



**HAL**  
open science

# Valeur prédictive du strain de l'oreillette gauche dans la survenue de fibrillation atriale de novo chez les patients de réanimation en choc septique

Arnaud Nsiku

## ► To cite this version:

Arnaud Nsiku. Valeur prédictive du strain de l'oreillette gauche dans la survenue de fibrillation atriale de novo chez les patients de réanimation en choc septique. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04241213

**HAL Id: dumas-04241213**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04241213v1>

Submitted on 13 Oct 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE – FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS



THÈSE N° 2023 - 74

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

Spécialité : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

**VALEUR PREDICTIVE DU STRAIN DE L'OREILLETTE GAUCHE DANS LA  
SURVENUE DE FIBRILLATION ATRIALE DE NOVO CHEZ LES PATIENTS DE  
REANIMATION EN CHOC SEPTIQUE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE JEUDI 06 JUILLET 2023

PAR

**ARNAUD NSIKU**

PRÉSIDENT DU JURY : **Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

MEMBRES DU JURY : **Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB**

**Monsieur le Professeur Maciej KUBALA**

DIRECTEUR DE THÈSE : **Monsieur le Docteur Christophe BEYLS**

Année universitaire 2022-2023



A mon président de jury,

**Monsieur le Professeur Hervé DUPONT**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier*

*(Anesthésie-Réanimation)*

*Chef de Service d'Anesthésie*

*Chef de service de Réanimation Polyvalente*

*Chef du Pôle Anesthésie-Réanimations*

*Assesseur du Troisième Cycle des Etudes Médicales UFR de Médecine*

*Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques*

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. La transmission de votre savoir et la disponibilité envers vos confrères font de vous l'un de mes maîtres en médecine. Veuillez recevoir mes plus sincères remerciements et l'expression de mon profond respect.



**A Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUR**

*Professeur des Universités - Praticien Hospitalier*

*Anesthésiologie, réanimation, médecine d'urgence*

*Responsable de l'Unité de Réanimation Cardiaque Thoracique Vasculaire et Respiratoire*

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.

Je ne peux aujourd'hui que vous remercier pour l'enseignement dont j'ai bénéficié tout au long de mon cursus médical, pour votre accessibilité, votre simplicité et c'est avec sincérité que je vous exprime ma profonde gratitude et mon respect.



**A Monsieur le Professeur Maciej KUBALA**

*Professeur des Universités – Praticien  
Hospitalier Cardiologie*

*Chef du service de cardiologie,  
rythmologie et stimulation cardiaque*

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance et soyez assuré de mon profond respect.



A mon directeur de thèse,

**Monsieur le Docteur Christophe BEYLS**

*Praticien Hospitalier (Cardiologie)*

*Anesthésie – Réanimation*

*Réanimation Médico-chirurgicale cardio thoracique vasculaire et respiratoire*

Merci de m'avoir permis de travailler sur ce sujet. Merci de la confiance que tu m'as accordé. Je te remercie pour ton abnégation, ta rigueur hors norme, ton aide, tes conseils et le savoir que tu m'as transmis lors de mon passage en Réanimation Cardio-Thoracique, Vasculaire et Respiratoire. Trouve ici toute ma reconnaissance et sois assuré de mon profond respect.



## REMERCIEMENTS

**A mes parents.** Comme un symbole, c'est dans votre maison que je finalise ce qui représente le bout du tunnel, là où tout a commencé. Je vous serai à jamais reconnaissant pour chacun des efforts que vous avez faits afin que je puisse devenir l'homme que je suis. Fier d'être le fruit du calme de l'un et de la détermination de l'autre.

Ce parcours, c'est le votre. Mes réussites sont vos réussites.

**A mes sœurs adorées.** Plus nous prenons de l'âge, plus je me rapproche de vous. Je ne le dis que très peu, mais je suis extrêmement fier d'être votre grand frère.

Restons soudés pour le restant des épreuves que cette vie nous fera traverser.

**A mon petit frère.** Je suis désolé de n'avoir pu être présent comme un grand frère aurait du l'être, mais crois-moi, le meilleur reste à venir. Je t'aime.

**A ma famille,** venue des 4 coins du monde (Zurich, Kinshasa, Alicante, Paris). Mon esprit est rempli de souvenirs de jeunesse des plus mémorables et ce jusqu'à ce que je quitte ce monde. Merci pour tout l'amour et le soutien que vous m'avez apporté, je ne l'oublierai jamais.

**A mes proches,** Loris, Marvin, François, Richard, Eureka et Giovanni. Pour rien au monde je n'échangerais ces moments que l'on a eu ensemble. En espérant que de belles surprises nous soient réservées pour l'avenir.

**A mes coéquipiers de l'US Camon.** Groupe fantastique. A jamais les premiers.

**A mes co-internes,** promo 2019. Adel, Antoine, Charlotte, Florian, Guillaume, Hamza, Jordane, Julia, Lou, Mathilde, Pierre, Robin, Souheil, Stefan, Thomas. A tous nos diners, tous nos rires et délires depuis J0.

**A vous.** Max-Paul, Thomas Biot, Tristan, Salim B, Antoine, Thomas Booz, Sarah ELM, Sophie, Fatim, Maxime C., Rima, Chloé. A Angiolino, Julia A, Orane, David, Mehdi K, Emma, Clément et Alex, Lucas, Thomas D, Baptiste, Oussama et Idris. A Emilion et Louis. C'est en votre honneur que je lève ce verre.

**A Brice et Tarek.** Toutes ces années de combats difficiles avec pour seules armes nos convictions et déterminations.

**A Camille.** Mon second maître de thèse devenu ami, toujours de bons conseils. Merci de m'avoir sollicité pour ce travail de qualité que nous avons pu faire ensemble.

**A Anaïs, Sirine et Léa.** Merci pour ces souvenirs mêlant joie, études et mélodies.

**A Sofia.**



## ABREVIATIONS UTILISEES

<b>AOMI</b>	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>BPCO</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>CHU</b>	Centre hospitalier universitaire
<b>CIVD</b>	Coagulation intravasculaire disséminée
<b>DP</b>	Driving pressure (pression motrice)
<b>ECG</b>	Électrocardiogramme
<b>EER</b>	Épuration extra-rénale
<b>ETT</b>	Échographie transthoracique
<b>FA</b>	Fibrillation atriale
<b>FEVD</b>	Fraction d'éjection du ventricule droit
<b>FEVG</b>	Fraction d'éjection du ventricule gauche
<b>FiO<sub>2</sub></b>	Fraction inspirée en dioxygène
<b>FR</b>	Fréquence respiratoire
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Hydrogénocarbonate
<b>IDM</b>	Infarctus du myocarde
<b>IGS II</b>	Index de gravité simplifiée II
<b>IOT</b>	Intubation oro-trachéale
<b>IRC</b>	Insuffisance respiratoire chronique
<b>IRCO</b>	Insuffisance respiratoire chronique obstructive
<b>IRM</b>	Imagerie par résonance magnétique



<b>LAS</b>	Strain de l'oreillette gauche
<b>LASr</b>	Fonction réservoir de l'oreillette gauche
<b>LAScd</b>	Fonction conduite de l'oreillette gauche
<b>LASct</b>	Fonction contractile de l'oreillette gauche
<b>OD</b>	Oreillette droite
<b>OG</b>	Oreillette gauche
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pression artérielle en dioxyde de carbone
<b>PAD</b>	Pression artérielle diastolique
<b>PAM</b>	Pression artérielle moyenne
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pression artérielle en dioxygène
<b>PAS</b>	Pression artérielle systolique
<b>PEP</b>	Pression expiratoire positive
<b>Qc</b>	Débit cardiaque
<b>TSV</b>	Trouble du rythme supraventriculaire
<b>VD</b>	Ventricule droit
<b>VES</b>	Volume d'éjection systolique
<b>VG</b>	Ventricule gauche
<b>RASr</b>	Fonction réservoir de l'OD
<b>ROI</b>	Région d'intérêt
<b>RVFAC</b>	Fraction de raccourcissement de surface du VD
<b>RVFWLS</b>	Strain de la paroi libre du VD
<b>RVGLS</b>	Strain longitudinal global du VD
<b>RVLSF</b>	Fraction de raccourcissement longitudinal du VD
<b>SAOS</b>	Syndrome d'apnée du sommeil
<b>SOFA</b>	Sepsis-related organ failure assesement



- TAPSE** Excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide
- TDE** Temps de décélération de l'onde E
- 2D-STE** Strain échocardiographique 2 dimensions



# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	11
ABREVIATIONS UTILISEES.....	13
SOMMAIRE.....	19
I-INTRODUCTION .....	21
1 <i>Le choc septique</i> .....	21
2 <i>La fibrillation atriale</i> .....	25
3 <i>Le strain échocardiographique appliqué à l'oreillette gauche</i> .....	28
4 <i>Objectif principal de l'étude</i> .....	30
II-PATIENTS ET METHODE.....	31
1 <i>Population de l'étude</i> .....	31
2 <i>Ethique</i> .....	31
3 <i>Critère d'évaluation principal</i> .....	32
4 <i>Recueil des données</i> .....	32
5 <i>Données échocardiographiques</i> .....	33
6 <i>Analyses statistiques</i> .....	35
III-RESULTATS .....	37
1. <i>Diagramme de flux de l'étude</i> .....	37
2. <i>Caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques des 2 groupes</i> .....	38
3. <i>Caractéristiques échographiques des 2 groupes (Tableau 3)</i> .....	41
4. <i>Traitement FA de novo en réanimation chirurgicale (Tableau 4)</i> .....	43
5. <i>Complications et mortalité toutes cause (Tableau 5)</i> .....	43
6. <i>Le LASr facteur prédictif de la survenue d'un épisode de FA de novo</i> .....	44
7. <i>Régression logistique</i> .....	45
8. <i>Courbe de Kaplan-Meier</i> .....	47
IV-DISCUSSION .....	49
V-CONCLUSION .....	55
LISTE DES TABLEAUX .....	57
LISTE DES FIGURES.....	59
REFERENCES .....	61
ANNEXES .....	67



# I-INTRODUCTION

## 1 *Le choc septique*

### A. *Epidémiologie*

Alors que la fréquence du choc septique est en pleine croissance au cours des 20 dernières années, il demeure une préoccupation de santé publique majeure avec un coût estimé de 20 milliards de dollars en 2011 (Etats-Unis) [1]. En effet, les états de chocs septiques comptent pour plus de 60% des états d'insuffisances circulatoires aiguës rencontrés dans les services de réanimation [2].

L'optimisation thérapeutique a participé à la forte diminution de la mortalité (60,1% en 1993, à 39,5% en 2010), cependant ces chiffres restent tout de même élevés probablement dus à des facteurs peu ou non modifiables (âge, comorbidités) [3].

### B. *Définition*

Initialement issu de la conférence de consensus de 1992, le choc septique s'inscrivait dans un continuum contenant : l'infection, le SRIS, le sepsis (SRIS associé à une infection suspectée ou avérée), le sepsis sévère (sepsis associé à une défaillance d'organe) et enfin le choc septique (sepsis et hypotension artérielle réfractaire au remplissage) [4].

L'évolution de la définition du sepsis et du choc septique s'effectue sur plusieurs décennies, la dernière en date étant la définition de SEPSIS-3 de 2016 [5].

Le choc septique (SEPSIS-3) est défini par l'association des éléments suivants [6] :

- Une hypotension artérielle persistante (PAM < 65 mmHg) malgré une expansion volémique adéquate (30 mL/kg) nécessitant un recours aux vasopresseurs (noradrénaline)
- Une hyperlactatémie (> 2 mmol/L)

### C. Physiopathologie du choc septique

Trois évènements primordiaux sont à l'origine de l'état de choc septique : l'inflammation, la dysfonction endothéliale et la dysfonction d'organe.

L'agression de l'organisme par un corps étranger provoque une cascade de signalisation cellulaire menant à la surproduction de cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , interleukine-1 et 6) associée à un recrutement de cellules immunitaires et un stress oxydatif (figure 1).

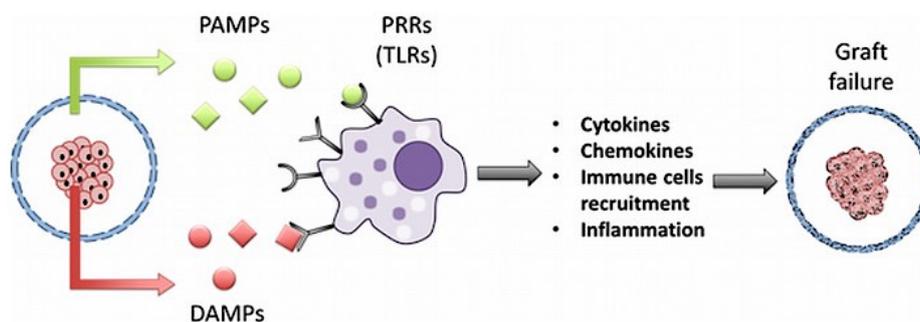


Figure 1 : cascade de signalisation pro-inflammatoire

Ce cocktail inflammatoire est délétère pour l'organisme, en particulier pour la barrière endothéliale qui présente :

- Une hyperperméabilité endothéliale avec fuite importante de plasma et de leucocytes à l'origine de l'œdème tissulaire
- Un état procoagulant par diminution des anticoagulants endogènes (antithrombine, protéine C activée) et diminution de la fibrinolyse (inhibée par l'activateur du plasminogène-1)

Enfin, la consommation de plaquettes et facteurs de coagulation (par formation excessive de microthrombi) causent des saignements incontrôlés à l'origine d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

L'ensemble de ces phénomènes est à l'origine d'une dysfonction organique par hypoxie tissulaire.

