



HAL
open science

Validation du dispositif de thermodilution transpulmonaire sur un modèle de choc cardiogénique ischémique porcin

Alexandra Beurton

► **To cite this version:**

Alexandra Beurton. Validation du dispositif de thermodilution transpulmonaire sur un modèle de choc cardiogénique ischémique porcin. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01732057

HAL Id: hal-01732057

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732057v1>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Alexandra BEURTON

Le 21 septembre 2015

VALIDATION DU DISPOSITIF DE THERMODILUTION TRANSPULMONAIRE SUR UN MODELE DE CHOC CARDIOGENIQUE ISCHEMIQUE PORCIN

Examineurs de la thèse :

M. Le Professeur Levy Bruno

M. Le Professeur Chaouat Ari

M. Le Docteur Vanhuyse Fabrice (MCU PH)

M. Le Docteur Kimmoun Antoine (MCU PH)



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY**

Président de l'Université de Lorraine

Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur
Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE -
Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques
BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY -
Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain
GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro
GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE -
Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre
LEDERLIN - Bernard LEGRAS
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -
Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-
Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François
PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
- Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER -
Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François
STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard
VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre
VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLMIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLMIER – Professeur

Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOMIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA –
Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétiq

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'Urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

*Centre de Médecine Préventive, Houston
(U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical
Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DEL MORIA -
PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yurfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Bruno Levy,

*Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail.
Merci pour la confiance que vous m'avez accordée.
Soyez assuré de ma gratitude et ma profonde estime*

A mes juges,

A Monsieur le Professeur Ari Chaouat,

*Merci pour le savoir que vous m'avez dispensé,
Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.
Veuillez recevoir, par cette thèse, l'expression de mon plus grand respect*

A Monsieur le Docteur Antoine Kimmoun,

*Merci beaucoup d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury.
Soyez assuré de ma véritable reconnaissance
Et ma sincère considération à votre égard*

A Monsieur le Docteur Fabrice Vanhuyse,

*Merci d'avoir accepté de juger ce travail,
Pour ta gentillesse, et pour la collaboration entre nos spécialités.
Pour nos soirées folles avec nos cochons*

Merci aussi aux différentes équipes qui m'ont formées et influencées tout au long de mon internat

- Au service des Maladies Respiratoires du CHU de Nancy : Monsieur le Pr Chabot, le Pr Chaouat, le Dr Gomez, le Dr Guillaumot, le Dr Mercy, le Dr Guerder, aux infirmières de l'USIR,

Merci pour la qualité de la formation, la rigueur inculquée, vos qualités humaines. Je tiens à remercier particulièrement le Professeur Chabot pour être plus qu'un chef de service à mes yeux, pour m'avoir beaucoup appris, pour votre patience, pour m'avoir écoutée, pour être le papa « Chabot » pour bons nombres de vos internes.

- Au service de Réanimation Médicale de Bicêtre : Monsieur le Pr Richard, le Pr Teboul, le Pr Monnet, le Dr Anguel, le Dr Osman, le Dr Dres, le Dr Guérin,

Un grand merci pour ces six mois passés à vos côtés, où j'ai beaucoup appris, dans la bonne humeur. Merci à l'équipe paramédicale que je retrouve avec plaisir.

- Au service de Réanimation Médicale de la Pitié Salpêtrière : Monsieur le Pr Similowski, le Pr Demoule, le Dr Prodanovic, le Dr Mayaux, le Dr Dangers, le Dr Delemazure, le Dr Dres, le Dr Reuter,

Merci pour ce semestre, entre rigueur, bonne humeur, et gardes incessantes...

- A Nicolas Ducrocq,

Merci pour ton aide tout au long de ce master 2

Merci pour tes qualités humaines, et nos fous rires piggy piggy

- A l'équipe de l'école de chirurgie de Nancy, Pr Tran et ses claudettes

Un grand merci pour votre soutien, votre gentillesse, un vrai bonheur ce master 2

A ma famille,

A ma mère, A mon père,

Merci d'avoir toujours cru en moi, pour votre soutien indéfectible

A mon petit frère,

Pour être bien plus qu'un frère, pour tous nos bons moments,

Pour nos voyages, pour être toujours là

Je suis très fier de toi

A Dominique et sa famille,

Pour faire parti de ma vie et de mes souvenirs d'enfance

A mes amis,

A Keveen,

*En souvenir de ces dix années passées à tes côtés.
Merci d'avoir été là, de m'avoir soutenue pendant mes études,
Et de m'avoir rendue heureuse*

A Matthieu,

*A mon meilleur ami.
Merci pour cette belle amitié,
En souvenir de nos conférences Hippocrate*

A Caroline,

Pour ton éternel soutien si cher à mes yeux

A Catherine et Maeva,

*Pour cette belle amitié Nancéenne
Merci de votre présence et de votre patience*

A Angélique,

Pour être toujours là malgré les années

A Stéphanie,

*Merci pour ton soutien et ta sincère amitié.
Merci de m'avoir sauvé à un moment difficile de ma vie*

A Clément, Mona, Clotilde, Adrien, Inès, Nabil, Sophie et Damien,

Pour notre belle amitié parisienne, pour nos soirées de folies

A Aurélien,

Pour être ma version au masculin, pour ton soutien et ta présence

A Martin,

Pour être mon bébé mentor, pour cette jolie rencontre

Merci de croire en moi, et de me rendre plus forte

A Antoine et Julie,

Pour être passés de chefs à amis, et se retrouver à Paris

A la Bicêtre team, Camille, Fx, Bitoun,

Pour ce semestre de folie,

Pour tous ces bons moments

A Valentin,

Pour nos soirées philosophiques

Pour ton soutien

Merci d'être là Monsieur le Président

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION

- Définition 24
- Physiopathologie du choc cardiogénique 25
- Mécanismes adaptatifs 26
 - Macrocirculation 26
 - Microcirculation 28
 - Cellulaire 29
- Monitoring du choc cardiogénique 30
- Traitement du choc cardiogénique 31

OBJECTIF 34

MATERIEL ET METHODES 35

- Préparation du modèle 35
- Etude par cathéter de Swan Ganz 36
- Etude par contour de l'onde de pouls, système PiCCO® 37
- Etude par cathéter de conductance Millar 38

ANALYSES STATISTIQUES 41

RESULTATS 43

1. CARACTERISTIQUES GENERALES 43
2. CARACTERISTIQUES AU MOMENT DU CHOC 44
3. CORRELATIONS ENTRE LES 3 OUTILS HEMODYNAMIQUES 45

4. REPRODUCTIBILITE DES METHODES PAR SYSTEME PICCO® ET SONDE MILLAR POUR L'IC	45
5. INTERET DE LA NORADRENALINE	46
DISCUSSION	47
CONCLUSION	51

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques générales	52
<u>Tableau 2</u> : Valeurs moyennes après occlusion pour chaque outil de monitoring	53
<u>Tableau 3</u> : Corrélations entre les trois outils de monitoring	54
<u>Tableau 4</u> : Intérêt de la noradrénaline	56

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Corrélation entre les IC du système PiCCO® et la sonde Millar	60
<u>Figure 2</u> : Bland et Altman	61
<u>Figure 3</u> : Comparaison globale des IC	61

LISTE DES ABREVIATIONS

ADH : Hormone Anti Diurétique ou Vasopressine

ATP : Adénosine Tri Phosphate

DC : Débit Cardiaque

Dp/dt max : augmentation maximale de pression pendant la phase d'éjection isovolumétrique

Dp/dt min : diminution maximale de pression pendant la phase d'éjection isovolumétrique

EPEV : Eau pulmonaire Extra Vasculaire

EPI : Eau Pulmonaire Indexée

ESPVR : End Systolic Pressure Volume Relationship

FC : Fréquence Cardiaque

FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

FE : Fraction d'Ejection

FEG : Fraction d'Ejection Globale

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

IC : Index Cardiaque

I/E : ration Inspiration/Expiration

IFC : Index de Fonction Cardiaque

KCl : Chlorure de Potassium

NO : Monoxyde d'Azote

PA : Pression artérielle

PAm : Pression Artérielle moyenne

PAs : Pression Artérielle systolique

PAP : Pression Artérielle Pulmonaire

PAPO : Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion

PRSW : Preload Recrutable Stroke Volume

PTDVG : Pression Télé Diastolique du Ventricule Gauche

VCI : Veine Cave Inférieure

VG : Ventricule Gauche

VTDG : Volume Télé Diastolique Global

VTDVG : Volume Télé Diastolique du Ventricule Gauche

SvO2 : Saturation en oxygène du sang veineux mêlé

INTRODUCTION

- Définition des états de choc et du choc cardiogénique

L'état de choc se définit comme une insuffisance circulatoire aiguë, conduisant à une hypo perfusion tissulaire systémique inadaptée et à une hypoxie cellulaire. Les états de choc sont habituellement classés en fonction du mécanisme hémodynamique initial : diminution du remplissage ventriculaire pour les chocs hypovolémiques et hémorragiques, diminution de la performance cardiaque pour le choc cardiogénique, altération de la distribution du volume ventriculaire éjecté pour le choc septique. Ces mécanismes qui aboutissent à une hypo perfusion tissulaire, sont en fait constamment associés entre eux [1].

Une seconde approche des états de choc est la réponse inflammatoire qui les accompagne. L'hypo perfusion et le syndrome ischémie reperfusion en sont à l'origine. L'inflammation est variable en intensité, en fonction de l'étiologie, de la cause initiale, de la gravité du choc. Ainsi, cette réponse, qui accompagne tous les états de choc, peut être, en partie, responsable des anomalies métaboliques, du dysfonctionnement des organes au même titre que les anomalies hémodynamiques qui conduisent à l'hypo perfusion [2].

La définition du choc cardiogénique est un état critique d'hypo perfusion due à une altération de la performance cardiaque. Il correspond à la complication la plus sévère de l'insuffisance cardiaque aiguë. L'étiologie la plus fréquente est l'infarctus du myocarde (70%) [1]. Les autres étiologies sont la décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique, les valvulopathies, les myocardites, les cardiopathies de stress, le Tako Tsubo [3]. Malgré les avantages de la revascularisation précoce, la mortalité reste proche des 50%, en particulier dans les 48h suivant l'infarctus du myocarde [4-6].

Les principaux signes cliniques du choc sont une hypotension artérielle (pression artérielle systolique PAs < 90 mmHg plus de 30 minutes, ou une pression artérielle moyenne PAm < 65 mmHg pendant plus de 30 minutes ou l'utilisation de traitement vasopresseur pour obtenir une Pas > 90mmHg), une augmentation de la pression

dans le ventricule gauche avec ou sans œdème pulmonaire, des signes d'hypoperfusion périphérique (une pâleur, des marbrures cutanées, une altération de l'état général, une cyanose, une froideur des extrémités, une oligurie, une confusion, une hyperlactacidémie) [1]. Les signes hémodynamiques du choc cardiogénique sont un Index Cardiaque IC < 2,2 L/min/m² et une Pression Artérielle Pulmonaire d'Occlusion PAPO > 18 mmHg. La valeur de l'index cardiaque tend toutefois à être abaissée à 1,8 L/min/m² [1].

L'étude SHOCK remet en question la conception classique du choc cardiogénique comme choc hypokinétique, hypotensif avec augmentation des résistances vasculaires [7]. Cette cohorte de chocs cardiogéniques post syndrome coronarien aiguë constate une atteinte modérée de la fonction ventriculaire gauche avec baisse de la fraction d'éjection moyenne à 30%. Certains patients sont en choc cardiogénique malgré une fraction d'éjection subnormale. L'altération de la fonction contractile peut être, dans ce contexte, bien inférieure à ce qu'elle est chez les patients atteints de cardiopathies chroniques sévères ou terminales. L'atteinte seule de la contractilité cardiaque n'explique pas, à elle seule, un état de choc [7]. En cas de résistances vasculaires paradoxalement abaissées, la mortalité était plus importante à 66%, prouvant la possibilité d'une dysfonction endothéliale et d'une vasoplégie. De même, un syndrome de réponse inflammatoire systémique était constaté dès le début du choc avec fièvre, leucocytose, Protéine C réactive augmentée. Il existe donc un état inflammatoire septique like avec dysfonction endothéliale [1,2,8,9].

- **Physiopathologie du choc cardiogénique**

L'état de choc cardiogénique est un syndrome qui regroupe les manifestations d'une détérioration aiguë et durable de l'oxygénation tissulaire, en rapport avec une défaillance prépondérante, ou le plus souvent exclusive, de la pompe cardiaque. Cette défaillance est responsable de l'effondrement du débit cardiaque [9].

