouls comme alternative au cathétérisme artériel pulmonaire dans les situations de choc cardiogénique réfractaire au traitement initial, en l'absence d'assistance circulatoire et de défaillance ventriculaire droite prédominante.³⁷

En pratique, après injection par voie veineuse centrale de l'indicateur thermique (sérum physiologique froid), la thermistance du cathéter artériel permet d'enregistrer une courbe de thermodilution. Le débit cardiaque est alors calculé en appliquant le principe de Stewart-Hamilton, selon lequel l'aire sous la courbe de dilution est inversement proportionnelle au débit circulant.⁴⁶ A partir de la mesure du débit cardiaque, les RVS sont directement calculées à partir des valeurs mesurées du débit cardiaque, de la pression artérielle moyenne (PAM), et de la pression veineuse centrale (PVC), par la formule $RVS = (PAM - PVC) / \text{débit cardiaque}$. La technique de mesure du débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire a été validée par plusieurs études cliniques en comparaison avec la thermodilution artérielle pulmonaire (par cathétérisme cardiaque droit)^{42,47-49} et la méthode de Fick.^{50,51} Elle est également moins sensible aux variations respiratoires physiologiques du volume d'éjection que la thermodilution artérielle pulmonaire. La reproductibilité de la mesure du débit cardiaque est excellente, de l'ordre de 5%, et la moyenne de 2 à 3 injections suffit (contre 3 à 5 avec la thermodilution artérielle pulmonaire).⁴⁷

1.5. Support inotrope et vasopresseur

L'administration de catécholamines est actuellement réalisée dans 90% des états de choc cardiogénique.⁵² Les méta-analyses récentes soulignent cependant le peu de données disponibles relatives au support inotrope et vasopresseur optimal,⁵³ d'où un niveau de preuve des recommandations particulièrement faible.^{14,37} La stratégie thérapeutique actuelle repose encore en première intention sur l'utilisation de Dobutamine, qui permet une amélioration de l'inotropisme mais expose au risque d'arythmies, d'aggravation de la vasoplégie et de l'ischémie myocardique par majoration de la consommation en oxygène.^{13,14,37,54} La place du traitement vasopresseur, permettant une restauration d'une pression de perfusion coronaire et

systémique, reste floue quant à son indication et à son instauration par rapport au traitement inotrope.^{7,12} Par analogie avec le choc septique,⁵⁵ il est recommandé d'atteindre par le traitement inotrope et/ou vasopresseur un objectif de pression artérielle moyenne (PAM) d'au moins 65 mmHg et davantage en cas d'antécédents d'hypertension artérielle.³⁷ Si un vasopresseur est indiqué, la Noradrénaline apparaît l'amine de choix dans le choc cardiogénique.^{14,37} La Dobutamine est caractérisée par ses effets sur les récepteurs $\beta 1$ principalement (effet inotrope et chronotrope positif) mais aussi $\beta 2$ (responsable d'une vasodilatation), surtout au-delà de posologies de 8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, et exerce un effet de *down regulation* au niveau de ses récepteurs responsable d'un épuisement de ses actions. Au contraire, la noradrénaline se caractérise essentiellement par ces effets cardiovasculaires sur les récepteurs α (vasoconstriction), à moindre degré sur les récepteurs $\beta 1$ (effet inotrope et chronotrope positif), et est dépourvu d'effet $\beta 2$.⁵⁶ Dans une étude randomisée, la noradrénaline a montré par rapport à l'adrénaline une efficacité hémodynamique comparable, tout en diminuant le risque d'arythmie, le niveau de tachycardie, et d'acidose lactique.¹³ Dans une population hétérogène de patients présentant un état de choc, l'utilisation de la noradrénaline en première intention était associée à une amélioration significative de la survie en comparaison à la dopamine.¹¹ Cependant il s'agissait d'une étude de sous-groupe d'un essai dont le critère de jugement principal était négatif. L'absence de sélection des patients selon leur profil hémodynamique et le spectre large de présentations cliniques est probablement un élément majeur limitant la capacité des études à comparer les différentes approches thérapeutiques. De plus, il existe très peu de données supportant l'intérêt d'adapter le traitement catécholaminergique au profil hémodynamique chez ces patients.

1.6. Hypothèses

L'importante variabilité observée dans la distribution des RVS chez les patients en choc cardiogénique,⁸ suggère l'existence de profils hémodynamiques hétérogènes impliquant une participation vasculaire variable en fonction de l'étiologie, limitant les résultats d'une stratégie thérapeutique standardisée. L'échographie cardiaque transthoracique, utilisée en routine dans l'évaluation initiale et le suivi du choc cardiogénique, pourrait fournir une évaluation fiable et rapide des RVS.¹⁰ Cette évaluation systématique des RVS à l'admission pourrait participer à la caractérisation du profil hémodynamique et permettre l'identification des patients susceptibles de bénéficier précocement d'un traitement vasopresseur.

1.7. Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer les RVS par échocardiographie transthoracique et thermodilution, à l'admission et sous support inotrope et vasopresseur, chez des patients admis en urgence en Unité de Soins Intensifs pour choc cardiogénique. Cette évaluation visait à :

- i) Valider la technique de mesure échographique des RVS ;
- ii) Identifier différents profils hémodynamiques de choc cardiogénique au sein de cette population,
- iii) Déterminer la réponse hémodynamique à l'ajout d'un support vasopresseur par Noradrénaline, en fonction de l'étiologie et des RVS mesurées à l'admission.

2. METHODES

2.1. Patients

Dans cette étude prospective monocentrique observationnelle, nous avons consécutivement inclus les patients présentant un choc cardiogénique, secondaire à un SCA ou à une cardiopathie évoluée, admis dans notre unité de Soins intensifs Cardiologiques entre Décembre 2016 et Septembre 2017. Afin de comparer les valeurs hémodynamiques mesurées, nous avons inclus 2 groupes contrôles : i) patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë avec FEVG < 40% sans signes de choc, ii) patients admis pour SCA, ne remplissant pas les critères de choc cardiogénique ni d'insuffisance cardiaque aiguë. Les critères d'exclusion étaient un âge < 18 ans, une échogénicité insuffisante, la coexistence d'un choc septique ou hypovolémique, la survenue du choc au décours d'un arrêt cardio-respiratoire, la nécessité dès l'admission d'une assistance circulatoire extracorporelle, les personnes institutionnalisées, dans l'incapacité d'exprimer leur consentement, privées de liberté, ou ne bénéficiant pas d'une couverture sociale. Le consentement était donné par la personne de confiance à l'admission de chaque patient, puis confirmé par le patient une fois la prise en charge initiale réalisée. Le protocole a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes, et enregistré sur le site clinicaltrials.gov sous le numéro NCT03283995.

2.2. Critères diagnostiques

Le *choc cardiogénique* était défini conformément aux recommandations européennes de 2016¹⁴ par une hypotension persistante (pression artérielle systolique < 90 mmHg pendant au moins 30 minutes ou nécessité d'introduction de traitement vasopresseur), associée à des signes d'hypoperfusion périphérique (cliniques : extrémités froides, oligurie, confusion ; ou biologiques : acidose métaboliques, hyperlactatémie, élévation de la créatininémie), malgré des pressions de remplissage normales ou élevées.

Un *choc cardiogénique sur SCA* était défini par la survenue d'un choc cardiogénique au décours immédiat d'un SCA tel que défini plus bas, y compris lorsque le choc cardiogénique constituait le mode de présentation initial du SCA.

Un *choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée décompensée* était défini par la survenue d'un choc cardiogénique au décours de l'évolution d'une cardiopathie chronique préexistante quelle qu'en soit la cause (ischémique, valvulaire, cardiomyopathie dilatée, cœur pulmonaire, toxique), en l'absence d'arguments en faveur d'un SCA tel que défini plus bas.

L'*insuffisance cardiaque aiguë congestive à FEVG réduite* était définie par des symptômes

(dyspnée, orthopnée, asthénie, intolérance à l'effort) ou signes (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire) d'insuffisance cardiaque de novo ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque chronique, et d'une FEVG < 40%,¹⁴ en l'absence de critères de choc cardiogénique. Le *syndrome coronarien aigu avec infarctus myocardique* était défini comme la survenue de symptômes d'ischémie (modification significative récente ou présumée récente du segment ST ou bloc de branche gauche ou onde Q sur l'électrocardiogramme 12 dérivation ; apparition d'un trouble de la cinétique segmentaire ; thrombus intracoronaire à la coronarographie), associée avec une élévation et/ou décroissance de la troponine cardiaque ultra-sensible, avec au moins une valeur au-delà du 99^{ème} percentile de la valeur de référence.⁵⁷

2.3. Evaluation des variables hémodynamiques

Les RVSi, l'index cardiaque, le CPI ont été évalués à la fois par échocardiographie et thermodilution transpulmonaire chez l'ensemble des patients admis pour choc cardiogénique. Afin de limiter l'utilisation d'un monitoring semi-invasif, l'évaluation hémodynamique a été réalisée par échocardiographie seule dans les groupes contrôles. L'évaluation hémodynamique était réalisée à l'admission avant toute thérapeutique, entre 30 minutes et 1 heure après introduction d'un support inotrope par Dobutamine, et entre 30 minutes et 1 heure après introduction d'un support vasopresseur par Noradrénaline. Les évaluations hémodynamiques ne devaient en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique.

Echocardiographie transthoracique (Figure 3) – L'évaluation échographique était réalisée avant l'évaluation par thermodilution, au lit du patient au moyen de l'échographe PHILIPS® CX50 disponible dans notre Unité de Soins Intensifs Cardiologiques. La technique de mesure du débit cardiaque basée sur la mesure de l'ITV sous aortique a été détaillée plus haut. Brièvement, l'index cardiaque était calculé en utilisant la mesure du diamètre de la CCVG et de l'ITV sous aortique. Le diamètre de la chambre de chasse VG était mesuré en coupe parasternale grand axe en utilisant l'option d'agrandissement (zoom), durant la proto-systole, au niveau de la jonction des feuillets valvulaires aortiques avec l'endocarde septal en avant et la valve mitrale en arrière, en prenant les bords internes comme limites. La mesure de l'ITV sous-aortique était acquise en doppler pulsé à partir d'une coupe apicale 5 cavités, avec le volume d'échantillonnage positionné 5 mm en amont de la valve aortique, en visualisant le clic de fermeture de la valve aortique signe d'un positionnement correct.³⁹ L'index cardiaque (IC) était alors calculé par la formule $IC = \text{Surface CCVG}(\text{cm}^2) \times \text{ITV}(\text{cm}) \times \text{FC} / \text{surface corporelle}$.³⁸

Les RVS_i étaient calculées à partir de la pression artérielle moyenne (PAM) et de la pression dans l'oreille droite (POD) par la formule RVS_i (Wood) = (PAM – POD) / IC. Pour convertir cette valeur en unités conventionnelles dynes-s-m².cm⁻⁵, le résultat était multiplié par 80.³⁸ La POD était estimée par rapport à la taille de la VCI et son caractère compliant lors du *sniff-test* selon les recommandations de l'*American Society of Echocardiography* de 2015³⁸ : taille de la VCI ≤ 2,1 cm et collapsus > 50% durant le *sniff-test* : POD = 0-5 mmHg ; taille de la VCI > 2,1 cm et collapsus > 50% : POD = 5-10 mmHg ; taille de la VCI > 2,1 cm et collapsus < 50% : POD = 10-20 mmHg. Chez les patients nécessitant le recours à une ventilation non invasive, les mesures de la POD étaient réalisées avant son introduction. Les calculs des RVS_i étaient réalisés à posteriori à partir des valeurs mesurées afin d'analyser les résultats en aveugle. Enfin, le Cardiac Power Index (CPI) était déterminé par la formule CPI = PAM x IC x 0.0022.⁸