En effet les microthrombi, l'œdème tissulaire et l'hypotension artérielle appauvrissent le transport tissulaire en oxygène.

Une altération de l'état de conscience (neurologique), une insuffisance circulatoire, une hypoxémie (respiratoire), une oligoanurie (rénale), une CIVD (hématologie), une acidose métabolique et une insuffisance hépatocellulaire sur foie de choc sont les principales dysfonctions possibles lors d'un état de choc septique.

#### *D. Complications du choc septique*

La complication la plus frappante du sepsis demeure la mortalité toutes causes. Hospitalière d'une part, de 26,7% et en soins-critiques d'autre part avec un taux de mortalité égalant 41,9% [7].

En France, la durée de séjour en réanimation pour choc septique est de l'ordre de 9 jours (2009, 2011) [3]. Néanmoins, la durée de séjour à l'hôpital augmente avec une médiane de 12,7 jours en 2008 [8] et 22 jours en 2011 [9].

Les états de chocs septiques peuvent se manifester par de multiples syndromes cliniques tels que des encéphalopathies septiques, des syndromes de détresse respiratoire aigu ou des cardiomyopathies septiques.

La physiopathologie de la cardiomyopathie septique est complexe, mêlant hypoperfusion coronaire (dysfonction ventriculaire), anomalies microcirculatoires (perfusion myocardique hétérogène) et diminution des récepteurs bêta-adrénergiques sur le myocarde [10].

La cardiomyopathie septique peut s'illustrer par [11] (figure 2) :

- Une dysfonction systolique du ventricule gauche (VG)
- Une dysfonction diastolique du VG
- Une baisse du débit cardiaque
- Une dysfonction systolique du ventricule droit (VD)

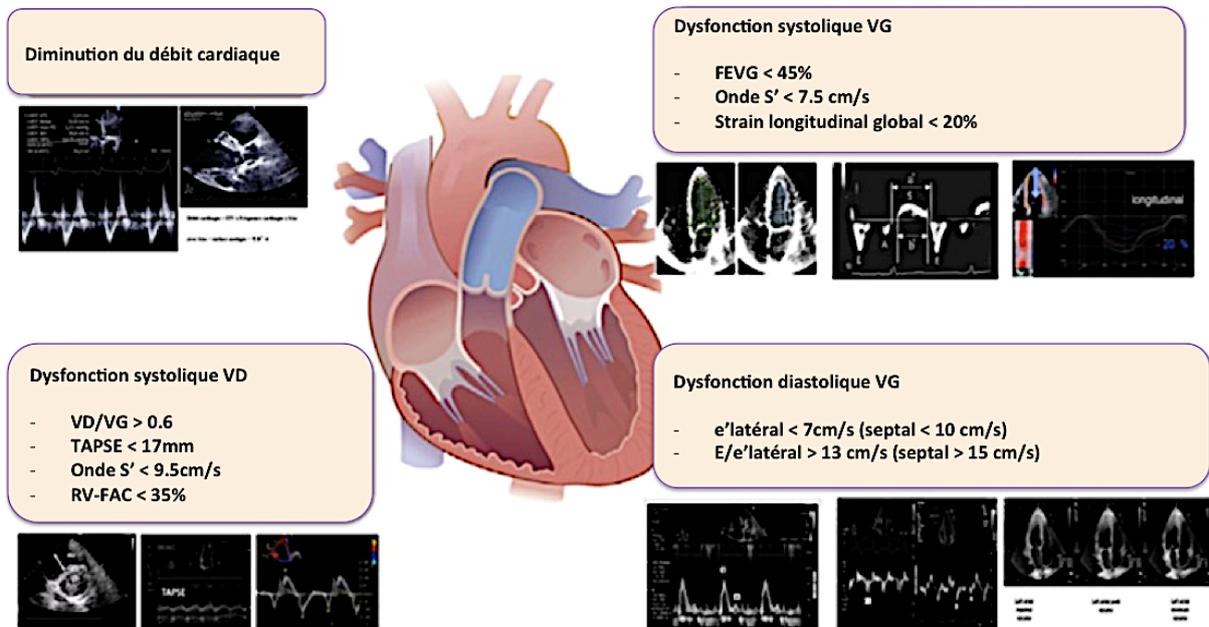


Figure 2 : Paramètres échographiques diagnostics de la cardiomyopathie septique

Ces cardiomyopathies septiques peuvent notamment s'illustrer par des accès de troubles du rythme supraventriculaire (TSV), en particulier la fibrillation atriale (FA).

## 2 *La fibrillation atriale*

### a. Epidémiologie et définition

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme supra-ventriculaire (TSV) le plus fréquent en réanimation [12]. Une association forte existe entre TSV et choc septique : 46% des patients en choc septique font un épisode d'arythmie au cours de leur hospitalisation dans un service de réanimation [13].

Principalement représentée par la fibrillation atriale (FA) qui est une tachycardie irrégulière, d'origine supraventriculaire, due à une activité électrique rapide (400-600/min) anarchique des oreillettes avec perte de leur efficacité hémodynamique (perte de la systole atriale correspondant à 15-20% du débit cardiaque) [14].

Nous parlons de FA devant une absence d'onde P visualisée, associée à un rythme ventriculaire irrégulier (espace R-R) et/ou une activité atriale irrégulière à l'électrocardiogramme (ECG) (figure 3).

La durée de l'épisode doit être supérieure à 30 secondes.

Il existe 5 sous-types de FA [15] :

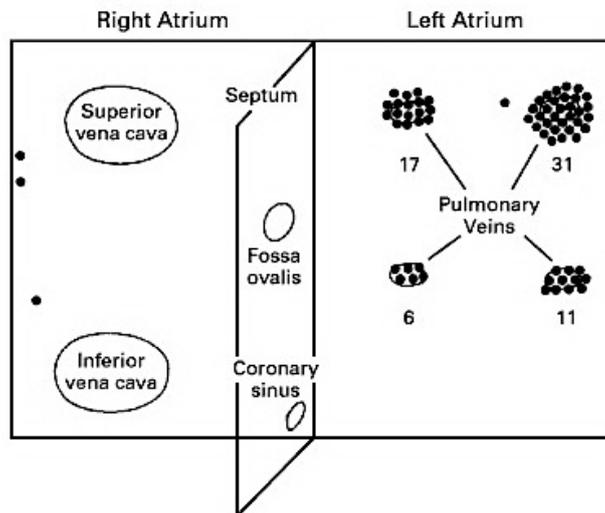
- **FA de novo** étant le premier diagnostic
- **FA paroxystique** caractérisée par un épisode < 7 jours avec arrêt spontané ou secondaire à une intervention médicale
- **FA persistante** de durée  $\geq$  7 jours
- **FA persistante de longue durée**  $\geq$  12 mois avec stratégie de contrôle du rythme
- **FA permanente** dite acceptée par le patient et le praticien sans stratégie de cardioversion

### b. Physiopathologie et complications de la FA

La FA est la résultante de 2 mécanismes :

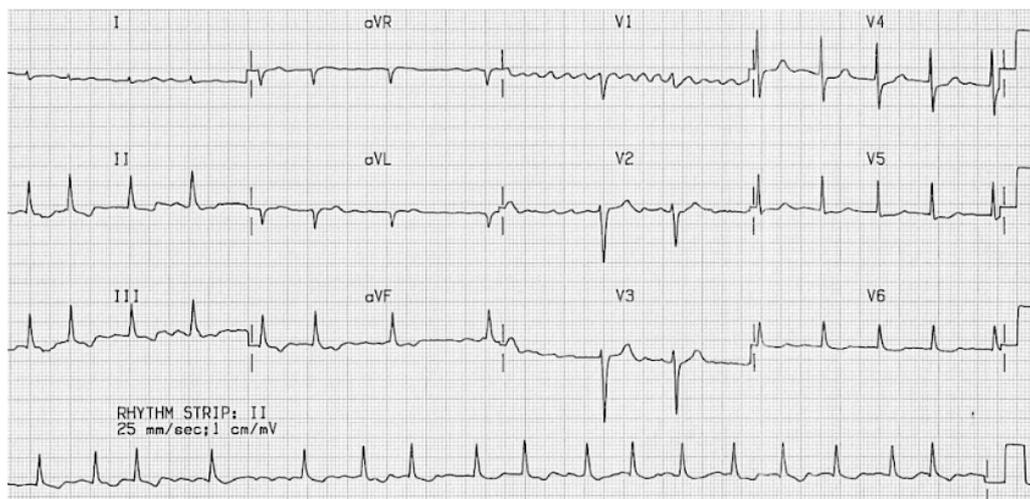
- Un foyer ectopique initiateur
- Un substrat perpétuant la FA

Les foyers ectopiques jouent le rôle de détonateur dans la genèse de la FA. Comme décrit dans les travaux de Michel *Haïssaguerre et al.*, ils proviennent dans 94% des cas des veines pulmonaires. Une invagination de fibres myocardiques striées dans la paroi veineuse engendre une activité ectopique transmise à l'oreillette gauche (OG) sous formes d'extrasystole (impulsion isolée) ou de tachycardie (impulsion répétée) [16].



*Figure 3 : Diagramme de localisation de foyers initiateurs de fibrillation atriale*

Le substrat perpétuant la FA est composé de sources fibrillatoires situés dans l'oreillette gauche. Ces sources, appelées vortex, tournoient à haute fréquence (10 cycles/s) d'activation du tissu atrial menant alors à une fibrillation.



*Figure 4 : Electrocardiogramme fibrillation atriale*

L'arythmie cardiaque en réanimation comporte :

- Un risque d'insuffisance circulatoire aiguë
- Un risque d'accident thromboembolique systémique lorsqu'elle dure plus de 48h

L'événement thromboembolique aigu redouté est l'accident vasculaire cérébral dont la survenue est estimée par le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. D'où l'intérêt de discriminer de manière précoce les patients de réanimation en choc septique susceptibles de développer une FA.

c. Facteurs de risque FA de novo (en réanimation et dans le choc septique)

Les facteurs de risque communs de la FA de novo en soins critiques sont composés de : l'âge élevé, les facteurs de risques cardiovasculaires (hypertension artérielle, tabac, diabète, dyslipidémie, cardiopathies ischémiques et valvulaires) et le sepsis/choc septique [17].

La cardiomyopathie septique pourrait, de ce fait, contribuer à la survenue des événements rythmiques. Par ailleurs d'autres facteurs de risque spécifiques liés à la réanimation ont été identifiés tels que l'administration de catécholamines, le sevrage en cardiotropes (béta-bloquants, inhibiteurs calciques) ou encore la mise en place d'une sonde de Swan-Ganz [17].

L'incidence de la FA de novo dans le choc septique avoisine les 25% [18]. Son apparition récente est influencée par la variation des volumes intravasculaires, l'hypoxie aiguë et l'élévation des lactates [19]. Chacun de ces éléments est détonateur de la FA de novo dans le choc septique.

La FA de novo n'est pas associée à une augmentation de la mortalité chez le patient en choc septique. Néanmoins, lorsqu'elle dure plus de 48h, la FA de novo est responsable d'une augmentation de la morbidité avec un allongement de la durée moyenne de séjour en soins critiques (augmentation de 8 jours) [20].

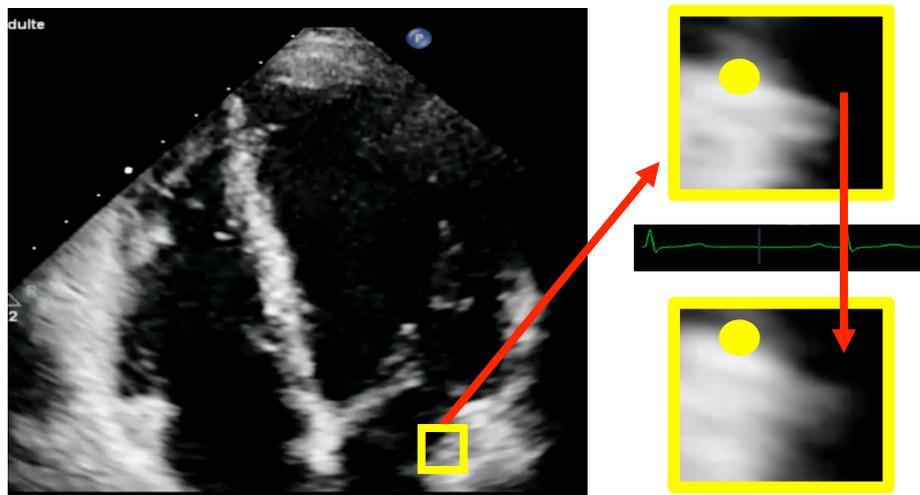
L'échographie cardiaque joue un rôle important pour identifier ces patients, notamment par l'évaluation de la fonction de l'oreillette gauche et de son remodelage.