La dysfonction systolique entraîne une baisse du débit cardiaque par dysfonction de la pompe myocardique, une hypotension artérielle, une diminution de la pression de

perfusion coronarienne et systémique, une vasoconstriction, aboutissant à une ischémie aggravant la dysfonction myocardique.

La dysfonction diastolique entraîne une augmentation de la pression ventriculaire gauche, une surcharge pulmonaire, une hypoxémie, une hypoxie tissulaire et myocardique favorisant l'ischémie.

L'étiologie principale est l'infarctus du myocarde lié à une occlusion aiguë d'une artère coronaire par de l'athérome [9,10,11,12]. L'athérosclérose entraîne une occlusion proximale des artères coronaires ou de ses branches, obstruant le flux sanguin. Cette occlusion entraîne une anoxie myocardique, une hypoxie et une ischémie dans le territoire coronarien concerné. La plaque d'athérome est composée :

- d'un noyau lipidique composé de LDL (cholestérol libre), de triglycérides, de cholestérol estérifié. Par l'intermédiaire de la phosphorylcholine et de l'apoprotéine B100, les LDL vont s'oxyder et former des tries lipidiques

- un noyau nécrotique, composé de macrophages, de cellules musculaires lisses et de lymphocytes T

- de cellules inflammatoires : macrophages et lymphocytes T

- d'une chape fibreuse composée de monocytes, de cellules musculaires lisses et de lymphocytes T

La formation de plaque d'athérome entraîne la production de promoteurs de l'inflammation : des complexes immuns circulants, des radicaux libres, des facteurs de coagulation, des caspases, l'angiotensine II. Ces promoteurs s'activent en permanence entre eux, maintenant un état pro inflammatoire constant. Les monocytes favorisent le passage des cellules endothéliales dans la lumière vasculaire, via les récepteurs Cx3CR1, VCAM, CCR5 et CCR2. NF κB, exprimé par les cellules endothéliales, entraîne le recrutement des monocytes. Il y a donc une activation cellulaire permanente [9].

Cette plaque d'athérome peut s'ulcérer, se thromboser ou se rompre entraînant une activation plaquettaire, une activation des molécules d'adhésions comme les intégrines GpIIb/IIIa, GpIb/IX, GpIa/IIa, le recrutement de cellules inflammatoires

(monocytes, lymphocytes T) [9]. L'obstruction partielle ou complète d'une artère coronaire entrainera un infarctus du myocarde qui peut évoluer vers un état de choc.

Différents mécanismes adaptatifs vont alors se mettre en place pour lutter contre l'hypo perfusion.

- Mécanismes adaptatifs

→ Macrocirculation

Trois systèmes sont impliqués dans la régulation de la pression artérielle : le système sympathique, le système rénine angiotensine et le système arginine vasopressine.

1. Le système sympathique

C'est un système puissant et rapide de régulation de la pression artérielle, issu de la moelle épinière, et innervant le cœur, les vaisseaux viscéraux et les artères périphériques. Il est composé de fibres nerveuses qui quittent la moelle épinière au niveau dorsal et lombaire, et cheminent dans les chaînes sympathiques le long de la colonne vertébrale. Les barorécepteurs sont des fibres nerveuses sensibles à l'étirement de la paroi artérielle et sont situés principalement au niveau des parois des grosses artères thoraciques et cervicales, l'aorte et les carotides. Lors d'une hypotension artérielle brutale, les centres vasomoteurs bulbaires et protubérantiels sont stimulés via les barorécepteurs, activant le système sympathique et entraînant :

- Une vasoconstriction artériolaire par activation des récepteurs alpha, une augmentation de la pression artérielle et des résistances vasculaires périphériques. On aboutit à une redistribution du débit sanguin pour les organes nobles.
- Une vasoconstriction veineuse, entraînant une augmentation du volume contraint qui participe au retour veineux systémique par mobilisation des réserves
- Une augmentation de la fréquence cardiaque par stimulation directe. L'adrénaline et la noradrénaline sécrétées par la médullosurrénale permettent une amélioration de la fonction contractile des cardiomyocytes

2. *Le système rénine angiotensine.*

La rénine permet la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I qui se transforme en angiotensine II sous l'action de l'enzyme de conversion, stockée sous forme de pro-rénine dans les cellules juxta-glomérulaires du rein. L'angiotensine II a un effet vasoconstricteur puissant sur le système artériolaire et à moindre mesure sur le système veineux [13]. Elle possède aussi une action sur le rein, avec une vasoconstriction des vaisseaux rénaux entraînant une réduction du débit de filtration glomérulaire et du débit urinaire par réabsorption hydrosodée. L'aldostérone augmente la réabsorption tubulaire de sodium en échange de potassium, et de l'eau par osmose. Il en résulte une augmentation du volume liquidien extra cellulaire, une distension excessive du ventricule gauche, un œdème pulmonaire et dans les tissus périphériques [13].

3. *Le système arginine vasopressine.*

L'oreillette gauche possède des volorécepteurs permettant le rétrocontrôle négatif de la vasopressine (ADH) issu de la post hypophyse. L'ADH permet l'augmentation de la pression artérielle en exerçant une augmentation des résistances vasculaires périphériques, une vasoconstriction artériolaire, une réabsorption de l'eau libre tubulaire.

→ Microcirculation

Lors d'état de choc, le système microcirculatoire est la cible de mécanismes adaptatifs, l'objectif étant le maintien de l'oxygène apporté aux tissus malgré les conditions importantes de chute du débit cardiaque. Les principaux mécanismes mis en jeu sont :

- Une augmentation de l'extraction de l'oxygène secondaire à une altération du transport de l'oxygène,
- Une redistribution du débit sanguin vers les organes vitaux aux dépens des organes tels que les tissus musculo-squelettiques, la peau et les territoires splanchniques.
- Un recrutement vasculaire et capillaire par vasodilatation, une ouverture des sphincters pré capillaires et une baisse des résistances vasculaires.

→Cellulaire

Les défenses de l'Homme comprennent :

- Les cellules endothéliales et les molécules qu'elles expriment ou sécrètent (chémokines, cytokines, NO)
- Les macrophages et les produits qu'ils sécrètent (TNF, IL-1, IL-6, IL-8)
- Les neutrophiles et les produits résultants de leur dégranulation
- Les plaquettes et leur fonction de coagulation
- Les lymphocytes T et B

Les cellules endothéliales, en réponse à un stimulus, expriment à leur surface des molécules d'adhésion permettant l'ancrage puis, le passage des neutrophiles, attirés par différents médiateurs (chémokines, NO, cytokines) au niveau du site inflammatoire [14-17]. Ces cellules produisent également le platelet-activating factor, qui attire les plaquettes et les neutrophiles.

Le NO, vasodilatateur libéré par les cellules endothéliales, permet le maintien des flux sanguins à des valeurs physiologiques. C'est une molécule cardioprotectrice. Mais dans ce contexte de choc, une forme inducible de NO est produite iNOS, responsable de dysfonctions cellulaires [14-17]. La NO synthase inducible est hyper exprimée dans le sepsis, les brûlures étendues, les pancréatites aiguës, le syndrome ischémie reperfusion observé dans l'infarctus du myocarde [18,19]. Cette forme entraîne :

- une altération de la contraction myocardique [20,21]
- une altération du fonctionnement mitochondrial [22,23]
- une action pro inflammatoire
- une dysrégulation du métabolisme glucidique [20]
- une baisse de la sensibilité aux catécholamines [24]
- une vasodilatation
- une augmentation de la mortalité [25,26]

Si le rôle des monocytes macrophages est essentiel dans la défense normale de l'hôte, leur activation anarchique ou excessive entraîne une réaction inflammatoire

généralisée, des lésions cellulaires et tissulaires locales. Les macrophages s'activent après liaison de motifs moléculaires issus d'agents pathogènes à leurs ligands spécifiques, principalement les récepteurs de type Toll TLRs. La liaison ligand récepteur est responsable du passage de facteurs de transcription, tel que NF- κ B, du cytoplasme vers le noyau, de leur liaison à l'ADN et de l'activation d'une batterie de gènes inflammatoires.

Ces mécanismes adaptatifs permettent de restaurer l'homéostasie jusqu'à certaines limites. A partir d'un certain degré de dysfonctionnement, variable d'un individu à l'autre, l'inflammation s'emballé aboutissant à un état septique like [27]. Des thérapeutiques doivent alors être instaurées.

- **Monitoring du choc cardiogénique**

Comme en présence de tout état de choc hospitalisé en réanimation, la mise en place d'un cathéter artériel radial ou fémoral est indispensable pour mesurer la pression artérielle et constitue l'outil de monitoring minimal [1,28,29]. Il permet de guider l'utilisation des traitements inotropes et vasopresseurs [1,28]. La pression artérielle diastolique est influencée par le tonus artériel périphérique, la fréquence cardiaque et la compliance artérielle. Une pression artérielle diastolique Pad < 40mmHg, doit faire introduire un traitement par vasopresseur [29]. Il permet également de réaliser des gaz du sang répétitifs et d'adapter le support ventilatoire [28].

Néanmoins, la mise en place d'outils de monitoring plus perfectionnés est raisonnable dans cette situation grave et complexe. Il permet de suivre l'évolution des paramètres hémodynamiques afin de guider au mieux la thérapeutique [30].

L'échocardiographie trans thoracique doit être réalisée le plus rapidement possible [1,29]. Elle permet d'évaluer les complications mécaniques, l'étiologie et d'apprécier la fonction cardiaque. C'est un bon outil, et son utilisation doit être répétée afin de juger de l'évolutivité [1,29]. Cette technique ne permet cependant pas une surveillance continue, et n'est pas adaptée chez l'animal. Nous ne ferons que l'évoquer dans ce travail.

Un cathéter veineux central est recommandé lors de la perfusion de traitements inotrope ou vasopresseur. Il peut être utilisé pour monitorer la pression veineuse centrale, la saturation veineuse en oxygène et d'évaluer l'index cardiaque [29]

Le cathéter de Swan Ganz reste la technique de référence [31] et permet de mesurer le débit cardiaque DC, la saturation veineuse en oxygène SVO₂, la pression artérielle pulmonaire PAP et la pression artérielle pulmonaire d'occlusion PAPO, reflet de la pression dans les cavités gauches du cœur. Son utilisation doit être réservée au choc réfractaire, en particulier avec dysfonction ventriculaire droite [1,29,32].

Chez l'animal, le cathéter de Millar est la référence et renseigne sur la pression télédiastolique du ventricule gauche PTDVG, le volume télédiastolique du ventricule gauche VTDVG, le débit cardiaque, le PRSW (preload recruitable stroke work) [33].

Cependant, ces techniques restent invasives et de nouvelles techniques moins invasives tendent à se développer, en particulier la technique d'analyse du contour de l'onde de pouls associée à la thermodilution transpulmonaire (système PiCCO®) [29]. Il permet de mesurer le débit cardiaque, l'eau pulmonaire extravasculaire EPI, le volume télédiastolique des 4 cavités VTDG. Il est particulièrement utilisé et validé dans le choc septique et en périopératoire mais est non validé dans le choc cardiogénique. Dans les recommandations récentes de l'ESICM, ce système est une alternative au cathéter artériel pulmonaire [34].

- **Traitement du choc cardiogénique**

Le traitement du choc cardiogénique comporte des mesures générales, dont l'objectif est symptomatique. L'oxygénothérapie, et le recours à la ventilation mécanique s'avère indispensable et n'a plus à faire ses preuves [35]. Cela permet de corriger l'hypoxémie, la mise au repos des muscles respiratoires, réduire la gêne à l'éjection ventriculaire, diminuer le retour veineux systémique. Le traitement étiologique est indispensable à la restauration hémodynamique. Une coronarographie, suivie d'une revascularisation coronaire par angioplastie, ou exceptionnellement par pontage aortocoronarien, doivent être réalisés quel que soit le délai après le début de la douleur, dans les chocs cardiogéniques secondaires à un infarctus du myocarde

[7,36,37,38]. Plusieurs études, et en particulier l'étude SHOCK ont montré un bénéfice à la revascularisation précoce, dans les six premières heures en comparaison à un traitement médical seul [7,36]. La mortalité à un an était réduite de 50,3% versus 63,1% $p=0,027$ [37] et à 6ans. En dehors de ces recommandations, peu de stratégies thérapeutiques sont validées dans la littérature [35]. Un guide thérapeutique récent sur la revascularisation, par la société européenne de Cardiologie ESC et l'association européenne de chirurgie cardio-thoracique confirme l'intérêt de la coronarographie [39].

