

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009

THESE
pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Anesthésie-Réanimation

par

Chloé Le Gall
née le 11 Juillet 1981 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 16 Octobre 2009

Corrélation entre gaz du sang et lactates artériels et veineux obtenus lors de la pose d'une assistance circulatoire périphérique pour état de choc cardiogénique ou arrêt cardiaque réfractaire

Président : Monsieur le Professeur Yvonnick Blanloeil

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Bruno Mégarbane

Table des matières

1. Introduction.....	5
1.1. La technique d'assistance circulatoire périphérique.....	5
1.2. Place de l'assistance circulatoire au cours des arrêts cardiaques réfractaires.....	7
1.3. Place de l'assistance circulatoire au cours des chocs cardiogéniques réfractaires.....	9
1.4. Objectifs de l'étude.....	13
2. Matériels et méthodes.....	14
2.1. Les patients.....	14
2.2. Indications de mise en place de l'ECLS.....	14
2.3. Matériel utilisé et procédure de pose de l'ECLS en réanimation.....	19
2.4. Prélèvement et mesure des gaz du sang et lactates artériels et veineux.....	20
2.5. Recueil des données.....	20
2.6. Critères pronostiques.....	22
2.7. Analyse statistique.....	23
3. Résultats.....	24
3.1. Description des patients en arrêt cardiaque réfractaire.....	24
3.2. Description des patients en état de choc cardiogénique réfractaire.....	29
3.3. Facteurs associés à la survie à H24 des patients en arrêt cardiaque réfractaire	32
3.4. Facteurs associés à la survie en réanimation des patients en choc cardiogénique réfractaire.....	35
3.5. Corrélation entre la durée de « <i>low flow</i> » et les gaz du sang et lactates chez les patients en arrêt cardiaque réfractaire.....	37
3.6. Corrélation artério-veineuse des valeurs des gaz du sang et des lactates.....	39

4. Discussion.....	43
5. Conclusion.....	50
6. Bibliographie.....	51

1. Introduction

1.1. La technique d'assistance circulatoire périphérique

L'assistance circulatoire périphérique ou « *extra Corporeal Life Support* » (ECLS) est une technique de circulation extra-corporelle transitoire ayant pour objectif la prise en charge partielle ou complète de la fonction cardiaque en cas de dysfonction majeure ou d'arrêt cardiaque (ACR) réfractaire. Elle permet d'attendre la récupération de la fonction cardiaque si l'atteinte est réversible comme au décours d'une intoxication ou d'une myocardite (« *bridge to recovery* ») ou la mise en place d'une assistance circulatoire de longue durée (« *bridge to bridge* ») voire même une transplantation cardiaque (« *bridge to transplant* ») si l'atteinte cardiaque est irréversible. Dans tous les cas, elle permet une situation de triage avant toute future décision (« *bridge to decision* ») en assurant la perfusion des organes, ce qui est impossible lorsque la fonction myocardique est compromise de façon significative.

Le dispositif d'assistance circulatoire est composé d'une pompe centrifuge, d'un oxygénateur à membrane pour palier le shunt droit-gauche, de deux lignes artérielle et veineuse et d'un échangeur thermique afin de contrôler la température sanguine. Ce système pouvant assurer un débit sanguin de 1,5 à 6 litres par minute, il peut se substituer de façon plus ou moins complète à un cœur défaillant. Le circuit est recouvert d'héparine covalente afin de diminuer les doses d'héparine nécessaires par voie systémique. Il a l'avantage de pouvoir être mis en place en-dehors du bloc opératoire par canulation artério-veineuse périphérique, au niveau des vaisseaux fémoraux par exemple, et ce en un temps limité, soit 20 à 30 minutes dans les meilleures conditions (1).

Dans le service de Réanimation Médicale de l'hôpital Lariboisière (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris) dirigé par le Pr Frédéric Baud, où notre étude a été menée, l'ECLS est mise en place au lit du patient par les réanimateurs médicaux, en étroite collaboration avec le service de chirurgie cardiaque de l'hôpital Pitié-Salpêtrière (Pr Pascal Leprince). Les canules sont placées par abord chirurgical des vaisseaux fémoraux, préférentiellement à la voie percutanée qui est plus à risque d'échec

(particulièrement en l'absence de pouls fémoral, comme en cas d'ACR), de lésion vasculaire et d'ischémie secondaire du membre inférieur homolatéral. L'extrémité de la canule veineuse, au niveau de laquelle le sang est pompé, est positionnée au niveau de l'oreillette droite. L'artère fémorale superficielle est cathétérisée et alimentée par une voie latérale de la ligne artérielle afin de limiter le risque d'ischémie aigüe du membre inférieur. L'objectif est d'obtenir une pression artérielle moyenne de 60 à 70 mmHg. Pour cela, le débit de l'assistance est optimisé en assurant une pré-charge suffisante et en adaptant la vitesse de rotation de la pompe ; des cathécolamines (noradrénaline, adrénaline, voire glypressine) sont administrées à visée vasoconstrictrice. Par-ailleurs, des inotropes (dobutamine ou isoprénaline) assurent la décharge du ventricule gauche (1).

Cette technique n'est toutefois pas dénuée de complications, certaines pouvant menacer le pronostic vital. Les complications hémorragiques au point d'insertion sont les plus fréquentes ; elles sont favorisées par des lésions vasculaires dues à l'insertion des canules et aux troubles de l'hémostase fréquents dans ce contexte. Les complications thromboemboliques, liées aux perturbations du flux sanguin et à la présence d'un matériel hétérologue, sont limitées par l'anticoagulation locale et systémique. L'ischémie du membre inférieur homolatéral peut être le fait de lésions vasculaires au moment de la canulation mais peut aussi simplement relever de l'inadéquation de la taille de la canule par rapport au diamètre de l'artère fémorale ; ce phénomène est alors partiellement compensé par la ligne de reperfusion artérielle fémorale superficielle. Les complications septiques au site de canulation sont elles aussi redoutées. La survenue d'un oedème pulmonaire hydrostatique du fait de l'augmentation de la post-charge du ventricule gauche peut nécessiter, outre la majoration des traitements inotropes, une décompression en urgence de l'atrium gauche par septotomie atriale ou mise en place d'un cathéter dans l'artère pulmonaire. Il a été observé des lésions du nerf fémoral et des lymphoedèmes. Il existe aussi un risque d'embolie gazeuse, d'hémolyse intra-vasculaire, de dysfonctionnement du dispositif ou encore de complications psychiatriques dans les suites du sevrage. Il ne faut pas non plus négliger le surcoût associé à une telle technique, lié à l'augmentation de la charge de soin et au coût du matériel (2,3).

1.2. Place de l'assistance circulatoire au cours des arrêts cardiaques réfractaires

L'incidence des arrêts cardiaques est estimée à 50 000 par an en France. Or la mortalité des arrêts cardiaques reste majeure (95 à 97%) malgré les efforts engagés pour améliorer la réanimation cardio-pulmonaire. Chez les survivants, la morbidité, notamment neurologique, est elle aussi très importante. En cas d'ACR récupéré, différents facteurs ont été identifiés comme déterminant le risque de souffrance ischémique cérébrale, comme le « *no low* » (délai entre la survenue de l'ACR et la mise en route du massage cardiaque) et le « *low flow* » (délai entre le début du massage cardiaque et la récupération d'une activité cardiaque spontanée efficace), le rythme électrique à la découverte (asystolie ou dissociation électro-mécanique *versus* fibrillation ventriculaire ou autre rythme choquable), l'âge, les comorbidités de la victime, l'étiologie de l'ACR,.. La réalisation rapide d'une angioplastie coronaire réussie après coronarographie en cas d'ACR d'origine coronaire est déterminante pour réduire le risque d'insuffisance cardiaque post-ACR et pour améliorer la survie (4). De même, la pratique d'une hypothermie thérapeutique (33°C pendant 12 à 24 heures) permet de réduire le risque de lésion neurologique et donc d'améliorer la survie globale : ceci a été clairement établi pour les ACR d'origine cardiaque découverts en fibrillation ventriculaire et en état hémodynamique stable (5-7).

Selon les recommandations nationales et internationales, le caractère réfractaire d'un ACR se définit par l'absence de récupération d'une activité cardiaque spontanée après une période d'au moins 30 minutes de réanimation cardio-pulmonaire médicalisée en normothermie (8-10). L'ACR réfractaire évolue nécessairement vers le décès du patient en l'absence de retour plus tardif à une activité cardiaque spontanée ou de mise en place d'un traitement de sauvetage par assistance circulatoire. Les indications de l'assistance circulatoire pour ACR sont actuellement discutées. Initialement limitée aux ACR par hypothermie ou survenant au cours d'une chirurgie thoracique, elle est depuis quelques années utilisée dans la prise en charge d'ACR extra-hospitaliers d'autres origines, principalement toxiques (car généralement réversible avec l'élimination du toxique) et cardiaques (dans l'espoir de permettre une angioplastie ou une chirurgie coronaire).

Si les résultats obtenus pour les ACR intra-hospitaliers sont encourageants avec 20 à 30 % de survie dans les études taiwanaises (11-13) ou françaises (14), le pronostic reste

encore sombre pour les ACR extra-hospitaliers assistés par ECLS avec des taux de survie extrêmement bas dans les séries publiées (10, 15-21). Il faut toutefois distinguer le cas des ACR d'origine toxique, qu'ils soient intra ou extra-hospitaliers. En effet, une étude menée précédemment en Réanimation Médicale et Toxicologique à l'hôpital Lariboisière met en évidence une survie sans séquelle à un an de 25%, soit trois des douze patients assistés pour arrêt cardiaque réfractaire toxique (22).

Les mauvais résultats observés concernant les arrêts cardiaques extra-hospitaliers s'expliquent principalement par de longs délais de prise en charge. Ainsi, les durées de « *no flow* » et de « *low flow* » sont des déterminants majeurs, non seulement du pronostic neurologique, mais aussi de l'évolution vers un syndrome de défaillance multi-viscérale (11-13). Une optimisation de la sélection des patients pour la pose d'ECLS est donc nécessaire dans l'état actuel des recommandations nationales de prise en charge de l'ACR extra-hospitalier, compte-tenu des complications qui lui sont inhérentes, de son coût mais aussi du risque de favoriser la survie de patients présentant de très lourdes séquelles neurologiques.

Un algorithme de décision d'assistance circulatoire d'un ACR réfractaire a été récemment proposé par un groupe d'experts français, qui prend en compte la durée de « *no flow* », la cause de l'arrêt cardiaque, le rythme cardiaque initial, la présence de signes de vie au cours de la réanimation cardio-pulmonaire, la mesure de la EtCO₂ après 20 minutes de réanimation cardio-pulmonaire et les comorbidités (Figure 1) (10). La place des biomarqueurs, en particulier des lactates et des éléments des gaz du sang, n'a pas encore été établie dans ce contexte.

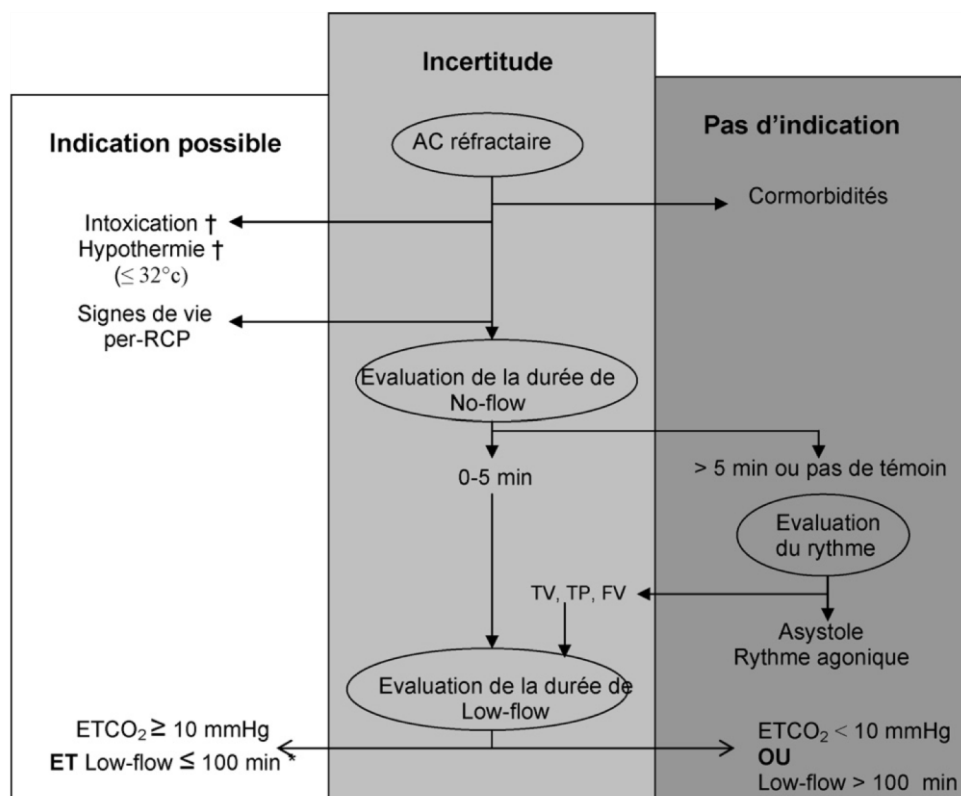


Figure 1. Algorithme décisionnel pour la pose d'assistance circulatoire périphérique en cas d'ACR réfractaire.

1.3. Place de l'assistance circulatoire au cours des chocs cardiogéniques réfractaires

Le choc cardiogénique correspond à une insuffisance circulatoire aiguë due à une dysfonction myocardique. Il se traduit donc par la présence de signes cliniques, radiographiques et/ou hémodynamiques de décompensation cardiaque. Son caractère réfractaire correspond à sa persistance sous traitement optimal, associée à la survenue d'une défaillance d'organe. Il n'existe cependant pas de consensus concernant la définition du « traitement optimal », ce dernier dépendant notamment de la pathologie causale (23). Ainsi, le choc cardiogénique réfractaire a été principalement étudié dans le syndrome coronarien aigu en raison de la fréquence élevée de cette étiologie et de la mortalité importante, de l'ordre de 70%, dans ce contexte (24-28). Pourtant, là non plus, la définition du caractère réfractaire n'est pas consensuelle. Car si le « traitement optimal » doit associer aux thérapeutiques médicamenteuses conventionnelles un geste

de revascularisation, la réduction d'un éventuel trouble du rythme, un électroentraînement en cas de trouble de conduction, une assistance ventilatoire mécanique et un support hémodynamique pharmacologique (par cathécolamines) et mécanique (par ballon de contre-pulsion intra-aortique), le type et la dose maximale de cathécolamines ne sont notamment pas connus. Toutefois, la dobutamine reste la thérapeutique de choix dans le choc cardiogénique, plus ou moins associée à la noradrénaline et/ou à la dopamine en cas d'hypotension sévère. D'après plusieurs études, la dose-seuil de dobutamine pour parler de choc réfractaire est comprise entre 7 et 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (24-28).

