

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2016



Profils hémodynamiques identifiés par échocardiographie
transoesophagienne à la phase initiale du choc septique dans
une cohorte prospective multicentrique de 410 patients

MEMOIRE DE DESC DE REANIMATION

présenté et soutenu publiquement

le 14 décembre 2016

par

Anne-Laure FEDOU

née le 6 septembre 1985, à Mazamet (81)

EXAMINATEURS

M. le Professeur SILVA Stein

M. le Professeur VARGAS Frédéric

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2016



Profils hémodynamiques identifiés par échocardiographie
transoesophagienne à la phase initiale du choc septique dans
une cohorte prospective multicentrique de 410 patients

MEMOIRE DE DESC DE REANIMATION

présenté et soutenu publiquement

le 14 décembre 2016

par

Anne-Laure FEDOU

née le 6 septembre 1985, à Mazamet (81)

EXAMINATEURS

M. le Professeur SILVA Stein

M. le Professeur VARGAS Frédéric

Cursus d'internat

Novembre 2009-Avril 2010 : Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Limoges, Pr Sautereau

Mai 2010 - Octobre 2010 : Service de Néphrologie, CHU Limoges, Pr Aldigier

Novembre 2010 - Avril 2011 : Service de Médecine Interne B, CHU Limoges, Pr Archambeaud

Mai 2011 - Octobre 2011 : Service de Néphrologie, CH Brive, Dr Boudet

Novembre 2011 - Avril 2012 : Service de Néphrologie, CHU Limoges, Pr Aldigier

Mai 2012 - Octobre 2012 : Service de Néphrologie, CHU Limoges, Pr Aldigier

Novembre 2012 - Avril 2013 : Service de Réanimation Polyvalente, CHU Limoges, Pr Vignon

Mai 2013 - Octobre 2013 : Service de Réanimation Polyvalente, CHU Limoges, Pr Vignon

Diplômes

Thèse de Doctorat en médecine, soutenue le 16/09/2013 à Limoges (87) : « Incidence et facteurs de risque de résistance du CMV au sein d'une cohorte de patients transplantés rénaux »

Mémoire de DES de Néphrologie, soutenu le 04/10/2013 à Montauban (82) : « Acidose lactique sévère à la Metformine »

DU « Rein et Maladies de système », validé en 2012

DIU « Investigateur en Recherche Biomédicale », validé en 2014

DIU « Techniques UltraSonographiques en Anesthésie Réanimation », validé en 2015

Cursus post-internat

Assistante Spécialiste, Réanimation Polyvalente, CHU Limoges depuis Novembre 2013

Présentations au DESC de Réanimation

Date début INTERNAT : Novembre 2009

Date fin INTERNAT : Octobre 2013

| Date début DESC | 1ère inscription | 2ème inscription | 3ème inscription |
|-----------------|---------------------------|------------------|------------------|
| Juin 2013 | 2012-2013 (Dérogation) | 2013-2014 | 2014-2015 |

| EXPOSES | | | |
|---------|--|----------------|--|
| | Modules | Date Séance | Titre |
| 1 | Urgences et Réanimation ; Réanimation et toxicologie ; Réanimation en Traumatologie (non cérébrale) | | |
| 2 | Réanimation Respiratoire | Mars 2015 | Interactions cœur-poumon |
| 3 | Réanimation pédiatrique et Obstétrique ; Méthodologie des essais cliniques en Réanimation | Juin 2013 | SHU : particularités pédiatriques |
| 4 | Réanimation et Pathologie infectieuse | Décembre 2014 | Complications de l'hypothermie thérapeutique (infectieuses) |
| 5 | Réanimation métabolique, nutrition, réanimation et pathologie digestive | Décembre 2013 | Syndrome hépatorénal : diagnostic, pronostic, traitement |
| 6 | Réanimation cardiovasculaire | Mars 2014 | A la recherche de nouvelles molécules dans le sepsis : état des lieux en 2014 |
| 7 | Réanimation et neurologie, éléments de traumatologie (neurotraumatologie) ; Organisation, gestion, éthique, droit et responsabilités médicales en Réanimation | Juin 2014 | Complications neurologiques des microangiopathies thrombotiques |
| 8 | Réanimation et hémato- cancérologie ; Evaluation et qualité en Réanimation ; Eléments de Réanimation péri-opératoire | Septembre 2014 | Intérêts et limites des scores de défaillance d'organes en réanimation |

Résumé

Objectif : Décrire les profils hémodynamiques d'une cohorte de patients ventilés, évalués à la phase initiale d'un choc septique par échocardiographie transoesophagienne.

Type d'étude : Etude ancillaire de deux cohortes prospectives, observationnelles, multicentriques, françaises (HEMOSEPSIS et HEMOPRED).

Méthodes : La distribution des valeurs des variables continues pertinentes (fraction d'éjection du ventricule gauche, index cardiaque, ScvO₂) était décrite de manière à déterminer le mécanisme à l'origine de la défaillance circulatoire. Une dysfonction ventriculaire gauche était définie par une fraction d'éjection inférieure à 40%. L'index cardiaque était considéré comme bas lorsqu'il était inférieur à 3 L/min/m².

Résultats : A partir du regroupement de ces deux études, les profils hémodynamiques obtenus chez 410 patients ont été analysés. Les deux populations étaient comparables pour les principales données démographiques. Trois cent quatre-vingt huit patients présentaient à la fois une mesure de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et de l'index cardiaque, avec une large distribution des valeurs de ces deux paramètres. Près d'un quart des patients présentaient une dysfonction ventriculaire gauche et 55% de la population d'étude avaient un index cardiaque bas. Soixante-quatorze patients (19%) avaient un index cardiaque bas en lien avec une dysfonction ventriculaire gauche. La lactatémie moyenne était significativement plus élevée dans ce groupe que dans le reste de la population ($4,36 \pm 3,49$ mmol/L contre $3,48 \pm 3,22$ mmol/L : $p = 0,049$). Cent-quarante et un patients (36%) avaient un index cardiaque bas, mais une fonction systolique du ventricule gauche conservée. Dans ce groupe, une dilatation ventriculaire droite était trouvée dans 64% des cas et les autres patients avaient des signes de précharge-dépendance persistants. Cent quarante-six patients (38%) avaient un index cardiaque et une fraction d'éjection ventriculaire gauche conservés. Parmi eux, seuls 23 patients (16%) avaient un profil hyperkinétique (fraction d'éjection du ventricule gauche supérieure à 70%) au moment de l'évaluation hémodynamique. Enfin, 27 patients (7%)

avaient un index cardiaque normal ou élevé mais avec une fraction d'éjection du ventricule gauche altérée, à la faveur d'une tachycardie marquée au moment de l'évaluation échocardiographique.

Conclusion : L'évaluation des patients par échocardiographie transoesophagienne montre la diversité des profils hémodynamiques à la phase aiguë du choc septique. Les paramètres hémodynamiques de première ligne sont non discriminants. L'impact pronostique de ces différents profils hémodynamiques reste à déterminer.

Mots clés : Choc septique, évaluation hémodynamique, échocardiographie transoesophagienne.

