

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2013

THÈSE N° 3129

**ScvO₂ basse au cours de l'insuffisance circulatoire
aiguë à l'admission en réanimation : prévalence et
relation avec la mortalité à 28 jours.**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

le 13 septembre 2013

par

Antoine GALY

né le 23 janvier 1984 à Toulouse

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Monsieur le Professeur Philippe VIGNON - Président

Madame le Professeur Nathalie NATHAN - Juge

Monsieur le Professeur François VINCENT - Juge

Monsieur le Professeur Pierre BEAULIEU - Membre invité

Monsieur le Docteur Jean Bernard AMIEL - Membre invité

Monsieur le Docteur Bruno FRANCOIS - Membre invité

UNIVERSITE de LIMOGES
FACULTE de MEDECINE

ABOYANS Victor	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
ARNAUD Jean-Paul	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Responsable de service
AUBRY Karine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L.
BEDANE Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE Responsable de service
BERTIN Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE Responsable de service de RHUMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier O.R.L. Responsable de service
BONNAUD François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Doyen Honoraire
BORDESSOULE Dominique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service d'HEMATOLOGIE CLINIQUE et THERAPIE CELLULAIRE

CHARISSOUX Jean-Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOTHERAPIE Responsable de service
CLEMENT Jean-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PSYCHIATRIE d'ADULTES Responsable de service
COGNE Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE Responsable de service
COLOMBEAU Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
CORNU Elisabeth	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE Responsable de service
DANTOINE Thierry	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT Responsable de service
DARDE Marie-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE Responsable de service
DAVIET Jean-Christophe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE et SANTE au TRAVAIL Responsable de service
DUMAS Jean-Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier UROLOGIE Responsable de service
ESSIG Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEPHROLOGIE Responsable de service

FAUCHAIS Anne-Laure	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE Responsable de service
FEISS Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
FEUILLARD Jean	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE Responsable de service du Laboratoire d'HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE INFANTILE Responsable de service
FUNALOT Benoît	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES Responsable de service
LACROIX Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE Responsable de service Assesseur
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PEDIATRIE Responsable de service
LOUSTAUD-RATTI Véronique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier HEPATOLOGIE
MABIT Christian	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service d'ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE

MAGY Laurent	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE Responsable de service
MATHONNET Muriel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PNEUMOLOGIE Responsable de service
MERLE Louis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE Responsable de service
MOREAU Jean-Jacques	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROCHIRURGIE Responsable de service Assesseur
MOULIES Dominique	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION Responsable de service
PARAF François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE Responsable de service
PLOY Marie-Cécile	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE Responsable de service
PREUX Pierre-Marie	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION Responsable de service du SIME Assesseur
ROBERT Pierre-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier OPHTALMOLOGIE Responsable de service
SALLE Jean-Yves	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION Responsable de service
SAUTEREAU Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE Responsable de service
STURTZ Franck	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE Responsable de service
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CANCEROLOGIE Responsable de service
VALLAT Jean-Michel	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE Responsable de service de CHIRURGIE DIGESTIVE et ENDOCRINIENNE Doyen
VERGNENEGRE Alain	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier THERAPEUTIQUE
VIDAL Elisabeth	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier REANIMATION Responsable de service
VINCENT François	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CARDIOLOGIE Responsable de service
WEINBRECK Pierre	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier MALADIES INFECTIEUSES Responsable de service
YARDIN Catherine	Professeur des Universités-Praticien Hospitalier CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

	Responsable de service
BUCHON Daniel	Professeur des Universités MEDECINE GENERALE
BUISSON Jean-Gabriel	Professeur associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
DUMOITIER Nathalie	Professeur associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
PREVOST Martine	Professeur associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
AJZENBERG Daniel	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier PHYSIOLOGIE Responsable de service
BOURTHOUMIEU Sylvie	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Héléne	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier ANATOMIE
ESCLAIRE Françoise	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
MARIN Benoît	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

QUELVEN-BERTIN Isabelle	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier BIOLOGIE CELLULAIRE
MENARD Dominique	Maître de Conférences associé à mi-temps MEDECINE GENERALE
BONNETBLANC Jean-Marie	Professeur des Universités Emérite
DENIS François	Professeur des Universités Emérite
SAUVAGE Jean-Pierre	Professeur des Universités Emérite
VANDROUX Jean-Claude	Professeur des Universités Emérite

Le 15 Janvier 2013

A Jo et Nina.

Remerciements

A notre maître et président du jury

Monsieur le Professeur VIGNON

Professeur des universités de réanimation médicale

Médecin des hôpitaux

Chef de pôle

Je te remercie d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse.

Travailler et apprendre à tes côtés a toujours été un grand plaisir pour moi. La vivacité de ton esprit, ton sens profond de la pédagogie ainsi que ton énergie hors du commun forment un exemple à suivre pour notre génération de jeunes médecins.

Reçois toute ma reconnaissance et mon plus sincère respect.

A notre Maître et juge

Madame le Professeur NATHAN-DENIZOT

Professeur des universités d'anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Médecin des hôpitaux

Chef de pôle

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Depuis le jour où vous m'avez accueilli dans votre service jusqu'à aujourd'hui, j'ai été marqué par vos qualités d'enseignant et par votre humanisme. L'accumulation des tâches que vous accomplissez force le respect.

Soyez certaine de mon plus profond respect.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur VINCENT

Professeur des universités de pneumologie et de physiologie

Médecin des hôpitaux

Un grand merci d'avoir accepté de juger cette thèse.

Malgré le fait que nous nous connaissons que depuis plusieurs semaines, vous m'avez d'emblée montré enthousiasme et sympathie.

J'espère que la lecture de ce travail vous aura apporté satisfaction.

A notre maître et membre invité

Monsieur le Professeur BEAULIEU

Professeur des universités d'anesthésie et de réanimation chirurgicale

Médecin des Hôpitaux

Nous gardons tous un excellent souvenir de toi ici. Que ce soit en salle d'opération au cœur de la nuit ou lors de tes cours sur les bienfaits des cannabinoïdes, ta bonne humeur a toujours servi ta pédagogie alliée à ta rigueur scientifique.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A notre maître et membre invité

Monsieur le Docteur AMIEL

Médecin des hôpitaux

Ces 6 mois passés ont été un réel plaisir. Ton sens clinique affuté ainsi que ton esprit de synthèse étaient au rendez vous de manière quotidienne. En ajoutant la touche d'humour un peu grinçant et l'accent toulousain, on se rapprochait du stage parfait.

Je te remercie d'avoir accepté de lire et de juger ce travail et sois assuré de la reconnaissance que je te porte.

A notre maître et membre invité

Monsieur le Docteur FRANCOIS

Médecin des hôpitaux

Ta rencontre fut comme un déclic au cours de mon internat. Tu as su en effet transmettre sans mal ta passion pour ton métier et l'enthousiasme avec laquelle tu l'exerces. Je tiens à te remercier pour tout ce que tu m'as appris et pour le recul que j'ai pu prendre à ton contact sur la pratique de la médecine. En tant que passionné d'aviation, tu m'as souvent fait penser à la description que faisait Saint Exupery de Guillaumet quand il disait : « Il répandait la confiance comme une lampe répand la lumière. »

Sois assuré de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon père,

La confiance que tu as décidé de me porter dès mon plus jeune âge m'a toujours poussé à agir de manière à la mériter. J'essaye, par ce travail qui symbolise la fin d'une longue étape, de te montrer une fois de plus que ton choix parfois risqué de me mettre face à mes responsabilités était le bon. Notre relation privilégiée sur terre comme en l'air m'a apporté un climat rassurant grâce auquel j'ai pu avancer jusqu'à aujourd'hui. Je te dois beaucoup.

A ma mère,

Je sais, grâce à toi, à quel point c'est important et rare de pouvoir compter sur quelqu'un à tout moment et sans retenue. Tes paroles m'ont souvent réconforté dans les moments de découragement et ce précieux soutien m'a permis en grande partie d'arriver jusqu'ici. Je ne saurais comment te remercier.

A mon grand-père Jean,

J'ai pu, en progressant dans ces études, comprendre à quel point j'avais de la chance d'avoir eu un grand père comme toi. Ton sens du devoir, ta persévérance m'ont toujours rendu admiratif. J'aurais beaucoup aimé que tu puisses être là aujourd'hui.

A mon oncle Alain,

Ta gentillesse, ta culture et tes valeurs m'ont beaucoup apporté. Je suis heureux de partager ce moment à tes côtés, connaissant ton amour de la Médecine.

A toute ma famille

A Anne et Patrick

A mes amis de toujours, Pierre, Henri, Arnaud, Renaud, Gregory, Alexandre, Mathieu, Boilou, Charles et tous les autres...,

Merci pour tous ces moments conviviaux et mémorables passés entre Hossegor et Saïgon.
Une sacrée équipe..

Aux belles rencontres de Limoges, Charles, Greg, JB, Axel, Rémi, Philippe, Thomas, Julie, Eva, Ben, Aurélien et quelques autres...,

Vous rencontrer m'a permis de mieux accepter ma déportation en Limousin. Entre les soirées de Brive et certains après-midi dans le bureau des internes en réa (heureusement sans vidéosurveillance), les bons souvenirs sont bien ancrés dans mon hippocampe..

Mention spéciale pour Cathy et Tiffany qui m'ont bien aidé pour l'inclusion des patients de ce travail en mon absence du service.

A tous ceux qui ont pris le temps de me transmettre leurs savoirs et leurs compétences au cours de mon internat,

Les médecins et chefs de clinique du service d'Anesthésie, les médecins et chefs de clinique du service de Réanimation, les médecins du SAMU 87 : Apprendre mon métier à vos côtés fut un vrai plaisir !

Ambulanciers et pilotes du SAMU 87. Jean Richard, voler avec toi fut un honneur et j'espère que nous aurons l'occasion de faire de nombreux autres vols « tactiques »..

Et tous les membres du personnel soignant avec qui j'ai eu une grande satisfaction à travailler. Merci aux Infirmières de réa et du SAMU de m'avoir supporté en toutes circonstances.

A Claire,

J'ai repéré ton beau sourire dès ton arrivée ici. Maintenant, j'ai la chance d'en profiter chaque jour. Un immense merci pour tout ce que tu fais pour moi et pour savoir m'accepter tel que je suis...

Table des matières

Introduction.....	21
1. Généralités.....	23
1.1. Physiologie.....	23
1.1.1. Transport et utilisation de l'oxygène.....	23
1.1.2. Déterminants physiologiques de la SvO ₂	24
1.1.3. Limites d'interprétation de la SvO ₂	26
1.2. Sites de mesure.....	29
1.2.1. SvO ₂ et ScvO ₂	29
1.2.2. SvfO ₂	31
1.2.3. Les techniques de mesure.....	31
1.2.3.1. Mesures discontinues par gazométrie in vitro (spectrométrie de transmission).....	32
1.2.3.2. Mesures continues par fibre optique in vivo (spectrométrie de diffusion).....	32
1.3. Relation entre SvO ₂ et ScvO ₂	33
2. Rationnel d'utilisation de la ScvO ₂ en pratique clinique.....	41
2.1. Sevrage de la ventilation mécanique.....	41
2.2. Evaluation de la réponse au remplissage.....	42
2.3. Sepsis sévère et choc septique.....	43
2.3.1. Epidémiologie et physiopathologie.....	43
2.3.2. L'étude de Rivers.....	46
2.3.3. Applicabilité du protocole de Rivers.....	50
3. But de l'étude.....	52
4. Patients et méthode.....	53
4.1. Type d'étude.....	53
4.2. Objectifs de l'étude.....	53
4.2.1. Objectif principal.....	53
4.2.2. Objectif secondaire.....	53
4.3. Population de l'étude.....	54
4.3.1. Critères d'inclusion.....	54
4.3.2. Patients non inclus.....	55
4.4. Méthode.....	56
4.4.1. Procédures de l'étude.....	56
4.4.2. Recueil de données.....	57

4.4.2.1. Dates et heures.....	57
4.4.2.2. Caractéristiques des patients à l'inclusion.....	58
4.4.2.3. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques.....	63
4.4.2.4. Caractéristiques biologiques.....	64
4.4.2.5. Caractéristiques des patients à J28.....	65
4.5. Considérations légales et éthiques.....	65
4.6. Analyse statistique.....	66
5. Résultats.....	68
5.1. Caractéristiques des patients.....	68
5.1.1. Descriptif de la population de l'étude.....	68
5.1.2. Caractéristiques cliniques et biologiques à l'inclusion (H0).....	70
5.1.3. Traitements en cours à l'inclusion.....	71
5.1.4. Etiologies de l'insuffisance circulatoire aiguë.....	72
5.2. Critère de jugement principal.....	74
5.2.1. Prévalence d'une ScvO ₂ basse à l'inclusion.....	74
5.2.2. ScvO ₂ basse et type de choc.....	75
5.2.3. Evolution de la ScvO ₂ et des lactates durant les 24 heures suivant l'inclusion.....	75
5.2.3.1. Evolution de la ScvO ₂	75
5.2.3.2. Evolution des lactates.....	77
5.3. Critères secondaires de jugement.....	78
5.3.1. ScvO ₂ et mortalité à J28.....	78
5.3.2. Lactate et mortalité.....	79
5.3.3. Type de choc et mortalité.....	80
6. Discussion.....	81
6.1. Caractéristiques de la population.....	81
6.2. Prévalence d'une ScvO ₂ basse.....	83
6.3. Impact pronostique.....	84
6.3.1. ScvO ₂ initiale et pronostic.....	84
6.3.2. Evolution de la ScvO ₂ sur 24 heures et pronostic.....	85
6.3.3. Evolution de la lactatémie sur 24 heures et pronostic.....	85
6.3.4. Mortalité.....	87
6.5. Limites de l'étude.....	87
6.6. L'étude multicentrique.....	88
Conclusion.....	90

Liste des abréviations

TaO₂: Transport artériel en oxygène
DO₂: Délivrance en oxygène
ScvO₂: Central venous oxygen saturation
SvO₂: Saturation du sang veineux mêlé en oxygène
O₂: Oxygène
EGTD: Early Goal-Directed Therapy
CHU: Centre hospitalier universitaire
VO₂: Consommation en oxygène
SaO₂: Saturation artérielle en oxygène
DC : Débit cardiaque
CaO₂: Contenu artériel en oxygène
CvO₂: Contenu veineux en oxygène
EO₂: Extraction en oxygène
Hb : Hémoglobine
PaO₂: Pression partielle artérielle en oxygène
SfvO₂: Femoral venous oxygen saturation
cm: Centimètre
PAM : Pression artérielle moyenne
PVC : Pression veineuse centrale
mL : Millilitre
kg : Kilogramme
SFAR : Société française d'Anesthésie et de Réanimation
SRLF : Société de Réanimation de langue française
mmol/L : Millimole par litre
SMUR : Service mobile d'Urgence et de Réanimation
PAS : Pression artérielle systolique
bpm : Battement par minute
MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease
SAS: Syndrome d'apnée du sommeil
SAOS : Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
HTA : Hypertension artérielle

PNN : Polynucléaire neutrophile
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquis
TNF : Tumor necrosis factor
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IGS2 : Indice de gravité simplifiée deuxième version
SOFA: Sepsis-related organ failure assessment
VNI: Ventilation non invasive
PEEP: Positive end-expiratory pressure
RASS: Richmond Agitation Sedation Scale
µg : Microgramme
pH : Potentiel hydrogène
PaCO₂ : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
PcvO₂ : Pression partielle veineuse centrale en oxygène
ARA 2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2
ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire
BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive
FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène

Introduction

Au début des années 2000, Emmanuel Rivers et ses collègues ont montré que la mise en place d'un protocole thérapeutique précoce basé sur des objectifs hémodynamiques à atteindre précocement améliorait significativement la survie des patients atteints de choc septique (1). Ce protocole, qui consistait à optimiser le transport artériel en oxygène (TaO_2 ou DO_2), avait parmi ses objectifs la normalisation de la saturation en oxygène du sang veineux cave supérieur ($ScvO_2$). Les résultats de cette étude ont suscité un regain d'intérêt pour l'utilisation de la $ScvO_2$ dans la réanimation des états de choc bien qu'elle ait été étudiée depuis longtemps chez les patients en insuffisance circulatoire aiguë (2–8). Cependant, si la saturation en oxygène du sang mêlé (SvO_2) est un témoin plus précis de l'adéquation globale entre apports et besoins en oxygène (O_2) de l'organisme, la $ScvO_2$ ne peut rendre compte que de l'extraction en O_2 de la partie supérieure du corps (tête et membres supérieurs) et une valeur basse traduit un déséquilibre entre l' O_2 apporté aux tissus et l' O_2 nécessaire dans ce même territoire. Malgré cette différence physiologique, de nombreux travaux ont montré que l'évolution de ces deux paramètres était souvent superposable au cours des états de choc de tout type (6,9–15). Rivers et al. (1) se sont appuyés sur les résultats de l'ensemble de ces travaux pour justifier le rationnel d'utilisation de la $ScvO_2$, bien plus aisée à mesurer que la SvO_2 et utilisée comme succédané, dans le cadre de son protocole « Early Goal-Directed Therapy » (EGDT).