Une définition du choc cardiogénique réfractaire a été récemment proposée pour les intoxications par molécules avec effet stabilisant de membrane (Tableau 1) (29).

Tableau 1. Définition du choc cardiogénique réfractaire au décours d'une intoxication par bloqueur des canaux sodiques.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1- Ingestion d'un toxique avec effet stabilisant de membrane2- Choc cardiogénique documenté en échocardiographie ou cathétérisme cardiaque droit3- Pression artérielle systolique <90 mmHg malgré un remplissage adéquat (au moins 1000 ml), la perfusion de bicarbonates molaires de sodium (au moins 375 ml) et la perfusion continue d'adrénaline (au moins 3 mg/heure).4- Présence d'une défaillance rénale définie par une oligurie ou une élévation de la créatininémie >120 $\mu\text{mol}/\text{l}$ chez l'homme et >90 $\mu\text{mol}/\text{l}$ chez la femme et/ou une défaillance respiratoire définie par un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <150$ mmHg. |
|--|

Toutefois, les toxiques dits « cardiotropes » ne se limitent pas aux molécules avec effet stabilisant de membrane puisqu'ils comprennent l'ensemble des médicaments cardio-vasculaires ainsi que des produits industriels, agricoles, domestiques et des plantes (Tableau 2), en notant que les stabilisants de membrane, les β bloquants et les inhibiteurs calciques sont les plus fréquemment impliqués dans la survenue de chocs

cardiogéniques réfractaires. Ces substances peuvent induire un choc cardiogénique par différents mécanismes : effet inotrope négatif (stabilisants de membrane, β bloquants, inhibiteurs calciques), altération de la fonction diastolique (digitaliques), myocardite toxique (colchicine, éthylène glycol) ou nécrose myocardique (cocaïne, CO). Ainsi la définition du choc réfractaire doit en plus tenir compte des thérapeutiques spécifiques ou antidotes qu'il est recommandé d'administrer en fonction du toxique responsable. Pour les β bloquants, on ne pourra parler de choc réfractaire qu'en l'absence de réponse à de fortes doses de dobutamine et au glucagon. Pour les inhibiteurs calciques, les données sont moins claires mais, outre l'administration de noradrénaline ou d'adrénaline à forte dose, il semble intéressant de tester l'effet des sels de calcium, de l'insuline euglycémique et éventuellement du glucagon avant de parler de choc réfractaire.

Les chocs cardiogéniques réfractaires secondaires à des cardiopathies non ischémiques et non toxiques ont eux aussi leurs spécificités, plus ou moins étudiées, que nous ne détaillerons pas (30, 31).

L'assistance circulatoire périphérique est proposée comme traitement de sauvetage dans le choc cardiogénique réfractaire, sans toutefois répondre à des indications précises. Pour guider les indications de mise en place de l'ECLS, Chen et al. proposent l'utilisation d'un score d'inotropisme (Inotropic Score ou IS) correspondant à la somme des doses pondérées de cathécolamines en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, soit dopamine + dobutamine + $15 \times$ milrinone + $100 \times$ noradrénaline + $100 \times$ adrénaline + $100 \times$ isoproterenol (11). Ainsi, dans le cas du choc cardiogénique réfractaire compliquant un syndrome coronarien aigu, ils prennent comme critère de pose d'une assistance circulatoire l'incapacité à maintenir une PAS supérieure à 70 mmHg associée à un IS supérieur à 60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ et malgré l'assistance mécanique par ballon de contre-pulsion intra-aortique (11). Le choc cardiogénique réfractaire d'origine toxique est théoriquement une bonne indication d'assistance circulatoire périphérique dans l'attente d'une récupération puisque l'effet cardiotoxique est transitoire, sauf pour les toxiques lésionnels, d'autant plus que le maintien de la perfusion systémique favorise le métabolisme et l'élimination du toxique.

Tableau 2. Intoxications pouvant nécessiter une assistance circulatoire périphérique

Classes pharmacologiques	Produits
Toxiques avec effet stabilisant de membrane	
Anti-arythmiques de la classe I de Vaughan Williams	quinidine, lidocaïne, phénytoïne, mexilétine, cibenzoline, tocaïnide, procaïnamide, disopyramide, flécaïnide, propafénone, ...
β-bloquants	propranolol, acébutolol, nadoxolol, pindolol, penbutolol, labétalol, métoprolol, oxprénolol
Antidépresseurs polycycliques	amitritiptyline, imipramine, clomipramine, dosulépine, maprotiline
Antiépileptique	carbamazépine
Neuroleptiques	phénothiazines
Antalgiques	dextropropoxyphène
Antipaludéens	chloroquine, quinine
Récréatifs	cocaïne
Toxiques sans effet stabilisant de membrane	
Inhibiteurs calciques d'action cardiaque prédominante	nifédipine, nicardipine, vérapamil, diltiazem, nimodipine, amlodipine, nitrendipine, bépridil perhexiline
Autres cardiotropes	Méprobamate, colchicine, bêta-bloquants sans effet stabilisant de membrane, certains antihistaminiques H1, organophosphorés, aconit, if, syndrome scombroidé ...

Contrairement aux résultats observés pour l'ACR réfractaire, plusieurs études montrent l'efficacité du traitement par assistance circulatoire périphérique des chocs cardiogéniques réfractaires, toutes causes confondues y compris toxiques, avec un

bénéfice hémodynamique mais aussi une amélioration de la survie (32-39). Ainsi la mortalité à 30 jours des chocs secondaires aux syndromes coronariens aigus est réduite à 44% dans l'étude de Thiele (35). De même dans l'étude de Chen (32), la mortalité observée est de 66% alors que celle prédite par le score SOFA maximal chez ces mêmes patients est supérieure à 90%. Le pronostic des chocs cardiogéniques réfractaires d'origine toxique apparaît favorablement amélioré par l'assistance circulatoire pour les intoxications avec effet stabilisateur de membrane (29,39).

1.4. Objectifs de l'étude

Les états de choc cardiogéniques et les ACR s'accompagnent de fortes perturbations des gaz du sang et des lactates artériels et veineux. La corrélation des valeurs artérielles et veineuses de ces paramètres est très bonne physiologiquement et dans diverses pathologies relevant ou non de la réanimation (40-50). Toutefois, aucune étude à notre connaissance n'a évalué l'effet de la baisse du débit cardiaque sur cette corrélation. Or, en raison des difficultés des abords veineux ou artériels dans ces situations, il apparaît souhaitable de savoir si un type de prélèvement (artériel ou veineux) peut se substituer à l'autre sans trop d'erreurs pour évaluer l'équilibre acido-basique du patient. Par ailleurs, en témoignant de la sévérité de l'hypoperfusion des organes, les gaz du sang et les lactates pourraient avoir une valeur pronostique intéressante et ainsi aider à la décision de recours à une assistance circulatoire.

L'objectif principal de notre étude était donc de comparer entre eux les gaz du sang et les lactates veineux et artériels réalisés lors de la canulation des vaisseaux fémoraux pour mise en place d'une assistance circulatoire périphérique en réanimation médicale chez les patients en ACR ou choc cardiogénique réfractaire. Il s'agissait d'évaluer leurs différences ou, au contraire, leurs similitudes et ainsi d'identifier l'intérêt de chacun de ces prélèvements dans ce contexte. Les objectifs secondaires de l'étude étaient d'évaluer la relation entre ces paramètres et la durée de « *low flow* », déterminant majeur du pronostic des ACR, et de rechercher les facteurs associés à l'évolution des patients assistés en prenant comme critère pronostique la survie à la vingt-quatrième heure (H24) pour les ACR et la survie en réanimation pour les chocs cardiogéniques.

2. Matériels et méthodes

2.1. Les patients

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude tous les patients admis dans le service de Réanimation Médicale et Toxicologique de l'Hôpital Lariboisière de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris entre Janvier 2005 et Juin 2009 chez lesquels était indiquée la mise en place d'une assistance circulatoire périphérique, que ce soit pour un ACR ou un choc cardiogénique réfractaire, et pour lesquels des mesures des gaz du sang et des lactates étaient réalisées à partir de prélèvements veineux et artériels recueillis simultanément lors de la canulation des vaisseaux fémoraux.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients pour lesquels l'anamnèse était insuffisante et les patients pour lesquels nous n'avons pas retrouvé de résultat de prélèvements artériels et veineux simultanés effectués au moment de la canulation. Les données manquantes rendaient alors impossible l'exploitation fiable du dossier.

2.2. Indications de mise en place de l'ECLS

En cas d'arrêt cardiaque réfractaire

Les critères retenus dans le service sont en accord l'algorithme décisionnel proposé par le groupe d'expert français préalablement cité (Figure 1). La durée maximale de « *no flow* » de 5 minutes n'était cependant pas retenue de façon aussi formelle, cette durée étant souvent peu fiable lors du recueil initial des données par les secours médicalisés et étant *a posteriori* largement modifiée (à la baisse comme à la hausse) lors d'une détermination plus précise des circonstances de l'ACR (comparant l'interrogatoire des proches, des témoins, des secours non médicalisés et les bandes d'enregistrement du

défibrillateur). Seuls les patient ayant une durée de « *no flow* » initialement annoncée par la régulation médicale comme supérieure à 10 minutes étaient récusés pour l'assistance circulatoire.

En cas de choc cardiogénique réfractaire

D'une manière générale, le recours à une assistance circulatoire était indiqué lorsqu'un traitement optimal adapté à la cause du choc ne permettait pas de maintenir une PAS ≥ 90 mmHg et/ou un débit cardiaque $\geq 2,2$ l/min/m², après s'être assuré de l'absence d'hypovolémie. La mesure de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion, quand elle était supérieure à 15-20 mmHg, ou l'évaluation échographique de la fonction myocardique pouvaient aider à affirmer l'origine cardiogénique du choc. Par-ailleurs, la mesure de la SvO₂ (<70%), de la DAVO₂ (>5,5 ml/dl) et de l'index inotropique de Chen (>60 μ g/kg/min) pouvaient participer à la décision de mise en place de l'ECLS.

Dans le cas des intoxications par stabilisants de membrane, β bloquants ou inhibiteurs calciques, les algorithmes décisionnels de mise en place de l'assistance étaient les suivants (Figures 2-4).

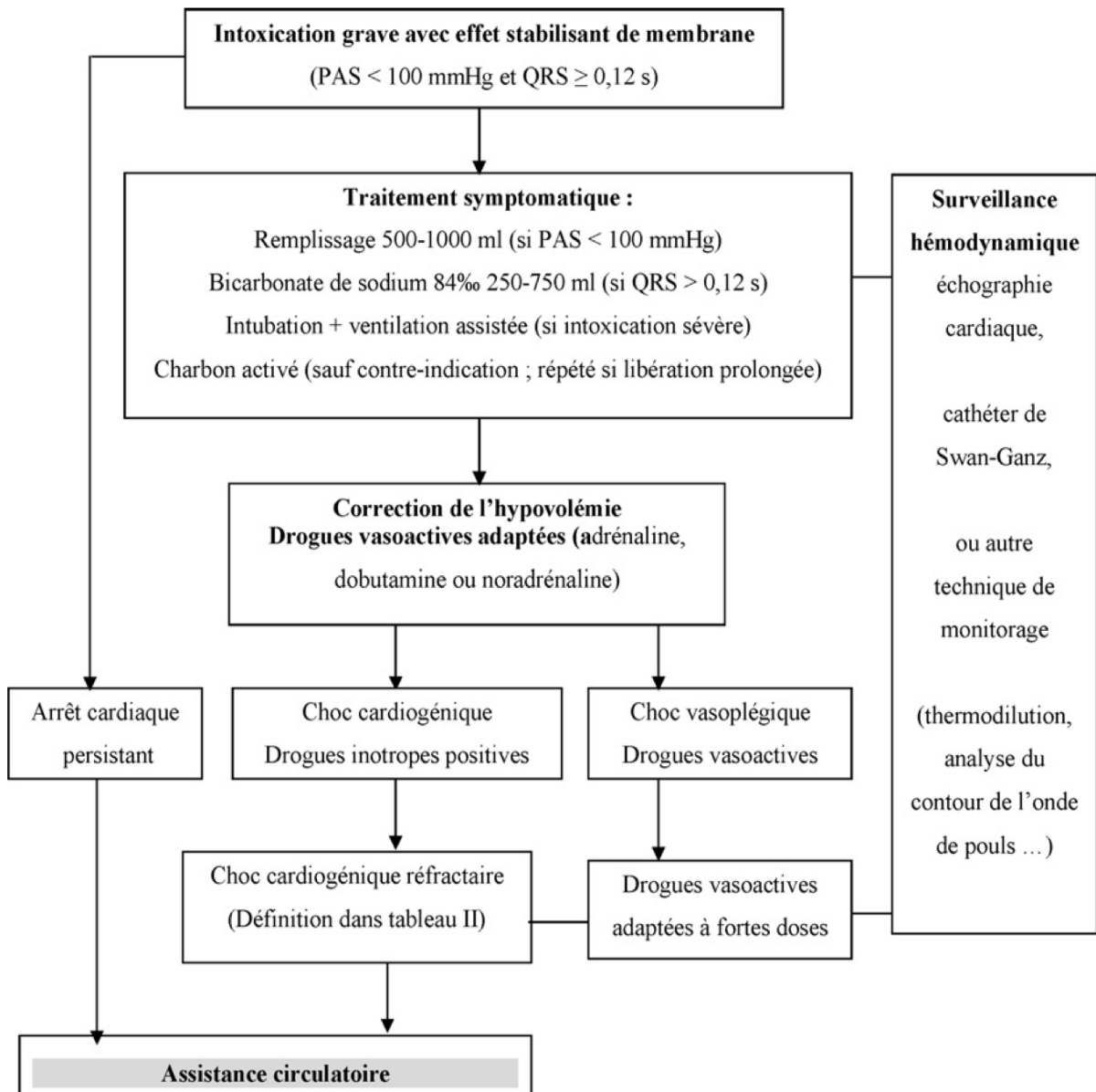


Figure 2. Algorithme de prise en charge des intoxications par stabilisants de membrane.