### 3 *Le strain échocardiographique appliqué à l'oreillette gauche*

Le strain échocardiographique en 2 dimensions (2D-STE) est une technique échographique permettant l'analyse du mouvement myocardique par tracking des marqueurs acoustiques (speckle) naturellement présents au sein de l'image ultrasonique en 2D.

L'analyse en speckle tracking est réalisée à l'aide de régions d'intérêt (ROI) locale ou régionale, placées sur des zones myocardiques, mesurant ainsi le déplacement des ROI à l'aide d'un logiciel dédié au cours de cycle cardiaque.

Les avantages des paramètres échographiques mesurés en speckle tracking sont leur indépendance à l'angle de mesure et leur reproductibilité [21].



*Figure 5 : Image échocardiographique transthoracique, repérage de ROI au sein du speckle myocardique*

L'analyse du strain auriculaire gauche (OG) (LAS) est une méthode échocardiographique indépendante du doppler et basée sur la déformation myocardique de l'OG qui reflète la contractilité de l'OG [21] et évalue sa fonction, sa rigidité et son remodelage fibreux. Il existe une relation inversement proportionnelle au degré de fibrose mis en évidence à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [22][23][24].

Cette technique échocardiographique, en incidence 4 cavités, permet d'analyser précisément les 3 phases différentes (remplissage, conduction et systole auriculaire) de la fonction OG. Les principaux avantages du LAS sont : son indépendance angulaire, les effets de réverbération plus faibles, sa faisabilité et sa reproductibilité [21][25][26][27].

Précédent l'analyse par le strain échocardiographique, l'étude de la fonction OG pouvait s'effectuer par une analyse volumétrique aux différents temps du cycle cardiaque, par la mesure du volume maximal, du volume minimal et du volume intermédiaire (avant la contraction atriale), permettant de calculer les fractions d'éjection totale, passive (relaxation) et active (contractile), ainsi que l'index d'expansion (conduit) [28].

Aujourd'hui, les 3 phases de la fonction OG par LAS se distinguent ainsi :

- La phase réservoir durant la systole ventriculaire (LASr)
- La phase de conduction en protodiastole ventriculaire (LAScd)
- La phase de contraction en télédiastole ventriculaire (LASct)

Lors de la phase réservoir, l'OG se remplit et s'étire jusqu'à l'ouverture de la valve mitrale, ce qui correspond au premier pic positif.

Suivant l'ouverture de la valve mitrale, l'OG se vide rapidement ce qui entraîne une diminution de la contrainte pariétale jusqu'à un plateau, correspondant à la phase conduite.

Il existe ensuite un deuxième pic plus petit que le premier correspondant à la période précédant la phase de contraction, suivi d'une déflexion correspondant à la phase de contraction qui se termine lors de la fermeture de la valve mitrale.

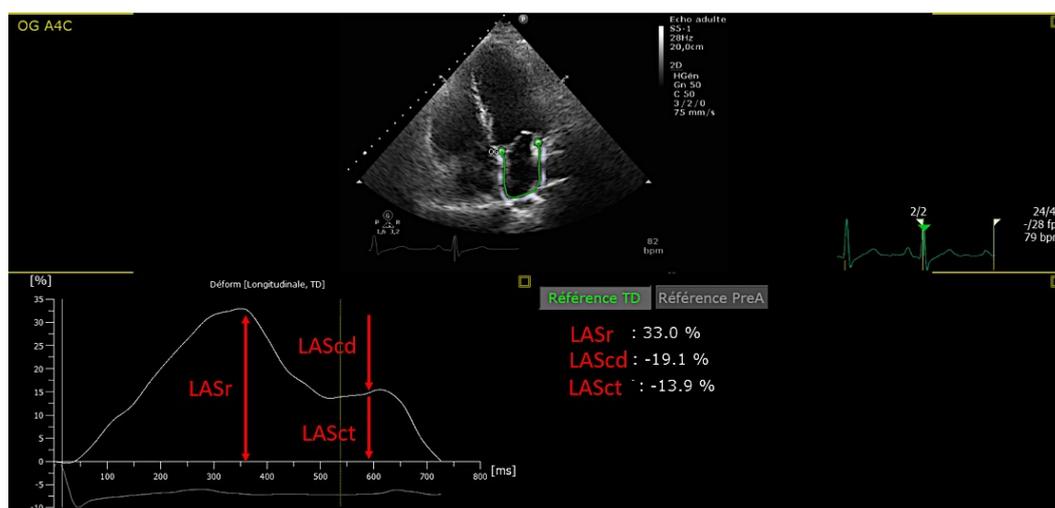


Figure 6 : Paramètres dérivés du LAS

Les paramètres 2D-STE du dysfonctionnement de l'OG ont été associés à la survenue de FA de novo ou d'apparition récente dans plusieurs contextes cliniques, comme l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique [29], l'insuffisance cardiaque [30] ou les patients hospitalisés en réanimation pour une pneumopathie sévère au COVID-19 [31].

L'AVC ischémique, mentionné précédemment, mais aussi l'infarctus du myocarde dans une thèse récente soutenue par le Dr. Vialatte, sont des pathologies dont le LASr (fonction réservoir de l'OG) présentait une association significative à la survenue de FA de novo. Les valeurs seuils discriminatoires étaient respectivement à 29% et 27% [29]. Sa valeur normale est de 39,4% sous réserve de variations importantes en fonction de la fréquence cardiaque et de l'IMC principalement [32].

Cependant, étant donné l'impact clinique de la FA chez les patients en choc septique, il semble important d'identifier les paramètres échocardiographiques qui prédisent la FA de novo en détectant un dysfonctionnement précoce de l'OG.

À ce jour, il n'y a pas d'étude spécifique sur les facteurs prédictifs de FA de novo chez les patients atteints de choc septique admis en réanimation. Il ne figure pas non plus dans la littérature de 2D-STE appliqué à l'oreillette gauche dans le choc septique.

Notre hypothèse est que les anomalies de la contractilité de l'OG, évaluée par le 2D-strain, dans les états de choc septique sont associées à la FA de novo. Cette hypothèse a été testée par l'analyse du LAS, évaluée par échocardiographie transthoracique (ETT) et mesurée par un logiciel automatisé.

#### ***4 Objectif principal de l'étude***

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'association entre les paramètres de strain de l'OG, mesurée de façon automatique en 2D-strain en ETT et la survenue de la FA de novo dans une cohorte de patients admis en soins critique pour un choc septique.

## **II-PATIENTS ET METHODE**

### ***1 Population de l'étude***

Les critères d'inclusion de l'étude étaient : (1) les patients adultes hospitalisés pour un choc septique en Réanimation Polyvalente du CHU d'Amiens Picardie, et (2) ayant bénéficié de la réalisation d'une échographie transthoracique (ETT) spécifique pour l'étude dans les 48 heures suivant l'hospitalisation. Les patients étaient inclus dans l'étude le jour de la réalisation de l'ETT.

Les critères de non-inclusion étaient : (1) les patients avec un antécédent de FA paroxystique, persistante ou permanente et ceux en FA lors de l'examen, (2) les patients moribonds, (3) les patients sous assistances circulatoires, (4) les femmes enceintes et (5) les patients sortis à 24h de l'inclusion.

Le critère d'exclusion concernait les patients dont l'échogénicité ne permettait pas la réalisation du LAS.

### ***2 Ethique***

Il s'agit d'une étude monocentrique du CHU d'Amiens, prospective, réalisée sur la période de Aout 2021 à Avril 2023. Il s'agit d'une étude Hors Loi Jardé, agréée par la CNIL et enregistré au CHU d'Amiens Picardie (Identifiant : PI2021\_843\_0179). Conformément aux lois françaises relatives à la recherche clinique dans le cas des études non interventionnelles, les informations orales et écrites ont été fournies aux patients systématiquement en précisant qu'ils pouvaient s'opposer à l'utilisation de leurs données.

### ***3 Critère d'évaluation principal***

Le critère d'évaluation principal était la survenue d'un épisode de FA de novo pendant le séjour en Réanimation Polyvalente. La FA de novo était définie par un nouvel épisode de FA d'une durée d'au moins 30 secondes enregistré par un ECG à 12 dérivations ou un tracé de télémétrie à 1 dérivation.

### ***4 Recueil des données***

Les données cliniques, biologiques et démographiques de chaque patient étaient recueillies prospectivement au cours de leur hospitalisation à l'aide des logiciels DxCare et Diane Réanimation.

Les données démographiques recueillies étaient, l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle. Les scores prédictifs de mortalité validés en réanimation (cf. annexe), Index de Gravité Simplifié II (IGS II) et Sepsis-related Organ Failure Assessment score (SOFA score) étaient enregistrés dans les 24 premières heures d'hospitalisation. L'étiologie et l'entité microbiologique de l'état de choc septique étaient relevées dès que possible. Le VIScore était mesuré le jour de l'inclusion des patients [33].

Les facteurs de risques cardio-vasculaires comprenaient l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le tabagisme actif et le diabète. Pour les antécédents médicaux la cardiopathie ischémique, la coronaropathie, l'angioplastie, l'AOMI, l'AVC, un antécédent de chirurgie cardiaque ou d'IDM, un antécédent d'insuffisance respiratoire chronique (BPCO), de SAOS et l'insuffisance rénale chronique étaient recueillies.

Le jour de l'inclusion, les données recueillies sur les plans hémodynamiques et respiratoires étaient les suivants : constantes vitales, présence de catécholamines (noradrénaline, dobutamine, adrénaline et vasopressine), présence ou non d'une intubation orotrachéale associée à une ventilation mécanique et ses paramètres (volume courant, fréquence respiratoire, fraction inspiré d'oxygène et pression d'expiration positive).

Sur le plan de la FA de novo, les données recueillies étaient la date, l'heure et la durée de celle-ci. Sur le plan thérapeutique, nous avons notifié la stratégie entreprise. D'une part le

contrôle du rythme, illustré par la cardioversion médicamenteuse (antiarythmique) et électrique (CEE). Le contrôle de la fréquence (bêta-bloquant, inhibiteurs calciques non-dihydropyridine). D'autre part l'anticoagulation après avoir calculé les scores CHA<sub>2</sub>DSVASC<sub>2</sub> et HASBLED.

Les données sur le suivi comprenaient l'utilisation de l'épuration extra-rénale, les complications de la FA (AVC, IDM, ischémie aigue de membre), la durée moyenne de séjour mais également la mortalité toutes causes.

## ***5 Données échocardiographiques***

L'ETT était réalisée en décubitus dorsal, dans les 48h suivant l'admission en réanimation polyvalente par un opérateur entraîné et selon un protocole standardisé pour mesurer le LAS [34]. L'ETT était effectuée selon les recommandations internationales à l'aide d'un matériel de haute qualité (CX50TM, Philips©). Les données échocardiographiques étaient sauvegardées, transférées sur un réseau sécurisé puis analysées à l'aide d'un logiciel spécifique (QLAB 13.0, Philips©).

### Analyse des cavités cardiaques :

La première étape de l'ETT comportait une mesure :

- Du volume de l'OG et du VG (télésystolique et télédiastolique)
- De la surface de l'OD et du VD (télésystolique et télédiastolique)

Les paramètres approfondis du VG obtenus concernaient la fraction d'éjection en simpson bi-plan, l'onde E mitral, l'onde e', l'onde A mitral et le temps de décélération de l'onde E.

Les paramètres approfondis du VD obtenus concernaient l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide, la fraction de raccourcissement, le strain de la paroi libre, le strain de la paroi longitudinal, le strain longitudinal global et enfin la fraction de raccourcissement longitudinal en speckle tracking.

### Analyse du LAS :

L'analyse du LAS était réalisée par un logiciel automatisé de speckle tracking (Auto-Strain QLAB 13.0, Philips Medical Systems, Andover, MA, USA), avec un mode dédié à

l'OG. Le LAS était défini en 3 phases : la phase réservoir en systole ventriculaire (LASr), la phase conduite en protodiastole ventriculaire (LAScd) et la phase de contraction en télédiastole ventriculaire (LASct). La valeur du LASr était positive, tandis que les valeurs de LAScd et LASct étaient négatives. Les valeurs de chaque phase étaient obtenues en coupe apicale 4 cavités, avec une approche automatisée comme recommandée [35] et exprimées en valeur absolue. Les ROI étaient générées automatiquement et les contours de l'endocarde étaient ajustés manuellement si nécessaire. Le complexe QRS était utilisé comme point de départ initial de l'ECG. Toutes les mesures du LAS se faisaient par un cardiologue expérimenté en aveugle des données cliniques.

### Valeurs du LAS

Les valeurs du LAS étaient automatiquement mesurées par le logiciel à partir de la déformation longitudinale. Lors de l'utilisation du complexe QRS comme point de départ, le premier pic positif correspondait à la fonction réservoir de l'OG. La valeur de la fonction contraction s'obtenait au début de l'onde P électrocardiographique. La valeur de la fonction de conduction s'obtenait par le calcul de la différence entre les valeurs de LASr et de LASct.

La définition des phases de LAS et les mesures étaient en accord avec les recommandations de l'association européenne d'imagerie cardiovasculaire et la société américaine d'échocardiographie [21].

## 6 *Analyses statistiques*

Les données étaient exprimées en moyenne  $\pm$  écart type, en médiane [écart interquartile] ou en nombre (pourcentage) selon les cas. Les variables entre les groupes (FA de novo et absence de FA de novo) ont été comparées à l'aide des tests de Mann-Whitney ou du Chi-2 selon le cas.