Malgré le résultat positif de cette étude phare (1), de nombreuses critiques ont vu le jour et l'une des plus fréquentes était que la $ScvO_2$ d'admission, particulièrement basse chez les patients inclus dans l'étude de Rivers, n'était pas représentative de celle des patients habituellement admis en réanimation pour un état de choc septique. Ainsi, plusieurs auteurs ont évalué la validité externe du protocole de Rivers en déterminant la prévalence d'une $ScvO_2$ basse sur plusieurs continents (16–20), avec des systèmes de santé souvent très différents de celui que l'on trouve aux Etats-Unis.

Une évaluation multicentrique de la prévalence d'une ScvO₂ basse et donc de l'applicabilité d'un protocole de type EGDT chez les patients en insuffisance circulatoire aiguë n'a jamais été réalisée en France.

L'objectif du travail que nous allons présenter, qui fait partie d'une étude multicentrique (21), était d'estimer la prévalence à l'admission en réanimation d'une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 et d'examiner sa relation avec la mortalité à 28 jours chez des patients en état de choc, septique ou non, au sein du service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges.

1. Généralités

1.1. Physiologie

La saturation en oxygène (O_2) de l'hémoglobine du sang veineux mêlé (SvO_2) est un marqueur de l'utilisation de l' O_2 qui reflète l'équilibre global entre le transport artériel d' O_2 (TaO_2) et la consommation en O_2 (VO_2) pourvu que la saturation artérielle en O_2 (SaO_2) soit proche de la normale. Ce paramètre a connu un bel essor au cours des années 1990, mais sa mesure nécessite l'utilisation d'un cathéter artériel pulmonaire, une procédure non dénuée de risque et coûteuse (8,22,23). La mesure de la saturation veineuse centrale en O_2 ($ScvO_2$) par le biais d'un cathéter placé dans la veine cave supérieure peut s'envisager comme une méthode alternative simple pour évaluer les variations du rapport TaO_2/VO_2 chez les patients de réanimation avec un risque de complication mieux maîtrisé (4).

1.1.1. Transport et utilisation de l'oxygène

L' O_2 transporté vers les tissus est le produit du débit cardiaque (DC) par le contenu artériel en O_2 (CaO_2). Les tissus extraient un pourcentage de l' O_2 disponible pour la respiration cellulaire, ce qui correspond à la consommation d' O_2 . La circulation veineuse contient l'oxygène restant après la respiration tissulaire. Le contenu en O_2 du sang veineux est mesuré au niveau de l'artère pulmonaire, de la veine cave inférieure ou de l'oreillette droite. La SvO_2 et la $ScvO_2$ reflètent la balance entre les apports et les besoins tissulaires en O_2 , et donc l'extraction de l' O_2 par les tissus (EO_2).

1.1.2. Déterminants physiologiques de la SvO₂

Les déterminants de la SvO₂ sont obtenus à partir des équations définissant les trois variables du métabolisme de l'O₂ pour un organisme dans son ensemble : VO₂, TaO₂ et EO₂.

La VO₂ (mL/min) est exprimée selon l'équation de Fick : $VO_2 = DC \times (CaO_2 - CvO_2)$, où DC est le débit cardiaque, CaO₂ et CvO₂ sont les contenus en O₂ du sang artériel et du sang veineux mêlé. Ces derniers sont constitués d'une fraction liée ($SaO_2 \times 1,34 \times Hb$) et d'une fraction dissoute ($PaO_2 \times 0,003$). La fraction dissoute étant négligeable, l'équation de Fick s'écrit donc : $VO_2 = DC \times 1,34Hb \times (SaO_2 - SvO_2)$.

Dans ces conditions : $SvO_2 = SaO_2 - (VO_2 / DC \times 1,34 \times Hb)$.

La SvO₂ dépend donc de ces 3 variables : VO₂, DC, SaO₂ et Hb.

Le TaO₂ (ml/min) est la quantité d'O₂ que le ventricule gauche éjecte chaque minute dans la circulation artérielle : $TaO_2 = DC \times CaO_2$.

Le coefficient d'EO₂ est exprimé selon la formule :

$EO_2 = VO_2 / TaO_2$ que l'on peut aussi écrire $EO_2 = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$;

Si SaO₂ est proche de 100%, l'équation précédente devient : $EO_2 = 1 - SvO_2$;

Alors : $SvO_2 = 1 - EO_2 = 1 - VO_2 / TaO_2$.

Donc en normoxie (SaO₂ = 100%), au repos (DC = 5L/min, VO₂ = 250 ml/min), et en l'absence d'anémie (Hb = 15 g/dL), la valeur normale de la SvO₂ est aux alentours de 75 p.100. L'organisme n'utilise dans ces conditions que 25 p.100 d'O₂ mis à sa disposition. Des variations isolées de chaque déterminant (SaO₂, VO₂, DC et Hb) modifient la SvO₂. Il paraît donc légitime d'analyser chacun de ces quatre déterminants pour toute variation de la SvO₂ car celle-ci est rarement imputable à la variation d'un seul déterminant.

De l'expression : $SvO_2 = 1 - VO_2/TaO_2$, on déduit que toute variation de l' EO_2 détermine une variation en sens opposé de la SvO_2 . La surveillance de la SvO_2 reflète donc les variations de l'extraction tissulaire en O_2 . Chez le sujet sain au repos avec une SaO_2 et un taux d'Hb normaux, la SvO_2 varie entre 70 et 75 p.100. Pendant l'exercice physique, la demande en O_2 augmente au niveau des muscles squelettiques, ce qui entraîne une augmentation de la VO_2 satisfaite par une majoration du débit cardiaque ainsi que de l' EO_2 par les muscles vers lesquels le courant sanguin a été préférentiellement redistribué. On observe ainsi des valeurs physiologiques de SvO_2 autour de 45 p.100 chez le sujet sain pendant l'effort physique (24). Dans les situations pathologiques, la SvO_2 est la résultante d'interactions complexes entre les quatre déterminants physiologiques, qui sont interdépendants, mais aussi des mesures thérapeutiques entreprises. Deux mécanismes adaptatifs interviennent pour assurer l'adéquation entre TaO_2 et VO_2 : l'augmentation du TaO_2 qui repose principalement sur une augmentation du débit cardiaque et l'accroissement de l'extraction tissulaire en O_2 .

Les principales valeurs seuils de la SvO_2 sont résumées dans le tableau 1 (25).

Valeurs seuils de SvO_2 et implications en termes d'oxygénation tissulaire

Niveau de SvO_2	Conséquences
$SvO_2 \geq 75 \%$	Extraction normale $TaO_2 > VO_2$
$75 \% > SvO_2 \geq 50 \%$	Extraction compensatrice Baisse du TaO_2 ou hausse de la VO_2
$50 \% > SvO_2 \geq 30 \%$	Extraction critique $TaO_2 < VO_2$ Acidose lactique débutante
$30 \% > SvO_2 \geq 25 \%$	Acidose lactique sévère
$SvO_2 < 25 \%$	Mort cellulaire

Tableau 1 : Valeurs seuils de SvO_2 et implication en termes d'oxygénation tissulaire. (Blasco V. AFAR 2008).

1.1.3. Limites d'interprétation de la SvO₂

Il existe des limites à l'interprétation des variations de la SvO₂. Il s'agit en effet d'une mesure globale qui ne prend pas en compte une éventuelle souffrance tissulaire localisée (une ischémie mésentérique par exemple). De plus, la SvO₂ dépend de la position de la courbe de dissociation de L'Hb (courbe de Barcroft). Pour une même valeur de pression veineuse en O₂, l'hyperthermie, l'hypercapnie, l'acidose ou une augmentation du 2,3-diphosphoglycérate induisent un déplacement vers la droite de la courbe de Barcroft et diminuent ainsi la SvO₂ de façon indépendante des déterminants décrits plus haut. Enfin, dans certaines situations pathologiques, comme le choc septique, l'extraction tissulaire d'O₂ est altérée. La SvO₂ est alors fréquemment élevée, alors que l'hyperlactatémie témoigne d'une hypoxie tissulaire (25). (Figure 1).

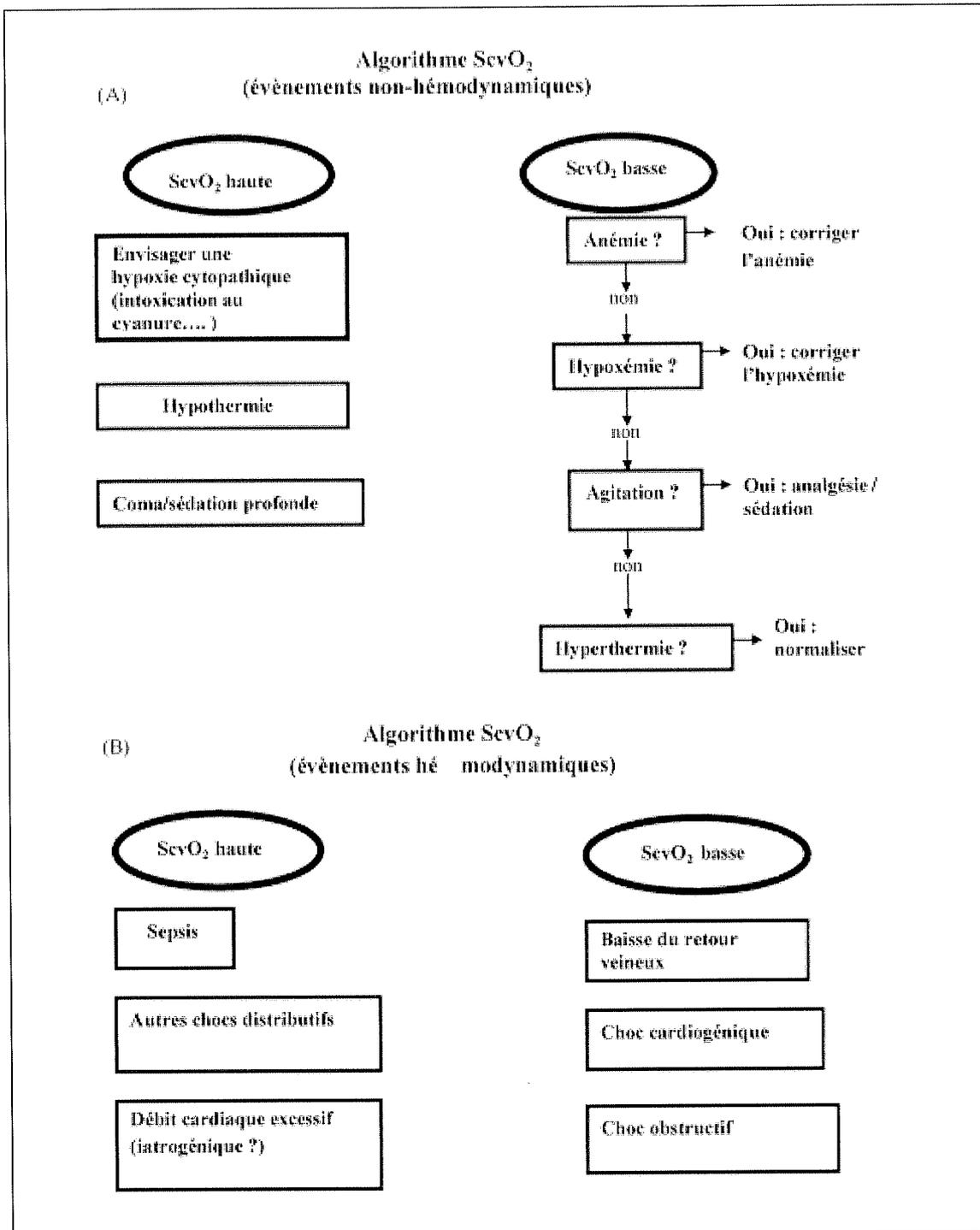


Fig 1 : Interprétation de la SvO₂ en fonction des événements hémodynamiques et non hémodynamiques.

(D'après (6).)

La relation entre SvO_2 et débit cardiaque est complexe. Même pour une SaO_2 , une hémoglobine et une VO_2 données, la relation n'est pas linéaire mais hyperbolique. Néanmoins, cette relation devient linéaire pour des valeurs basses d'index cardiaque et atteint une phase de plateau pour des valeurs élevées d'index cardiaque (26). (Figure 2).

