



HAL
open science

Comparaison de l'efficacité de la noradrénaline et de la dobutamine dans la résolution d'état de choc chez les carnivores domestiques

Marion Gaymard

► **To cite this version:**

Marion Gaymard. Comparaison de l'efficacité de la noradrénaline et de la dobutamine dans la résolution d'état de choc chez les carnivores domestiques. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03980647

HAL Id: dumas-03980647

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03980647v1>

Submitted on 9 Feb 2023

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.

Année 2022

**COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DE LA
NORADRÉNALINE ET DE LA DOBUTAMINE DANS LA
RÉSOLUTION DE L'ÉTAT DE CHOC CHEZ LES
CARNIVORES DOMESTIQUES**

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 7 décembre 2022

par

Marion GAYMARD

sous la direction de

Matthias KOHLHAUER

JURY

Présidente du jury :	Mme Caroline GILBERT	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Matthias KOHLHAUER	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Renaud TISSIER	Professeur à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



Version du 3 octobre 2022

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Crimard-Ballif	Bénédictte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arne	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Benchekroun	Chita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guilbert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guetin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Maufré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoulhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mtmet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Emilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, Madame Caroline Gilbert, Professeur à l'EnvA

pour avoir accepté de présider cette thèse dans un délai si court, et pour son enseignement dispensé au cours de notre cursus.

A Monsieur Matthias Kohlhauer, Maître de conférences à l'EnvA,

pour m'avoir patiemment guidée et encadrée tout au long de la réalisation de cette thèse pendant les deux dernières années

A Monsieur Renaud Tissier, Professeur à l'EnvA,

pour son aide bienveillante lors de la réalisation de ce travail.

Table des matières

Liste des figures.....	11
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	15
Introduction.....	17
Première partie : Étude de l'état de choc, de sa physiologie et des principales options thérapeutiques.....	18
1. Définition générale de l'état de choc.....	18
A. <i>Sémiologie de l'état de choc</i>	18
a. Effets de l'acidose lactique sur le myocarde et la fonction cardiaque.....	20
b. Effets de l'acidose lactique sur les muscles lisses vasculaires.....	20
2. Prise en charge générale de l'état de choc.....	20
3. Score de sévérité à l'admission.....	21
a. Score APPLEfull.....	22
b. Score APPLEfast.....	22
c. Prédiction de la mortalité à l'aide du score APPLE.....	22
4. Etat de choc hypovolémique.....	23
A. <i>Définition et classification</i>	23
B. <i>Pathophysiologie</i>	23
C. <i>Diagnostic</i>	24
D. <i>Traitement</i>	24
a. Réanimation liquidienne.....	24
b. Produits sanguins.....	25
c. Molécules.....	25
E. <i>Pronostic</i>	25
5. Etat de choc distributif.....	26
A. <i>Définition et sous-types</i>	26
B. <i>Choc distributif anaphylactique</i>	26
a. Définition.....	26
b. Etiologie et physiopathologie.....	27
c. Diagnostic.....	27
d. Traitement.....	29
e. Pronostic.....	30
C. <i>Choc distributif septique</i>	30
a. Définition.....	30
b. Etiologie et physiopathologie.....	30
c. Diagnostic.....	31
d. Traitement.....	31
e. Pronostic.....	32
D. <i>Choc distributif neurogénique</i>	32
a. Définition.....	32
b. Etiologie et pathophysiologie.....	32
c. Diagnostic.....	33
d. Traitement.....	33
e. Pronostic.....	34
6. Etat de choc cardiogénique.....	34
A. <i>Définition</i>	34
B. <i>Etiologie et physiopathologie</i>	34
a. Données en médecine humaine.....	34
b. Données en médecine vétérinaire.....	35
C. <i>Diagnostic</i>	35
D. <i>Traitement</i>	36

E. Pronostic	36
7. État de choc obstructif	36
A. Définition	36
B. Étiologie et pathophysiologie	36
C. Diagnostic	37
D. Traitement	37
E. Pronostic	38
8. Pharmacologie de la dobutamine et de la noradrénaline	38
A. Rappels de physiologie	38
a. Récepteurs adrénergiques	38
b. Récepteurs α	38
c. Récepteurs β	39
d. Récepteurs du système cardiovasculaire	39
B. La dobutamine	39
a. Structure chimique	39
b. Pharmacodynamie	40
c. Pharmacocinétique	40
d. Utilisation	41
e. Toxicité	42
C. La noradrénaline	42
a. Structure chimique	42
b. Pharmacodynamie	43
c. Pharmacocinétique	43
d. Utilisation	44
e. Effets secondaires et toxicité	44
D. Utilisation de la noradrénaline ou de la dobutamine lors d'état de choc en médecine vétérinaire ...	44
Deuxième partie : Étude rétrospective de l'effet de la dobutamine ou la noradrénaline dans le cadre de l'état de choc chez les carnivores domestiques.....	46
1. Introduction	46
2. Matériels et méthodes	46
A. Recueil des données	46
a. Outil de recherche des cas	46
b. Dossiers retenus	46
B. Recueil des données	47
a. Données d'intérêt	47
b. Uniformisation des données	47
c. Groupes d'animaux	48
d. Analyse statistique	48
3. Résultats	49
A. Résultats chez le chat	49
a. Vérification de l'homogénéité des groupes de chats formés	49
b. Comparaison de marqueurs indirects de sévérité de l'état de choc	49
c. Comparaison des durées d'hospitalisation en soins intensifs	50
d. Comparaison des durées de survie	51
e. Comparaison des valeurs de pression artérielle après traitement	51
f. Comparaison des doses administrées	53
B. Résultats chez le chien	54
a. Vérification de l'homogénéité des groupes de chiens formés	54
b. Comparaison de marqueurs indirects de sévérité de l'état de choc	54
c. Comparaison des durées d'hospitalisation en soins intensifs	55
d. Comparaison des durées de survie	56
e. Comparaison des valeurs de pression artérielle après traitement	56
f. Comparaison des doses administrées	57
4. Discussion	58
A. Dobutamine, noradrénaline et pression artérielle	59

<i>B. Limites de l'étude</i>	60
a. Dossiers incomplets	60
b. Perdus de vue	60
<i>C. Score APPLE et comparaison des taux de survie</i>	60
a. Score APPLE et données manquantes	60
b. Comparaison des taux de survie	61
<i>D. Limites relatives à l'étiologie de l'état de choc</i>	61
Conclusion	63
Liste des références bibliographiques	65
Annexe 1	73
Annexe 2	77
Annexe 3	81

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Forme topologique de la dobutamine	40
Figure 2. Forme topologique de la noradrénaline	42
Figure 3. Comparaison des pressions artérielles initiales des groupes CTD, CTN et CTND.....	49
Figure 4. Comparaison de la lactatémie avant traitement dans les groupes CTD, CTN et CTND ..	50
Figure 5. Durées d'hospitalisation dans les groupes CTD, CTN et CTND	50
Figure 6. Comparaison des durées de survie des groupes CTD, CTN et CTND.....	51
Figure 7. Comparaison des valeurs absolues de pression artérielle après administration de noradrénaline et/ou de dobutamine dans les groupes CTD, CTN et CTND	52
Figure 8. Pourcentage d'augmentation de pression artérielle au sein des groupes CTD, CTN et CTND	52
Figure 9. Comparaison des doses cumulatives de dobutamine administrées dans les groupes CTD et CTND	53
Figure 10. Comparaison des doses administrées de noradrénaline entre les groupes CTN et CTND	53
Figure 11. Comparaison des valeurs de pression artérielle initiale des groupes CND, CNN et CNND	54
Figure 12. Comparaison de la lactatémie avant traitement pour les groupes CND, CNN et CNND	55
Figure 13. Comparaison des durées d'hospitalisation aux soins intensifs pour les groupes CND, CNN et CNND	55
Figure 14. Comparaison des durées de survie parmi les groupes CND, CNN et CNND	56
Figure 15. Comparaison des valeurs absolues de pression artérielle après traitement entre les groupes CND, CNN et CNND.....	56
Figure 16. Comparaison de l'augmentation relative de pression artérielle après traitement au sein des groupes CND, CNN et CNND	57
Figure 17. Comparaison des doses cumulatives administrées en dobutamine au sein des groupes CND et CNND	57
Figure 18. Comparaison des doses cumulatives administrées en noradrénaline au sein des groupes CNN et CNND	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Répartition des animaux dans les différents groupes étudiés	48
Tableau 2. Répartition du sexe des chats en fonction des molécules administrées	49
Tableau 3. Répartition du sexe des chiens en fonction des molécules administrées	54

LISTE DES ABREVIATIONS

AMPc : Adénosine MonoPhosphate Cyclique

ATP : Adénosine TriPhosphate

APPLE : *Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation*

CHUVA : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

CRI : *Constant Rate Infusion*

ERO : Espèce Réactive à l'Oxygène

FC : Fréquence Cardiaque

IgE : Immunoglobuline E

IL : Interleukine

MODS : *Multiple Organ Dysfunction Syndrome*

PAM : Pression Artérielle Moyenne

POCUS : *Point Of Care UltraSound*

RVP : Résistance Vasculaire Périphérique

SRAA : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

TNF α : *Tumor Necrosis Factor α*

VES : Volume d'Éjection Systolique

INTRODUCTION

En médecine vétérinaire comme en médecine humaine, l'état de choc est une affection fréquemment rencontrée en urgence. Cette affection est complexe, les taux de survie sont faibles et se sont peu améliorés au cours du temps. En effet, si l'on considère par exemple l'état de choc cardiogénique en médecine humaine, on peut observer que le taux de mortalité reste autour de 50% depuis les années 1970 (Ogburn, 1976 ; Reynolds et Hochman, 2008).

De nombreuses études, que ce soit en médecine vétérinaire ou humaine, se sont depuis longtemps intéressées à la physiologie de l'état de choc et ont cherché à déterminer les meilleures options thérapeutiques à mettre en place, pour établir des lignes de conduite efficaces lors de la gestion de cette affection.

Les lignes directrices sont essentielles aux cliniciens et constituent une part intégrante de la médecine actuelle : elles permettent de synthétiser l'ensemble des nouvelles connaissances qui émergent sans cesse et d'en extraire l'analyse et les clés pour les appliquer en pratique clinique.

Cependant, il n'existe à ce jour aucune ligne directrice unique concernant la gestion de l'état de choc en médecine vétérinaire. Certaines molécules sont utilisées fréquemment, comme la dobutamine, la noradrénaline, la vasopressine ou encore la phényléphrine, sans que de réelles données sur les taux de guérison et de survie ne soient connues.

De ce constat a émergé notre souhait de réaliser une étude rétrospective sur l'utilisation de la dobutamine et de la noradrénaline dans le traitement de l'état de choc des chiens et chats admis au sein du service des Urgences-Soins Intensifs du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort. Notre objectif a été de comparer l'effet de l'une ou l'autre de ces molécules sur le pronostic de la réanimation de ces animaux.

Dans une première partie bibliographique, nous définirons l'état de choc et présenterons ses différentes étiologies, avant de faire un rappel de pharmacologie de la dobutamine et de la noradrénaline et de leur efficacité décrite dans la littérature en médecine vétérinaire mais également en médecine humaine.

En deuxième partie, nous présenterons l'étude rétrospective réalisée et les résultats que nous avons obtenus.

PREMIERE PARTIE : ÉTUDE DE L'ÉTAT DE CHOC, DE SA PHYSIOLOGIE ET DES PRINCIPALES OPTIONS THERAPEUTIQUES

1. Définition générale de l'état de choc

L'état de choc se définit comme un état d'hypoxie tissulaire généralisé dû à une défaillance cardio-circulatoire aiguë, accompagnée de troubles de la microcirculation et qui entraînent une hypoxie et une baisse des apports énergétiques au niveau cellulaire. Cela se traduit donc par une souffrance des organes de sévérité variable et pouvant aboutir à une défaillance multi-viscérale.

Les états de choc sont catégorisés selon leur étiologie, soit en 4 entités : l'état de choc hypovolémique, distributif, cardiogénique ou obstructif. La prise en charge médicale des états de choc sera adaptée aux différentes étiologies et donc aux différentes catégories d'état de choc (Standl *et al*, 2018).

A. Sémiologie de l'état de choc

Quelle qu'en soit l'origine, une mise en évidence rapide de l'état de choc est essentielle : le recueil bref de l'anamnèse et des commémoratifs de l'animal, associés à l'examen clinique, sont normalement suffisants pour établir un diagnostic d'état de choc. Les systèmes majeurs de l'organisme sont examinés au cours de l'étape de triage, avec une attention toute particulière apportée au système cardiovasculaire (fréquence et auscultation cardiaques, coloration des muqueuses, temps de recoloration capillaire, synchronicité et netteté du pouls fémoral), au système respiratoire (fréquence, courbe et auscultation respiratoires, coloration des muqueuses) et au système neurologique (statut mental, posture et démarche). Les signes cliniques lors d'état de choc peuvent concerner l'ensemble de ces systèmes et varient en fonction du type de choc et de son stade d'évolution.

Lors d'état de choc en début d'évolution, les signes cliniques chez le chien sont frustes et reflètent un état compensé en raison de la mise en jeu du système orthosympathique permettant le maintien de la pression artérielle. Il est donc possible que l'état de choc passe inaperçu. L'animal peut apparaître ambulateur et alerte, sans altération du statut mental. Néanmoins, on pourra observer une hyper-réponse de l'organisme caractérisée par une augmentation des fréquences cardiaque et respiratoire en raison de l'action du système orthosympathique, une congestion des muqueuses et un temps de recoloration capillaire raccourci (inférieur à une seconde) en réponse à l'activation du système vasomoteur qui provoque une vasoconstriction périphérique. L'état mental peut être altéré et la peau et les extrémités sont souvent froides, en raison de la vasoconstriction périphérique cutanée induite par la stimulation orthosympathique (King *et al*, 2018).

Lorsque l'état de choc perdure, les systèmes compensateurs perdent peu à peu de leur efficacité et on observe une sympatholyse éventuellement associée à une stimulation vagale. Au fur et à mesure que l'hypoperfusion tissulaire progresse, un état de décompensation apparaît alors. Les animaux présentent une bradycardie, le temps de recoloration capillaire devient plus difficile à évaluer car les muqueuses sont pâles à porcelaine, les pouls périphériques (fémoral, métatarsien) deviennent filants voire absents. Les animaux peuvent présenter une hypothermie marquée et devenir stuporeux ou même comateux. Ce stade est le plus souvent irréversible, malgré des manœuvres agressives de réanimation liquidienne. En effet, ces signes cliniques sont la conséquence d'une

aggravation progressive de la défaillance cardio-circulatoire que la mise en place des réponses neuro-hormonales ne suffit plus à contrôler (King *et al*, 2018).

L'évaluation de l'état de choc chez le chat se fait de la même façon que chez le chien, au travers du recueil de l'anamnèse et de l'examen clinique. Cependant, les signes cliniques diffèrent entre les deux espèces. Tout d'abord, bien que la fréquence cardiaque augmente également chez le chat en cas d'état de choc compensé, cette élévation n'est pas aussi importante que chez le chien proportionnellement à la fréquence cardiaque chez un individu sain. Ainsi, une fréquence cardiaque moins élevée qu'attendue peut malgré tout signer un état de choc chez le chat, notamment dans le cadre d'un choc septique. Deuxièmement, les muqueuses chez le chat sain sont la plupart du temps plus pâles que chez le chien, ce qui rend l'appréciation de la coloration des muqueuses plus ardue lors de défaillance cardiovasculaire. Enfin, l'évaluation de la qualité du pouls chez le chat est plus complexe que chez le chien. Pour l'ensemble de ces raisons, il est plus difficile d'évaluer un état de choc chez un chat que chez un chien, et c'est pourquoi il est important d'utiliser tous les outils disponibles pour confirmer une suspicion d'état de choc chez cette espèce. L'évaluation de la pression artérielle et de la lactatémie peut alors s'avérer un examen complémentaire utile pour confirmer une suspicion d'état de choc (King *et al*, 2018).

Finalement, plusieurs composantes sont à vérifier au cours de l'examen clinique pour diagnostiquer un état de choc chez un carnivore domestique :

- La netteté du pouls fémoral renseigne sur la pression artérielle systolique et la fréquence cardiaque. Un pouls filant signe donc une baisse de la pression artérielle systolique et donc traduit probablement une diminution de l'inotropie.
- Le remplissage jugulaire est un moyen indirect d'apprécier la pression veineuse centrale, composante de la précharge cardiaque.
- La couleur des muqueuses permet d'évaluer le niveau de vasoconstriction périphérique et donne donc une appréciation de la résistance artérielle périphérique.

De plus, on dispose d'examen complémentaires également utiles dans le diagnostic et l'évaluation d'un état de choc, comme la mesure de pression artérielle, du pH sanguin, de l'excès de base et de la lactatémie. Ces éléments permettent de grader l'état de choc et le lactate représente notamment un élément majeur de cette gradation. En effet, le lactate est un métabolite du glucose produit par les cellules lors de métabolisme anaérobie. Ainsi, lorsque l'apport en oxygène aux cellules est insuffisant pour maintenir le fonctionnement normal de la chaîne respiratoire mitochondriale, le métabolisme cellulaire devient anaérobie et le pyruvate, produit final de la glycolyse, est transformé en acide lactique. Plusieurs études mettent en évidence que les concentrations artérielles aussi bien que veineuses en lactates augmentent lors d'état de choc. L'évaluation de la lactatémie doit donc être considérée comme un élément indispensable de l'évaluation initiale d'un patient reçu aux urgences et chez lequel on suspecte un état de choc, au même titre que la mesure de pression artérielle. Par ailleurs, cette évaluation de la lactatémie est d'autant plus essentielle qu'il s'agit d'un paramètre facile et rapide à apprécier (King *et al*, 2018).

L'augmentation de la lactatémie, lors d'état de choc, est associée à une acidose métabolique. Lors d'étude de cas cliniques en médecine humaine, il a été démontré que l'augmentation de la lactatémie était un moyen précoce d'anticiper l'apparition de l'hypotension chez les patients (Pere *et al*, 1964).

Actuellement, en pratique, une acidémie lactique est définie par un pH inférieur à 7,35, une lactatémie supérieure à 2 mmol/L et une pression partielle artérielle en CO₂ inférieure à 42 mmHg traduisant un mécanisme d'alcalose respiratoire compensateur (Kimmoun *et al*, 2015).

a. Effets de l'acidose lactique sur le myocarde et la fonction cardiaque

L'augmentation de la lactatémie signe la mise en place d'un métabolisme anaérobie au niveau des cellules de l'organisme. De ce métabolisme est produit l'acide lactique, qui lui-même est associé à une diminution franche du pH intra- et extracellulaire. Au sein des cellules cardiaques, cette diminution du pH intracellulaire augmente l'amplitude de la calcémie transitoire suite à une diminution de la concentration en calcium du réticulum sarcoplasmique.

L'acidose lactique intracellulaire induit l'activation de voies apoptotiques pour les cellules, avec une libération de facteurs pro-apoptotiques par les mitochondries comme le cytochrome C par exemple. Enfin, la diminution du pH extracellulaire diminue le nombre de β -adrénorécepteurs sur la surface des cellules myocardiques. Il a également été montré que l'acidose lactique entraîne une diminution de la contractilité du myocarde et de sa relaxation.

Suite à l'augmentation du calcium circulant, l'acidose métabolique favorise la repolarisation des cellules. Ainsi, des arythmies sévères comme des fibrillations ventriculaires ont pu être mises en évidence lors d'acidose lactique (Kimmoun *et al*, 2015).

b. Effets de l'acidose lactique sur les muscles lisses vasculaires

A l'image de son effet sur les cardiomyocytes, l'acidose lactique altère les concentrations de calcium circulant et réduit le nombre d'adrénorécepteurs sur la surface des cellules endothéliales. Plus particulièrement, l'acidose lactique induit une relaxation des muscles lisses vasculaires via l'ouverture de canaux potassiques ATP-dépendants.

De plus, l'acidose lactique induit une élévation de la production de monoxyde d'azote, qui présente un effet vasodilatateur direct par son action sur les muscles lisses vasculaires. Cette vasodilatation participe à l'hypotension que l'on peut observer dans le cadre d'un état de choc (Kimmoun *et al*, 2015).

La mise en évidence et le traitement rapides d'un état de choc sont essentiels pour éviter des lésions cellulaires et tissulaires irréversibles, et en conséquence diminuer les risques de mortalité du patient.

En effet, des dysfonctions organiques peuvent émerger en conséquence d'un état de choc. Chez le chien, le système gastrointestinal est considéré comme étant l'organe le plus fréquemment atteint suite à un état de choc. Chez le chat, on trouvera plutôt des lésions au niveau pulmonaire.

Chez le chien, la circulation splanchnique est l'une des premières à être affectée, car le sang est distribué préférentiellement vers le cœur et le cerveau. Ces lésions peuvent rester subcliniques et/ou localisées, mais à mesure que l'état de choc progresse, un syndrome MODS (multiple organ dysfunction syndrome) peut se mettre en place (Rivière et Papich, 2017).

2. Prise en charge générale de l'état de choc

Le traitement d'un état de choc diffère selon l'étiologie de l'état de choc (voir ci-dessous) que présente le patient, mais des mesures de réanimation communes peuvent être mises en place en parallèle de ces traitements spécifiques.

- Oxygénation

Une supplémentation en oxygène doit être apportée à l'animal, à l'aide d'un masque, de lunettes nasales ou d'une cage à oxygène lorsque le gabarit de l'animal le permet. Bien que cela ne permette pas d'augmentation drastique de la quantité d'oxygène délivrée aux tissus sans d'autres mesures de réanimation, il s'agit malgré tout d'une mesure rapide et facile à mettre en place et qui permet de soutenir l'organisme dans un premier temps (King *et al*, 2018).

Cependant, l'oxygénation d'un patient critique doit être réalisée selon le principe de titration car, bien que les conséquences d'une hypoxie tissulaire soient bien connues, une hyperoxie de l'animal peut également s'avérer délétère pour l'organisme. L'hyperoxie affecte les poumons par la production d'espèces réactives à l'oxygène (ERO), dont font partie par exemple le peroxyde d'hydrogène ou encore les ions superoxydes. Ces ERO possèdent des électrons non appariés ou des liaisons instables et interagissent avec les lipides, les protéines et les acides nucléiques de l'organisme. Ils induisent alors des altérations fonctionnelles irréversibles (Brieger *et al*, 2012).