Dans un premier temps nous avons voulu évaluer la capacité diagnostique des paramètres LAS pour identifier les patients ayant présenté de la FA de novo à l'aide de la comparaison des aires sous les courbes (AUC) en utilisant le test de Delong. La valeur optimale du seuil de LASr, LAScd et LASct a été réalisée à l'aide de l'indice de Youden.

Dans un second temps, nous avons réalisé un modèle de régression logistique multivariée pour déterminer les facteurs prédictifs de la FA de novo. Dans ce modèle, nous avons utilisé un seuil de LASr à 27%, retrouvé dans une étude récente sur l'infarctus du myocarde. Les résultats étaient exprimés sous forme d'odds ratio (OR) et d'IC95%. Les facteurs présentant une valeur univariée  $P < 0,05$  ont été soumis à un modèle de régression logistique binaire. La discrimination du modèle a été évaluée par l'aire sous la courbe de la courbe ROC (AUCROC) et la calibration par le test de qualité d'ajustement de Hosmer-Lemeshow. La mesure de la colinéarité des variables était estimée par les facteurs d'inflation de la variance (VIF). L'absence de colinéarité était définie par un VIF  $< 2$ . Toutes les valeurs  $P$  sont les résultats de tests bilatéraux. L'association entre la mortalité à 30 jours et la FA de novo a été évaluée par la méthode de Kaplan-Meier permettant de tracer les courbes de survie entre les 2 groupes et qui ont été comparées à l'aide du test log-rank.

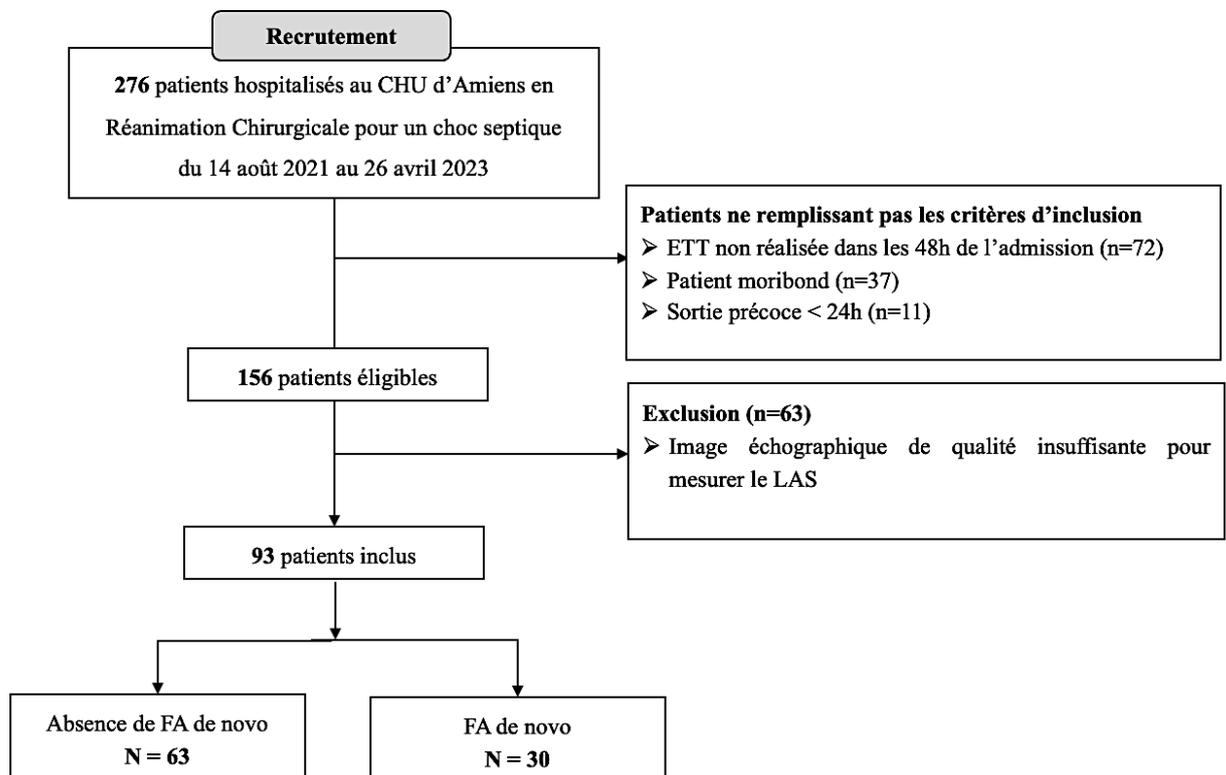
Nous avons également analysé le risque cumulatif de faire une FA de novo à 15 jours de l'inclusion en fonction du seuil de LASr  $> 27\%$ . Les courbes de risques cumulatifs entre les 2 groupes ont été comparées par le test de Gray.



### III-RESULTATS

#### 1. Diagramme de flux de l'étude

Du 14 Août 2021 au 26 Avril 2023, 276 patients étaient hospitalisés en Réanimation Chirurgicale au CHU d'Amiens pour état de choc septique. Parmi eux, 120 patients (43%) ne remplissaient pas les critères d'inclusion, 63 patients (23%) étaient exclus pour une image échocardiographique ne permettant pas la réalisation du LAS. Au total, 93 patients étaient inclus dans l'étude. La population était dichotomisée en 2 groupes selon la survenue ou non de FA de novo durant le séjour en Réanimation Chirurgicale. (Figure 7)



*Légende* : CHU : Centre hospitalo-universitaire ; ETT : Echographie transthoracique ; FA : Fibrillation atriale ; LAS : Strain de l'oreillette gauche.

Figure 7 : Diagramme de flux de l'étude

## ***2. Caractéristiques démographiques, cliniques et paracliniques des 2 groupes***

Notre population était majoritairement masculine avec 50 patients sur les 93 inclus (54%). Le groupe FA de novo présentait un âge médian plus élevé (67 [60-73] ans contre 59 [50-72] ans ;  $P=0,04$ ). Il n'existait aucune différence significative concernant les comorbidités (cardiaques, respiratoires, rénales) ainsi que les étiologies de chocs septiques. (Tableau 1)

**Tableau 1 - Caractéristiques démographiques et cliniques des deux groupes.**

	Absence de FA de novo	FA de novo	P value
	N = 63	N = 30	
<b>Age (années)</b>	59 [50-72]	67 [60-73]	<b>0.04</b>
<b>Sexe féminin, n (%)</b>	29 (46%)	14 (46.7%)	1.00
<b>Score prédictif mortalité</b>			
<b>IGS II</b>	54 [41-68]	62 [49-75]	0.18
<b>SOFA</b>	10 [8-13]	10.5 [8-14]	0.52
<b>Antécédents, n (%)</b>			
<b>Hypertension artérielle</b>	32 (50.8%)	12 (40.0%)	0.45
<b>Tabagisme actif</b>	12 (19%)	4 (13.3%)	0.70
<b>Dyslipidémie</b>	18 (26.6%)	9 (30.0%)	1.00
<b>Diabète</b>	15 (23.8%)	7 (23.3%)	1.00
<b>AVC</b>	3 (4.8%)	1 (3.3%)	0.66
<b>AOMI</b>	5 (7.9%)	1 (3.3%)	0.66
<b>Cardiaque</b>			
<b>Cardiopathie</b>	9 (14.3%)	3 (10.0%)	0.75
<b>IDM</b>	3 (4.8%)	1 (3.3%)	1.00
<b>Insuffisance Cardiaque</b>	4 (6.3%)	2 (6.7%)	1.00
<b>Chirurgie cardiaque</b>	2 (3.2%)	1 (3.3%)	1.00
<b>Coronarographie</b>	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1.00
<b>Respiratoire</b>			
<b>BPCO</b>	4 (6.3%)	5 (16.7%)	0.14
<b>IRCO</b>	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1.00
<b>Rénale</b>			
<b>IRC</b>	7 (11.1%)	3 (10.0%)	1.00
<b>EER</b>	4 (6.3%)	0 (0.0%)	0.30
<b>Étiologies choc septique n (%)</b>			
<b>Médicale</b>	41 (65.1%)	22 (73.3%)	0.58
<b>Chirurgicale</b>	25 (39.7%)	11 (36.7%)	0.96
<b>Coeur</b>	2 (3.2%)	0 (0.0%)	1.00
<b>Poumon</b>	20 (31.7%)	14 (46.7%)	0.24
<b>Abdomen</b>	28 (44.4%)	15 (50.0%)	0.78
<b>Urinaire</b>	6 (9.5%)	4 (13.3%)	0.72
<b>Peau et tissus mous</b>	4 (6.3%)	1 (3.3%)	1.00

Données exprimées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (%).

**Légende :** **IGS II** : Index de gravité simplifié II ; **SOFA** : Sepsis-related Organ Failure Assessment ; **AVC** : Accident vasculaire cérébral ; **AOMI** : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; **IDM** : Infarctus du myocarde ; **BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; **IRCO** : Insuffisance respiratoire chronique obstructive ; **IRC** : Insuffisance rénale chronique ; **EER** : Epuration extra-rénale

Sur le plan hémodynamique et biologique, les groupes absence de FA de novo et FA de novo ne différaient en aucun point de manière significative. (Tableau 2)

Sur le plan de l'assistance respiratoire (39 (61.9%) contre 24 (80%) ;  $P=0,13$ ), rénale (12 (19.1%) contre 4 (9.3%) ;  $P=0,70$ ) et catécholaminergique (VIScore 4.8 [2.1-45] contre 15.1 [2.3-56] ;  $P=0,45$ ), les données ne présentaient pas de différence significative.

**Tableau 2 - Caractéristiques hémodynamiques, biologiques et assistances des deux groupes**

	Absence de FA de novo	FA de novo	P value
	N = 63	N = 30	
<b>Paramètres hémodynamiques</b>			
FC (bpm)	89 [78-102]	93 [77-112]	0.36
PAS (mmHg)	112 [101-132]	111 [96-120]	0.47
PAM (mmHg)	75 [69-87]	70 [66-83]	0.21
PAD (mmHg)	58 [52-67]	55 [50-62]	0.12
<b>Paramètres biologiques</b>			
Hémoglobine (g.dL <sup>-1</sup> )	9.4 [8.5-10.8]	10.3 [8.6-11]	0.43
Leucocytes (G.L <sup>-1</sup> )	15.4 [9.3 -20.5]	13.6 [10.1-19.8]	0.56
Kaliémie (mmol.L <sup>-1</sup> )	3.9 [3.5-4.7]	4.3 [3.8-4.8]	0.13
Calcémie (mmol.L <sup>-1</sup> )	2.0 [1.9-2.1]	2.0 [1.9-2.2]	0.50
Phosphorémie (mmol.L <sup>-1</sup> )	1.2 [0.9-1.5]	1.3 [0.9-1.6]	0.45
Créatininémie (umol.L <sup>-1</sup> )	130 [75-197]	116 [72-193]	0.97
Troponinémie (ng.mL <sup>-1</sup> )	43 [20-245]	71 [41-11258]	0.15
Myoglobulinémie (ug.L <sup>-1</sup> )	329 [138-693]	320 [159-525]	0.91
Glucose (mmol.L <sup>-1</sup> )	6.9 [5.3-8.9]	8 [6.2-9.9]	0.20
<b>Gaz du sang artériel</b>			
pH	7.38 [7.32-7.43]	7.37 [7.30-7.41]	0.53
PaCO2 (mmHg)	38.2 [33.3-41.8]	36.8 [32.6-44.7]	0.95
PaO2 (mmHg)	101 [81,6-124.5]	96.9 [82-120.8]	0.64
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol.L <sup>-1</sup> )	23.3 [20.6-26.5]	22.8 [17.6-25.0]	0.56
Lactates artériels (mmol.L <sup>-1</sup> )	2.3 [1.6-3.1]	2.5 [1.5-3.4]	0.75

<b>Paramètres respiratoires</b>			
<b>IOT</b>	39 (61.9%)	24 (80%)	0.13
<b>FiO<sub>2</sub> (%)</b>	40 [30-50]	50 [30-61]	0.30
<b>FR (cycle/min)</b>	23 [20-28]	24 [22-30]	0.37
<b>PEP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	6 [5-7]	6 [5-8]	0.85
<b>DP (cmH<sub>2</sub>O)</b>	13 [10-14]	13 [9-15]	0.94
<b>Dialyse et balance hydrique</b>			
<b>Epuration extra-rénale</b>	12 (19.1%)	4 (13.3%)	0.70
<b>Balance Hydrique (mL)</b>	500 [1.6-3.1]	427.5 [0-1000]	0.70
<b>Catécholamines</b>			
<b>Noradrénaline (ug.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>)</b>	0.05 [0.02-0.45]	0.15 [0.02-0.56]	0.43
<b>VISscore</b>	4.8 [2.1-45]	15.1 [2.3-56]	0.45

Données exprimées sous forme de médiane [intervalle interquartile].