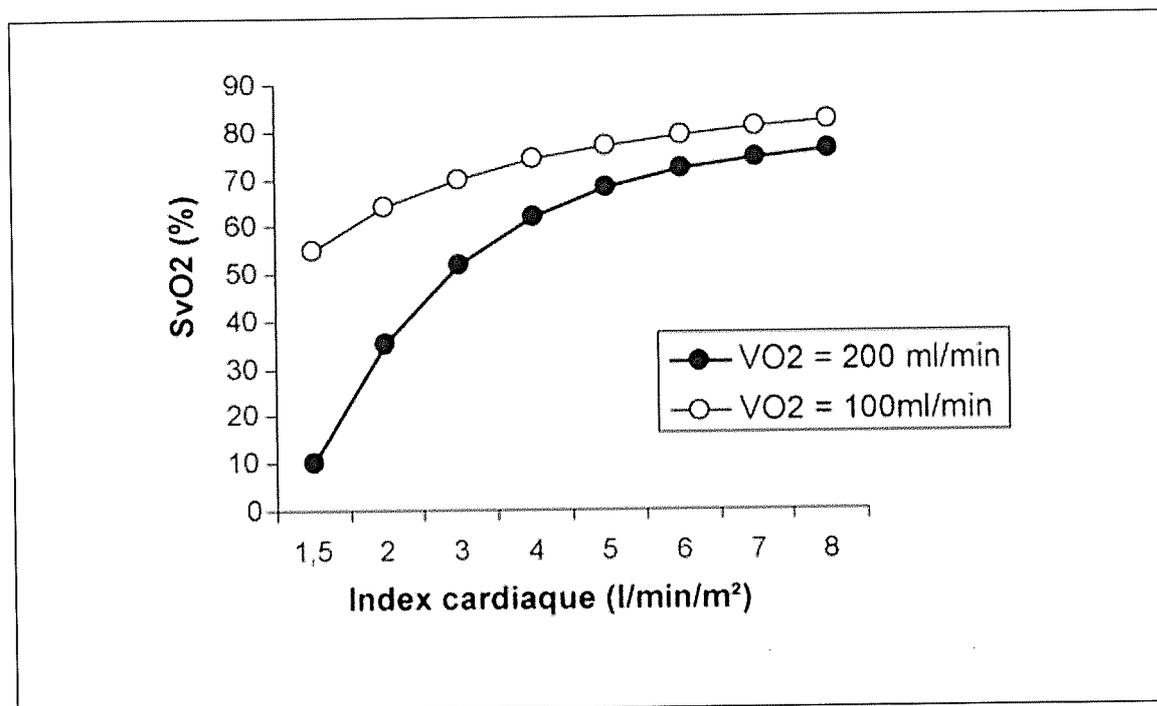


Fig 2 : Relation SvO_2 /index cardiaque (IC). Selon l'équation modifiée de fick, la relation SvO_2 /IC est curvilinéaire. Par conséquent, pour une VO_2 constante, les variations de l'IC entraînent de grandes variations de la SvO_2 lorsque la valeur de l'IC initiale est basse. A l'opposé, lorsque les valeurs de départ de l'IC sont déjà élevées, ses variations influencent très peu la SvO_2 . Ces relations sont modifiées lorsque les variations de l'IC s'accompagnent simultanément d'une variation de la VO_2 . (D'après (6)).

En cas d'état de choc, il existe bien souvent un état de dépendance VO_2 - TaO_2 , c'est-à-dire qu'une augmentation de TaO_2 par le biais d'une élévation de l'index cardiaque par exemple s'accompagnera d'une augmentation de VO_2 qui tendra donc à se rapprocher de la demande en O_2 , ce qui réduira la dette globale en O_2 . Dans cette situation, l'élévation concomitante de l'index

cardiaque et de la VO_2 ne s'accompagnera pas de modification significative de la SvO_2 . Ce point est capital pour l'utilisation de la SvO_2 (ou de la $ScvO_2$) en pratique clinique pour évaluer un état de choc. Ainsi, une absence d'élévation de la SvO_2 en réponse à une thérapeutique au cours d'un état de choc à faible débit cardiaque ne doit pas décourager le clinicien sur l'efficacité de sa stratégie thérapeutique. Cette absence d'élévation de la SvO_2 traduit ici une réduction de la dette en oxygène. En revanche, une élévation nette de la SvO_2 permet d'informer le clinicien qu'un seuil critique de débit cardiaque a été franchi. Cependant, l'augmentation de la $ScvO_2$ n'est pas un but en soi. Plusieurs études ont montré qu'une élévation excessive de la SvO_2 en cherchant à optimiser le TaO_2 pouvait avoir un effet délétère sur la mortalité (27–30).

1.2. Site de mesure

1.2.1. SvO_2 et $ScvO_2$

Le contenu en O_2 du sang veineux peut être mesuré au niveau des vaisseaux efférents de n'importe quel organe ou tissu. Certaines localisations comme l'artère pulmonaire (SvO_2), la veine cave inférieure ou l'oreillette droite ($ScvO_2$), sont plus faciles d'accès. La mesure de la $ScvO_2$ indique le niveau d'oxygénation du cerveau et de la partie supérieure du corps. Elle est mesurable par cathétérisme veineux central ou au niveau de l'oreillette droite (31). La SvO_2 diffère en fonction des organes puisqu'ils extraient des quantités différentes d' O_2 . (Figure 3).

Etant donné que l'artère pulmonaire contient un mélange de sang veineux des territoires cave supérieur et inférieur, la SvO_2 est physiologiquement supérieure à la $ScvO_2$. En revanche, dans des conditions pathologiques, cette différence tend à s'inverser. Par exemple, durant une anesthésie générale, la $ScvO_2$ dépasse la SvO_2 d'environ 5 p.100 du fait de l'augmentation du débit sanguin cérébral induit par les gaz halogénés inhalés. On assiste donc à une réduction de l'extraction cérébrale en oxygène. Un effet similaire est observé chez les patients cérébrolésés traités par coma barbiturique. Dans les états de choc, le débit sanguin mésentérique diminue, avec

une augmentation de l'extraction d'O₂ à ce niveau. Il existe donc une diminution de la saturation veineuse dans la partie inférieure du corps. Néanmoins, le débit sanguin cérébral étant plus longtemps conservé, la ScvO₂ augmente dans le territoire cave supérieur. La différence entre SvO₂ et ScvO₂ tend alors à s'élargir en faveur de cette dernière.

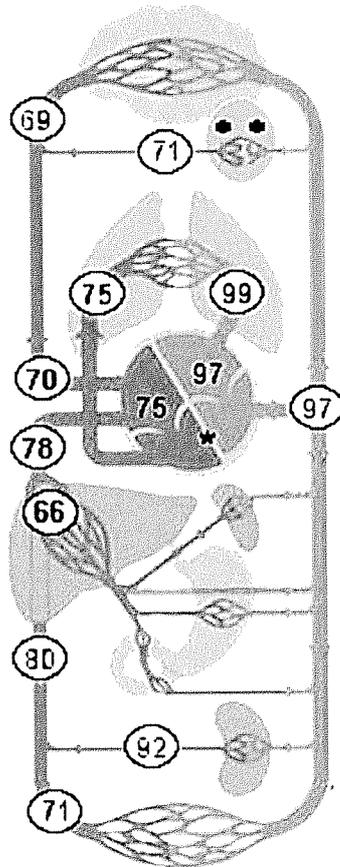


Fig 3. Saturation artérielle et veineuse en O₂ selon les différents territoires du système vasculaire.

(* = Saturation veineuse du sinus coronaire : 37 mmHg) D'après (15).

1.2.2. Svfo₂

Devant une large utilisation de la voie fémorale comme voie veineuse centrale de première intention lors de la prise en charge d'un patient de réanimation, Davison et al. (32) ont étudié la relation entre la saturation veineuse fémorale (SfvO₂) et la ScvO₂. Ils ont conclu que la SfvO₂ ne pouvait pas se substituer à la ScvO₂. Plusieurs raisons peuvent expliquer ce résultat :

- Le cathéter veineux fémoral d'environ 20 cm reste dans la veine iliaque et ne peut renseigner sur l'état d'oxygénation d'aucun organe intra-abdominal.
- Pour les mêmes raisons que la ScvO₂, la distribution disparate du débit sanguin entre les organes au cours des épisodes physiologiques et pathologiques contribue à la différence entre les valeurs de SfvO₂ et ScvO₂.

Cependant, aucune étude n'a permis de comparer l'évolution dans le temps et sous l'effet de certaines thérapeutiques de la SfvO₂ avec celles de la ScvO₂ ou de la SvO₂. Il n'existe donc pas d'argument dans la littérature actuelle pour utiliser la SfvO₂ comme un substitut fiable de la ScvO₂ ou de la SvO₂.

1.2.3. Techniques de mesure

Les mesures sont intermittentes par prélèvement de sang et passage dans un cooxymètre ou continues par cathéter à fibre optique. Le bénéfice clinique du monitoring de la ScvO₂ n'a été démontré que dans le cadre d'une mesure continue (1).

1.2.3.1. Mesure discontinue par gazométrie in vitro (spectrométrie de transmission)

Le principe de mesure est basé sur le changement de couleur des hématies du rouge au violet au fur et à mesure que leur contenu en O_2 décroît. Quand on éclaire un échantillon sanguin par une source de lumière caractérisée par plusieurs longueurs d'onde, la lumière absorbée pour une longueur d'onde donnée dépend de la couleur du sang et, par conséquent, du contenu en O_2 de ce sang.

Un échantillon de sang veineux prélevé à partir du cathéter artériel pulmonaire ou d'une voie veineuse centrale est placé entre une source de lumière et un détecteur photoélectrique qui mesure son absorption à différentes longueurs d'onde. Comme l'oxyhémoglobine, la désoxyhémoglobine, la carboxyhémoglobine et la méthémoglobine ont des profils d'absorption différents pour chaque longueur d'onde traversant l'hématie, il est possible de déterminer avec précision la saturation en O_2 de chacune des fractions de l'Hb. La mesure de la SvO_2 ou de la $ScvO_2$ par cooxymétrie entraîne nécessairement des déperditions sanguines (*a fortiori* en pédiatrie) ainsi qu'un risque infectieux du fait des manipulations fréquentes du cathéter.

1.2.3.2. Mesure continue par fibre optique in vivo (spectrométrie de réflexion)

Les cathéters artériels pulmonaires ou les voies veineuses centrales qui permettent la surveillance de la SvO_2 et de la $ScvO_2$ respectivement sont équipés de fibres optiques qui mesurent la saturation en O_2 de l'Hb par la méthode de spectrophotométrie de réflexion. Ce n'est plus la lumière transmise mais la lumière réfléchie qui est analysée.

La SvO_2 se mesure en continu par spectrophotométrie de réflexion grâce à des cathéters artériels pulmonaires équipés de fibres optiques. L'exactitude et la reproductibilité du monitoring continu de la SvO_2 sont obtenues grâce à l'utilisation de plusieurs longueurs d'onde. Une source de lumière rouge et infrarouge envoie des longueurs d'onde différentes à travers la fibre optique du

cathéter pulmonaire et illumine le flux sanguin de l'artère pulmonaire. La lumière réfléchiée par les globules rouges est retransmise par l'intermédiaire d'une seconde fibre optique à un photodétecteur. Les lumières réfléchies sont intégrées par un logiciel qui calcule la SvO₂. Pour avoir des mesures fiables de SvO₂, une calibration est effectuée in vitro avant l'insertion du cathéter artériel pulmonaire. Une nouvelle calibration in vivo est effectuée par prélèvement du sang artériel pulmonaire chaque fois que le monitoring continu de la SvO₂ montre des valeurs suspectes ou erronées. Il n'y a encore aucune recommandation concernant la réalisation quotidienne de la recalibration. L'exactitude de la surveillance de la SvO₂ dépend rigoureusement de la position du cathéter dans l'artère pulmonaire. Celui-ci ne doit pas être trop distal. La précision des appareils de mesure de la SvO₂ donnée par le fabricant est de l'ordre de plus ou moins 2 p.100. Cependant, comparée à la cooxymétrie, la précision moyenne de systèmes de mesure continue de SvO₂ est seulement de 9 p.100 in vitro (33). Dans le contexte clinique, les limites d'acceptation entre les deux techniques de mesure sont larges, variant d'environ 9 p.100 (34). Toutefois, les divergences entre les mesures du laboratoire et la valeur de la valeur de SvO₂ obtenues par monitoring continu in vivo sont la plupart du temps dues à une mauvaise utilisation des systèmes de mesure de la SvO₂. Par conséquent, les mauvaises interprétations de la SvO₂ sont minimisées par un repositionnement du cathéter artériel pulmonaire et une recalibration du système.

1.3. Relation entre SvO₂ et ScvO₂

L'utilisation de la ScvO₂ apparaît comme une alternative intéressante à celle de la SvO₂ dans la mesure où le cathétérisme veineux central, moins invasif que le cathétérisme artériel pulmonaire, fait partie des procédures habituelles de prise en charge des patients de réanimation, en particulier ceux souffrant d'une instabilité hémodynamique.

Comme décrit plus haut, il y a une différence majeure entre la SvO₂ et la ScvO₂ puisque la SvO₂ est un reflet de l'adéquation globale entre apports et besoins d'oxygène de l'organisme entier

alors que la ScvO₂ ne peut rendre compte que de l'extraction en O₂ de la partie supérieure du corps (tête et membres supérieurs) et une valeur basse est le témoin d'une inadéquation entre l'O₂ apporté par la circulation à cette partie du corps et les besoins en O₂ de ce même territoire.

Pourtant, les travaux de Rivers (1) qui ont abouti aux recommandations de la *survival sepsis campaign* se sont appuyés sur l'hypothèse que malgré leurs significations physiologiques différentes, un lien étroit existerait entre SvO₂ et ScvO₂, ce qui permettrait d'utiliser la ScvO₂ comme marqueur de l'adéquation globale entre apports et besoins en O₂. De fait, le protocole *early goal directed therapy* (EGDT) mis en place au cours de l'étude de Rivers et al. (1), qui consistait à guider le traitement initial institué aux urgences destiné à augmenter le transport en O₂ selon la valeur de la ScvO₂, a permis d'améliorer la survie des patients septiques comme nous le verrons plus loin. Ce gain de survie pourrait être principalement lié à une diminution de la dette en O₂ (différence entre la quantité d'O₂ nécessaire à l'organisme et la quantité réellement consommée) ainsi qu'à la diminution de la durée de la dette en O₂ de l'organisme.

Un certain nombre de publications concernant la relation entre SvO₂ et ScvO₂ dans le but d'évaluer le degré de fiabilité de la ScvO₂ à se substituer à la SvO₂ est retrouvé dans la littérature. Chez le sujet sain, la ScvO₂ est légèrement inférieure à la SvO₂ à cause d'une faible effraction de l'O₂ par les reins, ce qui laisse une quantité importante d'O₂ dans le sang veineux drainé par la veine cave inférieure. Cependant, cela n'est plus vrai chez le patient de réanimation (35,36), en particulier en cas d'insuffisance cardiaque ou de choc septique (3,37). Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou un choc cardiogénique, une redistribution du débit sanguin vers la circulation coronaire et cérébrale se fait aux dépens des territoires hépatosplanchniques. Au cours du sepsis, il existe une augmentation significative de la VO₂ dans la région hépatosplanchnique, ce qui entraîne une désaturation du sang veineux drainé dans les veines hépatiques et la veine cave inférieure (38). Cela rend compte de la diminution de la valeur la SvO₂ par rapport à la ScvO₂ dans ces conditions.

Un grand nombre d'auteurs se sont intéressés à la corrélation entre SvO₂ et ScvO₂ (5–8,10–12,39–42). Les résultats divergent d'une étude à l'autre. Les méthodes statistiques utilisées sont

très variées, même si la plupart des études ont utilisé la méthode de Bland et Altman (43,44), faisant l'hypothèse d'une comparaison de deux mesures d'une même grandeur physiologique (12,35,36,45).

Globalement, une relation étroite semble exister entre les variations au cours du temps de la SvO₂ et de la ScvO₂. Ceci permet de vérifier l'hypothèse que ces variations ne reflètent qu'une seule et même modification physiologique : celle de l'extraction globale en oxygène de l'organisme.

