



HAL
open science

Association entre vasopressine et mortalité à 90 jours dans le choc cardiogénique : étude rétrospective avec analyse par score de propension

Yoni Sarfati

► **To cite this version:**

Yoni Sarfati. Association entre vasopressine et mortalité à 90 jours dans le choc cardiogénique : étude rétrospective avec analyse par score de propension. *Cardiologie et système cardiovasculaire*. 2023. dumas-04419455

HAL Id: dumas-04419455

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04419455v1>

Submitted on 26 Jan 2024

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**



Année 2023

Thèse N°2023 - 149

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

Médecine cardiovasculaire

**ASSOCIATION ENTRE VASOPRESSINE ET MORTALITE A
90 JOURS DANS LE CHOC CARADIOGENIQUE : ETUDE
RETROSPECTIVE AVEC ANALYSE PAR SCORE DE
PROPENSION**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2023 par

Yoni SARFATI

Né le 17 février 1992 à Nancy

Composition du jury

Président du jury : Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Membres du jury : Monsieur le Professeur Yazine MAHJOURB
Monsieur le Professeur Osama ABOU ARAB
Monsieur le Docteur Thomas LANDEMAINE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Christophe BEYLS

Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Cardiologie)

*Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de
Douleur Thoracique*

Chef du Service Cardiologie

Pôle "Cœur - Thorax - Vaisseaux"

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse.

Je vous suis très reconnaissant pour votre encadrement et vos précieux conseils. J'espère vivement avoir l'opportunité de poursuivre ma formation à vos côtés.

Cher Maître, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect de l'admiration que je vous porte.

Monsieur le Professeur Yazine MAHJOUB

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 faire partie des membres du jury, et ainsi juger mon travail.

Cher Professeur, veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma plus haute considération.

Monsieur le Professeur Osama ABOU ARAB

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Anesthésie – Réanimation

Réanimation Médico-chirurgicale cardio thoracique vasculaire et respiratoire

Vous me faites l'honneur de faire partie des membres du jury, et ainsi juger mon travail.

Cher Professeur, veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma plus haute considération.

Monsieur le Docteur Thomas LANDEMAINE

Praticien Hospitalier

Cardiologie

Service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur Thoracique

Tu m'as fait l'honneur de faire partie des membres de mon jury, je tiens à t'exprimer ma plus grande gratitude.

Tout au long de mon internat ton aide m'a été précieuse, et je t'en remercie.

Trouve ici l'expression de ma gratitude et mon admiration pour tes compétences.

À mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Christophe BEYLS

Praticien Hospitalier (Cardiologie)

Anesthésie – Réanimation

Réanimation Médico-chirurgicale cardio thoracique vasculaire et respiratoire

Tu m'as fait l'honneur d'accepter d'être mon directeur de thèse, et je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour toute ton assistance et ton accompagnement tout au long de cette recherche.

Je souhaite t'exprimer ma profonde reconnaissance et mon plus grand respect.

À mes parents,

À Lilianne, toi qui m'as porté sans faille, qui m'as écouté, soutenu, pardonné, calmé. Pardonne-moi de tous ces moments de stress, toutes ces insomnies, ce travail est grâce à toi, jamais je n'en serais arrivé là sans toi. Je t'aime maman.

À Eric, toi qui m'as donné le goût du travail et de la médecine. Je ne t'ai pas vraiment ménagé ces dernières années et je m'en excuse sincèrement. Tu m'as beaucoup soutenue toutes ces années même si parfois tu n'y mettais pas les formes,

À ma famille,

À Yaëlle, ma grande sœur, avec qui les années nous ont rapprochés,

À Ilann, mon petit frère, qui m'a fait comprendre que dans la vie, plus on stresse, moins on réussit.

À mes cousins,

Elie, toi qui croques la vie à pleines dents, peut-être un peu trop parfois. Toi qui m'as toujours soutenu et poussé vers le haut ou vers le bas je ne sais plus trop,

Abigaëlle, ma consœur, ta réussite montre ta force de caractère,

À Ben, Continues sur ta lancée,

À Mickaël, le consultant sportif de la famille, et probablement aussi le plus brillant,

À Dan, même si les années nous ont éloignées,

À Audrey, qui doit venir à cette thèse... enfin elle me tient au courant,

À Laurent, j'espère que tu liras ces quelques mots entre deux baguettes,

À **Ethan, Léa, et Elone**, la nouvelle génération,

À **Morgane**, même si les années nous ont éloignés, je sais que tu m'as toujours soutenu,

A **Sandrine**,

À **Kévin**, toi qui m'as tellement aidé dans ce travail, je ne te remercierai jamais assez pour ça. Continue sur ta lancée, fais du théâtre, écris des sketches, fais des one man show, vis tes rêves, mais si ça ne marche pas ce n'est pas la peine de venir mendier,

À **mes oncles et à mes tantes, Jean-luc, Fabienne, Joël, Christine, Thierry, Nathalie, Alain, Melissa, Serge, Laetitia, Sandra et Uriel**, merci pour m'avoir guidé avec bienveillance jusqu'à ce moment,

À **ma grand-mère**, Mamie Manou, tu m'as accueilli à bras ouverts lors de ma première année de médecine, tu as rendu ma vie tellement plus facile, je suis triste que tu ne puisses pas te déplacer pour me voir présenter ce travail toi qui a vu la genèse de ce projet,

À **mes grands-parents** qui ne me verront jamais présenter ce travail,

À **Papi Yvos et Mamie Claudine**, vous êtes parti si prématurément, jamais un jour ne passe sans que je pense à vous, je suis si triste de ne pas avoir pu vous rendre fier.

À **Papi Lucien**, le fédérateur de la famille Sarfati. Je suis également triste que ne sois pas là pour me voir.

À **mes belles-sœurs et beaux-frères**, vous supportez mes frères et sœurs... Je ne sais pas comment vous faites.

À ma petite **Noy**,

À **Olivier**, bien que tu ne sois pas venu à mon anniversaire des 31ans, ce qui ma vexé terriblement, et que je pense très sincèrement que tu sois une très mauvaise fréquentation et aussi que tu ne me tires pas vers le bas mais que tu me pousses.... Si ça tient toujours de tout quitter pour ouvrir un ranch à Moab c'est Ok pour moi !!!,

À **Juraj**, la force tranquille, le pilier sur lequel on peut toujours compter, tu es celui qui nous a le plus tiré vers le haut, bien que parfois tu sois quand même,

À **Jawhar**, Mr Yakoubi, c'est compliqué de résumer en 2-3 lignes ce que tu représentes pour moi.... Tu représentes à mes yeux, la réussite.... Mon frère, à la magnifique petite **Sofia**, qui m'a tellement remonté le moral,

À **Marouan**, l'homme le plus fou que je connaisse, et aussi un des plus drôle. Bien que, parfois politiquement incorrect, tu fais partie de mes meilleurs amis,

À **Alexis Boulette**, merci pour tout, pour ta bonhomie et ton rire, je pense que tu es l'homme le plus brillant sur cette terre, et que tu nous fais croire le contraire... quand tu seras milliardaire ne m'oublies pas STP,

À **Olivier Louis**, mon blablabli, toi qui es si courageux, déterminé, qui ne baisse jamais les bras tu es un exemple pour nous tous,

À **Ian**, tu nous illumine par ta détermination, tu es arrivé là ou tu voulais être,

À **Alexis Ruimy**, bien que les années nous aient éloignées,

À **Julien R**, le petit frère, qui m'a remis tellement de fois sur le droit chemin,

À **Youssss**, le deuxième petit frère de Paris

À **James**, bien que l'on ne soit pas toujours sur la même longueur d'ondes, je sais que je pourrais toujours compter sur toi et tu sais que c'est réciproque, malgré les années, tu es toujours un gamin, et c'est ça qui me plaît le plus en toi, ne changes pas,

À Alain, le bon vieux Babalain, mon plus vieil ami, merci pour ton soutien indéfectible. Même si tu ne t'en rends pas forcément compte, tu as souvent trouvé les mots justes avec moi. Je suis très honoré que tu puisses lire ce travail et assister à ma soutenance. Tant de chemin parcouru depuis le latin.

A Manon qui supporte James... et à **Mélanie** et surtout à vos petites fripouilles,

À ces personnes qui ont marqué mon internat,

Déjà le CH de Compiègne en soit, j'y ai tellement passé de temps que bon voilà quoi...

Au service de cardiologie de Compiègne, quel plaisir d'avoir évolué avec vous, je pense sincèrement que je suis devenu médecin dans ce service. Vous m'avez accueilli à bras ouverts que ce soit les médecins, infirmières, aides-soignantes, les filles des explo, les secrétaires bref tout le monde...

J'aimerais vous mettre un mot personnalisé à chacun et chacune mais je n'aurai pas le temps...

Vous m'avez supporté, surtout mes jours de mauvaise humeur, et toujours avec le sourire.

Les filles de coro, vous m'avez aidé à faire mes premières coro (J'espère le début d'une longue série)

A Marie- Hélène qui a toujours égayé mes journées,

Au service de réanimation de Compiègne, le service qui m'a le plus rabiboché avec la médecine quand j'étais encore un peu perdu. Que ce soit les médecins toujours bienveillants, ou l'équipe paramed qui sait pertinemment qu'au jeu du « bizutage » je n'ai pas d'égale ! Et croyez-moi j'ai encore des tours dans mon sac ;)

Au service d'USIC d'Amiens, j'y suis arrivé sur la pointe des pieds (niveau connaissances qu'on s'entende). C'est un stage difficile je pense que beaucoup d'internes seront d'accords avec moi, mais rendu tellement plus facile par vous. Tous les matins en me levant et sachant que j'allais vous revoir me faisait revenir en stage sauf le mardi je ne sais pas trop pourquoi...

Au Dr Jarry, qui m'a fait comprendre qu'un bon médecin est un médecin rigoureux avant tout,

Au Pr Hermidas, qui m'a terrorisé par ses DIM, mais dont j'ai eu la chance de croiser,

Au Pr Kuballa, pour le partage de votre savoir,

Au Pr Tribouilloy, pour votre enseignement sur l'imagerie cardiaque,

À Beauvais, qui m'a mis une claque... en sortant de là je me suis dit : « Est-ce que je vais vraiment être médecin ? »

À Nicolas Martin, tu fûts mon premier model, la rigueur que tu mets dans ton travail, m'a fait progresser,

La rythmo : première expérience du CHU pour moi, en quelques mots RIGUEUR. Epaulé par beaucoup de chefs accessibles que ce soit la gentillesse de Floriane, la désinvolture de PML, la rigueur d'Audrey, l'humour si particulier d'Alexis...

À Agathe, en deux mots tu es une des deux personnes qui m'a dit « fait pas ça » quand j'ai voulu changer de voie. Merci parce que je ne serai pas là sans ces mots,

À Valentin, tu es la deuxième personne qui m'a empêché de me perdre en route.... Je te remercie pour des mots si banals « tu te débrouilles bien tu devrais continuer dans cette voix... » ce fut le déclic. Mais tu ne t'es pas arrêté là.... Tu m'as pris sous ton aile et tu m'as fait confiance. C'est vrai que je ne suis pas le plus expressif du monde, mais je te voue une reconnaissance éternelle... Tu es à mes yeux ce qui se rapproche le plus d'un mentor. Ps : à chaque fois que je fais ma deuxième incidence de la deuxième coronaire droite... celle que j'ai eu tant de mal à m'en souvenir j'ai ta voix qui résonne dans ma tête : « FACE CRANE PUTAIN C'EST PAS COMPLIQUE ».

À Jérôme C, qui m'a fait comprendre deux choses : d'une part, que les coronarographistes ont de grosses Rolex, et deuxièmement, la coronarographie est le plus beau métier du monde. J'espère un jour être aussi bon que toi.

À **Pierre L**, merci d'avoir pris le temps de m'expliquer la rythmologie,

À **Patrick M**, tu m'as fait comprendre bien des choses sur la cardiologie et la recherche.
Merci pour ta pédagogie, pour tes précieux conseils,

À **Fred**, merci pour ton accueil, ta bonne humeur, ta disponibilité. Merci également d'avoir essayé de m'expliquer la rythmologie,

À **JPD**, la définition même de la coolitude, merci pour ces visites musicales enUSIC,

À mes co-internes,

À la team Beauvais,

Mathilde et ta bonne humeur, mon dude, qui comme Mozart a des problèmes d'audition, mais qui fait bien de la musique, d'un soutien infini,

À **Juliette** (celle qui est gastro, tmtc), mon autre dude de Beauvais, tellement de bons moments partagés,

À **Sarah** pyjama, whalla, ton style en jette,

À **Juliette** (celle qui s'occupe des oreilles des gens), malgré le fait que tu ne donnes jamais de nouvelle, tu es quand même mon amie ;)

À **Julia**, que je ne comprendrai jamais pour avoir fait le GR20,

À **Malek**, le frère de région parisienne, il avait le choix entre livreur Amazon et être un brillant néphrologue... Le gars a choisi les deux...et à **Inès**, qui m'a volé mon frère,

À **Solenne**, ma première co-interne merci de m'avoir épaulé dans ce moment si difficile,

A Ismael, j'espère que tu as réalisé ton rêve de devenir un très grand rythmologue,

À Edgardo, j'espère sincèrement que tu t'épanouiras dans ton travail petit ours brun,

À Richard, mon reuf, de réanimation. Franchement, je me suis dit jamais je m'entendrais avec ce paillou, mais en fait, on est pareils à quelques détails près : je suis plus grand que toi.

PS : Quelqu'un a des nouvelles de Richard ?

À Emilion, à qui j'ai volé son week-end surprise, tellement content de t'avoir découvert en stage d'USIC, aussi drôle que compétent,

À Louis, au final on n'aura jamais fait de stage ensemble et c'est bien dommage. Après tu as choisi la rythmo... tu dois forcément être bizarre...

À Alexis V, le stéréotype du cardiologue moderne,

À Katelle avec toi aussi je n'aurai jamais fait de stage,

À Alexandre Daverat, merci pour votre travail et pour votre patience, ce travail a pu être réalisé grâce à vous,

À Amélie, je me demande encore comment j'ai fait pour te supporter 6mois en USIC, merci pour ces bons moments,

À Matthias et Trinam, les Tic& Tac de la cardio, les experts des montages photos,

À Fabio, que de bons moments passés à raconter nos souvenirs (#Snoopy)

À Charlotte, A mon avis la meilleure pharmacienne du monde... et surtout la plus perchée

À Andy et Assia, qui m'avaient accueilli à bras ouverts,

A Paul G, la force tranquille, ta zenitude force le caractère,

À Pierre Yves Tarlet, c'est compliqué également de résumer en si peu de lignes ce que tu représentes pour moi... Tu es, je pense le garçon le plus brillant que je connaisse, je n'aimerais être rien que le quart de la personne que tu es,

À Karina, Alala, j'ai éprouvé à peu près tous les sentiments à ton égard... De la haine, de la colère, de l'indifférence, pour finalement.... T'adorer, même si sous ton air parfois gentille en fait tu arnaques un peu tout le monde.... On connaît les gardes pris correctement pour gonfler le chiffre d'affaires,

À Pierre, tu es le premier interne (et le seul au début) où je me suis dit, lui, ça va être mon gars sûr ! Bien que nous soyons très différents : tu es intellectuel, je suis un homme d'action, tu es grand, je suis petit, tu aimes l'écho, j'aime les coro.... Bref je ne me suis pas trompé, malgré nos différences, tu es l'une des plus belles rencontres de la cardio,

À Thomas... comment dire... Bon, disons-le simplement. À mon arrivée à Amiens, la première fois que je t'ai croisé, je me suis dit... mais c'est qui ce gars.

Tu étais toujours au premier rang, tu avais toujours une manière de t'habiller (les fameuses chemises à fleurs à la magnum) et de parler si particulière. Puis est venu le premier jour du stage d'USIC... J'ai commencé une phrase du film FATAL, tu l'as finie, et une éclaircie dans un ciel sans nuage, j'ai compris soudain. Tu es devenu mon acolyte, mon Robin. Un de mes plus grands regrets, est de ne pas avoir compris qui tu étais avant... Un gros con !

A Romain, Chloé, Vanessa, Léa, Guillaume, Paul, Julien, Perrine, Giulio, Jassim, Camille

À tous les autres que j'ai oublié, parce que je n'ai pas de mémoire,

A tout ceux qui n'ont pas cru en moi,

Et À toi, ALISSON, il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer ce que tu représentes pour moi. Tu es, sans conteste, la personne la plus belle que j'ai jamais rencontrée, dans tous les sens du terme. Je me considère extrêmement chanceux de t'avoir croisée sur mon chemin.

Ce travail, il est en grande partie le fruit de ton soutien et de ta compréhension. Tu as toujours été là pour moi, et cela a fait toute la différence. Je t'aime.

Maintenant, l'avenir s'ouvre devant nous, et j'en suis impatient, car je sais que chaque instant partagé sera une nouvelle aventure. Que ce chemin que nous parcourerons ensemble soit rempli de bonheur, de succès et d'amour.

Table des matières

I. Introduction.....	24
A. Le choc cardiogénique.....	24
1) Définition	24
2) Notions fondamentales.....	25
3) Physiopathologie du choc cardiogénique	26
4) Épidémiologie	33
5) Étiologies.....	33
6) Formes particulières	35
7) Classification SCAI ³⁴	37
8) Prise en charge ³⁵	39
9) L'Épargne des vasopresseurs.....	45
B. La vasopressine.....	47
1) Généralité	47
2) Rationnel de la vasopressine.....	49
3) AMM de la Vasopressine.....	54
C. Problématique	56
II. Matériels et méthodes.....	57
A. Population étudiée	57
B. Définition du choc cardiogénique.....	58
C. Critères de jugement	58
D. Ethique	58
E. Collecte des données	59
F. Statistiques.....	60
III. Résultats.....	62
A. Cohorte	62
B. Caractéristiques de la population étudiée	64
1) Caractéristique générale (Tableau 8)	64
2) Évènement et évolution clinique avant ajustement (Tableau 9)	66
C. Ajustement sur score de propension	68
1) Ajustement sur le critère de jugement principal	68

2) Ajustement sur le critère de jugement secondaire.....	71
IV. Discussion.....	73
D. Limites.....	76
V. Conclusion	77
VI. Bibliographie	78
VII. Liste des figures	87
VIII. Liste des tableaux	88
IX. Annexe	89

Abréviations :

ADH : Hormone anti diurétique

AVC : Accident vasculaire cérébral

CA : Calcium

CC : Choc cardiogénique

CEC : Circulation extracorporelle

CTVR-ICU : Service de soins intensifs cardio-thoraci-vasculaires et pulmonaires

DMS: Différence moyenne standardisée

ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

EIG : Évènements indésirables graves

EO2 : Extraction en oxygène

ESC: European Society of Cardiology

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Indice de masse corporelle

IPTW : (acronyme anglais : Inverse Probability of Treatment Weighting) : Pondération par l'inverse de la probabilité d'être traité

NEE: Norepinephrine Equivalence

NO : Oxyde de nitrite

OR : Odd Ratio

PA : Pression artérielle

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

PTD : Pression télé diastolique

PTS : Pression télésystolique

Q : Débit cardiaque

Re : Récepteurs

RVS : Résistance vasculaire périphérique

SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

SOFA : Évaluation de la défaillance d'organe lors d'un sepsis

STEMI : Infarctus du myocarde avec élévation du ST

STEMI : Infarctus du myocarde avec élévation su segment ST

TaO₂ : Transport en oxygène

VES : Volume d'éjection systolique

VG : Ventricule gauche

VIS : Score vaso-inotrope

VO₂ : Consommation d'oxygène

VTD : Volume télédiastolique

VTS : Volume télésystolique

I. Introduction

A. Le choc cardiogénique

Le choc cardiogénique correspond à l'étape la plus avancée du syndrome d'insuffisance cardiaque aiguë. C'est un syndrome complexe, où le dysfonctionnement cardiaque est responsable d'une hypoperfusion sévère des organes conduisant à une hypoxie tissulaire. Cette physiopathologie entraîne souvent une défaillance multi-organes et le décès. ¹

1) Définition

La définition du choc cardiogénique a évolué durant les précédentes années, reflet d'un syndrome difficile à définir. Sa définition clinique est, dans les différentes études et recommandations savantes, caractérisée par une hypotension persistante (pression artérielle systolique (PAS) < 90mmHg ou pression artérielle moyenne < 65mmHg ou nécessité d'amine(s) vasopressive(s) pour maintenir une pression correcte) et s'accompagne de caractéristiques cliniques d'hypoperfusion d'organe, nécessitant un soutien pharmacologique ou/et mécanique ². Néanmoins, la récente mise à jour de sa définition par la société européenne de cardiologie, considère que la présence d'une hypotension n'est pas un critère nécessaire³. En effet, les mécanismes compensatoires secondaires au choc cardiogénique peuvent préserver la pression artérielle, tandis que la perfusion tissulaire et l'oxygénation peuvent être considérablement diminuées. Ainsi, l'hypoperfusion n'est pas toujours accompagnée d'hypotension.