*Légende :* **FC** : Fréquence cardiaque ; **PAS** : Pression artérielle systolique ; **PAM** : Pression artérielle moyenne ; **PAD** : Pression artérielle diastolique ; **PaCO<sub>2</sub>** : Pression artérielle en dioxyde de carbone ; **PaO<sub>2</sub>** : Pression artérielle en dioxygène ; **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** : Hydrogénocarbonate ; **IOT** : Intubation orotrachéale ; **FiO<sub>2</sub>** : Fraction inspirée d'oxygène ; **PEP** : Pression expiratoire positive ; **DP** : Driving pressure (pression motrice) ; **VISscore** : Vasoactive-Inotropic score (score vasoactif-inotropique)

### 3. Caractéristiques échographiques des 2 groupes (Tableau 3)

Les patients du groupe FA de novo présentait une fraction de raccourcissement du ventricule droit plus basse que le groupe sans FA de novo (27.9 [22.4-33.4] % contre 36.2 [26.2-43] % ;  $P=0,005$ ) de manière significative.

Concernant les paramètres d'évaluation de l'OG, tous les paramètres du LAS différaient entre les groupes. Dans le groupe FA de novo les 3 phases LASr, LAScd et LASct présentaient des valeurs plus faibles par rapport au groupe sans FA de novo (19.5 [16.6-29.9] % contre 36 [29.1-43] % ;  $P<0.001$ , 12.9 [9-18] % contre 17 [12.9-27] % ;  $P=0.017$ , 8.2 [4.2-12.5] % contre 15.2 [12.3-22.5] % ;  $P<0.001$ , respectivement en valeur absolue) de manière significative.

**Tableau 3 - Données échographiques des deux groupes**

	Absence de FA de novo	FA de novo	P value
	N = 63	N = 30	
<b>Paramètres du VG</b>			
<b>FE Simpson 2D (%)</b>	51 [40-59]	46 [35-53]	0.12
<b>E mitrale (cm/s)</b>	79.8 [61.9-95.7]	80.4 [70.8-96.4]	0.56
<b>A mitrale (cm/s)</b>	73.2 [61.5-93.6]	70.5 [65.6-83]	0.80
<b>E/A</b>	1 [0.8-1.2]	1.1 [0.8-1.4]	0.45
<b>E/e'</b>	5.7 [4.7-8.1]	6 [5-8.1]	0.58
<b>TDE mitral (cm/s)</b>	354 [278-488]	406 [330-450]	0.41
<b>VES (ml)</b>	56.8 45.-74.1	55.6 42.4-67.5	0.46
<b>Qc (mL/min)</b>	4.7 3.9-6.5	5.0 3.9-6.2	0.91
<b>Volume OG (ml)</b>	35.2 [22-46]	33.1 [22.9-43.4]	0.97
<b>Paramètres du VD</b>			
<b>TAPSE (mm)</b>	21 [16.9-23.9]	20 [15.8-24.7]	0.93
<b>Onde S (cm/s)</b>	13.7 [11.2-18.4]	15.3 [12.6-18.4]	0.32
<b>RV-FAC (%)</b>	36.2 [26.2-43]	27.9 [22.4-33.4]	<b>0.005</b>
<b>RV-FWLS (%)</b>	22 [15.8-26]	16.8 [14.4-23.9]	0.15
<b>RV-GLS (%)</b>	17 [13.5-21.4]	14.5 [11.8-18.4]	0.12
<b>RV-LSF (%)</b>	22 [18-27.3]	20 [17-23]	0.16
<b>Surface OD (cm<sup>2</sup>)</b>	32.3 [21.6-44.6]	35.5 [29-40.1]	0.98
<b>LAS</b>			
<b>LASr (%)</b>	36 [29.1-43]	19.5 [16.6-29.9]	<b>&lt;0.001</b>
<b>LAScd (%)</b>	17 [12.9-27]	12.9 [9.0-18]	<b>0.017</b>
<b>LASct (%)</b>	15.2 [12.3-22.5]	8.2 [4.2-12.5]	<b>&lt;0.001</b>

Données exprimées sous forme de médiane [intervalle interquartile].

*Légende* : FA : Fibrillation atriale ; VG : Ventricule gauche ; FE : Fraction d'éjection ; TDE : Temps de décélération de l'onde E ; VES : Volume d'éjection systolique ; Qc : Débit cardiaque ; OG : Oreillette gauche ; VD : Ventricule droit ; TAPSE : excursion systolique de l'anneau tricuspide ; RV-FAC : Fraction de raccourcissement du ventricule droit ; RV-FWLS : Strain de la paroi libre du ventricule droit ; RV-GLS : Strain longitudinal global du ventricule droit ; RV-LSF : Fraction de raccourcissement longitudinal du ventricule droit en speckle tracking ; LAS : Strain de l'oreillette gauche ; LASr : Fonction réservoir de l'oreillette gauche ; LAScd : Fonction conduite de l'oreillette gauche ; LASct : Fonction contractile de l'oreillette gauche.

#### 4. Traitement FA de novo en réanimation chirurgicale (Tableau 4)

Les patients du groupe FA de novo avaient principalement du bêta-bloquant (5 (16.7%) contre 1 (1.8%) ;  $P=0.02$ ), de l'amiodarone (13 (43.3%) contre 0 (0.0%) ;  $P<0.001$ ), ou une cardioversion électrique externe (6 (20%) contre 0 (0.0%) ;  $P=0,001$ ), avec une différence significative entre les groupes. La durée moyenne de l'épisode de FA était de 8 heures [4.5-37].

Néanmoins, aucune différence significative n'est remarquée quant aux scores de risque d'AVC ischémique ( $CHA_2DSVASc_2$ ) et hémorragique en cas de traitement par anti-vitamine K. Par ailleurs, aucun traitement par anticoagulation n'a été initié dans les deux groupes.

Tableau 4 – Traitements en réanimation chirurgicale

	Absence de FA de novo	FA de novo	P value
	N = 63	N = 30	
Durée FA (heures)	-	8 [4.5-37]	-
Bêta-bloquant	1 (1.8%)	5 (16.7%)	<b>0.02</b>
Amiodarone	0	13 (43.3%)	<b>&lt;0.001</b>
Choc électrique externe	0	6 (20%)	<b>0.001</b>
$CHA_2DSVASc_2$	1 [1-3]	2 [1-2.8]	0.62
HASBLED	2 [1-3]	2 [1-3]	0.69
Anticoagulation	0	0	-

Données exprimées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (%).

Légende : FA : Fibrillation atriale.

#### 5. Complications et mortalité toutes cause (Tableau 5)

Les patients des groupes absence de FA de novo et FA de novo n'ont présenté aucune complication cardiovasculaire. Il n'y a pas d'allongement de la durée moyenne de séjour en réanimation (7 [4.0-12.8] contre 8 [7.0-8.5] ;  $P=0.12$ ) et/ou à l'hôpital (18 [9.5-30.0] contre 17 [12.0-28.8] ;  $P=0.75$ ). De même, il n'y a aucune différence significative concernant la mortalité toutes causes entre les 2 groupes (17 (27%) contre 8 (26,7%) ;  $P=1.00$ ).

**Tableau 5 – Durées moyennes de séjour et mortalité toutes causes**

	<b>Absence de FA de novo</b>	<b>FA de novo</b>	<b>P value</b>
	<b>N = 63</b>	<b>N = 30</b>	
<b>DMS réanimation</b>	7 [4.0-12.8]	8 [7.0-8.5]	0.12
<b>DMS hôpital</b>	18 [9.5-30.0]	17 [12.0-28.8]	0.75
<b>Mortalité toutes causes</b>	17 (27%)	8 (26,7%)	1.00

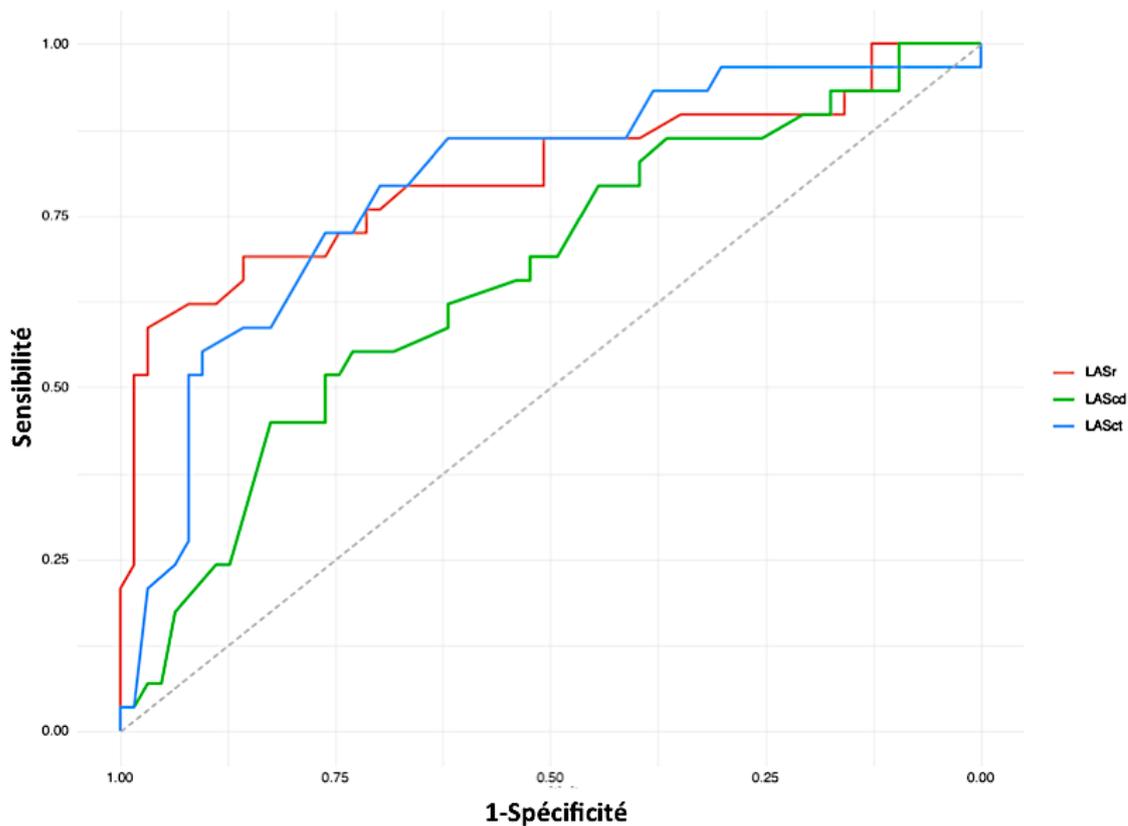
Données exprimées sous forme de médiane [intervalle interquartile] ou de nombre (%).

Légende : FA : Fibrillation atriale ; DMS : Durée moyenne de séjour.

### **6. Le LASr facteur prédictif de la survenue d'un épisode de FA de novo**

La comparaison des courbes ROC des différents paramètres dérivés du LAS montrait que le LASr avait l'AUC la plus importante pour identifier les patients à haut risque de survenue de FA de novo lors d'un état de choc septique en réanimation (AUC = 0,80 ; IC95% [0,69-0,91] ;  $P=0,0001$ ) contrairement au LAScd et LASct (respectivement AUC = 0,66 ; IC95% [0,53-0,78] ;  $P=0,002$  ; AUC = 0,79 ; IC95% [0,66-0,80] ;  $P=0,118$ )

La valeur seuil du LASr était de 20.5% avec une sensibilité de 58% et une spécificité de 96%.



	AUC	95% CI	P value	Cut-off	Sensibilité	Spécificité
LASr (%)	0.80	0.69-0.91	0.0001	20.5	96%	58%
LAScd (%)	0.66	0.53-0.78	0.002	13.4	73%	55%
LASct (%)	0.79	0.66-0.80	0.118	13.2	70%	79%

*Légende :* AUC : Aire sous la courbe ; IC : Intervalle de confiance ; LASr : Fonction réservoir de l'oreillette gauche ; LAScd : Fonction conduit de l'oreillette gauche ; LASct : Fonction contractile de l'oreillette gauche.

*Figure 8 : AUC des différents paramètres dérivés du LAS évaluant la survenue de FA de novo*

## 7. Régression logistique

Dans l'analyse en régression logistique univariée, l'âge était corrélé à la survenue d'un épisode de FA de novo avec un OR de 1,04, IC 95% [1,01 – 1,08] ;  $P=0.04$  pour chaque augmentation d'une année. On retrouvait également le paramètre LASr avec un OR de 10,67 [3,97 – 30,71] ;  $P=0.001$  pour chaque diminution de 1% et la dysfonction ventriculaire droite avec un OR 5,50 [1,99 – 17,95]  $P=0.002$ .

Dans l'analyse en régression logistique multivariée, seuls le paramètre LASr et la dysfonction ventriculaire droite avaient une corrélation significative avec la survenue d'un épisode de FA de novo avec un OR respectivement de 8.44 IC 95% [2,88 – 27,35];  $P=0,001$  pour chaque diminution de 1% et 5.31 IC 95% [1,66 – 20,20]  $P=0,008$ .

