Royaume du Maroc المملكة المغربية

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

كلية الطب والصيدلة

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Etat de choc cardiogénique : Traitement et Pronostic

Mémoire présenté par

Docteur MOUSSAOUI Zineb

Née le 15/12/1987 à Errachidia

Pour l'obtention du

Diplôme Médical de Spécialité

Option :

Appareil cardio-vasculaire

Sous la direction du Professeur

Pr. AKOUDAD Hafid

Session octobre 2017

PLAN

INTRODUCTION 4
MATERIEL ET METHODES 6
I. MATERIEL : 7
II. METHODES: 7
RESULTATS 11
I. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE: 12
A. DROGUES UTILISEES : 12
B. POSOLOGIES ET DUREE DE PERFUSION: 15
1. Dobutamine : 15
2. Adrénaline : 17
3. Dopamine : 19
4. Associations : 21
II. EVOLUTION HOSPITALIERE: 24
A. Durée d'hospitalisation : 24
B. Accident vasculaire cérébral : 24
C. Décès : 24
1. fréquence : 24
2. âge : 24
3. délai par rapport au diagnostic du choc cardiogénique : 25
4. décès en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique : 25
5. décès en fonction du traitement administré : 26
NOTRE ETUDE EN BREF 27
DISCUSSION 29
I. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE L'ETAT DE CHOC CARDIOGENIQUE : 31
A. PANORAMA DES DIFFERENTS MEDICAMENTS INOTROPES POSITIFS ET VASOCONSTRICTEURS : 31
1. INOTROPES POSITIFS : 31
2. VASOCONSTRICTEURS : 33

B. CHOIX DU TRAITEMENT INOTROPE : 35
C. CHOIX DU TRAITEMENT VASOCONSTRICTEUR : 37
D. PLACE DE L'ADRENALINE DANS L'ETAT DE CHOC CARDIOGENIQUE : 38
II. PRONOSTIC: 39
CONCLUSION 42
BIBLIOGRAPHIE 44

INTRODUCTION

L'état de choc cardiogénique est une forme grave de l'insuffisance cardiaque aigue. Il est défini par une défaillance de la pompe cardiaque responsable d'une insuffisance circulatoire aigue et donc d'une hypoperfusion des organes périphériques. Il s'agit donc d'une urgence diagnostique et thérapeutique dont le pronostic dépend de la qualité et de la rapidité de la prise en charge thérapeutique. L'utilisation des médicaments inotropes positifs et vasopresseurs est capitale pour la restauration rapide d'une hémodynamique correcte. Malgré les progrès thérapeutiques, la mortalité des patients en état de choc cardiogénique reste élevée.

Le but de ce travail rétrospectif est de répondre aux questions suivantes :

- Quelle est la stratégie thérapeutique vasopressive et inotrope positive utilisée ?
- Quel est le pronostic de cette urgence cardiovasculaire ?
- Quelles sont les étiologies les plus fréquentes du décès dans le choc cardiogénique au Maroc ?

MATERIEL ET METHODES

I. MATERIEL :

Notre travail est une étude rétrospective réalisée chez 188 patients hospitalisés au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès pour la prise en charge d'un état de choc cardiogénique, sur une période étalée de Janvier 2009 à Aout 2017.

Les critères d'inclusion sont :

- Age ≥ 18 ans.
- PAS < 90mmhg pendant plus de 30 min malgré un remplissage de 250cc de SS ou nécessité d'un support vasopresseur pour maintenir une PAS ≥90mm Hg.
- Elévation des pressions de remplissage ou congestion pulmonaire.
- Signes d'hypoperfusion: extrémités froides, altération de l'état neurologique, oligurie (débit urinaire < 30ml/h), élévation du taux de lactates.
- Sur une période de 9ans, 188 patients ont répondus aux critères d'inclusion.

II. METHODES:

Les données de notre étude ont été recueillies d'une manière rétrospective à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation, puis consignées sur un registre d'exploitation : **registre FEZ-SHOCK**.

La saisie et l'analyse statistique de ces données ont été réalisées sur le logiciel Microsoft Office Excel.

Registres du service de cardiologie, CHU Hassan II, Fès
Pr H. Akoudad

Registre FEZ-SHOCK

Critères d'inclusion
- Age ≥ 18 ans - Pression systolique < 90 mmHg pendant plus de 30 min malgré un remplissage de 250 cc de serum salé ou nécessité d'un support vasopresseur pour maintenir une pression systolique ≥ 90 mmHg - Elévation des pressions de remplissage ou congestion pulmonaire - Signes d'hypoperfusion : extrémités froides, altération de l'état neurologique, oligurie (débit urinaire < 30 ml/h), élévation du taux de lactates.

Dossier n° : IP : Date d'hospitalisation :

Date du recrutement : Médecin référent :

Coordonnées du patient

Nom et prénom :

Adresse :

Téléphone : E-mail :

Données épidémiologiques

Age : Sexe : M F Race : blanche noire

Logement : urbain rural Situation matrimoniale : C M V D

Antécédents médicaux

Facteurs de risque						
Tabagisme	HTA	Diabète	Hyper-chol	Hyper-TG	Obésité	Hérédité coronaire

Coronaropathie : IDM Pontage Angioplastie coronaire

Insuffisance cardiaque : oui non Fibrillation auriculaire : oui non

Présentation clinique à l'admission

Pression artérielle (mmHg) : PAS = PAD = PAM =
Fréquence cardiaque :
Froideur des extrémités : oui non
Confusion : oui non
Arrêt cardiaque avant le recrutement : oui non

Paramètres électrocardiographiques

Rythme *	ST +	ST-	T -	Durée QRS

* : Préciser si le rythme est sinusal, en FA, en flutter, en TV …

***Paramètres échocardiographiques** (agrafer le CR d'écho du dossier médical)*

FEVG : Contractilité segmentaire :

Atteinte valvulaire :

HTAP : Dilatation du VD : oui non

Paramètres biologiques

Urée (g/l) : Créatinine (mg/l) : DFG (ml/min/1.73 m^2) :

Hémoglobine (g/l) : GB (éléments/mm^3) : Lactates (mmol/l) :

Troponine ultrasensible (ng/l) : NTproBNP (ng/l) :

Etiologie retenue du choc cardiogénique

Etiologie retenue	Cochez ici
Phase aigue de l'infarctus du myocarde	
Dysfonction VG (perte de la masse myocardique)	
IM aigue	
CIV	
Rupture cardiaque	
IDM du ventricule droit	
Syndrome coronaire aigu sans sus-décalage de ST	
Myocardite aigue	
Maladie de Tako-Tsubo	
Dysfonction VG au stade terminal *	
Cardiomyopathie au stade terminal §	
IM aigue	
IM ischémique	
IM par rupture de pilier	
IM dégénérative	
IM par perforation valvulaire	
Endocardite infectieuse	
Choc septique avec dépression myocardique	
Embolie pulmonaire	
Tamponnade	
Autre étiologie :	

* Préciser la cause de la dysfonction VG
§ Préciser le type de cardiomyopathie

Drogues utilisées

Médicament	Dose initiale (µg/kg/min)	Dose maximale (µg/kg/min)	Durée de la perfusion (heures)
Dobutamine			
Dopamine à dose rénale			
Dopamine à dose ß			
Dopamine à dose alpha			
Adrénaline			
Noradrénaline			
Dobutamine + adrénaline	+	+	
Dobutamine + noradrénaline	+	+	

Support mécanique circulatoire

CPIA : oui non

Autre support circulatoire mécanique :

Evolution hospitalière

Durée d'hospitalisation : Jours

AVC :

Décès : Non Oui

Date par rapport au diagnostic du choc (J) :

Recul à 3 mois et 6 mois et à 1 an

Evènement	Recul à 3 mois	Recul à 6 mois	Recul à 1 an
Ré-hospitalisation			
Insuffisance cardiaque			
AVC			
Décès			

RESULTATS

I-TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE:

A. DROGUES UTILISEES :

Dans notre étude, 94% des patients ont bénéficié de la perfusion d'un traitement inotrope représenté par la Dobutamine. La perfusion d'un traitement vasoconstricteur est retrouvée chez 69% des malades, dont l'adrénaline dans 57% des cas.