D'autres critères peuvent entrer dans sa définition bien que cela ne soit pas obligatoire, par exemple l'index cardiaque < 2,2 L/min/m²^{4,5}, ou des pressions capillaires pulmonaires > 15mmHG^{4,5}, paramètres hémodynamiques utilisés dans certaines études, assez utiles pour la comparaison de population.

2) Notions fondamentales

Le cycle cardiaque peut se schématiser par une courbe de pression et de volume, où l'aire sous la courbe représente le travail myocardique, qui est proportionnel à la consommation en oxygène. Le cœur est défini par son élastance et sa compliance. L'élastance est un terme utilisé en physiologie pour définir le rapport entre la variation de pression et la variation de volume. Elle correspond à la contractilité ventriculaire (représentée par une droite rouge). La compliance (courbe en orange) est la facilité de distension du ventricule lors de la phase de remplissage. Elle correspond à la relaxation ventriculaire.

Cela va permettre de définir deux volumes : le volume télédiastolique (VTD) (dépendant de la pré charge et de la relaxation) et le volume télésystolique (VTS) (dépendant de la contractilité). Le VES est la différence entre VTD-VTS qui correspond à la flèche noire sur la figure 1 ci-dessous.

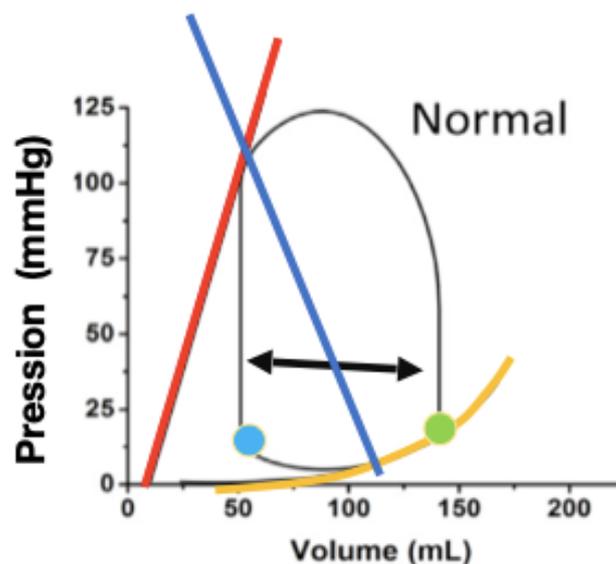


Figure 1 : Courbe pression volume.

Droite rouge : la contractilité, Courbe orange : la compliance, la droite bleu : la compliance vasculaire, Point bleu : VTS, Point vert VTD, Double flèche noire : VES

La réserve cardiaque est la différence entre le débit cardiaque maximal et le débit cardiaque au repos, il est logique de comprendre que dans un état de choc où il y a défaillance cardiaque, le patient ne présente que peu de réserve.

Le **couplage ventriculo-artériel**, représente la résultante de la fonction contractile et de la compliance artérielle. Il détermine un VES pour une fonction systolique et une élastance artérielle donnée. On peut le mesurer en faisant le rapport entre l'élastance artérielle sur l'élastance ventriculaire.⁶

3) Physiopathologie du choc cardiogénique

a. Rappels physiologiques sur la vasomotricité

La vasomotricité est liée à la présence de cellules musculaires lisses présentes sur les parois des vaisseaux se contractant et se vasodilatant en fonction des besoins.

La vasoconstriction résulte de l'augmentation de la concentration de calcium intracytoplasmique de la cellule musculaire lisse. Deux systèmes dépendants et synergiques peuvent entrer en jeu :

- D'une part via des récepteurs sur la cellule musculaire lisse, stimulés par la noradrénaline via le récepteur alpha, l'angiotensine II via le Rc AT1 et la vasopressine via les Rc V1a qui au travers d'une cascade enzymatique va permettre un mouvement de calcium du réticulum endo-sarcoplasmique vers le cytoplasme⁷.
- D'autre part, via la modification du potentiel de membrane. La dépolarisation de la membrane cellulaire va entraîner une ouverture de canaux membranaires et aboutir à un mouvement de Ca du secteur extracellulaire au secteur intracellulaire⁷.

A l'inverse, la relaxation résulte de la diminution de la concentration de calcium intracytoplasmique induit par :

- Le monoxyde d'azote (NO)⁸ qui favorise l'entrée de Calcium (Ca) dans le réticulum endo-sarcoplasmique.
- L'activation du canal K⁺ ATP dépendant, responsable d'une hyperpolarisation membranaire, qui permet la fermeture des canaux stoppant ainsi l'entrée de Ca dans la cellule. Ce mécanisme étant potentialisé par l'acidose.

La régulation de la vasomotricité étant un point central de la physiopathologie de l'état de choc, elle est donc une cible thérapeutique privilégiée.

b. Physiopathologie de l'état de choc

L'état de choc est un syndrome pathologique définie par une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène des tissus périphériques⁹. De manière physiologique, le cœur reçoit du sang veineux par le système cave, qui est ensuite oxygéné puis éjecté vers les différents organes par l'intermédiaire de l'aorte. Les différents organes perfusés par le système cardiovasculaire, extraient l'oxygène (EO₂) nécessaire à leur fonctionnement, reposant sur le maintien d'une PAM correcte.

Le mécanisme principal de l'état de choc est l'hypoperfusion d'organe, aboutissant à un dysfonctionnement, et à la mort cellulaire. Au repos, le transport en O₂ est très largement supérieur comparé aux besoins. L'extraction d'oxygène par les cellules représente une faible quantité, environ de 30% de l'oxygène disponible¹. Lorsque les besoins en oxygène augmentent, l'organisme met en jeu des mécanismes pour majorer le transport artériel en oxygène, notamment par augmentation du débit cardiaque (Q) et/ou par augmentation de EO₂.

Lorsque la tension artérielle diminue, les baroréflexes entraînent une stimulation du système sympathique, responsable d'une sécrétion de noradrénaline, entraînant une vasoconstriction ainsi qu'une action chronotrope et inotrope. Le système sympathique va activer des systèmes de régulations hormonaux, dans le but de maintenir une PAM adéquate :

- Le SRAA permet une vasoconstriction, et une sécrétion d'aldostérone ce qui va favoriser l'augmentation de la volémie par réabsorption hydrosodée.
- La vasopressine est également inductrice d'une vasoconstriction et d'une rétention hydrosodée.

L'état de choc correspond au moment où les mécanismes de compensation sont dépassés. Le TaO₂ va diminuer, jusqu'à atteindre un seuil critique, et ne pourra plus combler les besoins en oxygène.

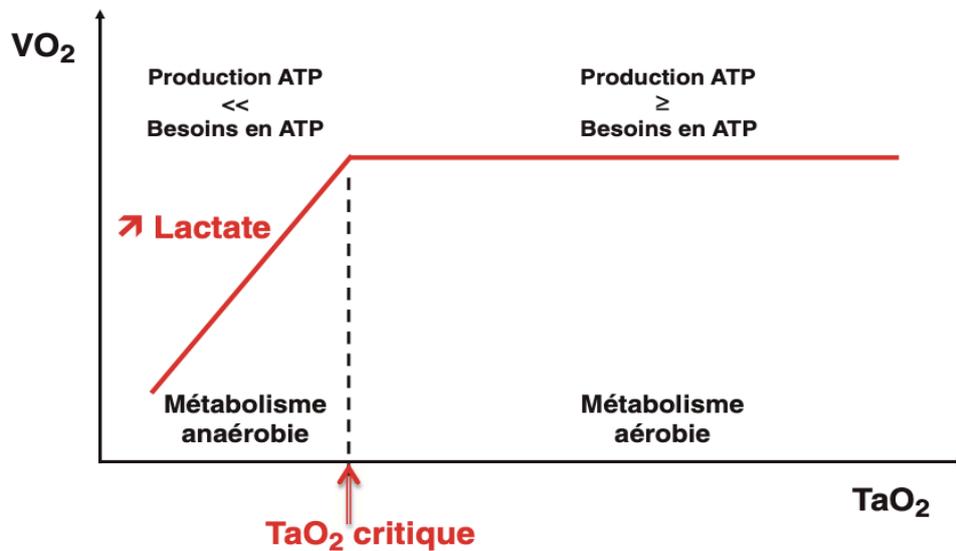


Figure 2 : Relation entre la consommation d'oxygène (VO_2) et le transport en oxygène (TaO_2). D'après ¹⁰.

c. Dysfonction cellulaire

A l'échelle cellulaire et moléculaire le choc est défini par une dysoxie¹ de l'ensemble des cellules de l'organisme menaçant directement le pronostic du patient. Par manque d'apport en oxygène, le métabolisme cellulaire va devenir préférentiellement anaérobie, il va y avoir une production accrue d'acide lactique responsable d'une acidose métabolique.

L'hypoperfusion périphérique, va être responsable d'une ischémie voire d'une nécrose cellulaire. La reperfusion de ces tissus est responsable d'une réaction inflammatoire excessive, qui va entraîner et/ou pérenniser les mécanismes vasodilatateurs par la formation de radicaux libres et le monoxyde d'azote NO.

d. État de choc d'origine cardiaque : le choc cardiogénique

Le choc cardiogénique correspond au moment où la dysfonction cardiaque, est responsable d'une hypoperfusion tissulaire, par dysfonction sévère systolique et diastolique du VG et/ou VD. La physiopathologie du choc cardiogénique¹¹ présente plusieurs composantes : une altération hémodynamique, une réponse du système nerveux autonome, une réaction inflammatoire avec atteinte microcirculatoire et une défaillance multiviscérale. La forme la plus « classique » du choc cardiogénique correspond à une atteinte massive du VG secondaire à un

IDM lui-même responsable d'une atteinte systolique et diastolique, coupables respectivement d'une baisse du débit et d'une augmentation des pressions de remplissage.

Lors d'une atteinte de l'inotropisme du cœur, il y a horizontalisation de l'élastance (droite rouge figure 3), ce qui va aboutir à :

- Une baisse du VES, donc du débit cardiaque,
- Une baisse de la pression artérielle,
- Une augmentation de la PTD VG responsable d'une congestion,
- Une augmentation du VTD VG
- Une baisse de la PTS VG.

La baisse du débit cardiaque, va donc entraîner une baisse de l'oxygène disponible ($TaO_2 = Q \times CaO_2$), et donc être responsable d'une ischémie, pouvant aggraver les dysfonctions ventriculaires. De plus, l'augmentation de la PTD VG, va être responsable d'une congestion pulmonaire, et donc d'une baisse de l'hématose, diminuant encore plus l'oxygène disponible.

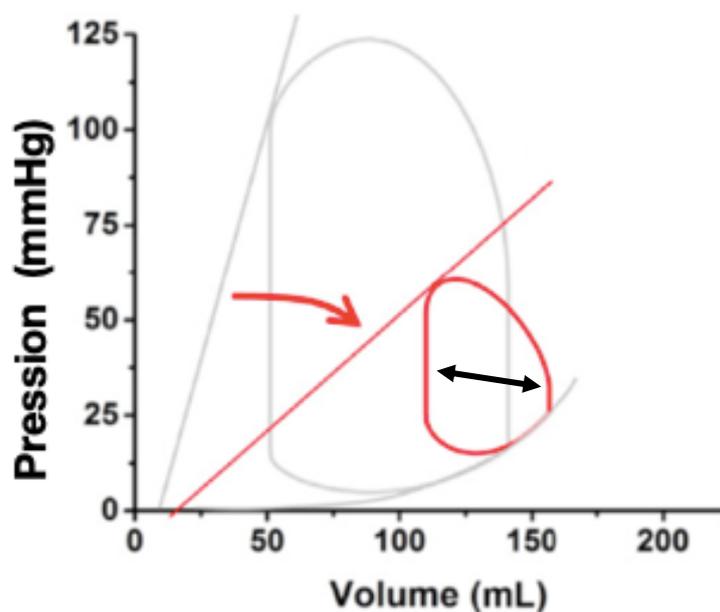


Figure 3 : Courbe pression volume, qui montre le changement entre un état normal et une dysfonction du VG.

Droite rouge : l'altération de la contractilité, double flèche noire : une diminution du VES.

e. Réponse du système nerveux autonome

Cette baisse du débit sanguin va entraîner une stimulation du système sympathique et des hormones vasoactives, dans le but d'augmenter la contractilité cardiaque, mais aussi de provoquer une vasoconstriction systémique, responsable d'une veinoconstriction (augmentation de la précharge), qui entraîne un mouvement de sang, augmentant ainsi le volume sanguin circulant fonctionnel.

Cela est responsable d'un déplacement vers la droite de la courbe pression volume, par augmentation de la pression artérielle, qui est responsable de :

- L'augmentation de la fréquence cardiaque
- L'augmentation des résistances vasculaires systémiques et donc de la post-charge (schématisée par la droite bleue sur la figure 4, qui se verticalise)

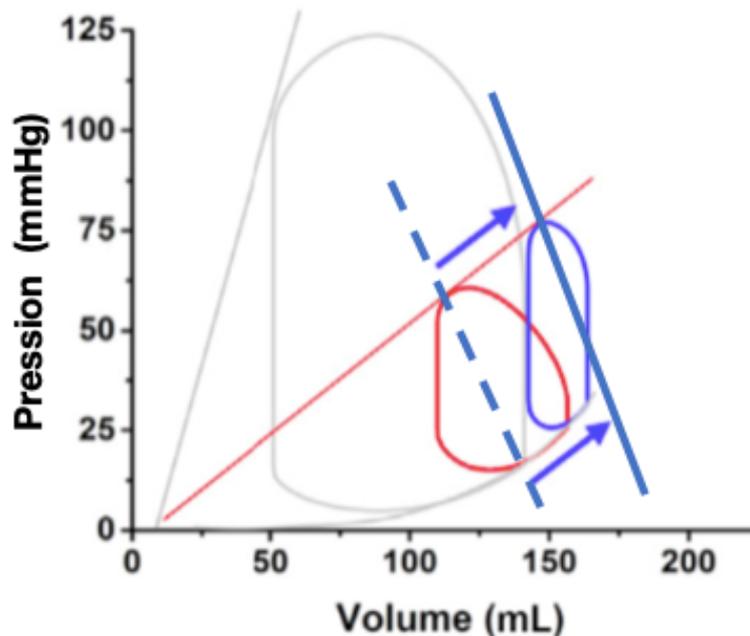


Figure 4 : Courbe pression volume au moment de la réponse neuro-hormonale. La droite bleue, la compliance vasculaire schématisée par l'augmentation de la résistance vasculaire et donc de la post-charge.

Ces mécanismes vont être aussi responsables, d'une redistribution sanguine, vers les territoires centraux aux dépens de territoires périphériques (Splanchnique, cutané et digestif).

f. SIRS

Une composante inflammatoire aboutissant à une vasoplégie, dit « sepsis-Like », liée à l'hypoperfusion tissulaire et éventuellement à la présence d'un IDM, va aboutir à une diminution de la perfusion systémique, une diminution de la perfusion des coronaires (majorant un éventuel IDM), et être responsable de troubles de la coagulation et de la microcirculation altérant encore plus l'oxygénation tissulaire. ¹².

Cela est essentiellement dû à la libération de médiateurs pro-inflammatoires, qui vont provoquer par l'intermédiaire du NO une vasodilatation. Ces phénomènes sont également majorés par le syndrome d'ischémie reperfusion responsable d'un relargage de cytokines pro-inflammatoires pour aboutir in fine à une hypotension. ^{12 7}

En Outre, une translocation bactérienne peut survenir, liée à l'hypoperfusion gastro-intestinale et être responsable d'une majoration de la réaction inflammatoire. Quel que soit le mécanisme, l'inflammation neutralise certains aspects des neurohormones, entraînant une réduction de la RVS et une veinodilatation, qui peuvent tous deux diminuer la tension artérielle, et entraîner une diminution de la post-charge (horizontalisation de la droite verte).

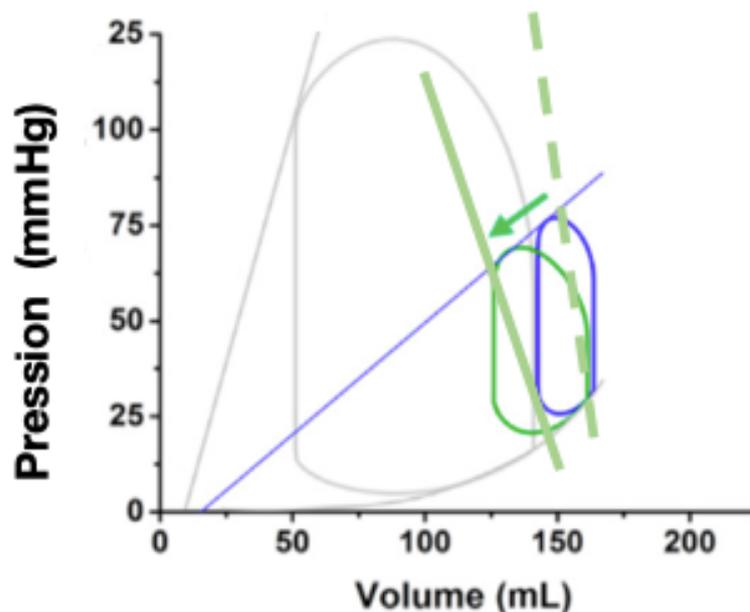


Figure 5 : Courbe pression volume au moment de la réaction inflammatoire responsable d'une diminution de la post-charge et aboutir à une hypotension.

g. Défaillance d'organes

Correspond à la résultante de la dysfonction hémodynamique et de l'atteinte microcirculatoire. C'est ce qui conditionne le pronostic du patient. Une analyse ayant inclus près de 400 000 patients, a montré une relation de causalité entre nombre de défaillances d'organes, mortalité, sortie de l'hôpital et coût de l'hospitalisation.¹³

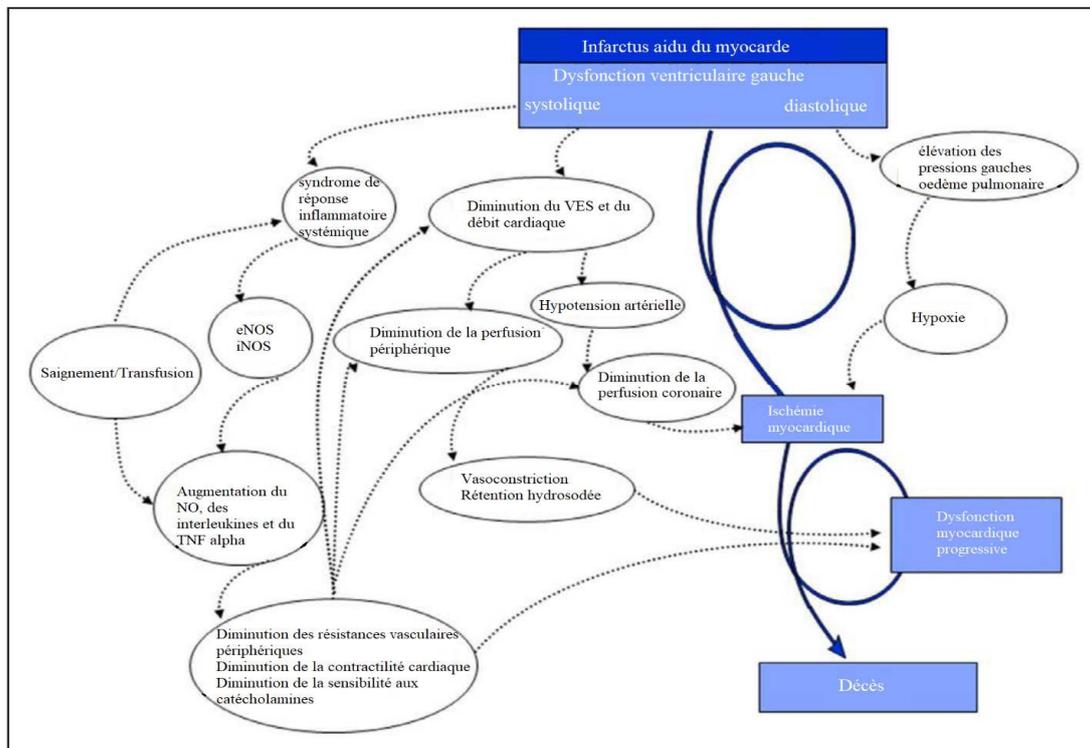


Figure 6 : Physiopathologie du choc cardiogénique.