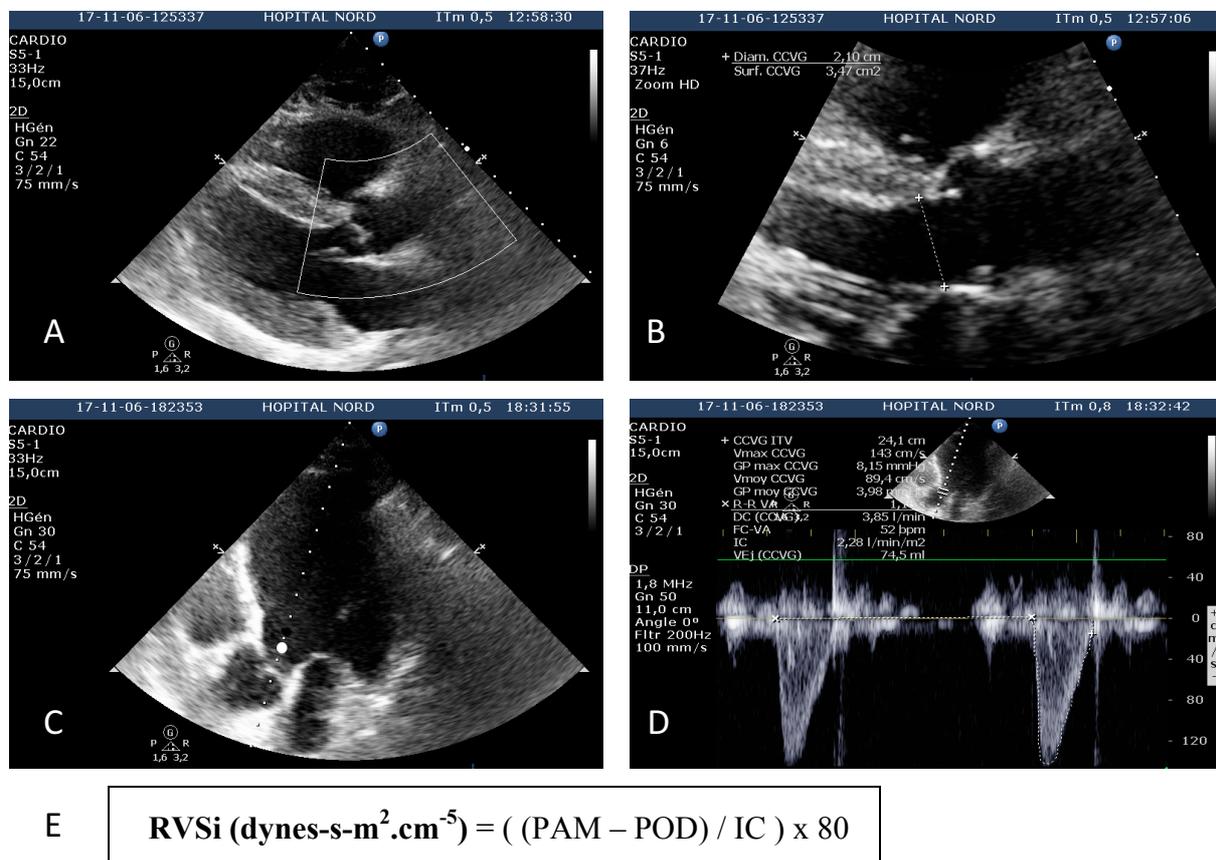


Figure 3. Technique de mesure de l'index cardiaque et des RVS en échocardiographie au lit du patient.

- A. Coupe parasternale grand axe. Fenêtre zoom centrée sur la chambre de chasse ventriculaire gauche (CCVG)
- B. Mesure du diamètre de la CCVG en coupe parasternale grand axe en mode zoom en protosystole.
- C. Placement du curseur en coupe apicale 5 cavités.
- D. Mesure de l'ITV sous-aortique permettant le calcul de l'index cardiaque (IC).
- E. Calcul des RVS_i à partir de la valeur de l'index cardiaque (IC), de la pression artérielle moyenne (PAM) et de la pression de l'oreillette droite (POD) estimée.

Thermodilution transpulmonaire (Figure 4) – L'utilisation du moniteur de débit cardiaque par thermodilution transpulmonaire et contour de l'onde de pouls VolumeView/EV1000™ (Edwards Lifesciences©, Irvine CA, USA) permettait l'évaluation du débit cardiaque et des résistances vasculaires systémiques.⁴² L'algorithme de mesure par thermodilution transpulmonaire employé par ce système a montré une très haute corrélation avec les mesures réalisées avec la méthode établie PiCCO™ (Pulsion Medical Systems SE©, Munich, Germany).⁵⁸ Un cathéter artériel spécifique 5-french et une voie veineuse centrale étaient mis en place (utilisés également pour l'administration d'amines). L'index cardiaque et les paramètres volumétriques étaient obtenus à partir des courbes de thermodilution après injection au niveau de la voie veineuse centrale de 20 ml de sérum ou glucosé froid (<8°C) et calculés selon l'algorithme de Stewart-Hamilton. L'analyse finale était réalisée sur la base de la moyenne de 3 mesures. En raison de l'inadéquation pouvant exister entre thermodilution transpulmonaire et analyse de l'onde de pouls dans l'évaluation du débit cardiaque chez les patients en état d'insuffisance circulatoire aiguë,⁵⁹ nous avons utilisé uniquement les données calculées par thermodilution transpulmonaire, et répété la procédure lors de chaque évaluation.

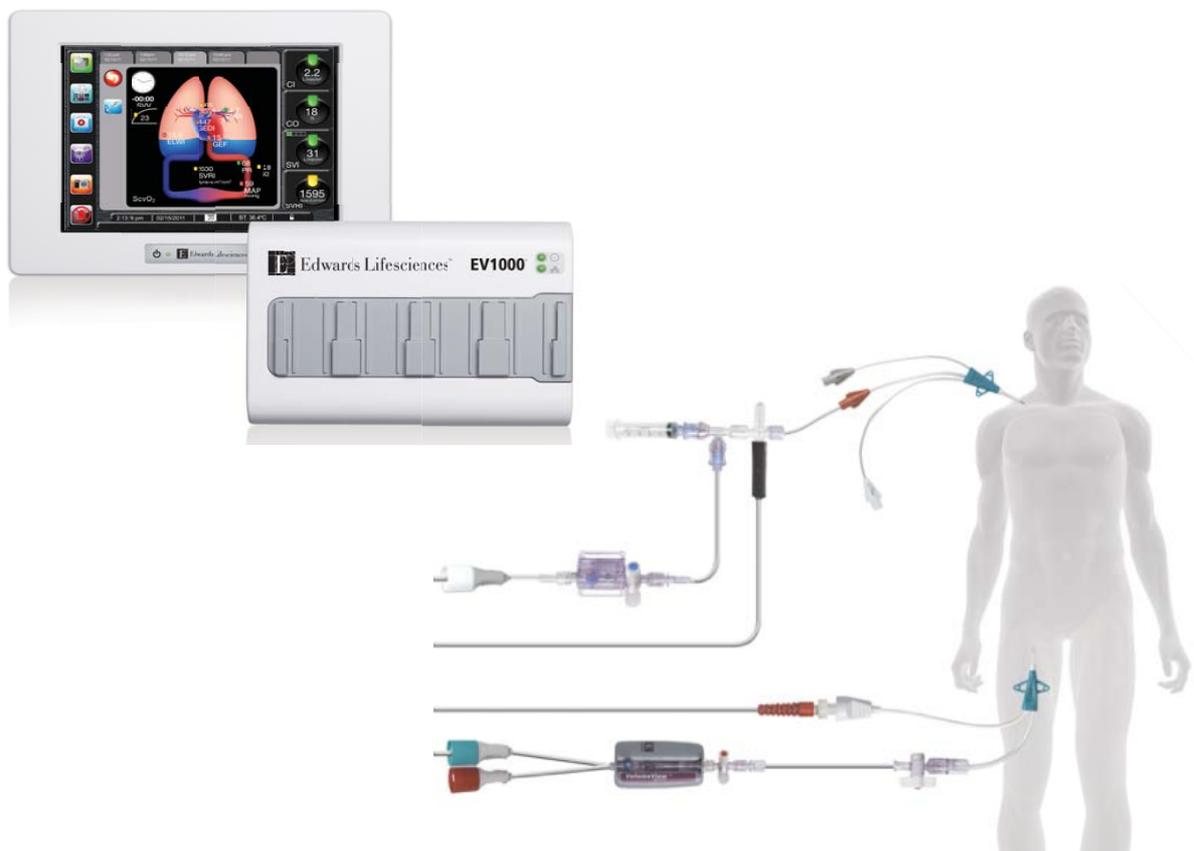


Figure 4. Plateforme clinique EV1000 et ensemble Volume View (Edwards Lifesciences).

Cathéter artériel équipé d'une thermistance et voie veineuse centrale utilisée pour les procédures de thermodilution.

2.4. Autres variables étudiées

Pour chaque patient, ont été également collectés les données relatives à : la cardiopathie sous-jacente, les antécédents cardiovasculaires, l'existence de signes d'inflammation systémique (défini selon l'ancienne définition du SIRS par l'existence d'au moins 2 critères parmi les 4 suivants : i) température $> 38^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$, ii) tachycardie avec $\text{FC} > 90/\text{min}$, iii) polypnée avec $\text{FR} > 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$, iv) leucocytose $> 12 \text{ G/L}$ ou $< 4 \text{ G/L}$ ou $> 10\%$ de formes immatures), les paramètres biologiques à l'admission, le statut coronaire, le traitement introduit, la durée de séjour en Unité de Soins Intensifs Cardiologiques, la durée de traitement par amines, la survie hospitalière, et la survie à 1 mois.

2.5. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge des patients en choc cardiogénique n'était pas modifiée par rapport à la prise en charge habituellement recommandée et était laissée à l'appréciation du clinicien, sans tenir compte des variables hémodynamiques mesurées au cours de l'étude. Elle reposait sur l'introduction d'un support inotrope par Dobutamine à la posologie de $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, puis sur l'introduction d'un support vasopresseur par Noradrénaline en cas d'hypotension persistante sous Dobutamine ($\text{PAM} < 65 \text{ mmHg}$), par titration jusqu'à une PAM cible de 65 mmHg .³⁷ Chez les patients en choc cardiogénique, une coronarographie était réalisée pendant l'hospitalisation à la recherche d'une cause ischémique, et en urgence en cas de signes évocateurs de SCA, dans l'optique d'une revascularisation coronaire la plus rapide possible.^{57,60} La prise en charge des groupes contrôles était conforme aux recommandations de prise en charge de ces pathologies.^{14,57,60}

2.6. Analyse statistique

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 3.0.3. Tous les tests statistiques ont été réalisés en situation bilatérale. Le seuil de 5% a été retenu pour définir la significativité. Une analyse descriptive de l'ensemble de la population d'étude a tout d'abord été réalisée. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages, les données quantitatives ont été présentées sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles. Les caractéristiques des quatre groupes considérés ((i) choc cardiogénique sur SCA, (ii) choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée, (iii) insuffisance cardiaque aiguë FEVG $< 40\%$, et (iv) SCA sans signe de choc) ont ensuite été décrites selon les

mêmes indicateurs, et comparées. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour les variables quantitatives (étant donné les effectifs observés dans chaque groupe). Le test du chi-2 (ou le test de Fisher en fonction des conditions d'application) a été utilisé pour les variables qualitatives.

L'étude de la concordance entre l'évaluation échographique et l'évaluation semi-invasive des RVS_i a été réalisée par l'estimation du coefficient de corrélation de Pearson (avec son intervalle de confiance à 95%), ainsi que par l'estimation du biais moyen (avec son intervalle de confiance à 95%).

Les paramètres hémodynamiques à l'admission ont ensuite été comparés entre les deux groupes : patients en choc cardiogénique versus patients en insuffisance cardiaque aiguë avec FEVG <40%, en utilisant le test de Mann-Whitney. Ces paramètres hémodynamiques ont également été comparés au moyen du même test statistique chez les patients en choc cardiogénique, en individualisant les patients en choc cardiogénique sur SCA versus en choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée d'une part, et les patients avec versus sans SIRS d'autre part.

Enfin, l'évolution des paramètres hémodynamiques a été décrite, en considérant trois mesures : admission, sous Dobutamine, sous Dobutamine + Noradrénaline. L'évolution entre la mesure sous Dobutamine et l'admission d'une part, et l'évolution entre la mesure sous Dobutamine + Noradrénaline d'autre part a été comparée en utilisant un test de Wilcoxon apparié, dans l'ensemble de la population « choc cardiogénique » puis dans les groupes « choc cardiogénique sur SCA », « choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée », et « RVS_i à l'admission < 2600 dynes-s.m².cm⁻⁵ ».

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques de la population étudiée

Entre Décembre 2016 et Septembre 2017, 90 évaluations échographiques, dont 35 appariées avec une évaluation par thermodilution, ont été réalisées chez 60 patients. Parmi les 28 patients admis pour choc cardiogénique, 12 étaient consécutifs à un SCA et 16 à une cardiopathie chronique évoluée décompensée. Trente-deux évaluations échographiques ont été réalisées chez 16 patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë avec FEVG<40% et 16 patients admis pour SCA sans signes de choc. Le diagramme de flux est détaillé dans la **Figure 5**. Les caractéristiques de la population étudiée sont détaillées dans la **Table 1**.