Introduction

Problème majeur de santé publique, le choc septique représente la principale cause de défaillance circulatoire (1) et de mortalité en réanimation (2). Son incidence est en constante augmentation en raison du vieillissement de la population (3), d'une meilleure identification du sepsis par les équipes médicales, et de l'augmentation des traitements immunosuppresseurs et des dispositifs implantables (4). Sa mortalité reste actuellement importante puisqu'estimée entre 35 et 50% selon les séries (2, 5, 6).

La physiopathologie du choc septique résulte de mécanismes complexes (7). La libération de médiateurs pro-inflammatoires est responsable d'altérations cellulaires en particulier au niveau vasculaire et cardiaque. La défaillance circulatoire résulte de trois principaux mécanismes fréquemment intriqués et évolutifs au cours du temps : l'hypovolémie (8), la vasoplégie (9) et la dysfonction myocardique (10, 11). Historiquement, on caractérisait la phase précoce du choc septique par un profil hémodynamique hyperkinétique avec un débit cardiaque augmenté sous réserve d'un remplissage vasculaire adéquat (8, 12), qui était suivi d'une phase plus tardive où le débit cardiaque était bas en raison d'une dysfonction cardiaque responsable de l'hypoperfusion tissulaire et des dysfonctions d'organes (13). Il est en fait actuellement admis que le profil hémodynamique des patients en choc septique varie avec le temps, et notamment en fonction du traitement reçu (ex, remplissage vasculaire) (14). En particulier, la dysfonction cardiaque liée à la cardiomyopathie septique peut aboutir précocement à un bas débit systémique (15). Elle est néanmoins réversible (10). Ainsi, le profil hémodynamique des patients en état de choc est difficilement prévisible sur les seules données de l'examen clinique ou du monitoring hémodynamique de première ligne (pression artérielle invasive, pression veineuse centrale) (16).

Le but de cette étude est de décrire une large cohorte multicentrique de patients ventilés qui ont été évalués de manière prospective à la phase initiale d'un choc septique par échocardiographie transoesophagienne (ETO) afin de déterminer leurs profils hémodynamiques. Cette étude

constituera la première étape qui permettra de déterminer secondairement un éventuel lien entre le profil hémodynamique observé et le pronostic du choc septique.

Patients et méthodes

Type d'étude

Cette étude fusionne deux cohortes prospectives, observationnelles, multicentriques. La première étude (HEMOSEPSIS) comparait la thermodilution transpulmonaire à l'échocardiographie transoesophagienne pour l'évaluation hémodynamique des patients en état de choc septique. La seconde cohorte (HEMOPRED) avait pour but de comparer des indices dynamiques prédictifs de la réponse au remplissage vasculaire à partir notamment de paramètres obtenus en échocardiographie chez des patients présentant une défaillance circulatoire quelle qu'en soit l'origine (17). Seul le sous-groupe majoritaire de patients en choc septique de cette étude a été sélectionné dans la cohorte présente.

Les protocoles de ces études observationnelles ont été validés et acceptés par le Comité de Protection des Personnes de Limoges (HEMOSEPSIS : avis favorable n° 10-008a) et par le Comité d'Ethique de Limoges (HEMOPRED : avis favorable n° 85-2012-09). La non opposition à la participation à ces études était recueillie oralement auprès de la famille du patient puis auprès du patient lui-même dès qu'il était en état de recevoir et de comprendre l'information. Cette non opposition était colligée dans le dossier source du service.

Population d'étude

Les patients étaient inclus dans les études HEMOSEPSIS et HEMOPRED s'ils avaient l'ensemble des critères suivants :

1. majeurs
2. admis dans un service de réanimation pour un choc septique :
 - a. hypotension artérielle (systolique < 90 mmHg ou moyenne < 65 mmHg) persistante malgré un remplissage vasculaire adéquat,

- b. et/ou signes d'hypoperfusion tissulaire clinique (marbrures cutanées ou encéphalopathie ou oligurie définie par un débit urinaire $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ persistant malgré le remplissage vasculaire) et confirmés par un signe biologique témoignant d'une perfusion tissulaire inadéquate ($\text{pH} < 7,38$ et déficit en base $> -4 \text{ mmol/L}$, ou hyperlactatémie artérielle $> 2 \text{ mmol/L}$, ou $\text{SvcO}_2 < 70\%$),
- c. et attribués à un sepsis qui associe :
- syndrome de réponse inflammatoire systémique qui associe au moins trois des critères suivants :
 - o température corporelle $> 38^\circ\text{C}$ ou $< 36^\circ\text{C}$
 - o fréquence cardiaque $> 90 \text{ bpm}$
 - o fréquence respiratoire $> 20 \text{ cycles / min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
 - o leucocytes $> 12000 / \text{mm}^3$ ou $< 4000 / \text{mm}^3$
 - secondaire à une infection cliniquement suspectée ou documentée (microbiologie, imagerie...)
3. nécessitant à ce titre une évaluation hémodynamique par échocardiographie transoesophagienne
4. sous sédation continue pour ventilation mécanique
5. avec un cathéter veineux central et un cathéter artériel en place.

Les patients n'étaient pas inclus s'ils avaient au moins un des critères suivants :

- mineur
- femme enceinte
- contre-indication à l'échocardiographie transoesophagienne et/ou à la réalisation du levé de jambes passif (fracture du bassin, fractures ou amputation de membres inférieurs, hypertension intracrânienne, tamponnade).

Echocardiographie transoesophagienne

L'ETO était réalisée selon le standard de soins des centres participants chez des patients sous sédation et parfaitement adaptés au respirateur. Un curare était administré pour sécuriser l'introduction de la sonde d'ETO sous contrôle d'une laryngoscopie directe, selon les habitudes des services participants. Les paramètres mesurés pendant l'examen comprenaient :

- en vue transoesophagienne haute centrée sur les gros vaisseaux : mesure de l'index de collapsibilité de la veine cave supérieure (18)
- en vue transoesophagienne quatre cavités : la mesure de la surface télédiastolique du ventricule droit et du ventricule gauche, ainsi que leur rapport (19), la mesure des volumes télésystolique et télédiastolique du ventricule gauche afin de calculer la fraction d'éjection de manière conventionnelle (20)
- en vue transoesophagienne centrée sur l'aorte ascendante à 120° : le diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche afin de calculer sa surface ($\pi \times d^2/4$) puis le volume d'éjection systolique (surface de la chambre de chasse ventricule gauche x intégrale temps-vitesse sous-aortique en fin d'expiration) (21) ; lorsque cette mesure n'était pas possible, on retenait comme valeur par défaut 20 mm qui correspond à la moyenne chez l'adulte
- en vue transgastrique à 120° : la mesure de l'intégrale temps-vitesse dans la chambre de chasse du ventricule gauche en Doppler pulsé et les variations respiratoires de la vitesse Doppler maximale sous-aortique (22). Le débit et l'index cardiaque étaient calculés de manière conventionnelle :
débit cardiaque (L/min) = volume d'éjection systolique du ventricule gauche x fréquence cardiaque et index cardiaque (L/min/m²) = débit cardiaque / surface corporelle.