**Tableau 6 - Facteurs associés à la survenue de FA de novo en analyse uni et multivariée**

	Analyse Univariée		Analyse Multivariée	
	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
<b>Age (année)*</b>	1.04 [1,01– 1,08]	<b>0.04</b>	1.02 [0,98 – 1,07]	0.34
<b>BPCO</b>	2.95 [0,72 – 12,80]	0.13	-	-
<b>Noradrénaline†</b>	1.62 [0,62 – 4,33]	0.32	-	-
<b>LASr &lt; 27%</b>	10.61 [3,97 – 30,71]	<b>0.001</b>	8.44 [2,88 – 27,35]	<b>0.001</b>
<b>Dysfonction VD</b>	5.50 [1,99 – 17,95]	<b>0.002</b>	5.31 [1,66 – 20,20]	<b>0.008</b>
<b>FEVG ≤ 35%</b>	2.18 [0,73 – 6,45]	0.15	-	-

\*pour chaque augmentation d'une année

† pour chaque augmentation d'un gamma/kg/min

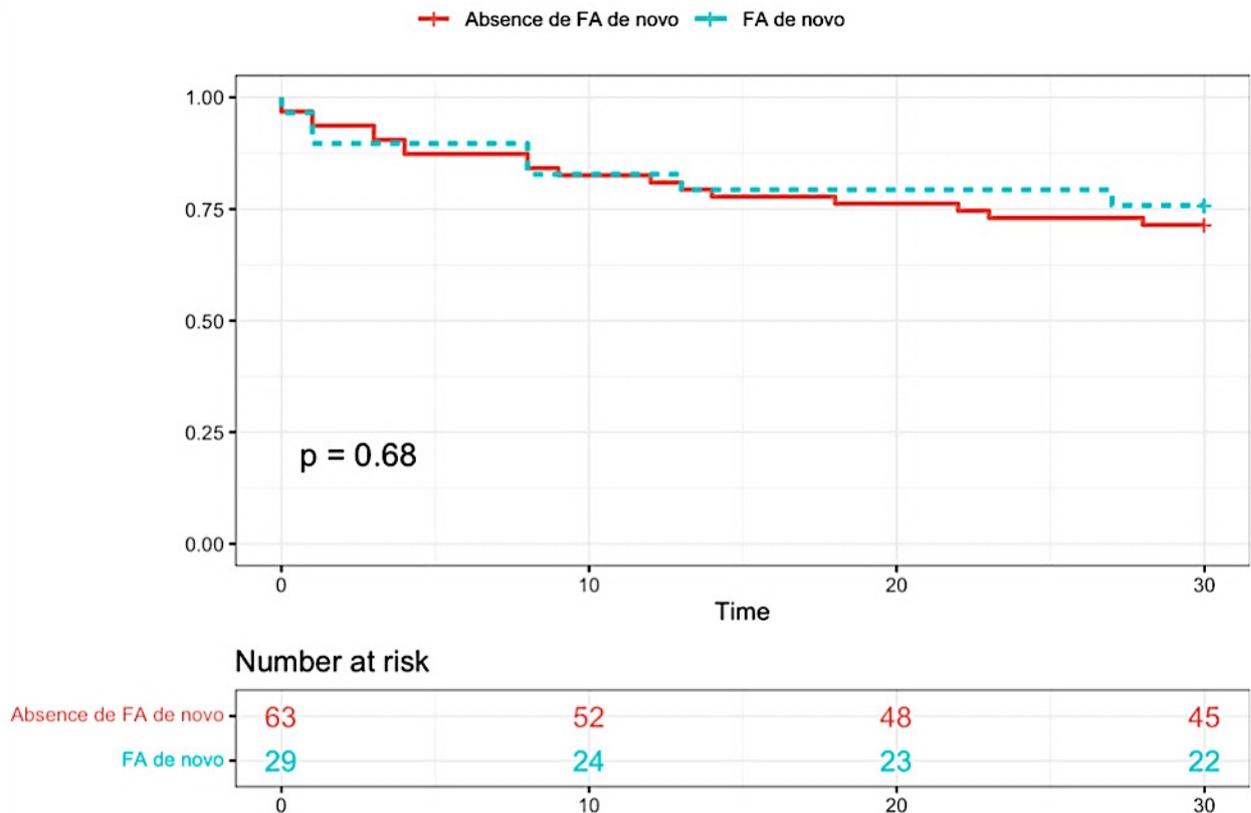
Données exprimées sous forme de médiane [intervalle interquartile]

Légende : **OR** : Odds ratio ; **BPCO** : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; **LASr** : fonction réservoir de l'oreillette gauche ; **VD** : Ventricule droit; **FEVG** : Fraction d'éjection du ventriculaire gauche.

Le modèle de régression avait une calibration inappropriée avec un test d'ajustement de Hosmer et Lemeshow à 0,77 et une discrimination équitable évaluée par la courbe ROC [AUC à 0.83≤]

## 8. Courbe de Kaplan-Meier

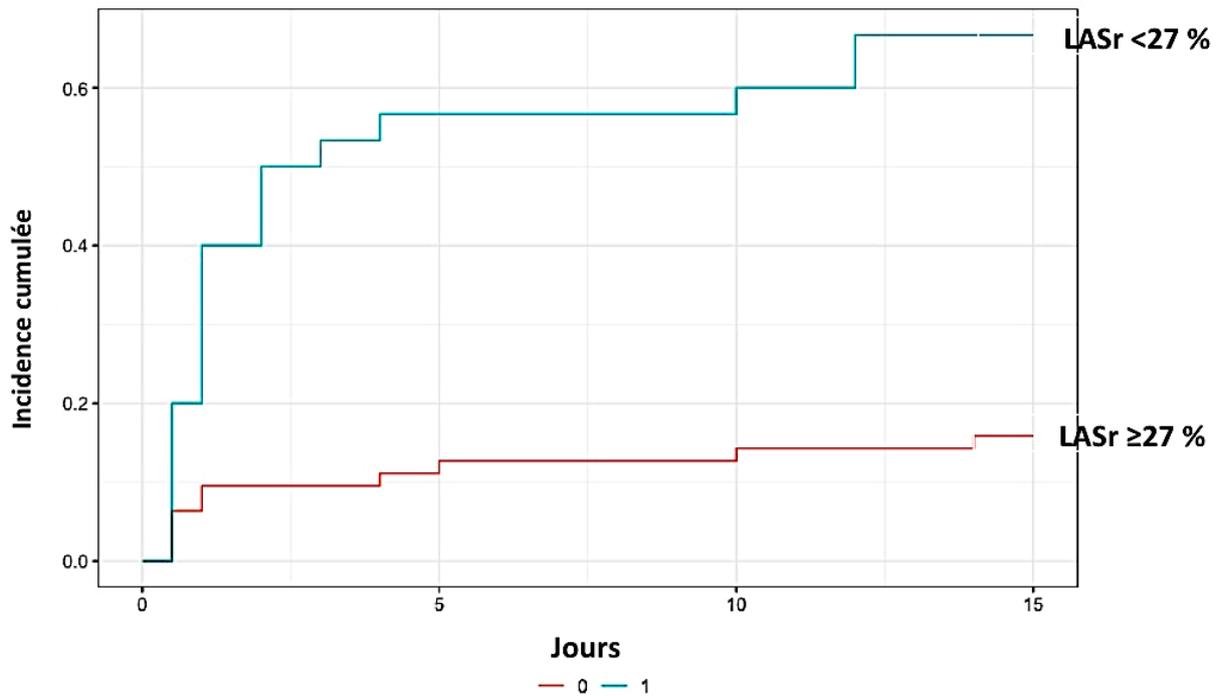
L'analyse des courbes de Kaplan-Meier révélait une survie à 30 jours de 73% (n=22/30) dans le groupe FA de novo et de 71% (n=45/63) dans le groupe absence de FA de novo. Il n'existait pas de différence significative sur la mortalité à 30 jours entre les 2 groupes (log Rank  $P=0,68$ ).



La courbe de survie dite de Kaplan Meier n'objective pas de différence significative en terme de survie entre le groupe absence de FA de novo et le groupe FA de novo avec un  $P=0.68$

Figure 9 : Analyse de la survie en fonction du LASr

L'incidence cumulée de survenue d'un épisode de FA de novo à 15 jours était de 67 % avec LASr < 27 % et de 16 % avec LASr ≥ 27 % (valeur P du test de Gray < 0,001).



*Légende :* FA : Fibrillation atriale ; LASr : Fonction réservoir de l'oreillette gauche.

- █ Groupe absence de FA de novo
- █ Groupe FA de novo

*Figure 10 : Risque cumulé de survenue de FA de novo en fonction du seuil prédéfini*

## IV-DISCUSSION

Les résultats de notre étude évaluant l'association entre les paramètres échocardiographiques du LAS et la FA de novo dans une cohorte prospective de patients hospitalisés pour un état de choc septique en Réanimation Polyvalente au CHU d'Amiens Picardie suggéraient que : (1) le LASr était le meilleur paramètre dérivé du LAS pour identifier les patients ayant fait de la FA de novo, (2) le LASr <27% était indépendamment associé à la FA de novo, (3) l'incidence de la FA de novo était de 32%, (4) la FA de novo n'était pas associée à une augmentation de la mortalité.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude prospective, contemporaine, évaluant l'association entre les paramètres du LAS, mesurés de manière automatique, et la survenue d'une FA de novo dans une cohorte de patients hospitalisés en Réanimation Polyvalente pour un état de choc septique.

### Seuil des paramètres du LAS

Dans notre étude, les valeurs seuils optimales des paramètres du LAS pour identifier les patients ayant fait de la FA de novo étaient de : 20,5% pour LASr, -13,4% pour LAScd et -13,2% pour LASct.

Les valeurs normales moyennes des différentes phases chez un sujet sain (sans facteur de risque ni comorbidité) sont respectivement de 39,4% pour LASr, -23% pour LAScd et -17,4% pour LASct, avec une variation importante d'un sujet à l'autre en fonction de la fréquence cardiaque et de l'IMC principalement [32][36].

Dans notre étude, la valeur seuil de LASr était de 20,5%. Le seuil utilisé dans le modèle de régression logistique multivarié était de 27% conforme aux données retrouvées dans la littérature (STEMI, AVC) [37][38]. Cette différence de seuil peut être liée à un remodelage myocardique majeur secondaire à l'orage inflammatoire du choc septique [40].

Le seuil identifié de LAScd était de -13,4% avec une aire sous la courbe ne permettant pas de discriminer de manière satisfaisante les patients à haut risque de passage en FA de novo. Néanmoins, notre résultat de LAScd était similaire à la valeur seuil de -11% retrouvée dans l'étude de *Beyls et al.* étudiant la survenue de FA de novo chez les patients ayant une pneumopathie sévère liée à la COVID-19 [31]. Enfin, notre seuil discriminatif de LASct

associé à une aire sous la courbe satisfaisante était de -13,2%. Ce paramètre n'était pas significatif.

### Relation LASr et FA de novo

Dans notre étude, le LASr était associé à la survenue de FA de novo dans les suites d'un état de choc septique avec une valeur seuil optimale de 20,5% pour identifier les patients à haut risque.

Notre résultat est proche des seuils retrouvés dans certaines études évaluant le LASr dans le cadre de pathologies cardio-vasculaires. L'étude Danoise menée par *Svartstein et al.*, évaluant la valeur prédictive du LAS dans la survenue de FA de novo au cours du suivi de 303 patients hospitalisés pour STEMI entre 2006 et 2008 et traités par angioplastie, retrouvait un LASr < 25% comme étant associé à une augmentation du risque de survenue de FA de novo durant le suivi [37]. De même, seul le LASr était associé à la survenue de FA de novo en post-AVC avec un seuil discriminatif de 29% [38].

Dans un registre différent, les récents travaux de *Choi et al.* démontrent une association entre le LASr et la FA de novo dans la cardiopathie amyloïde à chaînes légères avec un seuil LASr  $\leq 14,4\%$  [39].

Plusieurs mécanismes physiopathologiques permettent d'expliquer l'association entre le LASr et la FA de novo. Le LAS est une technique échocardiographique permettant d'analyser la contractilité myocardique de l'oreillette gauche et de dépister précocement une altération de la fonction contractile. Le LASr explore la phase réservoir du cycle contractile de l'OG [24]. Lors de la diastole auriculaire, le remplissage atrial est dépendant de la relaxation ainsi que de la compliançe de la paroi myocardique. Le remodelage myocardique altère la compliançe myocardique et donc la valeur du LASr.

L'état de choc septique est caractérisé par une importante inflammation systémique associée à une dysrégulation du système auto-immun [41]. L'inflammation, le stress oxydatif et l'apoptose favoriseraient la fibrose atriale entraînant un remodelage de l'OG. De même, la cardiomyopathie septique susceptible de rentrer en jeu dans ce contexte, entraînerait une dysfonction ventriculaire gauche et/ou droite pouvant altérer le remodelage myocardique. L'ensemble de ces mécanismes participerait à la genèse de la FA de novo dans le choc

septique [42][43]. D'où l'intérêt dans notre étude d'évaluer les paramètres LAS, fortement associés à la fibrose de l'OG chez les patients présentant de la FA [44].

#### Incidence de la FA de novo dans le choc septique

La FA est le trouble du rythme le plus fréquent rencontré en soins critiques pour les patients présentant un état de choc septique, avec une incidence pouvant varier de 6 à 46% [19] [45]. Dans notre population d'étude, l'incidence de la FA de novo durant le séjour en soins critique était de 32%. La variation de cette incidence s'explique principalement par la définition utilisée pour définir le choc septique : l'incidence étant plus faible (<10%) chez les patients présentant un sepsis [46] et que nos patients sont majoritairement exposés à la noradrénaline, un facteur favorisant la FA de novo [47]. Notre taux d'incidence peut également s'expliquer par le fait que la FA de novo était diagnostiquée uniquement durant le séjour en soins critiques et que probablement, l'incidence serait plus importante en cas de monitoring de longue durée. En effet dans l'étude de *Guenancia et al.* (holter-ECG sur un suivi de 7 jours), les auteurs retrouvaient une incidence de FA de novo à 44% [53].