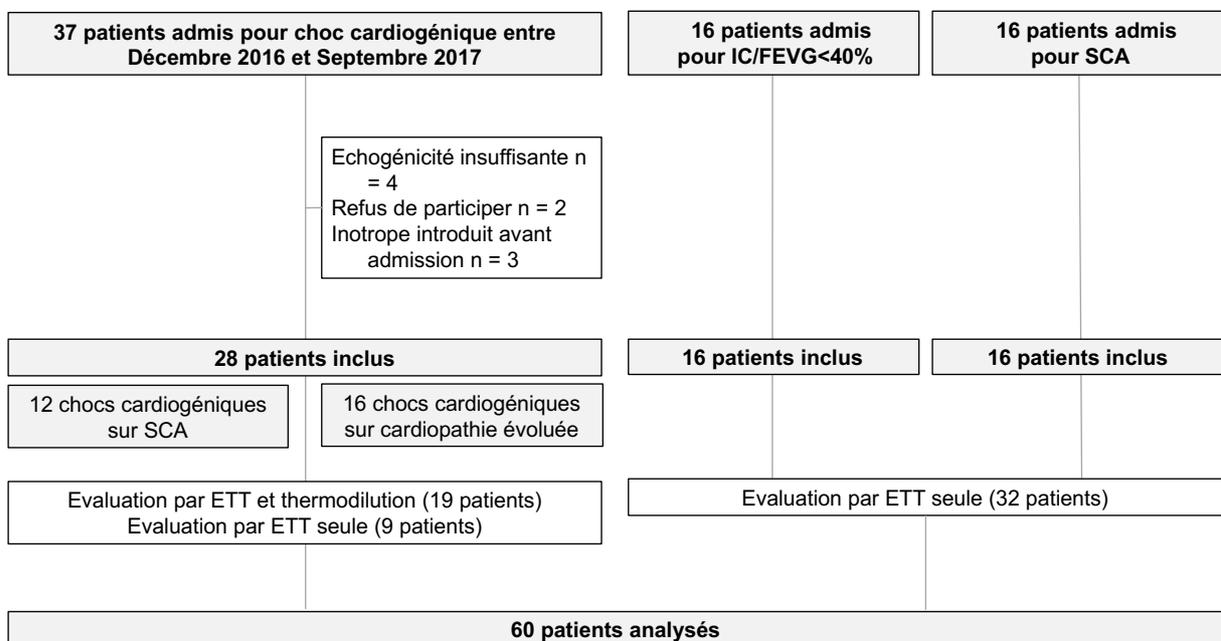


Figure 5. Flow Chart.

Table 1. Caractéristiques cliniques et paracliniques des 4 groupes.

	Choc cardiogénique sur syndrome coronarien aigu (n = 12)	Choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée (n= 16)	Insuffisance cardiaque aiguë FEVG<40% (n = 16)	Syndrome coronarien aigu (n = 16)	p*
Terrain					
Age	72 (61-81,25)	77,5 (65,75-80)	75 (69-86,5)	73,5 (60-82)	0,627
Sexe masculin	9 (75%)	13 (81,25%)	14 (87,5%)	15 (93,8%)	0,644
IMC	26,3 (24,43-27,65)	25,5 (20,73-28,18)	26,0 (24,43-30,6)	26,55 (24,6-28)	0,628
Score SOFA	6 (5-7)	6 (4-8)	3 (1-6)	2 (1-4)	0,035
Cardiopathie sous-jacente					0,001
Ischémique	12 (100%)	6 (37,5%)	11 (68,75%)	16 (100%)	
Valvulaire	0	5 (31,25%)	3 (18,75%)	0	
CMD	0	3 (18,75%)	2 (12,5%)	0	
Cœur pulmonaire	0	1 (6,25%)	0	0	
Toxique	0	1 (6,25%)	0	0	
Antécédents					
Angioplastie	8 (66,67%)	8 (50%)	11 (68,75%)	10 (62,5%)	0,756
PAC	2 (16,67%)	0	3 (18,75%)	0	0,086
Hypertension	11 (91,67%)	9 (56,25%)	12 (75%)	10 (62,5%)	0,187
Diabète	7 (58,33%)	5 (31,25%)	8 (50%)	8 (50%)	0,507
Dyslipidémie	3 (25%)	1 (6,25%)	5 (31,25%)	8 (50%)	0,051
Tabagisme	7 (58,33%)	6 (37,5%)	4 (25%)	8 (50%)	0,611
Statut inflammatoire et infectieux					
SIRS	8 (66,67%)	7 (43,75%)	6 (37,5%)	4 (25%)	0,168
Infection	2 (16,7%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	2 (12,5%)	0,966
Bactériémie	1 (6,25%)	0	0	0	0,037
Biologie					
Leucocytes (G/L)	12 (7,35-13,88)	7,8 (7-9,25)	8,8 (6,9-11,98)	8,24 (6,95-10,7)	0,557
Troponine (µg/L)	9,5 (1,5-76)	0,09 (0,05-0,23)	0,10 (0,06-1,12)	0,32 (0,10-24,5)	0,017
Bilirubine (µmol/L)	20 (7,75-28,25)	27,5 (17,75-38,5)	15,5 (8,75-21)	8,5 (7-11)	0,001
Cl Cr (ml/min)	48,1 (36,73-67,68)	47 (35,1-61,53)	47,4 (32,88-71,3)	74 (53,38-102,6)	0,091

Lactates (mmol/L)	1,95 (1,68-2,4)	2,05 (1,63-2,5)	1,9 (1,4-2,85)	1,2 (NA)	0,006
CRP (mg/L)	44,5 (13,6-107,25)	25,9 (18,5-38,75)	17,95 (6,63-52,5)	4,5 (3-25,5)	0,035
Statut coronaire					
Coronarographie	12 (100%)	16 (100%)	10 (62,5%)	16 (100%)	0,002
Coronaropathie mono/bi/tritronculaire					0,29
0	0	8 (50%)	2 (20%)	0	
1	2 (16,67%)	5 (31,25%)	3 (30%)	7 (46,67%)	
2	5 (41,67%)	1 (6,25%)	3 (30%)	7 (46,67%)	
3	5 (41,67%)	2 (12,5%)	2 (20%)	2 (13,33%)	
Traitement introduit					
Dobutamine	12 (100%)	16 (100%)	0	0	< 0,001
Noradrénaline	4 (33,33%)	6 (37,50%)	0	0	0,001
Diurétiques	9 (75%)	15 (93,75%)	16 (100%)	0	< 0,001
Evolution					
Séjour SIC (jours)	7,5 (4,75-10)	9 (5,75-10)	3 (2-4,25)	2 (1-2,25)	< 0,001
Traitement par amines (jours)	4 (3-5)	6 (3-8)	NA	NA	0,291
Survie hospitalière	9 (75%)	12 (75%)	14 (87,5%)	16 (100%)	0,13
Survie à 1 mois	9 (75%)	9 (56,25%)	14 (87,5%)	16 (100%)	0,011

Valeurs qualitatives exprimées en nombre (pourcentage). Valeurs quantitatives exprimées en médiane (intervalle interquartile). IMC = Index de Masse Corporelle ; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment ; CMD = Cardiomyopathie dilatée ; PAC = Pontage aorto-coronarien ; SIRS = signes d'inflammation systémique tel que défini précédemment ; Cl CR = Clairance de la créatinine ; CRP = Protéine C réactive ; TCG = Tronc commun gauche ; IVA = Interventriculaire Antérieure ; CD = Coronaire droite ; SIC = Soins Intensifs Cardiologiques.

p* Différence entre les 4 groupes.

3.2. Corrélation entre évaluation échographique et par thermodilution

L'analyse des 35 échographies appariées avec une évaluation par thermodilution a permis de mettre en évidence une corrélation significative entre évaluation échographique et par thermodilution des RVS_i ($r = 0,86$, IC95% [0,74 ; 0,93] ; $p < 0,0001$) (**Figure 6**). Les valeurs de RVS mesurées par échographie variaient de 1309 à 3526 dyne-s-m²/cm⁵. Les valeurs de RVS mesurées par thermodilution variaient de 1320 à 3901 dyne-s-m²/cm⁵. Le biais moyen était de -111,95 dyne-s-m²/cm⁵ (IC95% [-230,06 ; 6,16]).

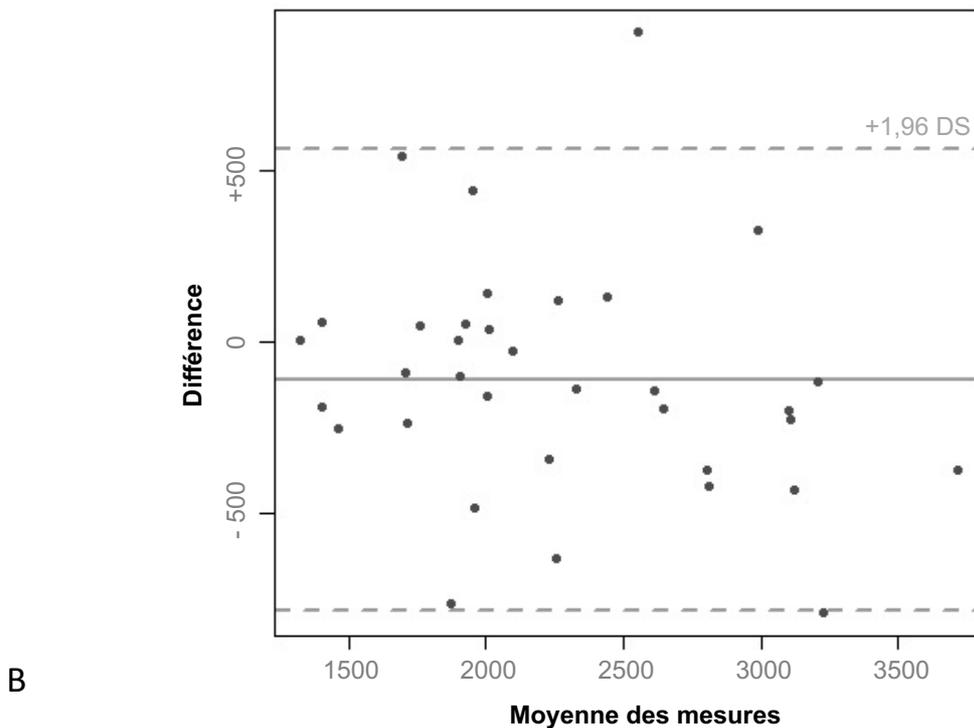
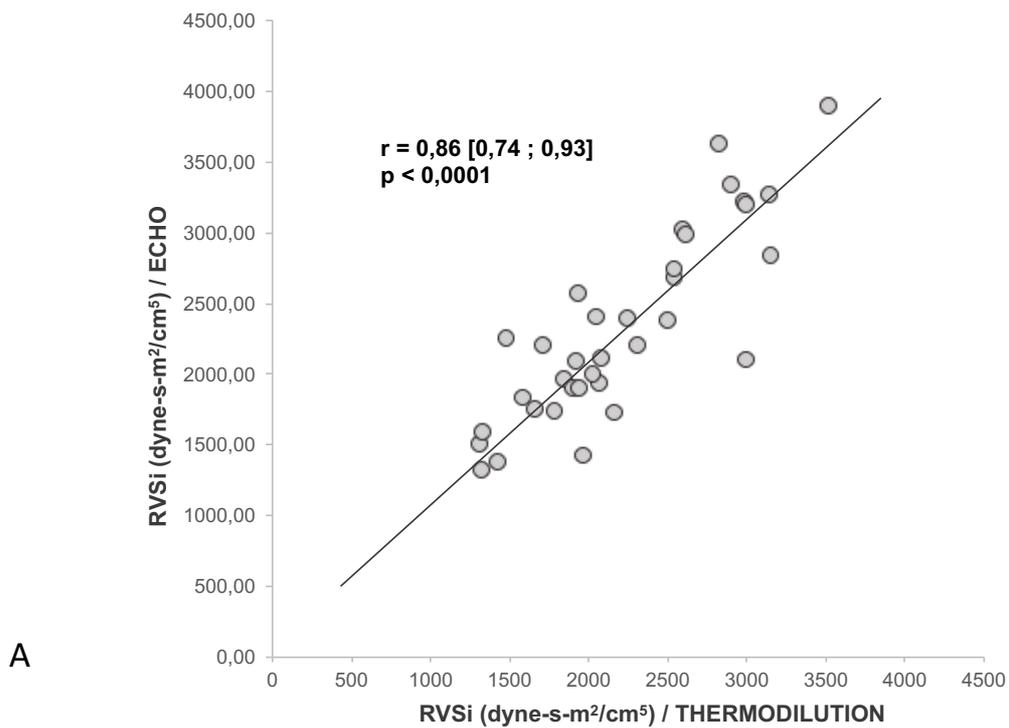


Figure 6. A. Analyse de corrélation entre évaluation des résistances vasculaires systémiques indexées par échographie et thermodilution pour les 35 échographies appariées.

B. Graphique de Bland-Altman. La ligne continue représente la moyenne des différences et donc le biais moyen. Les lignes pointillées représentent les limites de concordance. La méthode de Bland-Altman évalue la concordance entre deux méthodes par le biais (moyenne des différences entre les couples de mesures), et les limites de concordances qui correspondent à 1,96 l'écart-type de ces différences autour du biais.

RVSi = Résistances vasculaires systémiques indexées. ECHO = Echocardiographie transthoracique.

3.3. Profil hémodynamique à l'admission

Les paramètres hémodynamiques évalués par échographie dans l'ensemble des groupes à l'admission sont présentés dans la **Table 2**. La distribution du profil hémodynamique est détaillée dans la **Figure 7**. Les patients admis pour choc cardiogénique présentaient des RVSi médianes à l'admission mesurées à 2306 dynes-s-m².cm⁻⁵ (2019-2659 dynes-s-m².cm⁻⁵), significativement abaissées par rapport aux patients admis pour insuffisance cardiaque aiguë sans signes de choc, mesurées à 3106 dynes-s-m².cm⁻⁵ (2662-3393 dynes-s-m².cm⁻⁵), p < 0,001. L'index cardiaque était également significativement abaissé, avec une médiane mesurée à 1,92 L.min⁻¹.m⁻² (1,66-2,16 L.min⁻¹.m⁻²) contre 2,08 L.min⁻¹.m⁻² (1,98-2,43 L.min⁻¹.m⁻²), p = 0,007. De même le CPI médian était de 0,28 Watt.m⁻² (0,26-0,31 Watt.m⁻²) contre 0,43 Watt.m⁻² (0,40-0,54 Watt.m⁻²), p < 0,001. Les RVSi médianes tendaient à être plus basses à l'admission chez les patients non survivants durant le séjour hospitalier que chez les patients survivants, respectivement 2147 dynes-s-m².cm⁻⁵ contre 2449 dynes-s-m².cm⁻⁵, p = 0,051).