Au décours de l'examen, le profil hémodynamique permettait de définir le mécanisme à l'origine de la défaillance circulatoire :

- La dysfonction ventriculaire gauche était définie par une fraction d'éjection < 40% (23)
- La dilatation du ventricule droit était définie par un rapport des surfaces télédiastoliques des ventricules supérieur à 0,6 ; le coeur pulmonaire aigu était défini par une dilatation du VD associée à la présence d'un septum paradoxal (19)
 - La précharge-dépendance était définie par un index de collapsibilité de la veine cave supérieure > 21% ou une variation respiratoire de la vitesse maximale Doppler sous-aortique > 10% (17)
 - Le diagnostic de vasoplégie prédominante était un diagnostic d'élimination retenu en l'absence des anomalies sus-citées chez un patient nécessitant un support vasopresseur pour corriger une hypotension artérielle.

Caractéristiques des patients

Pour chaque patient, les caractéristiques démographiques (âge, sexe, antécédents pertinents, poids, taille, surface corporelle), le score de gravité à l'admission en réanimation (Indice de Gravité Simplifié ou IGS 2) (24), le score de défaillances d'organes SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*) dans les 24 h précédents l'inclusion (25), le site d'infection, les paramètres hémodynamiques usuels tels que pression artérielle systolique, pression artérielle diastolique, pression artérielle moyenne, pression veineuse centrale, variation de la pression pulsée, fréquence cardiaque, les paramètres ventilatoires (volume courant, pression expiratoire positive totale, fréquence respiratoire, pression de plateau, FiO₂, SpO₂), les paramètres biologiques évaluant indirectement la perfusion tissulaire et la fonction des organes (pH, PaO₂, PaCO₂, bicarbonates, SaO₂, ScvO₂, lactate artériel) ainsi que le traitement instauré en terme de remplissage vasculaire (volume), de catécholamines administrées (nature et posologie) étaient reportés. La mortalité à un mois était colligée.

Prise en charge du patient

Un support vasopresseur était immédiatement débuté si la pression artérielle diastolique était inférieure à 40 mmHg, ou si la pression artérielle moyenne restait inférieure à 65 mmHg malgré une expansion volémique de 30 mL/kg considérée comme « adéquate » avant l'évaluation hémodynamique (26). L'interprétation de l'évaluation échocardiographique était réalisée au lit du patient et était fournie au médecin en charge du patient. L'intervention thérapeutique et la pratique d'un monitoring hémodynamique étaient laissées à son entière discrétion, en raison de la nature observationnelle de l'étude.

Aspects logistiques

Le recueil de données était électronique et saisi en ligne (Capture System®). Un processus d'anonymisation classique a été réalisé par le Centre d'Epidémiologie et de Biostatistique du CHU de Limoges (étude HEMOSEPSIS) et par le CIC 1415 du CHU de Tours (étude HEMOPRED). Le monitoring a été assuré par le promoteur (CHU de Limoges). Une fois la base de données fermée, des tests de cohérence ont été réalisés et les valeurs aberrantes ou erreurs de saisie ont été corrigées avant gel définitif de la base. Le CIC 1435 de Limoges a assuré les mises en place, l'animation des études et la fermeture des centres. L'étude HEMOSEPSIS a bénéficié d'un financement (PHRC interrégional).

Analyse statistique

Dans la première étude (HEMOSEPSIS), 153 sujets minimum étaient nécessaires afin de mettre en évidence un coefficient Kappa de concordance entre les deux techniques (thermodilution transpulmonaire/ETO) de 0,80 avec une précision de 0,10. Dans la seconde étude (HEMOPRED), au moins 300 patients devaient être inclus pour obtenir la précision nécessaire pour répondre aux différents objectifs. La durée de l'étude pour atteindre ce nombre était estimée à 12 mois.

Les caractéristiques descriptives de la population totale d'étude sont présentées sous forme de moyenne et écart-type pour les données quantitatives et de pourcentage pour les données qualitatives. Les deux populations distinctes issues de chaque étude ont été décrites puis comparées en analyse univariée. Les paramètres quantitatifs ont été comparés par le test t de Student ou le test de Mann-Whitney selon leur distribution, et les proportions par le test de Chi-2 ou le test exact de Fisher selon la taille des effectifs. Une valeur seuil de $p < 0,05$ était retenue comme statistiquement significative.

Afin de caractériser les différents profils hémodynamiques des patients en choc septique, la distribution des valeurs des variables continues pertinentes (fraction d'éjection, index cardiaque, ScvO₂) a été analysée de manière descriptive.

Résultats

Parmi les 234 patients recensés pour l'étude HEMOSEPSIS, 36% ont été exclus ($n = 85$), majoritairement pour une contre-indication à ETO ($n = 23$) ou pour un rythme cardiaque non sinusal au moment de l'évaluation ($n = 32$). Parmi les 149 sujets éligibles, 12 n'ont pas pu être étudiés pour d'autres raisons (absence d'opérateur disponible, problème avec le logiciel de randomisation). Concernant l'étude HEMOPRED, parmi les 742 patients recensés sur la période d'étude, 125 présentaient un critère d'exclusion et 77 n'ont pas pu être inclus pour d'autres raisons. Parmi les 540 sujets étudiés, 295 (55%) présentaient une défaillance circulatoire d'origine septique (Figure 1).

A partir du regroupement de ces deux études, 410 patients ont ainsi été inclus : 137 à partir de l'étude HEMOSEPSIS et 295 à partir de l'étude HEMOPRED, dont 22 patients qui étaient communs aux deux études (273 hommes, âge moyen 64 ± 14 ans; IGS II : 57 ± 18 ; SOFA : 10 ± 3) (Tableau I). Selon les critères d'éligibilité, les 37 patients qui étaient en fibrillation auriculaire au moment de l'évaluation hémodynamique ont tous été inclus dans l'étude HEMOPRED. Les principales sources d'infection à l'origine du choc septique étaient pulmonaire ($n = 196$) et abdominale ($n = 119$) (Tableau II). La mortalité à un mois atteignait 35%. Au moment de l'évaluation hémodynamique, 365 patients (89%) étaient sous support vasopresseur : 300 patients recevaient un traitement par Noradrénaline seule, 4 patients un traitement par Dobutamine seule et 8 patients un traitement par Adrénaline seule. Cinquante-trois patients recevaient plusieurs catécholamines : Noradrénaline et Dobutamine ($n = 33$), Noradrénaline et Adrénaline ($n = 17$), et l'association des trois ($n = 3$). Trois cent soixante-huit patients (90%) ont bénéficié d'un remplissage vasculaire avant l'évaluation hémodynamique, avec un volume moyen de solutés de remplissage vasculaire reçu de $2,8 \pm 2,5$ L (Tableau I). La lactatémie moyenne à l'admission était de $4,07 \pm 3,39$ mmol/L et la valeur moyenne de la ScvO₂ était de $77 \pm 11\%$ (Tableau III).