En cas de nécessité de support circulatoire temporaire, l'ESC et American Guidelines recommandent l'utilisation d'assistance ventriculaire gauche (left ventricular assist device LVAD) ou une membrane d'oxygénation extra corporelle ECMO [39,40]. Les différentes options des supports ventriculaires gauches sont les systèmes Impella, Tandem Heart et IVAC 2L [1,28]. L'ECMO veino artérielle a l'avantage d'être à la fois un support circulatoire et ventilatoire [1,28]. L'objectif de ces thérapeutiques d'exception, est de conduire le patient à une transplantation cardiaque (bridge to recovery) [1]. De nombreuses études ont étudié l'ECMO dans les chocs cardiogéniques réfractaires [41-43], en post chirurgie cardiaque [44] ou dans les arrêts cardio-circulatoires réfractaires [7].

Le ballon de contre pulsion intra aortique doit être considéré en cas de revascularisation par thrombolyse, en cas d'absence de revascularisation initiale ou en cas de contre indication à un traitement d'exception (LVAD, ECMO [45,46]). Dans l'étude IABP SHOCK II, il n'y avait pas de différence significative en terme de mortalité à un an [45].

Les traitements inotropes et vasopresseurs sont utiles pour augmenter la performance cardiaque et restaurer la PA chez les patients en choc cardiogénique [1].

Les traitements sympathomimétiques exercent leur action par l'intermédiaire de trois grandes classes de récepteurs α et β adrénergiques et les récepteurs dopaminergiques.

Les récepteurs α_1 sont localisés sur les fibres musculaires des vaisseaux, cœur et intestins. En cas d'activation, l'effet est une vasoconstriction. Les récepteurs α_2 sont

localisés aux extrémités neuronales et ont également un effet vasoconstricteur. Les récepteurs β ont différentes localisations (β_1 cardiaque et β_2 au niveau des muscles lisses vasculaires, striés et bronchiques). Les traitements agonistes β_1 ont un effet chronotrope, inotrope et les agonistes β_2 sont vasodilatateurs. Les principaux traitements sont la noradrénaline et l'adrénaline.

La noradrénaline a pour principal effet la stimulation des récepteurs α , mais agit à moindre mesure sur les récepteurs β . Au niveau vasculaire, la noradrénaline a un effet vasoconstricteur dose dépendant. Au niveau cardiaque, l'activation des récepteurs β_1 a un effet moindre sur le débit cardiaque. L'adrénaline est une catécholamine α et β dose dépendante. Au niveau cardiaque, elle entraîne un effet inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope. Au niveau vasculaire, à faible posologie, l'effet β prédomine avec une tendance à l'hypotension artérielle. L'effet vasoconstricteur est obtenu avec des posologies plus importantes.

Une étude a comparé, dans le choc cardiogénique non ischémique, ces deux molécules et a montré que le profil énergétique de la noradrénaline était meilleur que celui de l'adrénaline (moins de tachycardie, moins de troubles du rythme, moins d'acidose lactique, meilleure fonction rénale [4]. Dans une étude de cohorte, De Backer et al. rapportent une réduction de la mortalité en cas d'utilisation de la noradrénaline en comparaison à la dopamine [47]. Une autre étude montre que l'utilisation de la noradrénaline est associée à une augmentation de l'index cardiaque et de la saturation veineuse en oxygène, une baisse du lactate, sans augmentation de la fréquence cardiaque [48].

La noradrénaline est donc le traitement vasopresseur de choix [1,28].

En cas de bas débit cardiaque, c'est la dobutamine qui doit être utilisée, à la posologie la plus faible possible [1,28]. En comparaison à l'adrénaline, la dobutamine entraîne une consommation en oxygène moindre par le myocarde, une baisse du lactate, moins d'arythmie [49].

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase ou le lévosimendan ne sont pas utilisés en première ligne, et doivent être utilisés dans les chocs cardiogéniques réfractaires [1,28,50].

OBJECTIFS

Comparer les données fournies par le cathéter PiCCO® à celles de méthodes de référence d'évaluation hémodynamique (cathéter de Swan Ganz et cathéter de Millar) dans un modèle de choc cardiogénique ischémique porcin réanimé.

Evaluer l'effet de la noradrénaline dans le choc cardiogénique ischémique.

MATERIELS ET METHODES

- Préparation du modèle :

Toutes les expérimentations réalisées ont été revues et approuvées par le comité d'éthique en expérimentation animale de l'Université de Lorraine. Douze cochons mâles, de 50 kg étaient acclimatés au département animalier entre 5 à 7 jours avant l'expérimentation.

Le jour de l'expérience, les animaux étaient prémédiqués par l'injection intramusculaire de kétamine (2mg/kg, Warner Lambert ®). L'induction anesthésique était réalisée par injection intraveineuse de propofol (1mg/kg BBraun ®) et d'un curare par suxaméthonium (1mg/kg, Biodim®). L'anesthésie était entretenue par l'injection continue de propofol (2.5mg/kg/h BBraun ®), et de sufentanil (0.0045 mg/kg/h Renaudin®). La myorelaxation était obtenue par perfusion de cisatracurium (bolus 0.5mg/kg puis 0.18mg/kg/h GSK ®). Après intubation oro-trachéale, le cochon était ventilé en mode volume assisté contrôlé avec un volume courant de 10mL/kg et FiO₂ = 0,3, ratio inspiration/expiration I/E 1/2. Les réglages du ventilateur étaient ensuite adaptés aux résultats de la gazométrie artérielle réalisée avant le choc. Un électrocardiogramme continu était installé (scope S/5 Datex-Ohmeda ®, Helsinki, Finlande).

La pression artérielle systémique PA était monitorée avec un cathéter fémoral droit (cathéter PICCO®, Pulsion Medical System AG, Munich, Allemagne). Un cathéter triple lumière était placé dans la veine jugulaire interne droite. La pression artérielle pulmonaire (PAP) et la saturation en O₂ du sang veineux mélangé (SvO₂) étaient monitorées avec un cathéter de Swan Ganz, placé par cette même voie. Un cathéter de conductance (Millar Pressure Conductance Unit Model 200, Millar Instruments inc, Houston, TX) était inséré dans le ventricule gauche par voie carotidienne gauche permettant l'évaluation de la pression et du volume intra ventriculaire. Les données étaient collectées via le système EMKA (EMKA Technologies, Paris, France).

Le choc cardiogénique était créé par ligature de l'artère inter-ventriculaire antérieure par sternotomie pendant 60 minutes, et était défini par une hypotension artérielle systolique < 90mmHg ou chute de 30%, et Index Cardiaque < 2.2 L/min/m². Avant la ligature, les animaux recevaient 300mg d'amiodarone (Cordarone, Sanofi Wintrop®, Sweden) en prévention d'éventuelles arythmies. L'animal était stabilisé 10 minutes avant les premières mesures.

Les animaux étaient répartis en deux groupes. Un groupe ne recevait pas de traitement (groupe placebo). L'autre groupe était traité par noradrénaline. Celle-ci était administrée en intraveineuse continue, à posologie initiale de 0,3mg/h ; l'objectif étant l'augmentation de la PAm > 10%. L'animal était finalement euthanasié par injection de KCl.

- Etude par cathéter de Swan Ganz

En 1970, Swan et al. développent le cathéter artériel pulmonaire qui deviendra le gold standard pour la mesure du débit cardiaque [51].

Le cathéter de Swan Ganz permet une mesure du débit cardiaque en continu et par intermittence lors des thermodilutions. Une solution froide est injectée via le cathéter artériel pulmonaire dans l'atrium droit puis est recueillie par une thermistance placée à l'extrémité distale du cathéter [52]. Il est recommandé d'injecter 15mL en moins de 4 secondes [53]. Le débit cardiaque peut également être mesuré en continu via l'utilisation d'un filament électrique incorporé dans la portion intraventriculaire droite du cathéter [54]. Ce cathéter permet également la mesure des pressions dans la circulation pulmonaire, la pression artérielle pulmonaire PAP, la pression veineuse pulmonaire PVP, et parfois, d'approcher la pression capillaire pulmonaire. La pression artérielle pulmonaire d'occlusion PAPO mesure de la pression régnant dans une grosse veine pulmonaire et fournit une estimation raisonnable de la pression de l'oreillette gauche. Cette possibilité d'accéder à la connaissance de cette pression est capitale, puisqu'en relation étroite avec la pression télédiastolique du ventricule gauche PTDVG, pression de remplissage maximal du ventricule gauche VG.

Au début des années 1980, de nombreuses études étudient ce cathéter chez des patients en réanimation et période périopératoire sans différence en termes de morbimortalité ou de durée de séjour. La sonde de Swan Ganz reste aujourd'hui le gold standard chez l'Homme [55]. Cependant, son utilisation n'est pas sans risque (risque de lésion valvulaire, embolie pulmonaire, rupture de l'artère pulmonaire, infection), et de nombreuses études ont remis en question sa place en routine conduisant le développement de nouvelles technologies plus sûres et moins invasives.

- L'analyse du contour de l'onde de pouls

Différentes techniques existent : Flo Trac®, PiCCO® et LiDCO plus systems® et sont basées sur l'hypothèse que l'aire sous la courbe de la pression artérielle est proportionnelle au volume d'éjection systolique en fonction d'un facteur k compliance aortique. Ces moniteurs diffèrent dans leur équipement. Le système PiCCO® est développé par Pulsion Medical Systems et est approuvé pour l'utilisation clinique depuis 2000.

Deux techniques distinctes existent : la thermodilution et le contour de l'onde de pouls [56]. Un cathéter veineux central, jugulaire ou sous-clavier, de 5 French et un cathéter artériel, le plus souvent fémoral sont utilisés.

En plus du débit cardiaque, cet outil calcule le VT DG Volume Télé Diastolique Global correspondant au volume des quatre cavités cardiaques, réserve de précharge. L'IFC Index de Fonction Cardiaque reflète la contractilité cardiaque, et correspond au produit de l'index cardiaque par le VT DG. L'eau Pulmonaire Indexée Extra Vasculaire EPI mesure l'eau intra alvéolaire, interstitielle et intracellulaire, et aide au diagnostic d'œdème aigue pulmonaire [57,58]. La FEG est la fraction d'éjection globale. Cependant, cet outil nécessite une calibration horaire en cas d'instabilité hémodynamique [59]. La variation de température après l'injection de bolus froid à travers la voie veineuse centrale est détectée par un cathéter artériel relié à une thermistance fémorale [60]. D'autres possibilités existent comme l'artère radiale, brachiale, axillaire mais la longueur du cathéter doit être suffisamment longue pour accéder correctement au signal de pression aortique. 3 injections de 15mL de sérum salé isotonique 0,9% sont injectées en moins de 4 secondes.

L'interprétation des données doit être prudente en cas d'arythmie, d'anévrisme de l'aorte (par surestimation du VTDG), d'insuffisance valvulaire et de variation thermique importante du patient [61,62]. L'analyse du contour de l'onde de pouls est influencée par la compliance vasculaire, en particulier par celle de l'aorte et des résistances artérielles périphériques [63].

- **Etude par cathéter de conductance Millar**

La méthode de la mesure des volumes ventriculaires gauches instantanés par cathéter de conductance a été initialement décrite par Baan en 1984, puis a été validée, tant chez l'Homme que chez l'animal. Dans l'expérience princeps, la pression et le volume étaient mesurés par deux cathéters indépendants, introduits ensemble dans le ventricule gauche. Les progrès technologiques rendent possible, grâce aux cathéters miniaturisés, la mesure instantanée continue des pressions et volumes intra-ventriculaires, permettant l'étude instantanée des courbes pressions volumes cardiaques et le calcul de nombreux paramètres hémodynamiques de la performance cardiaque in vivo [64,65]. Les cathéters utilisés se composent d'un micro-manomètre de pression haute-fidélité, cerné de part et d'autre par deux paires d'électrodes de conductance, distales placées à l'apex du ventricule, et proximales, placées dans la région sous-valvulaire.

Le signal perçu est amplifié et digitalisé au moyen d'un convertisseur A/D MCPUC-200 Aria® (Millar Pressure Conductance Unit Model 200, Millar Instruments inc, Houston, TX, USA), et enregistré puis analysé en continu par un logiciel d'acquisition de données IOX 2.2.0® (EMKA Technologies, France), permettant une analyse post hoc. Une trentaine de paramètres mesurés ou calculés à partir des courbes de pression et de volume ventriculaires, ainsi que des courbes pressions-volumes (P-V), sont traitées et disponibles en continu. La position optimale du cathéter, critique pour l'obtention de courbe P-V de qualité, est jugée sur l'aspect de ces mêmes courbes [66].