Table 2. Variables hémodynamiques à l'admission évaluées par échographie.

	Choc cardiogénique (n=28)	Insuffisance cardiaque aiguë – FEVG < 40% (n = 16)	Syndrome coronarien aigu (n = 16)	p *
PAM (mmHg)	69 (61,75-75)	92 (88,25-101,25)	94 (90-96)	<0,001
FEVG (%)	30 (25-35)	30 (25-31)	58 (51-60)	0,304
Index Cardiaque (L.min⁻¹.m⁻²)	1,92 (1,66-2,16)	2,08 (1,98-2,43)	2,94 (2,58-3,30)	0,007
RVSi (dynes-s-m².cm⁻⁵)	2306 (2019-2659)	3106 (2662-3393)	2376 (2076-2620)	<0,001
Cardiac Power Index (Watt.m⁻²)	0,28 (0,26-0,31)	0,43 (0,40-0,54)	0,59 (0,53-0,68)	<0,001
POD (mmHg)	10 (8-15)	10 (5-15)	5 (3-5)	0,273

Résultats exprimés en médiane (écart interquartile).

PAM = Pression Artérielle moyenne. FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche. RVSi = Résistances vasculaires systémiques indexées. CPI = Cardiac Power Index. POD = Pression de l'oreillette droite estimée.

* = comparaison entre choc cardiogénique et insuffisance cardiaque aiguë.

Parmi les patients admis pour choc cardiogénique (**Table 3, Figure 8**), le profil hémodynamique des patients admis pour choc cardiogénique sur SCA différait de celui des patients admis pour choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée par des RVSi significativement plus basses (respectivement 2010 contre 2622 dynes-s.cm⁻⁵.m⁻², p = 0,002). A l'inverse, il n'existait pas de différence significative entre ces 2 groupes concernant l'index cardiaque (respectivement 2,13 et 1,78 L.min⁻¹.m⁻², p = 0,067), le Cardiac Power Index (respectivement 0,3 et 0,27 Watt.m⁻², p = 0,351), et la POD estimée (11 et 13 mmHg, p = 0,911). Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant le profil hémodynamique en fonction de la présence ou non de signes d'inflammation systémique, mais les RVSi à l'admission tendaient à être plus basses chez les patients présentant des signes d'inflammation systémique que chez ceux n'en présentant pas les critères (respectivement 2187 et 2607 dynes-s.m².cm⁻⁵, p = 0,170).

Table 3. Variables hémodynamiques à l'admission évaluées par échographie en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique et de la présence de signes d'inflammation systémique.

	Choc cardiogénique (n = 28)					
	Etiologie			Présence de signes d'inflammation systémique		
	Syndrome coronarien aigu (n=12)	Cardiopathie évoluée (n=16)	p *	Présents (n=15)	Absents (n=13)	p **
Index Cardiaque (L.min⁻¹.m⁻²)	2,13 (1,88-2,18)	1,78 (1,65-1,96)	0,067	2,10 (1,72-2,18)	1,78 (1,65-1,93)	0,146
RVSi (dynes-s.m².cm⁻⁵)	2010 (1894-2276)	2622 (2264-2993)	0,002	2187 (1970-2570)	2607 (2169-2990)	0,170
CPI (Watt.m⁻²)	0,3 (0,25-0,33)	0,27 (0,26-0,3)	0,351	0,30 (0,26-0,32)	0,27 (0,26-0,29)	0,367
POD (mmHg)	11 (8,75-15)	13 (10-15)	0,911	15 (8-15)	10 (8-13)	0,730

Résultats exprimés en médiane (écart interquartile).

RVSi = Résistances vasculaires systémiques indexées. CPI = Cardiac Power Index. POD = Pression de l'oreillette droite estimée.

* = comparaison entre choc cardiogénique sur SCA vs choc cardiogénique sur cardiopathie évoluée.

** = comparaison entre choc cardiogénique avec SIRS vs choc cardiogénique sans SIRS

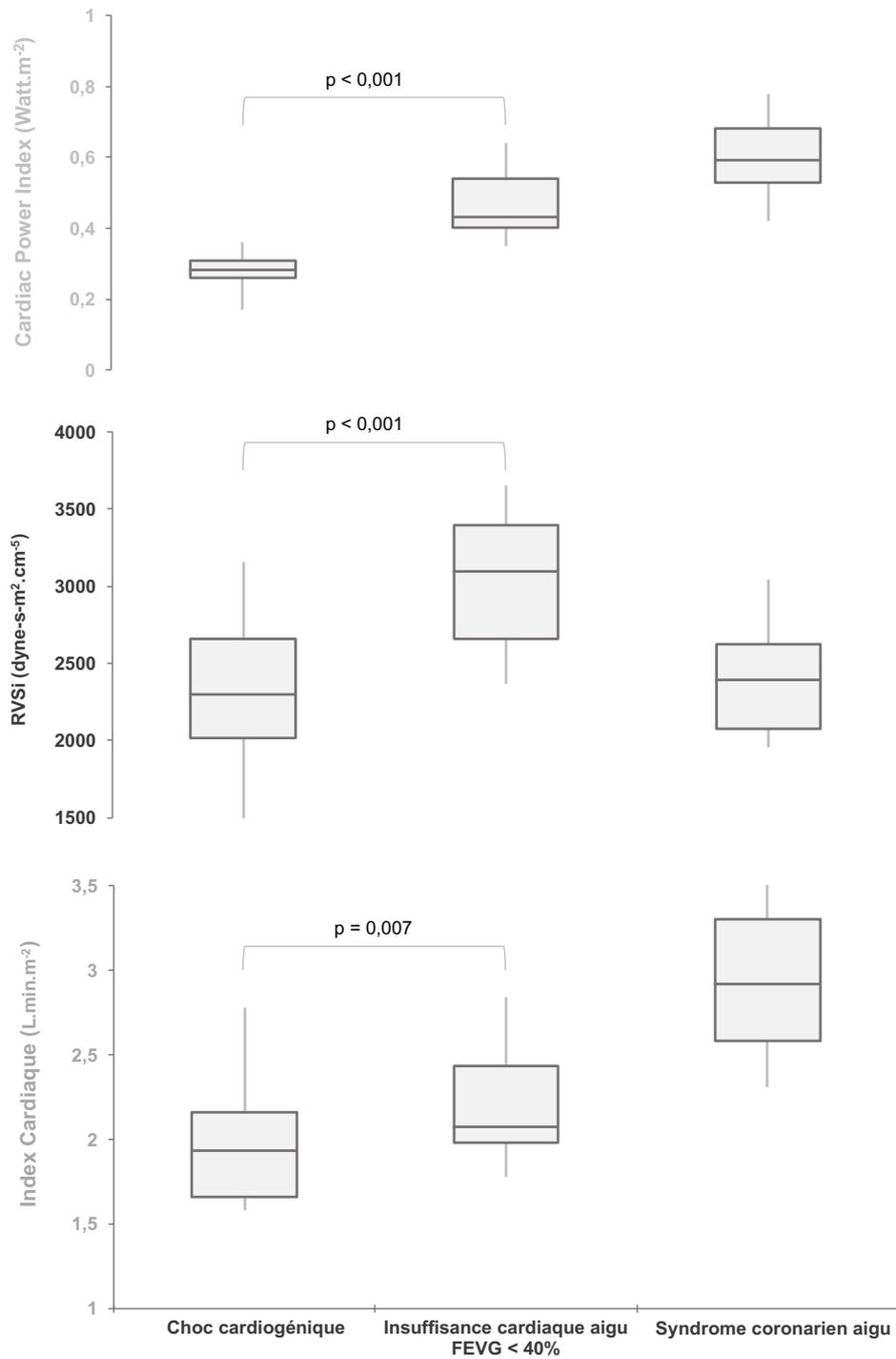


Figure 7. Profil hémodynamique à l'admission.

Les boîtes à moustache représentent la médiane, le 1^{er} et 3^{ème} quartile. Les barres verticales représentent les minimum et maximum.

RVS_i = Résistances vasculaires systémiques indexées. SCA = Syndrome coronarien aigu. FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche.

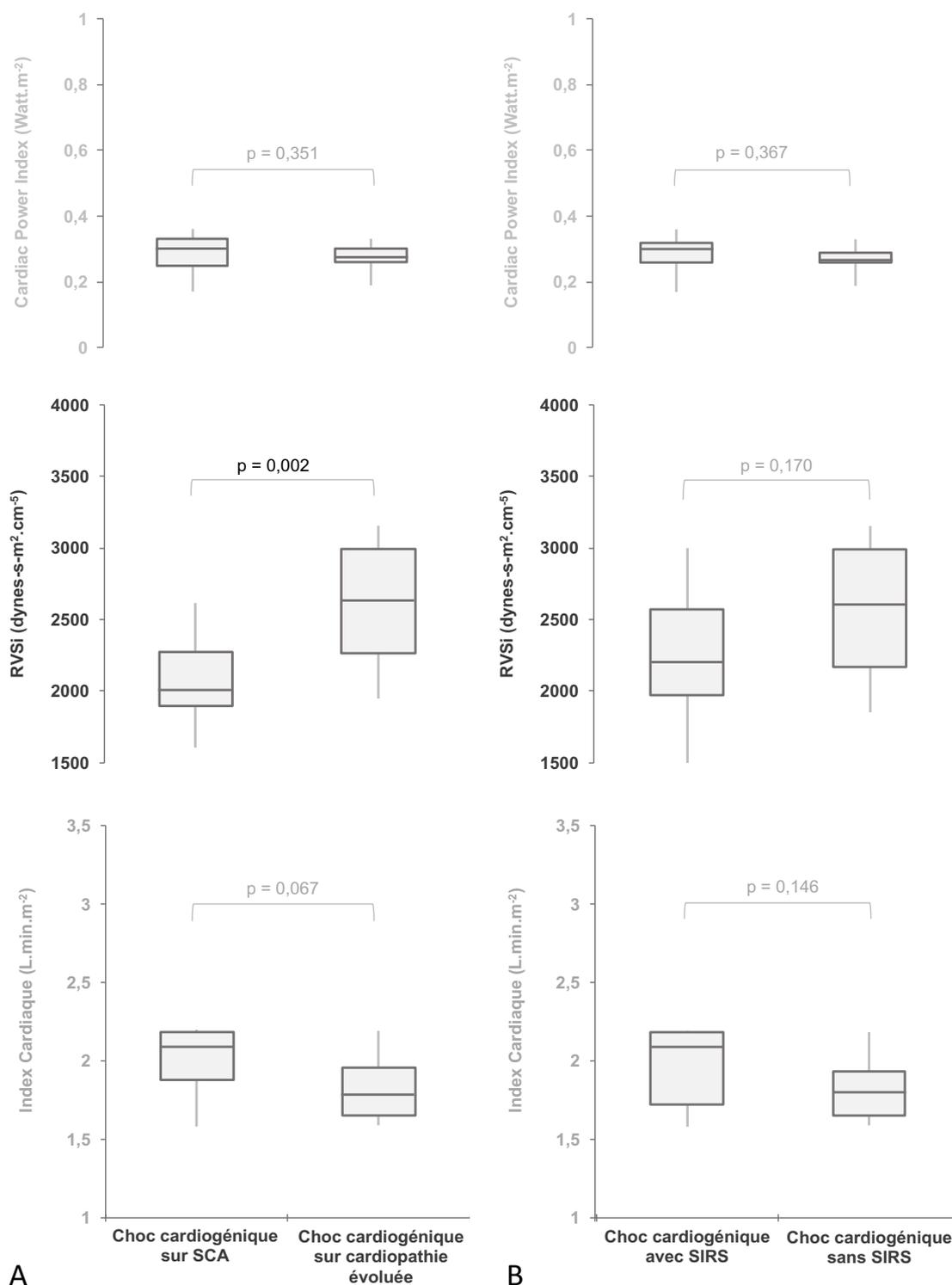


Figure 8. A. Profil hémodynamique à l'admission en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique.

B. Profil hémodynamique à l'admission en fonction de la présence de signes d'inflammation systémique défini selon les critères de SIRS.

Les boîtes à moustache représentent la médiane, le 1^{er} et 3^{ème} quartile. Les barres verticales représentent le minimum et le maximum. RVS = Résistances vasculaires systémiques indexées. SCA = Syndrome coronarien aigu. SIRS = Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.

3.4. Profil hémodynamique sous Dobutamine et Noradrénaline

L'évolution des paramètres hémodynamiques en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique et en fonction des RVS_i mesurées à l'admission est détaillée dans la **Table 4** et la **Figure 9**. Dans la population globale de chocs cardiogéniques, l'introduction de Dobutamine était associée à une amélioration significative de l'index cardiaque ($0,68 \pm 0,24 \text{ L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$; $p < 0,001$) et du CPI ($+0,09 \pm 0,05 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p < 0,001$). L'ajout de Noradrénaline était associé à une amélioration supplémentaire significative de l'index cardiaque ($+0,27 \pm 0,63 \text{ L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$; $p = 0,015$) et du CPI ($+0,11 \pm 0,07 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p = 0,022$).