L'hyperoxie provoque des lésions pulmonaires via cette production d'ERO, ce qui entraîne un stress oxydatif avec des effets cytotoxiques et pro-inflammatoires. Les conséquences incluent une vasoconstriction artérielle, des extravasations de fluides hors des capillaires alvéolaires et peuvent entraîner une fibrose pulmonaire (Singer *et al*, 2016).

Dans l'ensemble, la plupart des études en médecine humaine suggèrent de réaliser une titration de manière à maintenir une valeur de PaO₂ égale à 300 mmHg chez les patients admis aux soins intensifs (Singer *et al*, 2016).

- Analgésie

Une attention particulière doit être rapidement portée à la mise en place d'une analgésie, notamment chez les patients victimes de traumatisme, d'abdomen aigu ou présentant des signes de douleur d'origine encore indéterminée. La douleur peut en effet augmenter le tonus orthosympathique et aggraver la tachycardie, augmenter les besoins en oxygène du myocarde et interférer avec la réponse vasoconstrictrice.

En règle générale, un analgésique opiacé μ -agoniste pur est adapté pour un patient en état de choc, comme la méthadone ou le fentanyl. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont en revanche contre-indiqués en raison de leurs conséquences néfastes sur le système gastro-intestinal et rénal lors d'hypoperfusion.

3. Score de sévérité à l'admission

En médecine vétérinaire, une étude réalisée par Hayes et Matthews en 2010 chez le chien a permis de mettre en évidence un score, noté APPLE (« *Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation* », Évaluation physiologique et de laboratoire du patient lors de pathologie aiguë) pour grader l'état de choc et établir un pronostic chez le chien. Ce score se fonde sur un certain nombre de critères cliniques et biochimiques pour évaluer la sévérité de l'état de choc chez l'animal. Suivant le nombre de critères utilisés pour la détermination du score APPLE, deux modèles peuvent être distingués : le score APPLE_{full} et le APPLE_{fast}.

a. Score APPLE_{full}

Le score APPLE_{full} est un score qui utilise dix paramètres cliniques et physiologiques mesurés ou estimés à l'admission de l'animal : la créatininémie, le taux de globules blancs, l'albuminémie, la saturation déterminée par oxymétrie pulsée, la bilirubinémie totale, l'état de vigilance, la fréquence respiratoire, l'âge, la lactatémie et la présence d'épanchements au sein des cavités thoracique et/ou abdominale, déterminée par échographie.

Pour chaque paramètre objectif, soit la créatininémie, le taux de globules blancs, l'albuminémie, la saturation pulsée en hémoglobine, la bilirubinémie, la fréquence respiratoire ou encore l'âge, sa valeur absolue est mesurée. Pour les paramètres dont l'évaluation est subjective, soit l'état de vigilance et la présence de fluides dans les cavités abdominale et thoracique, une valeur est associée à ces paramètres. Cette valeur est obtenue de manière objective à l'aide de grilles de notations afin de guider l'utilisateur.

Tout ceci permet d'obtenir un sous-total pour chaque paramètre. Pour les paramètres physico-cliniques objectifs, une grille de notation permet d'obtenir ce sous-total : par exemple, une créatininémie comprise entre 0,63 et 1,35 mg/dL correspond à un sous-total de 1 point. De même, un état de vigilance d'un animal incapable de tenir debout et qui ne réagit pas aux stimuli sera associé à un sous-total de 3 points. A partir des grilles de notation donnant les sous-totaux pour chaque paramètre, on obtient les dix sous-scores qui seront additionnés pour former le score APPLE_{full}.

Le score APPLE_{full} peut avoir une valeur s'échelonnant de 0 à 80 points.

b. Score APPLE_{fast}

Le score APPLE_{fast} fait appel à seulement cinq paramètres : la glycémie, l'albuminémie, l'état de vigilance, le comptage plaquettaire et la lactatémie. Le score total est calculé de la même façon que pour le score APPLE_{full}, la seule différence entre les deux scores étant le nombre de paramètres utilisés.

Le score APPLE_{fast} peut alors avoir une valeur entre 0 et 50 points.

c. Prédiction de la mortalité à l'aide du score APPLE

Il était souhaité par les auteurs à l'origine de la création du score APPLE que celui-ci soit facilement utilisable. L'interprétation en est donc simple : un score élevé de score APPLE implique un plus fort risque de mortalité pour le chien concerné.

Le score APPLE_{fast} présente une spécificité de 85% lorsque l'on considère un seuil d'une valeur minimale de 25 comme critère de discrimination associé à la mortalité du patient.

Le score APPLE pourrait donc être utilisé dans le cadre de l'état de choc, afin d'évaluer la sévérité de l'affection présentée par les animaux reçus, en parallèle de leur évaluation clinique.

Comme nous avons pu le présenter plus tôt, des mesures générales de prise en charge de l'état de choc doivent être mises en place et adaptées en fonction de la sévérité de l'affection présentée. Cette sévérité pourrait alors être appréciée au moyen de l'établissement du score APPLE de l'animal.

Cependant, des mesures spécifiques doivent également être adaptées, en fonction de l'étiologie et la physiopathologie des différents états de choc.

Comme évoqué précédemment, il existe différents types d'état de choc définis selon leur étiologie : l'état de choc hypovolémique, distributif, cardiogénique ou obstructif. Afin de présenter les différents moyens de prise en charge, nous développerons les moyens de diagnostic et de traitement de chacun des types d'état de choc, ainsi que le pronostic qui leur est associé.

4. Etat de choc hypovolémique

A. Définition et classification

L'état de choc hypovolémique correspond à une inadéquation de la perfusion des organes et tissus de l'organisme, en raison d'une perte de volume intravasculaire, le plus souvent aiguë. De cette hypovolémie résulte une diminution de la précharge à un niveau critique, ce qui entraîne une baisse du volume d'éjection systolique, du débit cardiaque et, *in fine*, une dysfonction de la microcirculation.

Le choc hypovolémique se subdivise en quatre catégories (Standl *et al*, 2018) :

- Le choc hémorragique, qui est le résultat d'une hémorragie aiguë sans lésion majeure des tissus mous.
- Le choc hémorragique traumatique, qui associe des lésions des tissus mous, une hémorragie aiguë et un relargage d'activateurs du système immunitaire.
- Le choc hypovolémique au sens strict, faisant suite à une réduction sévère du volume plasmatique courant sans hémorragie aiguë.
- Le choc hypovolémique traumatique, issu d'une réduction sévère du volume plasmatique courant sans hémorragie aiguë, consécutif à des lésions des tissus mous et le relargage de médiateurs du système immunitaire.

B. Pathophysiologie

La cause principale d'un état de choc hypovolémique est généralement une hémorragie importante causée par une plaie sur un vaisseau majeur de l'organisme ou un organe (système digestif, organe génital...). Le choc est engendré par une diminution critique du volume sanguin circulant. Le patient peut présenter une hémorragie interne ou externe et la baisse de volume sanguin engendrée conduit à une diminution de la précharge. En conséquence, on observe donc une diminution du volume d'éjection systolique dont la résultante est une diminution du débit cardiaque selon le principe de Franck Starling.

Comme pour tous les types d'état de choc, l'hypotension causée par la chute du débit cardiaque est à l'origine d'une activation du baroréflexe. Celui-ci entraîne l'activation du système orthosympathique (Kelley, 2015) et le relargage de catécholamines endogènes. Ces mécanismes provoquent initialement une augmentation des fréquences cardiaque et respiratoire et de la contractilité du myocarde (inotropie).

Les catécholamines entraînent également une activation du système vasomoteur : une vasoconstriction périphérique se met en place dans les 6 à 12h après le début d'évolution d'un état

de choc hypovolémique et entraîne une diminution de la pression hydrostatique capillaire. Celle-ci engendre une mobilisation des fluides interstitiels vers les vaisseaux sanguins, permettant ainsi de compenser, en partie, l'hypovolémie.

L'activation du système orthosympathique, en association avec la baisse de pression dans les artères rénales, entraîne également l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). En effet, l'appareil juxta-glomérulaire des reins libère alors de la rénine. Ce système de compensation participe à la vasoconstriction généralisée de l'organisme, à la rétention hydrosodée qui compense les pertes volumiques dues à l'hémorragie et au relargage de vasopressine et d'aldostérone qui permettent une réabsorption de l'eau dans le tube contourné distal des reins.

L'ensemble de ces mécanismes compensatoires peut suffire à contrebalancer la diminution du volume circulant, tant que la perte de volume sanguin est inférieure à 30 % du volume sanguin initial (Kelley, 2015).

C. Diagnostic

Dans le contexte d'un état de choc hypovolémique hémorragique, l'anamnèse, les commémoratifs et l'examen clinique du patient peuvent suffire à eux seuls pour poser le diagnostic. C'est le cas par exemple lors d'hémorragie externe où la présence de pertes sanguines est visible dès l'admission de l'animal. De même, des examens complémentaires d'orientation rapide, comme un *Point of Care UltraSound* (POCUS) thoracique ou abdominal peuvent permettre de diagnostiquer rapidement un épanchement. La ponction de cet épanchement permet alors de caractériser simplement l'existence d'une hémorragie interne.

Lors de choc hypovolémique non hémorragique, le plus souvent les patients ont présenté des pertes hydriques supérieures à leurs apports au cours des jours précédant leur admission. Ces patients présentent dans ce cas une déshydratation cellulaire et interstitielle marquée, ainsi qu'une hypothermie (Boag et Hughes, 2005). Dans ce cas, c'est le recueil des commémoratifs qui permettra de diagnostiquer un état de choc hypovolémique non hémorragique ; en effet, une diarrhée profuse ou des vomissements incoercibles pendant plusieurs jours font partie d'affections qui peuvent mener à un état de choc hypovolémique non hémorragique.

De plus, on pourra observer des symptômes communs aux différentes étiologies d'état de choc, et qui font écho à l'hypovolémie du patient : tachycardie, pâleur des muqueuses, extrémités froides, pouls périphériques (fémoral et métatarsien) faibles voire absents, oligurie...

D. Traitement

Les deux grands axes du traitement instauré lors d'état de choc hypovolémique hémorragique sont de supprimer la source du saignement et de réinstaurer un volume sanguin circulant adéquat. Si l'on se trouve confronté à un état de choc hypovolémique non hémorragique, il faudra alors en premier lieu corriger l'hypovolémie (Moranville *et al*, 2011).

a. Réanimation liquidienne

Pour la réanimation liquidienne dans le cadre d'un état de choc hypovolémique non hémorragique, on pourra utiliser des cristalloïdes ou des colloïdes sans distinction, afin de maintenir voire d'augmenter le volume intravasculaire (Moranville *et al*, 2011).

Chez l'Homme, différentes sévérités d'état de choc hémorragique peuvent être distinguées en fonction de la perte sanguine. Lorsque la perte est inférieure à 15% du volume sanguin circulant, la mise en place d'une réanimation liquidienne n'est pas indiquée. Lorsque la perte est estimée entre 15 et 30% du volume sanguin, une réanimation avec des cristaalloïdes est recommandée. Lors d'une perte comprise entre 30 et 40% du volume sanguin, on peut ajouter à la réanimation par des cristaalloïdes des produits sanguins. Au-delà de 40% de perte sanguine, une transfusion est considérée comme nécessaire (ATLS Subcommittee, 2013) Chez le chien, il est recommandé de débiter la réanimation liquidienne par l'administration de 20 à 30 mL/kg de fluide isotonique balancé (Ringer Lactate par exemple) avant d'envisager, en cas d'échec de stratégie, l'administration de produits sanguins (Edwards *et al.*, 2021).

b. Produits sanguins

Lors d'état de choc hémorragique, une transfusion peut être réalisée lorsque la perte sanguine excède 30% du volume sanguin. Le but de cette transfusion est de maintenir un apport d'oxygène aux tissus suffisant et de rétablir une coagulation normale. Il est possible d'utiliser des globules rouges, du plasma frais congelé ou encore des plaquettes. En revanche, une transfusion ne doit pas être utilisée dans le but d'augmenter le volume sanguin (Moranville *et al.*, 2011). Chez le chien, on recommande l'administration de sang total si l'animal reste instable après l'administration initiale de cristaalloïdes isotoniques balancés (voir ci-dessus). En cas de non disponibilité de sang total, on utilisera des culots globulaires ou du plasma frais congelé à raison de 10-15 mL/kg (Edwards *et al.*, 2021).

c. Molécules

- *Vasopresseurs*

Lorsque la réanimation liquidienne ne suffit pas à améliorer l'hypotension, il est recommandé de faire appel à des vasopresseurs afin de soutenir la fonction circulatoire de l'organisme pendant la réanimation liquidienne. On pourra utiliser de la noradrénaline par exemple. On pourra également utiliser des substances inotropes comme la dobutamine, notamment lors de choc associé à une insuffisance de la fonction de pompe du ventricule cardiaque (Standl *et al.*, 2018).

- *Acide tranéxamique*

L'utilisation d'un anti-fibrinolytique peut être indiqué en cas d'état de choc hémorragique, notamment lorsque l'hémorragie intervient lors du péri-partum ou fait suite à un trauma (Standl *et al.*, 2018).

- *Intervention chirurgicale*

Une intervention chirurgicale doit être entreprise au plus vite lors d'état de choc hémorragique pour lequel cette intervention permet l'interruption de l'hémorragie (Standl *et al.*, 2018).

E. Pronostic

Il n'existe pas de données chiffrées concernant les taux de survie pour les patients atteints d'état de choc hypovolémique. Cependant, plusieurs études se sont penchées sur les modalités de traitement afin de déterminer lesquelles permettraient d'obtenir de meilleurs taux de survie.

L'amplitude et la durée de l'hypoperfusion des organes lors de choc hypovolémique sont directement et positivement corrélées avec le taux de mortalité des patients. Il est donc impératif de rétablir une perfusion adéquate des tissus dans un laps de temps restreint.

De même, les transfusions ne sont pas sans risque lors du traitement de ces états de choc, et un trop grand volume de transfusion, défini comme 10 concentrés de globules rouges unités en 24 heures est un facteur péjoratif de survie (Moranville *et al*, 2011).

L'utilisation trop rapide de vasopresseurs au cours de la prise en charge a également été associée à une hausse du taux de mortalité plus importante qu'une réanimation liquidienne trop agressive (Sperry *et al*, 2018).

En effet, il a été montré lors d'une étude en médecine humaine qu'une réanimation liquidienne précoce et agressive était associée à une diminution de 40% des taux de mortalité. En revanche, une utilisation précoce de vasopresseurs est associée à une augmentation de 80% du risque de mortalité du patient. Cette étude ne s'est portée que sur l'utilisation de vasopresseurs qui présentent un effet vasoconstricteur important, soit la phényléphrine, la noradrénaline, la dopamine et la vasopressine. Les résultats obtenus dans l'étude montrent qu'il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne les taux de mortalité des patients, quelle que soit la molécule vasopressive utilisée (Sperry *et al*, 2018).

5. Etat de choc distributif

A. Définition et sous-types

L'état de choc distributif est un état d'hypovolémie relative consécutive à une redistribution pathologique du volume intravasculaire. Il peut être dû à une perte du tonus vasculaire (vasoplégie) et/ou à des anomalies de la perméabilité vasculaire avec une fuite liquidienne vers le milieu interstitiel.

Il existe trois sous-types d'état de choc distributif :

- L'état de choc distributif anaphylactique,
- L'état de choc distributif septique,
- L'état de choc distributif neurogénique.

Un état de choc avec une composante distributive est supposé lorsqu'un animal est présenté avec des signes de vasodilatation périphérique (muqueuses congestives) malgré des signes cliniques, hémodynamiques ou biochimiques d'hypoperfusion généralisée (Boag et Hughes, 2005).

B. Choc distributif anaphylactique

a. Définition

Le choc anaphylactique peut être défini comme une réaction allergique systémique sévère et potentiellement mortelle, qui survient brutalement après un contact avec un allergène (Shmuel et Cortes, 2013). Une réaction anaphylactique est une réaction d'hypersensibilité de type I, médiée par les immunoglobulines E (IgE) (Quantz *et al*, 2009).

b. Etiologie et physiopathologie

Le choc anaphylactique est une réaction d'hypersensibilité systémique immédiate (Shmuel et Cortes, 2013). Lorsque des IgE liées aux lymphocytes B entrent en contact avec un antigène, on observe une production d'un grand nombre d'IgE spécifiques de cet antigène, qui se retrouvent groupés à la surface des mastocytes et des basophiles. Une exposition ultérieure à ce même antigène entraîne la libération de facteurs immunomodulateurs, tels que les leucotriènes et l'histamine, par les cellules immunitaires amorcées (Hernandez et Papalia, 2016).

Lors de choc anaphylactique, l'histamine, les leucotriènes, le facteur d'activation plaquettaire et d'autres médiateurs libérés par les mastocytes entraînent une vasodilatation de la microcirculation mais une vasoconstriction des gros troncs artériels et un spasme des artères coronaires. Chez les carnivores domestiques et l'Homme, c'est l'effet vasodilatateur qui prédomine et entraîne une baisse de la pression artérielle. Cette libération de médiateurs se fait rapidement, en seulement quelques minutes après le contact avec l'allergène (Triggiani *et al*, 2008).

Les mastocytes sont largement présents dans l'ensemble des organes et tissus. Ces cellules sont par ailleurs particulièrement abondantes au niveau de la peau, les poumons et le tractus gastro-intestinal. On en retrouve également au niveau du cœur chez l'homme, autour des vaisseaux sanguins et dans l'intima des artères (Triggiani *et al*, 2008).

Il a été démontré qu'une quantité importante d'histamine était libérée depuis les mastocytes cardiaques lors de choc anaphylactique. Ce médiateur exerce des effets majeurs sur le système cardiovasculaire des cobayes, tels qu'une diminution rapide de la pression aortique moyenne, une arythmie ou encore un bloc de conduction atrioventriculaire (Triggiani *et al*, 2008).

Une seconde étude a ensuite pu mettre en évidence qu'une injection intra-coronarienne de faibles doses d'histamine chez l'homme induit une diminution rapide de la pression artérielle aortique ainsi qu'une diminution du débit sanguin dans les artères coronaires (Vigorito *et al*, 1987). Ces effets sont la conséquence d'une activation des récepteurs H₁, présents sur les muscles lisses des vaisseaux, à l'origine d'une vasodilatation.

L'augmentation de la perméabilité vasculaire entraîne une extravasation des fluides intravasculaires, jusqu'à 35% en l'espace de 10 minutes (Sampson *et al*, 2006 ; Simons *et al*, 2011).

c. Diagnostic

La présentation clinique des patients et leur évaluation sont d'importance majeure dans le diagnostic d'un choc anaphylactique. Les symptômes et signes cliniques peuvent concerner plusieurs systèmes de l'organisme, et diffèrent d'un patient à un autre (Sampson *et al*, 2006). On retrouve des symptômes liés au système respiratoire, cardiovasculaire ou encore au système nerveux central.

- ***Symptômes en médecine humaine***

Au niveau de la peau du patient, on pourra retrouver des démangeaisons, de l'urticaire, des éruptions morbiliformes, des démangeaisons périorbitaires, un érythème conjonctival, un larmolement ou des démangeaisons des lèvres, de la langue, du palais, de la luette ou encore des conduits auditifs externes. On pourra également observer, dans certains cas, des démangeaisons des organes génitaux, des paumes des mains ou de la plante des pieds (Hernandez et Papalia, 2016).

En ce qui concerne le système respiratoire, on peut observer des démangeaisons au niveau du nez ou de la gorge, une congestion, des éternuements, une dysphonie, un stridor, de la toux, une cyanose ou, dans les cas les plus graves, un arrêt respiratoire. Dans les voies respiratoires basses, on peut avoir comme symptômes une augmentation de la fréquence respiratoire, le souffle court, une toux profonde, un bronchospasme.

Ces signes cutanés et respiratoires sont liés aux récepteurs H₁ de l'histamine.

Le système gastro-intestinal peut également être atteint, avec des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, de la diarrhée ou une dysphagie.

Au niveau du système cardiovasculaire, les signes cliniques que l'on pourra observer sont des douleurs au niveau de la poitrine, une tachycardie ou moins fréquemment une bradycardie, des palpitations, une hypotension, une incontinence fécale ou urinaire, un état de choc et dans les cas les plus extrêmes, un arrêt cardiaque.

Enfin, des symptômes nerveux peuvent être observés, avec un état mental altéré, des vertiges, de la confusion et une vision en tunnel (Hernandez et Papalia, 2016).

- *Symptômes en médecine vétérinaire*

Les symptômes cutanés observés chez les carnivores domestiques sont le plus souvent un érythème généralisé, de l'urticaire, du prurit et des œdèmes de la face. Ces symptômes sont la plupart du temps subtils et temporaires. Selon une étude, seulement 57% des chiens semblent présenter des manifestations cutanées détectables lors de choc anaphylactique (Quantz *et al*, 2009).

Les symptômes respiratoires peuvent apparaître sous forme de dyspnée, de bronchospasme, de stridor, de tachypnée ou encore de toux (Shmuel et Cortes, 2013). La dyspnée observée est due à un œdème laryngé et pharyngé, une bronchoconstriction et une production excessive de mucus.

Le signe clinique le plus caractéristique en ce qui concerne le système cardiovasculaire est l'hypotension. Elle peut être associée à une vasodilatation ou une mise en place rapide d'un état de choc avec une défaillance du système vasculaire périphérique. Les signes cliniques peuvent inclure une pâleur des muqueuses avec un temps de recoloration capillaire allongé, une hypothermie, et un statut mental altéré. En réponse à la diminution du volume intravasculaire, on trouve souvent une tachycardie compensatoire (Brown, 2005 ; Mair *et al*, 2010). Enfin, on peut observer des arythmies, une ischémie du myocarde ou encore un arrêt cardiaque.