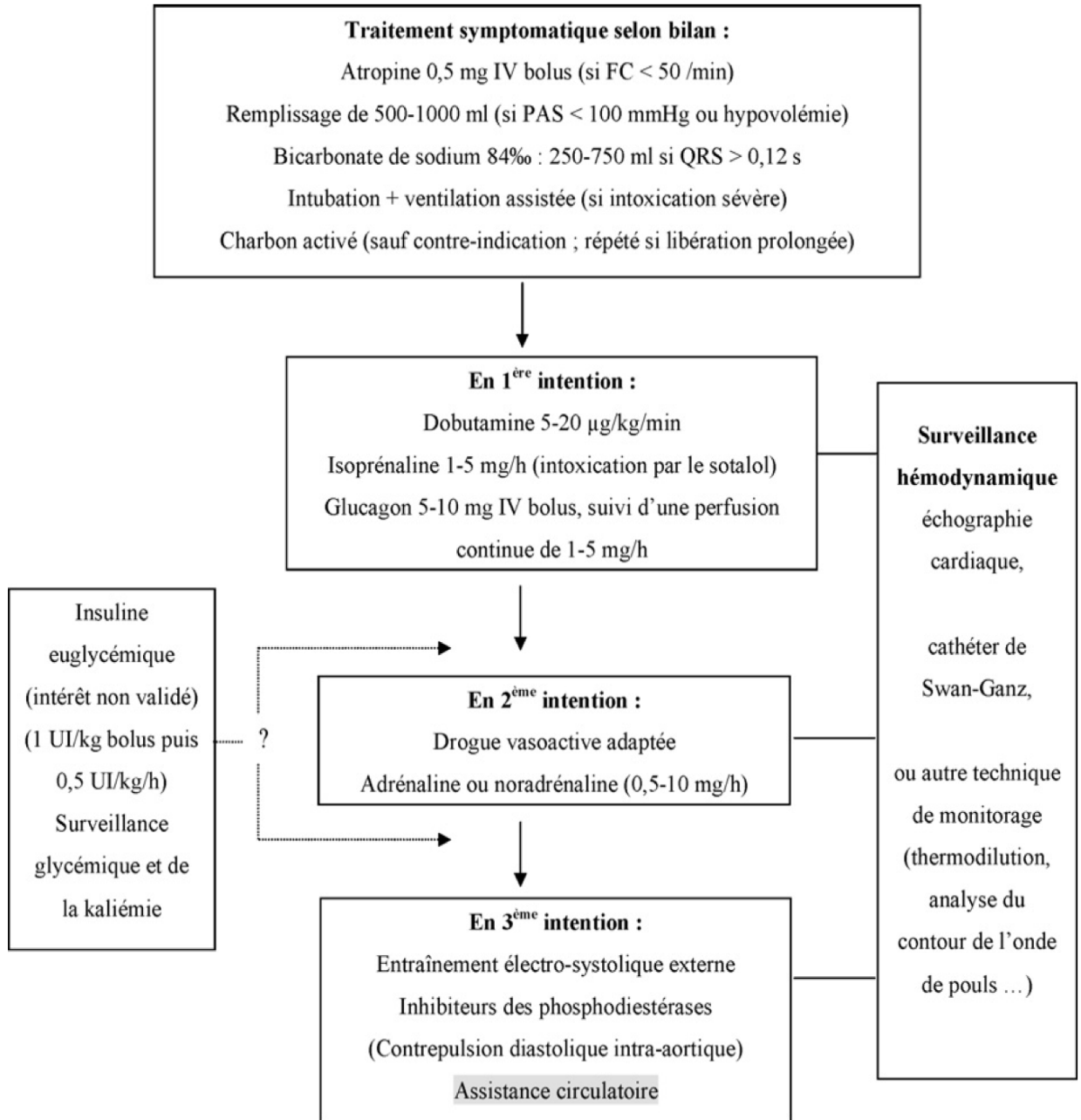


Figure 3. Algorithme de prise en charge des intoxications par β bloquants.

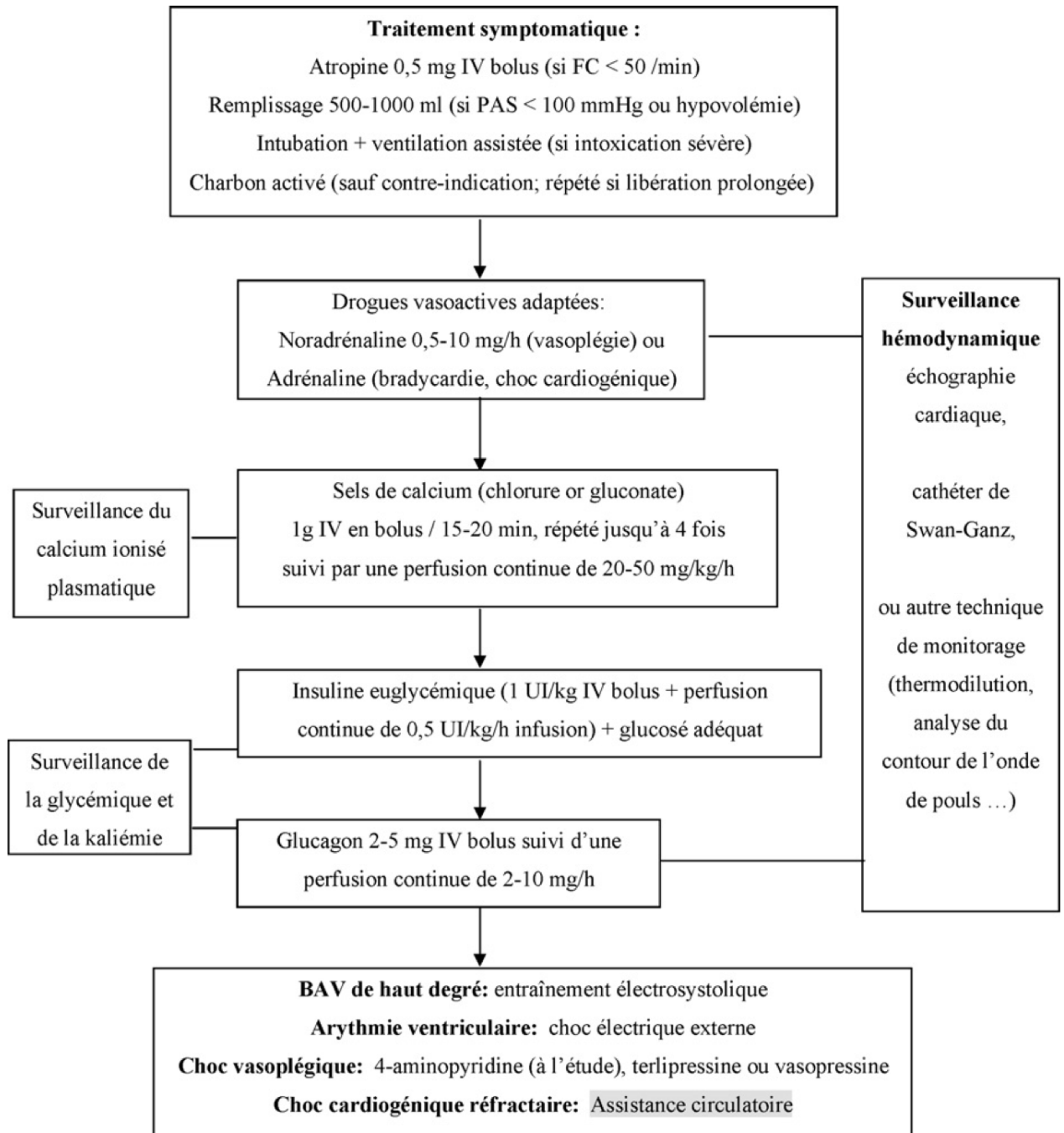


Figure 4. Algorithme de prise en charge des intoxications par inhibiteurs calciques.

2.3. Matériel utilisé et procédure de pose de l'ECLS en réanimation

Le matériel utilisé consistait en une pompe centrifuge (Rotaflow, Jostra-Maquet), un oxygénateur à membrane (Quadrox) et un circuit adapté à l'utilisation en réanimation (BEHQV 50600) (Figure 5) (22).

Dès que la décision de pose d'assistance circulatoire était prise, un « priming » était réalisé par du sérum salé. Un médecin réanimateur du service formé à cette technique procédait à la canulation fémoro-fémorale périphérique après abord chirurgical des vaisseaux et en utilisant la technique de Seldinger. Une voie dite « de reperfusion » du membre inférieur était positionnée en aval de l'artère fémorale (Figure 6). Le calibre des canules de Jostra artérielles était compris entre 15 et 17 F et le calibre des veineuses entre 23 et 29 F selon la taille du patient. Un cathéter de 7 F était utilisé pour la voie de reperfusion. L'extrémité de la canule artérielle était positionnée au niveau de la jonction aorto-iliaque et celle de la canule veineuse au niveau de l'atrium droit, ce qui était contrôlé par échographie cardiaque puis par une radiographie thoracique.

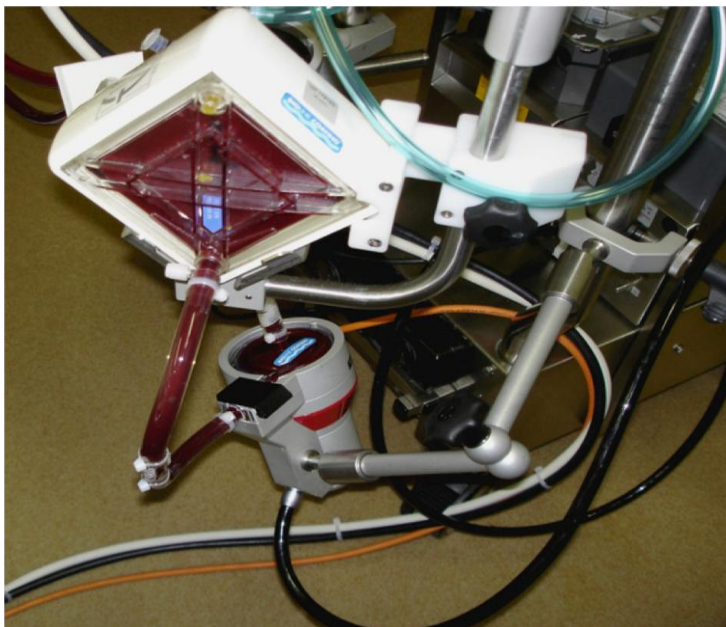


Figure 5. Pompe centrifuge et oxygénateur à membrane utilisés en Réanimation Médicale et Toxicologique à l'hôpital Lariboisière.



Figure 6. Assistance circulatoire par canulation fémoro-fémorale. La voie de reperfusion est branchée en dérivation sur la voie artérielle.

2.4. Prélèvement et mesure des gaz du sang et lactates artériels et veineux

Des prélèvements de sang artériel et veineux étaient simultanément réalisés au niveau des vaisseaux fémoraux dénudés, sous contrôle de la vue, lors de leur canulation, avant démarrage de la circulation et de l'oxygénation extracorporelle. Les prélèvements étaient immédiatement analysés par un analyseur de biologie délocalisé (Rapid Systems Automatic QC, Siemens) permettant la mesure des gaz du sang et des lactates.

2.5. Recueil des données

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique.

Pour chaque patient, les données recherchées concernaient :

- l'âge, le sexe, les antécédents psychiatriques, de tentative de suicide et cardiologiques
- l'étiologie de l'arrêt cardiaque ou du choc cardiogénique en précisant, en cas d'intoxication, le type, la dose et la concentration plasmatique du toxique incriminé

- les caractéristiques de l'ACR selon les critères d'Utstein (9) : durées de « *no flow* » et de « *low flow* », lieu de survenue, massage cardiaque débuté par le témoin, rythme cardiaque initial, nombre de chocs électriques externes, dose totale d'adrénaline administrée, administration ou non d'amiodarone ou de lidocaïne, administration ou non de bicarbonates de sodium, présence et durée d'une éventuelle récupération d'activité cardiaque spontanée
 - la survenue ou non d'un ACR avant la canulation chez les patients assistés pour état de choc
 - le moment de la canulation dans la journée : matin (9h-12h), après-midi (13h-18h) ou nuit (18h-9h, soit les horaires de la garde)
 - la poursuite ou non du massage cardiaque pendant la canulation
 - le rythme cardiaque au moment de la canulation
 - les paramètres hémodynamiques au moment de la canulation (fréquence cardiaque, pression artérielle moyenne ou PAM, voire index cardiaque, pression artérielle pulmonaire, fraction d'éjection du ventricule gauche si disponibles)
 - les cathécolamines en cours, leurs doses et l'index inotropique de Chen au moment de la canulation
 - les paramètres ventilatoires au moment de la canulation (fraction inspirée d'oxygène, pression expiratoire positive, volume courant, fréquence respiratoire)
 - l'examen neurologique au moment de la canulation (dilatation pupillaire essentiellement)
 - la kaliémie, la créatininémie, les taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT), la bilirubinémie, le taux de prothrombine et la numération de plaquettes
 - le score SOFA au moment de la canulation (51)
 - la diurèse des premières 24 heures
 - les scores IGS II (52) et APACHE II (53) des 24 heures
 - les valeurs de pH, PCO₂, PO₂, saturation en oxygène (SO₂), bicarbonates, excès de base et lactates artérielles et veineuses mesurées simultanément au moment de la canulation des vaisseaux fémoraux, avec calcul de la différence artério-veineuse (DAV) entre les valeurs couplées

- l'évolution du patient par la survie à 24 heures, le décès ou non en réanimation, la durée d'assistance circulatoire périphérique, la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation.

La conduite de l'assistance circulatoire en réanimation médicale avait été validée par un organisme indépendant d'évaluation technique, le CEDIT (54). L'étude avait été conduite selon les principes définis par Helsinki et avait été acceptée par le comité d'éthique de notre établissement. Une information éclairée sur les possibilités et les risques de la technique d'assistance circulatoire était donnée à la famille proche du patient, lorsque ceci était possible et un accord oral était obtenu par la suite. Les fichiers de données propres à cette étude ont été enregistrés de façon conforme à la loi française et déclarés à la CNIL. En raison de son caractère rétrospectif, il n'avait pas été nécessaire d'obtenir un consentement écrit des patients ou de leur famille pour l'objet propre de cette étude.

2.5. Critères pronostiques

En cas d'ACR réfractaire, l'assistance circulatoire est utilisée comme moyen de triage neurologique avant de pouvoir envisager une technique d'assistance centrale ou une transplantation cardiaque si la cause est irréversible. Nous avons considéré qu'une évaluation neurologique objective, basée sur un examen clinique minutieux et une analyse électroencéphalographique, en s'aidant si besoin d'un Doppler transcrânien, ne pouvait se faire que chez un patient assisté de façon stable pendant au moins 24 heures (débit de pompe de 3500 ml/min et pression artérielle moyenne > 65 mmHg (22). C'est pourquoi nous avons utilisé la survie à H24 comme critère pronostique principal des ACR réfractaires. Les patients qui décédaient dans les 24 premières heures souffraient toujours d'un syndrome de fuite capillaire majeur assorti d'une défaillance multi-viscérale avec impossibilité de maintenir un débit d'assistance stable. Chez ces patients, la pose d'une assistance circulatoire pouvait alors être considérée comme « futile ».