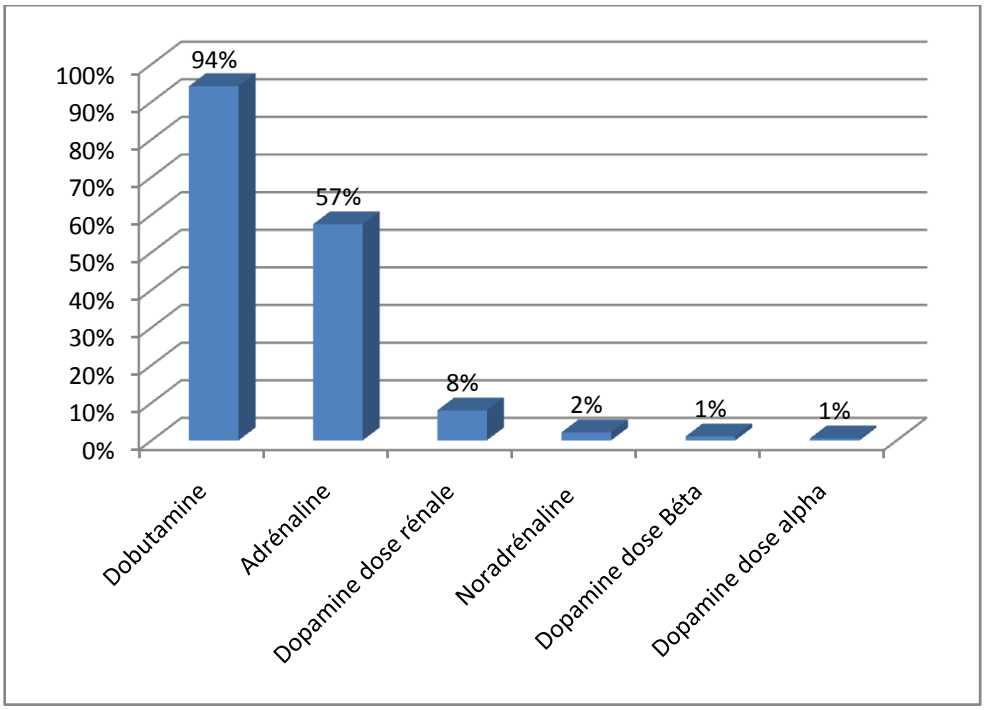

Figure 1 : répartition selon le type de drogue utilisée

Dans notre série, le nombre de drogues utilisées pour chaque malade (y compris les associations) est d'une seule drogue dans 42% des cas, de deux drogues dans 53% des cas et de 3 drogues chez 5% des malades.

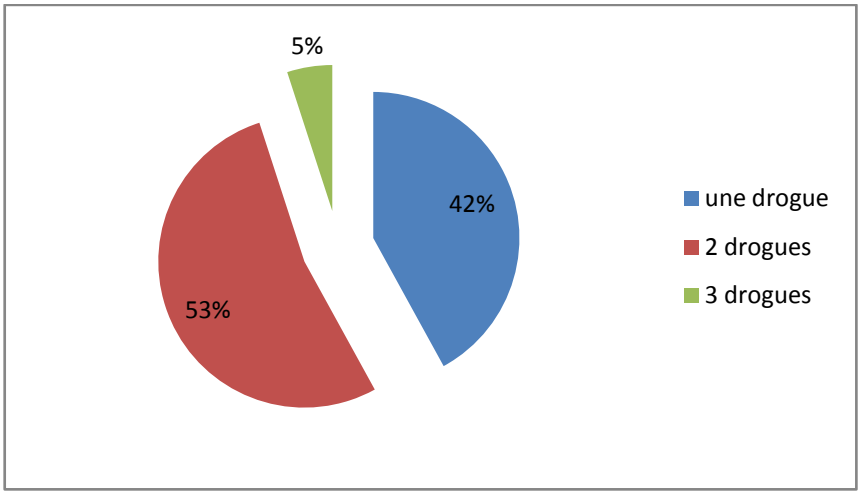

Figure 2 : répartition selon le nombre de drogues utilisées

Chez les patients recevant un seul type de drogue inotrope ou vasopressive, la dobutamine est la plus utilisée soit dans 87% des cas. L'adrénaline est perfusée chez 13% des patients.

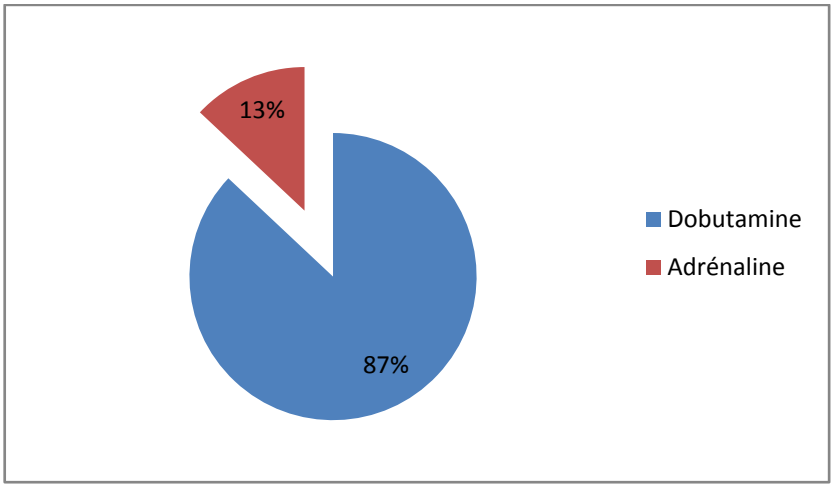

Figure 3 : répartition selon le type de drogue utilisée (une seule drogue)

Chez les patients recevant deux types différents de drogues, nous avons eu recours à une association dans 71% des cas. Elles ont été perfusées séparément chez 29% des patients. La majorité de ces malades soit 64% ont bénéficié de la perfusion de la dobutamine en première intention, suivie de l'association de celle-ci avec l'adrénaline. Chez 20% des malades, nous avons eu recours à la dobutamine; celle-ci a été arrêtée et remplacée par la perfusion de l'adrénaline. Les différentes associations utilisées sont détaillées dans la figure4.

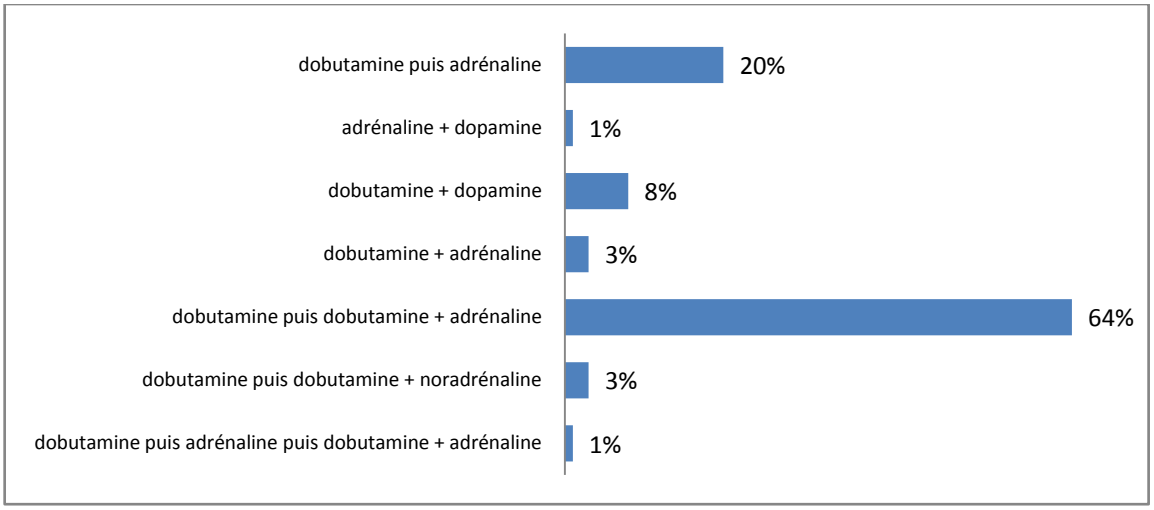

Figure 4 : répartition selon le type de drogues utilisées (2 drogues)

Une cascade thérapeutique comprenant trois types de drogues inotropes et vasopressives a été retrouvée chez 9 de nos patients (tableau 1).