Les deux populations issues de chaque étude présentaient des indices de gravité superposables, mais une proportion plus importante d'hommes (52 contre 72% : $p < 0,001$), un âge moyen plus élevé (61 ± 16 contre 65 ± 13 ans : $p = 0,008$) et une proportion plus faible d'urosepsis (13,1% contre 5,1% : $p = 0,01$) étaient observés dans l'étude HEMOPRED. Au moment de l'évaluation hémodynamique, on note une proportion moins importante de patients ayant bénéficié d'un remplissage vasculaire avant l'échocardiographie dans le groupe HEMOSEPSIS (81% contre 93% : $p < 0,001$), avec un volume moyen de solutés reçus statistiquement moins important ($2,1 \pm 1,5$ L contre $3,0 \pm 2,5$ L : $p = 0,001$). On dénombre une proportion plus importante de patients sous catécholamines chez les patients issus de l'étude HEMOSEPSIS (97% contre 86%, $p = 0,001$), avec une posologie moyenne statistiquement plus importante pour la Noradrénaline ($p < 0,001$) et la Dobutamine ($p = 0,01$), dans ce même groupe (Tableau I).

Sur l'ensemble de la population d'étude, 388 patients présentaient à la fois une mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de l'index cardiaque (Figure 2). La fraction d'éjection du ventricule gauche moyenne était de $50 \pm 16\%$, le débit cardiaque moyen de $5,6 \pm 2,3$ L/min, et l'index cardiaque moyen de $2,98 \pm 1,20$ L/min/m² (Tableau IV). On constatait une très large distribution de la fraction d'éjection du ventricule gauche et de l'index cardiaque au sein de la cohorte avec des extrêmes allant de 10 à 90% pour la fraction d'éjection et de 0,66 à 7,77 L/min/m² pour l'index cardiaque (Figure 2). Par conséquent, il n'existait pas de corrélation significative entre des deux paramètres hémodynamiques dans la cohorte (R^2 à 0,09). Parmi ces 388 patients, 101 patients (26%) avaient une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 40% et 215 patients (55%) avaient un index cardiaque inférieur à 3 L/min/m². La valeur de ScvO₂ n'était pas disponible au moment de l'évaluation hémodynamique chez 63 patients (16%). La ScvO₂ était basse (inférieure à 70%) chez 72 des 325 patients chez qui elle a été mesurée (22%). Chez ces patients, on notait également une grande dispersion des valeurs de fraction d'éjection du ventricule gauche et d'index cardiaque (Figure 2). On ne notait pas de différence significative de la valeur moyenne de

la lactatémie artérielle selon que la ScvO₂ était basse ou non ($3,80 \pm 3,13$ mmol/L contre $3,52 \pm 3,46$ mmol/L : $p = 0,52$).

Soixante-quatorze patients (19%) avaient une dysfonction ventriculaire gauche et un index cardiaque bas. Dans ce groupe, 17 des 58 patients (30%) disposant d'une mesure de la ScvO₂ avaient une valeur basse. Cette proportion est proche de celle observée dans le groupe de patients ayant un bas débit cardiaque mais une fraction d'éjection du ventricule gauche conservée (30% contre 26% : $p = 0,72$). La valeur moyenne du lactate artériel dans ce groupe était plus élevée que celle observée dans le groupe de patients avec un index cardiaque bas mais une fraction d'éjection du ventricule gauche conservée, mais de manière non significative ($4,36 \pm 3,49$ mmol/L contre $3,58 \pm 3,28$ mmol/L : $p = 0,11$). En revanche, la valeur moyenne du lactate artériel était significativement plus élevée dans ce sous-groupe ($n = 74$) que dans le reste de la population ($n = 314$) ($4,36 \pm 3,49$ mmol/L contre $3,48 \pm 3,22$ mmol/L : $p = 0,049$). La proportion de patients recevant un support inotrope positif par Dobutamine ou Adrénaline au moment de l'évaluation échocardiographique était statistiquement plus importante dans ce groupe de patients que dans le reste de la population (27% contre 13% : $p = 0,007$).

Cent-quarante et un patients (36%) avaient un index cardiaque bas, mais une fonction systolique du ventricule gauche conservée. Dans ce groupe, une dilatation du ventricule droit était objectivée chez 90 patients (64%), 8 d'entre eux ayant un coeur pulmonaire aigu. Les autres patients de ce groupe qui ne présentaient pas de dilatation ventriculaire droite avaient un index de collapsibilité moyen de la veine cave supérieure à 23% et une variation respiratoire moyenne de la vitesse Doppler sous-aortique maximale à 14,5%. De plus, vingt-neuf patients (21%) avaient un index de collapsibilité de la veine cave supérieure qui excédait 36%.

Cent quarante-six patients (38%) avaient un index cardiaque et une fraction d'éjection ventriculaire gauche conservés. Parmi ceux-ci, seuls 23 patients (16%) avaient un profil hyperkinétique avec une fraction d'éjection supérieure à 70% au moment de l'évaluation

hémodynamique. La posologie moyenne de Noradrénaline était plus élevée dans ce sous-groupe de patients hyperkinétiques mais de manière non significative ($3,3 \pm 3,0$ mg/h contre $2,9 \pm 2,4$ mg/h : $p = 0,21$) en comparaison à la posologie moyenne reçue par le reste de la population d'étude. Paradoxalement, 19 patients sur les 128 patients disposant d'une mesure de la ScvO₂ (15%) dans ce groupe présentaient une valeur basse. Douze de ces patients (63%) avaient une valeur de ScvO₂ comprise entre 60 et 70%, et les 7 patients restants (37%) avaient une valeur comprise entre 42 et 60%.

Vingt-sept patients (7%) avaient un index cardiaque normal ou élevé mais avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche altérée. Dans ce sous-groupe, la fréquence cardiaque moyenne était de 119 ± 26 bpm (extrêmes : 71-183 bpm), et 70% des patients avaient une fréquence cardiaque supérieure à la fréquence cardiaque moyenne de la population globale d'étude (107 bpm). Par ailleurs, 2 patients étaient en fibrillation auriculaire rapide au moment de l'échocardiographie (fréquence cardiaque respectivement à 142 et 183 bpm). La fréquence cardiaque moyenne était statistiquement plus élevée dans ce sous-groupe de patients que dans le reste de notre cohorte (119 ± 26 bpm contre 106 ± 24 bpm : $p = 0,016$).

Discussion

Cette étude est la plus large cohorte multicentrique de patients ventilés et évalués à la phase initiale d'un choc septique par ETO actuellement disponible. L'évaluation de ces patients par échocardiographie montre la diversité des profils hémodynamiques et l'absence de discrimination des paramètres hémodynamiques de première ligne incluant la ScvO₂. La dysfonction ventriculaire gauche était fréquente à la phase initiale du choc septique et la lactatémie moyenne était significativement plus élevée en présence d'un bas débit cardiaque secondaire à une dysfonction ventriculaire gauche. Le profil hémodynamique caractérisé par un débit cardiaque élevé et une hyperkinésie du ventricule gauche était le moins fréquent. Les patients avec un bas débit cardiaque mais une fonction systolique du ventricule gauche préservée avaient des signes de précharge dépendance persistant ou une dilatation ventriculaire droite reflétant une probable dysfonction systolique droite sous-jacente. L'impossibilité de prédire le profil hémodynamique à partir de l'examen clinique et du monitoring hémodynamique de première ligne (pression artérielle invasive, pression veineuse centrale) confirme la nécessité d'une évaluation hémodynamique précoce par ETO des patients ventilés en choc septique.