Pour les patients en choc cardiogénique réfractaire, qui survivaient le plus souvent au-delà de H24, la survie en réanimation nous est apparue comme le meilleur critère d'évaluation du pronostic.

2.6. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel Statview 5.0 (SAS Institute Inc. Cary, North Carolina, Etats-Unis).

Les valeurs quantitatives étaient exprimées en médiane assortie des 25^{ème} et 75^{ème} percentiles du fait de la distribution non gaussienne de ces valeurs ou de l'impossibilité de le démontrer. Les valeurs qualitatives étaient rapportées en nombre et en pourcentage de patients. La première étape était ainsi une analyse descriptive des patients en ACR ou en choc cardiogénique réfractaire et de leur évolution. La seconde étape était l'analyse univariée de toutes les variables associées ou susceptibles d'influencer la survie H24 des patients en ACR et la survie en réanimation des patients en état de choc. Un test U de Mann et Whitney pour l'analyse des valeurs quantitatives non paramétriques et un test exact de Fisher ou de Chi-2 pour l'analyse des valeurs qualitatives. Dans une troisième étape, nous avons effectué une analyse multivariée avec un modèle de régression logistique ascendant. Une différence entre les données testées était jugée significative pour un $P < 0,05$. Le niveau de corrélation entre les paramètres des gaz du sang et les lactates d'une part et la durée de « *low flow* » d'autre part a été évalué par le coefficient de Pearson au carré (R^2). Le niveau de corrélation entre les valeurs artérielles et veineuses des gaz du sang et des lactates a été évalué par le coefficient de Pearson au carré (R^2), puis la corrélation a été affirmée par un test de sphéricité de Bartlett, lorsque $P < 0,05$. Nous avons utilisé la représentation de Bland et Altman pour analyser graphiquement le degré d'agrément entre les valeurs artérielles et veineuses de chaque paramètre (55).

3. Résultats

Quatre-vingt deux patients ont été inclus dans cette étude de Janvier 2005 à Juin 2009. Onze patients ont été exclus du fait de trop nombreuses données manquantes. L'assistance circulatoire par ECLS était mise en place pour un état de choc cardiogénique réfractaire chez vingt-deux patients (31%) et pour un ACR réfractaire chez 49 patients (69%). Nous avons étudié séparément chacune de ces deux populations.

3.1. Description des patients en arrêt cardiaque réfractaire

Les caractéristiques des patients sont données dans le Tableau 3 et celles de l'ACR dans le Tableau 4. Parmi les patients ayant des antécédents cardiologiques, cinq avaient des antécédents coronariens, cinq étaient porteurs d'une cardiomyopathie congénitale ou hypertensive et une patiente avait une maladie de Bouveret. Tous les arrêts cardiaques avaient lieu devant témoin bien que moins de deux tiers des témoins aient immédiatement réalisé un massage cardiaque.

Chez 16 de ces patients, l'arrêt cardiaque était lié à une intoxication (Figure 7). Les toxiques en cause étaient l'amitriptyline (trois cas), la clomipramine (un cas), la chloroquine (quatre cas), la venlafaxine (un cas), les carbamates (deux cas), les benzodiazépines (deux cas), la cibenzoline (un cas), le citalopram (un cas) et le phénobarbital (un cas). La deuxième étiologie la plus fréquente était l'infarctus du myocarde. Sous le terme d'insuffisance cardiaque, nous avons regroupé tous les ACR secondaires à une défaillance cardiaque terminale, quelque soit la cardiopathie chronique en cause. Les troubles du rythme pouvaient être secondaires à des séquelles d'infarctus ou à une cardiomyopathie.

La plupart des patients était en asystolie au moment de la canulation.

Les résultats des examens biochimiques et hématologiques réalisés à l'entrée sont rapportés dans le Tableau 5. Les résultats des mesures artérielles et veineuses simultanées des gaz du sang et des lactates, assorties des DAV entre ces valeurs, sont rapportés dans le Tableau 6.

Un tiers des patients était vivant à H24 mais seulement 2 étaient vivants à la sortie de réanimation. Les complications infectieuses rencontrées étaient des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique dans les trois cas. Les autres complications retrouvées étaient des échecs de canulation (deux patients), l'évolution vers un état de mort encéphalique (trois patients), deux cas d'ischémie aigüe du membre inférieur avec syndrome de loge justifiant une aponévrotomie de décharge, un cas d'ischémie médullaire, un cas de décanulation accidentelle après transfert pour pose d'une assistance circulatoire de longue durée et la récurrence d'un ACR après décanulation chez une patiente.

Tableau 3. Caractéristiques des patients en arrêt cardiaque réfractaire

	Médiane	Nombre (%)
Age (ans)	42 (34 ; 49)	
Sexe :		
Homme		34 (69)
Femme		15 (31)
Antécédents :		
Psychiatriques		19 (39)
Tentative de suicide		8 (16)
Cardiologique		11 (23)
IGS II	88 (81 ; 95)	
APACHE II	40 (37 ; 43)	
SOFA	16 (13 ; 18)	
Mydriase bilatérale		26 (59)
Paramètres ventilatoires à la canulation :		
Volume courant (mL)	460 (400 ; 500)	
Fréquence respiratoire (/min)	20 (15 ; 24)	
PEEP (mmHg)	5 (4 ; 9)	
FiO2	1 (1 ; 1)	
PAM à la canulation (mmHg)	37 (30 ; 51)	
Diurèse des 24 premières heures (ml)	0 (0 ; 1725)	
Rythme cardiaque per-canulation :		
Asystolie		43 (88)
Fibrillation ventriculaire		1 (2)
Dissociation électro-mécanique		5 (10)
Moment de la canulation :		
Matin		12 (25)
Après-midi		14 (29)
Nuit		23 (47)
Décès en réanimation		47 (96)
Survie à H24		17 (35)
Durée de CEC (h)	11 (4 ; 37)	
Durée de ventilation mécanique (h)	11 (4 ; 37)	
Durée de séjour en réanimation (h)	11 (4 ; 37)	
Complications infectieuses		3 (6)

Tableau 4. Caractéristiques de l'arrêt cardiaque.

	Médiane	Nombre (%)
Lieu :		
Domicile		19 (39)
Publique		19 (39)
Intra-hospitalier		10 (20)
Réanimation		1 (2)
Témoin		49 (100)
Massage cardiaque par le témoin		30 (61)
Rythme cardiaque initial :		
Asystolie		33 (67)
Fibrillation ventriculaire		15 (31)
Dissociation électro-mécanique		1 (2)
No flow (min)	1 (0 ; 10)	
Low flow (min)	147 (107 ; 170)	
Nombre de CEE	0 (0 ; 3)	
Dose totale d'adrénaline (mg)	11 (6 ; 17)	
Administration d'amiodarone		13 (27)
Administration de lidocaïne		0 (0)
Administration de bicarbonates		31 (63)

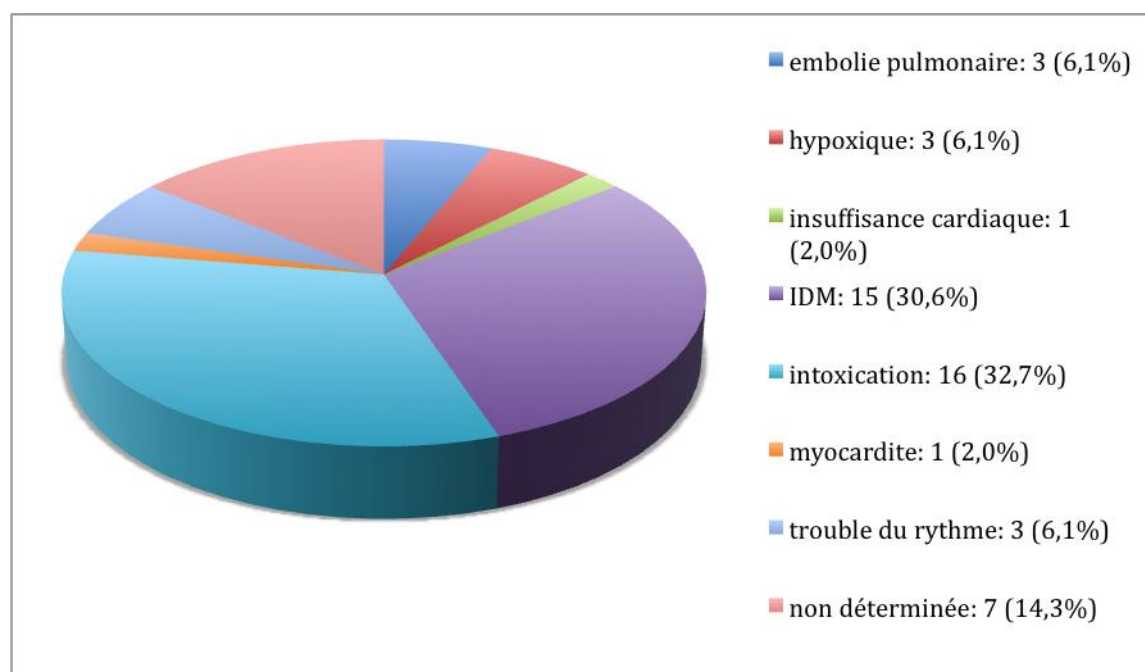


Figure 7. Etiologie des arrêts cardiaques réfractaires. IDM = infarctus du myocarde.

Tableau 5. Caractéristiques biologiques des patients en arrêt cardiaque réfractaire.

	Médiane
Kaliémie (mmol/l)	4,3 (3,6 ; 5,4)
Créatininémie ($\mu\text{mol/l}$)	134 (120 ; 142)
Bilirubinémie ($\mu\text{mol/l}$)	5 (4 ; 7)
ASAT (UI)	325 (166 ; 665)
ALAT (UI)	246 (133 ; 523)
Taux de prothrombine (%)	32 (20 ; 41)
Numération plaquettaire ($10^3/\text{mm}^3$)	81 (48 ; 137)

Tableau 6. Gaz du sang et lactates artériels et veineux des patients en arrêt cardiaque réfractaire.

	Médiane
pH artériel	6,94 (6,83 ; 7,15)
pH veineux	6,89 (6,78 ; 7,10)
DAV pH	0,06 (0,02 ; 0,13)
PCO ₂ artérielle (mmHg)	57 (32 ; 78)
PCO ₂ veineuse	79 (65 ; 98)
DAV PCO ₂	-21 (-41 ; -8)
PO ₂ artérielle (mmHg)	66 (36 ; 86)
PO ₂ veineuse	25 (18 ; 35)
DAV PO ₂	37 (12 ; 61)
SO ₂ artérielle (%)	80,5 (59,3 ; 95,9)
SO ₂ veineuse	28,3 (16,4 ; 44,4)
DAV SO ₂	41,2 (18,1 ; 65,2)
Taux de bicarbonates artériel (mmol/L)	10,7 (7,2 ; 19,3)
Taux de bicarbonates veineux	14,8 (11,0 ; 23,5)
DAV bicarbonates	-3,5 (-5,8 ; -1,1)
Excès de base artériel	-20,1 (-25,8 ; -9,6)
Excès de base veineux	-18,6 (-25,1 ; -7,9)
DAV excès de base	-1,2 (-2,9 ; 0,0)
Taux de lactates artériel (mmol/L)	13,8 (12,1 ; 16,6)
Taux de lactates veineux	13,2 (11,3 ; 15,6)
DAV lactates	0,5 (-0,1 ; 1,4)

3.2. Description des patients en état de choc cardiogénique réfractaire

Les caractéristiques des patients sont données dans le Tableau 7. Près de la moitié de ces patients avaient présenté un ou plusieurs ACR avant la canulation. Les antécédents cardiologiques retrouvés étaient une hypertension artérielle chez trois patients, un trouble du rythme chez quatre patients, une valvulopathie chez deux patients, une cardiomyopathie dilatée chez 1 patient et enfin 1 patient avait un antécédent d'ACR.

Une intoxication était responsable de l'état de choc pour environ la moitié des patients (Figure 8). Les toxiques impliqués étaient la chloroquine (trois patients), le propranolol (trois patients), la flécaïne (deux patients), la cibenzoline (deux patients), le verapamil (un patient) et la cocaïne (un patient). Les syndromes coronariens aigus étaient la seconde étiologie la plus fréquente.

Les résultats des examens biochimiques et hématologiques faits à l'entrée sont rapportés dans le Tableau 8. Les résultats des mesures artérielles et veineuses simultanées des gaz du sang et des lactates, assorties des DAV entre ces valeurs, sont rapportés dans le Tableau 9.

Le taux de survie était nettement supérieur à celui observé pour les ACR réfractaires, soit 86% à H24 et 50% à la sortie de réanimation. Les complications infectieuses observées étaient principalement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (neuf cas) ainsi que deux cas d'infection locale au point d'insertion des canules. Les autres complications relevées étaient neurologiques (trois états de mort encéphalique, un syndrome de Lance Adams et un patient dont le score CPC était évalué à 3 à la sortie de réanimation), ischémiques (trois cas d'ischémie du membre inférieur), hémorragiques (un hématome quadricipital et un hématome du psoas) ; par-ailleurs, un patient a présenté un ACR après décanulation avec échec de pose d'une nouvelle assistance.

Tableau 7. Caractéristiques des patients en état de choc réfractaire.