Drogues utilisées	Nombre de patients
dobutamine + dopamine, puis adrénaline	3
dobutamine+ dopamine, puis dobutamine + adrénaline	4
dobutamine, puis dobutamine + noradrénaline, puis adrénaline	1
dopamine, puis adrénaline, puis dobutamine + adrénaline	1

Tableau 1: répartition selon le type de drogues utilisées (3 drogues)

B. POSOLOGIES ET DUREE DE PERFUSION:

1. Dobutamine :

a. dose initiale :

La dose initiale de la dobutamine est de 5 γ/Kg/min chez la majorité de nos patients soit dans 79% des cas. Elle est de 10 γ/Kg/min dans 19% des cas et de 15 γ/Kg/min dans 1% des cas.

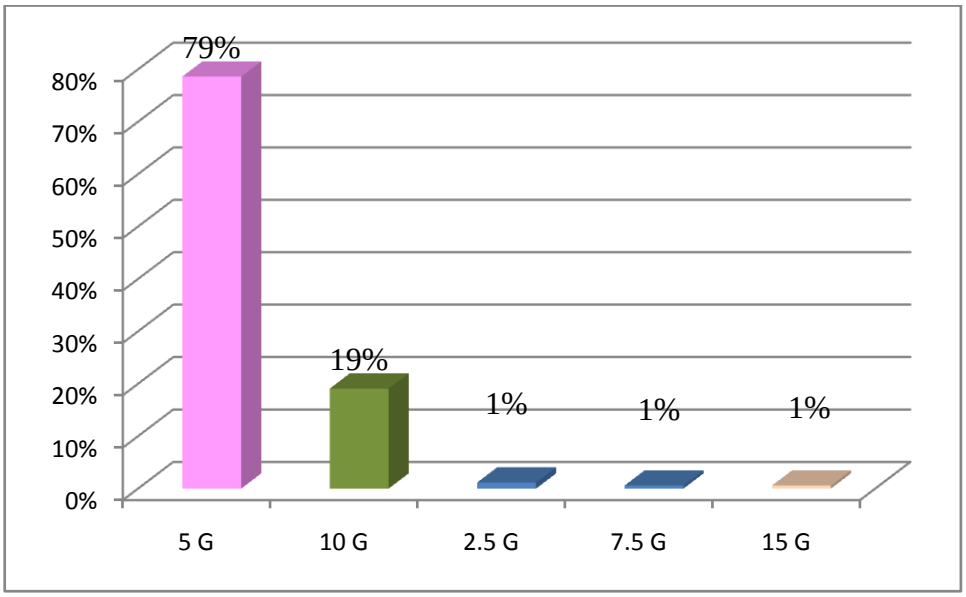

Figure 5 : répartition selon la dose initiale de la dobutamine

b. <u>dose maximale:</u>

La dose maximale de la dobutamine dans notre série est de 20 γ/Kg/min dans 28% des cas, de 15 γ/Kg/min dans 18% des cas et de 10 γ/Kg/min dans 30% des cas. Elle est inférieure à 10 γ/Kg/min chez 24% des patients.

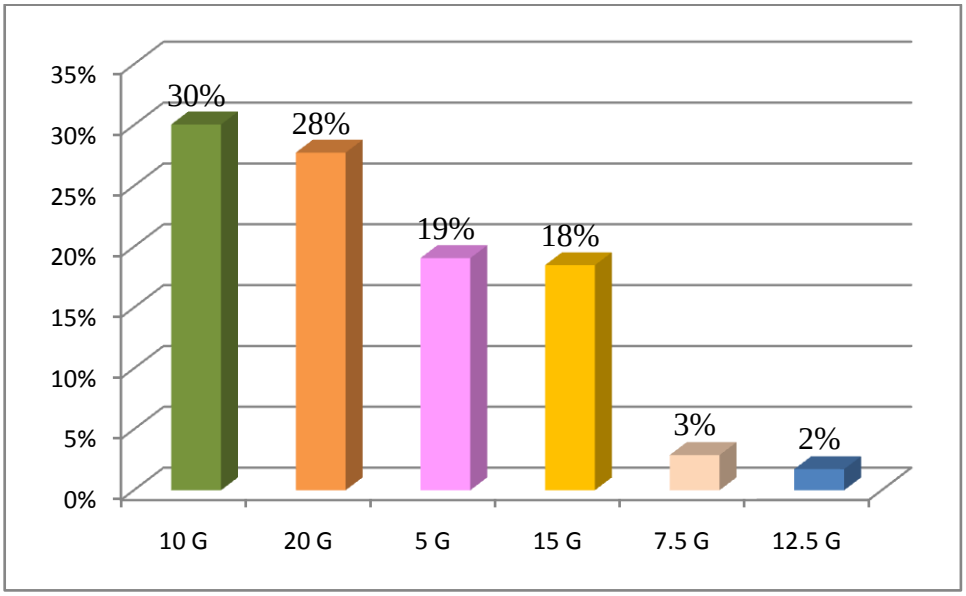

Figure 6: répartition selon la dose maximale de la dobutamine

c. <u>durée de perfusion:</u>

La durée moyenne de perfusion de la dobutamine dans notre série est de 77 heures, avec des extrêmes de 10 minutes à 474 heures.

2. Adrénaline :

a. dose initiale :

L'adrénaline est administrée avec une dose < 0,1 γ/Kg/min dans 41 % des cas. Elle a été administrée à de fortes doses soit ≥ 1 γ/Kg/min chez 19% des malades.

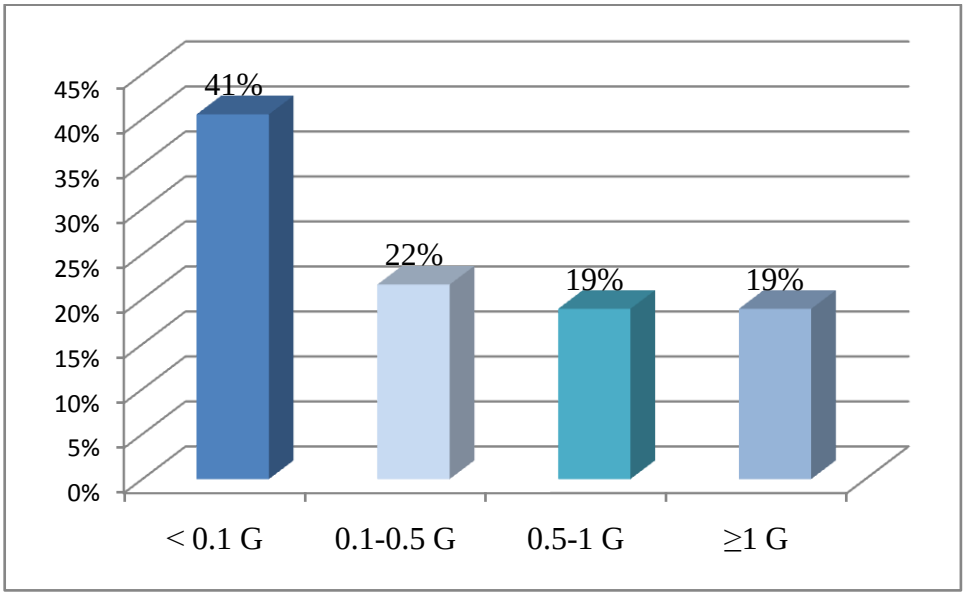

Figure 7: répartition selon la dose initiale de l'adrénaline

b. **dose maximale :**

La dose maximale de l'adrénaline est ≥ 1 γ//Kg/minute chez presque la moitié de nos patients. Elle est < 0,1 γ//Kg/minute dans 14% des cas.