→ *Calibration du cathéter*

La calibration est primordiale pour l'obtention de mesures de qualité. Elle consiste en la détermination :

- Du volume via une calibration externe. On utilise des cuvettes de volumes définis connus croissants, remplis de sang animal, à température corporelle sans caillottage, et dans lesquelles le cathéter doit être plongé de manière centrée, les électrodes totalement immergées.

- Une deuxième calibration interne doit être réalisée pour déterminer la conductance parallèle des tissus environnant le pool sanguin ventriculaire (volumes sanguins du ventricule controlatéral ou des oreillettes, myocarde, péricarde, poumons). La technique consiste en l'injection par voie intraveineuse de sérum salé en bolus. La dose injectée est adaptée à la taille de l'animal, et doit être insuffisante pour modifier significativement la volémie et la pression artérielle mais suffisante pour modifier transitoirement et brusquement la conductivité mesurée.

→ *Données de base des courbes pression-volume ventriculaires gauches*

Le cathéter de conductance mesure toutes les millisecondes les paramètres de pressions et de volumes ventriculaires gauches. Ceci permet de construire en continu, pour chaque cycle cardiaque, une courbe pression-volume ventriculaire gauche. Parmi les paramètres mesurés, nous avons extrait les paramètres suivants pour la présente étude : PTDVG (pression télé diastolique du ventricule gauche), VTDVG (volume télé diastolique du ventricule gauche), dP/dt max (augmentation maximale de pression pendant la phase d'éjection iso volumétrique), la FC (fréquence cardiaque), la FEVG (fraction d'éjection du VG), le PRSW et le DC (débit cardiaque). L'analyse de ces paramètres est importante pour étudier les fonctions systoliques et diastoliques ventriculaires gauches. Cependant, ces données doivent être interprétées avec prudence en fonction des conditions de charge (pré ou post charge du ventricule gauche) [67,68].

→Données des courbes pression-volume pendant l'occlusion de la veine cave inférieure.

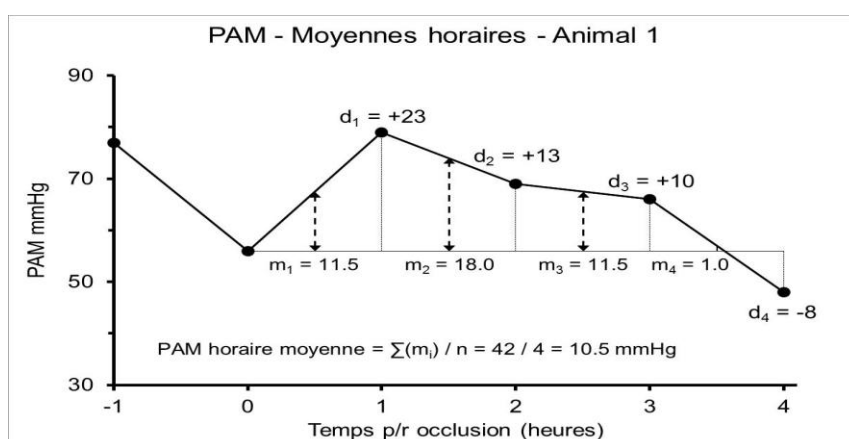
L'occlusion de la veine cave inférieure VCI permet de modifier instantanément les conditions de pré charge et de produire une série d'une vingtaine de courbes pressions volumes ventriculaires gauches ayant un niveau de pré charge différent. D'autres méthodes de modification des conditions de charge ont été proposées (méthodes pharmacologiques, méthodes mécaniques, modifications de la post charge), mais l'occlusion de la VCI demeure la plus habituellement décrite, limitant au maximum la survenue de réflexes cardiovasculaires susceptibles de fausser la mesure. La localisation des points télé systoliques sur cet ensemble de courbes décrit une ligne, définie par un niveau d'inotropisme donné. Cette ligne se nomme la « relation pression-volume de fin de systole » (ESPVR, end systolic pressure volume relationship). De nombreuses études montrent une linéarité satisfaisante de l'ESPVR pour un intervalle assez large de volumes, procurant une description simple, et réputée largement insensible aux conditions de charge, du niveau d'inotropisme. Le paramètre Emax correspond à la pente de la droite passant par les points télé-systoliques des courbes Pression-Volume. Emax est corrélé étroitement aux variations de contractilité myocardiaque induites par des agents inotropes [69]. De la même façon, le PRSW (preload recruitable stroke work), établi selon les mêmes méthodes, présente des avantages superposables à l'ESPVR.

ANALYSES STATISTIQUES

Les comparaisons de groupes interdépendants avec étude des corrélations sont réalisées par des tests paramétriques de Pearson. Les comparaisons intergroupes sont réalisées par des tests non paramétriques.

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS R9.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Le seuil de signification bilatéral a été fixé à $p < 0.05$.

Les données ont été décrites en moyennes \pm déviation standard. L'évolution des paramètres après occlusion a été calculée en 3 étapes : calcul des différences par rapport à la valeur après occlusion (H_0), moyenne des différences entre temps successifs, moyenne des différences horaires moyennes.



Compte tenu des effectifs, les valeurs moyennes obtenues dans les 2 groupes ont été comparées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney.

La comparabilité de l'ensemble des mesures fournies par les différentes sondes a été étudiée par analyse de régression et de corrélation. Afin d'évaluer la linéarité de la relation entre les mesures fournies par les différentes sondes, les données ont été analysées par les méthodes paramétriques de régression linéaire et de corrélation (Pearson). Les 10 paramètres évalués apportant une information comparable sur la fonction cardiaque sont selon la sonde :

PiCCO®	Swan-Ganz	Millar
Index cardiaque		Index cardiaque
VTDG		VTDVG
dP/dt max		dP/dt max
FEG		FEVG
FEG		PRSW
VTDG		PTDVG
EPI		PTDVG
VTDG	PAPO	
	PAPO	PTDVG
	PAPO	VTDVG

Les résultats des analyses de régression ont été présentés de manière graphique, accompagnés de l'équation du modèle et de sa probabilité. Les résultats des analyses de corrélation sont présentés en effectif, coefficient de corrélation, intervalle de confiance à 95% et probabilité que la corrélation soit nulle.

RESULTATS

Douze animaux d'un poids moyen de 49,1 kg +/- 4,9 étaient inclus dans cette étude. Les animaux étaient répartis en deux groupes, 6 dans chaque (groupe placebo et groupe noradrénaline). Trente minutes après l'occlusion de l'artère inter-ventriculaire antérieure, tous les cochons présentaient des signes cliniques et hémodynamiques de choc cardiogénique. 10 cochons sont décédés après l'occlusion et ont été exclus de l'étude. Le taux de mortalité per procédure était de 45,5%. 8 animaux étaient morts d'arrêt cardio circulatoire post occlusion immédiate de l'artère ventriculaire antérieure. 1 était mort d'un choc hémorragique sur rupture ventriculaire gauche favorisée par le massage cardiaque interne. 1 était mort au décours de l'intubation orotrachéale, dans un contexte de pneumothorax bilatéral compressif.

1) CARACTERISTIQUES GENERALES (tableau 1)

Au début de l'expérience, les animaux présentaient les mêmes caractéristiques :

- une fréquence cardiaque médiane de 72,5 bpm [IQ 68,3-77] dans le groupe contrôle, et de 82,5 [IQ 69,5-90] dans le groupe traité, p = 0,69.
- une pression artérielle médiane de 93mmHg [IQ 87,3-95,8] dans le groupe contrôle, et de 102mmHg [84,5-110,5] dans le groupe traité, p = 0,46
- un index cardiaque donné par le dispositif PiCCO® médian de 2,75 L/min/m² [IQ 2,5-3,4] dans le groupe contrôle, et de 2,65 [IQ 2,4-3,3] dans le groupe traité, p = 0,57
- une SvO₂ médiane de 65% dans les deux groupes, p = 1
- un index cardiaque donné par le dispositif Millar de 3,4 L/min/m² [IQ 3,1-4,1] dans le groupe contrôle, et de 3,3 [IQ 2,7-4] p = 0,42
- un lactate médian à 1,19mmol/L [IQ 0,8-1,6]
- une troponine médiane à 0,13 ng/mL [IQ 0,07-0,38]

2) CARACTERISTIQUES DU CHOC (tableau 2)

Trente minutes après occlusion de l'artère inter-ventriculaire antérieure, et avant initiation de noradrénaline ou placebo (T0), on observait :

- une augmentation de la fréquence cardiaque de 42% dans le groupe contrôle et de 29,1% dans le groupe traité, respectivement une médiane de 103,5 bpm [IQ 82,5-128] et 106,5 bpm [95,8-116], $p = 0,94$

- une chute de la pression artérielle moyenne de 28% dans le groupe contrôle et de 52% dans le groupe traité, respectivement une médiane de 67 mmHg [IQ 58,3-78,8] et 49mmHg [IQ 47,3-68], $p = 0,13$

- une chute de l'index cardiaque issu du cathéter PiCCO® de 40% dans le groupe contrôle et de 43,4% dans le groupe traité, respectivement une médiane de 1,65 L/min/m² [IQ 1,45-1,9] et 1,5 L/min/m² [IQ 1,1-2,1] $p = 0,57$

- une chute de la SvO₂ de 38,5% dans le groupe contrôle et de 35,4% dans le groupe traité, respectivement 40% [IQ 32-44,3] et 42% [IQ 26,8-52], $p = 0,69$

- une chute de l'index cardiaque issu du cathéter Millar de 41,2% dans le groupe contrôle et de 42,4% dans le groupe traité, respectivement 2 L/min/m² [IQ 1,8-2,2] et 1,9 L/min/m² [1,3-2,2], $p = 0,57$

- une FE donnée par le cathéter Millar de 31% [IQ 23-51] dans le groupe contrôle et de 8,5% [IQ 7,3-12], $p = 0,005$

- une augmentation du lactate de 57% dans les deux groupes, avec un lactate médian à 2,8 mmol/L [IQ 2,2-5,1]

- une troponine médiane > 95 ng/mL dans les deux groupes, non quantifiable.

Ces paramètres définissent ainsi un état de choc cardiogénique.

3) CORRELATIONS ENTRE LES 3 OUTILS HEMODYNAMIQUES (tableau 3)

i) Corrélation entre le système PiCCO® et la sonde Millar

Il existait une corrélation significative :

- entre les IC $r = 0,358$ [IC 95% 0,119-0,558] $p = 0,004$ (**Figure1**)
- entre les dP/dt max $r = 0,530$ [IC 95% 0,296-0,705] $p < 0,000$;
- entre les FE $r = 0,299$ [IC 95% 0,051-0,512] $p = 0,01$;
- entre la FEG et le PRSW $r = 0,424$ [IC 95% 0,195-0,609] $p = 0,0005$.

Il n'existait pas de corrélation significative entre les volumes télédiastoliques, entre le VTDG et la PTDVG, entre l'EPI et la PTDVG.

ii) Corrélation entre le système PiCCO® et la sonde de Swan Ganz

Il n'existait pas de corrélation significative entre le VTDG et la PAPO.

iii) Corrélation entre la sonde Millar et la sonde de Swan Ganz

Il existait une corrélation significative entre la PTDVG et la PAPO $r = 0,324$ [IC 95% 0,050-0,552] $p = 0,021$. Il n'existait pas de corrélation significative entre le VTDVG et la PAPO.

4) REPRODUCTIBILITE DES METHODES PAR SYSTEME PiCCO® ET SONDE MILLAR POUR L'IC (Figure 2)

La Figure 2 de Bland et Altman entre les IC du système PiCCO® et de la sonde Millar montrait un biais (différence des moyennes) de -0,6 et un agrément (IC 95%) de -2,7 à 1,6 pour une valeur moyenne des IC pour les deux sondes de 2,3Lmin/m².

5) INTERET DE LA NORADRENALINE (tableau 4)

Les paramètres généraux, après occlusion et jusqu'au sacrifice de l'animal, montraient une différence significative entre les PAm des deux groupes. En effet, la PAm augmentait en moyenne de $5,3\text{mmHg} \pm 9,9$ dans le groupe sham et de $31,2\text{mmHg} \pm 18,4$ dans le groupe traité. La différence des moyennes des PAm entre ces deux groupes est de $26\text{mmHg} \pm 14,3$, et était significative ($p = 0,033$).