Au niveau du système gastro-intestinal, les symptômes sont communs mais non spécifiques, et incluent des nausées, des vomissements ou encore de la diarrhée, qui peut s'avérer être hémorragique.

Enfin, on pourra mettre en évidence des signes neurologiques ou oculaires, comme une faiblesse généralisée du patient, des syncopes, des crises convulsives, un larmoiement ou une hyperhémie conjonctivale (Shmuel et Cortes, 2013).

La plupart du temps, chez les chiens, on retrouvera des signes cliniques associés au système cardiovasculaire, les signes respiratoires étant moins fréquemment observés. Par ailleurs, il n'existe

encore que très peu de données dans la littérature sur les signes cliniques observés en cas de choc anaphylactique chez les chats (Shmuel et Cortes, 2013).

d. Traitement

- *Anaphylaxie*

L'anaphylaxie est une urgence médicale absolue, cependant le traitement de cette affection est soumis à beaucoup de controverse et est le plus souvent orienté vers la résolution des symptômes observés au cours de l'examen clinique (Shmuel et Cortes, 2013).

L'adrénaline est considérée comme la molécule de première intention à administrer en cas de choc anaphylactique (Sampson *et al*, 2006, Simons *et al*, 2011). L'objectif de l'administration d'adrénaline est la gestion de la vasodilatation périphérique *via* son action sur les récepteurs α_1 . L'administration d'adrénaline consiste également en une réduction du relargage de l'histamine par les mastocytes *via* son effet β -agoniste. Il est recommandé d'administrer une dose de 0,01 mg/kg d'une solution d'adrénaline à 1 mg/mL par voie intramusculaire pour le traitement initial d'une anaphylaxie sans hypotension marquée. En fonction de la sévérité de l'épisode et de la réponse du patient à l'injection, la dose peut être répétée toutes les 5 à 15 minutes. Cependant, si l'état de choc est déjà installé, il est recommandé d'administrer l'adrénaline par voie intra-veineuse, en perfusion, à la dose de 0,05 μ g/kg/min et d'adapter la dose totale par titration en se basant sur la réponse de l'organisme au traitement.

Des antihistaminiques peuvent également être administrés. Chez le chien, ils ne permettent pas le traitement de l'anaphylaxie (Silverman, 1988), mais ils peuvent soulager les patients de leurs symptômes cutanés, et diminuent les sécrétions gastriques acides (Nurmatov *et al*, 2008 ; Lieberman *et al*, 2010). Il est possible d'utiliser des antihistaminiques H₁ ou H₂. Cependant, les antihistaminiques ne doivent pas se substituer à l'administration d'adrénaline (Shmuel et Cortes, 2013).

L'administration de molécules β_2 -agonistes comme le salbutamol par voie locale peut s'avérer bénéfique pour corriger les symptômes respiratoires (Sampson *et al*, 2006). Cela permet, lors d'administration par voie inhalée, de diminuer le bronchospasme et ainsi de dégager les voies respiratoires basses. Néanmoins l'administration de salbutamol par voie générale n'est pas recommandée en raison du risque majeur d'aggravation de l'hypotension.

- *Choc anaphylactique*

Une réanimation liquidienne agressive est recommandée pour les patients présentant une hypotension. Dès la mise en évidence de cette hypotension, la perfusion rapide d'un fluide isotonique cristalloïde balancé tel que le Ringer Lactate doit être administrée. Les volumes lors de la réanimation liquidienne sont de l'ordre de 90 mL/kg chez le chien et 60 mL/kg chez le chat (Shmuel et Cortes, 2013).

L'oxygénation du patient qui présente des symptômes respiratoires doit être mise en place rapidement. De même, les patients qui présentent une instabilité hémodynamique doivent recevoir cette oxygénation (Shmuel et Cortes, 2013).

- **Choc anaphylactique réfractaire**

Lorsque le choc anaphylactique est réfractaire au traitement mis en place en première intention, il peut s'avérer nécessaire d'utiliser des vasopresseurs. Des vasopresseurs puissants comme la dopamine, la noradrénaline ou la vasopressine peuvent être utilisés afin de contrer le phénomène de vasodilatation de l'organisme, lorsque l'utilisation d'adrénaline et la réanimation liquidienne ne se sont pas avérées suffisantes pour maintenir une pression artérielle systolique suffisante (Shmuel et Cortes, 2013).

La dopamine est un précurseur de la noradrénaline, et permet d'augmenter la contractilité du myocarde et la vasoconstriction, par une action sur les récepteurs α_1 - et β_1 - adrénergiques. La noradrénaline entraîne une vasoconstriction et augmente donc la résistance périphérique vasculaire, par action sur les récepteurs α_1 - et α_2 -adrénergiques. En ce qui concerne la vasopressine, une étude basée sur des hypotensions réfractaires aux catécholamines a pu démontrer que la vasopressine agissait comme un puissant vasoconstricteur sur les muscles lisses vasculaires. Il est donc considéré que la vasopressine soit à utiliser lorsque la réanimation liquidienne et l'administration de catécholamines n'ont pas été suffisantes pour contrer l'hypotension (Silverstein *et al*, 2007).

e. Pronostic

Le pronostic lors de choc anaphylactique est individuel, et basé sur la sévérité et l'évolution des réactions chez le patient (Shmuel et Cortes, 2013).

En revanche, une affection des artères coronaires connue antérieurement à l'apparition d'un choc anaphylactique est considérée comme étant un facteur pronostic négatif (Simons *et al*, 2007).

C. Choc distributif septique

a. Définition

Le choc septique est défini comme un sous-ensemble du sepsis, c'est-à-dire comme une défaillance d'organe imputable à une réaction anormale de l'organisme face à une infection. Le choc septique est donc défini comme une hypotension réfractaire d'origine infectieuse.

b. Etiologie et physiopathologie

Un sepsis peut être causé par n'importe quelle bactérie ou virus pathogène, ce qui entraîne une très grande diversité de présentation de ce syndrome. En médecine humaine, le site d'infection primaire le plus fréquent est le poumon (64% des cas), suivi par l'abdomen (20%), le sang (15%) et les reins et le tractus génito-urinaire (14%) (Cecconi *et al*, 2018 ; Vincent, 2009 ; Karlsson *et al*, 2007). Concernant les agents pathogènes, on retrouve le plus souvent des bactéries Gram positive ou négative dans les mêmes proportions avec dans les bactéries les plus souvent identifiées *Staphylococcus aureus* (Gram-positive), *Pseudomonas spp* et *Escherichia coli* (Gram-négatives).

Le sepsis est l'aboutissement d'interactions entre des organismes infectieux et une réponse inappropriée de l'organisme hôte (Moranville *et al*, 2011). La réponse immunitaire aux infections découle d'une reconnaissance moléculaire des agents pathogènes microbiens hautement conservés par des récepteurs des cellules du système immunitaire inné, tels que les récepteurs Toll-like. Cette interaction déclenche le relargage de médiateurs pro- et anti-inflammatoires par le biais

de l'activation du facteur nucléaire κ B et des neutrophiles (Cecconi *et al*, 2018). Les cytokines, les interleukines 1, 2, 6, et 8 (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8), ou encore le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) participent à favoriser l'adhésion des neutrophiles sur les cellules endothéliales et activent la cascade de coagulation, ce qui génère des micro-thrombi (Hotchkiss et Karl, 2003).

Les mécanismes précis qui mènent à des lésions cellulaires et à des défaillances organiques dans le cadre d'un choc septique ne sont pas complètement compris et restent à ce jour un domaine de recherche scientifique important. Le choc septique interfère avec la distribution du volume sanguin circulant aux systèmes organiques par le biais d'une vasodilatation importante et de modifications de la microcirculation (Vincent *et al*, 2000).

L'hypoxie tissulaire, la défaillance mitochondriale et l'apoptose des cellules sont suspectés comme des médiateurs des défaillances d'organes induites par le sepsis.

Les médiateurs de l'inflammation sont également impliqués dans les phénomènes de coagulopathies souvent retrouvés chez les patients atteints de choc septique. De nombreuses voies de coagulation sont affectées et les conséquences varient, d'une thromboembolie massive à un dépôt de fibrine dans les lits vasculaires. Une des plus sévères complications d'un choc septique est la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), caractérisée par de micro-thromboses et une hémorragie (Cecconi *et al*, 2018).

c. Diagnostic

Les signes cliniques pour reconnaître un choc septique en médecine humaine incluent une hypotension réfractaire à la réanimation liquidienne, et pour laquelle il est nécessaire d'utiliser des vasopresseurs pour maintenir une pression artérielle d'au moins 65 mmHg (Summers *et al*, 2021). On retrouve dans les signes cliniques également une lactatémie qui reste au-delà de 2 mmol/L malgré une réanimation liquidienne adéquate (Singer *et al*, 2016).

d. Traitement

L'identification rapide d'un choc septique est un point essentiel pour pouvoir initier au plus vite le traitement adéquat.

Les lignes directrices de traitement d'un état de choc septique en médecine humaine, éditées par la "Surviving Sepsis Campaign" ont servi de guide dans le traitement des patients en médecine vétérinaire (Ropski *et al*, 2017 ; Conti-Patara *et al*, 2012 ; Kenney *et al*, 2010 ; Levy *et al*, 2018).

Il est recommandé d'administrer dans l'heure qui suit le diagnostic une antibiothérapie à large spectre ainsi que de réaliser une réanimation liquidienne adaptée, de mettre en évidence la cause de l'infection, et enfin d'utiliser des vasopresseurs en cas d'hypotension réfractaire. Le pronostic lors d'état de choc septique dépend de la cause sous-jacente et du stade clinique du patient. La plupart des patients présentent des affections qui contribuent à rendre ardue leur traitement et aggravent le pronostic.

Afin de soutenir le système cardiovasculaire en cas de choc septique, les lignes directrices de la "Surviving Sepsis Campaign" ont établi, en 2018, que le vasopresseur à utiliser en première intention dans ce contexte était la noradrénaline (Spoelstra *et al*, 2008). De plus, l'utilisation d'albumine a montré des effets immunomodulateurs et antioxydants pour soutenir la fonction endothéliale (Osterloh *et al*, 2002 ; Garcia-Martinez *et al*, 2015).

e. Pronostic

Dans une étude multicentrique rétrospective publiée en 2010, les chiens présentant un choc septique sans défaillance d'organe associée montraient un taux de survie de 84%, taux diminué à 46% si deux défaillances d'organes étaient mises en évidence, et réduit à 10% si l'hypotension présentée était suffisamment sévère pour nécessiter une utilisation de vasopresseurs (Kenney *et al*, 2010). En comparaison, les taux de survie en médecine humaine lors de choc septique s'échelonnent de 13% à 72% (Shankar-Hari *et al*, 2016 ; de Grooth *et al*, 2018).

En médecine humaine, une neutropénie a été démontrée comme étant un facteur pronostic péjoratif de survie (Hauptman *et al*, 1997 ; Ripanti *et al*, 2012). Il a également été montré que le score APPLE_{full} est un prédicteur statistique significatif de la mortalité des patients dans cette étude, et que son utilisation peut donc être justifiée.

L'administration d'une antibiothérapie dans les 3 heures suivant l'admission permet d'obtenir un taux de survie des patients autour de 35% en médecine vétérinaire, ce qui est dans l'ordre de grandeur du taux de survie obtenu en médecine humaine (Summers *et al*, 2021).

D'autres études montrent également qu'une saturation en oxygène veineuse plus élevée et un déficit de base plus faible au moment de l'admission aux soins intensifs étaient corrélés à un plus faible risque de mortalité (Conti-Patara *et al*, 2012).

Dans le cadre d'un choc septique, une lactatémie élevée montre une corrélation avec un taux de mortalité élevé (Lagutchik *et al*, 1998).

D. Choc distributif neurogénique

a. Définition

Une lésion de la moëlle épinière peut provoquer des défaillances de l'organisme sous le niveau de cette lésion. Si cette région inclue des portions de moëlle épinière impliquées dans le système nerveux sympathique, on pourra alors voir se développer un choc neurogénique (Taylor *et al*, 2017).

Un choc neurogénique apparaît donc lorsque la moëlle épinière est touchée et que l'innervation sympathique vers le cœur, ainsi que le tonus vasomoteur est perdu, ce qui rend prévalente l'innervation parasympathique par le nerf vague resté intact (Taylor *et al*, 2017).

On pourra alors observer une hypotension systémique et une bradycardie, dans les 24h suivant la mise en place de la lésion de la moëlle épinière.

b. Etiologie et pathophysiologie

En médecine humaine, on estime que 7% à 10% des patients présentés avec une lésion de la moëlle épinière développent un état de choc distributif neurogénique (Guly *et al*, 2008).

Les neurones sympathiques préganglionnaires provenant de l'hypothalamus et du pont sont situés dans la colonne intermédiolatérale de la moëlle épinière, entre la première vertèbre thoracique (T1) et la deuxième vertèbre lombaire (L2) (Zahra *et al*, 2010 ; Hagen *et al*, 2011). Toute lésion de la moëlle épinière dans cette région ou plus crânialement pourrait donc causer des lésions du système nerveux sympathique. Etant donné que l'innervation sympathique du cœur est régie par les nerfs émergeant entre T1 et T5, il est plus fréquemment rapporté que seule une lésion située crânialement à T6 pourrait engendrer un choc neurogénique (Hagen *et al*, 2011).

En cas de traumatisme au niveau de ces nerfs, une hypotension apparaît, par perte du tonus sympathique et par diminution de la résistance vasculaire périphérique. Une bradycardie peut également être observée, étant donné que l'activité du nerf vague n'est plus contrée par les nerfs du système orthosympathique, lésés au même titre que la moëlle épinière. En médecine humaine, il n'existe pas de définition universelle pour l'état de choc neurogénique (Guly *et al*, 2008).

En médecine vétérinaire, il n'existe pas non plus de consensus sur la définition de l'état de choc. Malgré ce manque de données dans la littérature, une étude chez plusieurs modèles animaux montre que la présentation du choc neurogénique est inconstante, avec un délai d'apparition pouvant s'échelonner de quelques minutes à quelques heures après l'instauration de la lésion médullaire (Guly *et al*, 2008).

c. Diagnostic

Du fait de sa nature complexe, il n'existe pas de critères précis pour diagnostiquer un choc neurogénique (Taylor *et al*, 2017). Cependant, l'identification d'un tel type d'état de choc est primordiale et souvent, le traitement doit être mis en place avant même qu'un diagnostic de lésion de moëlle épinière ait pu être posé avec certitude.

L'une des caractéristiques du choc neurogénique est son aspect réfractaire à l'administration de fluides lors de réanimation liquidienne.

La plupart du temps en médecine humaine, le diagnostic d'état de choc neurogénique chez un patient présenté pour lésion de la moëlle épinière, se fait par exclusion de toute autre cause d'état de choc (Summers *et al*, 2021). Le choc neurogénique, selon plusieurs études, correspond donc à une bradycardie, associée à une hypotension artérielle causées par une atteinte médullaire, et pour lesquelles toute autre cause probable a pu être écartée (Guly *et al*, 2008).

d. Traitement

- *Réanimation liquidienne*

Le traitement du choc neurogénique consiste en premier lieu à corriger l'hypotension et augmenter la fréquence cardiaque. Le traitement est individuel et dépend de la sévérité des symptômes chez le patient.

Tout d'abord, il convient de procéder à la réanimation liquidienne du patient. On peut utiliser des colloïdes ou des cristalloïdes sans distinction pendant les 24 à 48 premières heures suivant le traumatisme médullaire. Lorsqu'il n'existe pas de choc hypovolémique concomitant, on peut administrer entre 50 et 100 mL de fluides par heure.

Lorsque le patient présente une hypotension, on utilisera plutôt du chlorure de sodium dans le but d'augmenter le volume intravasculaire et, de fait, la pression artérielle (Popa *et al*, 2010).

- *Autres molécules*

Lorsque le patient présente une pression artérielle inférieure à 90 mmHg et une bradycardie avec un rythme cardiaque inférieur à 60 battements par minute, il est possible d'administrer 0,5 mg d'atropine et des sympathomimétiques.

Une fréquence cardiaque inférieure à 50 battements par minute, des dysrythmies d'échappement nodulaire ou ventriculaire doivent être traitées avec des doses plus importantes d'atropine, jusqu'à 2 mg par heure.

Lors de choc neurogénique sévère, le monitoring de la pression veineuse centrale est impératif pour s'assurer que cette pression reste dans un intervalle de 7 à 10 mmH₂O. Dans le cas de sévères instabilités hémodynamiques avec une pression veineuse centrale basse, des doses importantes de vasopresseurs, comme la noradrénaline, la dobutamine ou encore la dopamine sont nécessaires (Popa *et al*, 2010).

e. Pronostic

Lors de traumatisme de la moëlle épinière, le pronostic est fonction du déficit neurologique et de son évolution (Maurin *et al*, 2013).

Les éléments de bon pronostic sont les déficits neurologiques incomplets pris en charge dans les six premières heures suivant l'instauration de la lésion. En revanche, les déficits neurologiques complets, la présence d'un syndrome extrapyramidal ou d'un priapisme sont des facteurs pronostics négatifs (Maurin *et al*, 2013).

Les complications à long terme que l'on a pu observer en médecine humaine sont la dysréflexie, l'hypotension artérielle orthostatique, les maladies thromboemboliques veineuses, les rétentions aiguës d'urine et l'iléus, ou encore la syringomyélie post-traumatique.

6. Etat de choc cardiogénique

A. Définition

L'état de choc cardiogénique est en premier lieu un désordre de la fonction cardiaque et se présente comme une diminution de sa capacité de pompage causée par une dysfonction systolique ou diastolique. De cette dysfonction cardiaque résulte une fraction d'éjection diminuée ou un remplissage ventriculaire insuffisant (Standl *et al*, 2018).

L'état de choc cardiogénique se définit par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ou inférieure de 30 mmHg en-dessous de la valeur normale (Furer *et al*, 2017).

B. Etiologie et physiopathologie

a. Données en médecine humaine

L'état de choc cardiogénique intervient lors d'une dépression sévère de la contractilité du myocarde, ce qui entraîne une diminution du débit cardiaque ainsi qu'une pression artérielle moins élevée. Ces paramètres, par leur diminution, sont eux-mêmes responsables d'une moindre contractilité du myocarde et un cercle vicieux se met alors en place. La défaillance cardiaque à l'origine d'un état de choc cardiogénique peut être myocardique, rythmologique ou mécanique (Standl *et al*, 2018).

- ***Forme myogénique***

Lors de syndrome coronarien aigu, autrement dit lorsque l'apport sanguin au cœur est partiellement réduit ou interrompu, on peut observer une diminution de la contractilité cardiaque. Les myocardites,

de nombreuses cardiomyopathies, ou des atteintes d'origine iatrogène (toxicité par exemple) ou des traumatismes cardiaques peuvent entraîner une dysfonction myogénique aboutissant à un état de choc cardiogénique (Standl *et al*, 2018).

- *Forme mécanique*

Les causes mécaniques de défaillance cardiaque peuvent être des maladies vasculaires, qu'elles soient aiguës ou chroniques, ou consécutives à des structures faisant obstacle au flux sanguin, comme des tumeurs ou des thrombi par exemple (Standl *et al*, 2018).

- *Forme rythmologique*

Dans ce type de forme, on pourra mentionner toute variation de la fréquence cardiaque, qu'elle soit positive (tachycardie) ou négative (bradycardie).

Lorsque la fréquence cardiaque est inférieure à 60 battements par minutes, comme on peut le retrouver lors de désordres métaboliques comme l'hypothyroïdie ou hypoadrénocorticisme, le débit cardiaque est réduit et provoque des syncopes, des crises convulsives ainsi qu'une faiblesse de l'organisme.

En cas de tachycardie, le débit cardiaque est limité par la diminution du remplissage ventriculaire lors de la diastole. Il y a donc moins de sang qui est éjecté au moment de la systole ventriculaire. De plus, la tachycardie augmente les besoins en oxygène des cellules du myocarde, ce qui aggrave encore l'hypoxie au niveau de ces cellules et peut mener à une ischémie du myocarde (Ogburn, 1976).

Afin de maintenir un débit cardiaque adéquat pour l'organisme et, de ce fait, une perfusion des organes suffisante, des mécanismes de compensation se mettent en place.

b. Données en médecine vétérinaire

En médecine vétérinaire, un syndrome coronarien aigu est une affection extrêmement rare, et donc n'est pas considéré comme étant une cause prévalente d'état de choc cardiogénique pour les espèces animales.

Des défaillances cardiaques aiguës sont observées, en médecine vétérinaire, surtout lors de traumatisme cardiaque, de maladies myocardiques au stade terminal, de tamponnade cardiaque aiguë ou encore d'arythmies (Ogburn, 1976), mais également lors de myocardite, ou encore d'insuffisance cardiaque hypertrophique ou congestive.

C. Diagnostic

Les principaux symptômes décrits en médecine humaine lors de choc cardiogénique consistent en une agitation du patient, une altération de l'état de conscience, des extrémités froides et une oligurie, comme dans le contexte des états de chocs de toute causes (Standl *et al*, 2018).

En médecine vétérinaire, les symptômes précoces que l'on retrouve chez les animaux atteints d'état de choc cardiogénique sont semblables aux symptômes rencontrés lors d'autres formes d'état de choc, avec des pouls périphériques (fémoral et métatarsien) faibles, une pâleur des muqueuses, des syncopes, une oligurie. En revanche, on pourra également observer des signes de congestion et d'œdème pulmonaire (Ogburn, 1976).

Le décès des patients lors d'état de choc cardiogénique est la plupart du temps causé par l'instabilité hémodynamique qui en découle, par les défaillances organiques consécutives et par l'inflammation systémique qui se met en place (Standl *et al*, 2018).

D. Traitement

Lors d'état de choc cardiogénique, une réanimation liquidienne peut être mise en place lorsque le patient ne présente pas de signes d'hypervolémie, ou de signes d'insuffisance cardiaque congestive.