Table 4. Evolution des paramètres hémodynamiques sous Dobutamine et Noradrénaline.

	Admission	Dobutamine	Dobutamine + Noradrénaline	p*	p**
Chocs cardiogéniques (n = 28)					
IC ($\text{L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$)					
Médiane (IQR)	1,92 (1,66-2,18)	2,58 (2,49-2,83)	2,71 (2,27-3,21)		
Variation		$+0,68 \pm 0,24$	$+0,27 \pm 0,63$	$< 0,001$	0,015
RVS_i ($\text{dynes-s.m}^2.\text{cm}^{-5}$)					
Médiane (IQR)	2306 (2019-2659)	1749 (1539-1950)	2082 (1506-2156)		
Variation		$-566,09 \pm 369,75$	$+248,41 \pm 214,47$	$< 0,001$	0,016
CPI (Watt.m^{-2})					
Médiane (IQR)	0,28 (0,26-0,31)	0,38 (0,33-0,41)	0,43 (0,36-0,53)		
Variation		$+0,09 \pm 0,05$	$+0,11 \pm 0,07$	$< 0,001$	0,022

Résultats exprimés en médianes (intervalle interquartile). Variations exprimées en moyenne des différences appariées \pm écart-type.

IC = Index Cardiaque. RVS_i = Résistances vasculaires systémiques indexées. CPI = Cardiac Power Index.

p* = différence entre valeurs à l'admission et valeurs sous Dobutamine (test de Wilcoxon apparié).

p** = différence entre valeurs sous Dobutamine et valeurs sous Dobutamine et Noradrénaline (test de Wilcoxon apparié).

L'évolution des paramètres hémodynamiques en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique et en fonction des RVS_i mesurées à l'admission est détaillée dans la **Table 5**. Tous les groupes de patients présentaient une amélioration significative de l'index cardiaque et du CPI sous Dobutamine. Les patients admis pour choc cardiogénique sur SCA présentaient une amélioration du CPI significative sous Dobutamine ($0,09 \pm 0,07 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p = 0,016$) et non significative lors de l'ajout de Noradrénaline ($0,13 \pm 0,09 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p = 0,098$). De même les chocs cardiogéniques secondaires à une cardiopathie évoluée présentaient une amélioration du CPI significative sous Dobutamine ($0,8 \pm 0,21 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p = 0,001$) et non significative lors de

l'ajout de Noradrénaline ($0,13 \pm 0,09 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p = 0,250$). L'ajout de Noradrénaline au support inotrope chez les patients présentant des RVSi à l'admission $< 2600 \text{ dynes-s.m}^2.\text{cm}^{-5}$ était associée avec une amélioration significative de l'index cardiaque ($0,27 \pm 0,19 \text{ L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$; $p = 0,031$) et du CPI ($0,13 \pm 0,07 \text{ Watt.m}^{-2}$; $p = 0,035$).

Table 4. Evolution des paramètres hémodynamiques sous Dobutamine et Noradrénaline en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique et des RVSi mesurées à l'admission.

	Admission	Dobutamine	Dobutamine + Noradrénaline	p*	p**
Choc cardiogénique secondaire à un syndrome coronarien aigu (n = 12)					
IC ($\text{L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$)					
Médiane (IQR)	2,13 (1,88-2,18)	2,54 (2,43-2,60)	2,71 (2,41-3,15)		
Variation		+0,5 ± 0,15	+0,28 ± 0,25	0,008	0,125
RVSi ($\text{dynes-s.m}^2.\text{cm}^{-5}$)					
Médiane (IQR)	2010 (1894-2276)	1721 (1564-1992)	2081 (1874-2119)		
Variation		-266,37 ± 232,56	+338,76 ± 261,10	0,008	0,125
CPI (Watt.m^{-2})					
Médiane (IQR)	0,3 (0,25-0,33)	0,36 (0,32-0,40)	0,45 (0,36-0,55)		
Variation		+0,09 ± 0,07	+0,13 ± 0,09	0,016	0,098
Choc cardiogénique secondaire à un cardiopathie évoluée décompensée (n=16)					
IC ($\text{L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$)					
Médiane (IQR)	1,78 (1,65-1,96)	2,76 (2,54-2,89)	2,72 (2,23-3,21)		
Variation		+0,8 ± 0,21	+0,25 ± 0,02	0,001	0,250
RVSi ($\text{dynes-s.m}^2.\text{cm}^{-5}$)					
Médiane (IQR)	2622 (2264-2993)	1749 (1559-1950)	1841 (1506-2209)		
Variation		-784,07 ± 289,99	+211,93 ± 148,12	0,001	0,250
CPI (Watt.m^{-2})					
Médiane (IQR)	0,27 (0,26-0,3)	0,39 (0,36-0,41)	0,43 (0,37-0,49)		
Variation		+0,10 ± 0,05	+0,11 ± 0,03	0,001	0,250
RVSi à l'admission $< 2600 \text{ dynes-s.m}^2.\text{cm}^{-5}$ (n=18)					
IC ($\text{L.min}^{-1}.\text{m}^{-2}$)					
Médiane (IQR)	2,10 (1,91-2,18)	2,63 (2,55-2,92)	2,71 (2,32-3,30)		
Variation		+0,66 ± 0,25	+0,27 ± 0,19	< 0,001	0,031
RVSi ($\text{dynes-s.m}^2.\text{cm}^{-5}$)					
Médiane (IQR)	2076 (1928-2264)	1625 (1452-1785)	1783 (1502-2129)		
Variation		-491,37 ± 330,18	+272,86 ± 232,54	< 0,001	0,031
CPI (Watt.m^{-2})					
Médiane (IQR)	0,28 (0,26-0,32)	0,38 (0,35-0,40)	0,43 (0,35-0,53)		
Variation		+0,09 ± 0,05	+0,13 ± 0,07	0,002	0,035

Résultats exprimés en médianes (intervalle interquartile). Variations exprimées en moyenne des différences appariées ± écart-type. IC = Index Cardiaque. RVSi = Résistances vasculaires systémiques indexées. CPI = Cardiac Power Index.

p* = différence entre valeurs à l'admission et valeurs sous Dobutamine.

p** = différence entre valeurs sous Dobutamine et valeurs sous Dobutamine et Noradrénaline.

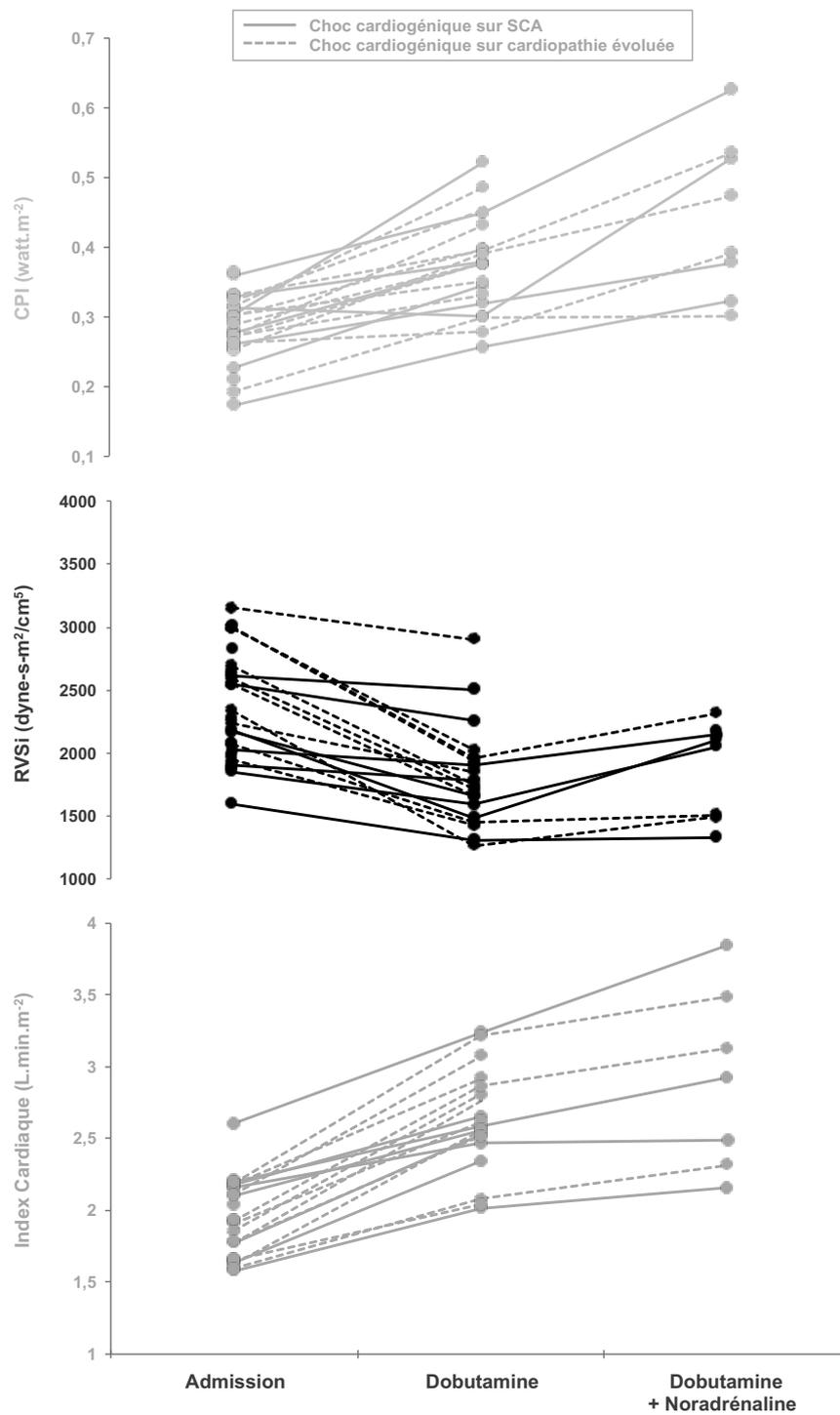


Figure 9. Evolution des paramètres hémodynamiques sous Dobutamine et sous Noradrénaline.
 SCA = Syndrome Coronarien Aigu. RVSsi = Résistances Vasculaires Systémiques Indexées. CPI = Cardiac Power Index.

4. DISCUSSION

4.1. Corrélation entre évaluation échographique et par thermodilution

Nous avons mis en évidence une corrélation significative entre évaluation échographique et par thermodilution des RVS_i, avec un biais moyen faible d'un point de vue clinique. Cette évaluation échographique permettait de différencier d'une part, les patients présentant des RVS_i élevées, et d'autre part, les patients présentant des RVS normales ou basses à l'admission. Dans la littérature, l'évaluation échographique des RVS a encore été très peu étudiée dans le contexte du choc cardiogénique. Sur le plan de l'évaluation du débit cardiaque, l'échographie doppler a déjà montré une corrélation significative avec le moniteur du débit cardiaque MostCare durant l'évaluation de différentes situations d'instabilités hémodynamiques, avec un biais moyen de $-0.03 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$.³⁶ A l'inverse, chez 36 sujets présentant une FEVG conservée, une autre étude a mis en évidence une corrélation insuffisante entre évaluation de l'index cardiaque par échographie et par cathétérisme cardiaque droit.⁶¹ Concernant l'évaluation des RVS_i, Abbas et al. ont démontré que l'évaluation échographique était corrélée avec le cathétérisme cardiaque droit, mais en utilisant une méthode différente basée sur le rapport de la vélocité du pic de régurgitation mitrale et de l'ITV de la CCVG.¹⁰ L'index de résistance mesuré au niveau des extrémités du membre supérieur par Doppler pourrait aussi être performant dans l'évaluation des perturbations vasculaires périphériques.⁶²

L'avantage de la mesure échographique employée dans notre étude par rapport à la thermodilution transpulmonaire réside dans : i) l'accès à ces données hémodynamiques immédiatement dès l'admission du patient ; ii) la possibilité de surseoir à l'implantation d'un cathéter artériel en position fémorale ; iii) la possibilité de s'affranchir du temps de mise en place, du coût, et de la disponibilité limitée en Unité de Soins Intensifs d'une stratégie employant un moniteur du débit cardiaque. Enfin, la technique échographique permet de pallier au risque de surestimation du débit cardiaque par thermodilution observée avec les débits cardiaques très abaissés.⁶³ Ce calcul échographique des RVS peut ainsi être effectuée au cours de l'échographie réalisée de manière systématique à l'admission d'un patient en choc cardiogénique. Les principales limites de l'évaluation échographique du débit cardiaque et des RVS sont principalement inhérentes au risque d'erreur de mesure de l'ITV et du diamètre de la CCVG, dont le résultat est élevé au carré. La mesure de l'ITV nécessite un alignement précis avec la CCVG afin de permettre un échantillonnage correct.³⁸ Cette méthode ne peut être appliquée lorsque les repères nécessaires à la mesure du diamètre de l'anneau ne peuvent être définis de manière satisfaisante, ou s'il existe des signes d'obstruction de la CCVG, car les

vitesses enregistrées ne correspondront pas à la surface de l'anneau aortique.³⁹ Dans notre étude, 4 des 37 patients admis pour choc cardiogénique ne présentait pas une échogénicité suffisante pour évaluer échographiquement de manière fiable ces paramètres hémodynamiques.