Légende : NO = monoxyde d'azote, VES = volume d'éjection systolique, eNOS = synthase endothéliale de monoxyde d'azote, iNOS = synthase induisible de monoxyde d'azote.

4) Épidémiologie

Le choc cardiogénique représente à peu près 3%, des patients hospitalisés pour une insuffisance cardiaque aigue.² Sa mortalité est importante, aux environs de 40%¹⁴, avec dans plus de la moitié des cas un décès dans les 24h suivant l'hospitalisation². Les patients admis pour un choc cardiogénique, ont également un risque plus élevé de décès ou de ré-hospitalisation dans l'année de l'évènement.¹⁵

L'incidence du choc cardiogénique est compliquée à quantifier de manière précise car majoritairement étudiée dans les suites d'un IDM, où elle représente 7 à 9%¹⁶⁻¹⁸¹⁹.

5) Étiologies

Les étiologies du choc cardiogénique sont nombreuses (tableau 1). Le choc cardiogénique peut survenir dans l'insuffisance cardiaque chronique avancée lors d'une nouvelle décompensation aigue ou peut se manifester par une apparition aiguë, une présentation *de novo*³, par atteinte ischémique ou valvulaire par exemple. L'étiologie ischémique est la principale retrouvée^{2,3}. En générale dans ce contexte cela nécessite une atteinte assez importante du myocarde > 40%²⁰.

Tableau 1 : Étiologies du choc cardiogénique.

Mécanisme	Exemple
Origine ischémique	Syndrome coronarienne aigue
Atteinte mécanique	Insuffisance mitrale (ischémie ou rupture de pilier) Rupture septale Rupture de paroi libre Tamponnade
Atteinte aortique	Dissection aortique
Rythmique	Tachycardie ventriculaire Tachycardie supra ventriculaire Brady arythmie
Infectieuse	Endocardite infectieuse
Toxique	Iatrogène (bétabloquants, inhibiteurs calciques, quinine...) Cardiothyroïdisme et autres causes endocriniennes
Autre	Myocardites aiguës Dysfonction ventriculaire post CEC Rejet aigu de greffe cardiaque Cardiomyopathie hypertrophique Cardiomyopathie obstructive Myxome de l'oreillette gauche Cardiopathies dilatées terminales Choc septique avec dysfonction myocardique sévère Contusion myocardique Syndrome de Tako-Tsubo Cardiopathie septique
Valvulaire	Rétrécissement aortique Rétrécissement mitral Insuffisance mitrale Insuffisance aortique

6) Formes particulières

a. Choc cardiogénique post cardiectomie

Le choc cardiogénique post-cardiectomie est une complication classique en péri ou en post-opératoire d'une chirurgie cardiaque, liée à une dysfonction ventriculaire sévère, entraînant un sevrage difficile de la circulation extracorporelle, nécessitant donc l'utilisation, à forte posologie, de médicaments inotropes et vasopresseurs voire la mise en place d'une assistance circulatoire.

Son incidence varie entre 2% et 6%²¹ selon la définition clinique utilisée, et augmente la morbi-mortalité post-opératoire avec un taux de mortalité pouvant atteindre les 60%²². Trois principaux mécanismes physiopathologiques sont associés au choc cardiogénique post-cardiectomie en chirurgie cardiaque²³ :

- Les lésions directement liées à la chirurgie cardiaque
- Le syndrome ischémie reperfusion
- La réaction inflammatoire directe liée à la CEC.

Un certain nombre de facteurs de risque^{24,25} ont été identifiés qu'ils soient préopératoires : (Euroscore, chirurgie redox, dysfonction cardiaque préexistante) ou peropératoires (temps de CEC, temps de clampage aortique, une intervention complexe).

Un soutien mécanique est souvent nécessaire, et le choix de celui-ci va se faire en fonction de l'état hémodynamique et du type de défaillance que présente le patient. Au cours de la dernière décennie, l'ECMO est devenue le système de soutien le plus utilisé pour le choc cardiogénique post-cardiectomie, et malgré son utilisation, la morbi-mortalité reste élevée, reflétant la gravité de la maladie sous-jacente. La décision et sa mise en place ainsi que son déploiement doit être rapide, car tout retard, entraînant une durée plus longue de l'hypoperfusion circulatoire et de l'hypoxie, est associé à un plus mauvais pronostic²⁶.

b. Cardiomyopathie septique

Entité pathologique, qui apparait au décours du sepsis grave ou du choc septique, est responsable d'une dysfonction systolique et diastolique des deux ventricules²⁷. Le sepsis serait responsable d'une altération du fonctionnement des cardiomyocytes. Les mécanismes de cette dysfonction cardiaque sont multiples et complexes. Plusieurs hypothèses ont ainsi été testés au travers de différentes études :

- Une dysfonction mitochondriale²⁸,
- Une atteinte microcirculatoire²⁹,
- Présence de facteurs circulants dépresseurs myocardiques³⁰,
- Rôle du monoxyde d'azote et une augmentation de la guanosine monophosphate cyclique intracellulaire³¹,
- Une diminution de la sensibilité des myofilaments au calcium³²,
- Une diminution de la densité des récepteurs β -adrénergiques ou encore des phénomènes d'apoptose.

Son diagnostic repose en pratique clinique principalement sur l'échocardiographie cardiaque. La dysfonction systolique se traduit par une hypokinésie diffuse en échocardiographie, et la dysfonction diastolique est quantifiée par le doppler pulsé spectral et tissulaire²⁷.

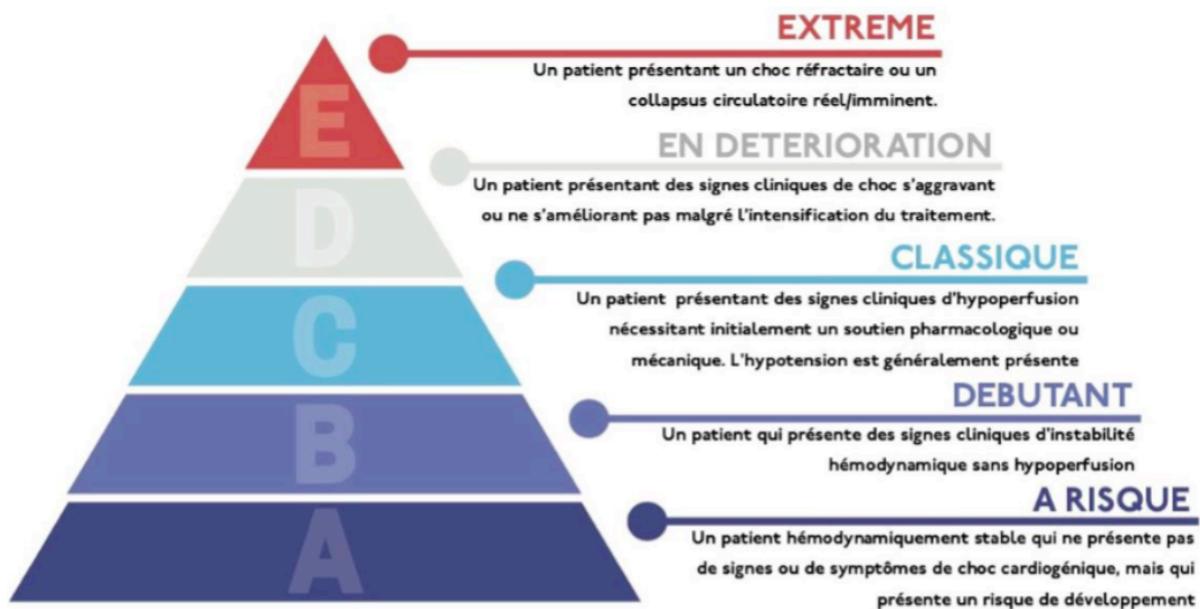
Son impact pronostic est difficile à évaluer²⁷. Il n'existe pas de thérapeutique spécifique, elle reprend les grandes lignes du traitement du choc cardiogénique. En cas de dysfonction systolique, la dobutamine ou l'adrénaline à petites doses peuvent être utilisées³³.

Les bêtabloquants cardiosélectifs, semblent une voie prometteuse dans le cas de dysfonction diastolique, mais le niveau de preuve actuel n'est pas suffisant.

7) Classification SCAI³⁴

Une classification du choc cardiogénique, qui se veut simple et adaptée à une évaluation rapide, sans calcul, a récemment été établie par les recommandations américaines en 2019.

Elle permet de stratifier les patients de A à E en fonction de leur gravité. Le but de la classification proposée par la SCAI est de fournir un schéma simple qui permettrait une communication claire concernant l'état du patient et de permettre aux essais cliniques de différencier de manière appropriée les sous-ensembles de patients.



STADE	EXAMEN CLINIQUE	MARQUEURS BIOLOGIQUES	HEMODYNAMIQUES
A	Pas de turgescence jugulaire Auscultation pulmonaire claire Pouls bien perçus	Fonction rénale normale Pas de lactate	PAS > 100 mmHg ou habituel IC > 2.5 l/s/m ² PVC < 10 mmHg SvcO ₂ > 65%
B	Turgescence jugulaire Râles pulmonaires Pouls bien perçus	Fonction rénale légèrement altéré Pas de lactate Augmentation du BNP	PAS < 90 OU PAM < 60 OU chute TA > 30 mmHg FC > 100 bpm IC > 2.2 l/s/m ² SvcO ₂ > 65%
C	Confus, teint gris, froid Surcharge volumique Râles étendus Killip 3 ou 4 VNI ou ventilation mécanique	Lactate ≥ 2 mmol/l Créatinine X 2 OU baisse > 50 % DFG Augmentation des ASAT/ALAT BNP élevé	Médicaments/dispositifs utilisés pour maintenir TA au-dessus ces cibles • IC < 2.2 l/s/m ² • PAPO > 15 mmHg • POD/PAPO ≥ 0.8 • PAPI < 1.85 • Puissance cardiaque ≤ 0.6
D	Comme stade C	Comme stade C	Stade C ET Nécessité de plusieurs vasopresseurs OU d'ajout d'une d'assistance circulatoire maintenir la perfusion (ECMO, BPCAI)
E	Absence de pouls Collapsus cardiaque Ventilation mécanique Utilisation d'un défibrillateur	pH ≤ 7.2 Lactate ≥ 5	Pas de TA sans réanimation Dissociation mécanique ou TV/FV réfractaire Hypotension malgré le soutien maximal

Légende : ASAT : Aspartate aminotransférase, ALAT : Alanine aminotransférase, BPCAI : ballon de contre-pulsion intra-aortique, DFG : débit de filtration glomérulaire, ECMO : Oxygénation par membrane extracorporelle, FV : Fibrillation ventriculaire, IC : index cardiaque, PAM : pression artérielle moyenne, PAS : pression artérielle systolique, PAPO : pression artérielle pulmonaire d'occlusion, POD : pression de l'oreillette droite, PVC : pression veineuse centrale, SvcO₂ : pression veineuse centrale en oxygène, TA : tension artérielle, TV : tachycardie ventriculaire,

Figure 7 : Classification du choc cardiogénique selon la SCAI.

8) Prise en charge³⁵

a. Étiologique

La première thérapeutique reste la prise en charge étiologique :

- Revascularisation de la lésion coupable³⁶ dans le cas d'un infarctus du myocarde,
- Correction d'un éventuel trouble du rythme grave,
- Drainage du péricarde lors d'une tamponnade
- Chirurgie dans le cas de valvulopathie aigue ou d'une complication mécanique d'un IDM par exemple.

b. Symptomatique

La prise en charge symptomatique consiste en une correction rapide de la volémie, une oxygénation adaptée, et la mise en place de traitement inotrope ou vasopresseur si nécessaire.

Plusieurs classes médicamenteuses existent pour maintenir et/ou restituer le débit cardiaque, dans le cas d'une défaillance importante de la pompe cardiaque.

La Dobutamine^{37,38}, (agoniste adrénergique) est recommandée en première intention, le Lévosimendan, (sensibilisateur calcique) ayant une place en cas de défaillance droite, d'hypertension pulmonaire, ou pour le patient sous bêtabloquant³⁹ et le Milrinone (Inhibiteurs de la phosphodiesterase III), pour le moment non recommandé^{40,41}.

Les vasopresseurs, initiés rapidement pour maintenir une PAM cible aux alentours de 65mmHg, comme la Noradrénaline, seul vasopresseur ayant montré^{37,42} son efficacité.

La dopamine, du fait de ses effets secondaires graves n'est plus utilisée^{42 43}. Même constat pour l'adrénaline, responsable d'un taux plus élevé de choc réfractaire ainsi qu'une augmentation de la mortalité, comparée à la noradrénaline.^{44,45}

Tableau 2 : Résumé des différents traitements inotropes.

Traitements inotropes : maintenir et/ou restituer un débit cardiaque ^{37,38}				
DCI	Mécanisme d'action /récepteur	Action	Intérêt	ESC 2021
Dobutamine	β-1 adrénergiques β-2 adrénergiques	Inotropes positif Vasodilatation périphérique (β-2)	➤ Médicament de première intention	Grade IIb Classe C
Levosimendan	Sensibilisateur calcique	Inotropes Vasodilatateurs	➤ Défaillance droite, ➤ Hypertension pulmonaire, ➤ Les patients sous Bétabloquant	
Milrinone	Inhibiteurs de la phosphodiesterase III	Inotrope	➤ Efficacité similaire à la dobutamine ⁴¹ ➤ Effet délétère dans le cas d'une étiologie ischémique ⁴⁰	Non recommandé

Tableau 3 : Résumé des différents médicaments vasopresseurs.

Traitements vasopresseurs				
DCI	Cible/récepteur	Action	Intérêt	ESC 2021
Noradrénaline	α-1 adrénergiques β-1 adrénergiques β-2 adrénergiques	Chronotrope Inotrope Vasoconstriction périphérique	➤ Médicament de premier intention ^{37,42}	Grade IIb Classe C
Adrénaline	α-1 adrénergiques β-1 adrénergiques β-2 adrénergiques	Inotrope Vasopresseur	➤ Taux plus élevé de choc réfractaire ➤ Augmentation de la mortalité <i>comparé à la Nad.</i> ^{44,45}	Non recommandé
Dopamine	α-1 adrénergiques β-1 adrénergiques β-2 adrénergiques	Vasodilatation à faible dose Inotrope Chronotrope à moyenne dose Vasoconstriction à haute dose	➤ Surrisque de mortalité, ➤ Surrisque d'arythmie <i>comparé à la Nad</i> ^{42,43}	Non recommandé

Score VIS

Le score vasoactif inotrope est un score qui reflète l'importance du soutien pharmacologique du système cardiovasculaire. Il est calculé comme la somme pondérée de tous les inotropes et vasoconstricteurs administrés aux patients. Il prédit la morbi-mortalité après une chirurgie cardiaque⁴⁶. Initialement utilisé en pédiatrie⁴⁷, il a été ensuite étendu à la chirurgie cardiaque de l'adulte.

VIS 2020:

$$\begin{aligned} &10,000 \times \text{Vasopressin dose (U/kg/min)} + \\ &100 \times \text{Epinephrine dose (\mu g/kg/min)} + \\ &100 \times \text{Norepinephrine dose (\mu g/kg/min)} + \\ &50 \times \text{Levosimendan dose (\mu g/kg/min)} + \\ &25 \times \text{Olprinone dose (\mu g/kg/min)} + \\ &20 \times \text{Methylene blue dose (mg/kg/h)} + \\ &10 \times \text{Milrinone dose (\mu g/kg/min)} + \\ &10 \times \text{Phenylephrine dose (\mu g/kg/min)} + \\ &10 \times \text{Terlipressin dose (\mu g/min)} + \\ &0.25 \times \text{Angiotensin II dose (ng/kg/min)} + \\ &\text{Dobutamine dose (\mu g/kg/min)} + \\ &\text{Dopamine dose (\mu g/kg/min)} + \\ &\text{Enoximone dose (\mu g/kg/min)} \end{aligned}$$

Figure 8 : Calcul du score vasoactif inotrope (VIS).

NEE (NorEpinéphrine Equivalence)

La NEE pour « NorEpinéphrine Equivalence » est la dose équivalente à la norépinephrine, c'est une échelle⁴⁸ qui permet de quantifier l'exposition aux vasopresseurs, et permet de convertir chaque dose de vasopresseurs en une dose équivalente de noradrénaline. La NEE est fréquemment utilisée dans les essais cliniques pour décrire le soutien vasopresseur de manière standardisée, et permettre une meilleure comparaison entre les populations.

Tableau 4 : NEE.

Médicament	Dose	NEE
Adrénaline	1 γ /kg/min	1 γ /kg/min
Dopamine	0,01 γ /kg/min	1 γ /kg/min
Vasopressine	2,5UI/heurs	1 γ /kg/min

c. Assistance circulatoire

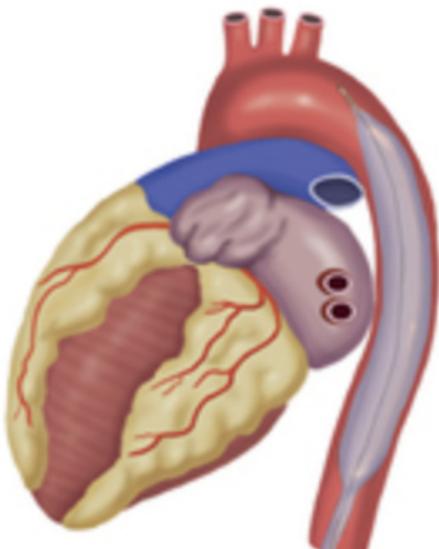
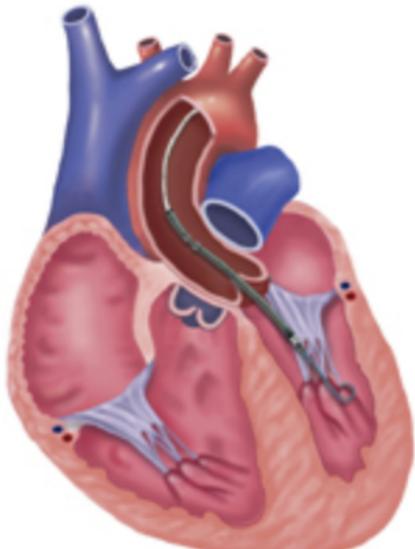
L'assistance circulatoire joue un rôle de plus en plus important dans le choc cardiogénique. Recommandée dans le cas de choc réfractaire au traitement médical. Ayant pour objectif d'assurer trois rôles essentiels⁴⁹ :

- Un support circulatoire, pour permettre une perfusion correcte d'organe et ainsi limiter la défaillance multiviscérale.
- Une décharge ventriculaire gauche, visant à diminuer la pression télédiastolique du ventricule gauche et le travail cardiaque. En d'autres termes, mettre le cœur au repos pour favoriser sa récupération.
- Assurer une perfusion coronarienne suffisante permettant également une récupération myocardique par apport d'oxygène au myocarde.