En réanimation, plusieurs études ont rapporté une différence de 5 à 18 p.100 entre les valeurs absolues de la ScvO₂ et la SvO₂ (2,3,35–37). L'étude historique de Lee et al. (2), en utilisant la méthode de régression linéaire, permettait déjà de mettre en évidence la relation entre les variations de SvO₂ et ScvO₂ chez les malades en choc septique (2) (figure 4).

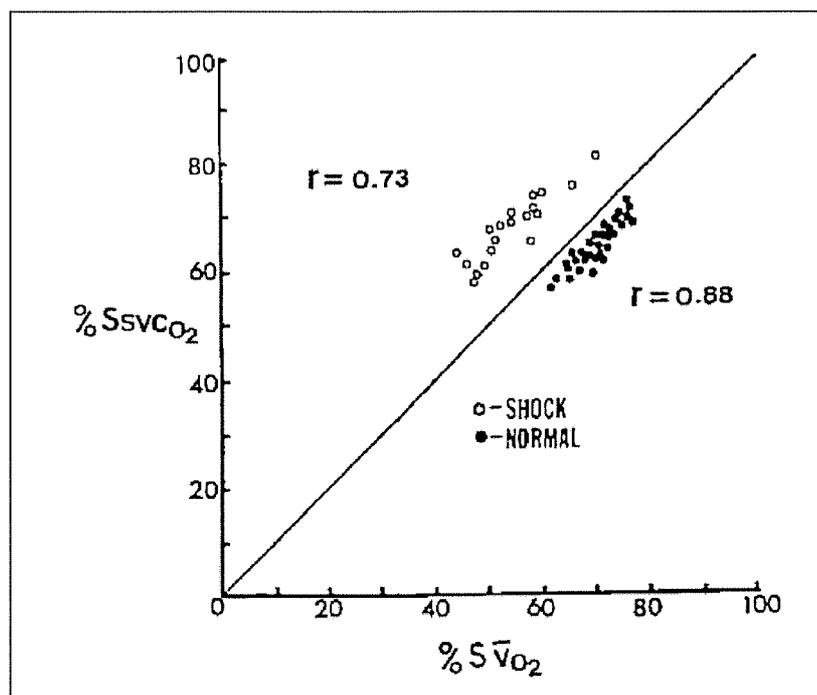


Fig 4 : Relation entre SvO₂ et ScvO₂ dans 2 groupes de patients. (Choc et « non choc »). (D'après (2)).

Dueck et al. (12) montraient l'absence de concordance entre les valeurs absolues de SvO₂ et ScvO₂ au cours d'interventions neurochirurgicales en position couchée et assise (Figure 5). Il existait en effet un biais moyen de $6,8 \pm 9,3$ p.100 entre les valeurs de SvO₂ et ScvO₂ chez 70 patients de neurochirurgie à différents temps opératoires. Néanmoins, ces saturations en oxygène évoluaient au cours de l'intervention dans le même sens dans 75 p.100 des cas (12).

Plusieurs études cliniques prospectives ont montré un parallélisme entre SvO₂ et ScvO₂ lorsqu'on observait leur évolution dans le temps, même avec des variations importantes des conditions hémodynamiques (10,11,36,46).

Chez l'animal, plusieurs travaux intéressants méritent d'être cités. Schou et al. (10) ont montré une bonne corrélation entre SvO₂ et ScvO₂ au cours de l'hémodilution d'une série de cochons avec un coefficient de régression de 0,97 dans le groupe hémodilué et de 0,99 dans le groupe contrôle. Un autre travail, de Reinhart et al. (46) a permis de montrer un profil évolutif superposable des mesures continues de SvO₂ et ScvO₂ dans des situations pathologiques variées comme le choc hémorragique ou l'hypoxémie profonde. En comparant des mesures fractionnées prélevées simultanément en veineux central et veineux mêlé chez 22 chiens anesthésiés, le coefficient de régression était de 0,97 et en comparant les valeurs mesurées en continu par fibre optique chez 9 chiens anesthésiés, le coefficient de régression était de 0,96 avec un biais moyen de seulement $3,7$ p.100 \pm $2,9$ p.100 (Figure 6). Dans 77 p.100 des cas, la différence entre les deux saturations restait inférieure à 5 p.100. Une différence supérieure à 10 p.100 était observée dans 2,3 p.100 des cas. Les plus grandes différences étaient enregistrées lors des épisodes d'hypoxémie ou d'hémorragie quand les saturations veineuses étaient les plus basses (46).

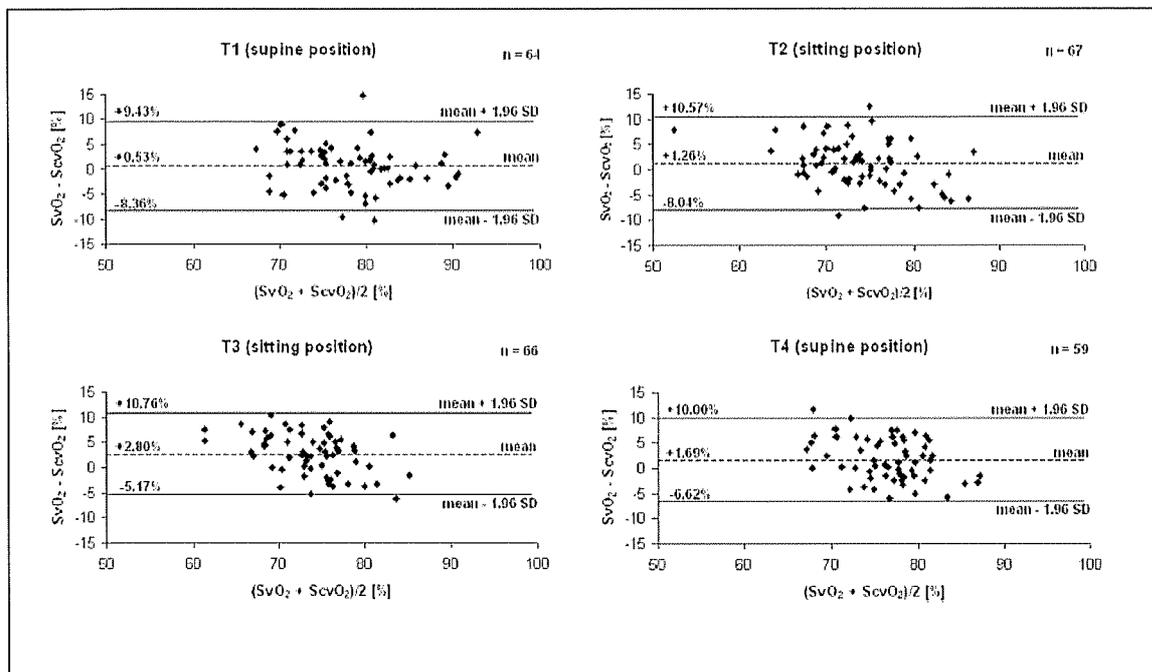


Fig 5 : Graphique de Bland et Altman. SvO₂ et ScvO₂ aux différents temps chirurgicaux (D'après (12).)

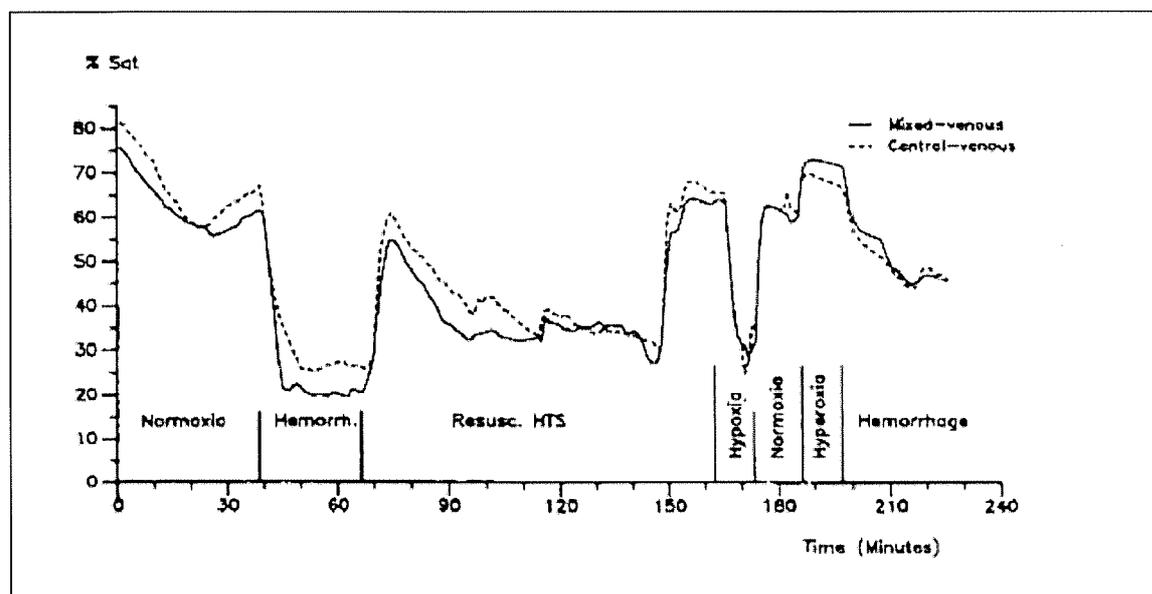


Fig 6 : SvO₂ et ScvO₂ mesurées en continu aux cours de situations hémodynamiques variées. (D'après (46)).

Des résultats comparables ont été obtenus au cours d'une étude clinique réalisée par la même équipe en 2004 (36). Cette fois les paramètres étaient toujours mesurés de manière continue chez 29 patients de réanimation en défaillance circulatoire. Encore une fois, un parallélisme était observé quant à l'évolution de ces deux paramètres physiologiques avec une évolution similaire dans 90 p.100 des cas et un coefficient de corrélation à 0,81 (Figure 7).

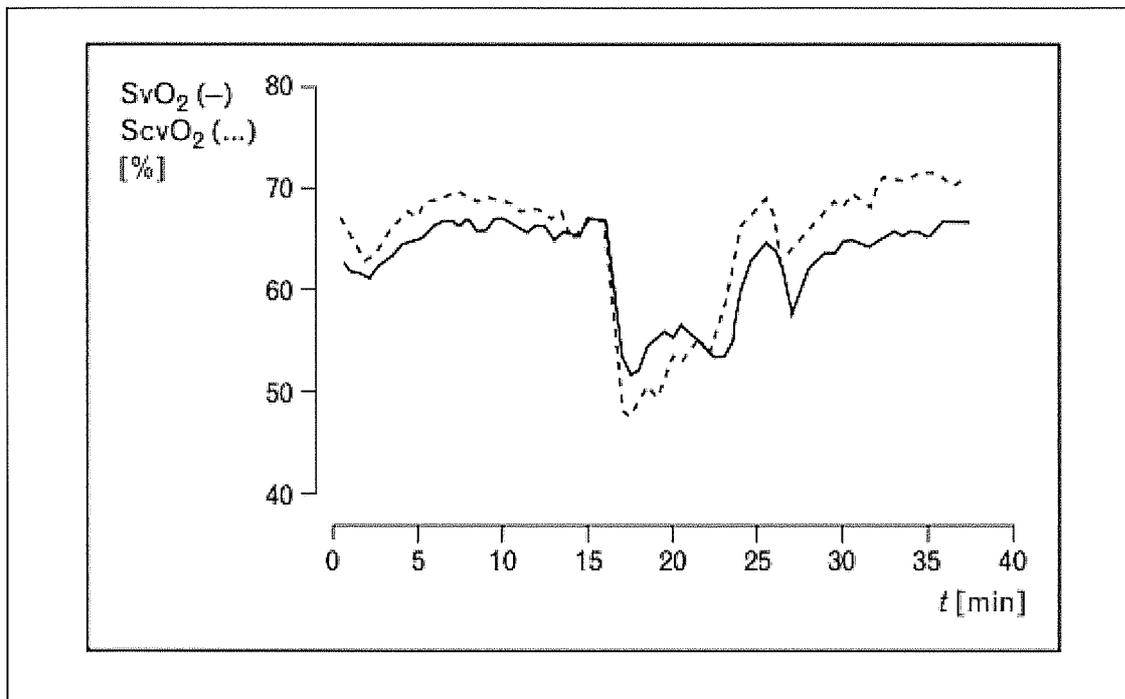


Fig 7 : Mesures continues des saturations veineuses centrales et mélangées chez un patient en détresse respiratoire qui développe un pneumothorax compressif traité par la pose d'un drain thoracique. (D'après (36)).

Une autre étude prospective de Ladakis et al. (11) rapporte une étroite corrélation entre SvO₂ et ScvO₂ chez 61 patients réanimatoires (chirurgicaux et médicaux) avec un coefficient de corrélation de 0,95. Les auteurs confirment ce lien malgré des variations significatives de débit cardiaque et concluent que la SvO₂ était reflétée avec précision par la ScvO₂ dans 92 p.100 des cas (11).

A l'opposé, Van Best et al. (42) ont montré que la ScvO₂ ne constituait pas un bon reflet de la SvO₂ chez les malades septiques. Les saturations veineuses étaient comparées chez 53

patients en choc septique avec 265 paires d'échantillons prélevées. Les résultats montraient l'absence de corrélation entre les deux paramètres avec une surestimation de la SvO₂ par la ScvO₂ d'au moins 5 p.100 (Figure 8).