4.2. Rôle des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique

En accord avec les études hémodynamiques précédemment citées,^{7,64} nous avons mis en évidence des valeurs de RVS_i basses ou normales chez les patients admis pour choc cardiogénique, et donc inadéquates par rapport à l'abaissement du débit cardiaque. Bien qu'il n'existe pas de valeur seuil dans l'évaluation des RVS_i, le système EV1000/VolumeView utilisé dans notre étude proposait des limites de valeurs « normales » de RVS_i de l'ordre de 1790 à 2390 dynes-s.m⁻².cm⁻⁵. Nos résultats sont en concordance avec les résultats observés dans le registre de l'étude SHOCK, qui a évalué le bénéfice de la revascularisation immédiate par rapport à la stabilisation médicale initiale chez des patients en choc cardiogénique post-infarctus. Dans cette étude, les patients en choc cardiogénique présentaient des index cardiaques et FEVG comparables aux patients présentant des signes d'hypoperfusion sans choc, mais présentaient un abaissement des RVS et un pronostic plus défavorable que ces derniers. Les RVS_i étaient significativement plus basses chez les patients présentant un SIRS malgré l'utilisation fréquente d'un traitement vasopresseur.⁷ Les RVS médianes non indexées étaient dans les limites de la normale, de l'ordre de 1402 dynes-s.cm⁻⁵, et de 1174 dynes-s.cm⁻⁵ chez les patients présentant un SIRS, en concordance avec nos résultats. Cependant cette étude ne concernait qu'une population homogène de chocs cardiogéniques secondaires à un SCA. Dans une étude ayant inclus 17 patients en choc cardiogénique d'étiologies diverses, Cotter et al.⁸ ont mis en évidence des RVS médianes plus élevées que dans notre étude, de l'ordre de 4400 dynes-s.m⁻².cm⁻⁵, mais avec une très importante variabilité dans leur distribution, faisant suggérer l'existence d'une hétérogénéité de profils hémodynamiques en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique.

L'apport de notre étude a été de mettre en évidence l'existence de 2 phénotypes de chocs cardiogéniques. Les chocs cardiogéniques post-infarctus semblaient présenter au premier plan une défaillance vasculaire, comme en témoigne l'absence de vasoconstriction compensatrice que nous avons pu observer. Au contraire les chocs cardiogéniques survenant dans le contexte d'une cardiopathie évoluée décompensée semblaient présenter principalement un déficit de l'inotropisme, avec une participation vasculaire moindre. L'étude des RVS a donc montré un rôle important dans cette caractérisation hémodynamique car les autres indices étudiés, à savoir

l'index cardiaque et le Cardia Power Index, étaient comparables dans l'ensemble de la population de patients admis pour choc cardiogénique. De plus, la différence observée entre ces 2 groupes dans la distribution des RVS_i n'était pas due à une différence dans l'estimation de la pression de l'oreillette droite, comparable dans ces 2 groupes.

Les mécanismes d'inflammation systémique peuvent expliquer l'abaissement des RVS observé de façon prédominante dans le groupe des chocs cardiogéniques post-infarctus dans notre étude. Cependant, notre étude n'a permis de mettre en évidence qu'une tendance non significative en faveur de RVS_i plus basses chez les patients présentant des signes d'inflammation systémique, probablement par manque de puissance. Les critères diagnostiques témoignant d'un SIRS étaient fréquents dans notre étude, chez deux tiers des patients en choc cardiogénique post-infarctus. Bien que les critères de SIRS ne soient récemment plus utilisés dans le contexte du sepsis, ces critères témoignent tout de même de l'activation des phénomènes d'inflammation, notamment via la production de cytokines pro-inflammatoires. Les mécanismes par lesquels le SIRS exerce des effets délétères dans le choc cardiogénique ont été détaillés plus haut. Notamment, la survenue d'un infarctus myocardique est associée avec la libération massive de cytokines pro-inflammatoires, principalement interleukine-6 et TNF α .²⁹ Un impact pronostique défavorable sur la survie de cette activation des mécanismes d'inflammation systémique et d'altérations de la microcirculation a déjà été mis en évidence dans le choc cardiogénique,⁶⁵ et une association a récemment été observée entre mortalité hospitalière et taux sanguins d'interleukine-6 et de procalcitonine.⁶⁶

Enfin, les RVS_i tendaient à être plus basses dans notre étude chez les patients non survivants durant leur séjour hospitalier. Cette surmortalité est en concordance avec les données du registre SHOCK, selon lesquelles la mortalité hospitalière était significativement augmentée chez les patients présentant des RVS effondrées à l'admission.⁷

4.3. Rôle de l'index cardiaque et du Cardiac Power Index

Nous avons mis en évidence des valeurs de CPI significativement abaissées chez les patients en choc cardiogénique quelle qu'en soit l'étiologie, sans chevauchement par rapport aux valeurs mesurées chez les patients en insuffisance cardiaque aiguë sans signes de choc, faisant suggérer une valeur diagnostique de ce paramètre. Le CPI moyen dans notre étude était de 0,28, en concordance avec les valeurs observées (0,33) dans une sous-étude de la cohorte SHOCK.⁴¹ Bien que des variables hémodynamiques invasives tels que l'index cardiaque et la pression capillaire pulmonaire, aient été utilisées pendant les dernières années chez les patients

en choc cardiogénique, ces indices manquent de valeur diagnostique (en raison du chevauchement existant entre différentes situations d'instabilité hémodynamique), de valeur pronostique, et ne peuvent constituer des cibles thérapeutiques précises.^{8,41} L'index cardiaque ne constitue pas un indice de contractilité, mais une mesure de débit, et est donc affectée par la rigidité et les résistances vasculaires, par le volume intravasculaire et les pressions de remplissage.⁴¹ Au contraire, l'évaluation du CPI permet l'évaluation du système cardiovasculaire dans son ensemble, par le produit du débit cardiaque et de la pression artérielle moyenne. Cotter et al.⁸ ont montré que l'évaluation du CPI et des RVSi permettait une caractérisation plus précise de différentes situations d'instabilité hémodynamique, dont le choc cardiogénique. Cette valeur discriminante s'est confirmée dans notre étude, où il n'existait pas de chevauchement de valeurs du CPI entre choc cardiogénique et insuffisance cardiaque aiguë, contrairement à l'index cardiaque. Le CPI constitue un facteur pronostique fort de mortalité hospitalière en analyse multivariée dans les pathologies cardiaques aiguës.⁶⁷ L'analyse des données hémodynamiques de 541 chocs cardiogéniques du registre SHOCK, a montré que le CPI était le facteur pronostique le plus fortement corrélée avec la mortalité hospitalière, contrairement à l'index cardiaque.⁴¹ Le CPI a également montré une valeur pronostique forte à court et à long terme dans l'insuffisance cardiaque stable (supérieure à celle de la FEVG)⁶⁸⁻⁷⁰ et en cas d'insuffisance cardiaque aiguë décompensée.²⁰

4.4. Réponse hémodynamique au support inotrope et vasopresseur

Nous avons mis en évidence une amélioration significative de l'index cardiaque et du CPI sous Dobutamine et une amélioration significative supplémentaire de ces paramètres lors de l'association à la Noradrénaline dans l'ensemble de la population de chocs cardiogéniques de notre étude.

Ce bénéfice hémodynamique de l'ajout d'un traitement vasopresseur est en cohérence avec la littérature disponible, qui fait apparaître la Noradrénaline en tant que traitement vasopresseur de première intention dans le choc cardiogénique.^{14,37} Dans les modèles animaux de choc cardiogénique post-infarctus, l'ajout de Noradrénaline à la Dobutamine permettait une amélioration accrue du débit cardiaque et la saturation veineuse en oxygène.⁷¹ Le transfert d'énergie du ventricule au système artériel était restauré en partie par la Dobutamine et normalisé par l'ajout de Noradrénaline,⁷¹ confirmant l'efficacité hémodynamique de cette association thérapeutique dans le choc cardiogénique. Un autre modèle porcin a également démontré que l'administration de Noradrénaline même seule améliorait les paramètres

hémodynamiques, la fonction systolique, et l'oxygénation tissulaire.⁷² Comme nous l'avons constaté, l'ajout de Noradrénaline améliorait non seulement l'index cardiaque, mais également le CPI. Chez 25 patients admis pour choc cardiogénique secondaire à un infarctus myocardique, Perez et al.¹² ont montré que la titration de la Noradrénaline jusqu'à obtenir une PAM de 85 mmHg entraînait une amélioration significative de l'index cardiaque, du CPI, de la saturation veineuse en oxygène, et de la pression de perfusion coronaire, ainsi qu'une diminution de l'acidose lactique, sans modification de la fréquence cardiaque. L'amélioration du CPI était de 37%, en cohérence avec l'amélioration de 29% observée dans notre étude, en ciblant un objectif de PAM à 65 mmHg.

Alors que l'utilisation de la Dobutamine apparaît consensuelle, l'administration de Noradrénaline dans le choc cardiogénique fait cependant encore l'objet d'un faible niveau de preuves de recommandations, en raison du peu de données disponibles relatives à son bénéfice sur la survie.^{14,37} Dans le sous-groupe des patients «choc cardiogénique» de l'étude SOAP II,¹¹ qui a comparé la dopamine et la noradrénaline dans une population hétérogène de patients présentant un état de choc, l'utilisation de la noradrénaline en première intention était associée à une amélioration significative de la survie en comparaison à la dopamine. Enfin, l'association Dobutamine-Noradrénaline a récemment montré une supériorité par rapport à l'Adrénaline : alors que l'efficacité des 2 thérapeutiques était comparable en terme de pression artérielle et de perfusion rénale, l'utilisation du couple Dobutamine-Noradrénaline était à l'origine d'une meilleure perfusion viscérale, d'une réduction du risque d'arythmies, d'une réduction de la fréquence cardiaque et donc d'une diminution de la consommation myocardique en oxygène.¹³

4.5. Intérêt de l'adaptation du traitement à l'évaluation hémodynamique initiale

Dans notre étude, la réponse hémodynamique favorable à l'introduction de Noradrénaline a été mise en évidence plus particulièrement chez les patients présentant des RVS_i à l'admission < 2600 dynes.s.cm².cm⁻⁵. Chez les patients présentant des RVS_i > 2600 dynes.s.cm².cm⁻⁵, seul un patient a nécessité l'introduction de Noradrénaline car l'objectif de PAM de 65 mmHg avait été atteint sous Dobutamine seule chez les autres. Contrairement au choc septique, dans lequel une thérapeutique guidée par des objectifs hémodynamiques a montré une amélioration de la survie,⁷³ l'intérêt de l'adaptation du traitement catécholaminergique à l'évaluation hémodynamique initiale a encore été peu étudié dans le choc cardiogénique. Chez 43 patients admis pour choc réfractaire en Unité de Soins Intensifs, Mimoz et al.⁷⁴ ont mis en évidence que l'évaluation hémodynamique, qui était réalisée dans cette étude par cathétérisme cardiaque

droit, entraînait un changement de thérapeutique chez 63% des patients. Les patients présentaient un pronostic plus favorable avec une diminution significative de la mortalité quand l'évaluation hémodynamique débouchait sur une adaptation thérapeutique.

Nous avons étudié les variations de l'index cardiaque, mais également du CPI, qui est un meilleur reflet de l'état hémodynamique^{8,41} et dont le suivi pourrait constituer une cible thérapeutique. Torgersen et al. ont ainsi montré chez 119 patients en choc cardiogénique une association entre les variations du CPI pendant les 24 premières heures et la mortalité à 28 jours, la chute du CPI étant interprétée comme un signe de non réponse aux thérapeutiques engagées.⁶⁴ De même, Cotter et al. ont montré que l'amélioration du CPI pendant les 24 premières heures de prise en charge d'un patient en insuffisance cardiaque aiguë était associée avec une diminution du risque de récurrence, et ont suggéré d'en faire un objectif thérapeutique.²⁰

4.6. Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, ayant inclus un petit nombre de patients, à l'origine d'un manque de puissance dans certaines analyses. Le caractère prospectif a permis de limiter la survenue de biais et de défaut de suivi. Le principal biais de notre étude réside probablement dans la technique de mesure échographique. Les limites de cette technique sont principalement inhérentes à la difficulté de la mesure de la CCVG et de l'ITV, que nous avons détaillé plus haut. La forte corrélation dans notre étude entre évaluation échographique et par thermodilution transpulmonaire démontre que ces limites peuvent cependant être dépassées. Il existe également une approximation relative à l'évaluation semi-quantitative de la POD par échographie, alors que la PVC est mesurée de manière directe par voie veineuse centrale en utilisant un moniteur du débit cardiaque. La technique d'évaluation de la POD utilisée dans notre étude, supportée par les recommandations européennes, et basée sur le diamètre et le caractère compliant de la veine cave inférieure, permettait de disposer d'une évaluation entièrement échographique des RVS. Cette méthode était valide car il s'agissait de patients en ventilation spontanée, mais ne peut être étendue à des patients de réanimation en ventilation contrôlée.