Plusieurs types d'assistances circulatoires existent⁴⁹. Les dispositifs d'assistances circulatoires se distinguent par leurs approches et leurs fonctionnalités spécifiques en matière de soutien cardiaque. Ils peuvent être une assistance mono ou bi-ventriculaire, permettant une oxygénation du sang ou pas. Dans le choc cardiogénique sont couramment utilisés :

- Le ballon de contre pulsion intra aortique¹.
- Impella¹.
- Assistance Circulatoire et Respiratoire Extracorporelle (*extracorporeal life support [ECLS]*) ou ECMO V-A.

Tableau 5 : Tableau comparatif du ballon de contre pulsion intra aortique et l'Impella.

Type	Le ballon de contre pulsion	Impella
		
Fonctionne	Ballon intra aortique, gonflé à l'hélium, qui se gonfle et se dégonfle, synchronisé sur le rythme cardiaque.	Micro-pompe axiale positionnée de part et d'autre de la valve aortique, transfère le sang du VG vers l'aorte en flux continu.
Intérêt	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction du travail myocardique ➤ Meilleure perfusion des coronaires 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction du travail myocardique ➤ Augmentation du débit cardiaque ➤ Augmentation du flux coronaire
Abord	Percutané	Percutané ou chirurgical
Débit théorique	<1L/min	2-5l/min
Recommandation	Peu de bénéfice sur la survie ⁵⁰ Intérêt probable en association avec ECMO VA ⁵¹	Amélioration hémodynamique en comparaison avec la CPIA mais pas de la survie ⁵²

L'Assistance Circulatoire et Respiratoire Extracorporelle (extracorporeal life support [ECLS]) : est un système d'assistance circulatoire à court terme largement utilisé en cas de choc cardiogénique, notamment en post cardiectomie.

Il fonctionne en aspirant le sang veineux pauvre en oxygène à partir d'une canule veineuse centrale, en le faisant passer par une pompe centrifuge pour l'oxygéner et le réchauffer, puis en le réintroduisant dans la circulation par une canule artérielle. Ce processus assure une oxygénation adéquate des tissus et des organes tout en soulageant temporairement le cœur.

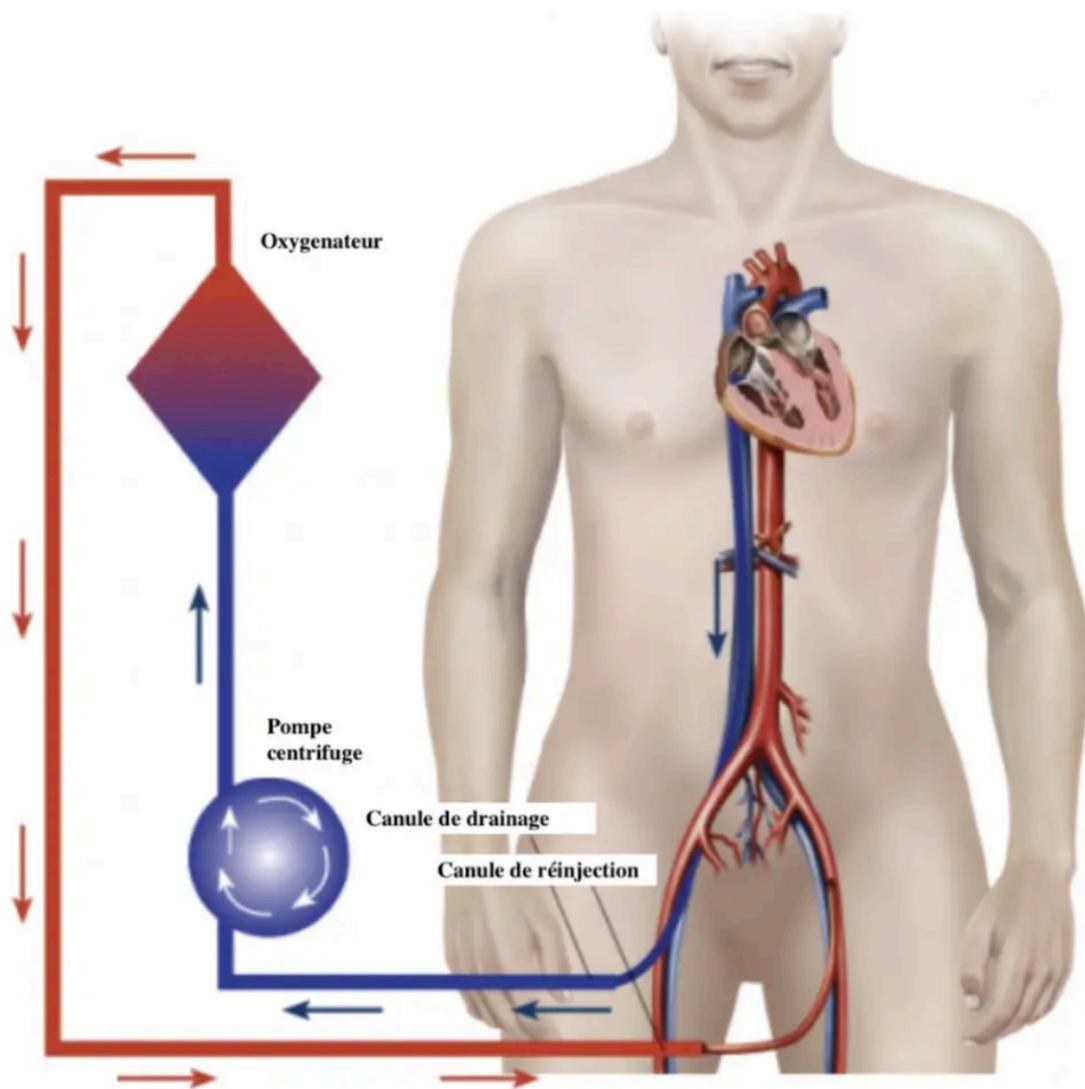


Figure 9 : Schéma de l'ECLS.

9) L'Épargne des vasopresseurs

Ainsi, la prise en charge du choc cardiogénique est complexe. La gestion de l'hypotension, élément central du choc cardiogénique, bien que pas toujours présent, est un enjeu majeur du traitement du choc cardiogénique. Pour le moment, seule la noradrénaline est recommandée comme vasopresseur en première intention (voir tableau 3). Cependant, il convient de noter que l'administration de vasopresseurs ne se fait pas sans risque, car nous sommes exposés aux effets indésirables associés à ces substances. La noradrénaline, en particulier, présente des effets secondaires : (1) vasoconstriction excessive responsable d'ischémie notamment digestive et des extrémités ; (2) augmentation du travail myocardique et de ce fait, augmentation de la consommation d'oxygène⁵³, (3) augmentation de la mortalité avec une relation dose-dépendante^{54,55}, (4) un effet immuno-suppresseur⁵⁶ ainsi (5) qu'un effet de dégradation des cardio-myocytes^{57,58}.

D'autre part, des phénomènes de désensibilisations⁵⁹, propriétés importantes du fonctionnement des récepteurs couplés aux protéines G (dont font partie les Rc adrénergiques), et d'internalisation de récepteurs adrénergiques vont être responsables d'un effet de tolérance⁵⁹.

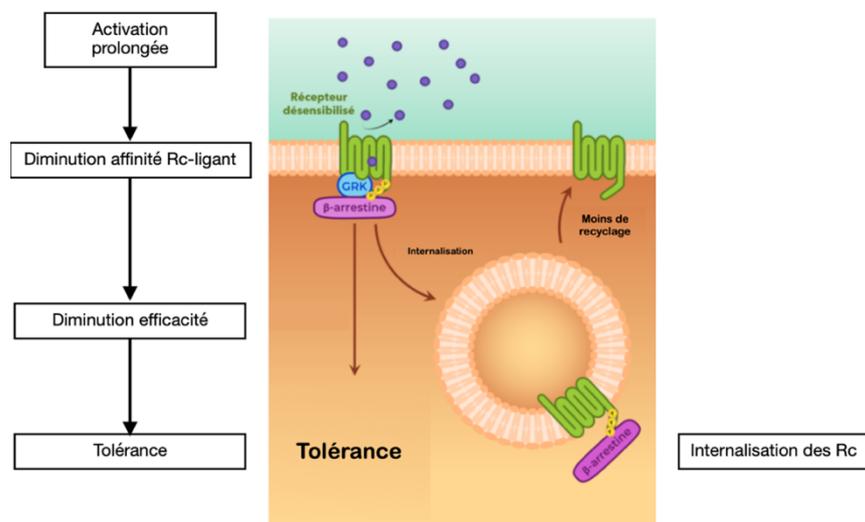


Figure 10 : Mécanisme de désensibilisation.

Dans la cellule, l'activation prolongée par un agoniste se traduit par une diminution de l'affinité du récepteur pour son ligand, une baisse de son couplage aux protéines G et une diminution du nombre de récepteurs à la surface cellulaire par internalisation⁶⁰

Le phénomène de désensibilisation va être responsable d'une entité pathologique, particulièrement étudiée lors des chocs septiques : le choc septique réfractaire aux catécholamines, choc ne répondant pas à des doses importantes de catécholamines. Hors, il existe une relation certaine dose-mortalité avec la noradrénaline⁵⁴. Ce qui rend compliqué l'approche de cette maladie en l'absence d'alternative solide.

D'ailleurs plusieurs concepts naissent de ces constats :

- Concept de décatecholaminisation^{61,62}: Le but étant de réduire la stimulation adrénergique prolongée chez les patients atteints de sepsis, et ainsi minimiser les effets « hors cible » (immunitaires, métaboliques, de coagulation) responsables de plusieurs effets néfastes⁶³. L'esmolol ou le dexmédétomidine (un agoniste sélectif du récepteur alpha-2 adrénergique) sont étudiés dans ce contexte-là.
- Autre concept, inspiré directement de cette problématique, émerge depuis peu le « broad spectrum vasopressors ». Dans laquelle les patients souffrant de choc septique, sont initiés à plusieurs vasopresseurs aux mécanismes d'actions différents. Le but étant de trouver une thérapeutique la plus adaptée⁶⁴, afin de prévenir le développement d'un choc réfractaire.

Il semble essentiel de disposer d'une alternative thérapeutique, permettant de diminuer d'épargner les vasopresseurs, notamment l'augmentation des doses de noradrénaline, et la vasopressine semble être une molécule prometteuse dans cette utilisation clinique.

La vasopressine est un vasopresseur pur, en raison de son mécanisme d'action différent, de son effet néphroprotecteur comparé à la noradrénaline, et sa capacité à faire diminuer les doses de noradrénaline. Elle semble un complément, voire une alternative de choix.

B. La vasopressine

1) Généralité

La vasopressine ou hormone anti diurétique (ADH), est une hormone synthétisée par l'hypothalamus, stockée dans l'hypophyse. Elle est formée de 9 acides aminés. Sa concentration est médiée par l'osmolarité plasmatique, et la tension artérielle.

Elle est, entre autres, responsable de la régulation de la pression artérielle par vasomotricité et de la volémie, par son action antidiurétique. Son action est dépendante de sa concentration, du type de récepteur et de l'organe cible.

En condition physiologique, son rôle agit essentiellement au niveau du rein par action antidiurétique. Le déficit en vasopressine est responsable du diabète insipide, entraînant une diurèse hypotonique, par manque de réabsorption d'eau. Lors d'un stress, la chute de pression artérielle va être responsable d'une sécrétion accrue de la vasopressine. Ce qui va avoir pour conséquence une vasoconstriction intense, induit par des récepteurs spécifiques. L'hypotension représente un inducteur puissant et rapide de la sécrétion et libération de la vasopressine.⁶⁵

Il existe trois types de récepteurs (Rc), spécifiques à la vasopressine, répartis dans l'organisme :

- Rc V1a, localisé essentiellement au niveau des vaisseaux, responsable d'une vasoconstriction.
- Rc V1b de localisation hypophysaire, responsable d'une sécrétion ACTH et donc d'une augmentation de la cortisolémie.
- Rc V2 Rénale, et permet une réabsorption d'eau pure (action antidiurétique).

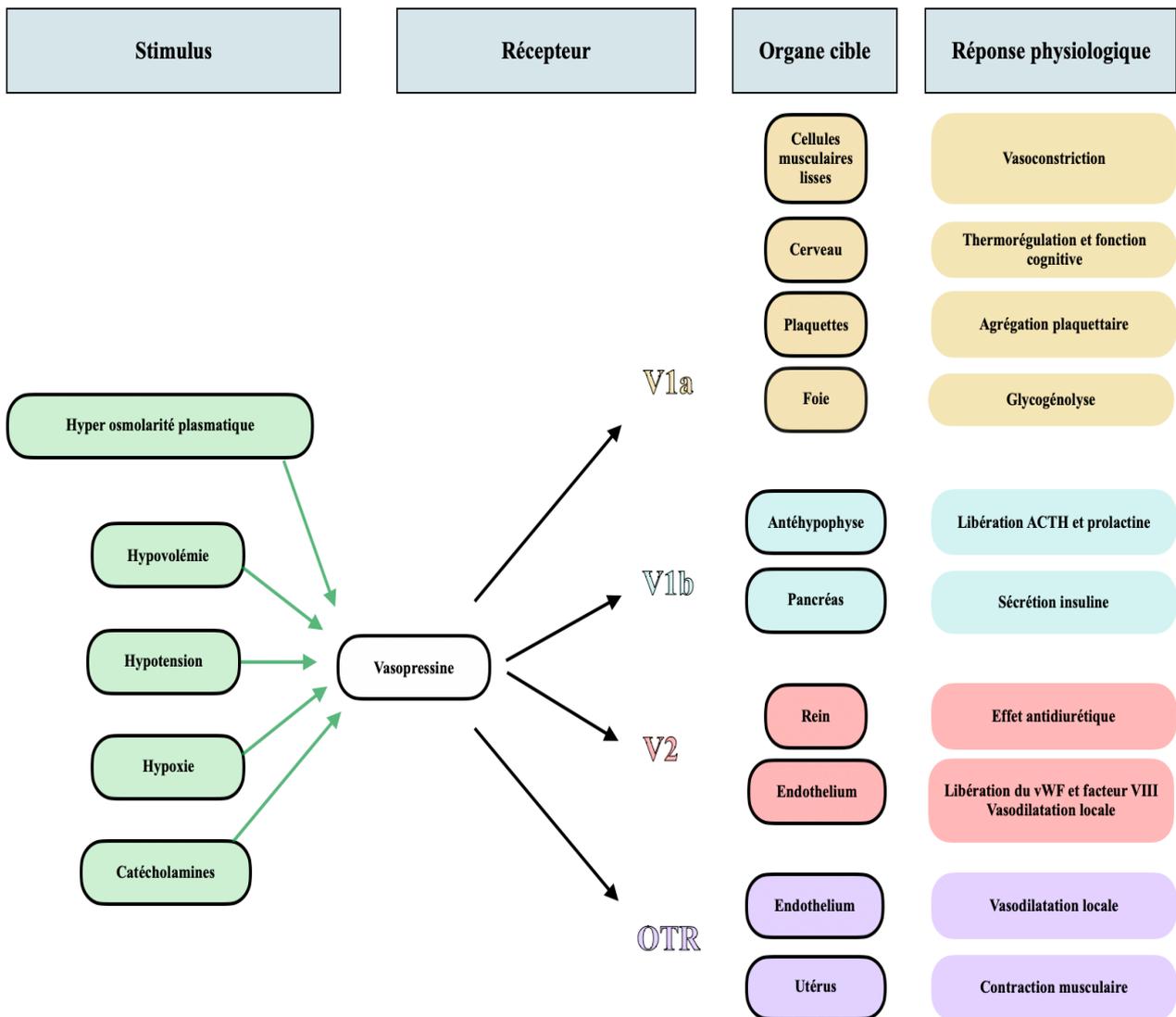


Figure 11 : La vasopressine, stimulation, organe cible et réponse physiologique.

La vasopressine à de faibles doses, peut également se fixer sur des Rc à ocytocine, présents dans l'utérus, les glandes mammaires, mais aussi sur l'endothélium. Leur stimulation permet la synthèse de NO induisant une vasodilatation des artères pulmonaires, coronaires et cérébrales.⁶⁶

2) Rationnel de la vasopressine

La vasopressine est une hormone liée au stress, elle sera libérée lors d'une agression sévère, avec un taux plasmatique variable selon le type de choc⁶⁷ (figure 12).

Pour le choc cardiogénique ou l'arrêt cardiaque, la concentration plasmatique augmente au-dessus des valeurs normales.

Lors de choc distributif, la concentration de vasopressine reste basse avec des taux très élevés de catécholamines. Si le choc se prolonge, les patients deviennent moins réactifs aux catécholamines et peuvent en devenir réfractaires. Dans ce cas, l'administration de vasopressine permet une vasoconstriction artérielle.

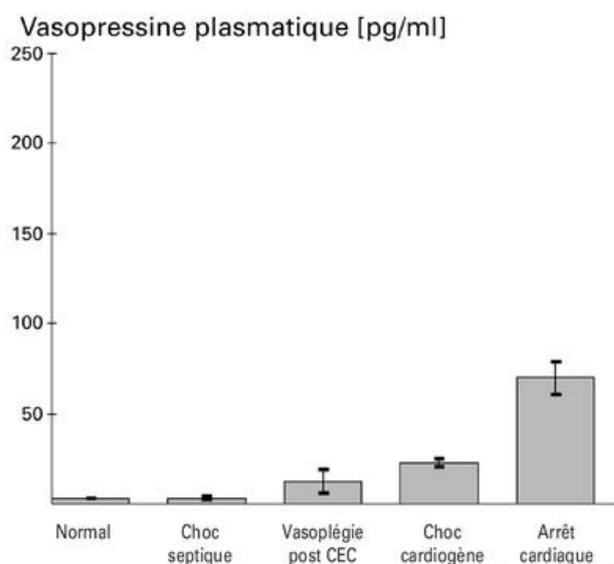


Figure 12 : Concentration plasmatique d'ADH en fonction du type de choc. D'après ⁶⁷.

À la lumière de ces découvertes, bon nombre d'études ont été réalisées pour envisager la vasopressine comme traitement.

a. Choc septique

Partant d'une étude⁶⁸ qui suggère que les patients en choc septique ont des taux plasmatiques bas (Figure 13), la question du lien entre cette carence et la vasoplégie dans le choc septique a suscité de nombreuses interrogations. De ce fait, plusieurs études ont été réalisées, sur l'utilité potentielle de la vasopressine dans le choc septique. Le tableau 6, reprend les principales études prospectives cliniques sur la vasopressine et ses analogues dans le choc septique. Les métaanalyses récentes sont résumé en Annexe 3

Tableau 6 Principales études sur la vasopressine dans le contexte de choc septique.