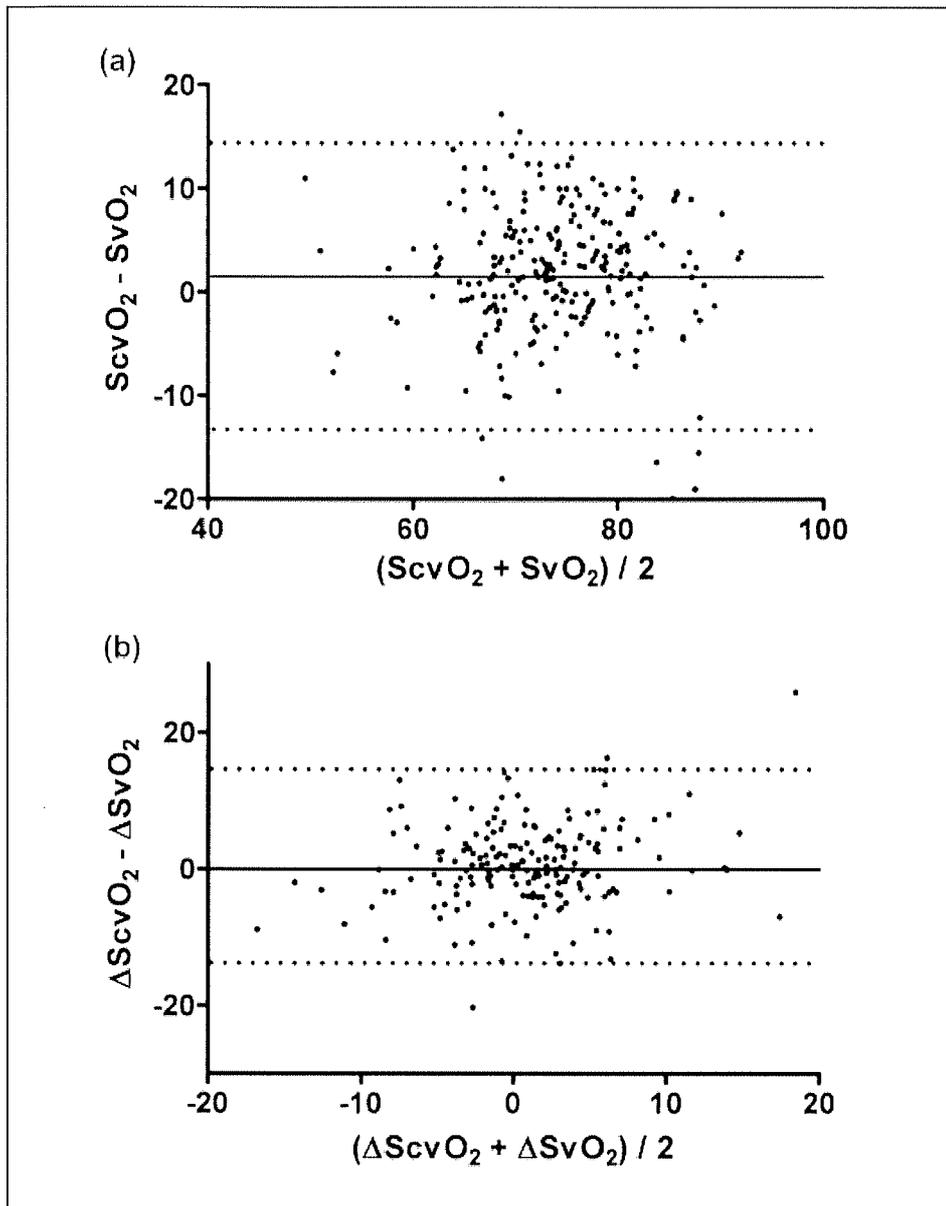


Fig 8 : Biais et limites de concordances entre SvO₂ et ScvO₂ selon la méthode de Bland et Altman. (D'après (42)).

Les auteurs évoquaient divers facteurs à l'origine de cette discordance retrouvée entre ces deux paramètres, tels que la contamination de la ScvO₂ par le sang désaturé provenant du sinus

coronaire au niveau de l'atrium droit, la vasodilatation ainsi que l'hétérogénéité des débits sanguins régionaux induits par le sepsis et enfin la diminution de la consommation cérébrale en O₂ induit par la sédation (42).

En résumé, on ne peut pas considérer que SvO₂ et ScvO₂ soient deux paramètres strictement interchangeables. Leur relation évolue au gré des situations physiopathologiques et l'évaluation de la SvO₂ à partir de la ScvO₂ ne peut pas encore être un concept qui s'applique à l'ensemble des cas rencontrés en pratique clinique. Néanmoins, des valeurs de saturations veineuses basses, qu'elles soient centrales ou mêlées indiquent toujours un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène et constituent donc un vrai signal d'alarme pour le clinicien. De plus, une valeur basse de ScvO₂ à la phase initiale de la prise en charge a été présentée comme étant un indice pronostique péjoratif par plusieurs équipes (39,40) (figure 9). L'interprétation de ces saturations veineuses a donc un fort rationnel physiologique et doit s'intégrer au sein d'un ensemble d'éléments cliniques, hémodynamiques et biologiques.

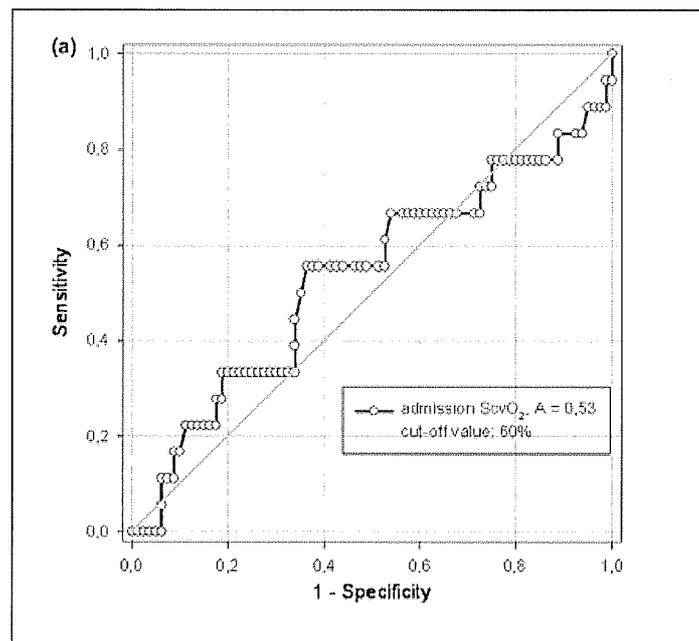


Fig 9 : Courbe ROC évaluant la ScvO₂ d'admission. Paramètre pronostique : Mortalité à 28 j. (D'après (39)).

2. Rationnel d'utilisation de la ScvO₂ en pratique clinique

L'intégration de la ScvO₂ au sein d'un panel de paramètres de surveillance a été étudiée dans plusieurs champs d'investigations cliniques. Un bénéfice pertinent pour les patients n'a pu être montré que dans le cadre du sepsis avec la publication désormais célèbre de Rivers et al. (1) que nous détaillerons plus loin. Nous évoquerons rapidement quelques autres domaines d'utilisation de la ScvO₂ avant de se concentrer sur le sepsis grave qui constitue le principal intérêt du monitoring de la ScvO₂ en réanimation.

2.1. Sevrage de la ventilation mécanique

La mise en ventilation spontanée a des conséquences hémodynamiques qui peuvent être délétères chez les patients ayant une cardiopathie gauche préexistante. Elles peuvent aboutir à l'échec de sevrage du respirateur chez les patients ayant été ventilés pour une détresse respiratoire qu'elle soit d'origine cardiaque ou non (47).

Le sevrage de la ventilation mécanique peut être assimilé à une épreuve d'effort nécessitant une augmentation du transport artériel en O₂ face à une augmentation de la demande en O₂, notamment en raison de l'augmentation importante du travail des muscles respiratoires. La SvO₂ ou la ScvO₂ pourraient avoir un intérêt pour identifier les malades les plus à risque d'échec au cours d'un sevrage de la ventilation mécanique de cause cardiaque. Ainsi, Jubran et al. (48) ont montré que l'échec de sevrage de la ventilation mécanique était corrélé à une diminution de la SvO₂, une augmentation de l'extraction en O₂ et à une désaturation artérielle rapide. Plus récemment, Teixeira et al. (49) ont évalué la valeur prédictive de la ScvO₂ pour détecter l'échec d'extubation chez 73 patients médicaux de réanimation à haut risque d'échec de sevrage. Les auteurs ont rapporté qu'une diminution de 4,5 p.100 de la valeur de base de la ScvO₂ prédisait l'échec d'extubation avec une sensibilité de 90 p.100 et une spécificité de 84 p.100.

Ces travaux nécessitent d'être confirmés par des études plus puissantes.

2.2. Evaluation de la réponse au remplissage

La SvO_2 (ou $ScvO_2$) est corrélée au débit cardiaque pour des valeurs basses de celui-ci quand SaO_2 , Hb et VO_2 sont stables. On peut alors partir de l'hypothèse que les variations de $ScvO_2$ pourraient servir de reflet des variations de débit cardiaque lors d'une épreuve de remplissage vasculaire. Une étude incluant 30 patients hypotendus en choc cardiogénique ou en post opératoire de chirurgie cardiaque a montré que les variations de la $ScvO_2$ après une expansion volémique de 500 ml étaient bien corrélées aux variations de débit cardiaque (50).

Une équipe a cherché à évaluer la $ScvO_2$ comme marqueur prédictif de la réponse au remplissage au cours du sepsis (51). Les résultats ont montré que la réponse au remplissage était totalement indépendante de la valeur initiale de la $ScvO_2$. En effet, la $ScvO_2$ peut être basse du fait d'une dépression myocardique qui ne répondrait pas au remplissage ou au contraire être haute du fait des troubles de l'extraction périphérique de l'oxygène malgré un débit cardiaque abaissé par l'hypovolémie. Le choc septique est caractérisé par un état hémodynamique très complexe qu'aucun paramètre physiologique isolé ne peut convenablement explorer.

2.3. Sepsis sévère et choc septique

2.3.1. Épidémiologie et Physiopathologie

L'incidence du sepsis en France aux alentours de 5 p.100 dans les années 2000 fait de cette pathologie un réel problème de santé publique. Le sepsis sévère constitue jusqu'à 3 p.100 des admissions aux urgences (52). La mortalité, si elle a diminué de manière significative ces 20 dernières années, reste élevée avec 29 p.100 pour le sepsis sévère et 45 p.100 pour le choc septique avec des variations selon l'âge, le sexe et l'origine ethnique (53,54) (Figure 10).

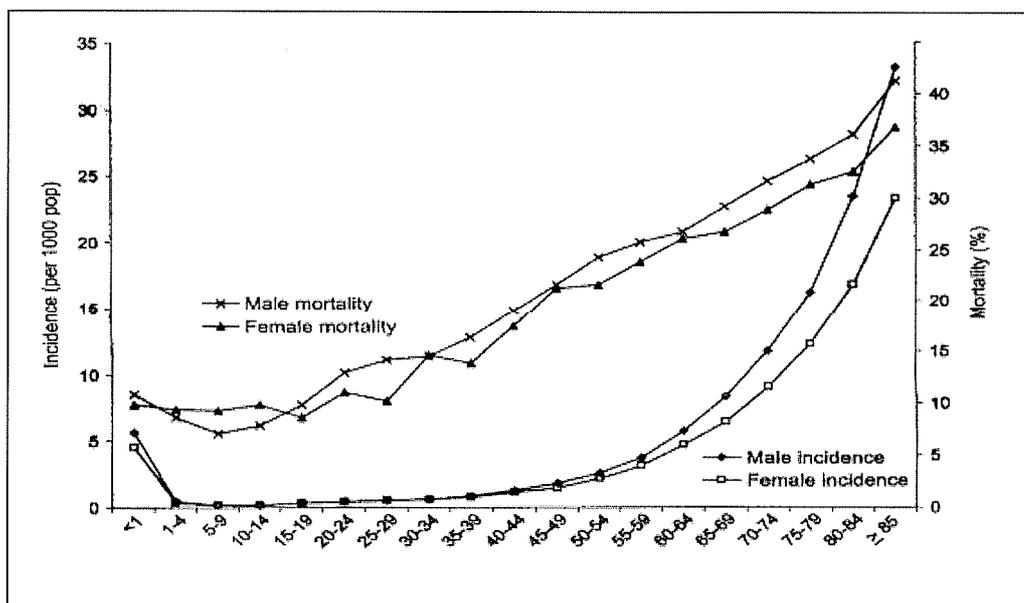


Fig 10 : Incidence et mortalité du choc septique en fonction de l'âge et du sexe (D'après (53)).

Le continuum entre les différents stades du sepsis est aujourd'hui bien établi (Figures 11 et 12). L'apparition d'une défaillance circulatoire est une étape cruciale dans l'évolution pathologique avec un effet net sur la mortalité (55). La défaillance du système cardio-circulatoire induite par le sepsis est complexe et associe la vasoplégie, l'hyporéactivité vasculaire, l'hypovolémie et une

dysfonction myocardique dans des proportions variables au cours du temps. Un rapide déséquilibre entre besoins et apports en oxygène s'installe dans différentes circulations régionales et le retard du traitement favorise l'apparition d'un syndrome de défaillance multiviscérale dont l'évolution est le plus souvent fatale. C'est pourquoi dès l'apparition d'un sepsis sévère, la restauration rapide d'une pression artérielle moyenne et d'un transport en oxygène (TaO_2) adaptés aux besoins tissulaires permet d'éviter l'apparition d'une dette en oxygène critique et de rétablir une consommation en O_2 (VO_2) compatible avec la vie. De ce concept d'urgence « hémodynamique » est né le terme de « golden hours » qui traduit bien l'importance d'agir au cours de cet intervalle de temps court durant lequel l'impact sur le pronostic est fort (56).

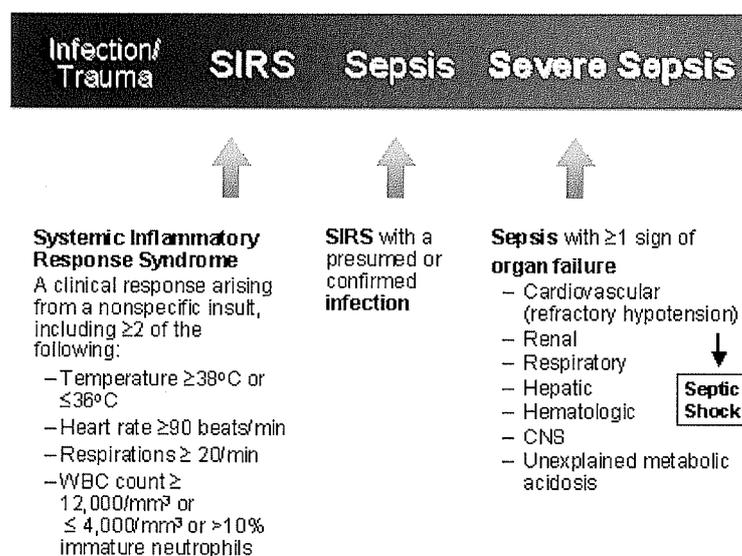


Fig 11 : Continuum du sepsis. (D'après (57)).

2.3.2. L'étude de Rivers et al. (1)

C'est une étude prospective, randomisée et monocentrique réalisée au sein du service des urgences de l'hôpital de Détroit (USA) entre 1997 et 2000. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité d'un protocole « early goal-directed therapy » sur 263 patients en sepsis sévère ou en choc septique avant leur admission en réanimation. Pour cela, les patients ont été randomisés dans deux groupes : un groupe dit « standard » qui recevait une prise en charge classique basée sur la surveillance de la pression artérielle moyenne (PAM) (> 65 mmHg), de la diurèse ($> 0,5$ mL /Kg/h) et de la pression veineuse centrale (PVC) (de 8 à 12 mmHg), et un groupe « EGDT » dont la prise en charge initiale se déroulait aux urgences avec une équipe dédiée à l'étude (un médecin, 2 internes et 3 infirmières). Les paramètres précédents étaient évalués toutes les 30 minutes et atteints par un remplissage vasculaire, un support transfusionnel ou l'utilisation d'amines (noradrénaline ou dobutamine). Enfin, la $ScvO_2$ était mesurée en continu et la persistance d'une valeur inférieure à 70 p.100 entraînait la transfusion de culots globulaires ou la mise sous dobutamine, selon l'hématocrite (figure 13).