#### Facteur clinique associé à la FA de novo

Dans notre étude, seule la dysfonction ventriculaire droite, évaluée par la RV-FAC, était associée à la FA de novo (OR=5.31, CI95% 1,66-20,20 ;  $P=0.008$ ). La dysfonction droite est un facteur souvent retrouvé dans les pathologies cardiovasculaires chez les patients présentant de la FA de novo ou de la FA paroxystique [49].

Il est probable que l'association entre la dysfonction droite et la FA soit également liée à l'augmentation de la pression veineuse droite (PVC) ce qui altère la fonction atriale droite et pourrait favoriser les passages en FA [50]. En effet, dans le choc septique la POD est généralement augmentée chez les patients présentant un état de choc septique et une dysfonction droite. Dans l'étude de *Viellard-Baron et al.* [51], 42% des patients présentait une dysfonction droite associée à un état congestif ( $PVC > 8\text{mmHg}$ ). Dans notre étude, nous ne disposons pas de pas le PVC pour explorer cette association.

### Pronostique intra-hospitalier et à court terme de FA de novo

Dans notre étude, la mortalité globale à 30 jours était de 26,9% ce qui est proche de la mortalité actuelle observée dans le choc septique [52]. Cependant, la FA de novo n'était pas associé à la mortalité à 30 jours (26,7% vs 27%). Ce résultat peut s'expliquer par la durée brève des passages en FA (8 heures), le faible taux d'altération hémodynamique nécessitant une cardioversion électrique (20%) et l'absence de complication trombo-embolique retrouvée durant le séjour en soins critiques. Ce résultat concorde avec la revue de la littérature sur le sujet, notamment les travaux de *Meierhenrich et al.* et *Guenancia et al.* [13][53]. L'amélioration de la prise en charge des épisodes de FA de novo, des complications intra-hospitalières et du choc septique pourrait justifier ce résultat. L'absence de différence significative des durées moyennes de séjour dans nos travaux peut également se justifier par l'amélioration de la prise en charge de la FA. Cependant, nous ne pouvons épargner notre faible échantillon de patients comparé à *Meierhenrich et al.* [13] qui observaient une augmentation de la durée moyenne de séjour en soins critiques dans le groupe FA de novo (30 contre 17 jours,  $P= 0.017$ ), bien que leurs patients soient plus graves (post-opératoire chirurgie thoracique, vasculaire).

### Applications cliniques

La réalisation du LASr chez les patients hospitalisés en Réanimation Polyvalente pour état de choc septique permettrait d'améliorer l'identification des patients à haut risque de FA de novo. Ces derniers nécessiteraient une surveillance plus rapprochée, ainsi qu'une introduction et adaptation des thérapeutiques précoces et agressives afin de prévenir la survenue de FA de novo.

### *Points forts et limites*

Le point fort de cette étude est l'utilisation d'une approche entièrement automatisée pour l'analyse du LAS, ce qui limite considérablement le risque d'erreur de contours de l'endocarde et de l'épicarde [54], [55].

Paradoxalement, les valeurs du strain sont dépendantes du fournisseur et de la version du logiciel utilisé pour l'analyse. Ainsi, la validité externe limitée ne permet pas l'utilisation d'un appareil de marque et/ou logiciel différent [55]. La seconde limite de notre étude est la taille de l'échantillon en particulier dans le groupe FA de novo. Ce faible nombre de patients modère nos possibilités d'analyse, notamment en sous-groupe, mais également le recensement des complications thromboemboliques de FA qui était nul. La troisième limite concerne la faisabilité de l'échocardiographie : compte-tenu de la difficulté pour certains patients de réanimation d'obtenir une coupe 4 cavités de qualité (décubitus dorsal, intubé-ventilé), l'analyse 2D-strain était de fait non réalisable, ce qui explique l'exclusion de 63 patients [56]. Pour finir, le caractère monocentrique de notre étude altère la puissance de celle-ci et présente d'emblée un biais effet-centre.



## **V-CONCLUSION**

Chez les patients de réanimation atteints de choc septique, Le LASr est indépendamment associé à la survenue de FA de novo.

L'analyse du LASr pourrait être utile pour détecter les patients à haut risque de FA de novo afin de mettre en œuvre un traitement prophylactique spécifique. Des études prospectives, multicentriques, à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer ces résultats.



## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 - Caractéristiques démographiques et cliniques des deux groupes.....	39
Tableau 2 - Caractéristiques hémodynamiques, biologiques et assistances des deux groupes	40
Tableau 3 - Données échographiques des deux groupes.....	42
Tableau 4 – Traitements en réanimation chirurgicale .....	43
Tableau 5 – Durées moyennes de séjour et mortalité toutes causes .....	44
Tableau 6 - Facteurs associés à la survenue de FA de novo en analyse uni et multivariée ....	46



## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : cascade de signalisation pro-inflammatoire .....	22
Figure 2 : Paramètres échographiques diagnostics de la cardiomyopathie septique.....	24
Figure 3 : Diagramme de localisation de foyers initiateurs de fibrillation atriale .....	26
Figure 4 : Electrocardiogramme fibrillation atriale.....	26
Figure 5 : Image échocardiographique transthoracique, repérage de ROI au sein du speckle myocardique .....	28
Figure 7 : Diagramme de flux de l'étude .....	37
Figure 8 : AUC des différents paramètres dérivés du LAS évaluant la survenue de FA de novo .....	45
Figure 9 : Analyse de la survie en fonction du LASr .....	47
Figure 10 : Risque cumulé de survenue de FA de novo en fonction du seuil prédéfini .....	48



## REFERENCES

- [1] N. Nessler, M. A. Matthay, P. Seguin, et N. Nessler, « Choc septique : définitions, épidémiologie, monitoring et principes thérapeutiques ».
- [2] J.-L. Vincent et D. De Backer, « Circulatory Shock », *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, n° 18, p. 1726-1734, oct. 2013, doi: 10.1056/NEJMra1208943.
- [3] J. P. Quenot, A. Pavon, I. Fournel, S. D. Barbar, et R. Bruyère, « Le choc septique de l'adulte en France : vingt ans de données épidémiologiques », *Réanimation*, vol. 24, n° 3, p. 303-309, mai 2015, doi: 10.1007/s13546-015-1062-6.
- [4] R. C. Bone *et al.*, « Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis », *Chest*, vol. 101, n° 6, p. 1644-1655, juin 1992, doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
- [5] M. Singer *et al.*, « The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) », *JAMA*, vol. 315, n° 8, p. 801-810, févr. 2016, doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- [6] L. Evans, « International guidelines for the management of sepsis and septic shock: 202 ».
- [7] C. Fleischmann-Struzek *et al.*, « Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis », *Intensive Care Med.*, vol. 46, n° 8, p. 1552-1562, 2020, doi: 10.1007/s00134-020-06151-x.
- [8] J.-P. Quenot *et al.*, « The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study », *Crit. Care*, vol. 17, n° 2, p. R65, 2013, doi: 10.1186/cc12598.
- [9] B. Zuber *et al.*, « Impact of case volume on survival of septic shock in patients with malignancies\* »:, *Crit. Care Med.*, vol. 40, n° 1, p. 55-62, janv. 2012, doi: 10.1097/CCM.0b013e31822d74ba.
- [10] E. Begot et P. Vignon, « Dysfonction cardiaque au cours du sepsis : mythe ou réalité ? », *Réanimation*, vol. 25, n° 3, p. 340-347, mai 2016, doi: 10.1007/s13546-015-1166-z.
- [11] F. Boissier et N. Aissaoui, « Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management », *J. Intensive Med.*, vol. 2, n° 1, p. 8-16, déc. 2021, doi: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.
- [12] D. Annane *et al.*, « Incidence and Prognosis of Sustained Arrhythmias in Critically Ill Patients », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 178, n° 1, p. 20-25, juill. 2008, doi: 10.1164/rccm.200701-031OC.
- [13] R. Meierhenrich *et al.*, « Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study », *Crit. Care*, vol. 14, n° 3, p. R108, juin 2010, doi: 10.1186/cc9057.
- [14] J. Mekel, A. Thornton, et L. Jordaens, « Aspects cliniques de la tachycardie atriale, du flutter et de la fibrillation auriculaire », in *Précis de rythmologie*, Sauramps Médical, 2004, p. 221-241. Consulté le: 24 juin 2023. [En ligne]. Disponible sur:

<http://hdl.handle.net/1854/LU-8112628>

- [15] G. Hindricks *et al.*, « 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) », *Eur. Heart J.*, vol. 42, n° 5, p. 373-498, févr. 2021, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [16] M. Hocini, P. Jais, F. Sacher, P. Bordachar, J. Clementy, et M. Haissaguerre, « Fibrillation auriculaire », 2006.
- [17] M. Wetterslev *et al.*, « New-onset atrial fibrillation in adult critically ill patients: a scoping review », *Intensive Care Med.*, vol. 45, n° 7, p. 928-938, juill. 2019, doi: 10.1007/s00134-019-05633-x.
- [18] J. Arnautovic, A. Mazhar, B. Souther, G. Mikhjian, et N. Huda, « 184: NEW-ONSET ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK », *Crit. Care Med.*, vol. 46, n° 1, p. 74, janv. 2018, doi: 10.1097/01.ccm.0000528203.26725.d6.
- [19] S. Kuipers, P. M. K. Klouwenberg, et O. L. Cremer, « Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review », *Crit. Care*, vol. 18, n° 6, Art. n° 6, déc. 2014, doi: 10.1186/s13054-014-0688-5.
- [20] A. Rabie, A. Aal, A. El-Hadidy, et T. Fahmy, « PROGNOSTIC VALUE OF NEW-ONSET ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK », août 2019.
- [21] L. P. Badano *et al.*, « Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 19, n° 6, p. 591-600, juin 2018, doi: 10.1093/ehjci/jey042.
- [22] M. Cameli, G. E. Mandoli, F. Loiacono, S. Sparla, E. Iardino, et S. Mondillo, « Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation », *Int. J. Cardiol.*, vol. 220, p. 208-213, oct. 2016, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.197.
- [23] « Left Atrial Strain and Strain Rate in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation ». <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCIMAGING.109.865683> (consulté le 24 juin 2023).
- [24] M. C. Todaro *et al.*, « New echocardiographic techniques for evaluation of left atrial mechanics », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 13, n° 12, p. 973-984, déc. 2012, doi: 10.1093/ehjci/jes174.
- [25] M. Cameli *et al.*, « Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking », *Cardiovasc. Ultrasound*, vol. 7, n° 1, p. 6, févr. 2009, doi: 10.1186/1476-7120-7-6.
- [26] D. G. Kim *et al.*, « Feasibility of Two-Dimensional Global Longitudinal Strain and Strain Rate Imaging for the Assessment of Left Atrial Function: A Study in Subjects with a Low Probability of Cardiovascular Disease and Normal Exercise Capacity », *Echocardiography*, vol. 26, n° 10, p. 1179-1187, 2009, doi: 10.1111/j.1540-8175.2009.00955.x.
- [27] G. C. H. Gan, A. Ferkh, A. Boyd, et L. Thomas, « Left atrial function:

evaluation by strain analysis », *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, vol. 8, n° 1, p. 29-46, févr. 2018, doi: 10.21037/cdt.2017.06.08.

[28] C. Lucas, « Évaluation en imagerie multimodale de l'oreillette gauche dans les cardiopathies amyloïdes et les cardiomyopathies hypertrophiques », 2020.

[29] S. M. A. Rasmussen *et al.*, « Utility of left atrial strain for predicting atrial fibrillation following ischemic stroke », *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 35, n° 9, p. 1605-1613, sept. 2019, doi: 10.1007/s10554-019-01601-0.

[30] -Szpak Ewelina Jasic *et al.*, « Prediction of AF in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction », *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 14, n° 1, p. 131-144, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.040.

[31] C. Beyls *et al.*, « Automated left atrial strain analysis for predicting atrial fibrillation in severe COVID-19 pneumonia: a prospective study », *Ann. Intensive Care*, vol. 11, p. 168, déc. 2021, doi: 10.1186/s13613-021-00955-w.

[32] F. Pathan, N. D'Elia, M. T. Nolan, T. H. Marwick, et K. Negishi, « Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis », *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 30, n° 1, p. 59-70.e8, janv. 2017, doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007.

[33] J. Song *et al.*, « Vasoactive-Inotropic Score as an Early Predictor of Mortality in Adult Patients with Sepsis », *J. Clin. Med.*, vol. 10, n° 3, p. 495, janv. 2021, doi: 10.3390/jcm10030495.

[34] « Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging | European Heart Journal - Cardiovascular Imaging | Oxford Academic ». <https://academic.oup.com/ehjcmimaging/article/16/3/233/2400086> (consulté le 24 juin 2023).

[35] N. Ajmone Marsan *et al.*, « EACVI survey on standardization of cardiac chambers quantification by transthoracic echocardiography », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 21, n° 2, p. 119-123, févr. 2020, doi: 10.1093/ehjci/jez297.