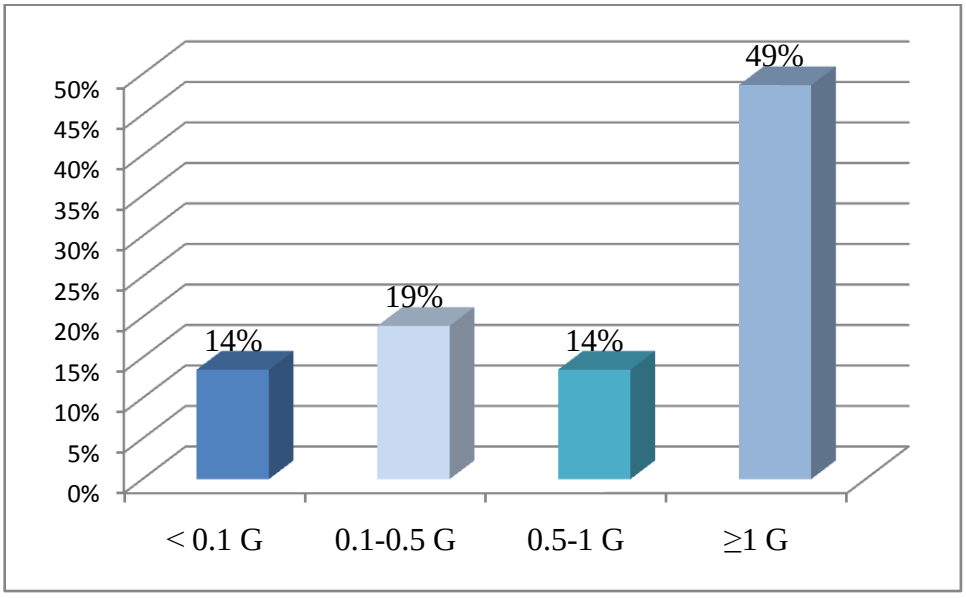

Figure 8: répartition selon la dose maximale de l'adrénaline

c. **durée de perfusion:**

La durée moyenne de perfusion de l'adrénaline dans notre série est de 27 heures, avec des extrêmes de 10 minutes à 137 heures.

3. Dopamine :

a. dopamine à dose rénale :

La dopamine à dose rénale est initiée à la dose de 3 γ/Kg/min chez 87% des malades. La dose maximale est de 3 γ/Kg/min dans 80% des cas.

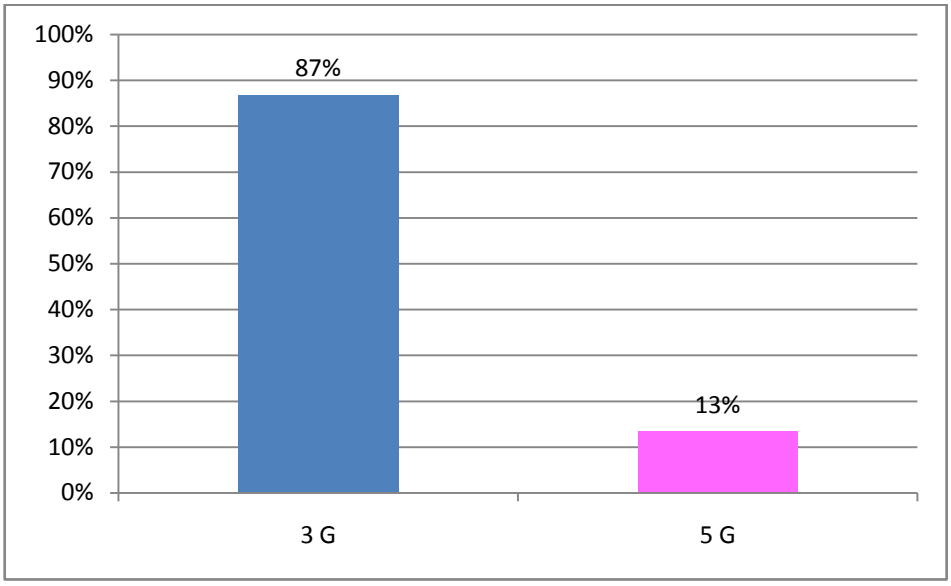

Figure 9: répartition selon la dose initiale de la dopamine

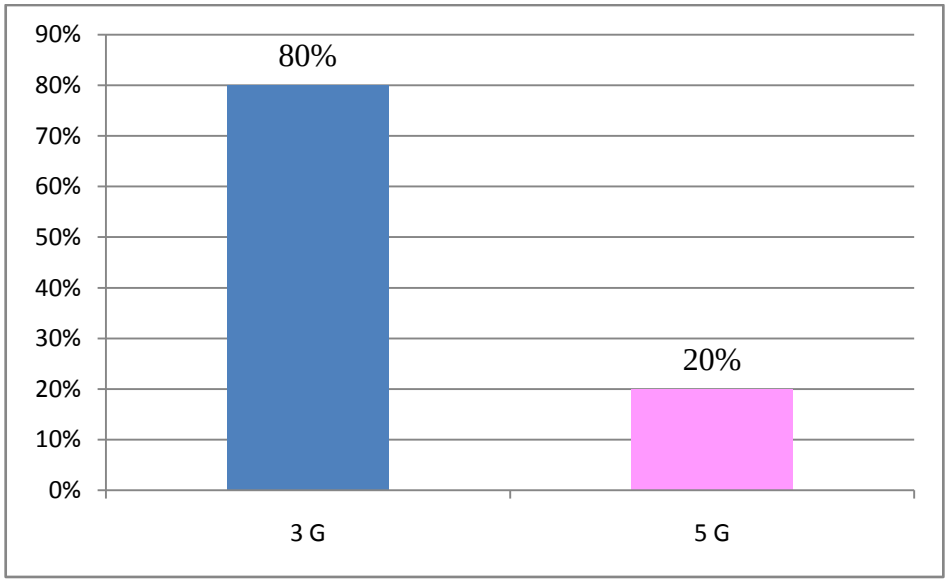

Figure 10: répartition selon la dose maximale de la dopamine

La durée moyenne de perfusion de la dopamine à dose rénale dans notre série est de 56 heures, avec des extrêmes de 4 heures à 169 heures.

b. dopamine à dose β :

La dopamine à dose β est utilisée chez 2 de nos patients. La dose initiale est de 5 et 10 γ/Kg/min. La dose maximale est de 10 et 15 γ/Kg/min. La durée moyenne de perfusion est de 18 heures.

c. dopamine à dose α :

La dopamine à dose α est utilisée chez 1 de nos patients. La dose initiale est de 10 γ/Kg/min. La dose maximale est de 15 γ/Kg/min. La durée de perfusion est de 4 heures.

4. Associations :

a. Association dobutamine et adrénaline :

En association, la dobutamine est administrée à fortes doses soit à 20 γ/Kg/min dans 38% des cas, à 15 γ/Kg/min dans 19% des cas et à 10 γ/Kg/min dans 32% des cas.

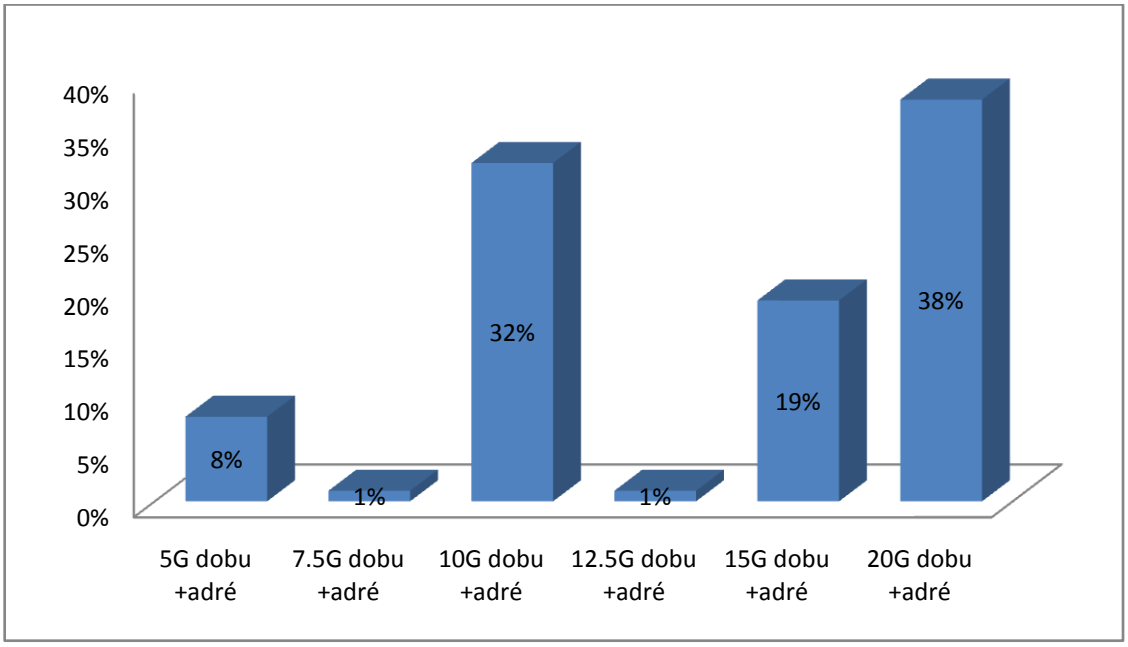

Figure 10: répartition selon la dose initiale de la dobutamine en association avec l'adrénaline

La dose maximale de l'adrénaline en association est ≥1 à γ/Kg/min dans 36% des cas, entre 0.5 et 1 γ/Kg/min dans 21% des cas et entre 0.1 et 0.5 γ/Kg/min dans 38% des cas. Elle est inférieure à 0.1 γ/Kg/min chez 5% de nos malades.