Pour le cathéter PiCCO®, la FEG diminuait en moyenne de $3,5\% \pm 3,2$ dans le groupe sham alors qu'elle augmentait de $2,9\% \pm 0,7$ dans le groupe traité. La différence des moyennes entre les deux groupes montrait une augmentation significative de FEG de $6,4\% \pm 2,4$ ($p = 0,024$).

On peut noter que l'IC augmentait en moyenne de $0,56\text{mL}/\text{min}/\text{m}^2 \pm 0,48$ dans le groupe traité alors qu'il diminuait, en moyenne, de $0,07\text{mL}/\text{min}/\text{m}^2 \pm 0,20$ dans le groupe sham. Cependant, la différence entre ces deux groupes n'était pas significative ($p = 0,059$).

La SvO₂, issu du cathéter de Swan Ganz diminuait, en moyenne, de $2,3\% \pm 5,8$ dans le groupe sham alors qu'elle augmentait de $11,9\% \pm 5,2$ dans le groupe traité. La différence des moyennes entre ces deux groupes était significative, puisqu'elle augmentait de $14,1\% \pm 5,5$ ($p = 0,033$).

La FEVG, issue du cathéter de conductance, augmentait, en moyenne, de $2\% \pm 1,1$ dans le groupe traité, mais diminuait de $6,7\% \pm 5,1$ dans le groupe sham. La différence des moyennes entre ces deux groupes montrait une augmentation significative de $8,7\% \pm 4,1$ ($p = 0,043$).

Le dP/dt max augmentait, en moyenne, de $1131\text{mmHg}/\text{s} \pm 679$ dans le groupe traité, mais diminuait de $214\text{mmHg}/\text{s} \pm 140$ dans le groupe sham. La différence des moyennes entre ces deux groupes montrait une augmentation significative de $1345\text{mmHg} \pm 465$ ($p = 0,024$).

DISCUSSION

1. Principaux résultats

Dans ce modèle de choc cardiogénique, ischémique, hypotensif et hypokinétique, le dispositif de monitoring par thermodilution transpulmonaire est comparable aux techniques de référence, cathéter de Swan Ganz chez l'Homme et cathéter de conductance chez l'animal.

La noradrénaline est la catécholamine de choix dans le choc cardiogénique, permettant une restauration hémodynamique, augmentation de la pression artérielle, de la SvO₂, de la FEG, de la FEVG, des IC.

2. Caractérisation du choc et choix de la technique

Le modèle utilisé dans cette étude est un modèle de choc cardiogénique ischémique porcine par ligature de l'artère inter ventriculaire antérieure. Il mime de manière intéressante le choc cardiogénique humain, tant par son expression clinique qu'hémodynamique.

Notre étude permet de caractériser de manière \pm invasive un choc cardiogénique par 3 outils hémodynamiques devant :

- la fréquence cardiaque augmentait de 42% et 29,1% dans le groupe contrôle et groupe traité respectivement
- la pression artérielle chutait de 28 et 52%
- l'index cardiaque chutait de 41,2% et de 42,4% pour le cathéter Millar, de 40 et 43,4% pour le cathéter PiCCO®
- une chute de la SvO₂ de 38,5 et 35,4%
- une augmentation du lactate de 57% dans les deux groupes
- une augmentation de la troponine > 95pg/mL

La technique choisie pour la réalisation du choc cardiogénique est l'occlusion de l'artère inter-ventriculaire antérieure, par ligature ou embolisation, permettant un infarctus myocardique suffisant [70-73]. Cependant, cette approche est associée à une mortalité élevée [71-73]. Dans notre étude, 8 animaux étaient morts d'arrêt cardio circulatoire post occlusion immédiate de l'artère ventriculaire antérieure. 1 était mort d'un choc hémorragique sur rupture ventriculaire gauche favorisée par le massage cardiaque interne. 1 était mort au décours de l'intubation orotrachéale, dans un contexte de pneumothorax bilatéral compressif.

Dans le cas des 8 animaux morts d'arrêts cardio circulatoires, l'hypothèse la plus vraisemblable est une ligature trop proximale de l'IVA, entraînant un arrêt quasiment immédiatement. La technique par embolisation n'a pas pu être réalisée devant des contraintes techniques et humaines.

Cinq animaux ont nécessité une ligature à deux reprises, puisque réalisée trop distalement, et n'entraînant aucune contrainte cardiaque.

Après optimisation du modèle et prévention des arythmies, aucun arrêt cardio-circulatoire n'a été observé. Aucun animal ne présentait d'anémie (hémoglobine >12g/dL).

3. Corrélations entre les trois outils hémodynamiques

Les trois outils étaient comparés entre eux lorsque deux indices étaient similaires, comme les IC, mais aussi pour ceux qui nous paraissaient pertinents. Ainsi, il existait une corrélation significative entre les IC, les FE, entre la FEG et PRSW, entre les dP/dt max, entre la PTDVG et la PAPO. Les corrélations étaient faibles mais reflétaient probablement un manque de puissance.

A notre connaissance, cette étude était la première à comparer ces 3 outils. La technique de thermodilution transpulmonaire tend à remplacer les techniques plus invasives, puisqu'elle n'ajoute pas de nouveau matériel, et donc pas de risque iatrogène supplémentaire.

L'index cardiaque est le paramètre le plus utilisé pour le diagnostic et le suivi thérapeutique. Les FE, FEG et PRSW reflètent un niveau d'inotropisme donné. L'échographie cardiaque trans-thoracique est un outil non évalué dans notre étude, mais recommandée dans le choc, en particuliers septique et cardiogénique [1]. Dans l'étude de J Perny [57], l'index de fonction cardiaque IFC et la global ejection fraction GEF étaient corrélés à la fraction d'éjection du ventricule gauche (r^2 0,27 $p < 0,0001$). Le CFI et GEF augmentaient significativement sous l'effet de traitement inotrope.

Le système de thermodilution est donc un outil fiable, reproductible, peu invasif, qui fournit des indices indispensables au diagnostic et traitement du choc, et est comparable aux techniques de référence, y compris l'ETT.

4. Place de la noradrénaline

On confirme que la pression artérielle baisse dans le choc cardiogénique non traité mais augmente sous l'effet de la noradrénaline. La fréquence cardiaque n'augmente pas sous traitement.

On confirme que les FE des sondes Millar et cathéter PiCCO® baissent dans le choc cardiogénique non traité et augmentent sous l'effet des vasopresseurs dans le groupe non traité.

On confirme que la SvO₂ issue du cathéter de Swan Ganz diminue dans le groupe non traité témoin de l'augmentation de l'extraction en oxygène, mais augmente sous l'effet de la noradrénaline.

On confirme que les IC des cathéters Millar et PiCCO® diminuent dans le choc cardiogénique non traité mais augmentent sous l'effet du traitement.

La PAPO augmente également dans le groupe non traité, témoin de la dysfonction du VG.

Plusieurs études confirment que la noradrénaline est le vasopresseur de choix dans le choc cardiogénique [1,28] sans augmentation de la consommation myocardique en oxygène ou altération de la perfusion myocardique [69]. L'objectif principal d'un traitement vasopresseur est la restauration de la PA, mais la pression artérielle n'est

pas toujours corrélée au débit sanguin [74]. La noradrénaline est un médiateur du système nerveux sympathique, α agoniste, et à moindre mesure β . Elle augmente la PA par vasoconstriction permettant une augmentation du DC [74-76]. Les pressions de remplissage sont soit inchangées [75,77], soit légèrement augmentées de 1 à 3mmHg. [78]. La noradrénaline est un puissant vasoconstricteur, avec effet dose dépendant. La posologie généralement recommandée est de 0,01 à 3,3 gamma/kg/minute [74,75]. Ces effets peuvent potentiellement altérer le débit de perfusion rénal, splanchnique ou périphérique.

L'étude multicentrique de De Backer, sur 1679 patients comparait la noradrénaline et la dopamine. Il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité à 28 jours. La mortalité était réduite dans le sous groupe choc cardiogénique [47].

5. Limites du modèle et des techniques utilisées

Le cathéter Millar est considéré comme la technique de référence d'évaluation de la fonction du VG. Notre étude met clairement en évidence cette altération de la fonction systolique. Cependant, son installation reste invasive et complexe, avec un risque non négligeable d'imprécisions des valeurs.

Le cathéter de PiCCO® nécessite une calibration horaire en cas d'instabilité hémodynamique, contraignant en pratique clinique quotidienne.

La sonde Millar ne justifie que d'une calibration une fois au début de l'expérience, augmentant le risque de dérivation du signal et donc de perte de précision des valeurs au cours de l'expérimentation.

Enfin, cette expérimentation ne dure que 4h, ce qui reste court en comparaison à la pratique clinique.

Deux paramètres sont non significatifs (IC PiCCO® et Millar), et mettent en exergue le nombre insuffisant d'animaux inclus.

Les FE dans les deux groupes ne sont pas comparables dès le début de l'expérimentation, avec des FE plus basses dans le groupe traité, à H-1 et H0 faisant

évoquer une erreur de mesure. Le reste des données initiales sont comparables en tout point.

CONCLUSION

Dans notre modèle, notre étude permet de montrer que les corrélations sont significatives mais faibles entre les trois outils hémodynamiques pour les principaux paramètres utilisés en pratique clinique. En effet, en terme de valeur absolue, la significativité est peu importante mais l'évolution est significative, et cela est primordial pour le suivi des thérapeutiques instaurées.

La noradrénaline augmente de manière significative la FE, la PAm, la SvO₂, le dP /dt max sans augmenter la FC, et s'avère être le traitement de choix dans le choc cardiogénique ischémique.

Tableau 1 : Caractéristiques générales

paramètres	Groupe contrôle Médiane et IQ	Groupe noradrénaline Médiane et IQ	P
FC bpm	72,5 [68,3-77]	82,5 [69,5-90]	0,69
PAm mmHg	93 [87,3-95,8]	102 [84,5-110,5]	0,46
IC PiCCO® L/min/m ²	2,75 [2,5-3,4]	2,65 [2,4-3,3]	0,57
VTDi mL/m ²	390,5 [383-452]	411 [376-450]	0,94
FEG %	34,5 [34-35,8]	35 [32,5-37,5]	1
PAPm mmHg	25 [25-32,5]	28,5 [28-29]	0,37
SvO2 %	65	65	1
PAPO mmHg	16,5 [15,5-20,8]	16,5 [16-19,3]	1
PTDG millar mmHg	15,5 [14,3-16,8]	14 [14-17]	0,87
IC Millar L/min/m ²	2,75 [2,5-3,4]	2,65 [2,4-3,3]	0,57
FE Millar %	41,5 [39,5-51]	19 [16-24,3]	0,02
Dp/dt max mmHg/s	1514 [1405,3- 2268,5]	1537,5 [1297- 1732,3]	0,59
PRSW mL	95 [88,3-104,8]	98 [94-104, 3]	0,47

Tableau 2 : Caractéristiques au moment du choc T0

paramètres	Groupe contrôle Médiane et IQ	Groupe noradrénaline Médiane et IQ	P
FC bpm	103,5 [82,5-128]	106,5 [95,8-116]	0,94
PAm mmHg	67 [58,3-78,8]	49 [47,3-68]	0,13
IC PiCCO® L/min/m ²	1,65 [1,5-1,9]	1,5 [1,1-2,1]	0,57
VTDi mL/m ²	369 [357-372]	340,5 [303,8-399]	0,85
FEG %	21 [18-24]	16,5 [12,8-23,3]	0,31
PAPm mmHg	25 [24,3-25]	28,5 [26,3-39,8]	0,13
SvO2 %	40 [32-44,3]	42 [26,8-52]	0,69
PAPO mmHg	20,5 [19,5-22,8]	25,5 [22,5-27,8]	0,39
PTDG millar mmHg	19 [18,3-22]	22 [18,8-23,8]	0,57
IC Millar L/min/m ²	2,0 [1,8-2,2]	1,9 [1,3-2,2]	0,57
FE Millar %	31 [23-51]	8,5 [7,3-12]	0,005
Dp/dt max mmHg/s	1155,5 [1034,5- 1472,5]	1073 [808-1269]	0,48
PRSW mL	64 [60-71]	78 [77-82]	0,11