Le caractère observateur-dépendant intrinsèque à une technique échographique doit être également pris en compte. Sa reproductibilité de même que la variabilité inter-observateur nécessitent d'être évaluées dans ce contexte par de futures études. Bien que la technique de mesure que nous avons employée soit simple, elle fait l'objet d'une courbe d'apprentissage et est dépendante du matériel d'échographie disponible, de l'expérience de l'opérateur, des conditions de réalisation de l'échographie et notamment de l'échogénicité du sujet. C'est dans

ces conditions limitantes particulières que l'utilisation d'un moniteur du débit cardiaque pourrait compléter ou se substituer à la mesure échographique des paramètres hémodynamiques.

Malgré le caractère complexe de la réalisation d'essais thérapeutiques dans le cadre de cette pathologie qu'est le choc cardiogénique compte tenu de l'urgence thérapeutique, du manque de consensus dans sa définition, et de l'hétérogénéité des présentations cliniques, des études d'intervention seraient nécessaires pour évaluer le bénéfice en terme de survie d'un protocole de prise en charge basé sur une évaluation systématique des RVS.

5. CONCLUSION

Dans cette étude prospective monocentrique, nous avons montré que l'échocardiographie transthoracique permettait une évaluation fiable, simple, et non invasive des RVS chez les patients admis pour choc cardiogénique en Unité de Soins Intensifs, avec une corrélation significative par rapport à l'évaluation par thermodilution transpulmonaire.

Cette mesure échographique des RVS a permis d'individualiser différents profils hémodynamiques de choc cardiogénique. Les chocs cardiogéniques secondaires à un SCA étaient caractérisés par une participation vasculaire plus importante que les chocs cardiogéniques survenant dans le contexte d'une cardiopathie évoluée décompensée, se traduisant par des RVS significativement plus basses malgré des index cardiaques et CPI comparables.

Enfin, l'association d'un traitement vasopresseur par Noradrénaline au support inotrope permettaient une amélioration hémodynamique significative dans l'ensemble de la population de patients admis pour choc cardiogénique, et plus particulièrement chez les patients présentant des RVS évaluées $< 2600 \text{ dynes}\cdot\text{s}\cdot\text{m}^2\cdot\text{cm}^{-5}$ à l'admission.

En pratique clinique, la mise en évidence par échographie de RVS basses ou normales à l'admission d'un patient en choc cardiogénique devrait encourager l'introduction précoce d'un traitement vasopresseur.

6. REFERENCES

1. Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*. 2009;119:1211–1219.
2. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, Boissier F, Chatellier G, Guidet B, Danchin N, Aissaoui N, Collège des Utilisateurs de Bases de données en Réanimation (CUB-Réa Group [Intensive Care Database User Group]). Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:192–200.
3. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefèvre T, Durand E, Blanchard D, Simon T, Cambou J-P, Danchin N. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J*. 2012;33:2535–2543.
4. Fang J, Mensah GA, Alderman MH, Croft JB. Trends in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock, 1979-2003, United States. *Am Heart J*. 2006;152:1035–1041.
5. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer J-C, Erne P, Urban P, AMIS Plus Registry Investigators. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med*. 2008;149:618–626.
6. Ueki Y, Mohri M, Matoba T, Tsujita Y, Yamasaki M, Tachibana E, Yonemoto N, Nagao K. Characteristics and Predictors of Mortality in Patients With Cardiovascular Shock in Japan - Results From the Japanese Circulation Society Cardiovascular Shock Registry. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2016;80:852–859.
7. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, Hochman JS, SHOCK Investigators. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med*. 2005;165:1643–1650.
8. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Milo O, Nobikov Y, Schneeweiss A, Krakover R, Vered Z. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003;5:443–451.
9. Lee E-P, Hsia S-H, Lin J-J, Chan O-W, Lee J, Lin C-Y, Wu H-P. Hemodynamic Analysis of Pediatric Septic Shock and Cardiogenic Shock Using Transpulmonary

Thermodilution. *BioMed Res Int*. 2017;2017:3613475.

10. Abbas AE, Fortuin FD, Patel B, Moreno CA, Schiller NB, Lester SJ. Noninvasive measurement of systemic vascular resistance using Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:834–838.
11. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent J-L. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med*. 2010;362:779–789.
12. Perez P, Kimmoun A, Blime V, Levy B. Increasing mean arterial pressure in cardiogenic shock secondary to myocardial infarction: effects on hemodynamics and tissue oxygenation. *Shock Augusta Ga*. 2014;41:269–274.
13. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011;39:450–455.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–2200.
15. Fox K a. A, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón J, Van de Werf F, Budaj A, Gurfinkel EP, Goodman SG, Brieger D, GRACE investigators. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart Br Card Soc*. 2007;93:177–182.
16. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, NRMI Investigators. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294:448–454.
17. Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, Califf RM, Battler A, Box JW, Simoons ML, Deckers J, Topol EJ, Holmes DR. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:685–692.
18. Hasdai D, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Ohman EM, Pfisterer M, Bates ER,

- Vahanian A, Armstrong PW, Criger DA, Topol EJ, Holmes DR. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:136–143.
19. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, Jain D, Gotsis W, Ahmed A, Frishman WH, Fonarow GC. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000590.
 20. Cotter G, Moshkovitz Y, Milovanov O, Salah A, Blatt A, Krakover R, Vered Z, Kaluski E. Acute heart failure: a novel approach to its pathogenesis and treatment. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:227–234.
 21. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999;341:625–634.
 22. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation.* 2003;107:2998–3002.
 23. Ramanathan K, Harkness SM, Nayar AC, Cosmi JE, Sleeper LS, White HD, Davidoff R, Hochman JS. Cardiogenic shock in patients with preserved left ventricular systolic function: Characteristics and insight into mechanisms. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:A241–A241.
 24. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2001;357:1385–1390.
 25. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ, DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351:2481–2488.
 26. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002;106:2194–2199.
 27. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Yusuf S, Pocock S, CHARM Investigators and Committees. Effects

of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet Lond Engl.* 2003;362:759–766.

28. Pitt B, White H, Nicolau J, Martinez F, Gheorghiade M, Aschermann M, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Krum H, Mukherjee R, Vincent J, EPHEBUS Investigators. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:425–431.
29. Neumann FJ, Ott I, Gawaz M, Richardt G, Holzapfel H, Jochum M, Schömig A. Cardiac release of cytokines and inflammatory responses in acute myocardial infarction. *Circulation.* 1995;92:748–755.
30. El-Menyar AA. Cytokines and myocardial dysfunction: state of the art. *J Card Fail.* 2008;14:61–74.
31. El-Menyar AA, Davidson BL. Clinical implications of cytokines in the critical-care unit. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7:835–845.
32. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation.* 2008;117:686–697.
33. Zhang C, Xu X, Potter BJ, Wang W, Kuo L, Michael L, Bagby GJ, Chilian WM. TNF- α contributes to endothelial dysfunction in ischemia/reperfusion injury. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:475–480.
34. Kaul S, Stratienco AA, Pollock SG, Marieb MA, Keller MW, Sabia PJ. Value of two-dimensional echocardiography for determining the basis of hemodynamic compromise in critically ill patients: a prospective study. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 1994;7:598–606.
35. Gottlieb S, Moss AJ, McDermott M, Eberly S. Interrelation of left ventricular ejection fraction, pulmonary congestion and outcome in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1992;69:977–984.
36. Scolletta S, Franchi F, Romagnoli S, Carlà R, Donati A, Fabbri LP, Forfori F, Alonso-Iñigo JM, Laviola S, Mangani V, Maj G, Martinelli G, Mirabella L, Morelli A, Persona P, Payen D, Pulse wave analysis Cardiac Output validation (PulseCOval) Group. Comparison Between Doppler-Echocardiography and Uncalibrated Pulse Contour Method for Cardiac Output Measurement: A Multicenter Observational Study. *Crit Care Med.* 2016;44:1370–1379.
37. Levy B, Bastien O, Karim B, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, Mebazaa A, Megarbane B, Plaisance P, Ouattara A, Spaulding C, Splaulding C, Teboul J-L, Vanhuyse F, Boulain T, Kuteifan K. Experts' recommendations for the management of adult patients with

cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2015;5:52.

38. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, Troughton RW. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:40–56.

39. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:167–184.

40. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Zompatori M, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2016;69:177.

41. Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, LeJemtel TH, Cotter G, SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:340–348.

42. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1999;25:843–846.

43. Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med*. 2000;26:180–187.

44. Michard F, Alaya S, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul J-L. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest*. 2003;124:1900–1908.

45. Reuter DA, Felbinger TW, Moerstedt K, Weis F, Schmidt C, Kilger E, Goetz AE. Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2002;16:191–195.

46. Michard F, Zarka V, Perel A. Thermodilution transpulmonaire : vers une approche intégrée du cœur et des poumons. *Réanimation*. 2003;12:117–126.

47. Godje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B. Reproducibility of double

indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function. *Chest*. 1998;113:1070–1077.

48. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*. 1999;27:2407–2412.
49. McLuckie A, Murdoch IA, Marsh MJ, Anderson D. A comparison of pulmonary and femoral artery thermodilution cardiac indices in paediatric intensive care patients. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 1996;85:336–338.
50. Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Morrison G, Anderson D, Murdoch IA. Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants. *Intensive Care Med*. 1997;23:987–991.
51. Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, Meier-Hellmann A. Is the placement of a pulmonary artery catheter still justified solely for the measurement of cardiac output? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14:119–124.
52. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K, IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287–1296.
53. Unverzagt S, Wachsmuth L, Hirsch K, Thiele H, Buerke M, Haerting J, Werdan K, Prondzinsky R. Inotropic agents and vasodilator strategies for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD009669.
54. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2015;36:1223–1230.
55. Asfar P, Meziani F, Hamel J-F, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, Mira J-P, Dequin P-F, Gergaud S, Weiss N, Legay F, Le Tulzo Y, Conrad M, Robert R, Gonzalez F, Guitton C, Tamion F, Tonnelier J-M, Guezennec P, Van Der Linden T, Vieillard-Baron A, Mariotte E, Pradel G, Lesieur O, Ricard J-D, Hervé F, du Cheyron D, Guerin C, Mercat A, Teboul J-L, Radermacher P, SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1583–1593.
56. Bollaert PE. Bases pharmacologiques de l'utilisation des catécholamines. *Réanimation Urgences*. 1996;5:473–480.
57. Members AF, Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F,

- Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2015;ehv320.
58. Kiefer N, Hofer CK, Marx G, Geisen M, Giraud R, Siegenthaler N, Hoeft A, Bendjelid K, Rex S. Clinical validation of a new thermodilution system for the assessment of cardiac output and volumetric parameters. *Crit Care Lond Engl*. 2012;16:R98.
59. Muller L, Candela D, Nyonzyma L, Mattatia L, Suehs C, Fabbro-Peray P, Louart G, de La Coussaye JE, Jaber S, Leone M, Lefrant J-Y, AzuRÉa group. Disagreement between pulse contour analysis and transpulmonary thermodilution for cardiac output monitoring after routine therapeutic interventions in ICU patients with acute circulatory failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:664–669.
60. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömostrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–2619.
61. Maeder MT, Karapanagiotidis S, Dewar EM, Gamboni SE, Htun N, Kaye DM. Accuracy of Doppler Echocardiography to Estimate Key Hemodynamic Variables in Subjects With Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *J Card Fail*. 2011;17:405–412.
62. Ban K, Kochi K, Imai K, Okada K, Orihashi K, Sueda T. Novel Doppler technique to assess systemic vascular resistance: the snuffbox technique. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2005;69:688–694.
63. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Cohen AJ, Miller H, Goor D, Vered Z. Accurate, noninvasive continuous monitoring of cardiac output by whole-body electrical bioimpedance. *Chest*. 2004;125:1431–1440.
64. Torgersen C, Schmittinger CA, Wagner S, Ulmer H, Takala J, Jakob SM, Dünser MW. Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care Lond Engl*. 2009;13:R157.
65. den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LSD, Cheng JM, Spronk PE, Simoons ML. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2010;31:3032–3039.

66. Ramirez P, Villarreal E, Gordon M, Gómez MD, de Hevia L, Vacacela K, Gisbert T, Quinzá A, Ruiz J, Alonso R, Bonastre J, Vila J. Septic Participation in Cardiogenic Shock: Exposure to Bacterial Endotoxin. *Shock Augusta Ga*. 2017;47:588–592.
67. Mendoza DD, Cooper HA, Panza JA. Cardiac power output predicts mortality across a broad spectrum of patients with acute cardiac disease. *Am Heart J*. 2007;153:366–370.
68. Marmor A, Schneeweiss A. Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:422–428.
69. Williams SG, Cooke GA, Wright DJ, Parsons WJ, Riley RL, Marshall P, Tan LB. Peak exercise cardiac power output; a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22:1496–1503.
70. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of cardiac power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2002;23:806–814.
71. How O-J, Røsner A, Kildal AB, Stenberg TA, Gjessing PF, Hermansen SE, Myrmel T. Dobutamine-norepinephrine, but not vasopressin, restores the ventriculoarterial matching in experimental cardiogenic shock. *Transl Res J Lab Clin Med*. 2010;156:273–281.
72. Beurton A, Ducrocq N, Auchet T, Joineau-Groubatch F, Falanga A, Kimmoun A, Girerd N, Fay R, Vanhuyse F, Tran N, Levy B. Beneficial Effects of Norepinephrine Alone on Cardiovascular Function and Tissue Oxygenation in a Pig Model of Cardiogenic Shock. *Shock Augusta Ga*. 2016;46:214–218.
73. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–1377.
74. Mimos O, Rauss A, Rekik N, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L. Pulmonary artery catheterization in critically ill patients: a prospective analysis of outcome changes associated with catheter-prompted changes in therapy. *Crit Care Med*. 1994;22:573–579.