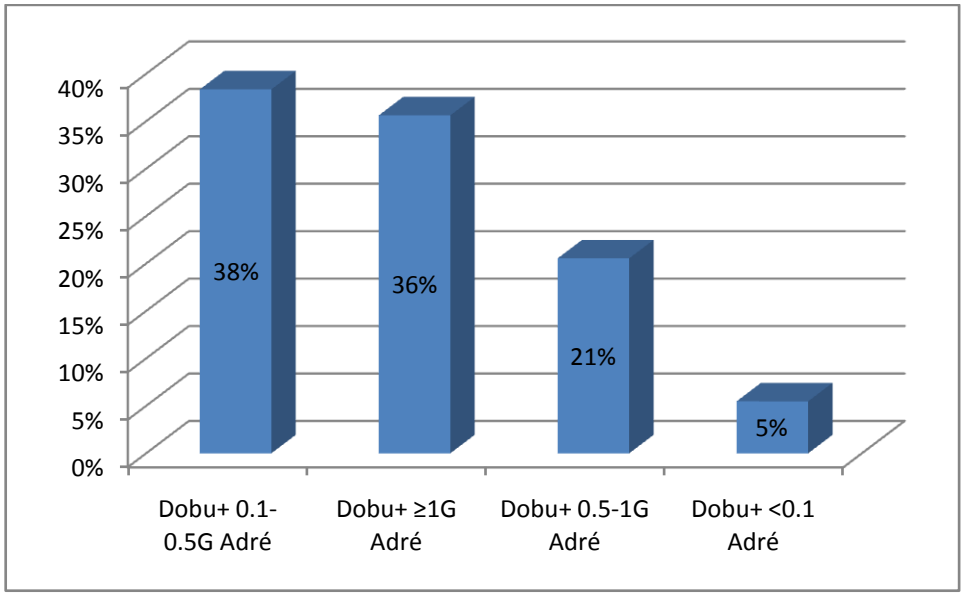

Figure 11: répartition selon la dose maximale de l'adrénaline en association avec la dobutamine

La durée moyenne de perfusion de la dobutamine en association est de 33 heures avec des extrêmes de 30 minutes à 193 heures. La durée moyenne de perfusion de l'adrénaline en association est de 42 heures avec des extrêmes de 30 minutes à 236 heures.

b. Association dobutamine et noradrénaline :

La perfusion la dobutamine et de la noradrénaline en association a été utilisée chez 4 de nos patients, dont les différentes données sont détaillées dans le tableau 2.

	Dose initiale Dobu+ Nadr (γ/Kg/min)	Dose maximale Dobu+ Nadr (γ/Kg/min)	Durée de l'association Dobu+ Nadr (heures)
patient 1	10 + 0.1	10 + 0.1	169 + 82
patient 2	10 + 2	10 + 2	6.75 + 13.75
patient 3	10 + 0.1	10 + 2	1 + 1
patient 4	10 + 0.1	10 + 0.4	104 + 81

Tableau 2: répartition selon les doses et la durée de perfusion de la dobutamine en association avec la noradrénaline

II-EVOLUTION HOSPITALIERE:

A. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation est de 12 jours avec des extrêmes de 1 à 59 jours.

B. Accident vasculaire cérébral :

L'accident vasculaire cérébral ischémique est survenu chez 2% de nos patients. Aucun cas d'accident vasculaire cérébral hémorragique n'a été observé dans notre série.

C. Décès :

1. fréquence :

Plus que la moitié des patients dans notre série sont décédés, soit un taux de mortalité de 57%.

2. âge :

L'âge moyen des patients décédés dans notre étude est de 61 ans avec des extrêmes de 18 à 88 ans. Presque les deux tiers de ces patients ont un âge supérieur à 60 ans (sans tenir compte des autres facteurs de risque cardio-vasculaires).

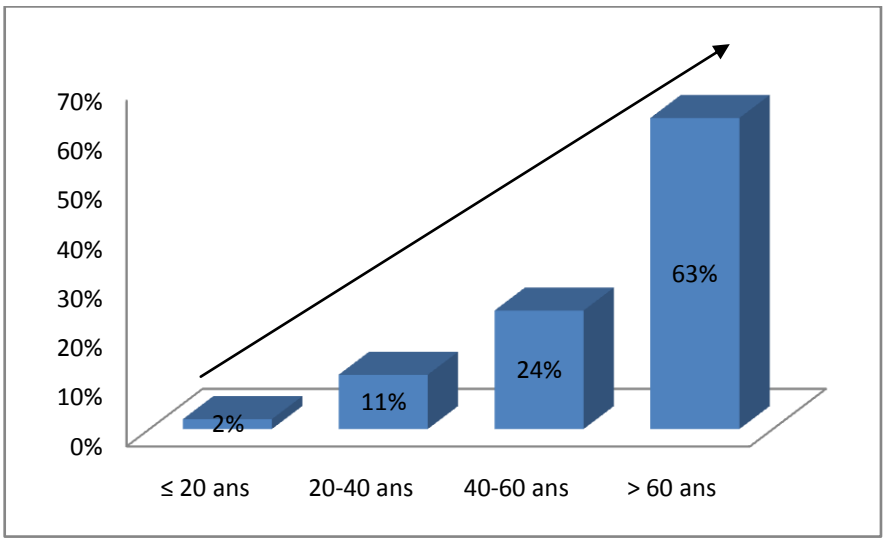

Figure 12: répartition des patients décédés en tranche d'âge

3. délai par rapport au diagnostic du choc cardiogénique :

Le délai moyen du décès par rapport au diagnostic de l'état de choc cardiogénique est de 4 jours avec des extrêmes de 1 à 28 jours.

4. décès en fonction de l'étiologie du choc cardiogénique :

L'infarctus du myocarde à la phase aigue représente la cause de décès la plus fréquente dans notre série soit dans 42% des cas, suivi de la dysfonction ventriculaire gauche à la phase terminale dans 40% des cas, dont l'origine est le plus souvent ischémique. Les autres étiologies du décès dans l'EDC cardiogénique sont détaillées dans le tableau 3.

Etiologie	Taux du décès
Phase aigue de l'IDM	42%
dysfonction VG	27%
IM aigue	3%
CIV	5%
rupture cardiaque	3%
IDM du VD	4%
Dysfonction VG au stade terminal	40%
cardiopathie ischémique	25%
valvulopathie	15%
Cardiomyopathie dilatée au stade terminal	9%
IM aigue par perforation valvulaire	1%
Endocardite infectieuse	2%
Embolie pulmonaire	4%
Dysfonction de prothèse	2%

Tableau 3: répartition selon la cause du décès

5. décès en fonction du traitement administré :

56% des patients décédés ont bénéficié de l'association de la dobutamine avec l'adrénaline. 15% de ces malades ont bénéficié de la perfusion de la dobutamine seule et 7% ont reçu l'adrénaline seule avant la survenue de l'arrêt cardio-circulatoire.