Les caractéristiques démographiques de notre cohorte sont comparables aux données de la littérature (3, 5, 27). Les principales causes d'infection à l'origine du choc septique étaient pulmonaire (48%) et abdominale (29%), ce qui correspond aux données de l'étude « Episepsis » menée dans 205 services de réanimation français où les infections étaient majoritairement d'origine pulmonaire (50%), abdominale (25%) et plus rarement urinaire (5%) (3). Les patients étudiés présentaient des chocs septiques sévères comme en témoignent les scores de gravité et la lactatémie moyenne à l'admission. Les stratégies thérapeutiques dans la prise en charge du choc septique étaient homogènes dans les différents centres participants à l'étude, avec plus de 90% des patients ayant reçu un remplissage vasculaire et 89% d'entre eux sous catécholamines au moment de la

première évaluation hémodynamique. La mortalité à un mois observée dans l'étude présente est en accord avec les groupes contrôles des essais thérapeutiques récents réalisés dans le choc septique (28, 29) .

La justification du regroupement des deux études pour aboutir à cette large cohorte vient du fait qu'elles utilisaient les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion, qu'elles ont été menées de manière consécutive sur une période de quatre ans pendant laquelle les standards de soins n'ont pas évolué de manière significative, et que les paramètres recueillis (notamment hémodynamiques) étaient identiques. De plus, les services participants utilisaient comme standard de soins l'ETO en première intention pour l'évaluation hémodynamique des patients en état de choc, notamment septique, et avaient donc tous une expertise dans ce domaine. Un seul centre était commun dans ces deux études (CHU de Limoges). Par ailleurs, les caractéristiques des patients issus des deux études étaient globalement comparables concernant les sites d'infection majoritaires et les scores de gravité à l'admission. Les différences en terme d'âge et de sexe sont certes significatives mais avec des écarts faibles et sans impact sur la pertinence de nos résultats. Les patients issus de l'étude HEMOSEPSIS avaient reçu moins de remplissage vasculaire au moment de l'évaluation hémodynamique, mais de ce fait étaient encore plus fréquemment sous vasopresseurs. Seule une très faible proportion de patients n'avait pas reçu de remplissage vasculaire car l'ETO n'est généralement réalisée qu'après une réanimation de première ligne, au mieux dans les six premières heures de prise en charge du choc septique (30). La très faible proportion de patients ne recevant pas de vasopresseurs au moment de l'évaluation hémodynamique est liée au fait que les deux études ont été réalisées avant la nouvelle définition du sepsis et du choc septique (31). L'évaluation hémodynamique par ETO a montré différents profils hémodynamiques caractérisés par une large distribution de l'index cardiaque et de la fraction d'éjection du ventricule gauche. Pourtant, des études antérieures ont rapporté une corrélation lâche mais significative entre index cardiaque et fraction d'éjection du ventricule gauche (32). Néanmoins, cette corrélation a été trouvée après

correction d'une hypovolémie persistante chez des patients en choc septique et sans cardiopathie chronique sous-jacente (33). Dans la présente cohorte, 12% des patients avaient une cardiopathie préexistante au choc septique et des signes échocardiographiques prédictifs d'une réponse au remplissage vasculaire étaient présents dans 22% de la population d'étude (index de collapsibilité de la veine cave supérieure > 21% et variations respiratoires de la vitesse Doppler sous-aortique maximale > 10%) (17), ou dans 12% de la population d'étude si l'on considère les seuils historiques (index de collapsibilité de la veine cave supérieure > 36% et variations respiratoires de la vitesse Doppler sous-aortique maximale > 12%) (18, 22).

Une dysfonction ventriculaire gauche était observée dans environ un quart des cas. La dysfonction systolique ventriculaire gauche secondaire à la cardiomyopathie septique a été rapportée dès la phase initiale du choc septique par échocardiographie depuis les années 1980 (11, 34). Selon la définition retenue, son incidence varie entre 20 et 60% (15). En utilisant comme critère diagnostique une fraction d'éjection inférieure à 40%, 16 sur 35 patients (46%) sans précharge dépendance avaient une dysfonction systolique du ventricule gauche en ETO dans notre expérience préliminaire (14). En utilisant un seuil de fraction d'éjection à 45%, Vieillard-Baron et al. (15) ont rapporté une dysfonction systolique primaire du ventricule gauche chez 26 des 67 patients évalués en ETO (39%). Un index cardiaque bas a été identifié par ETO dans 55% de notre population d'étude. Le critère diagnostique retenu était un index cardiaque inférieur à 3 L/min/m^2 . En utilisant le même seuil, Vieillard-Baron et al. ont rapporté un bas débit cardiaque chez 35% des patients (32).

Dans l'étude présente, 74 patients (19%) avaient un profil de bas débit en lien avec une hypokinésie ventriculaire gauche. La présence d'une dysfonction systolique sévère du ventricule gauche est typiquement associée à un index cardiaque bas (32). Dans ce groupe de patients, la lactatémie moyenne était statistiquement supérieure à celle des autres patients. La valeur moyenne

de ScvO₂ n'était pas plus basse que dans le reste de la population d'étude, en raison de la large dispersion des valeurs individuelles et de la proportion comparable de valeurs basses de ScvO₂. Ces patients recevaient plus souvent de la Dobutamine ou de l'Adrénaline que le reste de la population d'étude. Parmi les 141 patients (36%) qui présentaient un index cardiaque bas mais une fraction d'éjection du ventricule gauche conservée, la majorité avait une dilatation ventriculaire droite en ETO. Ceci peut refléter une dysfonction systolique sous-jacente potentielle du ventricule droit (19, 35). Huit de ces patients avaient d'ailleurs une cinétique paradoxale du septum interventriculaire en faveur d'un cœur pulmonaire aigu, la forme la plus sévère de dysfonction ventriculaire droite (19). La dysfonction ventriculaire droite est fréquente au cours du sepsis. Elle résulte d'une atteinte de la contractilité myocardique intrinsèque mais également de la fréquente élévation des résistances vasculaires pulmonaires au cours du sepsis et notamment chez les patients sous ventilation en pression positive (32). Les autres patients de ce groupe avaient des indices dynamiques évocateurs d'une précharge dépendance puisque la valeur moyenne de l'indice de collapsibilité de la veine cave supérieure et des variations respiratoires de la vitesse Doppler maximale sous-aortique était supérieure aux valeurs seuils décrites récemment pour prédire la réponse au remplissage vasculaire, à savoir 21% et 10%, respectivement (17). Ainsi, les patients de ce groupe présentaient majoritairement une probable dysfonction ventriculaire droite ou une hypovolémie persistante.