7. ANNEXES

7.1. Fiche utilisée pour le recueil de données en Unité de Soins Intensifs

Etiquette patient		PROTOCOLE CHOC CARIOGENIQUE		Taille : Poids :																	
H0 admission		H30 min		H1		J1 (lendemain admission)															
EVALUATION AVANT AMINES SI POSSIBLE		Evaluation après introduction Dobutamine Dobutamine 250 mg/50ml IVSE <table border="1"> <thead> <tr> <th>Poids (kg)</th> <th>Vitesse</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>50</td><td>3</td></tr> <tr><td>60</td><td>3,6</td></tr> <tr><td>70</td><td>4,2</td></tr> <tr><td>80</td><td>4,8</td></tr> <tr><td>90</td><td>5,4</td></tr> <tr><td>100</td><td>6</td></tr> </tbody> </table>		Poids (kg)	Vitesse	50	3	60	3,6	70	4,2	80	4,8	90	5,4	100	6	Evaluation après introduction Noradrénaline si PAM < 65 mmHg 16 mg/48 vitesse pour PAM > 65 mmHg			
Poids (kg)	Vitesse																				
50	3																				
60	3,6																				
70	4,2																				
80	4,8																				
90	5,4																				
100	6																				
<input type="checkbox"/> Clinique FC : PAS/PAS (PAM) :		<input type="checkbox"/> Clinique FC : PAS/PAS (PAM) :		<input type="checkbox"/> Clinique FC : PAS/PAS (PAM) :		<input type="checkbox"/> Clinique FC : PAS/PAS (PAM) :															
<input type="checkbox"/> ETT CCVG : ITV sous aortique : FEVG : POD :		<input type="checkbox"/> ETT ITV sous aortique : FEVG :		<input type="checkbox"/> ETT ITV sous aortique : FEVG :		<input type="checkbox"/> ETT ITV sous aortique : FEVG :															
<input type="checkbox"/> VolumeView RVS : IC :		<input type="checkbox"/> VolumeView RVS : IC :		<input type="checkbox"/> VolumeView RVS : IC :		<input type="checkbox"/> VolumeView RVS : IC :															

7.2. Notice d'information à destination des patients inclus dans l'étude

Notice d'Information pour les Patients

« Evaluation des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique et l'insuffisance cardiaque aiguë »

Promoteur : Assistance Publique Hôpitaux de Marseille (APHM)
80 rue Brochier
13654 MARSEILLE cedex 05

Investigateur Coordonnateur : Professeur Laurent BONELLO
Hôpital Nord
Service de Cardiologie
13915 Marseille cedex 20

Madame, Monsieur,

Le Docteur _____ vous propose de participer à une étude observationnelle réalisée dans notre service « **Evaluation des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique** ».

Introduction

Vous avez été admis en urgence pour un état de choc cardiogénique OU un syndrome coronarien aigu OU un état d'insuffisance cardiaque (barre les mentions inutiles).

Ces états correspondent à des degrés variables d'altération de la force de contraction du cœur, et peuvent se manifester par des signes de mauvaise perfusion des organes (reins, foie, organes digestifs) et par une baisse de la tension artérielle.

Nous souhaitons améliorer la compréhension de ces états sur le plan cardiaque et vasculaire. Nous souhaitons notamment mesurer le rôle joué par le tonus des vaisseaux sanguins dans l'apparition et la persistance de ces états d'insuffisance cardiaque.

Pour cela, nous mesurerons et enregistrerons des valeurs relatives à la force de contraction de votre cœur, au tonus de vos vaisseaux, et à votre pression artérielle. Ces valeurs seront mesurées par échographie cardiaque (non douloureuse et non irradiante) et par moniteur du débit cardiaque si vous êtes en état de choc cardiogénique. Ces mesures sont habituellement réalisées dans notre service et permettent le diagnostic et le suivi de votre état cardiovasculaire. Ces données seront bien sûr collectées et analysées de manière anonyme.

Concernant votre traitement, reposant sur des traitements améliorant la contraction du cœur et le tonus des vaisseaux, il sera le même que celui proposé habituellement et ne sera pas modifié par la participation à l'étude.

La durée de participation de l'étude correspondra uniquement à la durée de votre hospitalisation. Les mesures concerneront les premières 24 heures après votre admission, et nous noterons l'évolution de votre pathologie jusqu'à la sortie de l'hôpital, et à 1 mois.

Bénéfices / Risques

Cette étude est uniquement observationnelle, c'est-à-dire qu'elle n'entraînera ni modification dans votre prise en charge, ni bénéfice direct. Elle permettra à terme de mieux comprendre les mécanismes qui se mettent en place dans ces états d'insuffisance cardiaque, afin d'améliorer leur prise en charge.

Droits et engagements

Votre participation à cette étude est entièrement libre et volontaire. Compte tenu de votre état d'urgence extrême à l'admission nécessitant une prise en charge rapide et empêchant une réflexion suffisante, nous demandons l'accord de la personne de confiance dans un premier temps, puis votre accord écrit ultérieurement au cours de l'hospitalisation afin que vous ayez le choix de participer ou non à l'étude.

Votre décision de participer ou non n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins que vous êtes en droit d'attendre. En cas de refus, vous n'aurez pas à apporter de justification.

Vous pouvez également décider de vous retirer de l'étude à tout moment sans conséquence aucune sur votre prise en charge et sans avoir à fournir de justification. Ce document vous appartient et nous vous invitons à en discuter avec votre médecin et/ou vos proches.

Le fait de ne pas ou de ne plus participer à cette étude ne portera pas atteinte, non plus, à vos relations avec votre médecin.

A l'issue de cette recherche, si vous le souhaitez et à votre demande, vous serez informé(e) par votre médecin des résultats globaux obtenus au cours de cette étude (article L 1122-1 du Code de la Santé Publique).

Vous pouvez, à tout moment, demander des informations supplémentaires à votre médecin ou au médecin coordonnateur de l'étude :

Le **Pr Laurent BONELLO** service de Cardiologie, Hôpital Nord Chemin des Bourrely, 13015 Marseille au 04 91 96 86 83.

Cette recherche a été soumise à avis et à autorisation auprès de deux instances, lesquelles ont pour mission de vérifier la pertinence scientifique de l'étude, les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits :

♣ **Le Comité de Protection des Personnes sud méditerranée I (CPP)** a donné son avis favorable le 12 octobre 2016 et

♣ **L'Autorité Compétente, l'Agence Nationale du médicament et des Produits de Santé (Ansm)** a autorisé cette étude le 12 octobre 2016
L'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille a contracté, en tant que promoteur de cette recherche et conformément à la loi, une **assurance auprès de la SHAM, contrat n° 145166**

Les données médicales et sociodémographiques vous concernant, nécessaires à cette recherche, feront l'objet d'un **traitement informatisé** par les organisateurs de la recherche.

Ce traitement informatisé est conforme aux dispositions de la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Ces données seront anonymisées et identifiées par un numéro et vos initiales.

Elles demeureront strictement confidentielles et ne pourront être consultées que par l'équipe médicale, les personnes dûment mandatées par le promoteur et éventuellement par les représentants des Autorités Compétentes.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles et d'un droit d'opposition à la transmission de ces données, couvertes par le secret professionnel, susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales (article L 1111-7 du Code de la Santé Publique).

La participation à cette étude nécessite la signature du formulaire ci-après nommé « Formulaire de recueil du consentement »

Durant votre participation à cette étude, **vous ne pourrez pas participer à une autre recherche biomédicale**, c'est à dire jusqu'à 1 an après votre hospitalisation.

Pour participer à cette étude, **vous devez être affilié(e) à ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale ou assimilé.**

7.3. Formulaire de consentement éclairé à destination des patients inclus dans l'étude

Formulaire de consentement éclairé « Evaluation des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique et l'insuffisance cardiaque aiguë »
<u>Promoteur</u> : AP-HM (Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille) Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation - 80 rue Brochier - 13 354 Marseille Cedex 5
<u>Investigateur coordonnateur</u> : Pr Laurent Bonello – Service de Cardiologie –Centre Hospitalier Universitaire NORD, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille Tel : 04 91 36 54 07.
Je soussigné(e), Madame, Monsieur, _____ (nom, prénom) Reconnais :
<ol style="list-style-type: none">1. Avoir accepté librement ma participation à la recherche biomédicale intitulée « Evaluation des résistances vasculaires systémiques dans le choc cardiogénique »2. sans que cela ne dégage de leurs responsabilités les organisateurs de la recherche3. Avoir compris que je bénéficie d'un délai de réflexion entre le moment où l'information m'a été donnée et le moment de la signature de ce document,4. Avoir été informé(e) que j'ai la possibilité de retirer mon accord de participation à tout moment, sans justification aucune et sans que cela ne modifie mes relations avec le personnel soignant, ni ma prise en charge,5. Avoir été informé(e) que je conserve tous mes droits garantis par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique du Code de la Santé Publique et par le titre II du livre premier relatif aux recherches biomédicales,6. Avoir été informé(e) que cette recherche a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1 (le 12/10/2016) et l'autorisation de l'Agence nationale du médicament et des Produits de Santé (le 12/10/2016),7. Avoir été informé(e) de l'objectif, du déroulement, des bénéfices et des risques relatifs à cette étude, et avoir été informé(e) que cette étude se déroulera selon les Bonnes Pratiques Cliniques définies dans le Bulletin Officiel publiée par le Ministère des Affaires Sociales et de l'Emploi,8. Avoir pu poser toutes les questions que je voulais et avoir reçu des réponses adaptées que j'ai clairement comprises, et avoir noté que je pouvais compléter ces renseignements tout au long de l'étude auprès de mon médecin ou du Pr Laurent BONELLO, investigateur coordonnateur, à l'Hôpital NORD, Marseille, service de Cardiologie, tél : 04 91 96 86 839. Avoir été informé(e) que le Promoteur de cette étude, qui est représenté par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (80 rue Brochier - 13 354 Marseille cedex 5), a souscrit, à ce titre, un contrat d'assurance "Responsabilité Civile" conformément à la loi en vigueur auprès de la société SHAM (contrat n°145 166),10. Etre affilié à un régime de sécurité sociale,11. Avoir été informé(e) que l'utilisation anonyme des données me concernant, recueillies dans le cadre de cette recherche, feront l'objet d'un traitement informatisé et que la présentation des résultats de l'étude ne permettra pas mon identification directe ou indirecte (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés),12. Avoir été informé(e) que ces données pourront être consultables par des personnes, qui sont toutes astreintes au secret professionnel, tels que les investigateurs et leurs collaborateurs, le promoteur et les personnes mandatées par lui-même et les personnes mandatées par les Autorités Compétentes (administratives, sanitaires et judiciaires),13. Avoir été informé(e) que je pourrai, si je le souhaite, accéder à ces données, les vérifier et demander des modifications si nécessaire, conformément à la loi en vigueur (garantis par les articles 39 et 40 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et des lois subséquentes dont la loi n° 2004-801 du 6 août 2004),14. Avoir noté que toute nouvelle information survenant en cours d'étude, susceptible notamment de remettre en cause ma participation, me sera communiquée dès que possible,15. Avoir compris que le promoteur ou l'investigateur peuvent décider à tout moment d'interrompre l'étude,16. Avoir été informé(e) que les résultats globaux de l'étude pourront m'être communiqués conformément à l'article L 1122-1 du Code de Santé Publique,17. Avoir compris que si j'accepte de participer à cette recherche, je dois signer ce document.
Consentement initial de la personne de confiance : Je soussigné _____, désigné personne de Monsieur/Madame _____ donne mon accord préalable pour la participation à l'étude de Monsieur/Madame _____. Cet accord sera confirmé directement par le patient à l'issue de la prise en charge initiale, et après un délai de réflexion.
Fait à : _____ Le : _____ Nom, Prénom (Patient): _____ Signature (patient) :
Confirmation de participation : J'accepte de participer à cette étude, dans les conditions précisées ci-dessus Fait à : _____ Le : _____ Nom, Prénom (Patient): _____ Signature (patient) :
Signature du médecin investigateur , qui atteste : avoir donné au patient les informations utiles concernant cette étude, lui avoir laissé le temps nécessaire pour lire cette notice d'information et ce formulaire de recueil du consentement et avoir répondu à toutes ces questions. Nom du médecin : _____ Date et lieu de remise de l'information : _____ Signature
Fait en trois exemplaires. (un pour l'investigateur, un pour le patient et un pour le promoteur)

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.