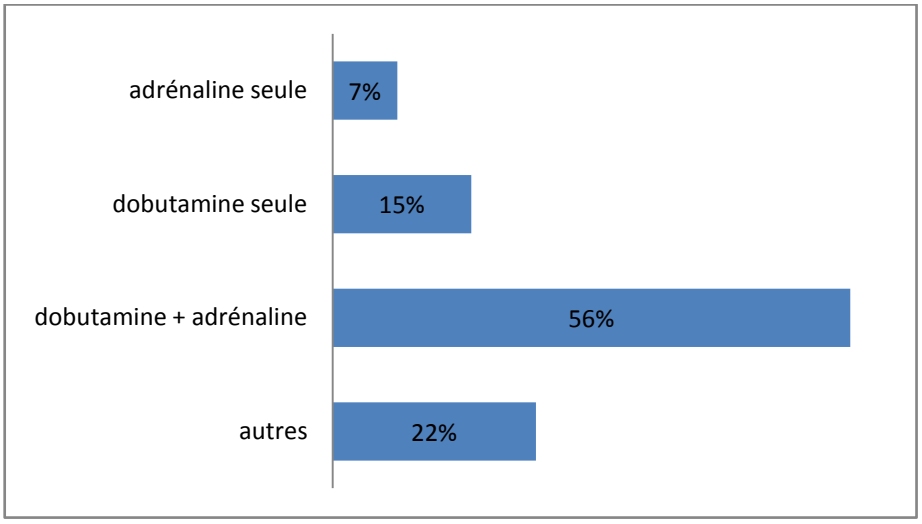

Figure 12: répartition selon la drogue administrée avant le décès

NOTRE ETUDE EN BREF

- 94% des patients ont bénéficié de la perfusion d'un traitement inotrope représenté par la Dobutamine. La perfusion d'un traitement vasoconstricteur est retrouvée chez 69% des malades, dont l'adrénaline dans 57% des cas.
- 58% des malades ont nécessité la perfusion d'au moins deux médicaments inotropes et/ou vasoconstricteurs.
- La perfusion de la dobutamine en première intention, suivie de l'association de celle-ci avec l'adrénaline est la cascade thérapeutique la plus fréquente.
- La dose initiale de la dobutamine est de 5 γ/Kg/min chez la majorité de nos patients soit dans 79% des cas. La dose maximale est de 20 γ/Kg/min chez 28% des patients.
- La durée moyenne de perfusion de la dobutamine est de 77 heures.
- L'adrénaline est administrée avec une dose $<$ 0,1 γ/Kg/min dans 41 % des cas. La dose maximale est $\geq$ 1 γ/Kg/min chez presque la moitié de nos patients.
- La durée moyenne de perfusion de l'adrénaline est de 27 heures.
- En association à l'adrénaline, la dobutamine est administrée à fortes doses soit $\geq$ 15 γ/Kg/min dans 57% des cas.
- La dose maximale de l'adrénaline en association à la dobutamine est $\geq$1γ/Kg/min dans 36% des cas.
- En association, la durée moyenne de perfusion de la dobutamine est de 33 heures. Celle de l'adrénaline est de 42 heures.

- La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients est de 12 jours.
- Plus que la moitié des patients dans notre série sont décédés, soit un taux de mortalité de 57%.
- Presque les deux tiers des patients décédés ont un âge supérieur à 60 ans.
- Le délai moyen du décès par rapport au diagnostic de l'état de choc cardiogénique est de 4 jours.
- L'infarctus du myocarde à la phase aigue représente la cause de décès la plus fréquente dans notre série soit dans 42% des cas, suivi de la dysfonction ventriculaire gauche à la phase terminale chez 40% des patients, dont l'origine est le plus souvent ischémique.

DISCUSSION

Les médicaments inotropes positifs et vasopresseurs représentent l'essentiel du traitement pharmacologique du choc cardiogénique. Leur utilisation a pour objectif la restauration d'une pression artérielle systémique compatible avec une perfusion tissulaire satisfaisante. Ils agissent soit par augmentation du volume d'éjection systolique et donc du débit cardiaque, soit par une augmentation des résistances vasculaires systémiques. On distingue alors entre des médicaments inotropes positifs (dobutamine) et des médicaments vasoconstricteurs (adrénaline, noradrénaline, dopamine), qui peuvent être utilisés seuls ou en association selon les indications. Les inhibiteurs de la phosphodiestérase III et le lévosimendan font également partie de l'arsenal thérapeutique de l'état de choc cardiogénique.

Malgré les progrès thérapeutiques, la mortalité des patients en état de choc cardiogénique reste élevée. Il s'agit donc d'une urgence diagnostique et thérapeutique dont le pronostic dépend de l'identification précoce des patients à haut risque et de la mise en place de mesures thérapeutiques rapides et adaptées.

I. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE L'ETAT DE CHOC CARDIOGENIQUE :

A. PANORAMA DES DIFFERENTS MEDICAMENTS INOTROPES POSITIFS ET VASOCONSTRICTEURS :

1. INOTROPES POSITIFS :

a. Dobutamine :

C'est une catécholamine de synthèse. Elle agit principalement sur les récepteurs β_1-adrénergiques. Elle entraîne une augmentation dose-dépendante de la contractilité ventriculaire [1,2]. La fréquence cardiaque est élevée par augmentation de l'automaticité du nœud sinusal. En plus de ses effets inotropes et chronotropes positifs, la dobutamine a une action vasculaire. À faible dose, elle entraîne une vasodilatation avec diminution de la post-charge du VG par action sur les récepteurs β_2-adrénergiques vasculaires. À forte dose, elle stimule les récepteurs α_1-adrénergiques induisant une vasoconstriction.

b. Inhibiteurs de la phosphodiestérase III:

La phosphodiestérase entraîne une dégradation de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). Son inhibition par les inhibiteurs de la phosphodiestérase III (IPD III) est responsable de l'augmentation de l'AMPc intracellulaire et donc de la concentration du calcium intracellulaire [1,2]. Les effets hémodynamiques des IPD III sont caractérisés par une augmentation du débit cardiaque et une diminution des résistances vasculaires pulmonaires et systémiques. On distingue entre les dérivés de la bipyridine (amrinone et milrinone) et les dérivés imidazolés (énoximone et piroximone).

c. Lévosimendan :

L'effet inotrope positif du lévosimendan passe par une stabilisation de la liaison troponine C/calcium prolongeant ainsi l'interaction actine-myosine [1,2]. La liaison du lévosimendan à la troponine C est dépendante de la concentration du calcium intracellulaire. La liaison augmente pendant la systole mais reste quasiment inchangée pendant la diastole. Le lévosimendan améliore donc les fonctions systolique et diastolique du cœur sans avoir d'effet sur la fréquence cardiaque et la consommation myocardique en oxygène. Le lévosimendan produit également une vasodilatation dans de nombreux territoires vasculaires, notamment au niveau de la circulation pulmonaire, coronarienne et systémique. Cet inotrope améliore donc la contractilité myocardique sans avoir d'effet arythmogène tout en diminuant la post-charge des deux ventricules. Le métabolite du lévosimendan est actif et a une demi-vie d'élimination de 80-96 heures. Ce métabolite explique donc la persistance d'un effet inotrope positif plusieurs jours après l'administration du lévosimendan.

2. VASOCONSTRICTEURS :

a. Adrénaline :

C'est une catécholamine endogène. Elle agit sur les récepteurs α_1, α_2, β_1 et β_2 adrénergiques [2]. À faible dose, l'effet β est prédominant, responsable d'une augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaque. À forte dose, elle provoque une vasoconstriction intense.

b. Noradrénaline :

C'est une catécholamine endogène. Elle a une affinité prédominante pour les récepteurs α_1 adrénergiques qui vont provoquer une augmentation des résistances vasculaires systémiques [2]. Le rationnel de son utilisation dans le choc cardiogénique repose sur la correction de la vasoplégie. La stimulation β_1 modérée procure une action inotrope modeste.

c. Dopamine :

Elle possède à la fois une action directe par stimulation des récepteurs cardiaques adrénergiques et une action indirecte par libération de la noradrénaline, dont elle est le précurseur naturel [2].

À faible dose (<2 γ/Kg/min), la dopamine induit une vasodilatation essentiellement rénale et mésentérique par stimulation élective des récepteurs dopaminergiques postsynaptiques. Il s'y ajoute une inhibition de la libération de noradrénaline par stimulation des récepteurs dopaminergiques présynaptiques.