Parmi les 146 patients (38%) qui avaient un index cardiaque et une fraction d'éjection du ventricule gauche conservés, seule une faible proportion avait une valeur de ScvO₂ basse, le plus souvent située entre 60 et 70%. L'index cardiaque pouvait chez ces patients rester insuffisant pour couvrir les besoins en oxygène de l'organisme, chez des patients qui pouvaient par ailleurs avoir des besoins tissulaires en oxygène accrus. Une hypoxémie plus profonde peut être une explication alternative puisque chez les 19 patients de ce groupe qui avaient une valeur de ScvO₂ basse, le rapport PaO₂/FiO₂ moyen était de 160 et l'origine du sepsis était pulmonaire dans 58% des cas. La lactatémie moyenne et la ScvO₂ moyenne étaient néanmoins les plus faibles dans ce groupe. Enfin,

seulement une faible proportion de malades avait un profil de haut débit avec hyperkinésie ventriculaire gauche (16%). La relation entre index cardiaque et fraction d'éjection du ventricule gauche est plus lâche dans ce groupe de patients (32). Ce profil hyperdynamique classiquement décrit à la phase initiale du choc septique témoigne d'une vasoplégie soutenue (36), comme le reflètent les besoins en vasopresseurs accrus chez nos patients. Enfin, une faible partie de notre population avait une fraction d'éjection altérée mais un index cardiaque normal en ETO, à la faveur d'une tachycardie plus importante au moment de l'évaluation hémodynamique.

Une des principales limites de notre étude est qu'elle repose sur une seule évaluation hémodynamique par ETO qui a été réalisée pendant la phase initiale de prise en charge du choc septique. Or, les différentes thérapeutiques instaurées (remplissage vasculaire, vasopresseur ou inotrope positif), l'évolution naturelle du sepsis et la présence d'une éventuelle cardiopathie sous-jacente peuvent influencer le profil hémodynamique recueilli par l'ETO. Par exemple, une dysfonction systolique du ventricule gauche peut ne survenir qu'au deuxième jour de prise en charge du choc septique (15). C'est pourquoi l'échocardiographie doit être utilisée comme un outil de monitoring hémodynamique et non seulement comme une méthode d'évaluation hémodynamique ponctuelle (37, 38). Une autre limite de l'étude est de ne pas avoir évalué l'impact pronostique des différents profils hémodynamiques. Pour cela, une analyse exploratoire complémentaire est nécessaire en évaluant plusieurs groupes de patients séparés non pas sur des valeurs d'index cardiaque et de fraction d'éjection du ventricule gauche choisies arbitrairement en fonction de seuils déjà publiés, mais plutôt en fonction des valeurs de médianes ou de moyennes, voire en fonction des 25^{ème} et 75^{ème} percentiles. Une troisième limite de l'étude est que l'index cardiaque a été calculé chez 33% de la population sans disposer de la mesure du diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche, donc en prenant par défaut la valeur moyenne obtenue dans le reste de la population d'étude (20 mm). Cette approximation a pu influencer les résultats

obtenus. Enfin, l'hémoglobinémie n'a pas été saisie au moment de l'évaluation hémodynamique chez tous nos patients alors qu'elle influence la ScvO₂.

Conclusion

Dans cette étude qui décrit l'évaluation hémodynamique par ETO réalisée dans la plus grande cohorte de patients ventilés en choc septique rapportée jusqu'à présent, différents profils hémodynamiques peuvent être distingués. Les paramètres hémodynamiques de première ligne n'étaient pas discriminants, ce qui souligne l'intérêt de l'évaluation par échocardiographie à la phase initiale du choc septique. La dysfonction myocardique liée au sepsis définie par une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche et un index cardiaque bas a été identifiée dans près d'un quart des cas. Dans ce groupe de patients, la lactatémie moyenne était plus élevée que dans le reste de la population d'étude. Dans plus d'un tiers des cas, le bas débit cardiaque était en rapport avec une potentielle dysfonction systolique du ventricule droit ou une hypovolémie persistante au moment de l'ETO. Chez les patients restants (environ 40%), l'index cardiaque et la fraction d'éjection du ventricule gauche étaient conservés et seulement 10% d'entre eux avaient un profil hyperdynamique avec un ventricule gauche hyperkinétique. C'est dans ce groupe de patients que la lactatémie moyenne et la ScvO₂ moyenne étaient les plus basses. L'impact pronostique de ces différents profils hémodynamiques reste à déterminer.

Bibliographie

1. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
2. Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest*. 2011;140(5):1223-31.
3. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, Group ES. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2004;30(4):580-8.
4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348(16):1546-54.
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10.
6. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
7. Kakihana Y, Ito T, Nakahara M, Yamaguchi K, Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care*. 2016;4:22.
8. Rackow EC, Astiz ME. Mechanisms and management of septic shock. *Crit Care Clin*. 1993;9(2):219-37.
9. Groeneveld AB, Nauta JJ, Thijs LG. Peripheral vascular resistance in septic shock: its relation to outcome. *Intensive Care Med*. 1988;14(2):141-7.
10. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*. 1984;100(4):483-90.
11. Jardin F, Brun-Ney D, Auvert B, Beauchet A, Bourdarias JP. Sepsis-related cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 1990;18(10):1055-60.
12. Cholley BP, Lang RM, Berger DS, Korcarz C, Payen D, Shroff SG. Alterations in systemic arterial mechanical properties during septic shock: role of fluid resuscitation. *Am J Physiol*. 1995;269(1 Pt 2):H375-84.
13. Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM, Brenner M, Kovacs JA, Wesley RA, et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med*. 1989;321(5):280-7.
14. Etchecopar-Chevreuril C, Francois B, Clavel M, Pichon N, Gastinne H, Vignon P. Cardiac morphological and functional changes during early septic shock: a transesophageal echocardiographic study. *Intensive Care Med*. 2008;34(2):250-6.

15. 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):1701-6.
16. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000-8.
17. Vignon P, Repesse X, Begot E, Leger J, Jacob C, Bouferrache K, et al. Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016.
18. Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology*. 2001;95(5):1083-8.
19. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest*. 1997;111(1):209-17.
20. Robotham JL, Takata M, Berman M, Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology*. 1991;74(1):172-83.
21. Zoghbi WA, Quinones MA. Determination of cardiac output by Doppler echocardiography: a critical appraisal. *Herz*. 1986;11(5):258-68.
22. Feissel M, Michard F, Mangin I, Ruyer O, Faller JP, Teboul JL. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001;119(3):867-73.
23. Vignon P, AitHssain A, Francois B, Preux PM, Pichon N, Clavel M, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary artery occlusion pressure in ventilated patients: a transoesophageal study. *Crit Care*. 2008;12(1):R18.
24. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
25. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793-800.
26. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
27. Suarez De La Rica A, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries. *Ann Transl Med*. 2016;4(17):325.
28. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, Dhainaut JF, Douglas IS, Finfer S, et al. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2012;366(22):2055-64.