Tableau 3 : Corrélations entre les trois outils de monitoring

Corrélations entre les mesures

Coefficients de corrélation

En bleu : corrélation significatives pour l'ensemble des animaux

Comparaison	Paramètre	Groupe	n	r	IC95	p
IC vs. IC		Sham	32	0.399	0.059 - 0.657	0.023
		Traité	30	0.262	-0.108 - 0.569	0.16
		Total	62	0.358	0.119 - 0.558	0.004
VTDG vs. VTDVG		Sham	31	0.287	-0.075 - 0.582	0.12
		Traité	30	-0.135	-0.472 - 0.237	0.48
		Total	61	0.011	-0.242 - 0.262	0.94
dP/dt vs. dP/dt		Sham	20	0.240	-0.226 - 0.617	0.31
		Traité	30	0.568	0.262 - 0.771	0.0008
		Total	50	0.530	0.296 - 0.705	< 0.0001
PiCCO vs. Millar	FEG vs. FEVG	Sham	31	0.572	0.273 - 0.770	0.0006
		Traité	30	0.581	0.280 - 0.779	0.0006
		Total	61	0.299	0.051 - 0.512	0.019
FEG vs. PRSW		Sham	32	0.528	0.219 - 0.740	0.002
		Traité	30	0.235	-0.136 - 0.549	0.21
		Total	62	0.424	0.195 - 0.609	0.0005
VTDG vs. PTDVG		Sham	32	-0.223	-0.531 - 0.136	0.22
		Traité	30	-0.054	-0.406 - 0.312	0.78
		Total	62	-0.138	-0.375 - 0.115	0.28
EPI vs. PTDVG		Sham	31	0.030	-0.328 - 0.380	0.87
		Traité	30	-0.028	-0.384 - 0.336	0.88
		Total	61	0.014	-0.239 - 0.265	0.92

		Sham	20	0.118	-0.342 - 0.533	0.62
PiCCO vs. Swan-Ganz	VTDG vs. PAPO	Traité	30	-0.037	-0.392 - 0.328	0.85
		Total	50	-0.012	-0.290 - 0.267	0.93
		Sham	20	0.504	0.079 - 0.774	0.022
	PTDVG vs. PAPO	Traité	30	0.166	-0.207 - 0.496	0.39
Millar vs. Swan-Ganz		Total	50	0.324	0.050 - 0.552	0.021
		Sham	20	0.617	0.240 - 0.832	0.003
	VTDVG vs. PAPO	Traité	30	0.135	-0.237 - 0.472	0.48
		Total	50	0.219	-0.063 - 0.469	0.13

n : effectif; *r* : coefficient de corrélation de Pearson; IC95 : intervalle de confiance à 95% ; *p* : probabilité que $r = 0$ (pas de relation significative)

Tableau 4 : Intérêt de la noradrénaline. Valeurs moyennes après occlusion pour chaque outil de monitoring

Valeurs moyennes après occlusion

Paramètres généraux				
	Groupe	Effectif	Moyenne ± écart type	p*
Fréquence cardiaque (bpm)	Contrôles	6	6.9 ± 16.8	0.79
	Traités	5	11.9 ± 18.1	
	Diff (T-C)	-	5.0 ± 17.4	
Pression artérielle moyenne (mmHg)	Contrôles	6	5.3 ± 9.9	0.033
	Traités	5	31.2 ± 18.4	
	Diff (T-C)	-	26.0 ± 14.3	
Température centrale (°C)	Contrôles	6	0.22 ± 0.75	1.00
	Traités	5	0.44 ± 0.26	
	Diff (T-C)	-	0.22 ± 0.59	

*p : probabilité de la comparaison des 2 groupes par le test non paramétrique de Mann-Whitney

Sonde PiCCO				
	Gruppe	Effectif	Moyenne ± écart type	p*
Index cardiaque (ml/min/m ²)	Contrôles	6	-0.07 ± 0.20	0.059
	Traités	5	0.56 ± 0.48	
	Diff (T-C)	-	0.63 ± 0.35	
Débit cardiaque (l/min)	Contrôles	6	-0.10 ± 0.39	0.17
	Traités	5	0.84 ± 0.99	
	Diff (T-C)	-	0.94 ± 0.72	
EPI (mL/kg)	Contrôles	6	0.07 ± 0.90	0.43
	Traités	5	-0.80 ± 1.41	
	Diff (T-C)	-	-0.87 ± 1.16	
VVE	Contrôles	6	6.9 ± 5.4	0.61
	Traités	4	4.6 ± 7.1	
	Diff (T-C)	-	-2.3 ± 6.1	
VTDG (ml)	Contrôles	6	-35 ± 70	0.54
	Traités	5	12 ± 110	
	Diff (T-C)	-	47 ± 90	
VTDGi (ml/m ²)	Contrôles	6	-20 ± 39	0.54
	Traités	5	15 ± 75	
	Diff (T-C)	-	34 ± 58	
FEG (%)	Contrôles	6	-3.5 ± 3.2	0.024
	Traités	5	2.9 ± 0.7	
	Diff (T-C)	-	6.4 ± 2.4	
dP/dt max (mmHg/sec)	Contrôles	4	-21 ± 87	0.21
	Traités	5	267 ± 277	
	Diff (T-C)	-	287 ± 217	

*p : probabilité de la comparaison des 2 groupes par le test non paramétrique de Mann-Whitney

Sonde de Swan-Ganz				
	Groupe	Effectif	Moyenne ± écart type	p*
PAP moyenne (mmHg)	Contrôles	6	0.6 ± 4.7	0.66
	Traités	5	-3.3 ± 7.2	
	Diff (T-C)	-	-3.9 ± 5.9	
SvO2 (%)	Contrôles	6	-2.3 ± 5.8	0.033
	Traités	5	11.9 ± 5.2	
	Diff (T-C)	-	14.1 ± 5.5	
PAPO (mmHg)	Contrôles	4	0.8 ± 1.8	0.30
	Traités	5	-2.9 ± 6.8	
	Diff (T-C)	-	-3.7 ± 5.3	

*p : probabilité de la comparaison des 2 groupes par le test non paramétrique de Mann-Whitney

Sonde Millar				
	Groupe	Effectif	Moyenne ± écart type	p*
PTDVG (mmHg)	Contrôles	6	4.5 ± 4.9	0.20
	Traités	5	-1.4 ± 9.0	
	Diff (T-C)	-	-5.9 ± 7.0	
Index cardiaque (ml/min/m ²)	Contrôles	6	-0.2 ± 1.0	0.073
	Traités	4	1.4 ± 1.1	
	Diff (T-C)	-	1.6 ± 1.0	
FEVG (%)	Contrôles	6	-6.7 ± 5.1	0.043
	Traités	4	2.0 ± 1.1	
	Diff (T-C)	-	8.7 ± 4.1	
dP/dt max (mmHg/sec)	Contrôles	6	-214 ± 140	0.024
	Traités	5	1131 ± 679	
	Diff (T-C)	-	1345 ± 465	
VTDVG (ml)	Contrôles	6	-6 ± 25	0.60
	Traités	5	-50 ± 105	
	Diff (T-C)	-	-45 ± 72	
PRSW (mL)	Contrôles	6	-9 ± 13	0.11
	Traités	5	11 ± 17	
	Diff (T-C)	-	20 ± 15	

* p : probabilité de la comparaison des 2 groupes par le test non paramétrique de Mann-Whitney

Figure 1 : Corrélation entre les IC PiCCO et Millar

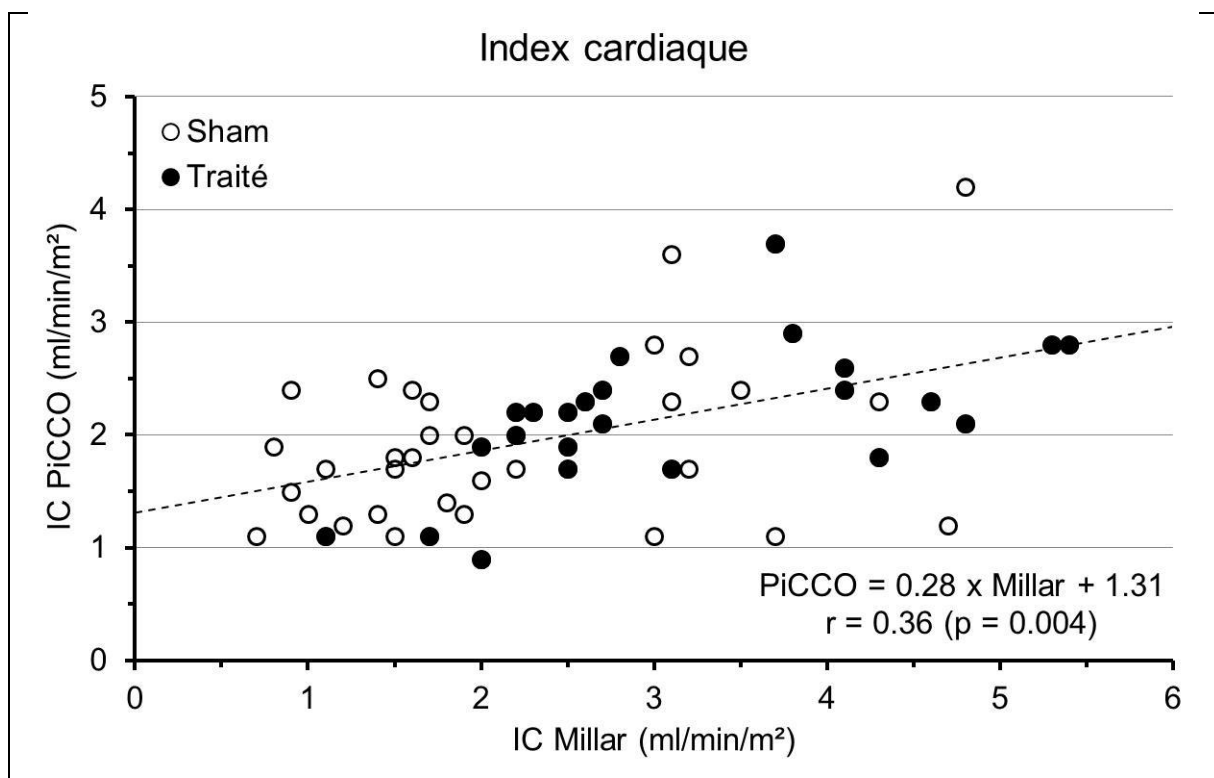


Figure 2 : Bland et Altman des IC

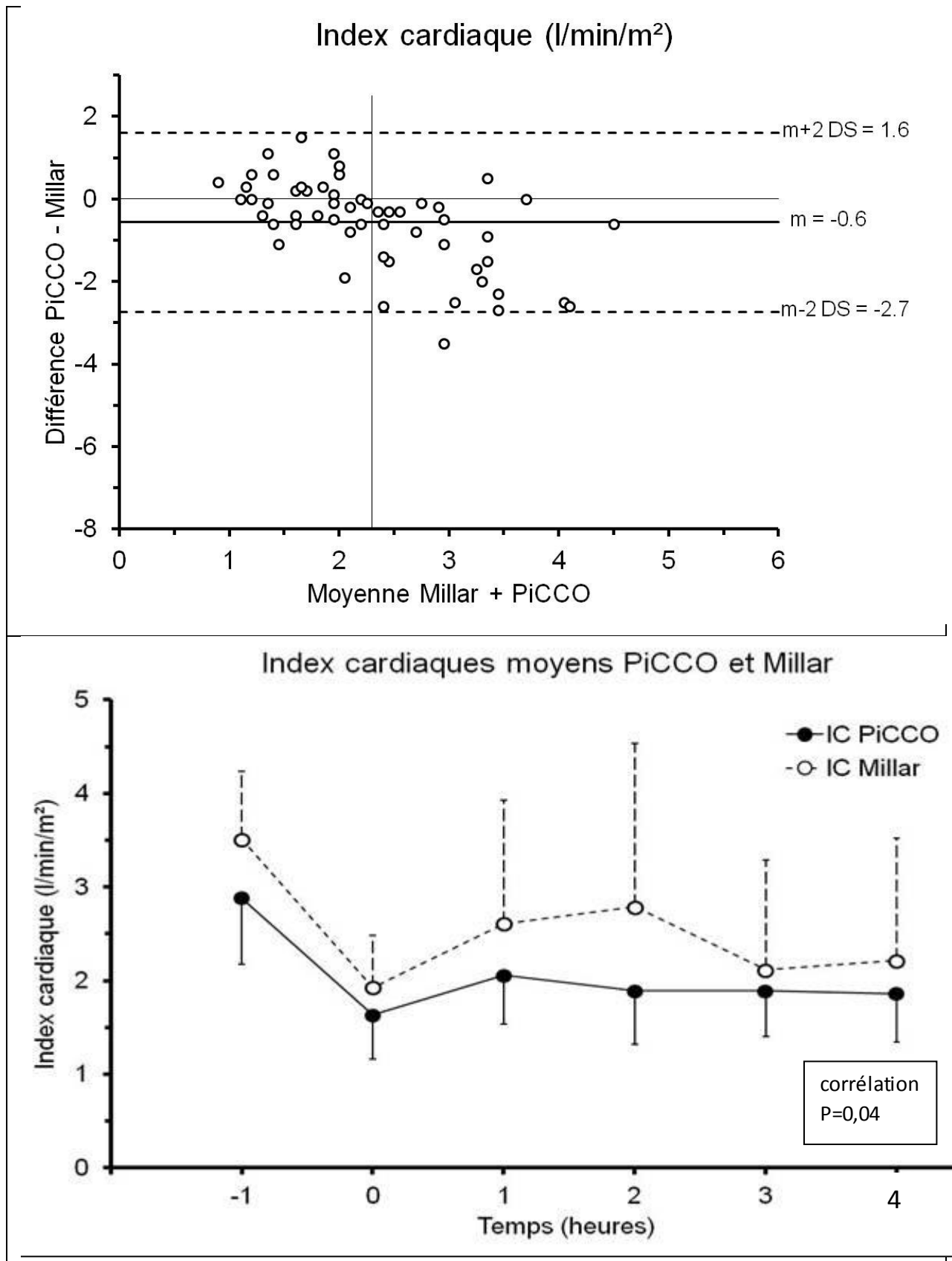


Figure 3 : Comparaison Globale des IC

BIBLIOGRAPHIE

1 Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance.

Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, Cecconi M, Choi DJ, Cohen Solal A, Christ M, Masip J, Arrigo M, Noura S, Ojji D, Peacock F, Richards M, Sato N, Sliwa K, Spinar J, Thiele H, Yilmaz MB, Januzzi J. *Intensive Care Med.* 2015 Sep 14.

2 Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. Hochman JS¹. *Circulation.* 2003 Jun 24;107(24):2998-3002.

3 Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock.

Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, Parissis J, Banaszewski M, Silva-Cardoso J, Carubelli V, Di Somma S, Tolppanen H, Zeymer U, Thiele H, Nieminen MS, Mebazaa A; CardShock study investigators; GREAT network. *Eur J Heart Fail.* 2015 May;17(5):501-9. doi: 10.1002/ejhf.260.

4 Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: The EFICA study. Zannad F, Mebazaa A, Juillière Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, Rougé P, Blin P, Barlet MH, Paolozzi L, Vincent C, Desnos M, Samii K; EFICA Investigators. *Eur J Heart Fail.* 2006 Nov;8(7):697-705. Epub 2006 Mar 3.

5 Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study. Torgersen C¹, Schmittinger CA, Wagner S, Ulmer H, Takala J, Jakob SM, Dünser MW. *Crit Care.* 2009;13(5):R157. doi: 10.1186/cc8114. Epub 2009 Oct 2.

6 Comparative effects of early versus delayed use of norepinephrine in resuscitated endotoxic shock. Sennoun N¹, Montemont C, Gibot S, Lacolley P, Levy B *Crit Care Med.* 2007 Jul;35(7):1736-40.

7 Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Hochman JS¹, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD; SHOCK Investigators. JAMA. 2006 Jun 7;295(21):2511-5.

8 Loss of vascular responsiveness induced by endotoxin involves L-arginine pathway. Julou-Schaeffer G¹, Gray GA, Fleming I, Schott C, Parratt JR, Stoclet JC. Am J Physiol. 1990 Oct;259(4 Pt 2):H1038-43.

9 A multidisciplinary overview of cardiogenic shock. Okuda M¹. Shock. 2006 Jun;25(6):557-70

10 Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. Goldberg RJ¹, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, Bade J, Chen Z, Frid D, Dalen JE. N Engl J Med. 1991 Oct 17;325(16):1117-22.

11 Cardiogenic shock. Hollenberg SM¹. Crit Care Clin. 2001 Apr;17(2):391-410.

12 Cardiogenic shock: a lethal complication of acute myocardial infarction. Holmes DR Jr¹. Rev Cardiovasc Med. 2003 Summer;4(3):131-5.

13 Incidence and outcomes associated with early heart failure pharmacotherapy in patients with ongoing cardiogenic shock. van Diepen S, Reynolds HR, Stebbins A, Lopes RD, Džavík V, Ruzyllo W, Geppert A, Widimsky P, Ohman EM, Parrillo JE, Dauerman HL, Baran DA, Hochman JS, Alexander JH. Crit Care Med. 2014 Feb;42(2):281-8.

14 Nitric oxide regulation of tissue free radical injury. Rubbo H, Darley-Usmar V, Freeman BA. Chem Res Toxicol. 1996 Jul-Aug;9(5):809-20.

15 Nitric oxide (NO) protects against cellular damage by reactive oxygen species. Wink DA, Cook JA, Pacelli R, Liebmann J, Krishna MC, Mitchell JB. *Toxicol Lett.* 1995 Dec;82-83:221-6

16 Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. Li H, Förstermann U. *J Pathol.* 2000 Feb;190(3):244-54.

17 Involvement of inducible nitric oxide synthase in the inflammatory process of myocardial infarction. Wildhirt SM¹, Dudek RR, Suzuki H, Bing RJ. *Int J Cardiol.* 1995 Jul;50(3):253-61.

18 The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations. Hall RI¹, Smith MS, Rocker G. *Anesth Analg.* 1997 Oct;85(4):766-82.

19 Systemic inflammatory response syndrome. Davies MG¹, Hagen PO. *Br J Surg.* 1997 Jul;84(7):920-35.

20 Protection against ischemic injury by nonvasoactive concentrations of nitric oxide synthase inhibitors in the perfused rabbit heart. Depré C¹, Vanoverschelde JL, Goudemant JF, Mottet I, Hue L. *Circulation.* 1995 Oct 1;92(7):1911-8.

21 Inhibition of nitric oxide synthesis protects the isolated working rabbit heart from ischaemia-reperfusion injury. Schulz R¹, Wambolt R. *Cardiovasc Res.* 1995 Sep;30(3):432-9.

22 Mitochondrial permeability transition pore opening as a promising therapeutic target in cardiac diseases. Javadov S¹, Karmazyn M, Escobales N. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009 Sep;330(3):670-8. doi: 10.1124/jpet.109.153213. Epub 2009 Jun 9

23 The mitochondrial permeability transition pore and its role in cell death. Crompton M¹. *Biochem J.* 1999 Jul 15;341 (Pt 2):233-49.

24 Expression of inducible nitric oxide synthase depresses beta-adrenergic-stimulated calcium release from the sarcoplasmic reticulum in intact ventricular myocytes.

Ziolo MT¹, Kato H, Bers DM. *Circulation*. 2001 Dec 11;104(24):2961-6.

25 Congenital deficiency of nitric oxide synthase 2 protects against endotoxin-induced myocardial dysfunction in mice. Ullrich R¹, Scherrer-Crosbie M, Bloch KD, Ichinose F, Nakajima H, Picard MH, Zapol WM, Quezado ZM. *Circulation*. 2000 Sep 19;102(12):1440-6.

26 Increased inducible nitric oxide synthase expression contributes to myocardial dysfunction and higher mortality after myocardial infarction in mice. Feng Q¹, Lu X, Jones DL, Shen J, Arnold JM. *Circulation*. 2001 Aug 7;104(6):700-4.

27 Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? Adrie C¹, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou JF, Spaulding C. *Curr Opin Crit Care*. 2004 Jun;10(3):208-12.

28 Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. Levy B¹, Bastien O, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, Mebazaa A, Megarbane B, Plaisance P, Ouattara A, Splaulding C, Teboul JL, Vanhuyse F, Boulain T, Kuteifan K. *Ann Intensive Care*. 2015 Dec;5(1):52. doi: 10.1186/s13613-015-0052-1. Epub 2015 Jul 1

29 Minimally invasive monitoring. Monnet X¹, Teboul JL². *Crit Care Clin*. 2015 Jan;31(1):25-42. doi: 10.1016/j.ccc.2014.08.002.

30 Output Assessed by Invasive and Minimally Invasive Techniques Lee AJ, Cohn JH, Ranasinghe JS. *Cardiac Anesthesiol Res Pract [Internet]*. 2011 [cited 2014 Jun 26];2011.

31 Cardiac Output Monitoring: Is There a Gold Standard and How Do the Newer Technologies Compare? Pugsley J, Lerner AB. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Dec 1;14(4):274–82.

32 Diagnosis of cardiogenic shock without the use of a pulmonary artery catheter. Cooper HA¹, Najafi AH², Ghafourian K², Paixao AR³, Aljaabari M⁴, Iantorno M⁵, Caños D⁶, Asch FM², Panza JA⁷. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2015 Feb;4(1):88-95. doi: 10.1177/2048872614534564. Epub 2014 May 15.

33 Use of Pressure-volume Conductance Catheters in Real-time Cardiovascular Experimentation Abraham E. Wei Mikhail Y. MaslovMatthew J. PezoneElazer R. Edelman Mark A. Lovich Received: March 11, 2014; Received in revised form: April 8, 2014; Accepted: April 22, 2014; Published Online:June 19, 2014

34 Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Cecconi M¹, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. *Intensive Care Med*. 2014 Dec;40(12):1795-815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z. Epub 2014 Nov 13.

35 Management of cardiogenic shock. Thiele H¹, Ohman EM², Desch S³, Eitel I³, de Waha S³. *Eur Heart J*. 2015 May 21;36(20):1223-30. doi: 10.1093/eurheartj/ehv051. Epub 2015 Mar 1.

36 Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. Hochman JS¹, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. *N Engl J Med*. 1999 Aug 26;341(9):625-34.

37 One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock.

Hochman JS¹, Sleeper LA, White HD, Dzavik V, Wong SC, Menon V, Webb JG, Steingart R, Picard MH, Menegus MA, Boland J, Sanborn T, Buller CE, Modur S, Forman R, Desvigne-Nickens P, Jacobs AK, Slater JN, LeJemtel TH; SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *JAMA*. 2001 Jan 10;285(2):190-2.

38 Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: a report from the SHOCK registry.

Jacobs AK¹, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, Sleeper LA, White H, Davidoff R, Boland J, Modur S, Forman R, Hochman JS. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Apr 16;41(8):1273-9.

39 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC).

Authors/Task Force Members, Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. *Eur Heart J*. 2015 Aug 29. pii: ehv320.

40 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.

O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX, Anderson JL, Jacobs AK, Halperin JL, Albert NM, Brindis RG, Creager MA, DeMets D, Guyton RA, Hochman JS, Kovacs RJ, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Jan 29;127(4):e362-425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6. Epub 2012 Dec 17.

41 Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: what mechanical support should be considered first?

Chen YS¹, Yu HY, Huang SC, Chiu KM, Lin TY, Lai LP, Lin FY, Wang SS, Chu SH, Ko WJ. *J Heart Lung Transplant*. 2005 Jan;24(1):81-7.

42 Circulatory support for fulminant myocarditis: consideration for implantation, weaning and explantation.

Leprince P¹, Combes A, Bonnet N, Ouattara A, Luyt CE, Theodore P, Léger P, Pavie A. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Sep;24(3):399-403.

43 Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support.

Mirabel M¹, Luyt CE, Leprince P, Trouillet JL, Léger P, Pavie A, Chastre J, Combes A. *Crit Care Med*. 2011 May;39(5):1029-35. doi: 10.1097/CCM.0b013e31820ead45

44 Peripheral extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with posttransplant cardiac graft failure.

Leprince P¹, Aubert S, Bonnet N, Rama A, Léger P, Bors V, Levasseur JP, Szefer J, Vaissier E, Pavie A, Gandjbakhch I. *Transplant Proc*. 2005 Jul-Aug;37(6):2879-80.

45 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. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, de Waha A, Richardt G, Hennerdsdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Lauer B, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Werdan K, Schuler G; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. *Lancet*. 2013 Nov 16;382(9905):1638-45. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61783-3. Epub 2013 Sep 3.

46 Intra-Aortic Balloon Pump (IABP) in cardiogenic shock. Fuernau G¹, Thiele H. *Curr Opin Crit Care*. 2013 Oct;19(5):404-9.