À dose intermédiaire (2-5 γ/kg/min), la dopamine exerce un effet β_1, ce qui a pour conséquence d'augmenter le débit cardiaque, le volume d'éjection systolique et la pression artérielle. L'augmentation des doses au-delà de 5 γ/Kg/min provoque le recrutement cumulatif des récepteurs α qui conduit à une vasoconstriction systémique progressive.

À doses élevées (supérieures à 10 γ/Kg/min), la dopamine entraîne une vasoconstriction périphérique réalisant une augmentation néfaste de la post charge et une réduction du flux plasmatique rénal.

L'efficacité de ces différents agents inotropes et vasoconstricteurs sur l'amélioration du profil hémodynamique a été démontrée dans plusieurs études. Néanmoins, leur utilisation présente certaines limites ; ils sont responsables d'une augmentation de la consommation myocardique en oxygène, d'une diminution de la perfusion coronaire, d'une altération de la microcirculation myocardique et d'une toxicité myocardique (tachycardie, arythmie). Par ailleurs, ils deviennent de moins en moins efficaces au cours du temps avec des phénomènes de tachyphylaxie, de down regulation et de mauvaise compliance. Ils doivent donc être administrés par titration en fonction de la réponse aux objectifs thérapeutiques cibles, avec une durée de perfusion la plus courte possible et la dose la plus faible possible.

B. CHOIX DU TRAITEMENT INOTROPE POSITIF :

En comparaison à la milrinone, La dobutamine agit plus sur l'inotropisme cardiaque, alors que la milrinone donne une plus grande vasodilatation [1]. La dobutamine produit plus de tachycardie, d'arythmie, d'hypertension et d'ischémie myocardique que la milrinone, tandis que la milrinone est plus susceptible de provoquer une hypotension [1]. En raison de leurs effets secondaires et de l'absence de bénéfice sur le pronostic, les inhibiteurs de la phosphodiestérase III ne sont plus recommandés actuellement dans l'état de choc cardiogénique [3]. Leur utilisation est limitée chez les malades sous bétabloquants ou en cas de réponse inadéquate à la dobutamine.

L'effet bénéfique du lévosimendan sur l'amélioration hémodynamique chez les patients en état de choc cardiogénique a été démontré dans plusieurs études. Dans l'étude LIDO [4], le groupe traité par le lévosimendan a atteint de façon significative le critère de jugement principal (augmentation de l'index cardiaque d'au moins 30% et baisse de la pression artérielle pulmonaire d'au moins 25 %) par rapport au groupe traité par la dobutamine. D'autre part, la durée d'action après injection du lévosimendan semble être prolongée ; l'analyse de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle suggère la persistance d'un effet hémodynamique au 7ème jour. A noter que l'effet hémodynamique du lévosimendan est plus marqué chez les patients recevant un traitement bêtabloquant, à l'opposé de ce qui est observé sous dobutamine. Ces bénéfices hémodynamiques ont été confirmés dans d'autres séries plus récentes [5-7].

En revanche, le bénéfice du lévosimendan sur la survie à long terme n'a pas pu être démontré. Citons l'étude SURVIVE [8] qui est un essai randomisé dont l'objectif était d'évaluer l'effet d'une perfusion à court terme de lévosimendan ou de dobutamine sur la survie à long terme. La mortalité toutes causes confondues à 180 jours est survenue chez 173 patients (26%) du groupe lévosimendan et 185 patients (28%) du groupe dobutamine. Le groupe lévosimendan présentait une diminution plus importante du taux de peptide natriurétique de type B à 24 heures alors qu'il persistait pendant 5 jours au groupe dobutamine. Il n'y avait pas de différences statistiques entre les groupes de traitement pour les autres critères secondaires (mortalité toutes causes confondues à 31 jours, nombre de jours de vie à la sortie de l'hôpital, évaluation globale du patient à 24 heures, évaluation de la dyspnée à 24 heures et mortalité cardiovasculaire à 180 jours).

En conclusion, la dobutamine reste le médicament de choix pour l'effet inotrope positif dans l'état de choc cardiogénique. Dans notre série, 94% des patients ont bénéficié de la perfusion d'un inotrope positif représenté par la dobutamine, le lévosimendan n'étant pas encore commercialisé au Maroc.

C. CHOIX DU TRAITEMENT VASOCONSTRICTEUR :

L'administration optimale d'agents vasoconstricteurs dans l'état de choc cardiogénique est nécessaire afin d'améliorer les résultats cliniques. Les guidelines recommandent l'utilisation de la noradrénaline pour atteindre la pression artérielle moyenne cible dans l'état de choc cardiogénique, plutôt que l'adrénaline et la dopamine [9]. Plusieurs études comparatives ont évalué l'efficacité des différents vasopresseurs dans le traitement du choc cardiogénique.

Dans l'étude SOAP II [10] (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients), la dopamine a été comparée à la noradrénaline dans une population hétérogène de patients présentant un état de choc. Dans le sous-groupe des patients «choc cardiogénique», l'utilisation de la noradrénaline en première intention a été associée à une amélioration significative de la survie en comparaison à la dopamine avec un moindre effet arythmogène.

Une méta-analyse de plusieurs essais contrôlés randomisés a été récemment réalisée [11], afin de valider l'efficacité de la noradrénaline dans le traitement du choc cardiogénique en comparaison avec la dopamine. Cette méta-analyse a révélé que la noradrénaline était associée à une mortalité inférieure à 28 jours, à un risque plus faible d'arythmie et de réactions gastro-intestinales.

D'autre part, l'étude randomisée The Catecholamine Study [12] a comparé l'adrénaline à la noradrénaline chez 280 patients présentant un état de choc, montrant une efficacité hémodynamique et une mortalité à 90 jours similaires, mais avec un taux plus élevé d'acidose lactique et d'arythmies pour l'adrénaline.

Dans notre série, 69% des patients ont bénéficié de la perfusion d'un traitement vasoconstricteur représenté essentiellement par l'adrénaline (57% des cas). La noradrénaline a été utilisée chez seulement 2% des malades.

D. PLACE DE L'ADRENALINE DANS L'ETAT DE CHOC CARDIOGENIQUE :

Tarvasmäki T et al. [13] et Jiang SY et al. [14] ont montré que l'utilisation de l'adrénaline dans l'état de choc cardiogénique est indépendamment associée à une augmentation de la mortalité et à une aggravation marquée des bio-marqueurs cardiaques et rénaux.

Par ailleurs, les recommandations européennes [15] publiées récemment pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aigue ne préconisent pas l'utilisation de routine de l'adrénaline dans le choc cardiogénique. Elles recommandent l'utilisation de préférence de la noradrénaline comme vasopresseur chez les patients malgré un traitement par un autre agent inotrope, afin d'augmenter la pression artérielle et la perfusion des organes vitaux (recommandation classe IIb, B).

Dans l'étude de Levy B et al [16], 30 patients ont été randomisés avec un état de choc cardiogénique afin de comparer l'adrénaline et l'association noradrénaline/dobutamine. En considérant les effets hémodynamiques globaux, l'adrénaline est aussi efficace que l'association noradrénaline/dobutamine. Néanmoins, l'adrénaline est associée à une acidose lactique, une arythmie et à des réactions gastro-intestinales plus élevées.

Ainsi, l'association noradrénaline/dobutamine semble être une stratégie plus fiable et plus sûre. L'utilisation de l'adrénaline dans l'état de choc cardiogénique est donc réservée en cas d'arrêt cardio-circulatoire ressuscité.

II. PRONOSTIC:

L'infarctus du myocarde à la phase aigue compliqué d'une dysfonction ventriculaire gauche reste l'étiologie la plus fréquente de l'état de choc cardiogénique [17-19]. Malgré les progrès thérapeutiques réalisés ces dernières décennies, la mortalité intra-hospitalière de ces patients reste élevée (40 à 50%) [18-24]. Il en ai de même dans notre série où le taux de mortalité est de 57%. L'infarctus du myocarde a représenté 42% des causes de décès suivi de la dysfonction ventriculaire gauche au stade terminal que ça soit d'origine ischémique ou valvulaire dans 40% des cas. Ceci peut être expliqué par le retard du diagnostic de la cardiopathie en cause, vu le bas niveau socio-économique et intellectuel de notre population. L'absence de couverture sanitaire et le mauvais état des hôpitaux publics en l'absence d'équipement et de personnel qualifiés sont aussi incriminés.