	Médiane	Nombre (%)
Age (ans)	45 (38 ; 59)	
Sexe :		
Homme		11 (50)
Femme		11 (50)
Antécédents :		
Psychiatriques		12 (54)
Tentative de suicide		3 (14)
Cardiologique		9 (41)
IGS II	72 (64 ; 88)	
APACHE II	39 (32 ; 41)	
SOFA	13 (13 ; 16)	
Mydriase bilatérale		5 (24)
Paramètres ventilatoires à la canulation :		
Volume courant (mL)	500 (437 ; 507)	
Fréquence respiratoire (/min)	20 (17 ; 22)	
PEEP (mmHg)	5 (4 ; 7)	
FiO2	1 (1 ; 1)	
PAM à la canulation (mmHg)	74 (58 ; 88)	
Index systolique de Chen	151 (85 ; 282)	
Diurèse des 24 premières heures (ml)	2000 (150 ; 4700)	
ACR avant canulation		10 (46)
Rythme cardiaque per-canulation :		
Sinusal		17 (77)
Echappement ventriculaire		5 (23)
Moment de la canulation :		
Matin		8 (36)
Après-midi		4 (18)
Nuit		10 (45)
Décès en réanimation		11 (50)
Survie à H24		19 (86)
Durée de CEC (h)	65 (39 ; 148)	
Durée de ventilation mécanique (h)	144 (52 ; 288)	
Durée de séjour en réanimation (h)	300 (54 ; 384)	
Complications infectieuses		12 (55)

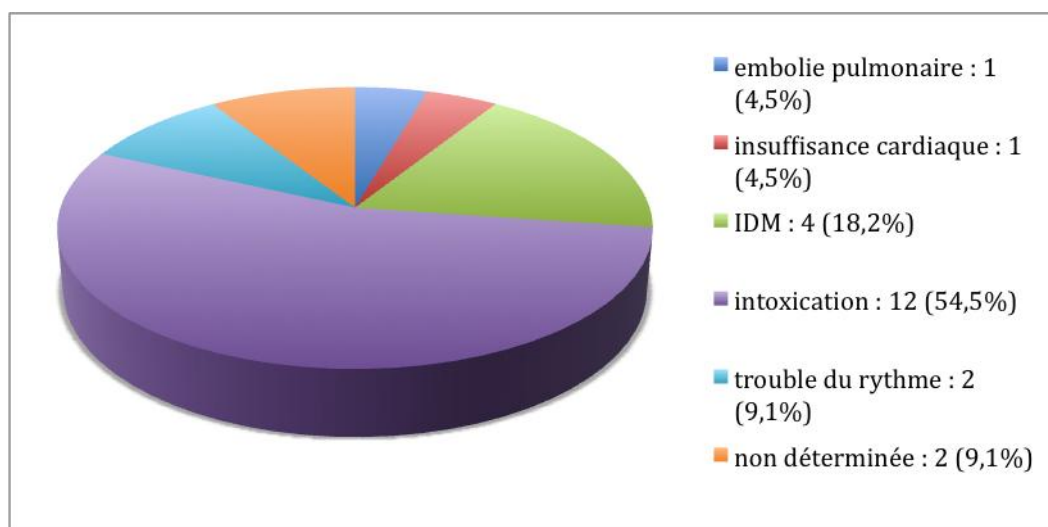


Figure 8. Etiologie des états de choc cardiogénique réfractaires.

Tableau 8. Caractéristiques biologiques des patients en état de choc cardiogénique réfractaire.

	Médiane
Kaliémie (mmol/l)	2,8 (2,2 ; 4,5)
Créatininémie ($\mu\text{mol/l}$)	140 (114 ; 181)
Bilirubinémie ($\mu\text{mol/l}$)	12 (7 ; 15)
ASAT (UI)	298 (170 ; 880)
ALAT (UI)	273 (129 ; 595)
Taux de prothrombine (%)	37 (27 ; 49)
Numération plaquettaire ($10^3/\text{mm}^3$)	150 (113 ; 191)

Tableau 9. Gaz du sang et lactates artériels et veineux des patients en état de choc cardiogénique réfractaire

	Médiane
pH artériel	7,26 (7,16 ; 7,37)
pH veineux	7,20 (7,12 ; 7,37)
DAV pH	0,04 (0,03 ; 0,06)
PCO2 artérielle (mmHg)	42 (32 ; 50)
PCO2 veineuse	51 (39 ; 70)
DAV PCO2	-10 (-16 ; -6)
PO2 artérielle (mmHg)	137 (77 ; 217)
PO2 veineuse	33 (28 ; 37)
DAV PO2	104 (42 ; 174)
SO2 artérielle (%)	98,6 (90,0 ; 99,3)
SO2 veineuse	59,2 (40,0 ; 73,5)
DAV SO2	39,3 (25,7 ; 43,1)
Taux de bicarbonates artériel	16,9 (12,0 ; 23,2)
Taux de bicarbonates veineux	19,4 (15,0 ; 27,0)
DAV bicarbonates	-2,9 (-4,0 ; -1,0)
Excès de base artériel	-9,3 (-15,8 ; -3,0)
Excès de base veineux	-7,1 (-13,9 ; -3,0)
DAV excès de base	-0,7 (-1,8 ; -0,1)
Taux de lactates artériel	10,5 (5,4 ; 12,4)
Taux de lactates veineux	9,2 (5,0 ; 12,8)
DAV lactates	0,2 (-0,3 ; 1,8)

3.3. Facteurs associés à la survie à H24 des patients en arrêt cardiaque réfractaire

Les facteurs significativement associés à la survie à H24 des patients en ACR réfractaire en analyse univariée étaient le « *low flow* », la créatininémie, la diurèse, le taux de prothrombine, la bilirubinémie et le score SOFA (Tableau 10). Ni les lactates, ni les différents paramètres des gaz du sang n'étaient significativement différents selon la survie ou non à H24 (Tableau 11). L'analyse multivariée retrouvait comme facteurs indépendants associés à la mortalité à H24 des patients assistés pour ACR ($P < 0,001$) la durée de « *low flow* » et la diurèse des 24 premières heures.

Tableau 10. Analyse univariée de la survie à H24 des patients en ACR réfractaire traités par assistance circulatoire. *p<0,05.

	Survie à H24	Décès à H24	p
IGS II	81 (77 ; 94)	89 (84 ; 96)	0,0544
APACHE II	39 (36 ; 42)	41 (38 ; 45)	0,0838
SOFA	15 (12 ; 16)	17 (14 ; 18)	0,0256*
Age (ans)	45 (34 ; 52)	40 (29 ; 48)	0,2695
Sexe (ratio hommes/femmes)	15/2	19/13	0,0771
Etiologie :			
IDM	7 (41,2)	8 (25,0)	0,2422
Intoxication	6 (35,3)	10 (31,2)	0,7738
Lieu d'ACR (ratio extra/inta-hospitalier)	11/6	27/5	0,1163
MCE par témoin	13 (76,5)	17 (53,1)	0,1104
Rythme initial (ratio asystolie/FV/DEM)	9/7/1	24/8/0	0,1626
No flow (min)	0 (0 ; 5)	3 (0 ; 10)	0,2180
Low flow (min)	112 (87 ; 146)	155 (135 ; 175)	0,0052*
Nombre de CEE	2 (0 ; 7)	0 (0 ; 3)	0,2001
Dose totale d'adrénaline (mg)	10 (4 ; 15)	12 (8 ; 20)	0,1650
Administration d'amiodarone	6 (35,3)	7 (22,6)	0,3432
Administration de bicarbonates	11 (64,7)	20 (62,5)	0,8788
PAM (mmHg)	39 (33 ; 57)	35 (28 ; 50)	0,2260
Mydriase bilatérale	7 (46,7)	19 (65,5)	0,2280
Diurèse des 24 premières heures (ml)	1900 (675 ; 3162)	0 (0 ; 0)	<0,0001*
Rythme per-canulation (ratio asystolie/FV/DEM)	14/1/2	29/0/3	0,3622
Moment de la canulation (ratio matin/après-midi/nuit)	4/2/11	8/12/12	0,1145
Kaliémie (mmol/l)	4,2 (3,7 ; 4,8)	4,5 (3,5 ; 5,6)	0,4005
Créatininémie (µmol/l)	136 (131 ; 150)	129 (110 ; 141)	0,0437*
Bilirubinémie (µmol/l)	7 (5 ; 9)	5 (4 ; 6)	0,0478*
ASAT (UI)	304 (171 ; 488)	339 (162 ; 791)	0,5928
ALAT (UI)	223 (161 ; 540)	257 (102 ; 542)	0,8824
Taux de prothrombine (%)	35 (31 ; 47)	24 (14 ; 39)	0,0218*
Numération plaquettaire (10 ³ /mm ³)	99 (58 ; 140)	78 (43 ; 137)	0,3871

Pour simplifier l'interprétation des résultats, nous avons regroupé les lieux de survenue de l'ACR en deux catégories : « extra-hospitalier », comprenant les lieux publiques et le domicile (puisque'il y avait toujours un témoin dans notre étude), et « intra-hospitalier », tous services confondus.

Tableau 11. Analyse univariée de la survie à H24 des patients en arrêt cardiaque réfractaire.

	Survie à H24	Décès à H24	p
Lactates artériels	14,1 (12,3 ; 15,5)	13,8 (11,6 ; 17,0)	0,9417
veineux	13,8 (12,0 ; 15,2)	12,6 (10,8 ; 15,9)	0,5076
pH artériel	7,01 (6,92 ; 7,21)	6,92 (6,81 ; 7,11)	0,1838
veineux	6,93 (6,84 ; 7,16)	6,86 (6,76 ; 7,03)	0,1610
PCO2 artérielle	58 (32 ; 76)	55 (33 ; 78)	0,9916
veineuse	71 (56 ; 86)	79 (68 ; 101)	0,1127
PO2 artérielle	71 (36 ; 109)	65 (36 ; 82)	0,4247
veineuse	28 (17 ; 38)	24 (19 ; 34)	0,9413
SO2 artérielle	87,8 (48,0 ; 97,6)	69,6 (60,3 ; 93,9)	0,3720
veineuse	35,2 (17,1 ; 54,9)	24,1 (15,6 ; 41,2)	0,3133
Taux de bicarbonates artériel	13,0 (7,1 ; 24,8)	9,7 (7,4 ; 16,3)	0,4254
veineux	17,0 (11,0 ; 25,5)	14,5 (11 ; 21,8)	0,6430
Excès de base artériel	-19,6 (-25,7 ; -5,7)	-21,4 (-25,9 ; -14,2)	0,4254
veineux	-16,5 (-24,4 ; -4,4)	-19,3 (-25,9 ; -9,8)	0,3245
DAV lactates	0,4 (-0,2 ; 1,1)	0,7 (0,0 ; 2,8)	0,2463
DAV pH	0,08 (0,02 ; 0,12)	0,06 (0,02 ; 0,15)	0,7309
DAV PCO2	-16 (-27 ; -2)	-24 (-48 ; -14)	0,0900
DAV PO2	42 (20 ; 85)	23 (8 ; 58)	0,3776
DAV SO2	41,2 (17,5 ; 62,8)	38,4 (18,6 ; 69,8)	0,6068
DAV bicarbonates	-3,2 (-4,9 ; -0,1)	-3,8 (-5,9 ; -1,7)	0,2634
DAV excès de base	-1,5 (-2,7 ; 0)	-1,0 (-3,0 ; -0,1)	0,9455

3.4. Facteurs associés à la survie en réanimation chez les patients en état de choc cardiogénique réfractaire

Les facteurs significativement associés à la survie en réanimation des patients traités par ECLS pour choc cardiogénique en analyse univariée étaient les scores IGS II, APACHE II et SOFA, la présence d'une mydriase bilatérale au moment de la canulation, les lactates artériels, les lactates veineux, le pH artériel, le pH veineux et la concentration artérielle de bicarbonates au moment de la canulation (Tableaux 12 et 13). L'analyse multivariée retrouvait comme seul facteur indépendant associé à la survie en réanimation des patients assistés pour choc cardiogénique ($P < 0,001$) la concentration artérielle des lactates.

Tableau 12. Analyse univariée de la survie en réanimation des patients en choc cardiogénique réfractaire. *p<0,05.

	Survie en réanimation	Décès en réanimation	p
IGS II	70 (56 ; 80)	79 (70 ; 99)	0,0416*
APACHE II	32 (27 ; 40)	39 (39 ; 42)	0,0310*
SOFA	13 (12 ; 14)	14 (13 ; 17)	0,0346*
Age (ans)	48 (39 ; 58)	44 (36 ; 63)	0,5543
Sexe (ratio hommes/femmes)	4/7	7/4	0,2008
Etiologie :			
IDM	2 (18,2)	2 (18,2)	
Intoxication	7 (63,6)	5 (45,4)	0,3918
Administration de bicarbonates	7 (63,6)	9 (90)	0,1566
ACR avant canulation	3 (27,2)	7 (63,6)	0,0868
PAM (mmHg)	80 (54 ; 87)	73 (60 ; 88)	0,9221
Fréquence cardiaque (/min)	73 (55 ; 123)	99 (67 ; 122)	0,4826
Index systolique de Chen (µg/kg/min)	122 (46 ; 151)	193 (95 ; 269)	0,2782
Mydriase bilatérale	10 (100)	5 (45,4)	0,0146*
Diurèse des 24 premières heures (ml)	2600 (1200 ; 5100)	1300 (50 ; 4000)	0,3467
Rythme per-canulation (ratio sinusal/échappement)	9/2	8/3	0,6109
Moment de la canulation (ratio matin/après-midi/nuit)	3/3/5	1/5/5	0,5776
Complications infectieuses	8 (72,7)	4 (36,3)	0,5724
Durée de CEC (h)	90 (48 ; 161)	50 (38 ; 132)	0,4371
Durée de ventilation assistée (h)	240 (150 ; 300)	54 (40 ; 246)	0,1021
Kaliémie (mmol/l)	2,6 (2,3 ; 3,4)	3,7 (2,1 ; 4,7)	0,7178
Créatininémie (µmol/l)	122 (102 ; 154)	171 (134 ; 209)	0,1076
Bilirubinémie (µmol/l)	13 (9 ; 16)	11 (5 ; 14)	0,3914
ASAT (UI)	346 (147 ; 802)	251 (176 ; 878)	0,7180
ALAT (UI)	311 (87 ; 533)	236 (159 ; 1815)	0,3754
Taux de prothrombine (%)	37 (33 ; 48)	29 (21 ; 49)	0,3571
Numération plaquettaire (10 ³ /mm ³)	142 (101 ; 223)	173 (131 ; 188)	0,5326

Tableau 13. Analyse univariée de la survie en réanimation des patients en choc cardiogénique réfractaire. *p<0,05.