[36] R. Mohseni-Badalabadi, T. Mirjalili, A. Jalali, T. Davarpassand, et A. Hosseinsabet, « A systematic review and meta-analysis of the normal reference value of the longitudinal left atrial strain by three dimensional speckle tracking echocardiography », *Sci. Rep.*, vol. 12, n° 1, Art. n° 1, mars 2022, doi: 10.1038/s41598-022-08379-7.

[37] A.-S. W. Svartstein *et al.*, « Predictive value of left atrial strain in relation to atrial fibrillation following acute myocardial infarction », *Int. J. Cardiol.*, vol. 364, p. 52-59, oct. 2022, doi: 10.1016/j.ijcard.2022.05.026.

[38] S. M. A. Rasmussen *et al.*, « Utility of left atrial strain for predicting atrial fibrillation following ischemic stroke », *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 35, n° 9, p. 1605-1613, sept. 2019, doi: 10.1007/s10554-019-01601-0.

[39] Y.-J. Choi *et al.*, « Left atrial reservoir strain as a novel predictor of new-onset atrial fibrillation in light-chain-type cardiac amyloidosis », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 24, n° 6, p. 751-758, juin 2023, doi: 10.1093/ehjci/jeac269.

[40] J. Cohen, « The immunopathogenesis of sepsis », *Nature*, vol. 420, n° 6917,

Art. n° 6917, déc. 2002, doi: 10.1038/nature01326.

[41] J. Schmitt, G. Duray, B. J. Gersh, et S. H. Hohnloser, « Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications », *Eur. Heart J.*, vol. 30, n° 9, p. 1038-1045, mai 2009, doi: 10.1093/eurheartj/ehn579.

[42] F. Carbone, L. Liberale, A. Preda, T. H. Schindler, et F. Montecucco, « Septic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to the Clinical Setting », *Cells*, vol. 11, n° 18, p. 2833, sept. 2022, doi: 10.3390/cells11182833.

[43] M. Harada, D. R. Van Wagoner, et S. Nattel, « Role of Inflammation in Atrial Fibrillation Pathophysiology and Management », *Circ. J. Off. J. Jpn. Circ. Soc.*, vol. 79, n° 3, p. 495-502, 2015, doi: 10.1253/circj.CJ-15-0138.

[44] S. S. Kuppahally *et al.*, « Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI », *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 3, n° 3, p. 231-239, mai 2010, doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.

[45] Department of Anaesthesia and Intensive Care, University of Pisa, Pisa, Italy *et al.*, « Atrial Fibrillation in Patients with Septic Shock: A One-Year Observational Pilot Study », *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.*, vol. 47, n° 3, p. 213-219, mai 2019, doi: 10.5152/TJAR.2019.44789.

[46] A. J. Walkey *et al.*, « Atrial fibrillation among Medicare beneficiaries hospitalized with sepsis: Incidence and risk factors », *Am. Heart J.*, vol. 165, n° 6, p. 949-955.e3, juin 2013, doi: 10.1016/j.ahj.2013.03.020.

[47] N. A. Bosch, J. Cimini, et A. J. Walkey, « Atrial Fibrillation in the ICU », *Chest*, vol. 154, n° 6, p. 1424-1434, déc. 2018, doi: 10.1016/j.chest.2018.03.040.

[48] J. Luo *et al.*, « Long-term impact of new-onset atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction on heart failure », *ESC Heart Fail.*, vol. 7, n° 5, p. 2762-2772, oct. 2020, doi: 10.1002/ehf2.12872.

[49] E. F. Aziz *et al.*, « Right Ventricular Dysfunction is a Strong Predictor of Developing Atrial Fibrillation in Acutely Decompensated Heart Failure Patients, ACAP-HF Data Analysis », *J. Card. Fail.*, vol. 16, n° 10, p. 827-834, oct. 2010, doi: 10.1016/j.cardfail.2010.05.004.

[50] U. Aksu, K. Kalkan, O. Gulcu, E. Aksakal, M. Öztürk, et S. Topcu, « The role of the right atrium in development of postoperative atrial fibrillation: A speckle tracking echocardiography study », *J. Clin. Ultrasound*, vol. 47, n° 8, p. 470-476, 2019, doi: 10.1002/jcu.22736.

[51] A. Vieillard-Baron *et al.*, « Right ventricular failure in septic shock: characterization, incidence and impact on fluid responsiveness », *Crit. Care*, vol. 24, n° 1, p. 630, nov. 2020, doi: 10.1186/s13054-020-03345-z.

[52] M. Cecconi, L. Evans, M. Levy, et A. Rhodes, « Sepsis and septic shock », *The Lancet*, vol. 392, n° 10141, p. 75-87, juill. 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.

[53] C. Guenancia *et al.*, « Incidence and Predictors of New-Onset Atrial Fibrillation in Septic Shock Patients in a Medical ICU: Data from 7-Day Holter ECG Monitoring », *PLoS ONE*, vol. 10, n° 5, p. e0127168, mai 2015, doi:

10.1371/journal.pone.0127168.

[54] L. P. Badano *et al.*, « Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging », *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 19, n° 6, p. 591-600, juin 2018, doi: 10.1093/ehjci/jey042.

[55] Y. Wang *et al.*, « Left atrial strain reproducibility using vendor-dependent and vendor-independent software », *Cardiovasc. Ultrasound*, vol. 17, n° 1, p. 9, mai 2019, doi: 10.1186/s12947-019-0158-y.

[56] J.-U. Voigt, G.-G. Mălăescu, K. Haugaa, et L. Badano, « How to do LA strain », *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging*, vol. 21, n° 7, p. 715-717, juill. 2020, doi: 10.1093/ehjci/jeaa091.



## ANNEXES

*Annexe 1* : Score SOFA.

**Tableau 9.1** Score SOFA

Type de défaillance	Points				
	0	1	2	3	4
Pulmonaire PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	301–400	201–300	101–200 et ventilation	≤ 100 et ventilation
Hématologique Plaquettes (Giga/l)	> 150	101–150	51–100	21–50	≤ 20
Hépatique Bilirubinémie : μmol/l mg/dl	< 20 < 1,2	20–32 1,2–1,9	33–101 2,0–5,9	102–204 6,0–11,9	> 204 > 12,0
Cardiovasculaire	PAM ≥ 70 mm Hg	PAM < 70 mm Hg	DOPA ≤ 5 μg/ kg/min OU dobutamine	DOPA > 5 μg/kg/min OU adrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min OU noradrénaline ≤ 0,1 μg/kg/min	DOPA > 5 μg/kg/min OU adrénaline > 0,1 μg/kg/min OU noradrénaline > 0,1 μg/kg/min
Neurologique Score de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Rénal Créatinine μmol/l mg/dl Diurèse	< 110 < 1,2	110–170 1,2–1,9	171–299 2,0–3,4	300–440 3,5–4,9 OU < 500 ml/j	> 440 > 5,0 OU < 200 ml/j

DOPA = dopamine; FiO<sub>2</sub> = fraction d'oxygène dans l'air inspiré; PAM = pression artérielle moyenne; PaO<sub>2</sub> = pression partielle du sang artériel en oxygène.

Annexe 2 : Index de gravité simplifié II.

**IGS II [5].**

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18
Âge												< 40										60-69	70-74	75-79	≥ 80	
FC (bpm)				< 40							40-69	70-119				120-159		≥ 160								
TA systolique (mmHg)		< 70						70-99				100-199		≥ 200												
Température (°C)												< 39			≥ 39											
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	< 100																									
seulement si VM ou CPAP	100-199																									
	≥ 200																									
Diurèse (L.j <sup>-1</sup> )		< 0,500							0,500-0,999			≥ 1,000														
Urée (mmol.L <sup>-1</sup> )	< 0,60				10,0-29,9							< 10,0														
	0,60-1,79				≥ 30,0																					
	≥ 1,80																									
Globules blancs		< 1,0										10-19,9			≥ 20,0											
Kaliémie (mEq.L <sup>-1</sup> )										< 3,0		3,0-4,9			≥ 5,0											
Natrémie (mEq.L <sup>-1</sup> )								< 125				125-144		≥ 145												
HCO <sub>3</sub> (mEq.L <sup>-1</sup> )							< 15			15-19		≥ 20														
Bilirubine (mmol.L <sup>-1</sup> )												< 68,4														
Si jaunisse																										
	< 40,0				68,4-102,5																					
	40,0-59,9				≥ 102,6																					
	≥ 60,0																									
Score de Glasgow (points)	< 6	6-8				9-10	11-13					14-15														
Maladies chroniques																				Cancer métastase	Hémopathie maligne				Sida	
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médecine				Chirurgie non programmée					

Annexe 3 : VIScore.

VISmax =	dopamine dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) + dobutamine dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) + $100 \times$ epinephrine dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) + $10 \times$ milrinone dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) + $10,000 \times$ vasopressin dose (units/kg/min) + $100 \times$ norepinephrine dose ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )
----------	--

**VALEUR PREDICTIVE DU STRAIN DE L'OREILLETTE GAUCHE DANS LA SURVENUE DE FIBRILLATION ATRIALE DE NOVO CHEZ LES PATIENTS DE REANIMATION EN CHOC SEPTIQUE**

**Résumé :** « Valeur prédictive du strain de l'oreillette gauche dans la survenue de fibrillation de novo chez les patients de réanimation en choc septique. »

**Introduction :** La fibrillation atriale de novo, complication rythmique connue du choc septique probablement dû à un remodelage de l'oreillette gauche. Le strain de l'oreillette gauche (LAS) peut prédire la survenue de FA de novo dans les maladies cardiovasculaires.

**Objectif :** Cette étude vise à déterminer si le LAS peut prédire la survenue de FA de novo chez les patients en choc septique et en rythme sinusal.

**Méthode :** Etude monocentrique, prospective en Réanimation Polyvalente du CHU d'Amiens. Les adultes en choc septique ayant bénéficié d'une échographie dans les 48h étaient inclus. L'analyse du LAS était réalisée par un logiciel automatisé : la phase réservoir (LASr), la phase conduite (LAScd) et la phase de contraction (LASct) ont été enregistrés. Le critère d'évaluation principal était la survenue de FA de novo en Réanimation Polyvalente.

**Résultats :** De Aout 2021 à Avril 2023, 93 patients ont été inclus. 30 patients (32%) ont développé une FA de novo. Dans le groupe FA de novo les patients étaient plus âgés (67 [60-73] ans vs. 59 [50-72] ans ;  $P=0.04$ ). Chaque paramètre du LAS était significativement plus faible dans le groupe avec FA de novo, notamment le LASr (19.5 [16.6 vs. 29.9] % vs. 36 [29.1-43] % ;  $P<0.001$ ). La valeur seuil du LASr de 20.5% avait une sensibilité de 58% et une spécificité de 96% pour identifier les patients avec FA de novo. Dans le modèle multivarié, le LASr était significativement associé à la survenue de FA de novo (OR à 8.44, [IC95% [2.88 à 27.35] ;  $P=0,001$ ). Le risqué cumulé à 30 jours de développer une FA de novo était de 67% avec un LASr < 27% et de 16% avec un LASr  $\geq 27$  % (*test de Gray* ;  $P$  value<0.001).

**Conclusion :** Le LASr semble utile pour identifier les patients à haut risque de FA de novo durant le séjour en Réanimation Polyvalente.

**Mots clés :** Choc septique ; FA de novo ; Strain ; Oreillette gauche ; réservoir.

**Abstract:** "Left atrial strain analysis for predicting new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock."

**Background:** New-onset of atrial fibrillation (NOAF) is a well-known rhythmic complication of patients with septic shock probably due to left atrial (LA) remodeling. LA strain can predict NOAF in several diseases (cardiovascular diseases).

**Objective:** This study sought to identify whether LA strain can predict NOAF in patients with septic shock and sinus rhythm.

**Methods:** We conducted a prospective single-center study in Amiens University Hospital Intensive Care Unit (ICU) (France). Adult patients with a septic shock and transthoracic echocardiography performed within 48 hours of ICU admission were included. LA strain analysis was performed by automated software. The following LA strain parameters were recorded: LA strain during the reservoir phase (LASr), LA strain during the conduit phase (LAScd), LA strain during the contraction phase (LASct). The primary endpoint was the occurrence of NOAF during the ICU stay.

**Results:** From August 2021 to April 2023, 93 patients were included. Thirty patients (32%) developed NOAF. In the NOAF group, patients were older (67 [60-73] years vs. 59 [50-72] years ;  $P=0.04$ ). All LAS parameters were significantly more impaired in the NOAF group compared to the other group, notably for LASr (19.5 [16.6 vs. 29.9] % vs. 36 [29.1-43] % ;  $P<0.001$ ). A LASr cut-off value of 20.5% had a sensitivity of 58% and a specificity of 96% to identify patients with NOAF. In a multivariate model, LASr was significantly associated with the occurrence of NOAF (Odd ratio of 8.44, [95% confidence interval: 2.88 to 27.35]. The 30-day cumulative risk of NOAF was 67% with LASr <27% and 16% with LASr  $\geq 27$  % (*Gray test*  $P$  value<0.0001).

**Conclusion:** NOAF is a frequent complication of septic shock. LASr seems helpful for identifying patients with a high risk of NOAF during the ICU stay.

**Key Words:** Septic shock; NOAF; strain; left atrial; reservoir.