Selon plusieurs études (SHOCK [20], IABP-SHOCK II [18], TRIUMPH [25]), les facteurs associés à une mortalité élevée sont typiquement l'âge avancé, les lésions cérébrales post-anoxiques, la FEVG basse, le cardiac power index bas, l'hypotension, l'insuffisance rénale aigue et le taux de lactates élevés.

Dans notre série, presque les deux tiers des patients décédés ont un âge supérieur à 60 ans. A noter que 13% de ces patients ont un âge inférieur à 40 ans dont l'étiologie est souvent valvulaire. Le diagnostic à un stade avancé de la valvulopathie et le retard de la prise en charge chirurgicale de ces malades expliquerait ce taux élevé de décès à un âge jeune.

La fraction d'éjection du ventricule gauche basse est retenue dans de nombreuses études comme facteur prédictif de la mortalité [26,27]. Notons que dans certaines études, certains patients en EDC cardiogénique présentent paradoxalement des chiffres relativement élevées de la FEVG ; dans le registre SHOCK, près de 25% des patients ont une FEVG > 40%. Le caractère plus homogène de la FEVG dans l'étude TRIUMPH (critère d'inclusion: FEVG<40%) limite sensiblement la valeur de la FEVG sur le devenir des patients. Dans notre série, presque les trois quarts des patients ont une FEVG < 40%.

Le débit cardiaque reste dans la littérature un excellent facteur prédictif de mortalité chez les patients en état de choc cardiogénique. D'après l'étude de Fincke et al [28], le «cardiac power index», produit du débit cardiaque et de la pression artérielle moyenne concomitants est un puissant facteur prédictif de mortalité.

Il est a été démontré que la mesure de la pression artérielle systolique sous drogues inotropes et vasopressives est corrélée à la mortalité de façon indépendante et significative [29]. La pression artérielle moyenne était également explorée dans plusieurs essais. Bien qu'elle soit significativement corrélée à la mortalité, sa valeur prédictive reste plus faible que celle de la pression artérielle systolique.

13 à 28% des patients en EDC cardiogénique développent une insuffisance rénale aigue [30-32]. Ces patients ont une mortalité intra-hospitalière plus élevée, avec un risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique et le décès à long terme [33-34].

Un taux élevé de lactates est un facteur de mauvais pronostic. Il a été démontré qu'un taux de lactates au-delà de 6,5 mmol/l est prédictif de la survenue d'un état de choc et de mortalité intra-hospitalière [35]. Le taux élevé du BNP et son évolution au cours du traitement est corrélé à la morbi-mortalité et constitue un facteur pronostic majeur [36-37], d'où l'intérêt du dosage de ces marqueurs biologiques dans la prise en charge du choc cardiogénique.

CONCLUSION

- L’état de choc cardiogénique est une forme grave de l’insuffisance cardiaque aigue dont l’infarctus du myocarde représente la cause la plus fréquente.
- La dobutamine reste le médicament de choix pour l’effet inotrope positif dans l’état de choc cardiogénique.
- Les recommandations récentes ne préconisent pas l'utilisation de routine de l’adrénaline dans le choc cardiogénique. L’association noradrénaline-dobutamine est préférée.
- La mortalité des patients en état de choc cardiogénique reste élevée (57% dans notre série).
- L’infarctus du myocarde à la phase aigue représente la cause de décès la plus fréquente suivi de la dysfonction ventriculaire gauche à la phase terminale.
- L’âge avancé, l’hypotension, la FEVG basse, l’insuffisance rénale aigue et le taux élevé du BNP et des lactates sont les principaux facteurs prédictifs de mortalité.

BIBLIOGRAPHIE

1- Jentzer JC, Coons JC, Link CB, et al. Pharmacotherapy Update on the Use of Vasopressors and Inotropes in the Intensive Care Unit. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2015; 20 (3): 249-60.

2- Salem JE, Aissaoui N. Choc cardiogénique. EMC - Cardiologie 2014; 9 (1): 1-10.

3- Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, et al. Intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: A randomized controlled trial. JAMA 2002; 287: 1541-7.

4- Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Lancet 2002; 360: 196-202.

5- Delle Karth G, Buberl A, Geppert A, et al. Hemodynamic effects of a continuous infusion of lévosimendan in critically ill patients with cardiogenic shock requiring catecholamines. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47: 1251-6.

6- Russ M, Prondzinsky R, Carter J, et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan. Crit Care Med 2009; 37: 3017-23.

7- Russ M, Prondzinsky R, Christoph A, et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. Crit Care Med 2007; 35: 2732-9.

8- Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE randomized trial. JAMA 2007; 297: 1883-91.

9- Levy B, Bastien O, Karim B, et al. Experts recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. Ann Intensive Care 2015; 5: 52.

10- De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. N Engl J Med 2010; 362: 779-789.

11- Rui Q, Jiang Y, Chen M, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of cardiogenic shock: A PRISMA-compliant meta-analysis. Medicine 2017; 96 (43): e8402.

12- Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, et al. A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. Intensive Care Med 2008; 34 (12): 2226-34.

13- Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, et al. Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock - adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. Crit Care 2016; 20 (1): 208.

14- Jiang SY, Ye-Hua Shen YH, et al. Adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality in cardiogenic shock: facts and fiction. Crit Care 2016; 20: 292.

15- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37 (27): 2129-200.

16- Levy B, Perez P, Perny J, et al. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. Crit Care Med 2011; 39 (3): 450-5.

17- Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. JAMA 2005; 294: 448-54.

18- Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012; 367:1287-1296.

19- Thiele H, Ohman E.M, Desch S, et al. Management of cardiogenic shock. Eur Heart J. 2015; 36 (20): 1223-30.

20- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by Cardiogenic shock: SHOCK Investigators: Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. N Engl J Med 1999; 341: 625-634.

21- Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. J Am Heart Assoc 2014; 3: e000590.

22- Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. Circulation 2009; 119: 1211-1219.

23- Goldberg RJ, Makam RC, Yarzebski J, et al. Decade-long trends (2001-2011) in the incidence and hospital death rates associated with the in-hospital development of cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2016; 9 (2): 117- 125.

24- Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French nationwide registries. Eur Heart J 2012; 33: 2535-2543.

25- TRIUMPH Investigators, Alexander JH, Reynolds HR, Stebbins AL, et al. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. JAMA 2007; 297 (15): 1657-1666.

26- Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, et al. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. Circulation 2003; 107: 279-84.

27- A Chodek, M Angioi, M Fajraoui, et al. Facteurs pronostiques de mortalité chez les patients en état de choc cardiogénique primaire traités par angioplastie en phase aiguë d'infarctus. Ann Cardiol Angeiol 2005. 54 (2): 74-9.

28- Fincke R, Hochman JS, Lowe AM, et al. SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 340-8.

29- Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH, et al. TRIUMPH Investigators. Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. Am Heart J 2009; 158(4):680-7.

30- Adler C, Reuter H, Seck C, et al. Fluid therapy and acute kidney injury in cardiogenic shock after cardiac arrest. Resuscitation 2013; 84 (2): 194-9.

31- Lauridsen MD, Gammelager H, Schmidt M, et al. Acute kidney injury treated with renal replacement therapy and 5-year mortality after myocardial infarction-related cardiogenic shock: a nationwide population- based cohort study. Crit Care 2015; 19: 452.

32- Tarvasmäki T, Haapio M, Mebazaa A, et al. Acute kidney injury in cardiogenic shock: definitions, incidence, haemodynamic alterations, and mortality. Eur J Heart Fail 2017.

33- Koreny M, Karth GD, Geppert A, et al. Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. Am J Med 2002; 112 (2): 115-9.

34- Vis MM, V d Schaaf RJ, Sjauw KD, et al. Creatinine clearance is independently associated with one year mortality in a primary PCI cohort with cardiogenic shock. Acute Card Care 2009 ; 11 (2): 107-12.

35- K. Souissi, N. Shimi, J. Dorsett, et al. Le choc cardiogénique: données épidémiologiques, physiopathologiques et thérapeutiques récentes. Les Essentiels 2006: 449-462.

36- Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. Circulation 2003; 107 (22): 2786-92.

37- De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of b-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2001; 345 (14): 1014-21.