Études	Type	N	Objectif	Résumé
Études chez le patient en choc septique				
James A Russell ⁶⁹ 2008 VASST	Prospectif Randomisé Double aveugle Multicentrique	778	Effet de la vasopressine à faible dose Vs norépinéphrine sur la mortalité	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pas de différence significative sur la mortalité à 28 jours et à 90 jours entre les deux groupes ➤ Pas de différence sur la survenue d'événements indésirables graves ➤ Vasopressine aussi efficace que la Noradrénaline pour le maintien d'une PAM cible ➤ Suggère que la vasopressine pouvait être plus bénéfique à des patients avec un choc septique moins sévère.
Anthony C Gordon ⁷¹ 2016 VANISH	Prospectif Randomisé Double aveugle Factoriel(2x2)	409	Impacte de la vasopressine Vs noradrénaline sur l'insuffisance rénale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pas de différence significative dans le nombre de jours sans insuffisance rénale ➤ Pas de différence significative dans les taux de mortalité entre les groupes. ➤ Recours à l'épuration extra-rénale moins fréquente dans le groupe vasopressine
Jinlong Wang ⁷² 2022	Randomisé Ouvert Prospectif Uni centrique	22	Effets de la terlipressine (analogue synthétique) sur la perfusion rénale	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Amélioration de la perfusion rénale, ➤ Plus d'AVC ➤ Réduction des doses de Noradrénaline ➤ Réduction de la fréquence cardiaque
James A Russell ⁷³ 2017	Phase IIa Multicentrique Randomisé, Double aveugle, Vs placebo	53	Étude de la pharmacodynamique, la pharmacocinétique et la sécurité de la sélépressine , (analogue de la vasopressine V1A- sélectif) Vs placébo	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction plus rapide de la noradrénaline tout en maintenant une PAM cible, et une amélioration de l'équilibre hydrique ➤ Diminution du temps de ventilation mécanique ➤ Bonne tolérance du médicament ➤ Fréquence similaire d'événements indésirables

Pierre-Francois Laterre ⁷⁴ 2019	Essai Randomisé Multicentrique Vs placébo	868	Chez les patients recevant de la noradrénaline pour choc septique, l'administration concomitante de selepressine (agoniste sélectif du récepteur V1a de la vasopressine) permet-elle une amélioration du devenir des patients comparativement à un placebo ?	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pas de diminution de jours vivants sans noradrénaline ➤ Pas diminution jours vivants sans ventilation mécanique
---	---	-----	---	--

PAM : Pression artérielle moyenne ; *AVC* : accident vasculaire cérébrale

Bien que des essais randomisés, indiquant un bénéfice certain de la vasopressine sur des critères forts fassent défaut, les recommandations retiennent son intérêt dans le choc septique réfractaire aux catécholamines.⁷⁵

Le choc septique n'est pas la seule situation pathologique dans laquelle la vasopressine a été testée.

b. Choc vasoplégique, post chirurgie cardiaque

Le tableau 7 résume les principales études dans le choc vasoplégique post-chirurgie cardiaque.

Tableau 7 Principales études sur la vasopressine dans le contexte de choc septique.

Études	Type	N	Objectif	Résumé
Études chez le patient en choc vasoplégique post-chirurgie cardiaque				
David L S Morales ⁷⁶ 2003	Randomisé Prospectif Double aveugle	27	Diminution de l'hypotension post-CEC et l'utilisation de catécholamines chez les patients sous IEC	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction de l'hypotension ➤ Réduction des besoins en vasopresseur ➤ Séjour plus court.
Georgios Papadopoulos ⁷⁷ 2010	Méta-analyse	50	Evaluation de la vasopressine avant une CEC chez les patients ayant des IEC	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction du choc vasoplégique postopératoire, avec ➤ Amélioration des paramètres hémodynamiques ➤ Réduction des catécholamines.
Ludhmila Abrahao Hajjar ⁷⁸ 2017 VANCS	Prospectif Randomisé Double aveugle De supériorité Uni centrique	330	La vasopressine contre la noradrénaline pour réduire les complications postopératoires	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction significative du critère d'évaluation principal, composite (mortalité et complications graves) ➤ Réduction significative de l'incidence de la fibrillation atriale
Ke Peng ⁷⁹ 2022	Méta-analyse	300	Cette étude a examiné six stratégies potentiellement protectrices pour réduire l'insuffisance rénale aiguë associée à la chirurgie cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> ➤ La vasopressine peut réduire l'insuffisance rénale aiguës associée à la chirurgie cardiaque (niveau de preuve faible).

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; *CEC* : circulation extra corporelle

c. Choc cardiogénique

La place de la vasopressine dans le traitement du choc cardiogénique interroge depuis peu.

En 2023, est publiée une étude⁸⁰ rétrospective, portant sur l'utilisation de la vasopressine chez les patients en choc cardiogénique. Ainsi 100 patients, d'un âge médian de 64 ans ont été traités par vasopressine pour un choc cardiogénique. L'objectif était d'analyser la réponse hémodynamique à la vasopressine.

La majorité des patients ont montré une réponse à la vasopressine, similaire à ce qui est observé chez les patients en choc septique, c'est-à-dire une augmentation de la PAM et une diminution de la NEE.

Mais pas de lien entre survie et vasopressine retrouvé. A noter également que, 29% des patients ont eu des complications ischémiques et 79 % des patients sont décédés 30 jours après l'introduction du traitement, principalement en raison d'une défaillance multi-organes. Les auteurs concluent que l'augmentation correcte de la PAM pourrait finalement augmenter la charge de travail myocardique, ce qui reste problématique pour les patients ayant une réserve cardiaque limitée. Bien qu'il existe certaines limites dans leur étude (caractère rétrospectif, l'absence de groupe témoin, et l'absence de données sur l'index cardiaque), il en résulte une réelle incertitude sur les bénéfices réels sur la survie.

3) AMM de la Vasopressine

En France nous disposons depuis peu du REVERPLEG, une spécialité à base de vasopressine **indiquée dans le traitement de l'hypotension réfractaire aux catécholamines consécutive à un choc septique.**⁷⁵ Où l'hypotension réfractaire aux catécholamines est définie par une pression artérielle moyenne non stabilisable à une valeur cible (65mmHg) malgré un remplissage vasculaire adéquat et un traitement par catécholamines.

Ce traitement doit être administré par perfusion continue, à des doses faibles. Ce qui peut améliorer la fonction de certains organes dans le choc septique (en particulier le rein). Les doses plus élevées, >0,03U.I/min peuvent induire une nécrose cutanée et intestinale, et accroître le risque d'arrêt cardiaque, et donc ne doivent pas être utilisées⁷⁵.

Dose de REVERPLEG / minute	Dose de REVERPLEG / heure	Vitesse de perfusion
0,01 U.I.	0,6 U.I.	0,75 ml / heure
0,02 U.I.	1,2 U.I.	1,50 ml / heure
0,03 U.I.	1,8 U.I.	2,25 ml / heure

Figure 13 : Doses usuelles d'utilisation de la vasopressine sous la forme du REVERPLEG⁷⁵.

Le traitement par vasopressine ne doit pas être arrêté brutalement mais doit être réduit progressivement, en fonction de l'évolution clinique du patient⁷⁵.

C. Problématique

Au sein du CHU d'Amiens-Picardie, nous bénéficions de l'utilisation de la vasopressine depuis janvier 2022 afin d'améliorer l'efficacité hémodynamique des vasopresseurs dans le contexte de choc septique ou de choc vasoplégique post-cardiotomie. Cependant, il est fréquent de rencontrer des cas de choc cardiogénique dans cette situation. En effet, dans l'étude VANCS, 36% des patients bénéficiant de la vasopressine pour un état de choc vasoplégique post cardiotomie avaient également un inotrope positif⁷⁸. A ce jour, il existe peu de données sur la vasopressine dans le contexte de choc cardiogénique.

Notre étude vise principalement à évaluer rétrospectivement l'impact de l'administration de vasopressine sur la mortalité des patients souffrant de choc cardiogénique. L'objectif secondaire de notre recherche est d'analyser les effets indésirables graves (EIGs) potentiellement associés à l'administration de vasopressine.

Pour ce faire, nous allons comparer deux groupes de patients atteints de choc cardiogénique : un groupe rétrospectif, qualifié d'historique, comprenant des patients ayant connu un choc cardiogénique à une époque où la vasopressine n'était pas disponible, et un groupe prospectif de patients atteints de choc cardiogénique traités avec la vasopressine.

II. Matériels et méthodes

A. Population étudiée

L'étude a été menée au sein du service de soins critiques cardio-thoraci-vasculaires et respiratoire (CTVR-ICU) du CHU d'Amiens-Picardie.

Les critères d'inclusions étaient les patients adultes admis avec un choc cardiogénique ou qui l'avaient développé au cours de leur séjour au CTVR-ICU. Les patients atteints de choc cardiogénique ont été inclus quelle que soit la cause sous-jacente ou si le choc cardiogénique était primaire ou secondaire. Les patients ont été inclus le jour du choc cardiogénique et jusqu'à 6 heures après son début.

Les critères d'exclusions comprenaient les patients pour lesquels un diagnostic de choc cardiogénique avait été invalidé au profit d'autres diagnostics, notamment un choc hémorragique ou arrêt cardiaque réfractaire. Les patients moribonds, les personnes sous tutelle ou curatelle légale, les sujets pour lesquels des données manquantes étaient importantes et ceux perdus de vue ont également été exclus.

Nous avons analysé rétrospectivement les données collectées dans une cohorte historique de patients atteints de choc cardiogénique admis au CTVR-ICU de janvier 2018 à juillet 2019. De plus, nous avons inclus une cohorte prospective composée de tous les patients consécutifs ayant développé un choc cardiogénique et ayant reçu un traitement à la vasopressine au CTVR-ICU entre janvier 2022 et juillet 2023.

B. Définition du choc cardiogénique

Les patients présentant au moins un stade C, de la définition SCAI du choc cardiogénique (figure 1), ont été inclus. Le stade C ou choc cardiogénique « classique » a été défini comme une hypoperfusion qui nécessite un ensemble initial d'interventions (inotropes, vasopresseurs, support mécanique ou ECMO) au-delà de la réanimation volémique pour restaurer la perfusion selon les récentes directives de classification choc cardiogénique. Les patients admis dans notre centre avec un stade D et E de choc cardiogénique ont également été inclus dans l'étude.

C. Critères de jugement

Le critère de jugement principal de cette étude était la mortalité à 90 jours, définie comme la mortalité toute cause survenant après l'admission au CTVR-ICU.

Le critère de jugement secondaire était la survenue d'EIGs, déterminés par la présence de l'un des événements suivants : ischémie digestive (ischémie mésentérique aiguë et/ou colite ischémique), ischémie digitale et infarctus du myocarde avec élévation du segment ST(STEMI) confirmé par un électrocardiogramme à 12 dérivations.

D. Ethique

L'étude a été menée dans le cadre de la Déclaration d'Helsinki et approuvée par le comité d'examen institutionnel (ou comité d'éthique) de l'IRB du CHU d'Amiens (Numéro : PI2022-843-0071) pour les études non interventionnelles impliquant des humains. Le consentement éclairé a été renoncé par la loi française sur la recherche clinique pour les études non interventionnelles. Cependant, une information orale et écrite a quand même été fournie lorsque cela était possible aux patients et systématiquement à leurs familles, en précisant qu'ils pouvaient s'opposer à l'utilisation de leurs données (réf).

E. Collecte des données

Les données cliniques, biologiques, écho cardiographiques et opératoires ont été collectées rétrospectivement pour la cohorte historique et prospectivement pour la cohorte vasopressine dans une base de données informatisée. Nous avons effectué une extraction informatisée des données de notre système de données local DxCare® (DxCare®, Medasys), Diane Rea (Bow Medical, France) et Clinisoft® (Centricity Critical Care Clinisoft®, GE Healthcare).

Les données cliniques suivantes ont été collectées : l'âge, le sexe, la taille et le poids permettant de calculer l'indice de masse corporelle (IMC), les facteurs de risques cardiovasculaires, les antécédents de pathologies cardio-vasculaires et/ou chroniques, les traitements médicamenteux à domicile.

Les données biologiques suivantes ont été collectées : les paramètres gazométriques du sang artériel avec le pH, la lactatémie, la troponine, la créatinine, et l'hémoglobine, recueillis le jour d'inclusion (jour 0), jour 1, jour 2 et jour 3.

Sur le plan hémodynamique :

- La dose équivalente de noradrénaline a été calculée au jour 0, jour 1, jour 2 et jour 3.
- Le score vaso-inotrope a été calculé au jour 0, jour 1, jour 2 et jour 3 pour la quantité de vasopresseurs.
- Le SOFA score a été calculé au jour 0, jour 1, jour 2 et jour 3.

F. Statistiques

Dans le cadre de notre étude, les variables catégoriques ont été présentées en termes de fréquences et pourcentages, puis comparées à l'aide du test du χ^2 ou du test exact de Fisher, selon la pertinence. Les variables continues ont été exprimées en moyenne \pm écart type (SD) et comparées au moyen du test t de Student non apparié ou du test de Mann-Whitney, selon la distribution des données. Les patients ont été répartis en deux groupes distincts : le groupe avec vasopressine et le groupe sans vasopressine.

Pondération sur la mortalité à 90 jours

Dans le cadre de notre analyse sur l'effet moyen du traitement sur l'ensemble de la population, nous avons attribué des poids à chaque patient des groupes sous vasopressine et sans vasopressine. Cette méthode, basée sur la pondération stabilisée par l'inverse de la probabilité de traitement (IPTW), a permis d'assurer l'équivalence des deux groupes pour les variables incluses dans le score de propension. Les variables suivantes, associées à la mortalité à 90 jours, identifiées par une analyse univariée (DMS $>0,1$) ont été incluses dans le score de propension : l'âge, l'IMC, la BPCO, la dyslipidémie, l'AOMI, l'antécédent d'angioplastie coronaire, le STEMI, le score SOFA à l'inclusion et le VIS à l'inclusion, ont été prises en compte. Les données manquantes ont été traitées par une imputation de données multiples.

L'hypothèse de positivité du score de propension (c'est-à-dire l'existence d'un support commun entre les deux groupes) ainsi que l'équilibre des caractéristiques à l'aide des différences moyennes standardisées ($<10\%$) ont été rigoureusement évalués pour chaque critère analysé.

Pour évaluer la survie des patients, nous avons élaboré, avant pondération, des courbes de survie par la méthode de Kaplan-Meier et analysé par le test du Log-rank la différence de survie entre les deux groupes. Après pondération, la comparaison des courbes de survie a été réalisée à l'aide d'un test de Wilcoxon généralisé pondéré sur le score de propension.

Pondération sur les EIGs

Les variables suivantes, identifiées par une analyse univariée ($DMS > 0,1$), étaient associées à la survenue d'un EIG et ont été incluses dans le score de propension : l'âge, la fibrillation atriale, le tabagisme actif, l'antécédent d'angioplastie coronaire, le STEMI, le score SOFA et la NEE à l'inclusion.

Les rapports de cotes (ORs) de la vasopressine pour la mortalité à 90 jours et la survenue d'un EIG ont été estimés après pondération sur le score de propension et comparés à l'aide du test du χ^2 de Pearson.

Toutes nos analyses étaient bilatérales, avec un seuil de signification de 5 %. L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide du logiciel R, version 4.2.3 ©2023, en utilisant les packages "tableone", "survey", "mice", "PSweight", "WeightIt", "cobalt", "twang", "RISCA", "survival" et "survminer".

III. Résultats

A. Cohorte

Sur les périodes d'inclusions, 342 patients étaient éligibles : 293 patients dans la cohorte historique et 149 patients dans la cohorte vasopressine (voir Figure 11). Dans la cohorte vasopressine, 90 patients ont été exclus de l'analyse car ils n'avaient jamais présenté de choc cardiogénique (N=90/149, 60%). Dans la cohorte historique, 151 patients ont été exclus de l'analyse car ils n'avaient pas présenté de choc cardiogénique (N=151/239, 63%). Au total, 201 patients ont été inclus : 142 patients de la cohorte historique (groupe sans vasopressine) et 59 de la cohorte vasopressine (groupe vasopressine).

Après pondération, le critère de jugement principal a pu être analysé chez 59 patients du groupe vasopressine et 142 du groupe sans vasopressine.

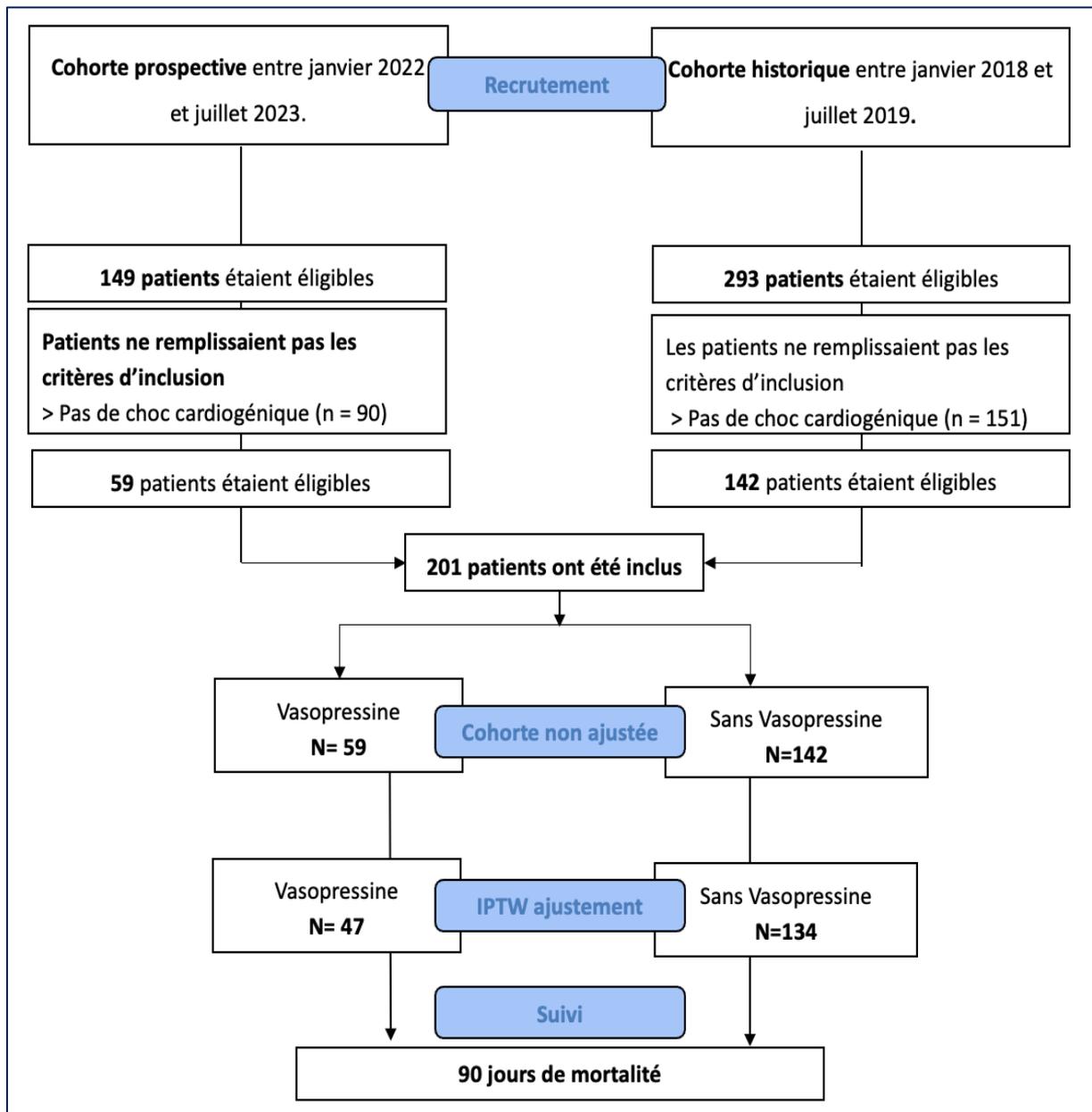


Figure 14 Diagramme de flux de la population de l'étude.

IPTW (acronyme anglais : *Inverse Probability of Treatment Weighting*) : Pondération par l'inverse de la probabilité d'être traité

B. Caractéristiques de la population étudiée

1) Caractéristique générale (Tableau 8)

Dans le groupe vasopressine, l'incidence de la maladie coronarienne chronique et de la dyslipidémie (N=41/142 29% vs. N=9/59 15% ; P=0,04) étaient plus importante que dans le groupe sans vasopressine.