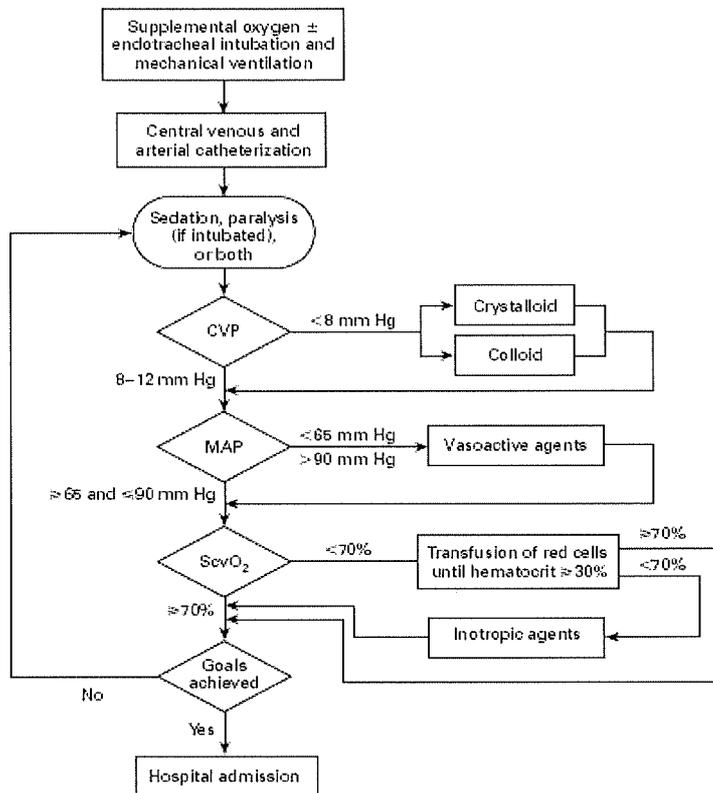


Fig 13 : Protocole « early goal-directed therapy. (D'après (1)).

A l'issu de cette prise en charge initiale, les patients étaient tous transférés en réanimation et les médecins qui prenaient le relais ne savaient pas quel protocole avait été appliqué.

Les résultats de cet essai montraient un gain de survie à 28 jours de 16 p.100 dans le groupe « EGDT » avec 30,5 p.100 de mortalité contre 46,5 p.100 dans le groupe « standard ». Au cours des 72 premières heures, les patients du groupe « EGDT » avaient une ScvO₂ significativement plus élevée, une lactatémie et un déficit en base plus bas et un pH plus élevé. Pour tenter d'expliquer ces résultats, les auteurs ont évoqué deux points importants : Le groupe « EGDT » a bénéficié d'un remplissage vasculaire plus agressif au cours des six premières heures (5000 ml Vs 3500 ml) grâce aux besoins évalués toutes les 30 minutes, ce qui a permis d'atteindre plus souvent les objectifs hémodynamiques fixés et de diminuer le recours aux vasopresseurs.

La ScvO₂, qui pouvait rester basse malgré une pression artérielle moyenne et une diurèse normale, n'était surveillée que dans le groupe « EGDT » et donc normalisée plus tôt.

L'EGDT a rapidement été inclus sous des formes variées au sein de recommandations internationales (58) ou nationales (SFAR et SRLF) (figure 14) qui dérivent toutes de la "surviving sepsis campaign" apparue lors de la déclaration de Barcelone au congrès de l'*European Society of Intensive Care* en 2002.

Une étude très proche de celle de Rivers et al. a été réalisée en pédiatrie par l'équipe de De Oliveira et al. (59) dans une population mixte d'enfants et d'adolescents en sepsis sévère ou choc septique. Il y avait également un groupe témoin qui recevait un traitement selon les recommandations en vigueur (60) et un groupe interventionnel qui recevait un traitement de type « EGDT ». L'essai a été interrompu suite à une analyse intermédiaire qui montrait un gain de survie de 27 p.100 à J28 et de 25 p.100 à 2 mois pour le groupe interventionnel. Ces résultats confortaient donc ceux de Rivers et al. en montrant une fois de plus l'intérêt d'un remplissage précoce et agressif.

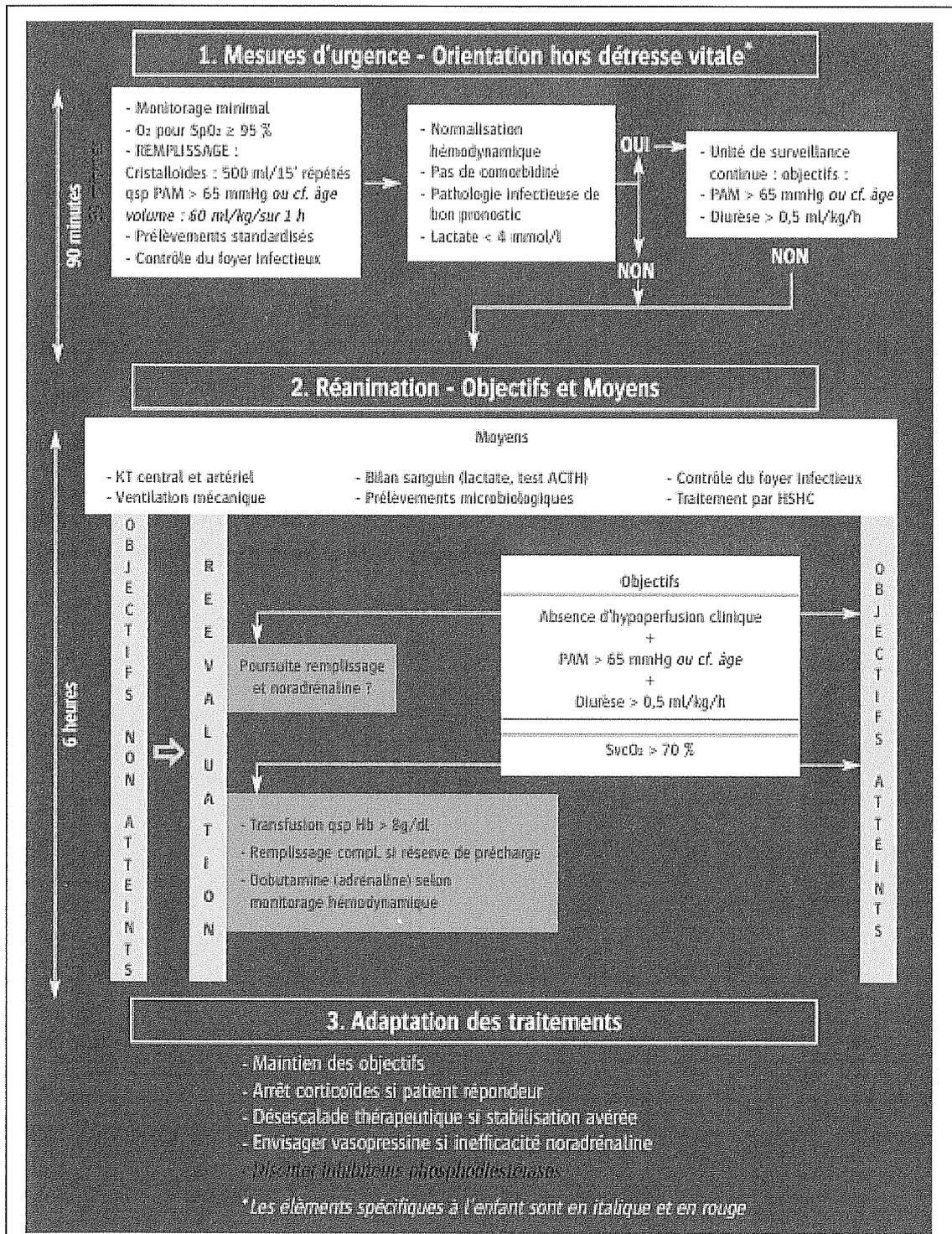


Fig 14 : Protocole « EGDT » de la conférence de consensus commune SFRA SRLF. (2005)

2.3.3. Applicabilité du protocole *Early goal-directed therapy*

L'*early goal-directed therapy* a été vivement critiquée. Une des principales remarques fréquemment trouvée dans la littérature concerne la gravité de l'état des patients à l'admission dans l'étude de Rivers et al. (1). En effet, les divers travaux effectués après 2001, le plus souvent des études de cohorte, n'ont jamais rapporté des critères de gravité comparables à ceux de la population étudiée par Rivers et al. (1). Dans une étude de Shapiro et al. (16), 116 patients ayant reçu un protocole de type "EGDT" ont été comparés à un groupe contrôle de 56 patients de manière rétrospective aux urgences de Boston. Aucun impact ne fut retrouvé en terme de mortalité entre les deux groupes et les patients inclus avaient des critères de moindre gravité comparés à ceux des malades de Rivers et al (1) : Lactates 4,4 vs 7,7 mmol/l et ScvO₂ à 72 p.100 vs 49 p.100. Dans une étude de cohorte de 340 patients hollandais, Van Beest et al. (20) montraient une ScvO₂ moyenne de 74 ± 10 p.100 chez les patients septiques et une ScvO₂ inférieure à 50 p.100 chez seulement 1 p.100 d'entre eux. Les données ont été comparées avec celle de l'étude de Rivers et al. (1) (figure 15).

Demographic data, variables and outcome data; comparisons of sepsis patients with EGDT study [8] data				
Variable	Present cohort (n = 263)	Sepsis (n = 125)	EGDT study (n = 263)	p Value ^{a,b}
Age (years)	67.3 ± 14.2	68.9 ± 13.5	65.7 ± 17.2	0.01*
Female (%)	41	38	49.4	
Male (%)	59	62	50.6	
Heart rate (beats/min)	107 ± 27	115 ± 26	115 ± 29	1.0
CVP (mmHg)	9.8 ± 5.4	10.8 ± 4.9	5.7 ± 8.5	< 0.01*
MAP (mmHg)	58 ± 16	60 ± 13	75 ± 25	< 0.01*
ScvO ₂ (%)	72.0 ± 12.3	74.0 ± 10.2	48.9 ± 12.3	< 0.01*
Lactate (mmol/l)	3.3 ± 3.3	2.7 ± 2.2	7.3 ± 4.6	< 0.01*
Arterial pH	7.33 ± 0.12	7.35 ± 0.10	7.32 ± 0.18	0.42
Hematocrit (%)	31.0 ± 7.0	30.3 ± 6.9	34.7 ± 8.5	< 0.01*
APACHE II score	21.5 ± 8.5	20.9 ± 7.3	20.9 ± 7.2	1.0
SOFA score	9.5 ± 3.6	9.6 ± 3.0		
In-hospital mortality (%)	31.0	26.0		
Standard therapy			46.5	

Fig 15 : Comparaison des données concernant les patients septiques de l'étude de Van Beest avec celles de l'étude de Rivers. (D'après (20)).

Une étude observationnelle suisse conduite par Bracht et al. (39) montrait quant à elle une ScvO₂ d'admission moyenne de 70 ± 12 p.100 chez 98 patients de réanimation dont 21 p.100 avaient une ScvO₂ inférieure à 60 p.100. Lorsqu'on observait les patients septiques, cette limite était franchie chez 35 p.100 des malades.

Au vu des résultats des études sus-citées, la concordance externe de l'étude de Rivers et al. (1) semble limitée car la population étudiée ne reflète pas le profil des patients admis dans les hôpitaux européens et surtout français. Cette différence des valeurs moyennes de ScvO₂ à l'admission peut soit s'expliquer par un biais de sélection dans l'étude de Rivers et al., soit par une différence réelle entre les patients septiques admis aux urgences de certains hôpitaux nord-américains et ceux admis dans les mêmes structures en union européenne. Cette dernière hypothèse peut être soutenue par le fait que les systèmes d'organisation de soins français ou même européens proposent une prise en charge pré-hospitalière développée avec ou sans couverture sociale. Ces prises en charge assurées par les SMUR permettent de débiter précocement le remplissage vasculaire et diminuer ainsi la fréquence des hypovolémies profondes à l'admission aux urgences. Cette prévalence des ScvO₂ effondrées décrites dans le travail de Rivers et al. (1) serait alors liée à une arrivée tardive à l'hôpital de patients présentant un retard diagnostique et thérapeutique majeur inhérent aux particularités du système de soin américain (61).

Le contraste entre les patients inclus dans l'essai de Rivers et al. (1) avec les patients recrutés dans les études de cohorte citées ci-dessus ont remis en question l'intérêt de la mise en œuvre d'un protocole de type *early goal-directed therapy*, dont l'applicabilité est limitée par ses contraintes organisationnelles et financières, pour le moins dans un service d'urgence.

Un certain nombre de questions demeurent quant aux recommandations actuelles sur le sepsis grave, notamment sur la présentation clinique et biologique des malades septiques admis dans les hôpitaux français. L'analyse de la ScvO₂ n'a jamais été évaluée de manière multicentrique chez ce type de patient. Il serait pourtant pertinent de connaître l'incidence des

ScvO₂ basses en France et leur éventuel impact pronostique chez les patients en état de choc, notamment septique.

3. But de l'étude

Evaluer la prévalence d'une ScvO₂ basse à l'admission en réanimation ainsi que son éventuel impact pronostique chez les patients en insuffisance circulatoire aiguë.

La population décrite dans ce travail correspond aux patients hospitalisés dans le service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges qui ont été inclus dans une étude multicentrique française (21).

4. Patients et méthode

4.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective de suivi de cohorte observationnelle réalisée au sein du service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges.

4.2. Objectifs de l'étude

4.2.1. Objectif principal

Etablir la prévalence d'une ScvO₂ basse à l'admission en Réanimation et l'évolution de la ScvO₂ sur 24 heures des patients ayant une insuffisance circulatoire aiguë. Le critère de jugement principal est défini par la prévalence d'une ScvO₂ inférieure à 70%, 65%, 60% et 50%.

4.2.2. Objectif secondaire

Evaluer l'impact pronostique éventuel d'une ScvO₂ basse à l'admission en Réanimation ou au cours des 48 premières heures des patients hospitalisés pour une insuffisance circulatoire aiguë. Le critère de jugement secondaire est défini par la mortalité à J28.

4.3. Population de l'étude

4.3.1. Critères d'inclusion

Tous les patients présentant à l'admission ou dans les 48 heures suivants l'admission en Réanimation, une insuffisance circulatoire aiguë définie par :

- Un critère principal: PAM < 65 mmHg ou PAS < 90 mmHg au moins à 2 reprises sur une période de 15 minutes.

- Associé à au moins un des critères suivants :
 - Fréquence cardiaque < 110 bpm
 - Diurèse < 0,5 ml/kg sur au moins une heure
 - Temps de recoloration cutanée > 2 secondes
 - Cyanose des extrémités en l'absence d'hypoxémie sévère
 - Extrémités froides ou marbrures cutanées
 - Altération de la conscience ou de la vigilance que l'on estime être en partie due à un bas débit cardiaque
 - Hyperlactatémie > 2 mmol/L
 - Traitement en cours par adrénaline ou noradrénaline.

- **ET** mise en place d'un cathéter veineux central dans le territoire cave supérieur ainsi que d'un cathéter artériel dans les 6 heures qui suivent l'apparition de la défaillance circulatoire (s'ils ne sont pas déjà en place) ou dans les 6 heures qui

suivent l'admission en réanimation si la défaillance circulatoire était présente avant l'admission.

4.3.2. Patients non inclus

Tous les patients non inclus parmi ceux qui présentaient une insuffisance circulatoire aiguë ont été identifiés dans un registre prévu à cet effet.

Ce registre comprenait les informations élémentaires concernant ces patients (initiales, âge, sexe et date d'admission) ainsi que la cause de non inclusion.