	Survie à H24	Décès à H24	p
Lactates artériels	4,3 (3,6 ; 8,7)	11,6 (11,0 ; 16,1)	0,0032*
veineux	6,7 (3,4 ; 9,1)	13,4 (10,4 ; 16,6)	0,0059*
pH artériel	7,37 (7,25 ; 7,46)	7,16 (7,15 ; 7,28)	0,0077*
veineux	7,33 (7,20 ; 7,42)	7,13 (7,05 ; 7,18)	0,0149*
PCO2 artérielle	43 (27 ; 48)	41 (32 ; 51)	0,9215
veineuse	52 (40 ; 65)	49 (40 ; 69)	0,8953
PO2 artérielle	173 (82 ; 228)	135 (54 ; 154)	0,3088
veineuse	31 (27 ; 37)	33 (29 ; 53)	0,4693
SO2 artérielle	99,0 (97,1 ; 99,4)	98,6 (85,4 ; 99,1)	0,2501
veineuse	58,2 (40,5 ; 66,3)	64,7 (37,3 ; 75,8)	0,5327
Taux de bicarbonates artériel	23,0 (16,8 ; 33,2)	14,8 (11,5 ; 17,0)	0,0488*
veineux	26,4 (17,7 ; 33,7)	17,7 (13,9 ; 25,2)	0,0709
Excès de base artériel	-5,6 (-14,0 ; 0)	-13,2 (-16,2 ; -6,8)	0,1020
veineux	-5,4 (-12,0 ; 1,5)	-10,9 (-15,0 ; -4,2)	0,1451
DAV lactates	0,1 (-0,2 ; 0,2)	1,8 (-0,6 ; 3,2)	0,2524
DAV pH	0,04 (0,02 ; 0,05)	0,04 (0,03 ; 0,09)	0,6418
DAV PCO2	-9,0 (-13,6 ; -3,0)	-12 (-17 ; -8)	0,4900
DAV PO2	143 (50 ; 200)	103 (18 ; 127)	0,1579
DAV SO2	41,1 (31,3 ; 47,7)	34,2 (16,1 ; 42,2)	0,1396
DAV bicarbonates	-3,0 (-4,0 ; -1,0)	-2,9 (-3,1 ; -1,3)	0,7926
DAV excès de base	-1,4 (-1,9 ; -0,7)	-0,7 (-2,4 ; 0,2)	0,9647

3.5. Corrélation entre la durée de « *low flow* » et les gaz du sang et lactates chez les patients en arrêt cardiaque réfractaire

Quelque soit le paramètre testé, la corrélation avec la durée de « *low flow* » était mauvaise avec un coefficient de Pearson toujours inférieur à 0,1 (Tableau 14).

Tableau 14. Corrélacion entre low flow et gaz du sang / lactates. R^2 = coefficient de Pearson au carré.

	R^2
Lactates artériels	0,029
Lactates veineux	0,009
pH artériel	0,027
pH veineux	0,025
PCO2 artérielle	0,005
PCO2 veineuse	0,082
Taux de bicarbonates artériel	0,005
Taux de bicarbonates veineux	$2,78 \cdot 10^{-6}$
Excès de base artériel	0,008
Excès de base veineux	0,003
PO2 artérielle	0,014
PO2 veineuse	0,053
SO2 artérielle	0,011
SO2 veineuse	0,059
DAV lactates	0,002
DAV pH	0,001
DAV PCO2	0,063
DAV bicarbonates	0,027
DAV excès de base	0,013
DAV PO2	0,007
DAV SO2	0,007

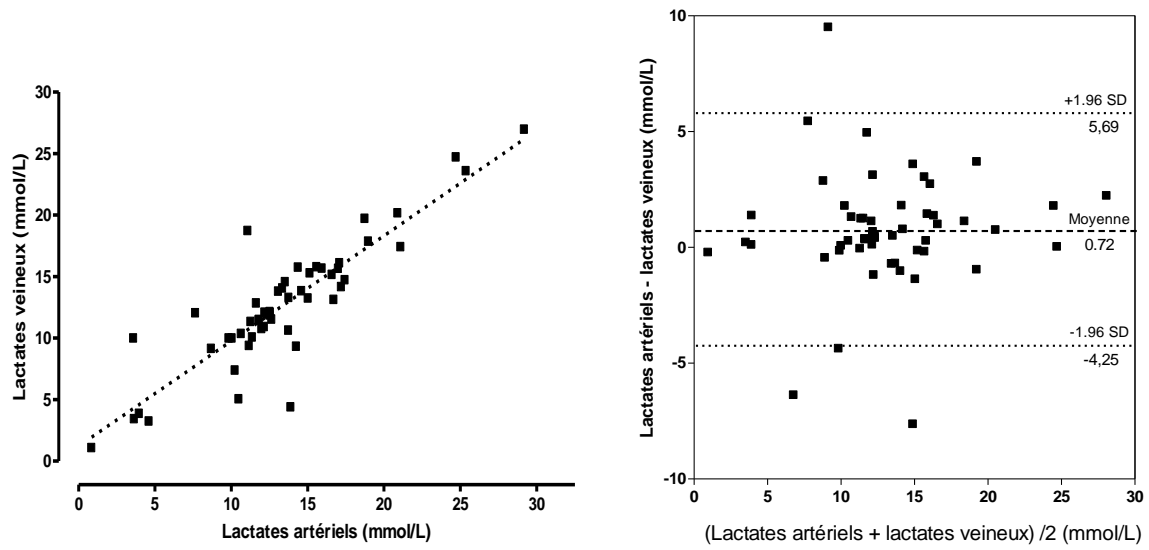
3.6. Corrélation artério-veineuse des valeurs des gaz du sang et des lactates

Il y avait une excellente corrélation entre les valeurs artérielles et veineuses des lactates, du pH, de la PCO₂, de la concentration de bicarbonates et de l'excès de base (Tableau 15 ; Figures 9-11). Cette corrélation était bonne, que ce soit pour les patients en ACR ou choc cardiogénique réfractaire.

A l'inverse, comme attendu, il n'existait aucune corrélation entre les valeurs artérielles et veineuses de la PO₂ et de la SO₂.

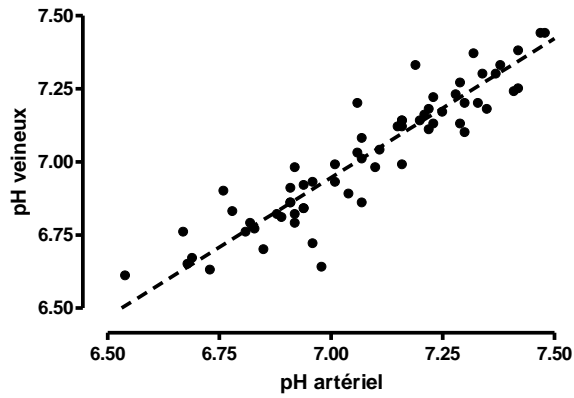
Tableau 15. Corrélations linéaires entre les gaz du sang et les lactates artériels et veineux. Résultats du test de sphéricité de Bartlett. *p < 0,05.

	<i>Patients en arrêt cardiaque réfractaire</i>	<i>Patients en choc cardiogénique réfractaire</i>
Lactates	R ² = 0,64 ; p < 0,0001*	R ² = 0,92 ; p < 0,0001*
pH	R ² = 0,82 ; p < 0,0001*	R ² = 0,878 ; p < 0,0001*
PCO ₂	R ² = 0,43 ; p < 0,0001*	R ² = 0,58 ; p < 0,0001*
Bicarbonates	R ² = 0,83 ; p < 0,0001*	R ² = 0,886 ; p < 0,0001*
Excès de base	R ² = 0,90 ; p < 0,0001*	R ² = 0,939 ; p < 0,0001*
PO ₂	R ² = 0,02 ; p = 0,6	R ² = 0,02 ; p = 0,8
SO ₂	R ² = 0,14 ; p = 0,03	R ² = 0,32 ; p = 0,01

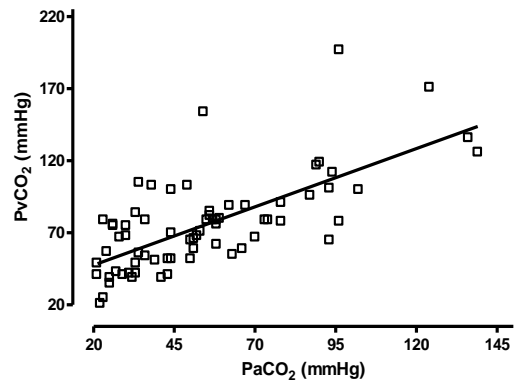


$$Y = 1,22 + 0,86 X ; R^2 = 0,78$$

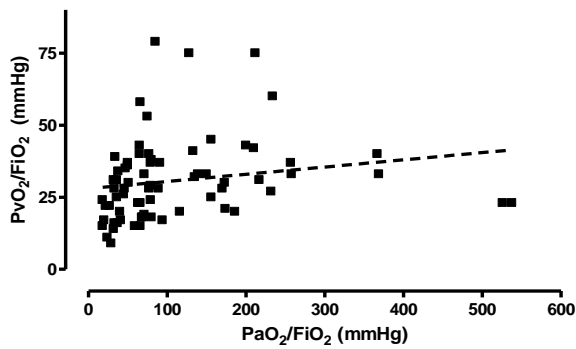
Figure 9. Corrélation linéaire et représentation de Bland et Altman entre lactates artériels et veineux pour tous les patients.



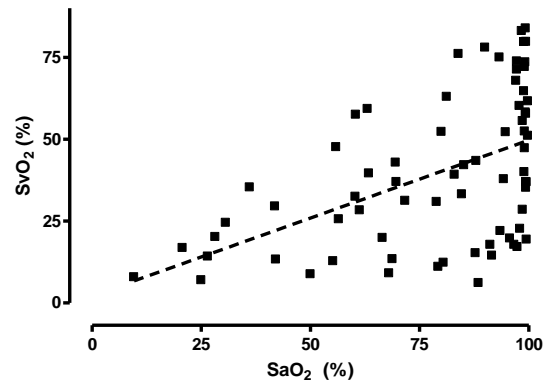
$$Y = 0,29 + 0,95 X ; R^2 = 0,88$$



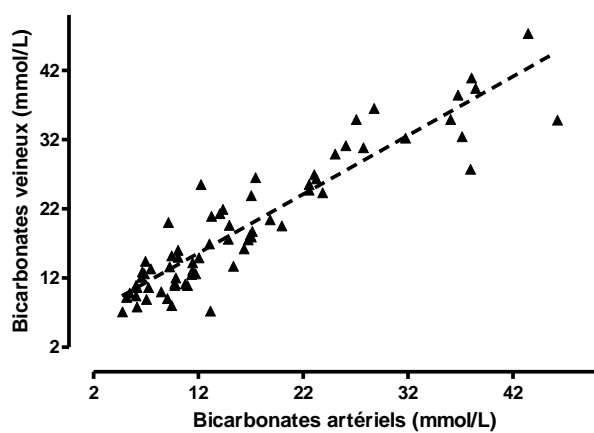
$$Y = 31,44 + 0,81 X ; R^2 = 0,49$$



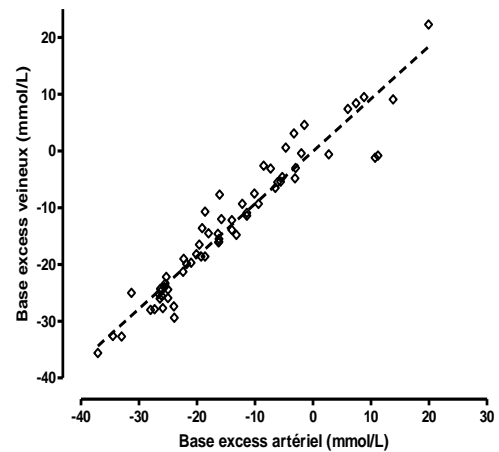
$$Y = 27,97 + 0,03 X ; R^2 = 0,04$$



$$Y = 2,15 + 0,48 X ; R^2 = 0,25$$



$$Y = 5,42 + 0,85 X ; R^2 = 0,85$$



$$Y = -0,04 + 0,93 X ; R^2 = 0,92$$

Figure 10. Corrélations linéaires entre les différents paramètres des gaz du sang artériels et veineux pour tous les patients.

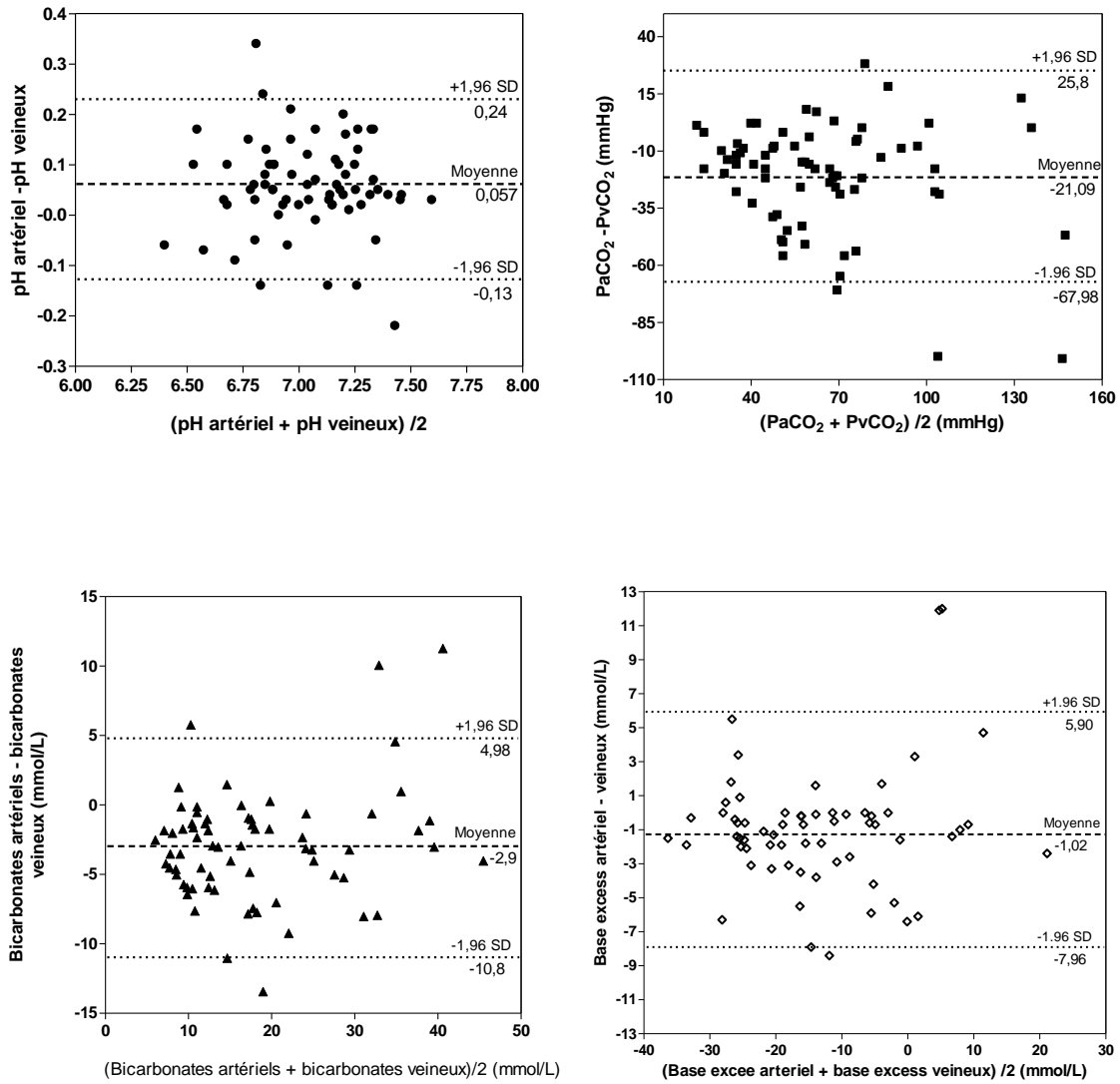


Figure 11. Représentation de Bland et Altman entre les différents paramètres des gaz du sang artériels et veineux (en présence d'une corrélation significative) pour tous les patients.