Si l'hypotension est réfractaire à cette réanimation liquidienne, il est alors possible de faire appel à d'autres molécules (Moranville *et al*, 2011). Dans le cadre de l'état de choc cardiogénique, lorsque la pression artérielle systolique est comprise entre 70 et 100 mmHg, on pourra administrer de la dopamine, qui possède des propriétés vasoconstrictrices. La dobutamine est déconseillée chez les patients qui montrent des signes de choc cardiogénique.

Pour les hypotensions réfractaires ou les hypotensions inférieures à 70 mmHg, l'administration de noradrénaline peut être considérée (Moranville *et al*, 2011).

Une thérapie antithrombotique doit par ailleurs être administrée chez les patients atteints d'état de choc cardiogénique (Reynolds et Hochman, 2008).

E. Pronostic

En médecine humaine, en cas de rétablissement rapide de la perfusion des organes, les taux de survie sont de l'ordre de 41% trois ans après l'hospitalisation et 32% six ans après l'hospitalisation. (Reynolds et Hochman, 2008). Ces taux de survie sont similaires, voire légèrement meilleurs que les taux de survie à 30 jours post-hospitalisation rapportés pour des patients qui n'auraient pas reçu de traitement invasif (Dauerman *et al*, 2002).

7. État de choc obstructif

A. Définition

L'état de choc obstructif fait suite à l'obstruction de vaisseaux majeurs de l'organisme ou du cœur lui-même. Bien que les symptômes lors d'état de choc obstructif soient semblables aux symptômes lors d'état de choc cardiogénique, il convient de bien les différencier car les modalités de traitement seront différentes (Standl *et al*, 2018).

B. Étiologie et pathophysiologie

Les affections qui impactent le remplissage diastolique du cœur et entraînent une diminution de la précharge cardiaque incluent la compression de la veine cave caudale (lors par exemple d'un syndrome dilatation-torsion de l'estomac), le pneumothorax sous tension ou encore la tamponnade péricardique (Standl *et al*, 2018).

Lors d'un pneumothorax sous tension, de l'air s'accumule dans la cavité thoracique, comprimant la veine cave caudale. Le retour veineux au cœur est alors diminué. Cette situation met gravement en danger la vie du patient et l'obstruction doit être levée au plus vite (Kelley, 2005).

Lors de tamponnade péricardique, du liquide s'accumule dans le sac péricardique, ce qui augmente la pression dans cette cavité et diminue la capacité de remplissage ventriculaire lors de la diastole. En conséquence, le débit cardiaque et le volume d'éjection systolique sont diminués. À mesure que la pression aortique diminue, le flux sanguin coronarien est réduit alors que le myocarde nécessite un plus grand apport d'oxygène : cela provoque une insuffisance myocardique, un état de choc, et peut s'ensuivre un arrêt cardiaque caractérisé par une dissociation électro-mécanique (Kelley, 2005).

C. Diagnostic

Chez les patients atteints d'état de choc obstructif, on retrouve dans un premier temps des signes cliniques évocateurs d'un état de choc sans pouvoir en déterminer l'étiologie dans un premier temps. On mettra en évidence une hypotension, des muqueuses pâles, des extrémités froides, une oligurie.

La mesure de la pression veineuse centrale est un élément majeur à prendre en compte au moment de l'admission du patient : en effet, une élévation de la pression veineuse centrale désigne une origine obstructive ou cardiogénique de l'état de choc ce qui permet de réduire le nombre de causes possibles de l'état de choc. En effet, à l'inverse, une pression veineuse centrale plus faible signe un retour veineux insuffisant et est plutôt caractéristique d'un état de choc hypovolémique ou distributif (Richards et Wilcox, 2014).

Afin de distinguer si l'état de choc est d'origine obstructive ou cardiogénique, une échocardiographie est nécessaire. Elle permet de mettre en évidence le fonctionnement adéquat de la pompe cardiaque lorsque l'étiologie de l'état de choc est de nature obstructive, et peut permettre de mettre en évidence par exemple une accumulation de sang dans le sac péricardique. On peut également observer le patient dès son admission : l'une des causes de l'état de choc obstructif est le pneumothorax sous tension, pour lequel on peut observer une déviation de la trachée ou encore un emphysème sous-cutané (Standl *et al*, 2018).

Finalement, pour obtenir avec certitude le diagnostic d'état de choc d'origine obstructive, l'examen clinique général ainsi que des examens complémentaires peuvent s'avérer nécessaires.

D. Traitement

Le traitement d'un état de choc obstructif passe en premier lieu par la levée de l'obstacle, réalisée le plus rapidement possible. En cas d'embolie pulmonaire massive, une thrombolyse est indiquée. En cas de tamponnade cardiaque, un drainage péricardique doit être réalisé en urgence. De même, si la cause sous-jacente de l'état de choc est un pneumothorax sous-tension, son drainage doit être réalisé en priorité.

Le remplissage vasculaire initial dans le cadre d'un choc obstructif peut se faire avec des cristalloïdes, cependant, ce remplissage doit demeurer modéré si l'origine de l'état de choc est une embolie pulmonaire ou une tamponnade cardiaque.

Enfin, il est possible d'administrer des catécholamines afin de contrer l'hypotension liée à l'état de choc. En médecine humaine, on utilisera plus volontiers la noradrénaline en première intention, et la dobutamine en seconde intention. Le recours aux catécholamines est indiqué lorsque l'état de choc persiste malgré les mesures de remplissage vasculaire (Richards et Wilcox, 2014).

E. Pronostic

Il existe peu de données numériques concernant les taux de survie lors d'état de choc obstructif, que ce soit en médecine humaine ou en médecine vétérinaire.

Un état de choc est donc composé de l'une ou de plusieurs des composantes exposées précédemment. Les traitements mis en place varient et peu de consensus sont admis à ce jour. La réanimation liquidienne s'avère primordiale dans tous les cas, permettant de rétablir provisoirement une tension artérielle dans un intervalle proche des valeurs physiologiques, mais la résolution de la cause sous-jacente doit toujours suivre cette première manœuvre de réanimation.

En raison de l'absence de consensus établi, en médecine humaine tout comme en médecine vétérinaire, pour la prise en charge de l'état de choc, nous avons souhaité étudier, au-delà de la réanimation liquidienne, l'influence de deux molécules fréquemment utilisées lors de la réanimation d'un état de choc : la dobutamine et la noradrénaline.

8. Pharmacologie de la dobutamine et de la noradrénaline

A. Rappels de physiologie

a. Récepteurs adrénergiques

Les récepteurs adrénergiques α et β sont des récepteurs membranaires couplés à des protéines G, qui est la famille de récepteurs la plus représentée chez les mammifères (Calebiro *et al.*, 2010).

Les réponses physiologiques produites par les catécholamines et les médicaments sympathomimétiques sont initiées par la liaison d'agonistes sur les récepteurs adrénergiques situés sur la surface cellulaire.

La famille de récepteurs α -adrénergiques comporte deux sous-types (α_1 et α_2). La sous-famille de récepteurs adrénergiques α_1 se découpe en trois sous-groupes (α_{1A} , α_{1B} et α_{1D}), et la sous-famille de récepteurs adrénergiques α_2 se découpe en trois sous-groupes également (α_{2A} , α_{2B} et α_{2C}).

La famille de récepteurs β -adrénergiques se compose de trois sous-familles (β_1 , β_2 et β_3).

b. Récepteurs α

- Récepteurs α_1

Les récepteurs α_1 sont des récepteurs couplés aux protéines Gq. La fixation d'un agoniste à un récepteur α_1 , quel que soit le sous-type, active donc la phospholipase C, qui conduit à la formation d'inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3) et de diacylglycérol, et qui produit de multiples effets fonctionnels dont la libération des réserves intracellulaires de calcium (Ca^{2+}).

Bien que la distribution et l'activation de différents sous-types de récepteurs α_1 -adrénergiques fournisse divers profils de réponses physiologiques, la signature fonctionnelle des récepteurs α_1 -adrénergiques se caractérise par une contraction des muscles lisses, y compris les muscles vasculaires lisses, le muscle radial de l'iris et les muscles lisses du système génito-urinaire. En règle générale, les récepteurs α_1 -adrénergiques localisés dans les muscles vasculaires lisses sont

proches des terminaisons nerveuses post-ganglionnaires, et de ce fait, ils sont considérés comme des récepteurs vasculaires innervés (Rivière et Papich, 2017).

Les récepteurs α_1 ont pour rôle physiologique de maintenir le tonus vasculaire (Majerus *et al*, 1989).

- **Récepteurs α_2**

Dans de nombreuses cibles, les réponses physiologiques à l'activation des récepteurs α_2 impliquent le couplage de ces récepteurs à la protéine régulatrice inhibitrice G_i , entraînant l'inhibition de l'activité de l'adénylyl cyclase et ainsi une diminution des niveaux intracellulaires de l'AMPC (Rivière et Papich, 2017).

Les récepteurs α_2 -adrénergiques sont extra-jonctionnels mais leur rôle physiologique n'est pas encore complètement établi. Il semblerait qu'ils soient activés par l'adrénaline circulante. Lors de stress, les niveaux de catécholamines endogènes pourraient être suffisamment élevés pour stimuler ces récepteurs localisés à distance des terminaisons nerveuses adrénégiques (Majerus *et al*, 1989).

c. Récepteurs β

L'activation des récepteurs β , quel que soit le sous-type, entraîne une stimulation de l'adénylyl cyclase et l'augmentation de l'AMPC, médiée par les protéines de couplage stimulante G_s . Les récepteurs β -adrénergiques sont exprimés dans de nombreux tissus et organes, bien que pour un tissu en particulier, un sous-type de récepteur spécifique puisse être plus exprimé, ce qui procure ainsi au tissu ou à l'organe une réponse spécifique de ce sous-type β -adrénergique (Rivière et Papich, 2017).

Les récepteurs β_1 -adrénergiques post-synaptiques sont des médiateurs majeurs des réponses ionotrope et chronotrope positives du cœur.

d. Récepteurs du système cardiovasculaire

Le myocarde contient majoritairement à sa surface des récepteurs β_1 -adrénergiques qui, lorsqu'ils sont stimulés, entraînent des effets inotropes et chronotropes positifs (Ruffolo, 1987). Il comporte également des récepteurs α_1 -adrénergiques, médiateurs d'une réponse inotrope positive également (Mauro et Mauro, 1986 ; Ruffolo, 1987).

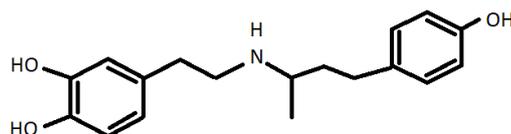
Au niveau des vaisseaux sanguins, on retrouve un mélange de récepteurs post-synaptiques α_1 - et α_2 -adrénergiques qui produisent une vasoconstriction lorsqu'ils sont stimulés. Par ailleurs, au sein des lits vasculaires de la microcirculation, on retrouve en majorité des récepteurs β_2 -adrénergiques, médiateurs d'une réponse vasodilatatrice lorsqu'ils sont stimulés (Ruffolo, 1987).

B. La dobutamine

a. Structure chimique

La dobutamine est une molécule synthétique, formée d'une amine et de deux groupements phénol, et sa forme topologique est rappelée ci-dessous en figure 1.

Figure 1. Forme topologique de la dobutamine



La forme commerciale de la dobutamine est un mélange racémique de deux isomères, notés (+) et (-) et possédant chacun des effets uniques sur les différents récepteurs (Majerus *et al*, 1989).

b. Pharmacodynamie

La (-)-dobutamine est un puissant agoniste des récepteurs α -adrénergiques, avec peu d'activité β_1 et β_2 . Au contraire, la (+)-dobutamine active majoritairement les récepteurs β_1 et β_2 -adrénergiques et présente une faible activité antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques (Dubin *et al*, 2017).

- *Effets sur le cœur*

Au niveau du myocarde, l'activité de la dobutamine sur les récepteurs α_1 , β_1 et β_2 entraîne une augmentation de la contractilité du muscle cardiaque, ainsi qu'une très légère augmentation de la fréquence cardiaque (Majerus *et al*, 1989).

- *Effets sur les vaisseaux sanguins*

L'activité de la (+)-dobutamine sur les récepteurs β_2 diminue la résistance vasculaire tandis que l'activité de la (-)-dobutamine sur les récepteurs α_1 l'augmente. La résultante de ces deux composantes peut s'exprimer en un tonus vasculaire inchangé dans certaines circonstances.

Cependant, la plupart du temps, les effets de la fixation de la (+)-dobutamine sur les récepteurs β_2 sont prédominants, ce qui produit une vasodilatation lors d'administration de dobutamine sous forme de mélange racémique des deux énantiomères (Majerus *et al*, 1989).

Par ailleurs, l'intervalle de doses nécessaires de dobutamine pour obtenir une augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et du débit cardiaque est très large, et individu-dépendant (Berg *et al*, 1993).

En synthèse, de par sa composition commerciale en mélange racémique composée de ses deux énantiomères, la dobutamine possède des effets chronotrope et inotrope positifs, et une influence moindre sur la résistance périphérique des vaisseaux, à prédominance vasodilatatrice.

c. Pharmacocinétique

- *Distribution*

En médecine vétérinaire, une étude a permis d'obtenir des données chiffrées sur la pharmacocinétique de la dobutamine chez le chien.

Une concentration plasmatique stable de dobutamine est obtenue environ 10 minutes après la mise en place d'une perfusion continue, quelle que soit la dose administrée. En revanche, en fonction de la dose administrée, la valeur de la concentration plasmatique après stabilisation sera proportionnelle à cette dose.

- *Métabolisme et élimination*

Lors de l'étude de l'élimination de la dobutamine par l'organisme chez l'Homme, il s'est avéré que chez des nourrissons, 47% des isolats retrouvés dans les urines étaient de la 3-O-méthyl-dobutamine. L'action de la catéchol-O-méthyl transférase, une enzyme hépatique, apparaît donc comme une voie majeure du métabolisme de la dobutamine par l'organisme. La dobutamine est aussi éliminée en partie par voie urinaire (Yan *et al*, 2002) et par voie biliaire (Kates et Leier, 1978).

Toujours selon l'étude de Kates et Leier de 1978, la clairance moyenne de la dobutamine chez l'Homme est de 2,35 +/- 1,01 L/min/m². La demi-vie de la molécule est calculée à 2,37 +/- 0.7 minutes, soit une élimination rapide de la molécule.

Il existe peu d'études de pharmacocinétique de la dobutamine chez le chien en dehors d'une étude de 1976 montrant que la demi-vie de la dobutamine est de 1,9h (Murphy *et al*, 1976). En conséquence, le temps pour atteindre le plateau lors d'une administration par perfusion intraveineuse est d'environ 3 à 4 heures. Dans les 48 heures qui suivent l'administration de dobutamine radioactive chez le chien, 67% de la dobutamine radiomarquée était excrétée dans les urines, et 20% dans les fèces.

Cette même étude a par ailleurs permis de mettre en évidence que les métabolites majoritairement excrétés dans ce contexte étaient la 3-O-méthyl-dobutamine, comme chez l'Homme, ainsi que des substances conjuguées de dobutamine (Murphy *et al*, 1976). Cette étude semblerait suggérer que la dobutamine possède donc une élimination beaucoup plus lente chez le chien que chez l'Homme. Néanmoins, cette étude a été réalisée avec des moyens technologiques assez anciens.

Par ailleurs, en médecine humaine, une étude a pu mettre en évidence que la clairance de la dobutamine ne varie pas en fonction de doses administrées (Berg *et al*, 1993).

Une étude réalisée chez le chat (Pascoe *et al*, 2006), a permis de montrer qu'après interruption de la perfusion continue de dobutamine chez le chat, les animaux ne présentaient pas d'hypotension, contrairement à ce que l'on peut observer lors d'administration continue de dopamine ou d'adrénaline. Avec ces deux dernières molécules, l'interruption brutale se traduit en effet par un temps d'adaptation de la physiologie cardiovasculaire nécessaire à la mise en place du baroréflexe compensateur. Afin de limiter cette hypotension transitoire, il est nécessaire de réduire progressivement les débits de perfusion de ces molécules pour un sevrage progressif. L'étude de Pascoe montre que la dobutamine n'est pas associée à cet effet, ce qui suggère que la baisse de la concentration plasmatique est naturellement plus lente qu'avec l'adrénaline ou la dopamine et donc que la clairance de la dobutamine serait plus faible que celle de la dopamine et de l'adrénaline chez le chat.

d. Utilisation

La dobutamine est administrée par voie intraveineuse, en perfusion continue. Les doses les plus communément administrées en médecine humaine lors d'utilisation de dobutamine sont de l'ordre de 5 à 20 µg/kg/min. Cependant, il est possible de trouver des doses allant de 0,5 à 50 µg/kg/min (Mahoney *et al*, 2016).

Lors d'une étude en médecine humaine, il a été montré que, bien qu'il existe une corrélation linéaire entre le débit de perfusion et la concentration plasmatique de dobutamine à l'équilibre pour un même patient, les concentrations plasmatiques de dobutamine à l'équilibre étaient très différentes d'un

patient à l'autre pour un même débit de perfusion (Berg *et al*, 1993). Comme les effets de la dobutamine sont individus-dépendants pour une même dose, comme nous l'avons précisé précédemment, le choix du débit pour un patient se fait donc par titration, en fonction de la réponse clinique observée.

Peu de données existent en médecine vétérinaire, hormis une étude portant sur les effets d'une augmentation du débit de perfusion de dobutamine chez des chats sains au cours d'anesthésie (Pascoe *et al*, 2006). Lors de cette étude, les doses administrées en dobutamine s'échelonnent de 2,5 à 20 µg/kg/min, par voie intraveineuse. Selon les résultats obtenus lors de cette étude, l'administration de dobutamine permet d'observer une augmentation de la fréquence cardiaque dont l'amplitude est corrélée à la dose administrée. Les effets sur le débit et la contractilité cardiaques semblent par ailleurs plus marqués que lors d'utilisation de dopamine ou d'adrénaline aux mêmes doses.

De plus, dans cette même étude, nous pouvons observer que la résistance vasculaire systémique diminue lors d'administration de dobutamine, ce qui est cohérent avec les observations apportées précédemment. Cette diminution de résistance vasculaire périphérique contribue à l'absence d'effet significatif de la dobutamine sur la pression artérielle moyenne, malgré l'augmentation de débit cardiaque observée.

e. Toxicité

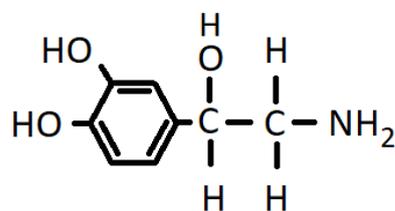
En médecine humaine, plusieurs études ont pu mettre en évidence une quinzaine d'effets secondaires inhérents à l'administration de dobutamine, et notamment des arythmies ventriculaires, une tachycardie, des douleurs thoraciques ou encore une hypotension (Driscoll *et al*, 1979 ; Lietman *et al*, 1982 ; Michelfelder *et al*, 2003).

C. La noradrénaline

a. Structure chimique

La noradrénaline est une catécholamine endogène présente et synthétisée par la plupart des organismes mammifères, au même titre que la dopamine et l'adrénaline. Elle agit dans l'organisme comme neurotransmetteur (Rivière et Papich, 2017). Sa forme topologique est rappelée ci-dessous en figure 2.

Figure 2. Forme topologique de la noradrénaline



La noradrénaline endogène est libérée au niveau du tronc cérébral. Elle est également libérée par les neurones post-ganglionnaires du système sympathique, la médulla de la surrénale, et par les cellules chromaffines qui libèrent également de l'adrénaline (Rivière et Papich, 2017).

La plupart des espèces animales synthétisent et sécrètent trois catécholamines endogènes : la noradrénaline, l'adrénaline et la dopamine. La synthèse des catécholamines est initiée par la conversion de la phénylalanine en tyrosine par l'action de l'enzyme phénylalanine hydroxylase.

L'enzyme tyrosine hydroxylase convertit la tyrosine en dihydroxyphénylalanine, nommée également dopa.

La dopa est ensuite décarboxylée pour former la dihydroxyphényléthylamine, ou dopamine. Dans certains neurones et systèmes neuronaux, la synthèse des catécholamines se termine à ce stade. Ces neurones libèrent la dopamine comme neurotransmetteur majeur et sont identifiés comme des neurones dopaminergiques.

La noradrénaline est ensuite produite à partir de la dopamine, via l'action de la dopamine- β -hydroxylase.

Les cellules chromaffines de la médulla des glandes surrénales synthétisent et libèrent de l'adrénaline et de la noradrénaline. Dans certaines cellules de la médulla des glandes surrénales, l'étape finale de la biosynthèse des catécholamines implique la conversion de la dopamine en noradrénaline, tandis que dans d'autres cellules, la noradrénaline est libérée et convertie en adrénaline au sein du cytoplasme. En proportion, environ 80% d'adrénaline et 20% de noradrénaline sont libérées par la médulla des glandes surrénales (Rivière et Papich, 2017).

b. Pharmacodynamique

- *Activité sur le cœur*

L'activation des récepteurs cardiaques β_1 -adrénergiques par la noradrénaline produit un effet inotrope positif, donc une augmentation de la contractilité cardiaque. Elle produit également un effet chronotrope positif, qui correspond à une augmentation du rythme cardiaque (Rivière et Papich, 2017).

- *Activité sur les vaisseaux sanguins*

L'activation des récepteurs vasculaires α_1 -adrénergiques par la noradrénaline augmente la résistance périphérique par une augmentation du tonus vasculaire. L'activation des récepteurs des muscles lisses vasculaires α_2 -adrénergiques provoque une vasoconstriction ce qui participe à l'augmentation de la résistance périphérique (Rivière et Papich, 2017).

Finalement, l'activité adrénergique de la noradrénaline entraîne une augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaques, ainsi qu'une augmentation de la résistance vasculaire périphérique (Rivière et Papich, 2017).

c. Pharmacocinétique

- *Distribution*

Dans une étude de pharmacocinétique de population chez l'Homme, le volume de distribution de la noradrénaline a été démontré être égal au volume circulant de sang, soit environ 8% du poids total (Oualha *et al*, 2014).

Le transport et la diffusion de la noradrénaline sont considérées comme les voies d'élimination majeures de cette molécule (Rivière et Papich, 2017).