29. Payen DM, Guilhot J, Launey Y, Lukaszewicz AC, Kaaki M, Veber B, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in patients with septic shock due to peritonitis: a multicenter randomized control trial. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):975-84.
30. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet.* 2007;370(9588):676-84.
31. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
32. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(11):1270-6.
33. Perrino AC, Jr., Harris SN, Luther MA. Intraoperative determination of cardiac output using multiplane transesophageal echocardiography: a comparison to thermodilution. *Anesthesiology.* 1998;89(2):350-7.
34. Ozier Y, Gueret P, Jardin F, Farcot JC, Bourdarias JP, Margairaz A. Two-dimensional echocardiographic demonstration of acute myocardial depression in septic shock. *Crit Care Med.* 1984;12(7):596-9.
35. Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation*. *Crit Care Med.* 2014;42(4):790-800.
36. Vieillard Baron A, Schmitt JM, Beauchet A, Augarde R, Prin S, Page B, et al. Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. *Anesthesiology.* 2001;94(3):400-6.
37. Charron C, Vignon P, Prat G, Tonnelier A, Aegerter P, Boles JM, et al. Number of supervised studies required to reach competence in advanced critical care transesophageal echocardiography. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1019-24.
38. Begot E, Dalmay F, Etchecopar C, Clavel M, Pichon N, Francois B, et al. Hemodynamic assessment of ventilated ICU patients with cardiorespiratory failure using a miniaturized multiplane transesophageal echocardiography probe. *Intensive Care Med.* 2015;41(11):1886-94.

Tableau I : Caractéristiques générales de la population d'étude

| Paramètres | Population | HEMOSEPSIS | HEMOPRED | p |
|--------------------------------------|-------------------|-------------|-------------|---------|
| | Totale n = 410 | n = 115 | n = 295 | value |
| Age (années) | 64 ± 14 | 61 ± 16 | 65 ± 13 | 0,008 |
| Sexe (masculin) | 273 (67%) | 60 (52%) | 213 (72%) | < 0,001 |
| Surface corporelle (m ²) | 1,88 ± 0,22 | 1,88 ± 0,23 | 1,89 ± 0,22 | 0,75 |
| IGS II | 57 ± 18 | 59 ± 20 | 57 ± 17 | 0,25 |
| SOFA | 10 ± 3 | 10 ± 3 | 10 ± 3 | 1 |
| Antécédents | | | | |
| ACFA (n) | 37 (9%) | 0 | 37 (13%) | < 0,001 |
| Insuffisance cardiaque (n) | 49 (12%) | 1 (0,9%) | 48 (16%) | < 0,001 |
| IRC (n) | 64 (16%) | 17 (15%) | 47 (16%) | 0,88 |
| Remplissage vasculaire (n) | 368 (90%) | 93 (81%) | 275 (93%) | < 0,001 |
| Volume (L) | 2,8 ± 2,5 | 2,1 ± 1,5 | 3,0 ± 2,5 | 0,001 |
| Catécholamines (n) | 365 (89%) | 111 (97%) | 254 (86%) | 0,001 |
| Norepinephrine (mg/h) | 2,9 ± 2,5 | 3,8 ± 2,4 | 2,5 ± 2,4 | < 0,001 |
| Epinephrine (mg/h) | 1,8 ± 1,1 | 1,8 ± 1,3 | 1,7 ± 1 | 0,71 |
| Dobutamine (µg/kg/min) | 6,1 ± 3,1 | 7,5 ± 3,7 | 5,1 ± 2,3 | 0,01 |
| Mortalité à J28 (n) | 145 (35%) | 38 (33%) | 107 (36%) | 0,57 |

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart type, ou en nombres et pourcentages.

Abréviations : IGS II, Index de Gravité Simplifié II ; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment ; ACFA, arythmie complète par fibrillation auriculaire ; IRC, insuffisance respiratoire chronique.

Tableau II : Sites d'infection à l'origine du choc septique

| Sites de l'infection | Population | HEMOSEPSIS | HEMOPRED | p |
|----------------------|-------------|------------|-------------|-------|
| | Totale | n = 115 | n = 295 | value |
| | n = 410 | | | |
| Pulmonaire (n) | 196 (47,8%) | 48 (41,7%) | 148 (50,2%) | 0,15 |
| Abdominal (n) | 119 (29%) | 36 (31,3%) | 83 (28,1) | 0,55 |
| Urinaire (n) | 30 (7,3%) | 15 (13,1%) | 15 (5,1%) | 0,01 |
| Cutanéo-osseux (n) | 27 (6,6%) | 9 (7,8%) | 18 (6,1%) | 0,51 |
| Endocardite (n) | 11 (2,7%) | 0 | 11 (3,7%) | 0,04 |
| Méningé (n) | 7 (1,7%) | 1 (0,9%) | 6 (2%) | 0,68 |
| Bactériémie (n) | 6 (1,5%) | 1 (0,9%) | 5 (1,7%) | 1 |
| Autres (n) | 14 (3,4%) | 5 (4,3%) | 9 (3,1%) | 0,55 |

Tableau III : Paramètres hémodynamiques et respiratoires de la population d'étude

| Paramètres | Population | HEMOSEPSIS | HEMOPRED | p |
|--|-------------------|-------------|-------------|---------|
| | Totale n = 410 | n = 115 | n = 295 | value |
| <i>Paramètres Hémodynamiques</i> | | | | |
| FC (bpm) | 107 ± 25 | 110 ± 26 | 106 ± 24 | 0,13 |
| PAs (mmHg) | 112 ± 23 | 115 ± 23 | 110 ± 23 | 0,10 |
| PAd (mmHg) | 60 ± 14 | 60 ± 15 | 60 ± 14 | 0,85 |
| PAm (mmHg) | 77 ± 16 | 78 ± 16 | 77 ± 16 | 0,61 |
| VPP (%) | 11 ± 7 | 11 ± 7 | 11 ± 7 | 1 |
| PVC (mmHg) | 10 ± 5 | 10 ± 4 | 10 ± 5 | 0,66 |
| <i>Paramètres respiratoires</i> | | | | |
| FR (cycles/min) | 20 ± 5 | 23 ± 4 | 18 ± 4 | < 0,001 |
| V _T (mL) | 477 ± 62 | 446 ± 56 | 489 ± 60 | < 0,001 |
| Pression de plateau (cmH ₂ O) | 20 ± 5 | 21 ± 5 | 19 ± 5 | 0,003 |
| PEP totale (cmH ₂ O) | 6 ± 3 | 7 ± 3 | 6 ± 3 | < 0,001 |
| FiO ₂ (%) | 65 ± 24 | 69 ± 24 | 64 ± 24 | 0,04 |
| <i>Biologie</i> | | | | |
| pH | 7,28 ± 0,11 | 7,28 ± 0,11 | 7,29 ± 0,13 | 0,63 |
| PaO ₂ /FiO ₂ | 199 ± 110 | 191 ± 104 | 202 ± 111 | 0,37 |
| Lactate (mmol/L) | 4,07 ± 3,39 | 4,03 ± 3,11 | 4,23 ± 4,5 | 0,15 |
| HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | 19,8 ± 5,4 | 18,5 ± 4,5 | 20,2 ± 5,9 | 0,003 |
| ScvO ₂ (%) | 77 ± 11 | 76 ± 11 | 78 ± 11 | 0,10 |

Abréviations : FC, fréquence cardiaque ; PAs, pression artérielle systolique ; PAd, pression artérielle diastolique ; PAm, pression artérielle moyenne ; VPP, variations de la pression pulsée ; PVC, pression veineuse centrale ; FR, fréquence respiratoire ; V_T, volume courant ; PEP totale, pression expiratoire positive totale.