4. Discussion

Les corrélations entre les valeurs artérielles et veineuses des lactates, du pH, de la PCO₂, des bicarbonates et de l'excès de base mesurées au moment de la pose de l'assistance circulatoire par ECLS étaient excellentes, que les patients soient en ACR ou en état de choc cardiogénique. L'assistance circulatoire périphérique a permis la survie en réanimation de la moitié des patients présentant un choc cardiogénique réfractaire. A l'inverse, la mortalité des patients assistés pour ACR était très élevée (96%), avec deux tiers de décès dans les 24 premières heures des suites d'une défaillance multi-viscérale et d'une fuite capillaire majeure. La durée de « *low flow* » était significativement associée à la survie au-delà de la 24^{ème} heure de ces patients. Ni les lactates ni les paramètres des gaz du sang n'avaient de valeur prédictive possible quant au décès précoce (<24h) des patients. Leur corrélation avec la durée de low flow était très mauvaise.

Une bonne corrélation entre les valeurs artérielles et veineuses des différents paramètres des gaz du sang est retrouvée dans différentes situations pathologiques telles que l'acidocétose diabétique ou l'insuffisance rénale (40,41). Le taux de bicarbonates et le base excess artériels et veineux sont aussi bien corrélés dans deux études portant sur des patients de réanimation, toutes pathologies confondues, sans toutefois faire mention de leur état hémodynamique (48,49). Toujours dans des cohortes de patients de réanimation, les lactatémies prélevées au niveau artériel périphérique, de la veine sous-clavière et de l'artère pulmonaire sont bien corrélées et ne diffèrent entre elles que de 0,03 mmol/l en moyenne (44); les lactatémies artérielles et veineuses périphériques présentent une différence moyenne de 0,22 mmol/l (50). Cependant, aucune étude ne distingue clairement les patients selon leur état hémodynamique.

L'originalité de notre travail résidait ainsi dans l'étude de la corrélation de ces valeurs artérielles et veineuses dans des situations de défaillance hémodynamique extrême : l'ACR et le choc cardiogénique réfractaires. Or l'hypoperfusion tissulaire, surtout lorsqu'elle est sévère à ce point, perturbe fortement les gaz du sang et la lactatémie. On pouvait donc s'attendre à des discordances par rapport aux résultats antérieurement établis.

Physiologiquement, le pH veineux est en moyenne inférieur de 0,03 unités au pH artériel et la PCO₂ veineuse (PvCO₂) est en moyenne supérieure de 5,7 mmHg à la PCO₂ artérielle (PaCO₂). Mais en cas de choc cardiogénique voire d'ACR, la différence artério-veineuse entre ces deux valeurs s'accroît parallèlement à la baisse du débit cardiaque si la ventilation pulmonaire est maintenue, ce qui est montré chez l'homme comme chez l'animal (42-46). Dans notre travail, nous avons trouvé une DAV de 0,05 (0,02 ; 0,10) pour le pH et de 17 pour la PCO₂ (9 ; 29) concernant l'ensemble de la population. La différence artério-veineuse de PCO₂ était très augmentée en cas d'ACR avec une différence médiane de -21mmHg, la PCO₂ artérielle étant plus basse que la PCO₂ veineuse. Cette différence était plus faible en cas de choc cardiogénique (-10 mmHg). La majoration de la DAV est due à la fois à une hypercapnie veineuse et à une hypocapnie artérielle. L'explication de ce phénomène est que la PvCO₂ est augmentée du fait de la réduction d'élimination du CO₂ (produit du métabolisme aérobie résiduel), elle-même liée à la réduction du débit sanguin pulmonaire ; par-ailleurs la PaCO₂ est diminuée du fait d'une inadéquation du rapport ventilation/perfusion (46). Plus le débit cardiaque diminue et plus la DAV de PCO₂ augmente avec une acidose respiratoire plus importante dans le sang artériel. Il semble donc que le prélèvement veineux est le plus à même d'évaluer l'acidose respiratoire dans ces situations. Il est important de mesurer au mieux la profondeur de cette acidose car la diffusion du CO₂ à travers la membrane cellulaire abaisse le pH intra-cellulaire, altérant le métabolisme de la cellule et notamment la contractilité des fibres myocardiques. L'intérêt du prélèvement artériel reste entier, principalement parce qu'il évalue au mieux la PO₂ et permet l'adaptation des paramètres ventilatoires.

Par-ailleurs, l'hypoperfusion tissulaire entraîne une acidose métabolique, en grande partie liée à une augmentation de la concentration d'acide lactique et éventuellement aggravée par une insuffisance rénale aiguë. L'hyperlactatémie observée dans les états de choc et les arrêts cardiaques relève de plusieurs mécanismes. Il existe ainsi une production accrue de lactates. Ceci est dû en partie au déplacement des voies métaboliques vers un mode anaérobie lié à l'hypoperfusion tissulaire, des muscles notamment. Par-ailleurs, ces situations de stress s'accompagnent d'une hyperglycémie avec insulino-résistance liée à la libération de médiateurs hormonaux ou inflammatoires libérés par les tissus ischémiés, qui favorisent la synthèse de lactate. Enfin, la réduction

du débit sanguin hépatique pourrait théoriquement s'accompagner d'une diminution de la clairance des lactates mais ceci n'est pas démontré en pratique (56-58). L'acidose métabolique est évaluée, grâce à l'analyse des gaz du sang, par le taux de bicarbonates et, encore plus précisément, par l'excès de base. Toutefois, aucune étude, à notre connaissance, n'a évalué précisément l'effet du choc cardiogénique ou de l'ACR sur la concentration de bicarbonates artérielle et veineuse. L'excès de base artériel mesuré au décours de l'ACR avec récupération d'une activité cardiaque spontanée est bien corrélé avec la durée de réanimation cardio-pulmonaire : plus elle est longue, plus le base excess est bas (47) ; l'excès de base veineux n'est pas évalué dans cette situation. Dans notre étude, une différence artério-veineuse non négligeable du taux de bicarbonates était observée avec une médiane de -3,5 mmHg dans l'ACR et de -2,9 mmHg dans le choc cardiogénique. L'acidose métabolique était donc plus marquée au niveau artériel qu'au niveau veineux. Les différences artério-veineuses de pH, d'excès de base et de lactates étaient très faibles.

L'augmentation de l'extraction tissulaire d'oxygène liée à la baisse du débit cardiaque explique aisément la mauvaise corrélation et l'importance de l'écart observées entre les valeurs artérielles et veineuses de PO₂ et de SO₂.

Comme dans les séries précédemment publiées, les résultats de l'assistance par ECLS des ACR réfractaires étaient très décevants puisqu'il y avait seulement deux survivants sur les 49 patients inclus. Deux tiers des patients décédaient dans les 24 premières heures. Dans l'expérience du service, la cause du décès était alors dans tous les cas un syndrome de fuite capillaire majeur associé à une défaillance multi-viscérale. Chez ces patients, les lésions engendrées par une hypoperfusion tissulaire profonde et prolongée étaient probablement irréversibles et ils ne pouvaient alors tirer aucun bénéfice d'une assistance circulatoire. Par-contre, lorsque les patients survivaient au-delà de 24 heures, les répercussions neurologiques devenaient la cause la plus fréquente de mortalité. Ainsi, une décision de limitation thérapeutique était prise devant le diagnostic de lésions encéphaliques majeures et irréversibles ; un prélèvement d'organes était discuté en cas d'évolution vers un état de mort encéphalique.

Il nous a donc semblé important de rechercher des facteurs permettant d'identifier les patients pour lesquels l'assistance circulatoire était « futile » compte tenu du coût

d'une telle thérapeutique. La limitation des indications de l'ECLS pourrait permettre l'amélioration des résultats dans l'ACR réfractaire.

Les facteurs associés à la survie à H24 étaient la durée de « *low flow* », la kaliémie, la créatininémie, la diurèse, la bilirubinémie, le taux de prothrombine et le score SOFA. La kaliémie, la créatininémie et la diurèse sont des éléments du score SOFA, qui évalue les dysfonctions d'organe. Comme le taux de prothrombine, ces derniers reflètent des défaillances d'organes. Ils étaient les témoins du syndrome de défaillance multi-viscérale présents chez ces patients. En analyse multivariée, seule la durée de « *low flow* » et la diurèse des 24 premières heures étaient des facteurs indépendants liés au décès à H24. La durée de « *low flow* » est, après la durée de « *no flow* », une des caractéristiques majeures de l'arrêt cardiaque et sa valeur pronostique est reconnue (11,12). Notre étude plaidait elle aussi pour l'intérêt de prendre en compte cette durée dans la décision d'assistance ou non par ECLS, sans déterminer de valeur seuil. Il faut souligner que la durée médiane de « *low flow* » dans notre série était très importante : 147 minutes. Des efforts ont été engagés en collaboration avec les équipes de SMUR et de pompiers intervenant sur place pour réduire au maximum la durée de transfert des patients en ACR extra-hospitalier vers notre service pour permettre la mise en place sans délai d'une assistance. Mais, dans l'état actuel des recommandations nationales et par opposition à d'autres systèmes de santé, comme aux Etats-Unis (« *Scoop and run* »), il apparaît difficile d'améliorer les délais nécessaires au diagnostic d'ACR réfractaire puis, le cas échéant, au transport de ces patients vers un centre apte à la mise en place d'une assistance.

Ainsi la survenue intra-hospitalière de l'arrêt cardiaque apparaît de meilleur pronostic pour plusieurs auteurs (11-14), du fait de durées de « *no flow* » et de « *low flow* » plus courtes. Dans notre série, il n'y avait pas de différence significative de survie à H24 entre les arrêts cardiaques intra et extra-hospitaliers mais on remarque que chez les deux patients ayant survécu, l'arrêt cardiaque était survenu à l'hôpital. La durée de « *no flow* » n'était pas significativement associée à la survie à H24 mais il y avait un biais de recrutement puisque les patients inclus dans l'étude présentaient une durée maximale de « *no flow* » de 10 minutes. Au-delà, ils n'étaient pas éligibles pour une assistance par ECLS.

De plus, bien qu'une étude précédente montre de bons résultats de l'ECLS lorsqu'elle est appliquée aux patients dont l'ACR est lié à une intoxication (22), nous n'avons pas

trouvé de différence significative de survie à H24 entre les patients intoxiqués et non intoxiqués. L'étiologie de l'arrêt cardiaque chez les deux patients ayant survécu était un syndrome coronarien aigu dans un cas et une intoxication polymédicamenteuse avec prédominance de psychotropes (benzodiazépines) dans l'autre.

Les résultats du traitement par assistance circulatoire étaient bien meilleurs en cas de choc cardiogénique réfractaire : la moitié des patients étaient vivants en fin de réanimation. L'étiologie toxique ou non du choc n'avait pas d'impact sur la survie. Les facteurs associés à la survie en réanimation étaient les scores de gravité IGS II et APACHE II, le score SOFA, la présence d'une mydriase bilatérale au moment de la canulation ainsi que le taux de lactates artériels et veineux, le pH artériel et veineux et la concentration de bicarbonates artérielle. L'intérêt pronostique des scores IGS II et APACHE II était donc parfaitement retrouvé chez les patients en état de choc cardiogénique réfractaire. La présence d'une mydriase bilatérale reflétait une hypoxie cérébrale sévère et donc une hypoperfusion tissulaire majeure. De même, le score SOFA était un témoin de l'hypoxie des différents organes et son intérêt pronostique au cours des assistances circulatoires a déjà été validé (59). En analyse multivariée, seule la concentration artérielle de lactates était retrouvée comme facteur indépendamment associé à la survie en réanimation chez ces patients.

Considérant la relation étroite entre la sévérité de la baisse du débit cardiaque et les valeurs des gaz du sang et des lactates plasmatiques, il apparaissait licite de rechercher une valeur pronostique de ces paramètres biologiques dans les chocs cardiogéniques et ACR réfractaires. Ces valeurs pourraient ainsi participer à la décision d'assistance ou non par ECLS.

Ainsi, la valeur pronostique des lactates est mise en évidence dans différentes situations de réanimation telles que le choc septique, le polytraumatisme ou les brûlures sévères (60-62). Différents auteurs montrent alors un intérêt prédictif, non seulement des valeurs de lactatémie à l'admission, mais aussi de la clairance des lactates sur les 24 à 48 premières heures concernant la mortalité et la survenue de défaillances d'organes. Pour les ACR avec récupération d'une activité cardiaque spontanée, la clairance des lactates à H6 et H12 de la récupération apparaît comme facteur prédictif de la mortalité à H24 et intra-hospitalière (63). Après un ACR, les lactates sont significativement plus

élevés à H0, H24 et H48 de l'admission chez les patients qui décèdent en réanimation ou qui présentent une évolution neurologique défavorable (64). Toutefois, la sensibilité de l'absence de normalisation des lactates à H48 est très mauvaise pour déterminer la mortalité ou un mauvais pronostic neurologique. Enfin, aucune évolution neurologique favorable au-delà d'une valeur de 16,3 mmol/L de lactates à l'admission n'est rapportée (65) ; cependant, des survies sans séquelles neurologiques significatives malgré des concentrations bien supérieures de lactates sont publiées au cours d'ACR réfractaires assistés secondaires à des intoxications par cardiotropes (22). Par-ailleurs le taux de lactates à l'admission apparaît bien corrélé à la durée de l'ACR (65). Toutes ces études concernaient l'arrêt cardiaque avec récupération d'une activité cardiaque spontanée. Aucune étude, à notre connaissance, n'a spécifiquement étudié la valeur pronostique des lactates dans les arrêts cardiaques et chocs cardiogéniques réfractaires.

De même, les données de la littérature à propos de la valeur pronostique des gaz du sang dans ces situations sont pauvres et concernent essentiellement l'arrêt cardiaque réanimé. L'étude de Takasu et al. est ainsi en faveur d'une corrélation entre l'excès de base artériel et la durée de réanimation cardio-pulmonaire et montre des valeurs d'excès de base plus élevées dans le groupe des survivants (47). Weil et al. trouvent un taux de survie plus faible chez les patients ayant un pH artériel supérieur à 7,55 après administration de bicarbonate de sodium, cherchant à mettre en évidence l'effet potentiellement délétère de cette pratique (57).