Les patients du groupe sans vasopressine présentaient un score SOFA plus important (13 [10-16] vs. 12 [9-15] ; P=0.02) et développaient, principalement, un choc cardiogénique après une chirurgie cardiaque (N=91/149, 64%, vs. N=27/59, 46%. P=0, 02).

Sur le plan des catécholamines, le groupe vasopressine avait, le jour de l'inclusion, un équivalent de noradrénaline (0,72 [0,21-1,51] vs. 0.13 [0.07-0,34] ; $P<0.001$) et un VIS plus élevé que dans le groupe sans vasopressine (141 [92-298] vs. 19 [10-41] ; $P<0.001$)

Tableau 8 : Données démographiques

Variables	Pas de vasopressine (N=142)	Vasopressine (N=59)	Valeur P
Âge (ans)	65 [52-78]	62 [47-77]	0.20
IMC (kg.m-2)	27.6 [22.6-32.5]	28.3 [21.3-35.3]	0.28
Sexe féminin n (%)	39 (27.5)	15 (25%)	0.76
Antécédents médicaux, n (%)			
Maladie coronarienne chronique	41 (29%)	9 (15%)	0.04
Infarctus du myocarde récent	29 (21%)	13 (22%)	0.80
Artériopathie périphérique	20 (14%)	7 (12%)	0.67
HTA	87 (61%)	36 (61%)	0.97
Fumeur actif	33 (23%)	17 (29%)	0.41
Diabète	34 (24%)	9 (15%)	0.17
Dyslipidémie	52 (37%)	31 (52%)	0.04
Maladie rénale chronique	18 (13%)	6 (11%)	0.62
AVC	14 (10%)	6 (11%)	0.91
Fibrillation atriale	44 (31%)	15 (25%)	0.43
Bronchopneumopathie chronique obstructive	17 (12%)	11 (19%)	0.21
Chirurgie cardiaque antérieure	9 (6%)	5 (8%)	0.58
Antécédent d'angioplastie coronaire	29(20%)	16(27%)	0,39
Traitement à domicile n (%)			
Bêta-bloquants	71 (50%)	29 (49%)	0.91
Inhibiteurs de l'ECA	58 (41%)	16 (27%)	0.069
Inhibiteurs calciques	27 (19%)	16 (27%)	0.205
Évènement cardio-vasculaire, n (%)			
Chirurgie cardiaque	91 (64%)	27 (46%)	0.02
STEMI	32 (22%)	7 (12%)	0.08
Données biologiques au jour 0			
pH	7.30 [7.15-7.45]	7.32 [7.2-7.44]	0.19
Lactate(mmol/L)	4.7 [0-9.4]	5.0 [0-10]	0.71
Créatinine(μmol/L)	134 [34-234]	155 [83-227]	0.18
Troponine(ng/mL)	40410 [29210-51610]	36814 [23814-49814]	0.85
Hb (g/dL)	11.4 [9.1-13.7]	11.3 [9-13.6]	0.86
Données hémodynamiques			
Noradrénaline(γ/kg/min)	0.12 [0.06-0.27]	0.72 [0.21-1.49]	0.55
Dobutamine (γ/kg/min)	5.06 [2.5-10.3]	4.95 [2.5-10.0]	0.59
Adrénaline(mg/h)	0 [0.0-0.02]	0 [0.0-0.01]	0.95
Score VIS au jour 0	19 [10-41]	141 [92-298]	<0.001
NEE au jour 0	0.13 [0.7-0,34]	0.72 [0-21-1,51]	<0.001
Score de SOFA	13 [10-16]	12 [9-15]	0.02

Les données sont présentées sous forme de moyenne, de nombre (pourcentage) et en médiane [intervalles interquartiles].

AVC : accident vasculaire cérébral ; *IMC* : indice de masse corporelle ; *ECA* : enzyme de conversion de l'angiotensine ; *DMS* : différence standardisée moyenne ; *STEMI* : infarctus du myocarde avec élévation du ST ; *SOFA* : sepsis-organ failure assessment ; *VIS* : vaso-inotropic score ; *NEE* : Dose équivalente de noradrénaline; *Hb* : Hémoglobine ; *HTA* : hypertension artérielle.

2) Évènement et évolution clinique avant ajustement (Tableau 9)

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'évolution clinique. En ce qui concerne les effets indésirables graves, il n'existait pas non plus de différence significative. L'incidence des cas d'ischémie digitale (N=5/59 8,5% vs. N=6/142 4% P=0,23) et des d'ischémie digestive (N=31/142 22% vs. N=7/59 12% P=0,11) était similaire dans les deux groupes. Il n'y avait pas de différence concernant la survenue d'un épisode de fibrillation atriale ou le recours à l'ERR (P>0,5) contrairement au recours à l'ECMO VA (P=0.017). Concernant le critère de jugement principal, à savoir la mortalité à J90, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, avec 31 décès dans pour le groupe vasopressine contre 75 dans le groupe sans vasopressine (N=31/59 vs. N=75/142 ; P=0.97).

Tableau 9 : Évolution clinique et devenir des patients

Variables	Pas de vasopressine (N=142)	Vasopressine (N=59)	Valeur P
Évolution clinique,			
ECMO VA	21 (22%)	40 (37%)	0.017
Fibrillation atriale	37 (26%)	21 (36%)	0.17
Temps de ventilation mécanique	8 [0-22]	13 [0-45]	0.28
Pneumonie	39 (27%)	22 (37%)	0.17
EER	77 (54%)	38 (64%)	0.18
Événements indésirables graves n (%)	57 (40%)	22 (39%)	0.88
AVC ischémique	15 (11%)	3 (5%)	0.21
Ischémie digitale	6 (4%)	5 (8.5%)	0.23
Ischémie digestive	31 (22%)	7 (12%)	0.11
Infarctus du myocarde	11 (8%)	7 (12%)	0.35
Résultats			
Décès sur 90 jours, n (%)	75 (52%)	31 (52%)	0.97
Durée de l'unité de soins intensifs, jours	13 [0-29]	16 [0-33]	0.31
Durée de l'hospitalisation, jours	20 [0-44]	20 [0-40]	0.92

Les données sont présentées sous forme de médianes [intervalles interquartiles] ou de nombres (%).

ECMO VA : Extracorporeal Membrane Oxygenation Veno-Arterielle **AVC :** accident vasculaire cérébral ; **EER :** épuration extra rénale.

Analyse courbe de survie avant pondération.

Avant pondération, l'analyse des courbes de la survie à 90 jours par les courbes de Kaplan-Meier ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes (test de log-rank à 0.90).

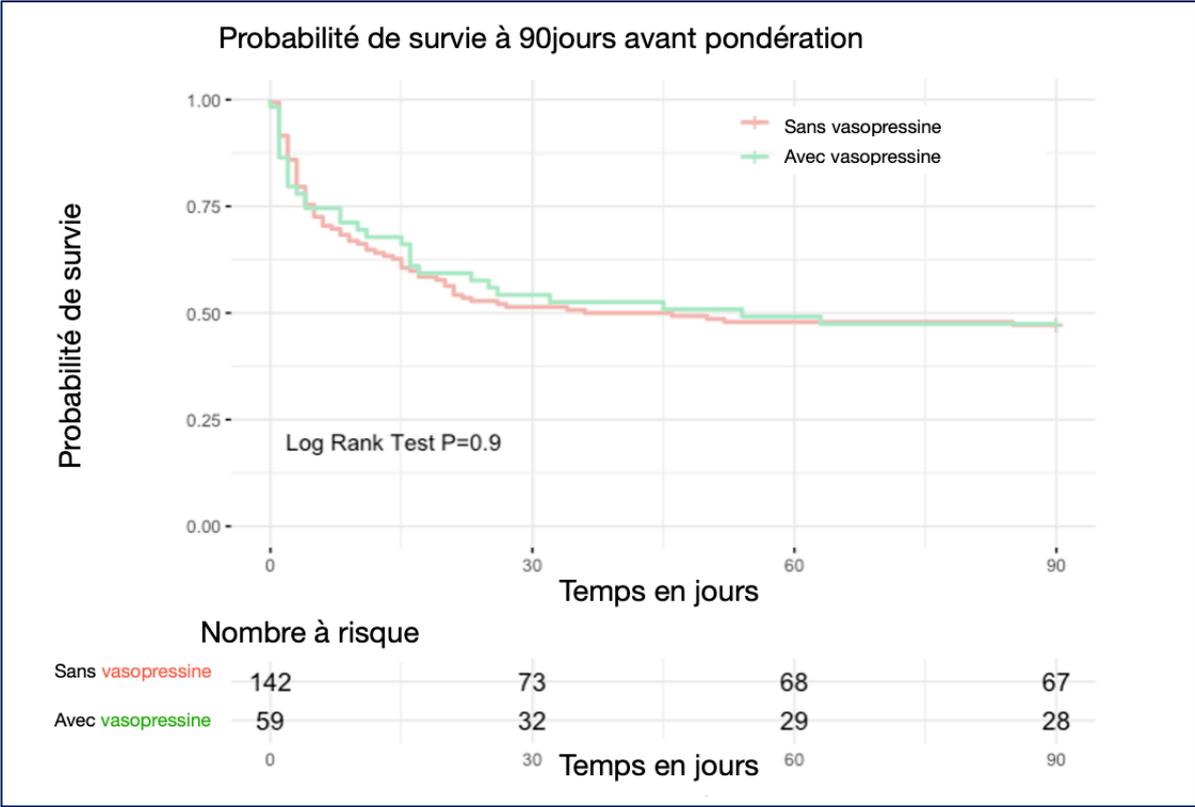


Figure 15: Courbes de survie à 90 jours.

C. Ajustement sur score de propension

1) Ajustement sur le critère de jugement principal

L'analyse univariée des différentes variables associées à la mortalité principale est résumée dans le tableau 10. L'âge, l'HTA, la dyslipidémie, la BPCO, l'AOMI, le diabète, le SCA ST+, l'antécédent d'angioplastie coronarienne, le VIS et le score SOFA à J0 étaient associée à la mortalité à 90 jours (DMS > 0.10). Après ajustement par pondération inversée, l'ensemble des variables avaient une DMS < 0.10 (tableau 10 et Figure 15).

Tableau 10 : Déséquilibre des caractéristiques des patients avant et après pondération sur score de propension dans l'évaluation de la mortalité à 90 jours.

Variables	Avant pondération			Après pondération		
	Pas de vasopressine (N=142)	Vasopressine (N=59)	DMS	Pas de vasopressine (N=142)	Vasopressine (N=59)	DMS
Âge (ans)	65 [52-78]	62 [47-77]	0.287	62 [47-77]	63 [48-78]	0.051
HTA	87 (61%)	36 (61)	0.337	93 (65%)	33 (56%)	0.006
Dyslipidémie (%)	52 (37%)	31 (52%)	0.213	57 (40%)	23 (37%)	0.034
BPCO (%)	17 (12%)	11 (19%)	0.369	20 (14%)	8 (16%)	0.068
AOMI (%)	20 (14%)	97 (12%)	0.473	17 (12%)	5 (8%)	0.041
Score SOFA	13 [10-16]	12 [9-15]	0.474	12 [9-15]	12 [9-15]	0.013
Diabète (%)	34 (24%)	9 (16%)	0.313	30 (21%)	10 (17%)	0.030
STEMI (%)	32 (22%)	7 (12%)	0.385	27 (19%)	8 (16%)	0.002
Antécédent d'angioplastie coronaire	29 (20%)	16 (27%)	0.305	30 (21%)	14 (24%)	0.031
VIS au jour 0	120 [0-290]	156 [0-347]	0.136	134 [0-319]	134 [0-302]	0.002

Les données sont présentées sous forme de médianes [intervalles interquartiles] ou de nombres (%).

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieure **BPCO** : bronchopneumopathie chronique obstructive **STEMI** : infarctus du myocarde avec élévation du ST ; **SOFA** : évaluation de la défaillance d'organe lors d'un sepsis, **VIS** : vaso-inotropic score.

Équilibre des covariables

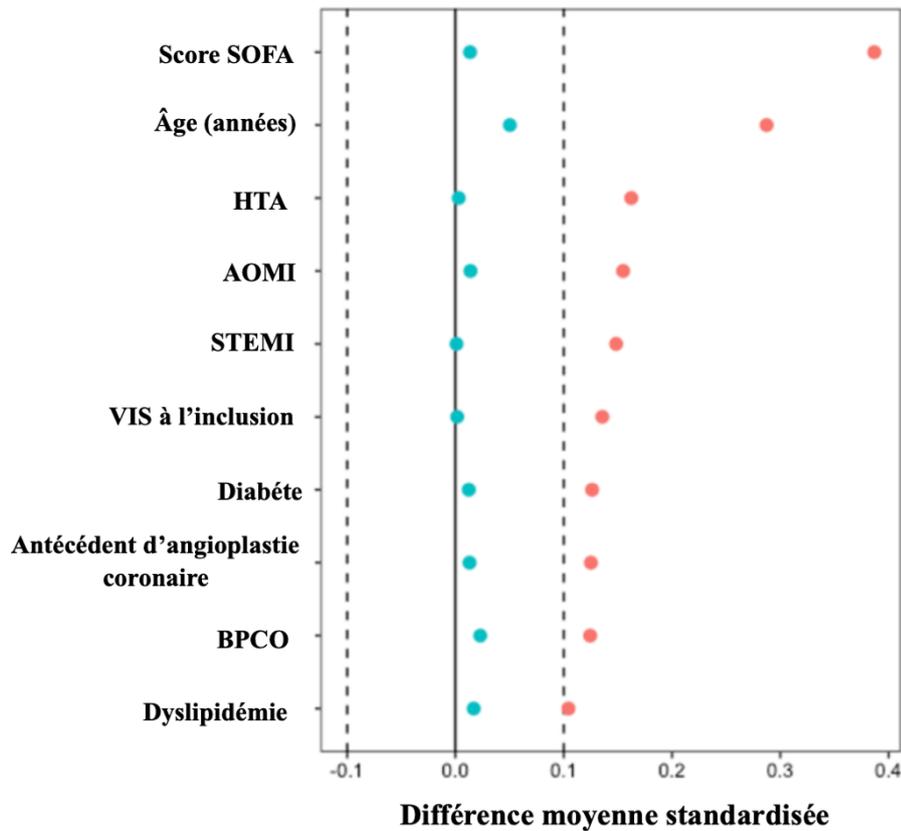


Figure 16 - Love plot avant (cercle orange) et après pondération (cercle vert) sur score de propension dans l'évaluation de la mortalité à 90 jours.

SOFA : évaluation de la défaillance d'organe lors d'un sepsis, *AOMI* : artériopathie oblitérante des membres inférieurs *STEMI* : infarctus du myocarde avec élévation du ST, *VIS* : vaso-inotropic score, *BPCO* : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Avant ajustement, la vasopressine n'était pas associée à la mortalité à 90 jours (OR= 0,98 [IC à 95% 0,50-1,78] ; P=0,87). Après pondération sur les valeurs univariées associées à la mortalité à 90 jours, la vasopressine n'était pas associée à la mortalité à 90 jours (OR=1,10 [IC à 95% 0,56-2,17] ; P=0,77) (Tableau 12).

Analyse courbe de survie après pondération.

Après pondération, l'analyse des courbes de survie par la méthode de Kaplan-Meier ne retrouvait pas de différence entre les deux groupes avec un test de Wilcoxon à 0.52 (Figure 16).

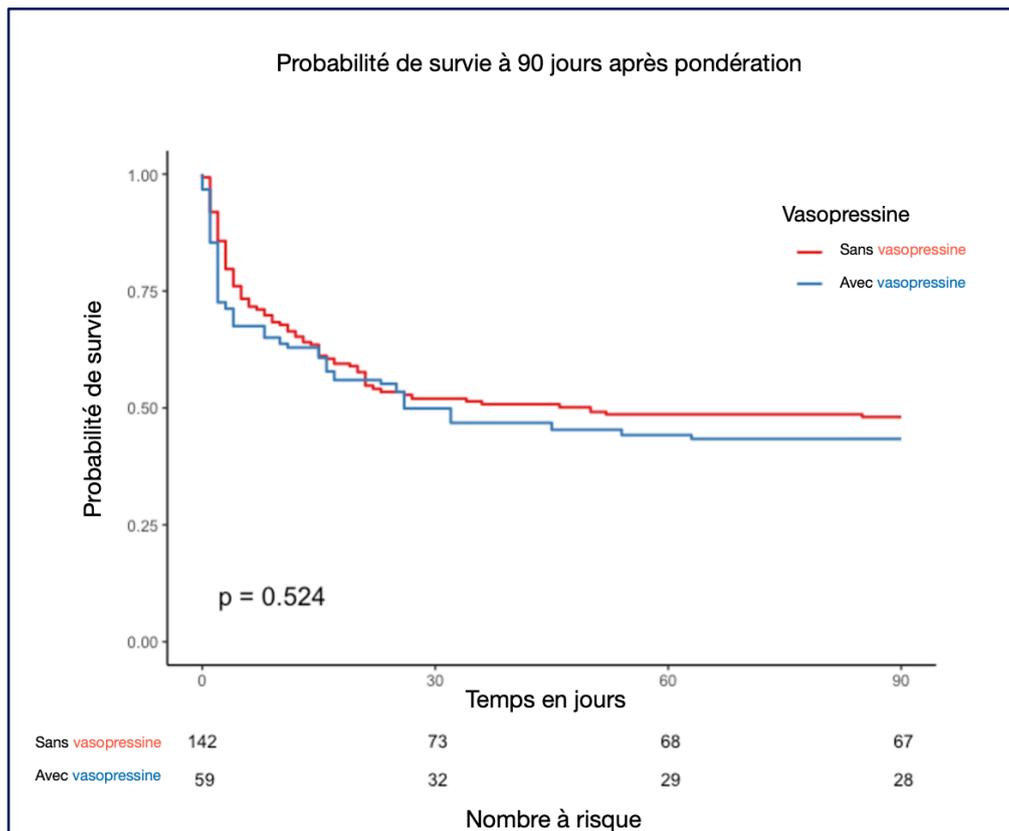


Figure 17 : Courbe de survie des patients avec et sans vasopressine après analyse par pondération

2) Ajustement sur le critère de jugement secondaire

Pour l'évaluation du critère de jugement secondaire, à savoir le critère composite de la survenue d'un EIG (ischémie digitale, ischémie mésentérique, IDM, AVC), il n'y avait aucune différence significative avant pondération entre les deux groupes (N=57/142 (40%) contre N=23/59 (39%) ; P=0,88 ; Tableau 9).

L'analyse univariée des différentes variables associées à la survenue d'une EIG est résumée dans le tableau 11. L'âge, le tabagisme actif, la fibrillation atriale, l'antécédent d'angioplastie coronarienne, le STEMI, le score SOFA et la NEE à l'inclusion étaient associés à la mortalité à 90 jours (DMS > 0.10). Après ajustement par pondération inversée, l'ensemble des variables avaient une DMS < 0.10 (tableau 11 et Figure 17).

Tableau 11 : Déséquilibre des caractéristiques des patients avant et après pondération sur score de propension dans l'évaluation des EIGs.

Variables	Avant pondération			Après pondération		
	Pas de vasopressine (N=142)	Vasopressine (N=59)	DMS	Pas de vasopressine (N=142)	Vasopressine (N=59)	DMS
Âge (ans)	65 [52-78]	62 [47-77]	0.118	64 [51-77]	64 [50-78]	0.001
Fibrillation Atriale (%)	44 (31%)	15 (25%)	0.352	41 (29%)	17 (29%)	0.011
Antécédent d'angioplastie (%)	113 (80%)	43 (73%)	0.401	31 (22%)	13 (22%)	0.013
Score SOFA	13 [10-16]	12 [9-15]	0.383	12 [9-15]	12 [9-15]	0.041
STEMI (%)	32 (22%)	7 (12%)	0.336	27 (19%)	8 (14%)	0.012
NEE au jour 0	1.20 [0-2.9]	1.56 [0-3.48]	0.164	1.30 [0-3.18]	1.25 [0-2.86]	0.038
Tabagisme actif (%)	33 (23%)	17 (29%)	0.243	34 (24%)	13 (22%)	0.034

Les données sont présentées sous forme de médianes [intervalles interquartiles] ou de nombres (%).