La clairance de la noradrénaline est de 25 +/- 9 mL/kg/min chez l'Homme, et la clairance ne semble pas modifiée par le changement du débit de perfusion de noradrénaline, ou de sa concentration plasmatique à l'équilibre chez le patient (Johnston *et al*, 2004).

En revanche, en médecine humaine, il a été mis en évidence que la clairance de la noradrénaline est diminuée chez les patients atteints d'insuffisance rénale, passant de 1,5 L/min pour les patients sains à 0,9 L/min chez les patients atteints (Ziegler, 1990).

d. Utilisation

En médecine vétérinaire, les doses usuellement utilisées s'échelonnent entre 0,05 et 2 µg/kg/min, en perfusion continue par voie intra-veineuse (Boag et Hughes, 2005).

e. Effets secondaires et toxicité

Lors d'une étude en médecine humaine, plusieurs patients ont présenté une nécrose cutanée après administration intraveineuse de noradrénaline. Il est supposé que cette nécrose soit due à une vasoconstriction artériolaire intense faisant suite à une concentration locale élevée en noradrénaline (Humpfreys *et al*, 1995).

Il a également été montré que l'administration de noradrénaline atténue la libération de cytokines pro-inflammatoires et augmente la production de cytokines anti-inflammatoires. De plus, l'administration de noradrénaline augmente la dissémination bactérienne, ce qui a été démontré lors de sepsis induit de façon expérimentale (Stolk *et al*, 2020). Des études cliniques ont établi que des doses élevées de noradrénaline pourraient représenter un facteur de risque de mortalité chez les patients présentant un état de choc septique (Dünser *et al*, 2009).

D. Utilisation de la noradrénaline ou de la dobutamine lors d'état de choc en médecine vétérinaire

Lors d'état de choc, il n'existe pas de consensus quant au protocole à utiliser, bien que des lignes directrices, que nous avons exposées ci-dessus, soient proposées.

Selon une étude, l'administration de noradrénaline par voie intraveineuse entraîne l'augmentation de la pression artérielle proportionnellement à la dose administrée. L'augmentation de la pression artérielle est due alors à la vasoconstriction et la stimulation des récepteurs β-adrénergiques, ce qui augmente l'inotropie et le rythme cardiaque. La noradrénaline possède des effets inconstants sur la fonction cardiaque et le débit cardiaque. La plupart du temps, les effets chronotropes positifs directs de la noradrénaline sont contrés par le réflexe vagal qui fait suite à l'augmentation de la pression artérielle. La noradrénaline augmente également le volume d'éjection systolique et le flux sanguin coronaire (Annane Ouanes *et al*, 2018).

Par ailleurs, les inotropes sont utilisés chez les patients présentant une dépression myocardique : l'effet recherché est d'augmenter le débit cardiaque en utilisant une contractilité plus importante des

myofibres cardiaques. Bien que la dobutamine puisse diminuer le tonus vasculaire par son action sur les récepteurs β_2 -adrénergiques, la pression artérielle moyenne est la plupart du temps augmentée par l'augmentation du débit cardiaque induite par l'action de la dobutamine sur les récepteurs α_1 , β_1 et β_2 -adrénergiques (Annane Ouanes *et al*, 2018).

Dans une autre étude, dans le cadre du choc septique, l'utilisation de dobutamine en association avec la dopamine semble apporter les meilleurs effets dans la gestion de l'état de choc. L'association de dobutamine et de noradrénaline s'avère être une option plus sûre que lors d'utilisation d'adrénaline seule. Cependant, l'utilisation d'un inotrope comme la dobutamine ne semble pas apporter un meilleur taux de survie que l'utilisation de catécholamines seules, comme l'adrénaline ou la noradrénaline (Nadeem *et al*, 2017).

Les différentes études réalisées en médecine humaine donnent souvent des résultats contradictoires, ce qui rend complexe la mise en place de lignes directrices de prise en charge cohérentes et justifiées.

En effet, si l'on prend l'exemple de l'utilisation de dobutamine dans la gestion d'un choc septique : dans un cas, l'utilisation de dobutamine semblerait permettre d'augmenter la délivrance d'oxygène aux tissus et réduire le taux de mortalité pour les patients atteints de choc septique (Tuchschmidt *et al*, 1992). En revanche, lors d'études cliniques prospectives, l'intérêt de l'utilisation de dobutamine pour augmenter l'apport d'oxygène aux tissus n'a pas été mise en évidence (Luciano *et al*, 1995).

Une étude malgré tout permet de soulever une corrélation entre un meilleur taux de survie et l'utilisation concomitante de noradrénaline et de dobutamine par rapport à l'utilisation d'adrénaline seule ou de vasopressine seule. En revanche, lors de cette même étude, les auteurs mettent en évidence un meilleur taux de survie lors d'utilisation de dobutamine seule ou de lévosimédan seul par rapport à l'association de dobutamine et de noradrénaline (Belletti *et al*, 2017).

Il n'existe finalement pas de consensus franc sur l'utilisation de catécholamines seules, ou en association avec un inotrope, lors de la prise en charge médicale d'un état de choc.

Au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (CHUVA), situé à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, lors d'état de choc, les deux molécules sont majoritairement utilisées dans la gestion de cette affection, seules ou en association. Néanmoins, il n'existe actuellement ni recommandation ni rationnel physiopathologique pour justifier l'utilisation de l'une, l'autre ou de l'association des deux chez les carnivores domestiques.

Afin de caractériser l'intérêt de l'une ou l'autre des molécules, nous avons alors voulu savoir s'il existait une réelle différence concernant les taux de survie, les durées de survie et d'hospitalisation des chiens et chats traités selon trois modalités : dobutamine seule, noradrénaline seule, dobutamine en association avec la noradrénaline. C'est autour de cette interrogation que s'est articulée notre étude.

DEUXIEME PARTIE : ÉTUDE RETROSPECTIVE DE L'EFFET DE LA DOBUTAMINE OU LA NORADRENALINE DANS LE CADRE DE L'ETAT DE CHOC CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

1. Introduction

Du fait de l'absence de consensus franc quant à l'utilisation des molécules à administrer lors d'état de choc en médecine vétérinaire, nous avons souhaité évaluer, de manière rétrospective, les effets des molécules les plus fréquemment utilisées au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort : la dobutamine et la noradrénaline.

Cette étude rétrospective a pour objectif principal de comparer l'effet de la noradrénaline et de la dobutamine ou de leur association dans la résolution de l'état de choc chez les carnivores domestiques.

Pour ce faire, nous avons étudié l'évolution des paramètres cliniques d'intérêt avant et après administration de ces molécules. L'objectif principal de l'étude était de mettre en évidence une différence entre les taux de survie des animaux traités par noradrénaline, dobutamine ou l'association des deux molécules. Les objectifs secondaires visent à évaluer l'effet sur la durée totale d'hospitalisation des animaux et sur l'ampleur de la correction de l'hypotension des différents traitements chez le chien et le chat.

2. Matériels et méthodes

A. Recueil des données

a. Outil de recherche des cas

Pour cette étude rétrospective, nous avons utilisé la base de données des dossiers présents sur le logiciel utilisé au CHUVA, le logiciel Clovis.

Tous les dossiers faisant mention d'administration de dobutamine et/ou de noradrénaline chez des chiens et des chats au cours d'une hospitalisation au service des soins intensifs de l'hôpital ont été examinés.

Afin de regrouper ces dossiers, nous avons utilisé la fonction « Recherche » du logiciel. Nous avons dans un premier temps répertorié l'ensemble des dossiers comprenant la mention « dobutamine » et/ou « noradrénaline » dans les compte-rendu et les facturations.

b. Dossiers retenus

Nous avons par la suite exclu de l'étude les dossiers dont les informations anamnestic-cliniques étaient incomplètes, ou lorsque les doses administrées et la durée d'administration étaient inconnues. Le but de notre étude étant de mettre en évidence une éventuelle amélioration des taux de survie selon les molécules utilisées pour la gestion de l'état de choc, nous avons donc également exclu les dossiers dont les informations sur le suivi et le devenir des patients étaient incomplètes.

Finally, we retained the files of 49 dogs and 53 cats received in hospitalization in intensive care at CHUVA between 2010 and 2020.

B. Recueil des données

a. Données d'intérêt

In the framework of our study, we collected several types of data.

- *Commemoratives*

We inventoried the species, the breed, the sex, the sterilized or not status, the age, the weight, the body condition score and the date of the first day of hospitalization of each animal. The data were grouped in a table, represented in annex 1.

- *Management of the shock state*

We grouped the data concerning the molecules used in the management of the shock state for each animal, the dosing and the duration of administration of these molecules. The calculation of the administered doses is obtained by multiplying the infusion rate by the infusion time. This allows us to obtain cumulative doses of noradrenaline and/or dobutamine for each file. These data are presented in a table, in annex 2.

- *Evolution of the case*

We also noted the diagnosis of origin of the shock state established for each animal, the duration of hospitalization, the arterial pressure before and after administration of the molecules of interest, the total survival expressed or, the case being fatal, if the animal died or was euthanased during its hospitalization. All these data, like the whole set of information gathered on the different files retained, were inventoried by means of a table which is presented in annex 3.

b. Uniformisation des données

In order to facilitate the use of the data, all units were standardized and converted when necessary.

Concerning the commemoratives, the age was expressed in years, the weight in kilograms and the body condition score used a gradation from 1 to 9, where 1 represents a cachectic animal, and 9 represents an animal with morbid obesity.

The hospitalization and survival durations were expressed in days, starting from the first day of administration of dobutamine and/or noradrenaline. When the two molecules were administered, the date taken into account for the start of the hospitalization or survival duration was the date of the first administration of the first molecule used.

Finally, concerning the administration of dobutamine and noradrenaline, we calculated the cumulative dose administered of each molecule, expressed in $\mu\text{g}/\text{kg}$, starting from the infusion rate expressed in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}^{-1}$ and their administration durations by continuous infusion (« *Constant Rate Infusion* », CRI), expressed in minutes.

c. Groupes d'animaux

Lors de l'analyse des données, nous avons réparti les animaux en différents groupes, en fonction de leur espèce et des molécules utilisées lors de la gestion de l'état de choc.

Nous obtenons la répartition suivante, illustrée par le tableau 1, pour les différents dossiers retenus dans l'étude.

Tableau 1. Répartition des animaux dans les différents groupes étudiés

	Noradrénaline seule	Dobutamine seule	Noradrénaline + Dobutamine	
Chiens	18	20	11	49
Chats	20	11	22	53
	38	31	33	102

Pour l'ensemble des 102 cas, nous avons alors pu former 6 groupes :

- Chiens ayant reçu uniquement de la dobutamine (CND) : 20 cas
- Chiens ayant reçu uniquement de la noradrénaline (CNN) : 18 cas
- Chiens ayant reçu de la noradrénaline et de la dobutamine (CNND) : 11 cas
- Chats ayant reçu uniquement de la dobutamine (CTD) : 11 cas
- Chats ayant reçu uniquement de la noradrénaline (CTN) : 20 cas
- Chats ayant reçu de la noradrénaline et de la dobutamine (CTND) : 22 cas

d. Analyse statistique

Répartir les dossiers retenus dans les six groupes exposés précédemment nous a permis, pour chacun de ses groupes, d'analyser les différentes données recueillies et de les comparer d'un groupe à l'autre en fonction des molécules utilisées.

Les données ont été comparées entre les différents groupes par une analyse de variance (ANOVA) suivie d'un test *post-hoc* de Bonferroni pour les variables quantitatives telles que la pression artérielle avant et après le traitement, le poids des animaux, etc. Les doses de dobutamine ont été comparées entre les deux groupes correspondants (CND et CNND par exemple pour les chiens) à l'aide d'un test de Student. Ce test a aussi été utilisé pour la comparaison des doses de noradrénaline.

Les proportions d'animaux stérilisés ou le sexe des animaux inclus dans l'étude ont été comparés entre les différents groupes à l'aide d'un test de Chi².

Les taux de survie entre les groupes ou les durées d'hospitalisation ont été comparés à l'aide d'un test non paramétrique de Mantel-Cox.

Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,005$.

3. Résultats

A. Résultats chez le chat

a. Vérification de l'homogénéité des groupes de chats formés

- Sexe des animaux parmi les différents groupes

Nous avons en premier lieu souhaité vérifier que les dossiers de chats retenus dans le cadre de notre étude ne présentaient pas de biais de sélection. Nous nous sommes intéressés en premier lieu au sexe des animaux dont les dossiers étaient retenus dans l'étude, que nous avons reportés dans le tableau 2.

Tableau 2. Répartition du sexe des chats en fonction des molécules administrées

Groupe	CTD	CTN	CTND	Total
Mâles	5	9	13	27
Femelles	6	11	9	26
Total	11	20	22	53

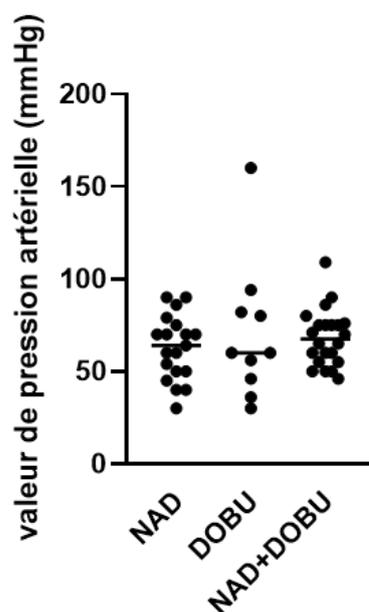
Après analyses statistiques, nous avons pu remarquer qu'il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne le sexe des animaux dans les différents groupes.

b. Comparaison de marqueurs indirects de sévérité de l'état de choc

- Pression artérielle avant traitement

Afin d'évaluer la sévérité de l'état de choc entre les animaux traités par noradrénaline, dobutamine ou l'association des deux molécules, nous avons comparé les valeurs de pression artérielle avant l'administration de vasopresseurs.

Figure 3. Comparaison des pressions artérielles initiales des groupes CTD, CTN et CTND

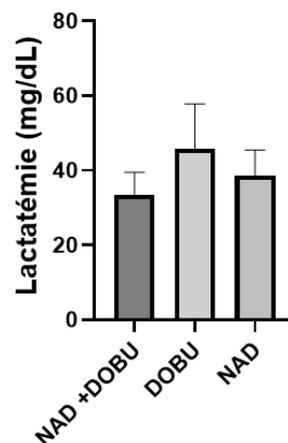


Comme nous le montre la figure 3, il n'existe pas de différence significative de pression artérielle initiale au sein des groupes CTD, CTN et CTND avant administration de dobutamine et/ou de noradrénaline. Les groupes semblent donc comparables en termes de sévérité de l'hypotension avant la première administration de vasopresseurs.

- *Lactatémie*

Comme nous l'avons vu précédemment, la lactatémie est un élément important des données initiales à recueillir lors de l'admission d'un patient en état de choc et sa valeur est associée à la sévérité de cette affection.

Figure 4. Comparaison de la lactatémie avant traitement dans les groupes CTD, CTN et CTND

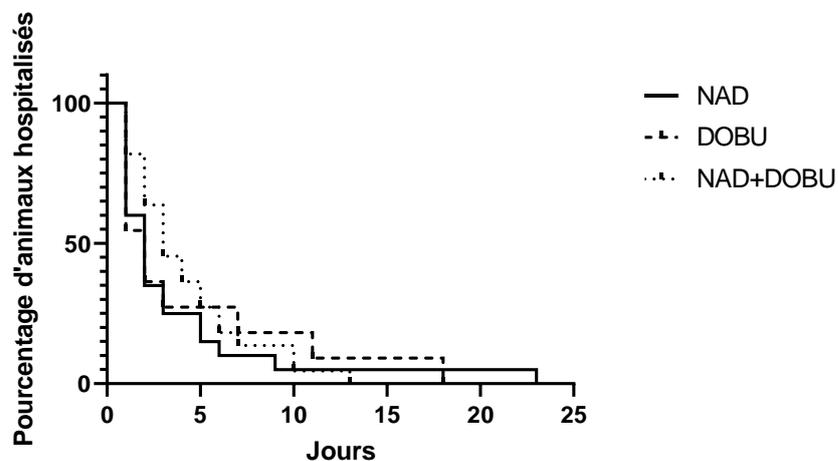


Dans notre étude, nous avons pu démontrer, comme l'illustre la figure 4, qu'il n'existait pas de différence significative entre les groupes du point de vue de la lactatémie avant l'administration des vasopresseurs. Cela semble donc, là aussi, suggérer que la sévérité était comparable entre les groupes.

c. Comparaison des durées d'hospitalisation en soins intensifs

Au cours de notre étude, nous avons comparé les durées d'hospitalisation des animaux entre les différents groupes étudiés.

Figure 5. Durées d'hospitalisation dans les groupes CTD, CTN et CTND



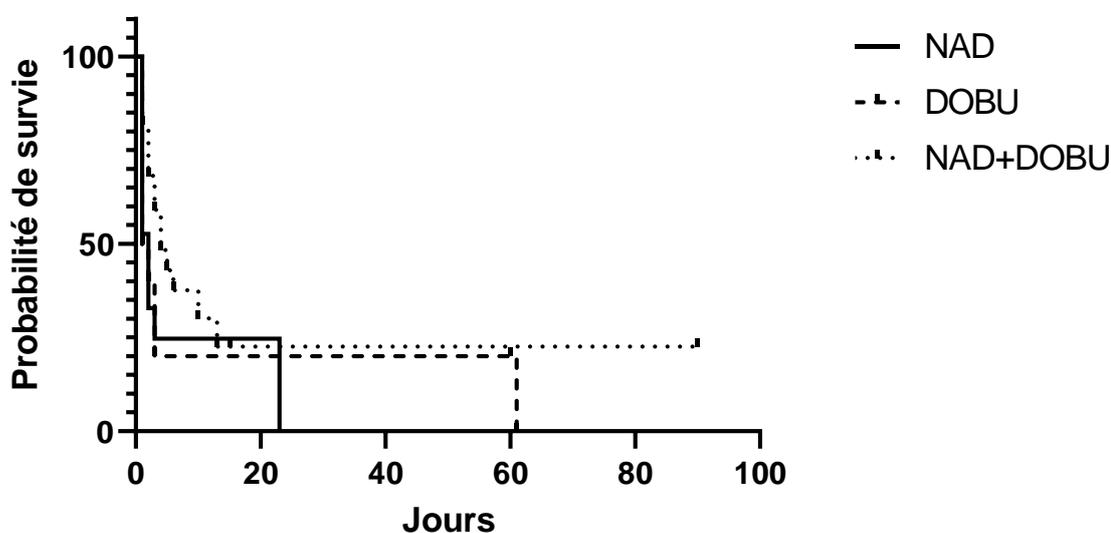
Comme précisé précédemment, ces durées sont quantifiées en jours, à partir de la date de première administration de dobutamine et/ou de noradrénaline et jusqu'à la sortie d'hospitalisation du service des soins intensifs.

On observe alors sur la figure 5 qu'il n'existe pas de différence significative dans les durées d'hospitalisation aux soins intensifs, en fonction des molécules administrées lors d'état de choc chez le chat.

d. Comparaison des durées de survie

Lors de notre étude, nous avons également souhaité évaluer l'existence éventuelle d'un effet de l'administration de noradrénaline et/ou de dobutamine sur les durées de survie des chats étudiés.

Figure 6. Comparaison des durées de survie des groupes CTD, CTN et CTND



La durée de survie pour chaque chat est mesurée à partir du jour de première administration de noradrénaline et/ou de dobutamine et ce jusqu'à soit leur décès, leur euthanasie, ou la date de dernière visite connue au CHUVA si l'animal est considéré comme perdu de vue. Les durées d'hospitalisation sont répertoriées sur la figure 6 ci-dessus.

On observe alors, sur la figure 6, qu'il n'existe pas de différence significative de durée de survie quelles que soient les molécules utilisées, malgré une tendance à l'amélioration du taux de survie des animaux recevant à la fois la noradrénaline et la dobutamine.

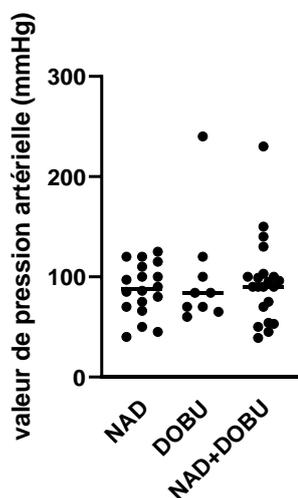
e. Comparaison des valeurs de pression artérielle après traitement

Afin de juger de l'effet des molécules étudiées sur la résolution d'état de choc, nous avons évalué l'évolution absolue de la pression artérielle après le traitement chez ces animaux ainsi que son pourcentage d'augmentation par rapport à la valeur de base.

- *Valeurs absolues de pression artérielle après traitement*

Nous avons tout d'abord comparé les valeurs absolues de pression artérielle après traitement chez les chats de l'étude en fonction des molécules administrées. Ces valeurs sont reportées dans le graphe présenté en figure 7.

Figure 7. Comparaison des valeurs absolues de pression artérielle après administration de noradrénaline et/ou de dobutamine dans les groupes CTD, CTN et CTND

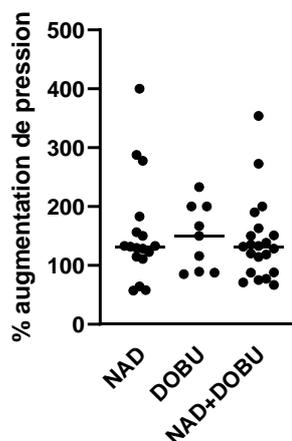


Au sein des trois groupes formés chez les chats de l'étude, comme l'illustre la figure 7, il n'existe pas de différence significative de pression artérielle en valeur absolue selon la ou les molécules utilisées pour la gestion de l'état de choc.

- *Augmentation relative de la pression artérielle après traitement*

Nous avons également souhaité évaluer l'augmentation relative de pression artérielle, exprimée en pourcentage par rapport aux valeurs initiales de pression artérielle, après administration des molécules d'intérêt chez le chat.