Dans notre série, ni les gaz du sang ni les lactates n'étaient significativement associés à la survie à H24 des arrêts cardiaques réfractaires. Ils n'étaient pas non plus corrélés à la durée de « *low flow* ». Par-contre, les lactates et le pH artériels et veineux ainsi que le taux de bicarbonates artériel étaient significativement associés à la survie en réanimation des chocs cardiogéniques réfractaires. En effet, en cas d'ACR réfractaire, les gaz du sang et les lactates étaient presque toujours très perturbés et il y avait peu de différence entre les patients quelque soit leur évolution. Tandis qu'en cas de choc, on peut supposer qu'ils étaient d'autant plus altérés que l'hypoperfusion tissulaire était longue et profonde.

Les limites de l'étude étaient principalement liées à son caractère rétrospectif, par la perte de données engendrée. En effet, les résultats des examens réalisés par l'appareil de biologie délocalisé sont retranscrits sur des tickets, souvent égarés du fait de leur

petite taille. Nous avons tout de même souhaité réaliser une analyse multivariée à ce stade préliminaire du recueil de données ; les résultats sont à interpréter avec prudence compte-tenu du faible nombre de patients inclus et de l'hétérogénéité des étiologies de décompensation cardiaque. Il va de soi qu'une telle analyse sera refaite dès que la cohorte sera plus importante pour éviter les éventuels biais de confusion entre facteurs associés au décès.

5. Conclusion

Il existait une excellente corrélation entre les valeurs artérielles et veineuses de pH, PCO₂, bicarbonates, excès de base et lactates chez les patients en état de choc cardiogénique ou en ACR réfractaire. Toutefois, l'intérêt des deux prélèvements, artériel et veineux, reste entier chez ces patients. En effet, le prélèvement artériel reflète mieux l'acidose métabolique et l'oxygénation du patient, tandis que le prélèvement veineux rend plus justement compte de l'acidose respiratoire et permet d'estimer l'adéquation entre débit cardiaque et besoins tissulaires par la mesure de la SvO₂. La prise en compte des gaz du sang et des lactates dans la décision d'assistance circulatoire périphérique des ACR réfractaires ne semble pas pertinente. La durée de « *low flow* » est probablement le déterminant majeur du pronostic des ACR réfractaires et tous les efforts doivent se concentrer sur la réduction de cette durée.

6. Bibliographie

1. Mégarbane B, Deye N, Baud FJ. Assistance circulatoire périphérique au cours des intoxications aiguës par cardiotropes. *Réanimation* 2009 ;18(5) :428-38.
2. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Trouillet JL, Chastre J. Assistance cardiorespiratoire par *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO). *Réanimation* 2009 ;18(5) :420-7.
3. Manzon C, Barbot O, Moronval F, Patry C, Chocron S, Capellier G. Circulations extracorporelles d'assistance respiratoire en réanimation chez l'adulte. *Réanimation* 2009 ;18(5) :439-44.
4. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, Carli P. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997 ; 336 :1629-33.
5. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, Smith K. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002 ; 346 :557-63.
6. Hypothermia after cardiac arrest study group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002 :346 :549-56.
7. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M ; Collaborative group on induced hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest : a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 2005 ;33 :414-8.
8. Recommandations formalisées. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société de réanimation de langue française. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008 ;26 :1008-19 (Erratum : *Ann Fr Anesth Réanim* 2008 ;27 :273)
9. International liaison committee on resuscitation. 2005 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2005 ;112. III-I- 136.
10. Conseil français de réanimation cardio-pulmonaire ; Société française d'anesthésie et de réanimation ; Société française de cardiologie ; Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire ; Société française de médecine d'urgence ; Société française de pédiatrie ; Groupe francophone de réanimation et d'urgence pédiatriques ; Société française de perfusion ; Société de réanimation de langue française. Guidelines for indications for the use of extra-corporeal life support in refractory cardiac arrest. French Ministry of Health. *Ann Fr Anesth Réanim* 2009 Feb ;28(2) :182-90. Epub 2009 Feb 18.

11. Chen JS, Ko WJ, Yu HY, Lai LP, Huang SC, Chi NH et al. Analysis of the outcome for patients experiencing myocardial infarction and cardiopulmonary resuscitation refractory to conventional therapies necessitating extracorporeal life support rescue. *Crit Care Med* 2006 ;34(4) :950-57
12. Chen YS, Yu HY, Huang SC, Lin JW et al. Extracorporeal membrane oxygenation support can extend the duration of cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2008 ;36 :2529-35.
13. Chen YS, Lin JW, Yu HY, Ko WJ et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extra-corporeal life support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest : an observational study and propensity analysis. *Lancet* 2008 ;372 :554-61.
14. Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D et al. Back from irreversibility : extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 2005 ;79 :178-84.
15. Nagao K, Hayashi N, Kanmatsuse K, Arima K et al. Cardiopulmonary cerebral resuscitation using emergency cardiopulmonary bypass, coronary reperfusion therapy and mild hypothermia in patients with cardiac arrest outside the hospital. *J Am Coll Cardiol* 2000 ;36 :776-83.
16. Younger JG, Schreiner RJ, Swaniker F, Hirschl RB et al. Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 1999 ;6 :700-7.
17. Martin GB, Rivers EP, Paradis NA, Goetting MG, Morris DC, Nowak RM. Emergency department cardiopulmonary bypass in the treatment of human cardiac arrest. *Chest* 1998 ;113 :743-51.
18. Mair P, Hoermann C, Moerti M, Bonatti J, Falbesoner C, Balogh D. Percutaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for emergency mechanical circulatory support. *Resuscitation* 1996 ;33 :29-34.
19. Hartz R, LoCicero J 3rd, Sanders JH Jr, Frederiksen JW, Joob AW, Michaelis LL. Clinical experience with portable cardiopulmonary bypass in cardiac arrest patients. *Ann Thorac Surg* 1990 ;50 :437-41.
20. Reichman RT, Joyo CI, Dembitsky WP et al. Improved patient survival after cardiac arrest using a cardiopulmonary support system. *Ann Thorac Surg* 1990 ;49 :101-4.
21. Mooney MR, Arom KV, Joyce LD, Mooney JF, Goldenberg IF, Von Rueden TJ, Emery RW. Emergency cardiopulmonary bypass support in patients with cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991 ;101 :450-4.

22. Mégarbane B, Leprince P, Deye N, Désière D, Guerrier G, Rettab S et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007 ;33 :758-64.
23. Deye N, Mégarbane B, Guerrier G, Baud F. Refractory cardiogenic shock during acute poisonings : for a more precise definition ? *Réanimation* 2005 ;14 :736-47
24. Cotter G, Kaluski E, Milo O, Blatt A, Slah A, Hendler A et al. LINCOS : L-NAME (a NO synthase inhibitor) in the treatment of refractory cardiogenic shock : a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2003 ;24 :1287-95.
25. Pagani FD, Aaronson KD, Dyke DB, Wriht S, Swaniker F, Bartlett RH. Assessment of an extracorporeal life support to LVAD bridge to heart transplant strategy. *Ann Thorac Surg* 2000 ;70 :1977-84.
26. Pagani FD, Aaronson KD, Swaniker F, Bartlett RH. The use of extra-corporeal life support in adult patients with primary cardiac failure as a bridge to implantable left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg* 2001 ;71(Suppl «) :77-81.
27. Pagani FD, Lynch W, Swaniker F, Dyke DB, Bartlett R, Koelling T et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant : A strategy to optimize survival and resource utilization. *Circulation* 1999 ;100(Suppl 19) :206-10.
28. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP et al. Levosimendan is Superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2008 ;36(8) :2258-66.
29. Baud FJ, Mégarbane B, Deye N, Leprince P. Clinical review : aggressive management and extracorporeal support for drug-induced cardiotoxicity. *Crit Care* 2007 ;11 :207.
30. Helman DN, Morales DL, Edwards NM, Mancini DM, Chen JM, Rose EA et al. Left ventricular assist device bridge-to-transplant network improves survival after failed cardiomyotomy. *Ann Thorac Surg* 1999 ;68 :1187-94.
31. Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000 ;343 :1388-98.
32. Chen YS, Ko WJ, Lin FY et al. Preliminary result of an algorithm to select proper ventricular assist device for High-risk patients with extracorporeal membrane oxygenation support. *J Heart Lung Transplant* 2001 ;20 :850-7.
33. Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Cohen HA, Schuler G. Reversal of cardiogenic shock by percutaneous left atrial-to-femoral arterial bypass assistance. *Circulation* 2001 Dec 11 ;104(24) :2917-22.
34. Reedy JE, Swartz MT, Raithel SC, Szukalski EA, Pennington DG. Mechanical cardiopulmonary support for refractory cardiogenic shock. *Heart Lung* 1990 Sep ;19(5 Pt 1) :514-23.

35. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005 Jul ;26(13) :1276-83.
36. Magovern GJ Jr, Simpson KA. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support : the Alleghy experience. *Ann Thorac Surg*. 1999 Aug ;68(2) :655-61.
37. Schwarz B, Mair P, Margreiter J, Pomaroli A, Hoermann C, Bonatti J, Lindner KH. Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency cardiopulmonary support. *Crit Care Med* 2003 Mar ;31(3) :758-64.
38. Combes A, Leprince P, Luyt CE, Bonnet N, Trouillet JL, Leger P et al. Outcomes and long-term quality of life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008 ;36 :1404-11.
39. Daubin C, Lehoux P, Ivascau C, Tasle M, Bousta M, Lepage O, Quentin C, Massetti M, Charbonneau P. Extracorporeal life support in sévère drug intoxication : a retrospective cohort study of seventeen cases. *Crit Care* 2009 ;13 :R138.
40. Gokel Y, Paydas S, Koseoglu Z, Alparslan N, Seydaoglu G. Comparison of blood gas and acid-base measurements in arterial and venous blood samples in patients with uremic acidosis and diabetic ketoacidosis in the emergency department. *Am J Nephrol*. 2000 Jul-Aug ;20(4) :319-23.
41. Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med*. 1998 Apr ;31(4) :459-65.
42. Adrogue HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE. Assessing acid-base status in circulatory failure. Differences between arterial and venous blood. *N Engl J Med*. 1989 May 18 ;320(20) :1312-6.
43. Adrogue HJ, Rashad MN, Gorin AB, Yacoub J, Madias NE. Arteriovenous acid-base disparity in circulatory failure : studies on mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 1989 ;257(6) :1087-93.
44. Weil MH, Rackow EC, Trevino R, Grundler W, Falk JL, Griffel MI. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 1986 Jul 17 ;315(3) :153-6.
45. Zhang H, Vincent JL. Arteriovenous differences in PCO₂ and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Oct ;148 (4 Pt 1) :867-71.

46. Steedman DJ, Robertson CE. Acid base changes in arterial and central venous blood during cardiopulmonary resuscitation. *Arch Emerg Med* 1992 ;9 :169-76.
47. Takasu A, Samoto T, Okada Y. Arterial base excess after CPR : the relationship to CPR duration and the characteristics related to outcome. *Resuscitation* 2007 ;73 :394-9.
48. Middleton P, Kelly AM, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, base excess and lactate. *Emerg Med J* 2006 ;23 :622-4.
49. Malinoski DJ, Todd SR, Slone S, Mullins RJ, Schreiber MA. Correlation of central venous and arterial gas measurements in mechanically ventilated trauma patients. *Arch Surg* 2005 ;140 :1122-1125.
50. Gallagher EJ, Rodriguez K, Touger M. Agreement between peripheral venous and arterial lactate levels. *Ann Emerg Med* 1997 Apr ;29(4) :479-83.
51. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F, Thijs L, Takala J, Sprung C, Antonelli M, Bruining H, Willatts S. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of prospective, multicenter study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999 ;25 :686-96.
52. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPSII) based on European/North American multicenter study. *JAMA* 1993 ;270 :2957-63.
53. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 ;13 :818-29.
54. Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques, CEDIT 2004.
55. Bland JM, Altman DG. Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986 ;8 :307-10.
56. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, Chioléro RL. Lactate and glucose metabolism in sévère sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2005 ;33(10) :2235-40.
57. Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med* 1987 May ;15(5) :489-90.
58. Chioléro RL, Revelly JP, Leverve X, Gersbach P et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Crit Care Med* 2000 ;28(12) :3784-91.

59. Lin CY, Tsai FC, Tian YC, Jenq CC, Chen YC, Fan JT, Yang CW. Evaluation of outcome scoring systems for patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg* 2007 ;84 :1256-62.
60. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care unit. *Intensive Care Med* 2001 Jan ;27(1) :74-83.
61. Jeng JC, Jablonski K, Bridgeman A, Jordan MH. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns* 2002 Mar ;28(2) :161-6.
62. Levraut J, Ichai C, Petit I, Ciebiera JP, Perus O, Grimaud D. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactatemic critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2003 Mar ;31(3) :705-10.
63. Donnino MW, Miller J, Goyal N, Loomba M, Sankey SS, Dolcourt B, Sherwin R, Otero R, Wira C. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2007 ;75 :229-34.
64. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, Laggner AN. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine (Baltimore)* 2004 ;83 :274-9.
65. Mullner M, Sterz F, Domanovits H, Behringer W, Binder M, Laggner AN. The association between blood lactate concentration on admission, duration of cardiac arrest, and functional neurological recovery in patients resuscitated from ventricular fibrillation. *Intensive Care Med* 1997 ;23 :1138-43.

Corrélations entre gaz du sang et lactates artériels et veineux obtenus lors de la pose d'une assistance circulatoire périphérique pour état de choc cardiogénique ou arrêt cardiaque réfractaire

RESUME

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la corrélation artério-veineuse des gaz du sang et lactates chez les patients en arrêt cardiaque ou choc cardiogénique réfractaire traités par assistance circulatoire périphérique. Il s'agit d'une étude rétrospective, menée dans le service de Réanimation Médicale de l'hôpital Lariboisière, des patients assistés ayant des mesures simultanées des gaz du sang et lactates artériels et veineux réalisées au moment de la canulation. Cette étude a porté sur 71 patients ; 49 patients en arrêt cardiaque (35% de survivants à 24 heures et 2% de survivants en réanimation) et 22 patients en choc cardiogénique (50% de survivants en réanimation). La durée de « *low flow* » était significativement associée à la survie à H24 des arrêts cardiaques. La corrélation artério-veineuse des lactates, des bicarbonates, de l'excès de base, du pH et de la PCO₂ était excellente. Les deux prélèvements, artériel et veineux, restent nécessaires pour évaluer au mieux l'oxygénation, l'acidose respiratoire et l'acidose métabolique.

MOTS-CLES

Arrêt cardiaque réfractaire ; Choc cardiogénique réfractaire ; Assistance circulatoire périphérique ; Lactates ; Gaz du sang ; Corrélation artério-veineuse ; Survie à 24 heures ; Survie en réanimation ; Durée de « *low flow* »