STEMI : infarctus du myocarde avec élévation du ST ; **SOFA** : évaluation de la défaillance d'organe lors d'un sepsis ; **NEE** : Dose équivalente de noradrénaline.

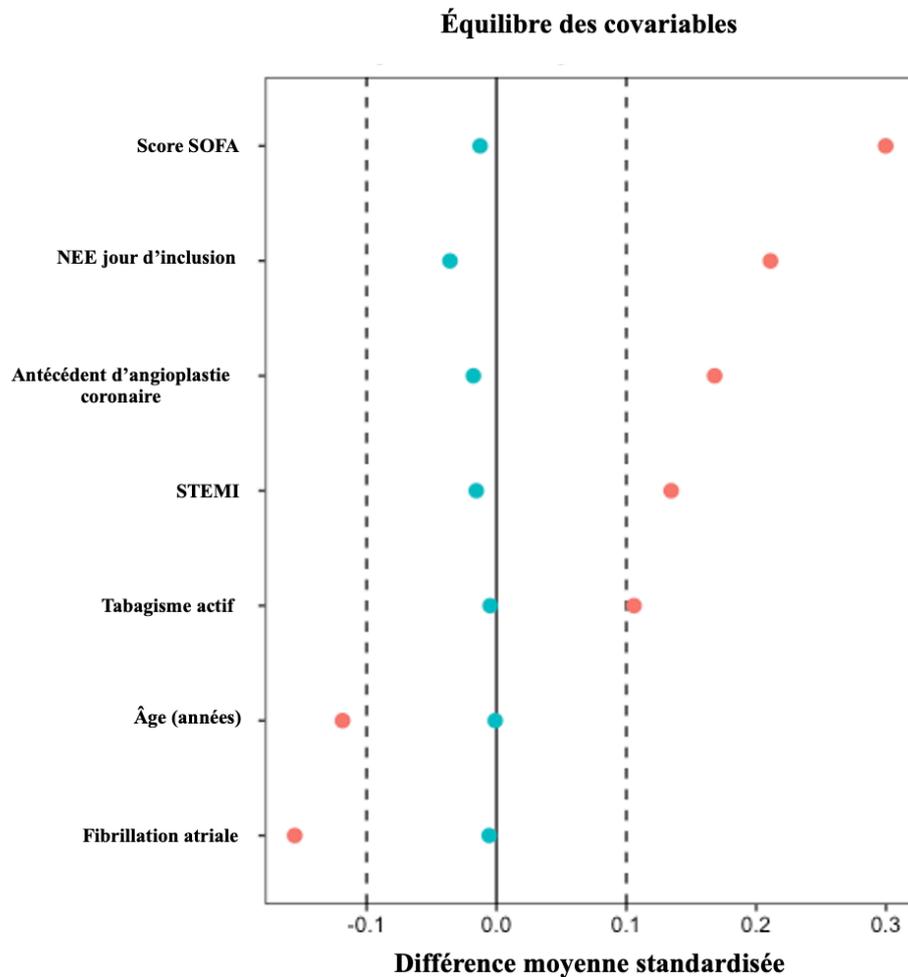


Figure 18 - Love plot avant (cercle orange) et après pondération (cercle vert) sur score de propension dans l'évaluation de la survenue d'un EIG.

SOFA : évaluation de la défaillance d'organe lors d'un sepsis, *NEE* : Dose équivalente de noradrénaline, *STEMI* : infarctus du myocarde avec élévation du ST,

Avant pondération, la vasopressine n'était pas associée à la survenue d'un EIG (OR=1,10 [0,56-2,17], P=0,77). Après ajustement par le score de propension, la vasopressine n'était pas associée à la survenue d'un EIG (OR=0,91 [IC à 95 % 0,35-1,83] ; P=0,61) (Tableau 12).

IV. Discussion

Les résultats concernant notre étude rétrospective, utilisant un score de proportion, sur l'association entre la vasopressine et la mortalité à 90 jours dans le choc cardiogénique, peuvent être résumés ainsi : (1) la mortalité à 90 jours dans le groupe vasopressine était de 52% ; (2) la vasopressine n'était pas associée à la mortalité à 90 jours avant et après pondération ; (3) la vasopressine n'était pas associée à la survenue d'un EIG avant et après pondération ; (4) aucune différence n'a été retrouvée sur la survenue d'un épisode de fibrillation atriale ou le recours à l'EER dans le groupe vasopressine.

Incidence de la mortalité et vasopressine

Dans notre étude, la mortalité à 90 jours des patients du groupe vasopressine était de 52%. Ce résultat est cohérent avec la mortalité observée, environ de 40 à 60%, dans le choc cardiogénique¹⁴. Cependant, notre résultat est inférieur à la mortalité observée dans l'étude de Nguyen⁸⁰; étude rétrospective évaluant l'effet clinique de la vasopressine sur la PAM chez les patients présentant un choc cardiogénique, avec une mortalité à 30 jours de 79% (N=79/100). Dans cette étude, un nombre important de patients étaient sous ECMO-VA (N=56/100 ; 56%) avec une dose médiane de noradrénaline à 1,44 [1,02-2,40] lors de l'introduction de la vasopressine. Dans notre étude, seulement 40 patients (37%) étaient sous ECMO VA et la dose médiane de noradrénaline était de 0,72 [0,21-1,49] μ g/kg/min lors de l'introduction de la vasopressine. Il est possible que notre population était moins avancé dans l'état de choc cardiogénique lors de l'introduction de la vasopressine que celle de l'étude de Nguyen. Le délai médian de l'introduction de la vasopressine était de 8h [4-20] témoignant d'un état de choc déjà avancé.

Association entre la vasopressine et la mortalité

Dans notre étude, la vasopressine n'était pas associée à la mortalité avant et après pondération (OR=1,10 [IC à 95% 0,56-2,17] ; P=0.77). Nos résultats sont semblables à ceux de l'étude VANCS⁷⁸ évaluant la vasopressine contre la noradrénaline dans le cadre d'un état de choc vasoplégique post CEC. Dans cette étude, la vasopressine a réduit le paramètre composite de décès et de complications graves sur 30 jours comparativement à la noradrénaline, mais sans

effet sur la mortalité seule. Même si cela concerne l'état de choc post vasoplégique post CEC, 39% des patients étaient sous dobutamine probablement pour une dysfonction cardiaque post-cardiotomie. Dans l'étude VASST, étude prospective ayant évalué l'effet de la vasopressine associée à la noradrénaline par rapport à la noradrénaline seule, aucune différence sur la mortalité globale à 28 jours n'avait été retrouvée. Les circonstances pathologiques étaient cependant différentes, à savoir le choc septique pour VASST, et le choc cardiogénique dans notre étude.

Association entre la vasopressine et la survenue d'EIG

Dans notre étude, 22 EIGs ont été rapportés dans le groupe vasopressine dont : 3 AVC ischémiques (5%), 5 ischémies digitales (8,5%), 7 ischémies digestives (12%), et 7 infarctus du myocarde (12%). Nos résultats sont proches de ceux de l'étude VANCS qui rapportait une incidence des AVC de l'ordre de 3% (N=4/149), 1% pour les ischémies digitales, 1% pour l'ischémie mésentérique et 11% pour les infarctus. Dans l'étude de Nguyen et al. en 2023⁸⁰, 20% des patients développaient une ischémie mésentérique et 10% une ischémie digitale.

Dans notre étude, la vasopressine n'était pas associée à la survenue d'EIG avant et après pondération. Ce résultat est similaire aux résultats des études VANCS⁷⁰ et VASST⁶⁹. Dans l'étude de Nguyen et al⁸⁰, les EIGs étaient associés à la durée de l'administration de la vasopressine, données que nous ne possédons pas pour notre étude.

Association entre la vasopressine et la survenue de fibrillation atriale et de l'EER.

Dans notre étude, aucune différence sur la survenue de la fibrillation atriale et du recours à l'EER n'a été retrouvée dans le groupe vasopressine. L'incidence de la fibrillation atriale était de 36%. Ce résultat est significativement moindre que celui retrouvé dans l'étude VANCS, avec une incidence de 64% dans le groupe vasopressine. Cette différence peut s'expliquer par l'hétérogénéité de type de choc cardiogénique dans notre étude comparé à l'étude VANCS qui concernait exclusivement le post-CEC et dont la physiopathologie de la survenue de la FA et son incidence (environ 30 à 40%) sont différentes de celle du choc cardiogénique post infarctus (environ 12%) ou septique.

Dans notre étude, 64% des patients bénéficiaient d'une EER dans le groupe vasopressine. Dans l'étude VANCS, l'incidence de l'insuffisance rénale était plus faible dans le groupe vasopressine (11%) avec un taux d'EER non rapporté. Les auteurs soulevaient

l'hypothèse que l'amélioration de la fonction rénale était liée à un effet direct sur la vascularisation rénale par la vasopressine⁷⁸. Notre étude n'était faite pour analyser précisément l'effet de la vasopressine sur le rein. Dans l'étude de Nguyen et al⁸⁰, dont la population est proche de notre étude, l'incidence de l'EER n'était pas rapportée.

D. Limites

Cette étude comporte un certain nombre de limites, et celles-ci doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats.

- Le manque de puissance : Le faible nombre de sujets inclus dans notre étude prospective et le fait qu'elle soit monocentrique affecte la puissance de cette étude, ce qui signifie qu'elle peut ne pas avoir été en mesure de détecter certaines différences significatives entre les groupes.
- La propension : Nous avons utilisé l'analyse de propension pour tenir compte des biais potentiels, mais il peut toujours y avoir des facteurs de confusion résiduels qui n'ont pas été pris en compte. Les facteurs non évalués peuvent influencer les résultats de l'étude, comme la FEVG qui est un facteur pronostic important⁷⁷, ou encore le monitoring de l'index cardiaque et/ou le débit cardiaque, limite déjà souligné dans une étude précédente⁸⁰.
- Dans notre étude, nous n'avons pas pu analyser l'effet de la vasopressine sur la réduction des catécholamines. La réalisation d'une ANOVA pondérée pourrait être réalisée afin de savoir si la vasopressine permet de décroître les doses équivalentes de noradrénaline.

V. Conclusion

Notre étude évaluant l'intérêt à l'utilisation de la vasopressine dans le choc cardiogénique n'a montré aucune différence significative en ce qui concerne la mortalité à 90 jours entre les groupes traités à la vasopressine et ceux qui ne l'ont pas été, avec des résultats similaires concernant les effets indésirables graves, et ce malgré l'utilisation d'un score de propension. Il semble primordial de mener des études plus vastes, et notamment randomisées, afin de déterminer de manière définitive la place de la vasopressine dans la prise en charge du choc cardiogénique.

VI. Bibliographie

1. Fischer MO, Mahjoub Y. *Manuel d'hémodynamique appliquée en anesthésie réanimation et médecine péri-opératoire*. Presses universitaires François-Rabelais; 2020.
2. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1242-1254. doi:10.1002/ejhf.890
3. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1315-1341. doi:10.1002/ejhf.1922
4. Delmas C, Roubille F, Lamblin N, et al. Baseline characteristics, management, and predictors of early mortality in cardiogenic shock: insights from the FRENDSHOCK registry. *ESC Heart Fail*. 2022;9(1):408-419. doi:10.1002/ehf2.13734
5. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341(9):625-634. doi:10.1056/NEJM199908263410901
6. Morimont P, Lambermont B, Ghuysen A, Gerard P, Kolh P, D'Orio V. Le couplage ventriculoartériel : du concept aux applications cliniques. *Réanimation*. 2009;18(3):201-206. doi:10.1016/j.reaurg.2009.01.013
7. Collin S, Levy B. Physiopathologie de l'hyporéactivité vasculaire au cours des états de choc. *Réanimation*. 2008;17(2):101-110. doi:10.1016/j.reaurg.2007.12.008
8. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology - PubMed. Accessed September 26, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1852778/>
9. Combes A. Choc cardiogénique : définition, étiologies, épidémiologie, données physiopathologiques récentes, diagnostic, prise en charge thérapeutique.
10. Elsevier. Nouvelle édition du Référentiel des Collèges Médecine Intensive. Elsevier Connect. Accessed October 8, 2023. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/nouvelle-edition-du-referentiel-des-colleges-medecine-intensive>
11. Furer A, Wessler J, Burkhoff D. Hemodynamics of Cardiogenic Shock. *Interv Cardiol Clin*. 2017;6(3):359-371. doi:10.1016/j.iccl.2017.03.006
12. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J*.

2004;147(1):91-99. doi:10.1016/j.ahj.2003.07.006

13. Platz E, Jhund PS, Claggett BL, et al. Prevalence and prognostic importance of precipitating factors leading to heart failure hospitalization: recurrent hospitalizations and mortality. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(2):295-303. doi:10.1002/ejhf.901

14. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, et al. Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Med*. 2011;37(4):619-626. doi:10.1007/s00134-010-2113-0

15. Shah RU, de Lemos JA, Wang TY, et al. Post-Hospital Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock: Findings From the NCDR. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(7):739-747. doi:10.1016/j.jacc.2015.11.048

16. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction - PubMed. Accessed September 21, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10202167/>

17. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation*. 1995;91(3):873-881. doi:10.1161/01.cir.91.3.873

18. Holmes DR, Bates ER, Kleiman NS, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(3):668-674. doi:10.1016/0735-1097(95)00215-p

19. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA*. 2005;294(4):448-454. doi:10.1001/jama.294.4.448

20. Myocardial Changes Associated with Cardiogenic Shock | NEJM. Accessed October 1, 2023. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM197107152850301?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

21. Khorsandi M, Dougherty S, Sinclair A, et al. A 20-year multicentre outcome analysis of salvage mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(1):151. doi:10.1186/s13019-016-0545-5

22. McGugan PL. The Role of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Postcardiotomy Cardiogenic Shock. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2019;31(3):419-436. doi:10.1016/j.cnc.2019.05.009

23. Pérez Vela JL, Llanos Jorge C, Duerto Álvarez J, Jiménez Rivera JJ. Clinical management of postcardiotomy shock in adults. *Med Intensiva Engl Ed*. 2022;46(6):312-325.

doi:10.1016/j.medine.2022.04.014

24. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis | Journal of Cardiothoracic Surgery | Full Text. Accessed October 7, 2023. <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13019-017-0618-0>

25. Oyster RI. Myocardial dysfunction following cardiopulmonary bypass: Recovery patterns, predictors of inotropic need, theoretical concepts of inotropic administration. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993;7(4):19-25. doi:10.1016/1053-0770(93)90093-Z

26. Lorusso R, Maria Raffa G, Alenizy K, et al. Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: part 1 - Adult patients. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant.* 2019;38(11):1125-1143. doi:10.1016/j.healun.2019.08.014

27. Begot E, Vignon P. Dysfonction cardiaque au cours du sepsis : mythe ou réalité ? *Réanimation.* 2016;25(3):340-347. doi:10.1007/s13546-015-1166-z

28. Watts JA, Kline JA, Thornton LR, Grattan RM, Brar SS. Metabolic dysfunction and depletion of mitochondria in hearts of septic rats. *J Mol Cell Cardiol.* 2004;36(1):141-150. doi:10.1016/j.yjmcc.2003.10.015

29. Groeneveld AB, van Lambalgen AA, van den Bos GC, Bronsveld W, Nauta JJ, Thijs LG. Maldistribution of heterogeneous coronary blood flow during canine endotoxin shock. *Cardiovasc Res.* 1991;25(1):80-88. doi:10.1093/cvr/25.1.80

30. A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. Septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance - PubMed. Accessed September 24, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4056039/>

31. Kumar A, Brar R, Wang P, et al. Role of nitric oxide and cGMP in human septic serum-induced depression of cardiac myocyte contractility. *Am J Physiol.* 1999;276(1):R265-276. doi:10.1152/ajpregu.1999.276.1.R265

32. Tavernier B, Mebazaa A, Mateo P, Sys S, Ventura-Clapier R, Veksler V. Phosphorylation-dependent alteration in myofilament Ca^{2+} sensitivity but normal mitochondrial function in septic heart. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):362-367. doi:10.1164/ajrccm.163.2.2002128

33. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med.*

2008;36(6):1701-1706. doi:10.1097/CCM.0b013e318174db05

34. Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(1):29-37. doi:10.1002/ccd.28329

35. Levy B, Bastien O, Karim B, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2015;5(1):52. doi:10.1186/s13613-015-0052-1

36. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock | NEJM. Accessed September 19, 2023. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1710261>

37. Levy B, Perez P, Perny J, Thivilier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011;39(3):450-455. doi:10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb

38. Richard C, Ricome JL, Rimailho A, Bottineau G, Auzepy P. Combined hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in cardiogenic shock. *Circulation*. Published online March 1983. doi:10.1161/01.CIR.67.3.620

39. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592

40. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):997-1003. doi:10.1016/s0735-1097(02)02968-6

41. Lewis TC, Aberle C, Altshuler D, Piper GL, Papadopoulos J. Comparative Effectiveness and Safety Between Milrinone or Dobutamine as Initial Inotrope Therapy in Cardiogenic Shock. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2019;24(2):130-138. doi:10.1177/1074248418797357

42. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-789. doi:10.1056/NEJMoa0907118

43. Rui Q, Jiang Y, Chen M, Zhang N, Yang H, Zhou Y. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of cardiogenic shock: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(43):e8402. doi:10.1097/MD.00000000000008402
44. Léopold V, Gayat E, Pirracchio R, et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):847-856. doi:10.1007/s00134-018-5222-9
45. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):173-182. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.051
46. Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, Pietiläinen L, Uusaro A, Lahtinen P. Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery. *BJA Br J Anaesth*. 2019;122(4):428-436. doi:10.1016/j.bja.2018.12.019
47. Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, et al. Vasoactive-Inotropic Score (VIS) is Associated with Outcome After Infant Cardiac Surgery: An Analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium (PC4) and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med J Soc Crit Care Med World Fed Pediatr Intensive Crit Care Soc*. 2014;15(6):529-537. doi:10.1097/PCC.0000000000000153
48. Kotani Y, Di Gioia A, Landoni G, Belletti A, Khanna AK. An updated “norepinephrine equivalent” score in intensive care as a marker of shock severity. *Crit Care*. 2023;27:29. doi:10.1186/s13054-023-04322-y
49. Delmas C, Elbaz M, Bonello L, et al. Place de l’assistance circulatoire dans le choc cardiogénique en France en 2018 : revue de la littérature et perspectives. *Médecine Intensive Réanimation*. 2018;27(2):97-113. doi:10.3166/rea-2018-0023
50. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet Lond Engl*. 2013;382(9905):1638-1645. doi:10.1016/S0140-6736(13)61783-3
51. Baldetti L, Gramegna M, Beneduce A, et al. Strategies of left ventricular unloading during VA-ECMO support: a network meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2020;312:16-21. doi:10.1016/j.ijcard.2020.02.004
52. Thiele H, Sick P, Boudriot E, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005;26(13):1276-1283. doi:10.1093/eurheartj/ehi161

53. Regueira T, Bänziger B, Djafarzadeh S, et al. Norepinephrine to increase blood pressure in endotoxaemic pigs is associated with improved hepatic mitochondrial respiration. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(4):R88. doi:10.1186/cc6956
54. Martin C, Medam S, Antonini F, et al. NOREPINEPHRINE: NOT TOO MUCH, TOO LONG. *Shock Augusta Ga*. 2015;44(4):305-309. doi:10.1097/SHK.0000000000000426
55. Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, et al. Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol*. 2007;114(2):176-182. doi:10.1016/j.ijcard.2006.01.024
56. Immunomodulation potentiellement par inadvertance : utilisation de la norépinéphrine dans la septicémie - PubMed. Accessed October 5, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27398737/>
57. Colucci WS. The effects of norepinephrine on myocardial biology: Implications for the therapy of heart failure. *Clin Cardiol*. 2009;21(Suppl 1):20-24. doi:10.1002/clc.4960211305
58. Amin P, Singh M, Singh K. β -Adrenergic Receptor-Stimulated Cardiac Myocyte Apoptosis: Role of β 1 Integrins. *J Signal Transduct*. 2011;2011:179057. doi:10.1155/2011/179057
59. Akinaga J, Lima V, Kiguti LR de A, et al. Differential phosphorylation, desensitization, and internalization of α 1A-adrenoceptors activated by norepinephrine and oxymetazoline. *Mol Pharmacol*. 2013;83(4):870-881. doi:10.1124/mol.112.082313
60. Heck DA, Bylund DB. Mechanism of down-regulation of alpha-2 adrenergic receptor subtypes. *J Pharmacol Exp Ther*. 1997;282(3):1219-1227.
61. Golzari SEJ, Mahmoodpoor A. Decatecholaminization and Calcium Sensitizers in Critically Ill Patients. *Res Cardiovasc Med*. 2014;3(1):e16714. doi:10.5812/cardiovascmed.16714
62. Rudiger A, Singer M. Decatecholaminisation during sepsis. *Crit Care*. 2016;20(1):309. doi:10.1186/s13054-016-1488-x
63. Andreis DT, Singer M. Catecholamines for inflammatory shock: a Jekyll-and-Hyde conundrum. *Intensive Care Med*. 2016;42(9):1387-1397. doi:10.1007/s00134-016-4249-z
64. Chawla LS, Ostermann M, Forni L, Tidmarsh GF. Broad spectrum vasopressors: a new approach to the initial management of septic shock? *Crit Care Lond Engl*. 2019;23(1):124. doi:10.1186/s13054-019-2420-y
65. Adrie C, Monchi M. Vasopressine et choc septique. *Réanimation*.