47 Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. De Backer D¹, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL; SOAP II Investigators. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):779-89. doi: 10.1056/NEJMoa0907118

48 Increasing mean arterial pressure in cardiogenic shock secondary to myocardial infarction: effects on hemodynamics and tissue oxygenation. Perez P¹, Kimmoun A, Blime V, Levy B. *Shock*. 2014 Apr;41(4):269-74.

49 Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. Levy B¹, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. *Crit Care Med*. 2011 Mar;39(3):450-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb.

50 Inotropic, vasodilating and preconditioning actions of levosimendan in the heart. Meyer K¹, Schipke JD, Klocke RC, Gams E, Korbmacher B. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Oct;56(7):379-85. doi: 10.1055/s-2008-1038729. Epub 2008 Sep 22.

51 History of Right Heart Catheterization: 100 Years of Experimentation and Methodology Development. Nossaman BD, Scruggs BA, Nossaman VE, Murthy SN, Kadowitz PJ. *Cardiol Rev*. 2010;18(2):94–101.

52 Obituary: pulmonary artery catheter 1970 to 2013. Marik PE. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):38.

53 Invasive hemodynamic monitoring the aftermath of the ESCAPE trial. Leier CV. *Cardiol Clin*. 2007 Nov;25(4):565–571; vi.

54 The role of invasive techniques in cardiopulmonary evaluation. De Backer D, Fagnoul D, Herpain A. *Curr Opin Crit Care*. 2013 Jun;19(3):228–33.

55 Which general intensive care unit patients can benefit from placement of the pulmonary artery catheter? Payen D, Gayat E. *Crit Care*. 2006;10(Suppl 3):S7.

- 56 Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function. Jabot J, Monnet X, Bouchra L, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. *Crit Care Med*. 2009 Nov;37(11):2913–8.
- 57 Evaluation of Cardiac Function Index as Measured by Transpulmonary Thermodilution as an Indicator of Left Ventricular Ejection Fraction in Cardiogenic Shock. Pery J, Kimmoun A, Perez P, Levy B. *BioMed Res Int* [Internet]. 2014
- 58 Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L. *Ann Intensive Care*. 2011 Mar 21;1:1.
- 59 Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul J-L. *Crit Care Med*. 2008 Feb;36(2):434–40.
- 60 Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. Monnet X, Persichini R, Ktari M, Jozwiak M, Richard C, Teboul J-L. *Crit Care*. 2011;15(4):R204.
- 61 Complications related to less-invasive haemodynamic monitoring. Belda FJ, Aguilar G, Teboul JL, Pestaña D, Redondo FJ, Malbrain M, et al. *Br J Anaesth*. 2011 Apr 1;106(4):482–6.
- 62 Reply to: limitations of volumetric indices obtained by transthoracic thermodilution. Della Rocca G, Teboul JL. *Minerva Anesthesiol*. 2011 Jul;77(7):754–755; author reply 756–757.
- 63 Effects of norepinephrine on mean systemic pressure and venous return in human septic shock. Persichini R, Silva S, Teboul J-L, Jozwiak M, Chemla D, Richard C, et al. *Crit Care Med*. 2012 Dec;40(12):3146–53.

- 64 Conductance catheter measurement and effect of different anesthetics in a rat model of postresuscitation myocardial dysfunction. Knapp J, Teschendorf P, Scholz E, Roewer J, Russ N, Böttiger BW, et al. *J Am Assoc Lab Anim Sci JAALAS*. 2014;53(4):392–8.
- 65 Measurement of cardiac function using pressure-volume conductance catheter technique in mice and rats. Pacher P, Nagayama T, Mukhopadhyay P, Bátkai S, Kass DA. *Nat Protoc*. 2008;3(9):1422–34.
- 66 Use of Pressure-volume Conductance Catheters in Real-time Wei AE, Maslov MY, Pezone MJ, Edelman ER, Lovich MA. *Cardiovascular Experimentation. Heart Lung Circ*. 2014 May 22;
- 67 Simultaneous conductance catheter and dimension assessment of left ventricle volume in the intact animal. Applegate RJ, Cheng CP, Little WC. *Circulation*. 1990 Feb;81(2):638–48.
- 68 Conductance catheter measurement of left ventricular volume: evidence for nonlinearity within cardiac cycle. Szwarc RS, Laurent D, Allegrini PR, Ball HA. *Am J Physiol*. 1995 Apr;268(4 Pt 2):H1490–1498.
- 69 Comparison of equipressor doses of norepinephrine, epinephrine, and phenylephrine on septic myocardial dysfunction. Ducrocq N, Kimmoun A, Furmaniuk A, Hekalo Z, Maskali F, Poussier S, et al. *Anesthesiology*. 2012 May;116(5):1083–91.

70 Increasing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation flow negatively affects left ventricular performance in a porcine model of cardiogenic shock Ostadal P¹, Mlcek M², Kruger A³, Hala P⁴, Lacko S⁵, Mates M⁶, Vondrakova D⁷, Svoboda T⁸, Hrachovina M⁹, Janotka M¹⁰, Psotova H¹¹, Strunina S¹², Kittnar O¹³, Neuzil P¹⁴. *J Transl Med.* 2015 Aug 15;13:266. doi: 10.1186/s12967-015-0634-6.

71 Schmitto JD, Mokashi SA, Lee LS, Popov AF, Coskun KO, Sossalla S, Sohns C, Bolman RM, 3rd, Cohn LH, Chen FY. Large animal models of chronic heart failure (CHF) *J Surg Res.* 2011;166:131–137. doi: 10.1016/j.jss.2009.11.737

72 Dixon JA, Spinale FG. Large animal models of heart failure: a critical link in the translation of basic science to clinical practice. *Circ Heart Fail.* 2009;2:262–271. doi:

73 Abarbanell AM, Herrmann JL, Weil BR, Wang Y, Tan J, Moberly SP, Fiege JW, Meldrum DR. Animal models of myocardial and vascular injury. *J Surg Res.* 2010;162:239–249. doi: 10.1016/j.jss.2009.06.021.

74 Vasoactive drugs in circulatory shock.

Hollenberg SM¹. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Apr 1;183(7):847-55. doi: 10.1164/rccm.201006-0972CI. Epub 2010 Nov 19

75 Hadian M, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care* 2006;10:S

76 Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, Laporta DP, Viner S, Passerini L, Devitt H, et al.; Canadian Critical Care Clinical Trials Group. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348:5–14

77 Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review. *Crit Care* 201

78 Stewart DJ, Levy RD, Cernacek P, Langleben D. Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease? *Ann Intern Med* 1991;114:464–469

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE

DEMANDE D'IMPRIMATUR

THÈSE pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

DES Médecine Générale
DES Médecine Spécialisée *

Présentée par : Melle BEURTON Alexandra

Né(e) le 14/04/1986 à Boulogne sur mer

Département : 62 Pays : FRANCE

SUJET DE LA THÈSE

Le choc cardiogénique est une pathologie grave, toujours associée à une mortalité élevée de 50%. Le monitoring hémodynamique permet d'en comprendre l'étiologie, la physiopathologie mais aussi de suivre l'évolution de différents paramètres ainsi que l'impact thérapeutique selon les cibles choisies. Le cathéter de conductance est l'outil de référence chez l'animal, alors que chez l'Homme, c'est le cathéter artériel pulmonaire qui reste néanmoins un dispositif invasif. La thermodilution transpulmonaire est une alternative moins invasive qui reste à valider dans cette étiologie. La noradrénaline est la catécholamine recommandée dans les recommandations d'expert de 2014 du choc cardiogénique. Cependant, aucune étude n'a observé précisément les effets de ce traitement dans le cadre du choc cardiogénique ischémique.

Cette étude a deux objectifs : valider le dispositif de thermodilution transpulmonaire et évaluer les effets de la noradrénaline dans le choc cardiogénique ischémique. Cette étude s'est déroulée sur 12 cochons.

Le résultat principal est d'une part une validation de la thermodilution transpulmonaire comme outil dynamique de monitoring du choc cardiogénique et d'autre part une amélioration des paramètres hémodynamiques sous noradrénaline. La thèse est bien décrite, la bibliographie et l'étude de la littérature complète, les résultats bien commentés et la conclusion adéquate. Ce travail mérite donc l'imprimatur

Date de soutenance : 21 septembre 2015

JURY PROPOSÉ :

Président: Juges: Mr ou Mme le Professeur LEVY Bruno

Mr ou Mme le Professeur CHAOUAT Ari

Mr ou Mme le Docteur KIMMOUN Antoine

Mr ou Mme le Docteur VANHUYSE Fabrice



Pr B LEVY
VU à NANCY, le 22/08/2015
Le Président de Thèse

Pour ACCORD

NANCY, le 12/09/2015
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 21/09/2015

VALIDATION DU DISPOSITIF DE THERMODILUTION TRANSPULMONAIRE SUR UN MODELE DE CARDIOGENIQUE ISCHEMIQUE PORCIN

INTRODUCTION : Le monitoring hémodynamique par système PiCCO® (Pulsion Medical System AG) est validé dans plusieurs situations cliniques. Il existe peu de données validant son utilisation au cours du choc cardiogénique. La noradrénaline est l'amine de choix dans le choc cardiogénique non ischémique selon les recommandations récentes RFE SRLF 2014. Cependant, aucune étude ne montre son intérêt dans le choc cardiogénique ischémique.

OBJECTIFS : Comparer les données fournies par le cathéter PiCCO® à celles de méthodes de référence d'évaluation hémodynamique (cathéters de Swan Ganz et Millar) dans un modèle de choc cardiogénique ischémique porcin réanimé. Evaluer l'effet de la noradrénaline dans le choc cardiogénique ischémique.

METHODES : Il s'agit d'un modèle de choc cardiogénique par ligature de l'artère interventriculaire antérieure. L'ensemble des données hémodynamiques était recueilli avant et au moment du choc, puis toutes les heures pendant quatre heures. Douze cochons étaient répartis en deux groupes, un groupe sham (n = 6) sans traitement et un groupe traité (n = 6) par noradrénaline pour maintenir une PAm supérieure ou égale à 65mmHg.

RESULTATS : Les paramètres initiaux montraient, pour le groupe non traité et le groupe traité respectivement, une PAm de 90,7mmHg +/- 8,1 versus 100,8mmHg +/- 20,7 ; IC PiCCO® moyen de 3L/min/m² +/- 0,7 versus 2,8 +/- 0,7 ; une SvO₂ de 65% dans les deux groupes. Au moment du choc, on observait une PAm de 68,8mmHg +/- 15 versus 53mmHg +/- 19,2 ; un IC PiCCO® moyen de 1,7L/min/m² +/- 0,4 versus 1,6L/min/m² +/- 0,6 ; une SvO₂ de 38,7% +/- 9,5 versus 39,7% +/- 15,4. Il existait une corrélation significative entre les IC du système PiCCO® et le cathéter de Millar r = 0,358 [IC 95% 0,119-0,558] p = 0,004, entre les FE r = 0,299 [IC 95% 0,051-0,512] p = 0,019, entre la PTDVG et la PAPO r = 0,324 [IC 95% 0,050-0,552] p = 0,021.

La noradrénaline permet une augmentation de la PAm de 26mmHg +/- 14,3 p=0,033, de la FEG PiCCO® de 6,4% +/- 2,4 p=0,024, de la SvO₂ de 14,1% +/- 5,5 p=0,033, de la FEVG donnée par le cathéter Millar de 8,7% +/- 4,1 p=0,043, du dP /dt max de 1345mmHg/s +/-465 p=0,024 ; sans augmentation significative de la FC.

CONCLUSION : Dans notre modèle, notre étude permet de montrer que les corrélations sont significatives mais faibles entre les trois outils hémodynamiques pour les principaux paramètres utilisés en pratique clinique. En effet, en terme de valeur absolue, la significativité est peu importante mais l'évolution est significative, et cela est primordial pour le suivi des thérapeutiques instaurées.

La noradrénaline augmente de manière significative la FE, la PAm, la SvO₂, le dP /dt max sans augmenter la FC, et s'avère être le traitement de choix dans le choc cardiogénique ischémique.

TITRE EN ANGLAIS : Validation of the transpulmonary thermodilution in the ischemic pig cardiogenic shock

MOTS CLES : Choc cardiogénique – Thermodilution transpulmonaire – Cathéter de Swan Ganz – Cathéter de Millar - Norepinephrine

DISCIPLINE : SPECIALITES MEDICALES – ANNEE 2015

INTITULÉ ET ADRESSE : UNIVERSITÉ DE LORRAINE, Faculté de Médecine de Nancy, 9, avenue de la Forêt de Haye, 54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