Les causes proposées étaient :

- L'oubli
- L'absence d'indication ou la contre indication de la pose d'un cathéter veineux ou artériel
- La mise en place du cathéter veineux central ou artériel hors délai
- L'échec de la pose du cathéter veineux central ou artériel
- La mise en place du cathéter veineux central en fémoral.

4.4. Méthode

4.4.1. Procédures de l'étude

- Immédiatement après l'inclusion (H0), (délai de 5 minutes), étaient effectués :
 - Un prélèvement veineux central par le cathéter mis en place ou déjà en place comprenant une gazométrie veineuse (ScvO₂ initiale) selon la procédure prévue à cet effet
 - Un prélèvement artériel (radial ou fémoral) par le cathéter mis en place comprenant une gazométrie et une lactatémie et simultanément au prélèvement veineux
 - La relève des constantes du patient (pression artérielle, fréquence cardiaque, température et pression veineuse centrale) et leurs transcriptions sur le document prévu à cet effet.

- A H6 (sixième heure après H0), H12, H18 et H24 :
 - La répétition des prélèvements précédents c'est-à-dire gazométrie et lactatémie artérielles.
 - La relève des constantes du patient (identiques à celles de H0) et leurs transcriptions sur le même document.

- A 28 jours :
 - Le recueil du statut vivant/décédé du patient.

4.4.2. Recueil des données

L'ensemble des données suivantes étaient colligées à l'inclusion des patients dans l'étude et au cours des 28 jours passés dans le service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges.

4.4.2.1. Dates et heures

Pour chacun des patients inclus étaient notées sous réserve d'accès à l'information les dates et heures :

- De prise en charge par les pompiers
- De prise en charge par le SMUR
- D'admission aux urgences
- D'admission éventuelle à l'hôpital ou en clinique avant l'admission à l'hôpital où a lieu l'inclusion
- D'admission à l'hôpital où a lieu l'inclusion
- De mise en place d'un support vasoconstricteur
- D'admission en réanimation
- Du premier dosage de lactate artériel (en réanimation ou dans l'heure précédent l'admission)
- De mise en place du cathéter veineux central (dans le territoire cave supérieur) y compris si celui-ci a été posé avant l'admission en réanimation
- De mise en place du cathéter artériel (en radial ou fémoral) y compris si celui-ci a été mis en place avant l'admission en réanimation

- De l'inclusion (H0).

4.4.2.2. Caractéristiques des patients à l'admission

L'ensemble des données suivantes étaient colligées sous réserve d'accès aux informations à l'admission en réanimation pour chacun des patients :

- Données démographiques :
 - Sexe
 - Date de naissance (mois et année)
 - Couleur de peau (noire ou non) afin d'estimer la créatinémie de base avec la formule MDRD le cas échéant.
- Terrain et antécédents :
 - Pathologies respiratoires :
 - Insuffisance respiratoire chronique
 - SAS/SAOS
 - BPCO.
 - Pathologies cardiovasculaires :
 - Insuffisance cardiaque chronique
 - Antécédent d'infarctus du myocarde
 - AOMI de stade supérieur à 1
 - HTA.

- Antécédent d'arythmie par fibrillation auriculaire ou flutter auriculaire.
- Pathologies métaboliques et néoplasiques, immunodépression :
 - Insuffisance rénale chronique avec créatinémie de base datant de moins d'un an
 - Diabète de type I et de type II
 - Cirrhose
 - Antécédent de dialyse
 - Cancer solide non guéri
 - Leucémie aiguë ou lymphome non guéris
 - Syndrome myeloprolifératif
 - Chimiothérapie et ou radiothérapie dans les 6 mois précédents
 - Neutropénie inférieure à 1000 PNN/mm³ à l'admission
 - VIH ou SIDA
 - Antécédent de greffe d'organe ou de greffe de moelle.
- Traitements :
 - En cours ou dans le mois précédent :
 - Corticoïdes (posologie supérieure à 5mg/j d'équivalent prednisone) pendant plus de 3 mois
 - Anti-TNF alpha ou hydroxycarbamine ou azathioprine ou methotrexate ou chlorambucil ou léflunomide.
 - Reçu dans les 48 heures précédant l'admission en réanimation :
 - Béta bloquant

- IEC ou sartan
- Inhibiteur calcique
- Statine.

➤ Scores :

- IGS II (62) des 24 premières heures en réanimation.
- SOFA (63) des 24 premières heures en réanimation.
- Mac cabe (64).

Les critères suivants étaient recherchés et relevés le cas échéant :

➤ Critères de pré-inclusion :

- PAM inférieure à 90 mm/Hg, persistante ou répétée sur une période de 30 minutes, dans les 48 premières heures du séjour en réanimation, ou préexistante avant admission en réanimation. Les hypotensions faisant suite à l'intubation chez les patients au préalable normotendus étaient exclues.

Associée à au moins une des conditions suivantes :

- Diurèse inférieure à 0,5ml/kg sur au moins une heure
- Temps de recoloration cutanée supérieure à 2 secondes
- Cyanose des extrémités en l'absence d'hypoxémie sévère
- Extrémités froides ou marbrures cutanées

- Altération de la conscience ou de la vigilance que l'on estime être en partie due à un état de bas débit
- Hyperlactatémie supérieure à 2 mmol/L
- Traitement en cours par noradrénaline ou adrénaline en débit continu.

➤ Critères d'inclusion :

- Critères de pré-inclusion toujours présents
- Et indication à la mise en place d'un cathéter veineux central dans le territoire cave supérieur et d'un cathéter artériel.

➤ Causes de l'insuffisance circulatoire :

Une seule cause était indiquée et celle-ci pouvait être renseignée *a posteriori*.

- Sepsis sévère
- Choc septique
- Choc hémorragique secondaire à une hémorragie digestive
- Choc hémorragique d'un site opératoire
- Choc hémorragique traumatique
- Choc hémorragique autre
- Choc cardiogénique sur infarctus du myocarde
- Choc cardiogénique sur cardiomyopathie dilatée
- Choc cardiogénique d'origine valvulaire
- Embolie pulmonaire
- Tamponade

- Dissection aortique
- Choc cardiogénique toxique
- Choc post-chirurgie cardiaque
- Choc post arrêt cardiaque
- Choc hypovolémique non hémorragique
- Choc anaphylactique
- Choc autre.

Pour le sepsis sévère ou le choc septique, la source de l'infection devait être identifiée parmi les sites suivants :

- Poumon-plèvre
- Abdomen
- Urine
- Cathéter
- Endocardite
- Médiastin
- Tissus mous
- Os et articulations
- Méninges et cerveau
- Autre
- Inconnu.

4.4.2.3. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques

L'ensemble des données suivantes étaient obtenues au lit des patients et répertoriées dans le document prévu à cet effet :

- A l'admission en réanimation :
 - Pression artérielle systolique
 - Pression artérielle diastolique
 - Pression artérielle moyenne
 - Fréquence cardiaque
 - Présence ou non d'une arythmie d'origine atriale
 - Ventilation mécanique invasive ou VNI en cours ou non
 - Traitement vasopresseur ou inotrope en cours ou non. (Noradrénaline, adrénaline, dopamine, dobutamine)
 - Volumes liquidiens administrés dans les 24 heures précédant l'inclusion (H0) sous forme de remplissage rapide. (colloïde, cristalloïde, transfusion).

- A l'inclusion (H0) et toutes les 6 heures au cours des 24 premières heures :
 - Température
 - Fréquence cardiaque
 - Pression artérielle systolique invasive
 - Pression artérielle diastolique invasive

- Pression artérielle moyenne invasive
- Pression veineuse centrale
- Ventilation mécanique invasive ou VNI en cours ou non
- Valeur de la PEEP (en cmH20)
- Oxygénothérapie
- Sédatation en cours ou non
- Score de Ramsay (65) et score de RASS (66)
- Arythmie d'origine atriale ou non
- Posologie en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ou mg/h de noradrénaline, d'adrénaline, de dopamine et de dobutamine le cas échéant
- Volume de remplissage vasculaire en ml fractionné toutes les 6 heures. (colloïde, cristalloïde)
- Volume de transfusion en ml fractionné toutes les 6 heures. (concentrés érythrocytaires et plasma frais congelés).

4.4.2.4 Paramètres biologiques

Les données suivantes étaient obtenues à partir des 5 prélèvements sanguins veineux et artériels effectués au cours des 24 heures suivant l'inclusion, à l'inclusion (H0), à H6, H12, H18 et H24 :

- Gazométrie artérielle avec pH artériel, PaCO_2 , PaO_2 et SaO_2
- Lactate artériel
- Gazométrie veineuse centrale avec pHcv , PcvCO_2 , PcvO_2 , et ScvO_2

4.4.2.5. Caractéristiques des patients à J28

Les données suivantes étaient renseignées à J28 pour l'ensemble des patients inclus qu'ils soient toujours présents dans le service ou non :

- Nombre de jours de ventilation mécanique invasive entre l'admission et J28
- Nombre de jours de traitement par catécholamine en intraveineux et à débit continu entre l'admission et J28
- Survenue d'une infection du cathéter veineux central (mis en place à l'inclusion) qu'elle soit locale ou avec bactériémie
- Survenue d'une infection du cathéter artériel (mis en place à l'inclusion) qu'elle soit locale ou avec bactériémie
- Statut vivant ou décédé du patient à sa sortie du service et à J28

4.5. Considérations légales et éthiques

Cette étude répondait aux critères d'une étude non interventionnelle telle que décrite par la loi française, car ne nécessitant aucune intervention et aucune procédure de surveillance qui ne fassent pas partie de la prise en charge habituelle des patients en état de choc. Les prélèvements sanguins prévus pour cette étude s'inscrivaient dans les procédures habituelles de soins apportées aux patients souffrant d'insuffisance circulatoire aiguë dans un contexte septique que ce soit pour la mesure de la clairance du lactate ou de l'évolution de ScvO₂ (67,68). Par ailleurs, il n'existe pas d'argument physiopathologique qui mette en doute l'utilité de cette surveillance pour les autres types de choc, la lactatémie étant un marqueur de sévérité des états de choc en

révélant un métabolisme anaérobie (69,70), et la ScvO₂ étant le témoin d'une inadéquation entre apports et besoins tissulaires (70).

Conformément à la loi, les patients ou leurs représentants légaux étaient informés qu'une étude utilisant des données recueillies au cours des soins était ou allait être réalisée. Les patients ou leurs représentants légaux étaient également informés de leur droit de refuser l'étude elle-même ou que les données recueillies lors de leurs prises en charges soient enregistrées et utilisées aux fins de l'étude.

Afin de respecter la confidentialité des données obtenues, les informations concernant l'identification des patients ne comprenaient que leurs dates de naissance, les 3 premières lettres du nom, les 2 premières lettres du prénom et le sexe.

4.6. Analyse statistique

Les résultats des variables quantitatives étaient exprimés sous la forme de moyenne, écart-type, minimum, maximum et médiane. Ceux des variables qualitatives étaient exprimés en fréquence et pourcentage. Les comparaisons entre les deux groupes (ScvO₂ < 70% et ScvO₂ > 70%) ont été réalisées par des tests du Chi² ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques calculés pour les variables considérées. Les distributions des variables quantitatives entre les deux groupes ont été comparées par des tests t de Student pour séries appariées ou indépendantes selon que l'on considérait le suivi ou les deux groupes vivant/décédé. Un modèle d'ANOVA a été utilisé pour comparer les ScvO₂ et lactates, aux différents temps, au cours des 24 premières heures.

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05. Le logiciel utilisé est SAS 9.1.3 (SAS Institute, Cary, USA)

5. Résultats

De Juin 2011 à Juillet 2012, 72 patients admis au sein du service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges ont été inclus dans cette étude.

5.1. Caractéristiques des patients

5.1.1. Descriptif de la population d'étude

Le descriptif de la population de l'étude est présenté dans le tableau 2. L'âge moyen était de 67 ± 15 ans, les scores IGS 2 et SOFA avaient des valeurs globalement élevés. Cette population était composée majoritairement d'hommes (65%) et un patient sur cinq avait une arythmie par fibrillation auriculaire. Sur les 60 p.100 de patients hypertendus, l'usage de thérapeutiques ayant une influence sur le système cardio-circulatoire était fréquent : β -bloquant (27%), IEC/ARA II (38%), et inhibiteur calcique (19 %). Parmi les comorbidités suivantes, un quart des patients étaient diabétiques, 15 p.100 avaient un cancer solide ou une hémopathie évolutif et 10 p.100 étaient immunodéprimés (tableau 2).

Caractéristiques (n = 72)	
Age (années)	67±15 [20-92]
Poids (Kg)	81±23 [35-200]
IGS 2	53±19 [13-99]
SOFA	10±4 [1-19]
Sexe masculin	47 (65)
ACFA	13 (18)
Ins. Respiratoire chronique	7 (10)
SAOS	6 (8)
BPCO	12 (16,7)
Ins. Cardiaque chronique	8 (11)
Antécédent d'infarctus	4 (6)
AOMI	2 (3)
HTA	43 (60)
Cirrhose	5 (7)
Diabète (I et II)	17 (24)
Cancer solide non guéri	11 (15)
Mac Cabe ≥ 1	19 (26)
Hémopathie non guérie	4 (6)
Immunodépression	7 (10)
β-bloquant	19 (30)
IEC ou sartan	27 (38)
Inhibiteur calcique	14 (19)
Statine	13 (18)

Tableau 2 : Caractéristiques des patients. (Résultats exprimés en moyenne plus ou moins écart type [valeurs extrêmes] et en nombre de patients (pourcentages)).

5.1.2. Caractéristiques cliniques et biologiques à l'inclusion (H0)

Les caractéristiques des patients au moment de l'inclusion sont décrites dans le tableau 3. Si les chiffres de pression artérielle et de PVC tendaient à être normalisés par le traitement en cours mais le pH moyen traduisait une acidose métabolique profonde (pH = 7,27±0,13) et la lactatémie moyenne restait élevée (4,63 ± 4,46 mmol/L) témoignant de l'hypoxie tissulaire.

Paramètres cliniques et biologiques à H0	
Température (°C)	37±1 [33-40]
Fréquence cardiaque (bpm)	108±23 [57-191]
PAS (mmHg)	118±23 [73-177]
PAD (mmHg)	68±12 [40-98]
PAM (mmHg)	85±16 [50-132]
PVC (mmHg)	11±4 [0-24]
pH artériel	7,27±0,13 [6,66-7,52]
PaCO ₂ (mmHg)	40±11 [17-79]
PaO ₂ (mmHg)	131±75 [33-406]
SaO ₂ (%)	95±5 [77-100]
Lactate (mmol/L)	4,63±4,46 [0,8-24,0]

Tableau 3 : Paramètres cliniques et biologiques des patients à l'induction. (Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écart type).

5.1.3. Traitements en cours à l'inclusion (H0)

Les traitements administrés aux patients à l'inclusion sont présentés dans le tableau 4. Plus de 80 p.100 d'entre eux étaient sous sédation et ventilés. Un patient sur deux disposait d'un support catécholaminergique et les posologies de noradrénaline étaient en moyenne à 1,7 mg/h. Onze p.100 des patients avaient reçu un support transfusionnel.