2009;18(4):323-327. doi:10.1016/j.reaurg.2009.03.010

66. Holmes CL, Patel BM, Russell JA, Walley KR. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *Chest*. 2001;120(3):989-1002. doi:10.1378/chest.120.3.989

67. Bracco D, Revelly JP, Chioléro RL, Bouali R. Utilisation de la vasopressine lors d'états de choc et d'arrêts cardiaques. *Rev Med Suisse*. 2001;2372:2491-2496.

68. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation*. 1997;95(5):1122-1125. doi:10.1161/01.cir.95.5.1122

69. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877-887. doi:10.1056/NEJMoa067373

70. Meresse Z, Medam S, Mathieu C, Leone M. Choc septique réfractaire à la noradrénaline. *Anesth Réanimation*. 2019;5(4):315-321. doi:10.1016/j.anrea.2019.03.002

71. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;316(5):509-518. doi:10.1001/jama.2016.10485

72. Wang J, Shi M, Huang L, et al. Addition of terlipressin to norepinephrine in septic shock and effect of renal perfusion: a pilot study. *Ren Fail*. 44(1):1207-1215. doi:10.1080/0886022X.2022.2095286

73. Russell JA, Vincent JL, Kjølbbye AL, et al. Selepressin, a novel selective vasopressin V1A agonist, is an effective substitute for norepinephrine in a phase IIa randomized, placebo-controlled trial in septic shock patients. *Crit Care Lond Engl*. 2017;21(1):213. doi:10.1186/s13054-017-1798-7

74. Laterre PF, Berry SM, Blemings A, et al. Effect of Selepressin vs Placebo on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Septic Shock: The SEPSIS-ACT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(15):1476-1485. doi:10.1001/jama.2019.14607

75. REVERPLEG (argipressine (acétate d')). Haute Autorité de Santé. Accessed September 10, 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2909816/fr/reverpleg-argipressine-acetate-d

76. A double-blind randomized trial: prophylactic vasopressin reduces hypotension after cardiopulmonary bypass - PubMed. Accessed October 8, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12645718/>

77. Papadopoulos G, Sintou E, Siminelakis S, Koletsis E, Baikoussis NG,

Apostolakis E. Perioperative infusion of low- dose of vasopressin for prevention and management of vasodilatory vasoplegic syndrome in patients undergoing coronary artery bypass grafting-A double-blind randomized study. *J Cardiothorac Surg.* 2010;5:17. doi:10.1186/1749-8090-5-17

78. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, et al. Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2017;126(1):85-93. doi:10.1097/ALN.0000000000001434

79. Peng K, McIlroy DR, Bollen BA, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Update for Management of Acute Kidney Injury Associated With Cardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2022;135(4):744-756. doi:10.1213/ANE.00000000000006068

80. Nguyen M, Berthoud V, Rizk A, Bouhemad B, Guinot PG. Real life use of vasopressin in patients with cardiogenic shock: a retrospective cohort analysis. *Crit Care.* 2023;27(1):291. doi:10.1186/s13054-023-04574-8

81. Renal Outcomes of Vasopressin and Its Analogs in Distributiv... : Critical Care Medicine. Accessed October 8, 2023. https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2019/01000/renal_outcomes_of_vasopressin_and_its_analogs_in.37.aspx

82. Vasopressin in septic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials | SpringerLink. Accessed October 8, 2023. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-019-05620-2>

83. Jiang L, Sheng Y, Feng X, Wu J. The effects and safety of vasopressin receptor agonists in patients with septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care.* 2019;23:91. doi:10.1186/s13054-019-2362-4

84. Huang L, Zhang S, Chang W, et al. Terlipressin for the treatment of septic shock in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):58. doi:10.1186/s12871-020-00965-4

85. Norepinephrine vs Vasopressin: Which Vasopressor Should Be D... : Shock. Accessed October 8, 2023. https://journals.lww.com/shockjournal/fulltext/2020/01000/norepinephrine_vs_vasopressin_which_vasopressor.7.aspx

86. Huang H, Wu C, Shen Q, Xu H, Fang Y, Mao W. The effect of early vasopressin use on patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.*

2021;48:203-208. doi:10.1016/j.ajem.2021.05.007

VII. Liste des figures

Figure 1 : Courbe pression volume.	25
Figure 2 : Relation entre la consommation d'oxygène (VO ₂) et le transport en oxygène (TaO ₂). D'après ¹⁰	28
Figure 3 : Courbe pression volume, qui montre le changement entre un état normal et une dysfonction du VG	29
Figure 4 : Courbe pression volume au moment de la réponse neuro hormonale. La courbe bleue, la compliance vasculaire schématisée par l'augmentation de la résistance vasculaire et donc de la post charge.....	30
Figure 5 : Courbe pression volume au moment de la réaction inflammatoire responsable d'une diminution de la post charge et aboutir à une hypotension	31
Figure 6 : Physiopathologie du choc cardiogénique	32
Figure 7 : Classification du choc cardiogénique selon la SCAI.....	38
Figure 8 : Calcul du score vasoactif inotrope (VIS).....	41
Figure 9 : Schéma de l'ECLS.....	44
Figure 10 : Mécanisme de désensibilisation.	45
Figure 11 : Physiologie de la vasopressine, stimulation, organes cibles et mécanisme d'action.	48
Figure 12 : Concertation plasmatique d'ADH en fonction du type de choc. D'après ⁶⁷	49
Figure 13 : Doses usuelles d'utilisation de la vasopressine sous la forme du REVERPLEG ⁷⁵	55
Figure 14 Diagramme de flux de la population de l'étude.....	63
Figure 15 : Courbes de survie à 90 jours.....	67
Figure 16 - Love plot avant (cercle vert) et après pondération (cercle orange) sur score de propension dans l'évaluation de la mortalité à 90 jours.	69
Figure 17 : Courbe de survie des patients avec et sans vasopressine après analyse par pondération.....	70
Figure 18 - Love plot avant (cercle vert) et après pondération (cercle orange) sur score de propension dans l'évaluation de la survenue d'un EIG.	72

VIII. Liste des tableaux

Tableau 1 : Étiologies du choc cardiogénique.....	34
Tableau 2 : Résumé des différents traitements inotropes.....	40
Tableau 3 : Résumé des différents médicaments vasopresseurs.	40
Tableau 4 : NEE.	41
Tableau 5 : Tableau comparatif du ballon de contre pulsion intra aortique et l'Impella.....	43
Tableau 6 Principales études sur la vasopressine dans le contexte de choc septique.....	51
Tableau 7 Principales études sur la vasopressine dans le contexte de choc septique.....	53
Tableau 8 : Données démographiques	65
Tableau 9 : Évolution clinique et devenir des patients.....	66
Tableau 10 : Déséquilibre des caractéristiques des patients avant et après pondération sur score de propension dans l'évaluation de la mortalité à 90 jours.....	68
Tableau 11 : Déséquilibre des caractéristiques des patients avant et après pondération sur score de propension dans l'évaluation des EIGs	71
Tableau 12 Association entre exposition à la vasopressine et mortalité à 90 jours ainsi qu'association entre exposition à la vasopressine les événements indésirables graves avant et après pondération sur score de propension.	Erreur ! Signet non défini.

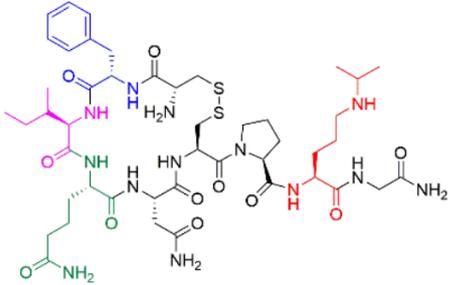
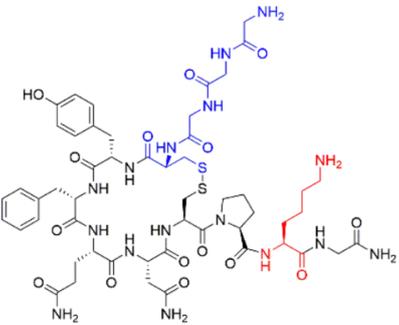
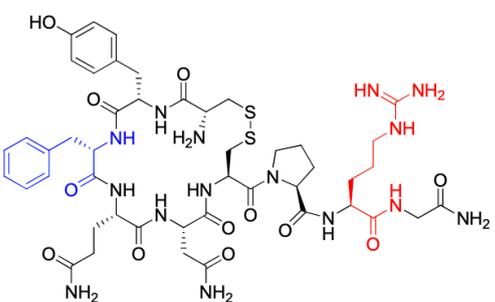
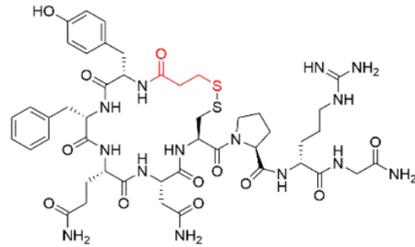
IX. Annexe

Annexe 1 : Score SOFA

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adr > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Annexe 2 : La vasopressine et ses analogues

Molécule	Spécificité	Demi-vie	Indication
<p>Selepressine</p>  <p>Cys - Phe - Ile - hGln - Asn - Cys - Pro - Orn(Δ-Pr) - Gly - NH₂</p>	Sélectif au récepteur V1a	Courte	<ul style="list-style-type: none"> ➤ En cours d'évaluation
<p>Terlipressine</p>  <p>Gly - Gly - Gly - Cys - Tyr - Phe - Gln - Asn - Cys - Pro - Lys - Gly - NH₂</p>	Plus grande activité sur les récepteurs V1 que sur les récepteurs V2 (2,2/1)	50min	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hémorragie digestive par rupture de varice œsophagienne ➤ Syndrome hépatorénale ➤ Hémoptysie
<p>Vasopressine</p>  <p>Cys - Tyr - Phe - Gln - Asn - Cys - Pro - Arg - Gly - NH₂</p>	Identique à la vasopressine endogène)	10-35min	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Choc septique
<p>Desmopressine</p>  <p>deamino-Cys - Tyr - Phe - Gln - Asn - Cys - Pro - Arg - Gly - NH₂</p>	Plus grande affinité avec récepteur V2	55-220min	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Troubles de l'hémostase ➤ Diurétique dans le Diabète insipide

Annexe 3 : Méta-analyse de la vasopressine dans le choc septique

Étude	Type	N	Objectif	Résumé
<u>Wagner</u> <u>L Nedel</u> ⁸¹ 2019	Méta-analyse	2833	Synthétiser les preuves concernant les effets sur la fonction rénale de la vasopressine et de ses analogues par rapport à d'autres vasopresseurs dans le choc distributif	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction des besoins en épuration extra-rénale ➤ Incidence plus faible de l'insuffisance rénale aiguë
<u>Myura</u> <u>Nagendran</u> ⁸² 2019	Méta-analyse	1453	Avantages et inconvénients potentiels de la vasopressine vs autres traitements vasopresseurs	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pas d'effet significatif sur la mortalité à 28 jours ➤ Pas d'effet significatif sur les événements indésirables graves. ➤ La vasopressine associée à une augmentation d'ischémie digitale ➤ Une réduction des arythmies ➤ Pas d'impact sur le taux d'ischémie mésentérique et SCA. ➤ La vasopressine a réduit potentiellement le recours à l'épuration extra-rénale.
<u>Libing</u> <u>Jiang</u> ⁸³ 2019	Méta-analyse	4531	Évaluer les effets et la sécurité des agonistes des récepteurs de la vasopressine	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction de la mortalité ➤ Un risque accru d'ischémie digitale ➤ Aucun effet significatif sur la durée du séjour en unité de soins intensifs ➤ Aucun effet significatif sur la durée de la ventilation mécanique ➤ Pas de différence significative dans le total des événements indésirables (événements cardiovasculaires, arythmie, ischémie mésentérique, diarrhée, AVC et hyponatrémie)
<u>Lili</u> <u>Huang</u> ⁸⁴ 2020	Méta-analyse	850	Comparer les effets de la Terlipressine (analogue synthétique de la vasopressine), et des catécholamines	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Réduction de la mortalité chez les patients en état de choc septique de moins de 60 ans. ➤ Pas de différence dans la durée de séjour en unité de soins intensifs ➤ Potentiels avantages en termes d'amélioration de la fonction rénale, ➤ Risque accru d'ischémie périphérique
<u>Zongshe</u> <u>ng Wu</u> ⁸⁵ 2020	Méta-analyse	1164	Déterminer le meilleur ordre pour arrêter les vasopresseurs	<ul style="list-style-type: none"> ➤ L'arrêt de la Noradrénaline entraîne une incidence significativement plus faible d'hypotension. ➤ Pas de différence sur la mortalité globale, ➤ Pas de différence sur la mortalité en unité de soins intensifs ➤ Pas de différence sur la durée de séjour en unité de soins intensifs

<u>Haijun</u> <u>Huang</u> ⁸⁶ 2021	Méta-analyse	788	L'impact de l'initiation précoce de la vasopressine	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pas de réduction de la mortalité. ➤ Pas d'avantage sur la durée de séjour en unité de soins intensifs ➤ Pas d'avantage sur la durée d'hospitalisation. ➤ Semble réduire l'utilisation de l'épuration extra-rénale
---	--------------	-----	---	--

Association entre vasopressine et mortalité à 90 jours dans le choc cardiogénique : étude rétrospective avec analyse par score de propension

Mots clefs : Choc cardiogénique, Vasopressine, Épargneur de catécholamine, mortalité, ischémie digitale, ischémie mésentérique

Introduction : Le choc cardiogénique est une maladie grave avec une prise en charge complexe. La noradrénaline est couramment utilisée dans ce cas pour maintenir une pression artérielle moyenne cible. Cependant, les catécholamines ne sont pas dénuées de risques. La vasopressine, une hormone ayant des propriétés vasoactives, est utilisée en seconde ligne de traitement dans le choc septique réfractaire aux catécholamines. Nous avons voulu étudier son intérêt dans le choc cardiogénique.

Matériels et Méthodes : 201 patients issus du service de soins critiques cardio-thoraciques, vasculaires, et respiratoires du CHU d'Amiens-Picardie ont été analysés, répartis en deux groupes (avec et sans vasopressine) par score de propension. Notre critère de jugement principal était la mortalité à 90 jours. Notre critère de jugement secondaire était un critère composite d'événements indésirables graves (ischémie mésentérique, ischémie digitale, AVC, infarctus du myocarde).

Résultats : Dans cette étude, aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne les effets indésirables graves entre les deux groupes. Les cas d'ischémie digitale étaient légèrement plus fréquents chez les patients sous vasopressine (8,5% vs. 4% dans le groupe sans vasopressine, $P=0,23$), de même que les cas d'infarctus du myocarde (12% vs. 8% dans le groupe sans vasopressine, $P=0,35$). Une prévalence plus élevée d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques (11% vs. 5% dans le groupe avec vasopressine, $P=0,21$) et d'ischémie digestive (22% vs. 12% dans le groupe avec vasopressine, $P=0,11$) a été observée. Après ajustement en utilisant la méthode ITPW sur le score de propension, aucune différence significative n'a été trouvée (OR=0,91 [IC à 95 % 0,35-1,83], $P=0,61$). En ce qui concerne le critère de jugement principal, aucune différence significative n'a été observée avant pondération ($N=31/59$ (52%) vs. $N=75/142$ (52%), $P=0,97$; [IC à 95 % 0,53-1,82]). Après ajustement, l'OR était de 1,10 [IC à 95% 0,56-2,17] avec $P=0,77$.

Conclusion : Nous ne retrouvons pas de différence significative après pondération en ce qui concerne la mortalité à 90 jours entre les groupes traités par la vasopressine et le groupe sans vasopressine. De plus, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes vis-à-vis des événements indésirables graves.

Relationship between vasopressin and 90-day mortality in cardiogenic shock: A Retrospective Propensity Score-Weighted Analysis

Keywords: Cardiogenic Shock, Vasopressin, Catecholamine Sparing, Mortality, Digital Ischemia, Mesenteric Ischemia

Introduction: Cardiogenic shock is a serious condition with a complex management. Norepinephrine is commonly used in this case to maintain a target mean arterial pressure. However, catecholamines are not without risks. Vasopressin, a hormone with vasoactive properties, is used as a second-line treatment in septic shock refractory to catecholamines. We aimed to study its utility in cardiogenic shock.

Materials and Methods: Two hundred and one patients from the cardiothoracic, vascular, and respiratory critical care unit of CHU Amiens-Picardie were analyzed, divided into two groups (with and without vasopressin) using propensity score matching. Our primary outcome was 90-day mortality. Our secondary outcome was a composite endpoint of serious adverse events (mesenteric ischemia, digital ischemia, stroke, myocardial infarction).

Results: In this study, no significant difference was observed in terms of serious adverse effects between the two groups. Cases of digital ischemia were slightly more frequent in patients receiving vasopressin (8.5% vs. 4% in the group without vasopressin, $P=0.23$), as were cases of myocardial infarction (12% vs. 8% in the group without vasopressin, $P=0.35$). A higher prevalence of ischemic strokes (11% vs. 5% in the vasopressin group, $P=0.21$) and mesenteric ischemia (22% vs. 12% in the vasopressin group, $P=0.11$) was observed in the group without vasopressin. After adjustment using the ITPW method on propensity score, no significant difference was found (OR=0.91 [95% CI 0.35-1.83], $P=0.61$). Regarding the primary outcome, no significant difference was observed before weighting ($N=31/59$ (52%) vs. $N=75/142$ (52%), $P=0.97$; [95% CI 0.53-1.82]). After adjustment, the OR was 1.10 [95% CI 0.56-2.17] with $P=0.77$.

Conclusion: We did not find a significant difference after weighting in terms of 90-day mortality between the groups treated with vasopressin and the group without vasopressin. Furthermore, there is no significant difference between the two groups regarding serious adverse events.