Tableau IV : Paramètres échocardiographiques de la population d'étude

| Paramètres échocardiographiques | Population totale |
|---|-------------------|
| | n = 410 |
| Index de collapsibilité VCS (%) | 18 ± 18 |
| Index de distensibilité VCI (%) | 10 ± 14 |
| ΔV_{maxAo} (%) | 12,5 ± 8,3 |
| FEVG (%) | 50 ± 16 |
| VES VG (ml) | 53 ± 21 |
| Débit cardiaque (l/min) | 5,6 ± 2,3 |
| Index cardiaque (l/min/m ²) | 2,98 ± 1,20 |
| STDVD/STDVG | 0,69 ± 0,30 |
| Septum paradoxal (n) | 29 (7%) |
| E/A Doppler mitral | 1,1 ± 0,8 |
| E/E' latéral | 7,8 ± 4,3 |

Abréviations : VCS, veine cave supérieure ; VCI, veine cave inférieure ; ΔV_{maxAo} , variations respiratoires de la vitesse Doppler maximale sous-aortique ; FEVG, fraction d'éjection du ventricule gauche ; FRS VG, fraction de réduction de surface du ventricule gauche, VES VG, volume d'éjection systolique du ventricule gauche ; STDVD/STDVG, rapport des surfaces télédiastoliques du ventricule droit/ventricule gauche.

Tableau V : Principales caractéristiques hémodynamiques des patients au moment de l'évaluation par échocardiographie en fonction de leur profil hémodynamique

| | | FE < 40% | FE ≥ 40% | Total |
|--------------------------------------|---------------------------|--------------------|-----------------|--------------|
| IC ≥ 3 L/min/m² | n (%) | 27 (7%) | 146 (38%) | 173 (45%) |
| | ScvO2 < 70% (%) | 6/20 (30 %) | 19/128 (15 %) | |
| | ScvO2 moyenne (%) | 76 ± 13 | 80 ± 10 | |
| | Lactate artériel (mmol/L) | 3,49 ± 2,95 | 3,38 ± 3,32 | |
| | FC (bpm) | 119 ± 26 | 114 ± 20 | |
| | PAm (mmHg) | 82 ± 15 | 76 ± 16 | |
| | PVC (mmHg) | 10 ± 4 | 10 ± 4 | |
| IC < 3 L/min/m² | n (%) | 74 (19%) | 141 (36%) | 215 (55%) |
| | ScvO2 < 70% (%) | 17/58 (30 %) | 30/117 (26 %) | |
| | ScvO2 moyenne (%) | 76 ± 11 | 76 ± 11 | |
| | Lactate artériel (mmol/L) | 4,36 ± 3,49 | 3,58 ± 3,28 | |
| | FC (bpm) | 108 ± 26 | 96 ± 23 | |
| | PAm (mmHg) | 78 ± 16 | 77 ± 17 | |
| | PVC (mmHg) | 11 ± 5 | 10 ± 5 | |
| Total | | 101 (26%) | 287 (74%) | 388 |

Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

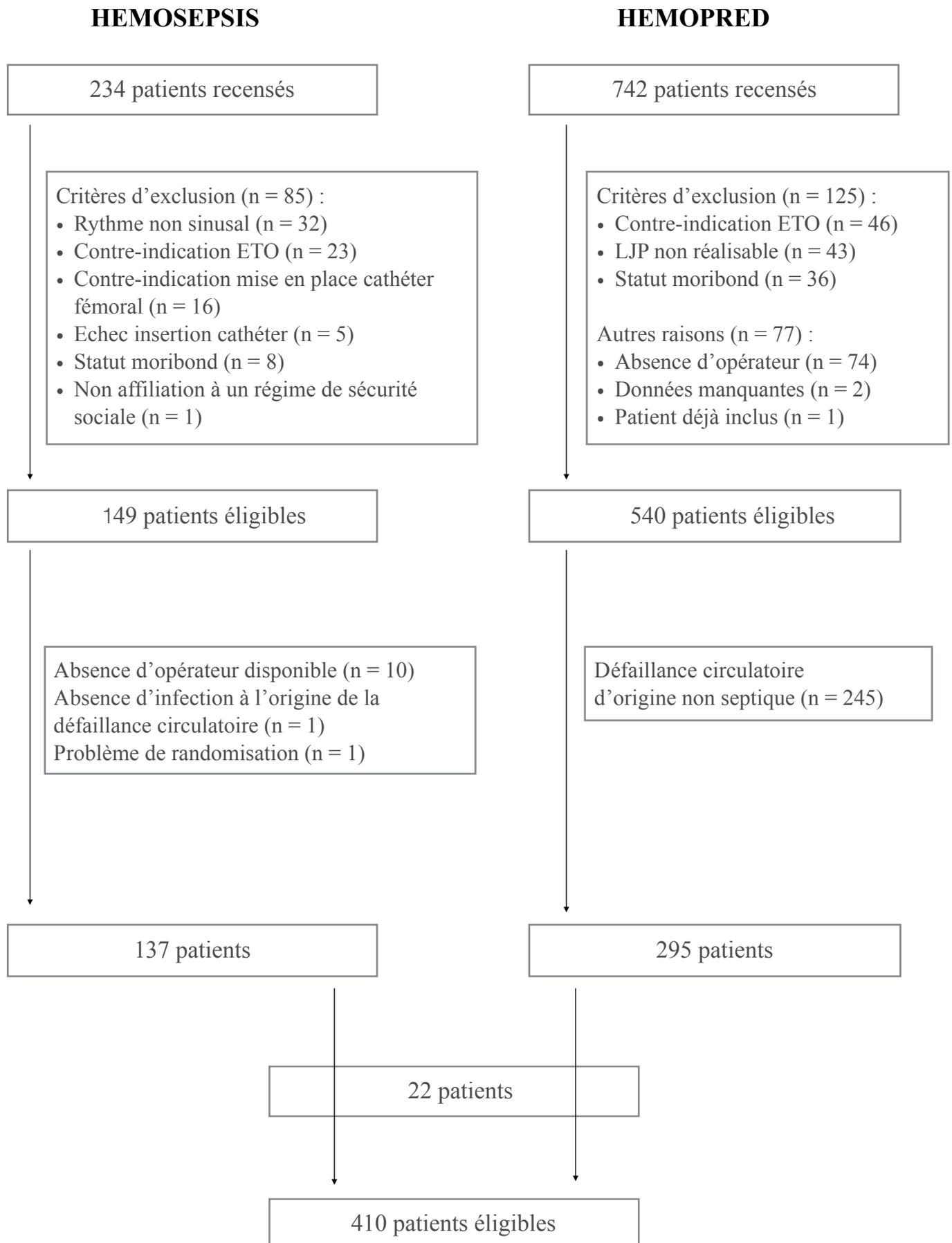


Figure 2 : Représentation graphique des valeurs individuelles d'index cardiaque et de fraction d'éjection du ventricule gauche dans la population d'étude