Figure 8. Pourcentage d'augmentation de pression artérielle au sein des groupes CTD, CTN et CTND



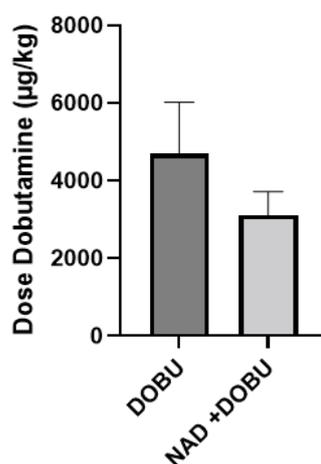
En observant la figure 8, nous avons donc pu mettre en évidence que, dans notre étude, il n'existe pas de différence significative d'augmentation relative de pression artérielle après administration de noradrénaline et/ou de dobutamine chez le chat.

f. Comparaison des doses administrées

- Doses administrées en dobutamine

Nous avons voulu nous assurer que les doses de dobutamine administrée seule ou en association avec la noradrénaline étaient équivalentes entre les groupes CTD et CTND. Les doses utilisées sont répertoriées dans la figure 9 ci-dessous.

Figure 9. Comparaison des doses cumulatives de dobutamine administrées dans les groupes CTD et CTND

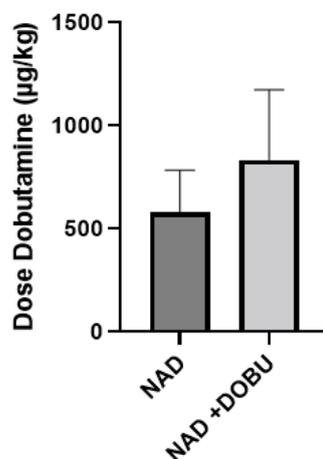


Comme nous pouvons le voir sur la figure 9, les doses administrées en dobutamine ne sont donc pas significativement différentes entre les groupes CTD et CTND formés dans notre étude, néanmoins, il y a une tendance à des doses plus élevées de dobutamine lorsqu'administrée seule par rapport aux associations dobutamine et noradrénaline.

- Doses administrées en noradrénaline

De même, nous avons comparé les doses administrées en noradrénaline lorsque cette molécule est administrée seule ou en association avec la dobutamine.

Figure 10. Comparaison des doses administrées de noradrénaline entre les groupes CTN et CTND



Nous pouvons donc voir, à l'aide de la figure 10, qu'il n'existe pas de différence significative dans les doses utilisées de noradrénaline, qu'elle soit utilisée seule ou associée à la dobutamine.

Cependant, il existe une tendance à l'augmentation des doses de noradrénaline dans le groupe recevant de la noradrénaline et de la dobutamine.

B. Résultats chez le chien

a. Vérification de l'homogénéité des groupes de chiens formés

De même que pour les chats étudiés, nous avons voulu vérifier avant analyse des résultats que les groupes de chiens formés à partir des dossiers retenus pour l'étude étaient homogènes.

- *Sexe des animaux parmi les différents groupes*

Comme chez le chat, nous avons souhaité vérifier l'absence de biais de sélection en ce qui concerne le sexe des chiens au sein des différents groupes formés.

Tableau 3. Répartition du sexe des chiens en fonction des molécules administrées

Groupe	CND	CNN	CNND	Total
Mâles	7	7	6	20
Femelles	13	11	5	29
Total	20	18	11	49

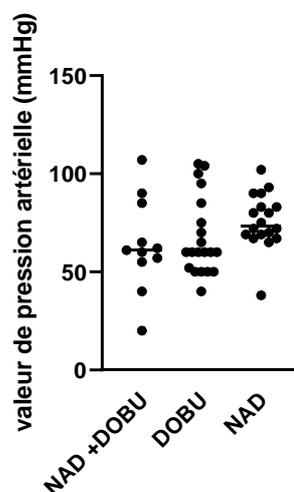
Nous avons pu mettre en évidence qu'il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne le sexe des chiens dont les dossiers ont été retenus au sein de chaque groupe formé.

b. Comparaison de marqueurs indirects de sévérité de l'état de choc

- *Pression artérielle initiale*

Nous avons, comme chez le chat, comparé les pressions artérielles au sein des trois différents groupes avant administration de noradrénaline et/ou de dobutamine.

Figure 11. Comparaison des valeurs de pression artérielle initiale des groupes CND, CNN et CNND

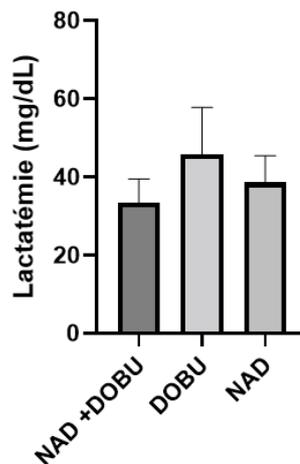


Nous pouvons voir sur la figure 11 qu'il n'existe pas de différence significative de valeur de pression artérielle avant administration de noradrénaline et/ou de dobutamine entre les trois différents groupes de chiens formés dans notre étude.

- *Lactatémie*

Comme chez le chat, nous avons souhaité nous assurer qu'il n'existe pas de biais en ce qui concerne la sévérité de l'état de choc pour les chiens de l'ensemble des trois groupes étudiés. Nous avons donc ici aussi comparé la lactatémie pré-traitement pour ces trois groupes d'animaux.

Figure 12. Comparaison de la lactatémie avant traitement pour les groupes CND, CNN et CNND

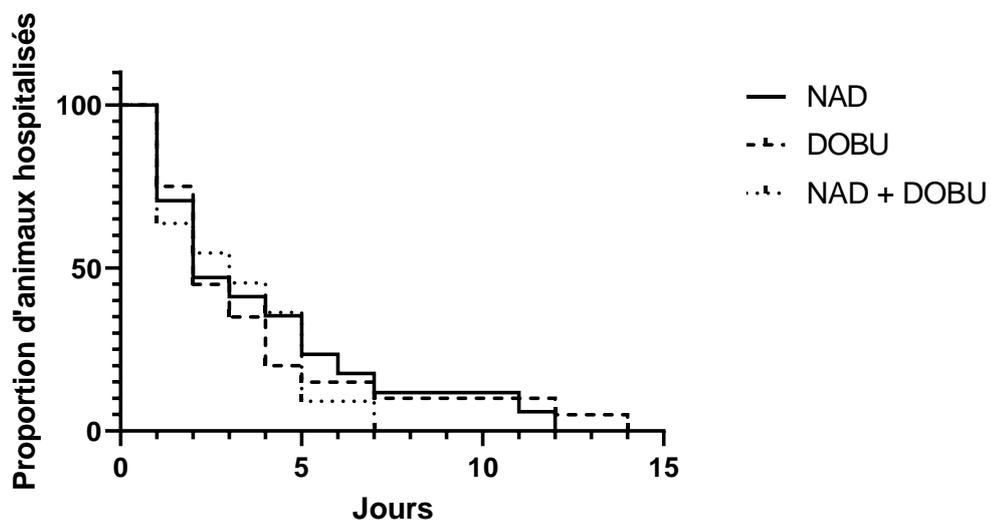


Grâce à la figure 12, nous avons pu mettre en évidence qu'il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la sévérité de l'état de choc chez les chiens des différents groupes étudiés.

c. Comparaison des durées d'hospitalisation en soins intensifs

Comme chez le chat, nous avons comparé les durées d'hospitalisation au service des soins intensifs du CHUVA pour les trois groupes de chiens formés.

Figure 13. Comparaison des durées d'hospitalisation aux soins intensifs pour les groupes CND, CNN et CNND

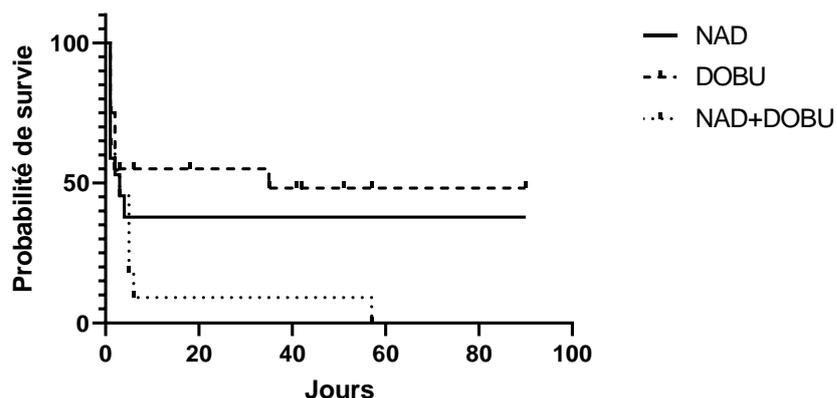


Pour les trois groupes de chiens formés dans l'étude, on peut voir sur la figure 13 qu'il n'existe pas de différence significative de durées d'hospitalisation en unité de soins intensifs, quelle que soit l'option thérapeutique choisie.

d. Comparaison des durées de survie

Nous avons comparé les durées de survie pour chaque groupe de chiens formé au cours de cette étude.

Figure 14. Comparaison des durées de survie parmi les groupes CND, CNN et CNND



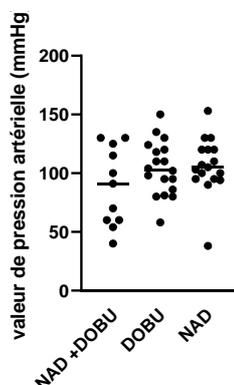
Comme l'illustre la figure 14, nous pouvons mettre en évidence qu'il n'existe pas de différence significative des durées de survie parmi les différentes options thérapeutiques utilisées chez le chien lors d'état de choc dans cette étude. Néanmoins, il semble qu'il existe une tendance à l'amélioration de la probabilité de survie dans le groupe DOBU ou NAD par comparaison à NAD+DOBU.

e. Comparaison des valeurs de pression artérielle après traitement

- Valeurs absolues de pression artérielle après traitement

Chez les chiens de l'étude, nous avons comparé les valeurs absolues de pression artérielle en fonction du traitement administré.

Figure 15. Comparaison des valeurs absolues de pression artérielle après traitement entre les groupes CND, CNN et CNND

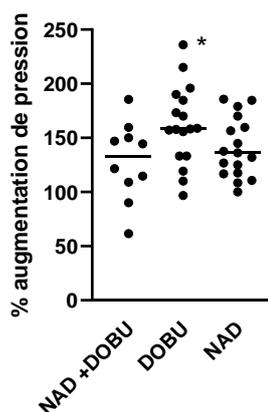


Nous pouvons observer alors, grâce à la figure 15, que chez le chien, les trois options thérapeutiques étudiées ne montrent pas de différence significative en termes de valeurs absolues de pression artérielle après mise en place du traitement.

- *Augmentation relative de la pression artérielle après traitement*

Nous avons, comme chez le chat, comparé les augmentations relatives de pression artérielle après traitement chez le chien, en fonction des trois modalités thérapeutiques différentes étudiées : dobutamine seule, noradrénaline seule et noradrénaline associée à la dobutamine.

Figure 16. Comparaison de l'augmentation relative de pression artérielle après traitement au sein des groupes CND, CNN et CNND



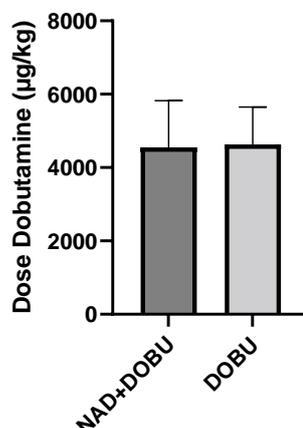
On observe sur la figure 16 que la dobutamine, utilisée seule, permet d'obtenir une augmentation relative de la valeur de pression artérielle significativement plus importante que lors d'utilisation de noradrénaline seule, ou de dobutamine associée à la noradrénaline.

f. Comparaison des doses administrées

- *Doses administrées en dobutamine*

Comme chez le chat, nous avons voulu nous assurer que les doses de dobutamine administrée seule ou en association avec la noradrénaline étaient équivalentes entre les groupes CND et CNND. Les doses utilisées sont répertoriées dans la figure 17 ci-dessous.

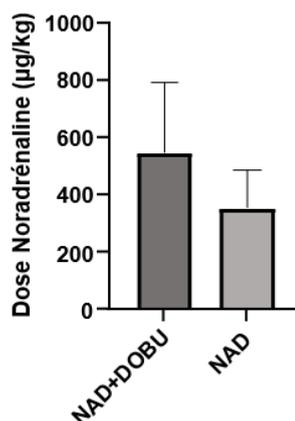
Figure 17. Comparaison des doses cumulatives administrées en dobutamine au sein des groupes CND et CNND



Nous avons pu observer grâce à la figure 17 que les doses cumulatives administrées en dobutamine étaient les mêmes, que la dobutamine soit utilisée seule, ou en association avec la noradrénaline, chez le chien.

- *Doses administrées en noradrénaline*

Figure 18. Comparaison des doses cumulatives administrées en noradrénaline au sein des groupes CNN et CNND



Grâce au graphe présenté en figure 18, nous voyons qu'il n'existe pas de différence significative de doses cumulatives de noradrénaline administrée, que cette molécule soit administrée seule ou en association avec la dobutamine.

4. Discussion

L'objectif principal de notre étude était de comparer l'effet de la noradrénaline et de la dobutamine ou de leur association dans la résolution de l'état de choc chez les carnivores domestiques.

De par les différents résultats que nous avons obtenus, nous avons pu mettre en évidence qu'il n'existe pas de différence significative concernant les durées de survie ou d'hospitalisation quel que soit le protocole thérapeutique utilisée, et ce chez le chien comme chez le chat. Les deux molécules présentent toutes deux un effet positif sur la valeur de pression artérielle. Comme nous l'avons rappelé plus tôt, la différence majeure entre la noradrénaline et la dobutamine réside dans leur action sur la résistance vasculaire périphérique : en effet, la dobutamine diminue la résistance vasculaire, tandis que la noradrénaline l'augmente. Associées, leurs effets sur la résistance périphérique vasculaire sont donc opposés.

- *Observations chez le chat*

Chez le chat, on observe que les doses cumulatives de noradrénaline et de dobutamine ont tendance à être plus élevées lorsqu'elles sont utilisées seules. Cette observation pourrait être expliquée par l'habitude des cliniciens d'utiliser plusieurs molécules complémentaires pour potentialiser les effets de chacune et diminuer les doses respectives de chacune.

Lors de notre étude chez le chat, on observe une tendance à l'augmentation de la durée de survie lors d'utilisation de dobutamine et de noradrénaline en association. On peut alors se demander si cela peut être favorisé par une potentialisation des deux molécules entre elles.

- *Observations chez le chien*

Au cours de notre étude, nous avons pu mettre en évidence une tendance à une utilisation de doses plus importantes de noradrénaline lorsqu'elle est utilisée seule plutôt qu'en association avec la noradrénaline. La durée de survie chez le chien semble inférieure lorsque noradrénaline et dobutamine sont utilisées ensemble, bien qu'il n'existe pas de différence significative mise en évidence. On peut alors se demander si c'est la diminution des doses cumulatives de noradrénaline utilisée en association avec la dobutamine qui explique cette tendance à la diminution des durées de survie.

Enfin, chez le chien le pourcentage d'augmentation de la pression artérielle est significativement plus important lors d'utilisation de dobutamine seule. Ce dernier résultat paraît étonnant : en effet, la dobutamine présente peu d'effet sur la pression artérielle, car elle entraîne une vasodilatation et donc une diminution de la résistance vasculaire périphérique.

- *Synthèse pour les deux espèces*

On observe ici que les résultats obtenus sont différents entre chiens et chats. Les durées de survie semblent meilleures chez le chien lorsqu'une seule molécule est utilisée, et à l'inverse chez le chat lorsque les deux molécules sont associées.

A. Dobutamine, noradrénaline et pression artérielle

Lors de l'analyse des résultats, nous avons pu observer que la pression artérielle après administration de traitement présente un pourcentage d'augmentation significativement supérieur chez le chien lorsque l'on utilise de la dobutamine seule.

Comme rappelé plus tôt, la dobutamine présente des effets chronotrope et inotrope positifs, avec une action majoritairement vasodilatatrice sur les vaisseaux sanguins. Selon la loi de Poiseuille, la pression artérielle peut s'exprimer selon la formule suivante :

$PAM = VES \times FC \times RVP$, avec PAM = pression artérielle moyenne, VES = volume d'éjection systolique, FC = fréquence cardiaque et RVP = résistance vasculaire périphérique.

Si l'on suit cette formule et que l'on s'appuie sur les effets attendus de la dobutamine, on observe que les effets inotropes positifs augmentent le volume d'éjection systolique. En revanche, l'action vasodilatatrice de la dobutamine diminue la résistance vasculaire périphérique. Finalement, on aura donc une pression artérielle moyenne qui aura tendance à augmenter ou au minimum à stagner.

On a donc ici un résultat de l'étude cohérent avec les données de la littérature.

Cependant, nous avons pu voir dans la littérature également que la noradrénaline a pour effet attendu une augmentation de la pression artérielle, il paraît donc surprenant que l'association de noradrénaline et de dobutamine ne soit pas plus efficace pour augmenter la pression artérielle que la dobutamine seule.

Néanmoins, nous avons étudié, lors de nos recherches, un article de Annane et Ouanes de 2018 ; celui-ci évoque la possibilité selon laquelle l'augmentation de pression artérielle générée par l'administration de noradrénaline pourrait être contrée par le tonus vagal.

B. Limites de l'étude

De par son caractère rétrospectif, cette étude présente de nombreuses limites. En effet, les dossiers extraits des archives du CHUVA ont pu se révéler incomplets ou trop peu détaillés par rapport aux informations que nous estimions nécessiter pour la bonne réalisation de cette étude. Cela est notamment prévalent lors de l'extraction des données concernant les durées d'administration des molécules utilisées et leurs posologies précises. D'autre part, un certain nombre d'autres limites peuvent être signalées.

a. Dossiers incomplets

De par l'aspect rétrospectif de cette étude, les seules informations disponibles pour l'analyse des résultats étaient regroupées dans les dossiers des animaux. Cependant, du fait de la multiplicité des intervenants dans la rédaction des comptes-rendus et de l'absence de systématisation de la saisie des données, plusieurs informations ont pu être incomplètes ou manquantes, ce qui a mené à l'exclusion de nombreux dossiers de l'étude. Cela a notamment été le cas pour les débits de perfusion en noradrénaline et dobutamine, dont les unités étaient erronées ou dont les modifications de débit n'étaient pas précisément notifiées et ont dû être estimées, en fonction des informations disponibles. Ainsi, par exemple lorsqu'il était mentionné dans le dossier que le débit de perfusion était diminué « progressivement » sur une période de temps donnée, nous avons considéré que le débit de perfusion était diminué de moitié toutes les heures sur cette période.

De par notre connaissance du fonctionnement du service des soins intensifs du CHUVA, cette approximation nous est apparue cohérente, bien qu'elle ajoute de l'incertitude sur nos données.

b. Perdus de vue

De même, du fait du manque de précision de certains comptes-rendus, il était parfois impossible de savoir si l'animal en question était décédé en service de soins intensifs, ou s'il était seulement perdu de vue depuis sa survie d'hospitalisation. Ainsi, lorsque cette information était manquante, nous avons considéré ces animaux comme perdus de vue.

C. Score APPLE et comparaison des taux de survie

a. Score APPLE et données manquantes

Lors de nos recherches bibliographiques, nous avons abordé le score APPLE, créé chez le chien à partir de paramètres cliniques et biochimiques récoltés à l'admission et permettant d'estimer le pronostic des animaux.

Nous avons souhaité l'appliquer lors de notre étude rétrospective en ce qui concerne l'état de choc. Cependant, par manque de systématisation des analyses réalisées au chevet des animaux à leur admission, il nous a été difficile d'obtenir l'ensemble des dix paramètres du score APPLE_{full} ou même des cinq paramètres du score APPLE_{fast} pour les dossiers retenus.

Pour la plupart des dossiers, les données manquantes étaient le plus souvent le taux de globules blancs, mesuré dans seulement 64% des dossiers (66/102), la saturation, notifiée dans seulement 34% des dossiers (35/102) ou encore le comptage plaquettaire, relevé dans 64% seulement des dossiers (66/102).

Sur l'ensemble des dossiers retenus, chiens et chats confondus, seulement 12 contenaient les informations nécessaires pour calculer le score APPLE_{full} soit 12% (12/102), et 40 pour calculer le score APPLE_{fast} soit 40%.

b. Comparaison des taux de survie

L'objectif principal de notre étude était de comparer les effets de la noradrénaline et de la dobutamine dans la résolution d'état de choc. Pour cela, nous avons décidé d'utiliser entre autres les durées d'hospitalisation et de survie des animaux en fonction des molécules administrées.

Nous avons pu voir, en utilisant les durées d'hospitalisation et de survie, que chez le chien comme chez le chat, nous ne mettons pas en évidence de différence significative en fonction du traitement administré. Nous avons par ailleurs comparé certains paramètres avant administration des traitements pour vérifier l'homogénéité des groupes formés au cours de l'étude, comme par exemple la pression artérielle avant traitement ou encore la lactatémie. Ceci avait pour but de nous assurer que l'état clinique des animaux à l'admission n'était pas différent entre les différents groupes et ne pouvait donc pas influencer le traitement administré.

Cependant, comme nous avons pu le voir en nous intéressant au score APPLE, l'estimation du pronostic est complexe et fait intervenir de nombreux paramètres. Ces paramètres sont codifiés selon un tableau qui permet d'obtenir un score total.

Les dossiers et compte-rendus des animaux de l'étude ne sont pas systématisés, tout comme les données physico-cliniques recueillies à l'admission, ce qui a rendu impossible l'estimation du score APPLE dans notre cas.

D. Limites relatives à l'étiologie de l'état de choc

Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, certaines informations étaient manquantes, notamment concernant la pathologie exacte présentée par chaque animal étudié.

Ainsi, nous avons pris le parti de comparer les groupes d'animaux en fonction des molécules qui leur étaient administrées. Or, nous avons longuement montré dans la première partie que chaque étiologie d'état de choc était traitée selon différentes modalités : ici, nous pouvons avoir un biais lors de l'analyse de nos résultats étant donné que nous n'avons pas pu distinguer les différents types d'état de choc dans chaque groupe. Nous avons souhaité étudier l'efficacité de la noradrénaline et de la dobutamine lors d'état de choc dans sa globalité, mais il pourrait être intéressant de comparer leurs effets en fonction de l'étiologie rencontrée.

CONCLUSION

Le traitement de l'état de choc chez le chien et le chat fait très souvent intervenir deux molécules en particulier : la dobutamine et la noradrénaline, utilisées seules ou associée l'une à l'autre sans que des protocoles fixes et précis ne soient édités.

Lors de notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative en ce qui concerne les durées de survie ou d'hospitalisation chez les animaux traités avec l'une ou l'autre de ces molécules.

Cependant, nous avons pu mettre en évidence chez le chien que le pourcentage d'augmentation de la pression artérielle était plus élevé lors d'administration de dobutamine seule, avec une augmentation de 160% de la valeur initiale de pression artérielle, contre 140% d'augmentation pour la noradrénaline seule et la dobutamine associée à la noradrénaline. Il semblerait en effet que le tonus vagal puisse contrer l'augmentation de la pression artérielle.

Il pourrait être intéressant de vérifier s'il existe effectivement un contrôle par le tonus vagal, chez des animaux donc l'activité du nerf vague est interrompue par exemple lors d'administration de traitements tels que la noradrénaline seule, ou la noradrénaline associée à la dobutamine.

Le manque de systématisation du recueil des paramètres physico-cliniques au chevet de l'animal à son admission entraîne une perte de données considérables dans le cas de notre étude rétrospective, et il serait intéressant de réaliser cette étude de façon prospective. Il serait utile alors d'établir la liste des paramètres à recueillir à l'admission, d'attribuer un traitement aléatoirement et d'observer l'influence de chacun des trois traitements sur les durées de survie et d'hospitalisation des animaux, ainsi que la corrélation de la survie des animaux avec le score pronostic APPLE.

Cela permettrait de pouvoir dresser leur score APPLE et de comparer les taux de survie des différents groupes en fonction de la valeur de ce paramètre et des molécules administrées.

LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ANNANE, D., OUANES-BESBES, L., DE BACKER, D., *et al.* (2018) A global perspective on vasoactive agents in shock. *Intensive Care Medicine* vol. 44, n° 6, p. 833-846. [<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5242-5>]
- ATLS SUBCOMMITTEE (2013) Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surgery* n° 74, p. 1363-1366. [<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31828b82f5>]
- BELLETTI, A., BENEDETTO, U., BIONDI-ZOCCAI, G., *et al.* (2017) The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *Journal of Critical Care* vol. 37, p. 91-98. [<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.010>]
- BERG, R.A., DONNERSTEIN, R.L., PADBURY, J.F. (1993) Dobutamine infusions in stable, critically ill children: Pharmacokinetics and hemodynamic actions. *Critical Care Medicine* n° 21, p. 678-686. [<https://doi.org/10.1097/00003246-199305000-00010>]
- BOAG, A.K., HUGHES, D. (2005) Assessment and treatment of perfusion abnormalities in the emergency patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* vol. 35, n° 2, p. 319-342. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.10.010>]
- BRIEGER, K., SCHIAVONE, S., MILLER, Jr., *et al.* (2012) Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Medical Weekly*. [<https://doi.org/10.4414/smw.2012.13659>]
- BROWN, S.G. (2005) Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology* vol. 5, n° 4, p. 359-364. [<https://doi.org/10.1097/01.all.0000174158.78626.35>]
- CALEBIRO, D., NIKOLAEV, V.O., PERSANI, L., *et al.* (2010) Signaling by internalized G-protein-coupled receptors. *Trends in Pharmacological Sciences* vol. 31, n° 5, p. 221-228. [<https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.02.002>]
- CECCONI, M., EVANS, L., LEVY, M., *et al.* (2018) Sepsis and septic shock. *The Lancet* vol. 392, n° 10141, p. 75-87. [[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2)]
- CONTI-PATARA, A., DE ARAÚJO CALDEIRA, J., DE MATTOS-JUNIOR, E., *et al.* (2012) Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome: ScvO₂, lactate, and base deficit in septic dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 22, n° 4, p. 409-418. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2012.00769.x>]
- DAUERMAN, H.L., GOLDBERG, R.J., WHITE, K., *et al.* (2002) Revascularization, stenting, and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *The American Journal of Cardiology* vol. 90, n° 8, p. 838-842. [[https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02704-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02704-2)]
- DE GROOTH, H.-J., POSTEMA, J., LOER, S.A., *et al.* (2018) Unexplained mortality differences between septic shock trials: a systematic analysis of population characteristics and control-group mortality

- rates. *Intensive Care Medicine* vol. 44, n° 3, p. 311-322. [<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5134-8>]
- DRISCOLL, D.J., GILLETTE, P.C., DUFF, D.F., *et al.* (1979) Hemodynamic effects of dobutamine in children. *The American Journal of Cardiology* vol. 43, n° 3, p. 581-585. [[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(79\)90016-X](https://doi.org/10.1016/0002-9149(79)90016-X)]
- DUBIN, A., LATTANZIO, B., GATTI, L. (2017) The spectrum of cardiovascular effects of dobutamine - from healthy subjects to septic shock patients. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* vol. 29, n° 4. [<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170068>]
- DÜNSER, M.W., RUOKONEN, E., PETTILÄ, V., *et al.* (2009) Association of arterial blood pressure and vasopressor load with septic shock mortality: a post hoc analysis of a multicenter trial. *Critical Care* vol. 13, n° 6, p. R181. [<https://doi.org/10.1186/cc8167>]
- EDWARDS, T.H., RIZZO, J.A., PUSATERI, A.E. (2021) Hemorrhagic shock and hemostatic resuscitation in canine trauma. *Transfusion* vol. 61, p. 264-274. [<https://doi.org/10.1111/trf.16516>]
- FURER, A., WESSLER, J., BURKHOFF, D. (2017) Hemodynamics of Cardiogenic Shock. *Interventional Cardiology Clinics* vol. 6, n° 3, p. 359-371. [<https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.03.006>]
- GARCIA-MARTINEZ, R., ANDREOLA, F., MEHTA, G., *et al.* (2015) Immunomodulatory and antioxidant function of albumin stabilises the endothelium and improves survival in a rodent model of chronic liver failure. *Journal of Hepatology* vol. 62, n° 4, p. 799-806. [<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.10.031>]
- GULY, H.R., BOUAMRA, O., LECKY, F.E. (2008) The incidence of neurogenic shock in patients with isolated spinal cord injury in the emergency department. *Resuscitation* vol. 76, n° 1, p. 57-62. [<https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.06.008>]
- HAGEN, E.M., FAERESTRAND, S., HOFF, J.M., *et al.* (2011) Cardiovascular and urological dysfunction in spinal cord injury: Autonomic dysfunction in SCI. *Acta Neurologica Scandinavica* vol. 124, p. 71-78. [<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01547.x>]
- HAUPTMAN, J.G., WALSHAW, R., OLIVIER, N.B. (1997) Evaluation of the Sensitivity and Specificity of Diagnostic Criteria for Sepsis in Dogs. *Veterinary Surgery* vol. 26, n° 5, p. 393-397. [<https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1997.tb01699.x>]
- HERNANDEZ, L., PAPALIA, S., GEORGE G. A., P. (2016) Anaphylaxis. *Primary Care* vol. 43, n° 3, p. 477-485. [<https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.04.002>]
- HOTCHKISS, R.S., KARL, I.E. (2003) The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *New England Journal of Medicine* vol. 348, n° 2, p. 138-150. [<https://doi.org/10.1056/NEJMra021333>]
- HUMPHREYS, J., JOHNSTON, J.H., RICHARDSON, J.C. (1995) Skin necrosis following intravenous noradrenaline. *British Medical Journal* vol. 2, n° 4950, p. 1250-1252. [<https://doi.org/10.1136/bmj.2.4950.1250>]
- JOHNSTON, A.J., STEINER, L.A., O'CONNELL, M., *et al.* (2004) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dopamine and norepinephrine in critically ill head-injured patients. *Intensive Care Medicine* vol. 30, n° 1, p. 45-50. [<https://doi.org/10.1007/s00134-003-2032-4>]

- KARLSSON, S., VARPULA, M., RUOKONEN, E., *et al.* (2007) Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Medicine* vol. 33, n° 3, p. 435-443. [<https://doi.org/10.1007/s00134-006-0504-z>]
- KATES, R.E., LEIER, C.V. (1978) Dobutamine pharmacokinetics in severe heart failure. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* vol. 24, n° 5, p. 537-541. [<https://doi.org/10.1002/cpt1978245537>]
- KELLEY, D.M. (2005) Hypovolemic Shock: An Overview. *Critical Care Nursing Quarterly* vol. 28, n° 1, p. 2-19. [<https://doi.org/10.1097/00002727-200501000-00002>]
- KENNEY, E.M., ROZANSKI, E.A., RUSH, J.E., *et al.* (2010) Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236, n° 1, p. 83-87. [<https://doi.org/10.2460/javma.236.1.83>]
- KIMMOUN, A., NOVY, E., AUCHET, T., *et al.* (2015) Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. *Critical Care* vol. 19, n° 1, p. 175. [<https://doi.org/10.1186/s13054-015-0896-7>]
- KING, L.G., BOAG, A., ELMHURST, S.J. (2018) Treatment and assessment of shock. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*, BSAVA Manuals Series, third edition. Gloucester, BSAVA, p. 26-37.
- LAGUTCHIK, M.S., OGILVIE, G.K., HACKETT, T.B., *et al.* (1998) Increased Lactate Concentrations in Ill and Injured Dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 8, n° 2, p. 117-127. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.1998.tb00052.x>]
- LEVY, M.M., EVANS, L.E., RHODES, A. (2018) The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine* vol. 44, n° 6, p. 925-928. [<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>]
- LIEBERMAN, P., NICKLAS, R.A., OPPENHEIMER, J., *et al.* (2010) The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 126, n° 3, p. 477- 480.e42. [<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.022>]
- LIETMAN, P.S., PERKIN, R.M., LEVIN, D.L., *et al.* (1982) Dobutamine: A hemodynamic evaluation in children with shock. *The Journal of Pediatrics* vol. 100, n° 6, p. 977-983. [[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(82\)80534-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(82)80534-9)]
- LUCIANO, G., LUCA, B., PAOLO, P., *et al.* (1995) A Trial of Goal-Oriented Hemodynamic Therapy in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine* vol. 333, n° 16, p. 8.
- MAHONEY, L., SHAH, G., CROOK, D., *et al.* (2016) A Literature Review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dobutamine in Neonates. *Pediatric Cardiology* vol. 37, n° 1, p. 14-23. [<https://doi.org/10.1007/s00246-015-1263-9>]
- MAIR, A.R., WOOLLEY, J., MARTINEZ, M. (2010) Cardiovascular effects of intravenous gadolinium administration to anaesthetized dogs undergoing magnetic resonance imaging. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* vol. 37, n° 4, p. 337-341. [<https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2010.00536.x>]
- MAJERUS, T.C., DASTA, J.F., BAUMAN, J.L., *et al.* (1989) Dobutamine: Ten Years Later. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* vol. 9, n° 4, p. 245-259. [<https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1989.tb04133.x>]

- MAURIN, O., DE RÉGLOIX, S., CABALLÉ, D., *et al.* (2013) Choc neurogénique traumatique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* vol. 32, n° 5, p. 361-363. [<https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.02.015>]
- MAURO, V.F., MAURO, L.S. (1986) Use of Intermittent Dobutamine Infusion in Congestive Heart Failure. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy* vol. 20, n° 12, p. 919-924. [<https://doi.org/10.1177/106002808602001201>]
- MICHELFELDER, E.C., WITT, S.A., KHOURY, P., *et al.* (2003) Moderate-dose dobutamine maximizes left ventricular contractile response during dobutamine stress echocardiography in children. *Journal of the American Society of Echocardiography* vol. 16, n° 2, p. 140-146. [<https://doi.org/10.1067/mje.2003.3>]
- MORANVILLE, M.P., MIEURE, K.D., SANTAYANA, E.M. (2011) Evaluation and Management of Shock States: Hypovolemic, Distributive, and Cardiogenic Shock. *Journal of Pharmacy Practice* vol. 24, n° 1, p. 44-60. [<https://doi.org/10.1177/0897190010388150>]
- MURPHY, P.J., WILLIAMS, T.L., KAU, D.L. (1976) Disposition of dobutamine in the dog. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* n° 199, p. 423-431.
- NADEEM, R., SOCKANATHAN, S., SINGH, M., *et al.* (2017) Impact of Dobutamine in Patients With Septic Shock: A Meta-Regression Analysis. *American Journal of Therapeutics* vol. 24, n° 3, p. e333-e346. [<https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000272>]
- NURMATOV, U., WORTH, A., SHEIKH, A. (2008) Anaphylaxis management plans for the acute and long-term management of anaphylaxis: A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 122, n° 2, p. 353- 361.e3. [<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.05.028>]
- OGBURN, P. (1976) Cardiogenic Shock. *Veterinary Clinics of North America* vol. 6, n° 2, p. 181-186. [[https://doi.org/10.1016/S0091-0279\(76\)50027-X](https://doi.org/10.1016/S0091-0279(76)50027-X)]
- OSTERLOH, K., EWERT, U., PRIES, A.R. (2002) Interaction of albumin with the endothelial cell surface. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* vol. 283, n° 1, p. H398-H405. [<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00558.2001>]
- OUALHA, M., TRÉLUYER, J.-M., LESAGE, F., *et al.* (2014) Population pharmacokinetics and haemodynamic effects of norepinephrine in hypotensive critically ill children: Population pharmacokinetics/pharmacodynamics of norepinephrine in children. *British Journal of Clinical Pharmacology* vol. 78, n° 4, p. 886-897. [<https://doi.org/10.1111/bcp.12412>]
- PASCOE, P.J., ILKIW, J.E., PYPENDOP, B.H. (2006) Effects of increasing infusion rates of dopamine, dobutamine, epinephrine, and phenylephrine in healthy anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* vol. 67, n° 9, p. 1491-1499. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.67.9.1491>]
- PERE, D.I., MCGREGOR, M., DOSSETOR, J.B. (1964) Lacticacidosis: A Clinically Significant Aspect of Shock. *Canadian Medical Association Journal* vol. 90, n° 11, p. 673-675.
- POPA, C., POPA, F., GRIGOREAN, V.T. (2010) Vascular dysfunctions following spinal cord injury. *J Med Life* vol. 3, n° 3, p. 275-285.
- QUANTZ, J.E., MILES, M.S., REED, A.L., *et al.* (2009) Elevation of alanine transaminase and gallbladder wall abnormalities as biomarkers of anaphylaxis in canine hypersensitivity patients: Anaphylaxis

- biomarkers in canine hypersensitivity. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 19, n° 6, p. 536-544. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00474.x>]
- REYNOLDS, H.R., HOCHMAN, J.S. (2008) Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation* vol. 117, n° 5, p. 686-697. [<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613596>]
- RICHARDS, J.B., WILCOX, S.R. (2014) Diagnosis and management of shock in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* vol. 16, n° 3, p. 1-22.
- RIPANTI, D., DINO, G., FARCA, M.A. (2012) Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to predict outcome in critically ill dogs: Preliminary results. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* vol. 154, n° 8, p. 325-330. [<https://doi.org/10.1024/0036-7281/a000356>]
- RIVIERE, J.E., PAPICH, M.G. (2017) Adrenergic receptor agonists and antagonists. *In Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 10ème édition. Hoboken, John Wiley & Sons, p. 155-174.
- ROPSKI, M.K., GUILLAUMIN, J., MONNIG, A.A., *et al.* (2017) Use of cryopoor plasma for albumin replacement and continuous antimicrobial infusion for treatment of septic peritonitis in a dog: Novel ICU strategies in canine septic peritonitis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 27, n° 3, p. 348-356. [<https://doi.org/10.1111/vec.12583>]
- RUFFOLO, R.R. (1987) Review: The Pharmacology of Dobutamine. *The American Journal of the Medical Sciences* vol. 294, n° 4, p. 244-248. [<https://doi.org/10.1097/00000441-198710000-00005>]
- SAMPSON, H.A., ADKINSON, N.F., BOCK, S.A., *et al.* (2006) Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 117, n° 2, p. 391-397. [<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1303>]
- SHANKAR-HARI, M., PHILLIPS, G.S., LEVY, M.L., *et al.* (2016) Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* vol. 315, n° 8, p. 775. [<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>]
- SHMUEL, D.L., CORTES, Y. (2013) Anaphylaxis in dogs and cats: Anaphylaxis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 23, n° 4, p. 377-394. [<https://doi.org/10.1111/vec.12066>]
- SILVERMAN, H.J., TAYLOR, W.R., SMITH, P.L., *et al.* (1988) Effects of antihistamines on the cardiopulmonary changes due to canine anaphylaxis. *Journal of Applied Physiology* vol. 64, n° 1, p. 210-217. [<https://doi.org/10.1152/jappl.1988.64.1.210>]
- SILVERSTEIN, D.C., WADDELL, L.S., DROBATZ, K.J., *et al.* (2007) Vasopressin therapy in dogs with dopamine-resistant hypotension and vasodilatory shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 17, n° 4, p. 399-408. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2007.00235.x>]
- SIMONS, F., FREW, A., ANSOTEGUI, I., *et al.* (2007) Risk assessment in anaphylaxis: Current and future approaches. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 120, n° 1, p. S2-S24. [<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.05.001>]

- SIMONS, F.E.R., ARDUSSO, L.R.F., BILÒ, M.B., *et al.* (2011) World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 127, n° 3, p. 587- 593.e22. [<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.038>]
- SINGER, M., DEUTSCHMAN, C.S., SEYMOUR, C.W., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* vol. 315, n° 8, p. 801. [<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>]
- SPERRY, J.L., MINEI, J.P., FRANKEL, H.L., *et al.* (2008) Early Use of Vasopressors After Injury: Caution Before Constriction. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care* vol. 64, n° 1, p. 9-14. [<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31815dd029>]
- SPOELSTRA - DE MAN, A.M.E., GIRBES, A.R.J. (2008) Comment on “Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008” by Dellinger *et al.* *Intensive Care Medicine* vol. 34, n° 6, p. 1160-1162. [<https://doi.org/10.1007/s00134-008-1089-5>]
- STANDL, T., ANNECKE, T., CASCORBI, I., *et al.* (2018) The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Deutsches Ärzteblatt International*. [<https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0757>]
- STOLK, R.F., VAN DER PASCH, E., NAUMANN, F., *et al.* (2020) Norepinephrine Dysregulates the Immune Response and Compromises Host Defense during Sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* vol. 202, n° 6, p. 830-842. [<https://doi.org/10.1164/rccm.202002-0339OC>]
- SUMMERS, A.M., VEZZI, N., GRAVELYN, T., *et al.* (2021) Clinical features and outcome of septic shock in dogs: 37 Cases (2008-2015). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 31, n° 3, p. 360-370. [<https://doi.org/10.1111/vec.13038>]
- TAYLOR, M.P., WRENN, P., O'DONNELL, A.D. (2017) Presentation of neurogenic shock within the emergency department. *Emergency Medicine Journal* vol. 34, n° 3, p. 157-162. [<https://doi.org/10.1136/emered-2016-205780>]
- TRIGGIANI, M., PATELLA, V., STAIANO, R.I., *et al.* (2008) Allergy and the cardiovascular system. *Clinical and Experimental Immunology* vol. 153, n° Supplement_1, p. 7-11. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2008.03714.x>]
- TUCHSCHMIDT, J., FRIED, J., ASTIZ, M., *et al.* (1992) Elevation of Cardiac Output and Oxygen Delivery Improves Outcome in Septic Shock. *Chest* vol. 102, n° 1, p. 216-220. [<https://doi.org/10.1378/chest.102.1.216>]
- VIGORITO, C., GIORDANO, A., DE CAPRIO, L., *et al.* (1987) Effects of histamine on coronary hemodynamics in humans: Role of H1 and H2 receptors. *Journal of the American College of Cardiology* vol. 10, n° 6, p. 1207-1213. [[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(87\)80120-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(87)80120-1)]
- VINCENT, J.-L. (2009) International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA* vol. 302, n° 21, p. 2323. [<https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754>]
- VINCENT, J.-L., ZHANG, H., SZABO, C., *et al.* (2000) Effects of Nitric Oxide in Septic Shock. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* vol. 161, n° 6, p. 1781-1785. [<https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.6.9812004>]

- YAN, M., WEBSTER, L.T., BLUMER, J.L. (2002) 3- O -Methyldobutamine, a Major Metabolite of Dobutamine in Humans. *Drug Metabolism and Disposition* vol. 30, n° 5, p. 519-524. [<https://doi.org/10.1124/dmd.30.5.519>]
- ZAHRA, M., SAMDANI, A., PIGGOTT, K., *et al.* (2010) Acute Changes in Systemic Hemodynamics and Serum Vasopressin After Complete Cervical Spinal Cord Injury in Piglets. *Neurocritical Care* vol. 13, n° 1, p. 132-140. [<https://doi.org/10.1007/s12028-010-9364-z>]
- ZIEGLER, M.G., KENNEDY, B., MORRISSEY, E., *et al.* (1990) Norepinephrine clearance, chromogranin A and dopamine β hydroxylase in renal failure. *Kidney International* vol. 37, p. 1357-1362. [<https://doi.org/10.1038/ki.1990.122>]

ANNEXE 1

Dossier	Date	Espèce	Race	Poids (kg)	NEC (/9)	Age (ans)	Sexe (M, MX, F, FX)
A04-9688	13/02/2016	Chien	Bichon	6		13,5	M
A07-12853	23/02/2013	Chien	Golden Retriever	27,5		14	FX
A07-8901	24/09/2015	Chat	Croisé	4,8		14	FX
A08-10006	18/12/2017	Chat	Croisé	3,9		12	FX
A08-11610	14/01/2010	Chien	Caniche	5,8	3	9	F
A09-9574	09/11/2010	Chien	Carlin	13		9	M
A10-1155	22/01/2010	Chat	Européen	5,55		4,5	FX
A10-15467	15/12/2010	Chien	Coton de Tuléar	4,4		13	M
A10-15639	06/03/2019	Chien	Labrador	23	7	16	F
A10-17841	22/12/2010	Chien	Doberman	33	5	9	M
A10-2065	10/02/2010	Chien	Shih Tzu	2,7		10	M
A10-5186	13/04/2010	Chat	Européen	4		2	F
A10-7345	04/04/2017	Chien	Coton de Tuléar	4,4	5	17	F
A11-10219	10/03/2019	Chien	Yorkshire	2,4	2	15,5	FX
A11-10388	01/05/2013	Chien	Cavalier King Charles	5,8		2,5	MX
A11-10963	01/02/2020	Chat	Européen	2,56	3	11	F
A11-15756	19/11/2011	Chien	Yorkshire	3,5		15	FX
A11-15969	23/11/2011	Chien	Doberman			11	F
A11-1986	22/04/2017	Chat	Européen	5,9	7	6,5	FX
A11-813	04/12/2018	Chat	Sacré de Birmanie	3,5	4	12	MX
A11-8603	05/01/2012	Chien	Bichon	5,6	4	14	FX
A11-951	24/01/2011	Chien	Jagd Terrier	11,3		5	M
A12-12036	31/10/2012	Chat	Européen	3,8		13	FX
A12-5536	03/04/2012	Chien	Golden Retriever	21		0,5	FX
A12-864	17/01/2012	Chat	Européen	3,5		5	FX
A13-11341	05/10/2013	Chat	Sacré de Birmanie	4,5		7	MX
A13-12329	24/02/2014	Chien	Cocker	12,5		15	F
A13-14676	27/01/2014	Chien	Setter Anglais	22		9,5	FX
A13-15028	17/12/2013	Chien	Epagneul Japonais	3,2		2,5	F
A13-15511	02/01/2014	Chat	Européen	3	4	0,75	FX
A13-2299	24/02/2013	Chat	Européen	2		0,5	M
A13-6153	16/05/2013	Chat	Européen	5,45	8	12	MX
A13-924	22/01/2013	Chien	Malinois			7	FX
A13-9717	03/09/2013	Chien	Bouledogue Français	8,8		10	FX

A14-13163	09/03/2020	Chat	Européen	3,34	1	9	MX
A14-1455	15/05/2014	Chien	Carlin	5,45	4	1	F
A14-15184	15/12/2014	Chien	Pékinois	8		1,5	M
A14-1797	12/02/2014	Chat	Européen	3,9		14	F
A14-3848	26/09/2020	Chat	Européen	5		7	FX
A14-4072	29/03/2014	Chat	Européen	2,9	2	16	FX
A14-56	11/01/2014	Chat	Européen	3,8	2	8	F
A14-5823	09/05/2014	Chien	Jack Russell	9	5	11	M
A14-6957	16/06/2014	Chat	Européen	3,3	2	14	MX
A14-814	21/07/2014	Chien	Shih Tzu	5		13,5	FX
A14-87	02/03/2014	Chat	Européen	5,1		15	MX
A15-12203	21/10/2015	Chat	Européen	4,8		4	FX
A15-12791	31/10/2015	Chien	Nizinny	19		4	F
A15-1332	20/05/2016	Chat	Européen	2,5		10	F
A15-13510	15/11/2015	Chat	Européen	4		13	MX
A15-5712	07/05/2015	Chat	Européen	5,5		9	M
A15-7648	07/04/2015	Chien	Epagneul du Tibet	6,8		13	M
A16-10319	29/03/2018	Chat	Européen	4,8	6	14	F
A16-11739	19/04/2019	Chien	Malinois	34,5		5	F
A16-1174	11/02/2016	Chat	Européen	5,6	7	14	MX
A16-11898	08/10/2016	Chat	Européen	2,3		4	MX
A16-14758	26/11/2016	Chien	Bouledogue Français			4	F
A16-15344	07/12/2016	Chat	Européen	4,9		3	M
A16-15478	16/10/2017	Chat	Persan	2,3	2	1	F
A16-1763	09/02/2016	Chien	Coton de Tuléar	12,4		13,5	M
A16-1971	11/02/2016	Chien	Yorkshire	7		11	F
A16-3779	20/03/2016	Chien	Amstaff	19		0,83	F
A16-3999	22/03/2016	Chat	Européen	3,9		14	F
A16-4485	07/04/2016	Chien	Shiba Inu	3,2		0,21	M
A16-5914	31/01/2019	Chien	Chihuahua	3,1	4	9	M
A16-712	15/01/2016	Chien	Yorkshire	2		13	F
A16-7146	26/05/2016	Chat	Européen	1,8		4	FX
A16-8366	05/11/2019	Chien	Yorkshire	2,8	3	7	M
A16-9026	08/07/2016	Chat	Croisé	5	7	7	FX
A17-10502	25/09/2017	Chat	Européen	2,2	2	9	FX
A17-11394	25/10/2017	Chat	Chartreux	2,9	4	14	F
A17-13604	24/11/2017	Chat	Maine Coon	3,3	1	5	MX
A17-14072	05/12/2017	Chien	Basset Hound	26,7	6	4	M
A17-14324	11/12/2017	Chat	Somali	4,8	4	10	MX
A17-14632	17/12/2017	Chat	Européen	3,1		10	MX
A17-2781	03/03/2017	Chien	Cavalier King Charles	10,6	5	9	FX

A17-289	06/01/2017	Chat	Européen	5,2		15	M
A17-4952	06/02/2020	Chat	Européen	6,9	5	11,5	MX
A17-6922	05/06/2017	Chat	Européen	3,8	4	2	MX
A17-7855	27/06/2017	Chien	Labrador	4,3	4	0,25	F
A18-12	02/01/2018	Chat	Européen	3,6	4	1,5	M
A18-13261	20/11/2018	Chien	Amstaff	15	5	3	MX
A18-15312	31/12/2018	Chien	Bichon Havanais	4,7	2	16	MX
A18-3805	25/03/2018	Chat	Européen	4,4	3	3	MX
A18-6173	15/05/2018	Chien	Berger Allemand	41	4	5	M
A18-6959	31/05/2018	Chien	Berger Australien	26,6		12	FX
A18-8576	21/07/2018	Chat	Européen	4	3	17	FX
A18-9105	25/07/2018	Chien	Coton de Tuléar	7,2		8	F
A19-10515	13/09/2019	Chien	Malinois	8,4	2	0,25	F
A19-11677	05/10/2019	Chat	Européen	3,2	3,5	10	MX
A19-13100	06/11/2019	Chat	Européen	3,16	4	12	F
A19-13481	10/11/2019	Chat	Européen	4,8	2	10,5	MX
A19-1385	05/02/2019	Chien	Bichon	7,1	5	12	F
A19-15585	25/12/2019	Chien	Berger Allemand	41,1	6	6	M
A19-2352	24/02/2019	Chat	Européen	5,1	4	8	F
A19-2870	17/03/2019	Chien	Cavalier King Charles	7,6	2	11	M
A19-2914	09/03/2018	Chat	Européen	3	2	14	MX
A19-3304	29/06/2019	Chat	Européen	4,7	6	9	M
A19-3549	29/09/2020	Chat	Européen	4,6		13	FX
A19-8101	27/06/2019	Chat	Européen	7,5	7	10	MX
A19-9364	24/07/2019	Chien	Labrador	27,4	5	14	F
A20-11058	06/10/2020	Chat	Européen	3,2	3	6	MX
A20-12103	16/12/2020	Chat	Européen	2,5	2	13,5	MX

ANNEXE 2

Dossier	NAD	Dose cumul. NAD (µg/kg)	Temps CRI NAD (min)	DOBU	Dose cumul. DOB (µg/kg)	Temps CRI Dobu (min)
A04-9688	x	114	467	x	1260	438
A07-12853				x	7200	720
A07-8901	x	10,5	120			
A08-10006	x	1128	2150			
A08-11610				x		
A09-9574	x					
A10-1155				x	3600	360
A10-15467	x	828	1980			
A10-15639	x	168	960	x	1920	960
A10-17841				x	7425	1050
A10-2065				x	900	120
A10-5186	x	57	1140	x	1485	990
A10-7345	x	240	480			
A11-10219	x	300	3000			
A11-10388				x	16800	2160
A11-10963	x	312	1740	x	2520	1500
A11-15756				x	4242	1474
A11-15969				x	10	
A11-1986	x	57				
A11-813	x	24	240	x	240	240
A11-8603				x	1440	240
A11-951	x	630	450			
A12-12036	x	81	600	x	900	300
A12-5536				x	1862,5	1862
A12-864	x	69	960	x	900	180
A13-11341				x	3960	765
A13-12329	x	32	75			
A13-14676	x	230	1200			
A13-15028	x	36	1080			
A13-15511				x	16605	2106
A13-2299	x	732	6180			
A13-6153				x	4200	1080
A13-924	x	2880	960	x	14400	1440
A13-9717				x	720	780
A14-13163	x	252	1260	x	2520	1260
A14-1455				x	4500	1200

A14-15184	x	32400	2160			
A14-1797	x	2268		x	1200	
A14-3848	x	288	2820	x	2880	288
A14-4072				x	4800	
A14-56				x	3900	1560
A14-5823	x	105	210	x	1830	480
A14-6957	x	60	300	x	7200	1440
A14-814				x	12600	2280
A14-87	x	126	1260	x	6900	1380
A15-12203	x	708	795			
A15-12791	x	25	60			
A15-1332	x	528	1140			
A15-13510	x	612	4080			
A15-5712	x	47,25		x	180	
A15-7648				x	1128	600
A16-10319	x	216	1440			
A16-11739	x	108	1080			
A16-1174	x	52	260			
A16-11898	x	105	705			
A16-14758				x	3600	
A16-15344				x	720	240
A16-15478				x	2280	
A16-1763	x	2154	3670			
A16-1971				x	9000	360
A16-3779				x	4650	930
A16-3999	x	1350	2760	x	360	360
A16-4485	x	24	300			
A16-5914	x	828	5490	x	10980	5490
A16-712	x	214	856			
A16-7146	x	468	1040			
A16-8366	x	360	1800	x	3600	1800
A16-9026	x	84	260			
A17-10502	x	1	10			
A17-11394	x	60	300			
A17-13604	x	7455	5040	x	1200	240
A17-14072				x	270	300
A17-14324	x	1623	3450	x	3300	2280
A17-14632	x	175,2	4080	x	1080	1920
A17-2781				x	6240	1200
A17-289	x	105	1140			
A17-4952	x	762		x	5280	

A17-6922	x	1320	4080			
A17-7855	x	840	420	x	3300	420
A18-12	x	87	660			
A18-13261	x	288	1440	x	4320	1440
A18-15312				x	2160	720
A18-3805	x	156	1680			
A18-6173	x	384	960			
A18-6959	x	39	830			
A18-8576	x	18	360			
A18-9105	x	390	2130			
A19-10515	x	42	420			
A19-11677	x	696	3480			
A19-13100	x	816	4080	x	8160	4080
A19-13481	x	1332	2160	x	10200	2160
A19-1385	x	273	990	x	4140	1230
A19-15585	x	144	720	x	1440	720
A19-2352				x	7560	2520
A19-2870				x	3240	1080
A19-2914	x	372		x	5400	
A19-3304	x	504	720	x	2160	720
A19-3549	x	312	1560	x	3360	1160
A19-8101	x	33		x	990	
A19-9364	x	12	120	x	2850	570
A20-11058				x	3060	900
A20-12103				x	1000	

ANNEXE 3

Dossier	Affection	Survie totale (j)	Jours d'hospit (j)	Mort au SI	Pression avant (mmHg)
A04-9688	Etat de choc	1	1	oui	20
A07-12853	Post transfusion suite splénectomie et hémo-abdomen	Perdu de vue	4	non	100
A07-8901	Abattement aigu	1	1	oui	40
A08-10006	Suspicion choc septique	Perdu de vue	5	non	54
A08-11610	Post-op : coma, myosis serré	Perdu de vue	3	non	105
A09-9574	Hyperkaliémie	Perdu de vue	ind	ind	67
A10-1155	Cystite idiopathique et IRA post-rénale	1	1	oui	
A10-15467	Post-op : sepsis après exérèse ADK colique	Perdu de vue	2	non	83
A10-15639	Post-op : Pyomètre	5	5	oui	57
A10-17841	Post-op CE puis reprise / fuite gastrique	131	4	non	95
A10-2065	Post-op : instabilité atlanto-axiale - ACR	Perdu de vue	2	non	85
A10-5186	Pyomètre puis pyoabdomen	10	10	oui	65
A10-7345	Pyomètre col ouvert	2	2	eutha	75
A11-10219	Op : CE intestinal	4	4	oui	83
A11-10388	Post-op : intussusception	2	2	oui	60
A11-10963	Maladie rénale chronique	Perdu de vue	5	non	86
A11-15756	Masse hépatique	1	1	oui	50
A11-15969	Post -op : SDTE	1	1	eutha	50
A11-1986	Post-op : entérotomie	2	2	oui	86
A11-813	IRA pré-rénale	Perdu de vue	2	non	55
A11-8603	IRA pré-rénale	1	1	oui	75
A11-951	Post-op : entérectomie	Perdu de vue	11	non	90
A12-12036	Post-op : reprise énucléation	1	1	oui	50
A12-5536	Post-op : pexie stomacale	Perdu de vue	14	non	50
A12-864	Post-op : exérèse de masse	2	2	oui	50
A13-11341	Post-op : calcul vésical	1	1	eutha	36
A13-12329	Choc hypovolémique	1	1	eutha	38
A13-14676	Dégradation 10j post-op méningiome	154	7	non	69
A13-15028	Crises convulsives groupées	1	1	oui	65
A13-15511	Etat de choc	Perdu de vue	18	non	60
A13-2299	Post-op : gastrotomie	23	23	oui	75
A13-6153	Post-op : exérèse de fibrosarcome	61	2	non	160

A13-924	Post-op : pyomètre	2	2	eutha	61
A13-9717	Pancréatite aiguë	Perdu de vue	7	non	60
A14-13163	IRA aiguë	2	2	oui	76
A14-1455	Post-op : réalignement colonne vert.	Perdu de vue	3	non	104
A14-15184	Abattement et diarrhées hémorragiques	Perdu de vue	3	non	93
A14-1797	Post-op : tumeur mammaire	7	7	oui	75
A14-3848	Post-op : cerclage maxillo-mandibulaire	4	4	non	90
A14-4072	Etat de choc	Perdu de vue	2	non	94
A14-56	Diabète acidocétosique	11	11	oui	60
A14-5823	Rupture de la VB	7	7	non	85
A14-6957	Thymome	13	13	oui	60
A14-814	IRA aiguë	5	5	oui	65
A14-87	Addison	2	2	oui	60
A15-12203	Laparotomie exploratrice suite morsure	1	1	oui	50
A15-12791	Péritonite	1	1	oui	72
A15-1332	IRA aiguë	1	1	oui	79
A15-13510	CMH avec dilatation atriale marquée	3	3	oui	60
A15-5712	Post-op : exérèse masse	4	4	oui	65
A15-7648	Mycoplasmosse	35	2	non	60
A16-10319	Diabète acidocétosique	Perdu de vue	2	non	90
A16-11739	Sepsis	2	2	oui	80
A16-1174	Méningiome	1	1	oui	0
A16-11898	Post-op : CE	2	2	oui	70
A16-14758	Crises convulsives	1	1	oui	60
A16-15344	Etat de choc	1	1	oui	46
A16-15478	CMH gauche décompensée	7	7	oui	30
A16-1763	Septicémie	5	5	oui	69
A16-1971	Pyomètre	Perdu de vue	2	non	70
A16-3779	CE gastriques, duodénaux et iléaux	1	1	oui	52
A16-3999	MRC	Perdu de vue	3	non	80
A16-4485	Parvovirose	1	1	oui	72
A16-5914	Etat de choc	4	4	oui	55
A16-712	Pyomètre col ouvert	1	1	oui	80
A16-7146	AHMI	1	1	oui	45
A16-8366	Vomissements	57	5	non	90
A16-9026	Post-op : syndrome queue de cheval	Perdu de vue	3	non	40
A17-10502	Amaigrissement	2	2	oui	70
A17-11394	Hyperthyroïdie	1	1	oui	50
A17-13604	Post-op : intussusception	3	3	oui	70

A17-14072	Péritonite septique	Perdu de vue	12	non	60
A17-14324	Maladie cardiaque chronique décompensée	4	4	oui	50
A17-14632	CE jéjunal	Perdu de vue	6	non	75
A17-2781	OAP	Perdu de vue	4	non	40
A17-289	Détresse respiratoire	1	1	oui	30
A17-4952	Péritonite septique	1	1	oui	71
A17-6922	Crise d'épilepsie	Perdu de vue	9	non	90
A17-7855	Parvovirose	1	1	oui	60
A18-12	CE jéjunal	1	1	eutha	60
A18-13261	Piroplasmose	1	1	oui	65
A18-15312	Encéphalopathie thalamo-corticale droite	2	2	eutha	60
A18-3805	Pancréatite	Perdu de vue	2	non	70
A18-6173	Rupture du canal cholédoque	1	1	oui	102
A18-6959	Etat de choc hypovolémique	Perdu de vue	6	non	70
A18-8576	Ictère	1	1	oui	70
A18-9105	Pyomètre col ouvert	Perdu de vue	2	non	90
A19-10515	Pyothorax	Perdu de vue	12	non	67
A19-11677	IRA	Perdu de vue	5	non	64
A19-13100	Etat de choc suite AVP	6	6	oui	75
A19-13481	Etat de choc vasogénique suite AVP	4	3	oui	46
A19-1385	Endocrinopathie	5	5	oui	62
A19-15585	Rupture de la VB	5	3	non	107
A19-2352	Cardiopathie décompensée	3	3	oui	80
A19-2870	Cardiopathie	2	2	oui	50
A19-2914	Fécalome	1	1	oui	55
A19-3304	Masse jéjunale	Perdu de vue	3	non	60
A19-3549	Cholécystite bactérienne	6	6	oui	75
A19-8101	Post-op : retrait urolithiases	Perdu de vue	1	non	109
A19-9364	Entérectomie sur tumeur	1	1	oui	40
A20-11058	Réanimation cardio-pulmonaire	1	1	oui	82
A20-12103	Insuffisance hépatique	1	1	oui	56

COMPARAISON DE L'EFFICACITE DE LA NORADRENALINE ET DE LA DOBUTAMINE DANS LA RESOLUTION D'ETAT DE CHOC CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

AUTEUR : Marion GAYMARD

RÉSUMÉ :

De nombreuses études ont été consacrées à la thérapeutique de l'état de choc mais peu de données existent concernant la comparaison de différents protocoles et leur effet sur les taux de survie des animaux.

Au terme d'une recherche bibliographique sur la définition et les différentes étiologies de l'état de choc, sur la physiologie des récepteurs impliqués lors du traitement de cette affection et sur la noradrénaline et la dobutamine, l'auteur présente une étude rétrospective menée sur 49 chiens et 53 chats traités au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour un état de choc entre 2010 et 2020.

Parmi ces animaux, 37% des chiens (18/49) et 37% des chats (20/53) ont été traités avec de la noradrénaline seule, 41% des chiens (20/49) et 21% des chats (11/53) avec de la dobutamine seule, et 22% des chiens (11/49) et 42% des chats (22/53) avec une association de noradrénaline et de dobutamine.

L'analyse des résultats de l'étude ne met pas en évidence de différences significatives concernant les durées de survie ou d'hospitalisation en fonction des options thérapeutiques utilisées. En revanche, il semble que l'utilisation de dobutamine présente une meilleure efficacité pour augmenter la pression artérielle lorsqu'elle est utilisée seule chez le chien. A l'inverse, il semble qu'un meilleur taux de survie soit observé chez le chat lors d'utilisation concomitante de noradrénaline et de dobutamine. Cependant, ce dernier résultat n'est qu'une tendance observée lors de l'étude et aucune différence significative n'a pu être mise en évidence.

MOTS CLÉS : ETAT DE CHOC / NORADRENALINE / DOBUTAMINE / ETUDE RETROSPECTIVE / THERAPEUTIQUE / CARNIVORE DOMESTIQUE

JURY :

Présidente : Pr Caroline GILBERT
Directeur de thèse : Dr Matthias KOHLHAUER
Examineur : Pr Renaud TISSIER

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF NOREPINEPHRINE AND DOBUTAMINE IN THE RESOLUTION OF SHOCK IN DOMESTIC CARNIVORES

AUTHOR: Marion GAYMARD

SUMMARY:

Many studies have been devoted to the treatment of shock, but little data exist regarding the comparison of different protocols and their effects on animal's survival rates.

After bibliographic research focusing on the definition and the several etiologies of shock, on the physiology of the receptors involved during the treatment of this affection and on norepinephrine and dobutamine, the author presents a retrospective study carried out on 49 dogs and 53 cats treated at the University Veterinary Hospital Center of Alfort for shock between 2010 and 2020.

Among those animals, 37% of dogs (18/49) and 37% of cats (20/53) were treated with norepinephrine only, 41% of dogs (20/49) and 21% of cats (11/53) with dobutamine only, and 22% of dogs (11/49) and 42% of cats (22/53) with a combination of norepinephrine and dobutamine.

Analysis of the study results does not reveal any significant differences in survival rates or hospitalization length of stay depending on the treatment options used. However, it appears that the use of dobutamine is more effective in raising blood pressure when used alone in dogs. Conversely, it seems that a better survival rate may be observed in cats during the concomitant use of norepinephrine and dobutamine. Nevertheless, this last result is only a trend that emerged during the study and no significant difference could be demonstrated.

KEYWORDS: SHOCK / NOREPINEPHRINE / DOBUTAMINE / RETROSPECTIVE STUDY / DOMESTIC CARNIVORES

JURY:

Chairperson: Pr Caroline GILBERT

Thesis Director: Dr Matthias KOHLHAUER

Reviewer: Pr Renaud TISSIER