Traitements à H0	
Sous noradrénaline	37 (51)
Sous adrénaline	15 (21)
Ventilation invasive	58 (81)
VNI	0 (0)
Sédation	56 (80)
Transfusion érythrocytaire	8 (11)
PEEP (cmH2O)	7±2 [0-14]
FiO ₂ (%)	87±23 [1-100]
Noradrénaline (µg/kg/mn)	0,36±0,35 [0,00-2,00]
Adrénaline (µg/kg/mn)	0,14±0,51 [0,00-4,00]
Dobutamine (µg/kg/mn)	0,08±0,61 [0,00-5,00]

Tableau 4 : Traitements administrés à l'inclusion. (Les Résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écart type [valeurs extrêmes] et en nombre de patients (pourcentages)).

Les valeurs moyennes de remplissage vasculaire, au cours des 24 heures du protocole sont présentées dans le tableau 5. Le volume moyen de remplissage sur cette période était de 1700 mL. En dehors des 6 premières heures, il existait une homogénéité des volumes administrés au cours des périodes suivantes autour de 300 mL/6h.

Remplissage vasculaire (en mL)	
De H0 à H6	749±1150 [0-6000]
De H6 à H12	384±570 [0-2000]
De H12 à H18	222±407 [0-2000]
De H18 à H24	313±628 [0-3000]

Tableau 5 : Remplissage vasculaire au cours des 24 heures du protocole. (Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écart type [valeurs extrêmes]).

5.1.4. Etiologies de l'insuffisance circulatoire aiguë

Les causes de choc sont répertoriées dans le tableau 6. Le choc septique était majoritairement responsable de l'insuffisance circulatoire aiguë, suivi des chocs hypovolémiques (hémorragiques ou non) et des chocs cardiogéniques (tableau 6).

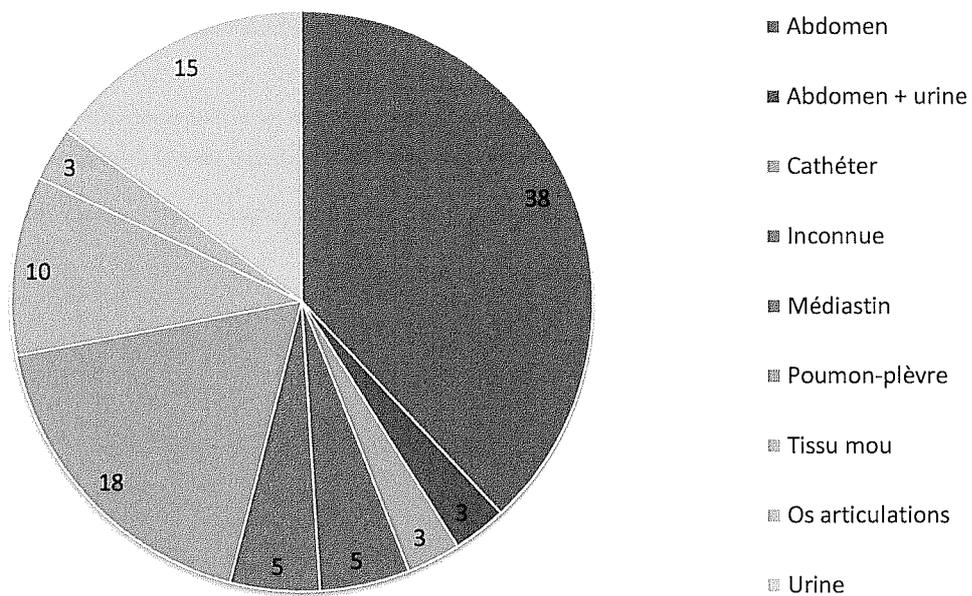
Types de choc	N (%)
Chocs septiques / sepsis sévère	40 (56)
Chocs cardiogéniques	12 (17)
Chocs hypovolémiques	8 (11)
Chocs hémorragiques	6 (8)
Chocs autres	4 (6)
Chocs obstructifs	2 (3)

Tableau 6 : Causes d'insuffisance circulatoire aiguë. (Résultats exprimés en nombre de patients (pourcentage)).

Les sites infectés pour les cas de chocs septiques et de sepsis sévères sont présentés dans la figure 16. Plus d'un tiers des sepsis étaient d'origine abdominale. Les infections pulmonaires et urinaires représentaient respectivement 18 p.100 et 15 p.100 des cas de sepsis. Dans 5 p.100 des cas, la source de l'infection n'était pas retrouvée.

Fig 16 :

Source du sepsis

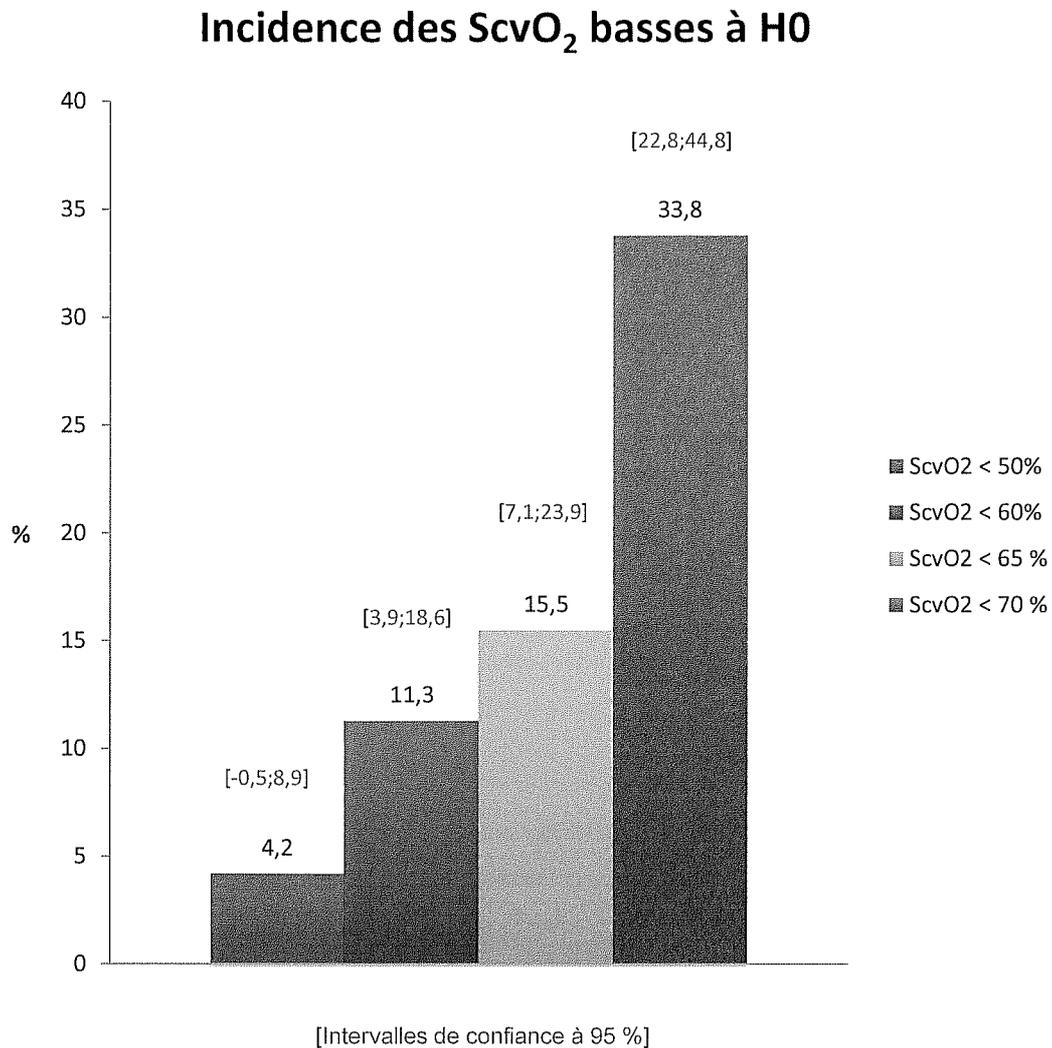


5.2. Critère de jugement principal

5.2.1. Prévalence d'une ScvO₂ basse à l'inclusion

Parmi les 72 patients inclus dans l'étude, 24 avaient une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 au moment de l'inclusion (H0), soit 34 p.100 de la population (IC 95 % : 22,8-44,8). La proportion de patients ayant une ScvO₂ inférieure à 65 p.100, 60 p.100, et 50 p.100 à H0 est présentée dans la figure 17.

Fig 17 :



5.2.2. ScvO₂ basse et type de choc

Parmi les 24 patients qui avaient une ScvO₂ inférieure à 70 p.100, la proportion de chocs septiques était équivalente à celle de chocs d'origine non septique. Cette répartition, classée selon les différentes valeurs de ScvO₂ retenues pour le critère principal de l'étude, est présentée dans le tableau 7.

	Chocs septiques	Chocs non septiques
ScvO ₂ < 50%	1 (4)	2 (8)
ScvO ₂ < 60%	3 (13)	2 (8)
ScvO ₂ < 65%	1 (4)	1 (4)
ScvO ₂ < 70%	7 (29)	7 (29)
Total	12 (50)	12 (50)

Tableau 7 : Répartition des ScvO₂ < 70% selon 4 seuils chez les patients ayant eu un choc septique ou un choc d'autre origine. (Résultats exprimés en nombre de patients (%)).

5.2.3. Evolution de la ScvO₂ et des lactates durant les 24 heures suivant l'inclusion

5.2.3.1. Evolution de la ScvO₂

L'évolution de la ScvO₂ moyenne au cours des 24 heures suivant l'inclusion est illustrée dans le tableau 8. Seule la diminution de la ScvO₂ entre H18 et H24 était significative.

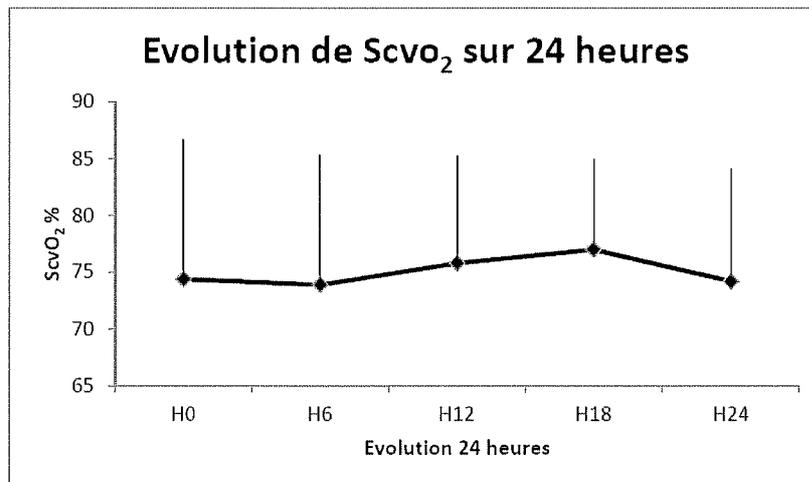
ScvO ₂	H0 (N=71)	H6 (N=63)	H12 (N=57)	H18 (N=48)	H24 (N=45)	p
m ± s	74,4±12,3	73,9±11,4	75,8±9,4	77,0±7,9	74,2±9,9	0,5279
	74,4±12,3	73,9±11,4	-	-	-	0,3616
	74,4±12,3	-	75,8±9,4	-	-	0,9565
	74,4±12,3	-	-	77,0±7,9	-	0,2626
	74,4±12,3	-	-	-	74,2±9,9	0,7498
	-	73,9±11,4	75,8±9,4	-	-	0,7544
	-	73,9±11,4	-	77,0±7,9	-	0,4254
	-	73,9±11,4	-	-	74,2±9,9	0,4858
	-	-	75,8±9,4	77,0±7,9	-	0,8052
	-	-	75,8±9,4	-	74,2±9,9	0,3810
	-	-	-	77,0±7,9	74,2±9,9	0,0114*

*p significatif

Tableau 8 : Evolution de la ScvO₂ moyenne au cours des 24 heures. (Résultats exprimés en moyennes plus ou moins écart type).

En effet, la ScvO₂ moyenne restait relativement stable sur les premières 24 heures (figure 18).

Fig 18 :



La barre verticale représente l'écart-type.

5.2.3.2. Evolution des lactates

Aucune évolution de la lactatémie statistiquement significative n'a été mise en évidence sur les 24 heures suivant l'inclusion (tableau 9).

Lactates	H0 (N=69)	H6 (N=63)	H12 (N=55)	H18 (N=47)	H24 (N=43)	p
m ± s	4,63±4,46	5,27±5,22	5,22±6,25	4,75±6,16	5,04±10,08	0,9760
	4,63±4,46	5,27±5,22	-	-	-	0,0906
	4,63±4,46	-	5,22±6,25	-	-	0,1101
	4,63±4,46	-	-	4,75±6,16	-	0,3712
	4,63±4,46	-	-	-	5,04±10,08	0,3103
	-	5,27±5,22	5,22±6,25	-	-	0,3334
	-	5,27±5,22	-	4,75±6,16	-	0,9243
	-	5,27±5,22	-	-	5,04±10,08	0,5765
	-	-	5,22±6,25	4,75±6,16	-	0,8789
	-	-	5,22±6,25	-	5,04±10,08	0,5003
	-	-	-	4,75±6,16	5,04±10,08	0,4297

Tableau 9 : Evolution de la lactatémie moyenne au cours des 24 heures. (Résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écart type).

Comme pour la valeur moyenne de ScvO₂, la lactatémie moyenne restait stable au cours des 24 heures suivant l'inclusion avec cependant une dispersion importante des valeurs individuelles reflétée par l'amplitude de l'écart-type.

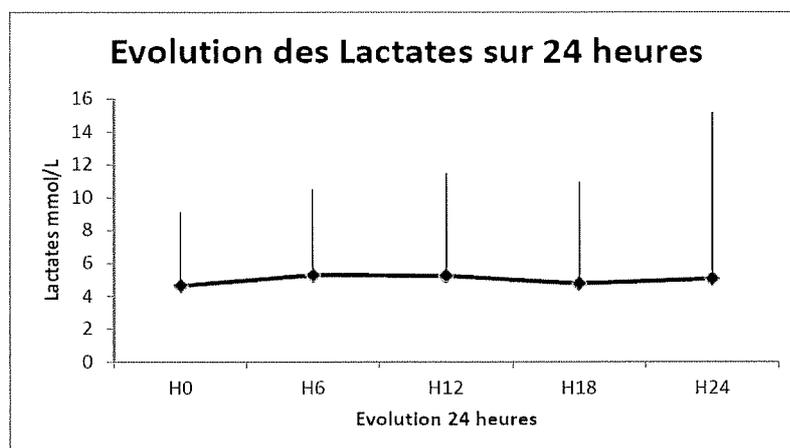


Fig 19 : La barre verticale représente l'écart-type.

5.3. Critères secondaires de jugement

5.3.1. ScvO₂ et mortalité à J28

Parmi les 72 patients de l'étude, 33 patients étaient décédés à J28 (46%). Parmi eux, 12 avaient une ScvO₂ inférieure à 70 p.100, soit 36 p.100 des patients décédés à J28. Le fait d'avoir une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 n'apparaissait donc pas comme un facteur de risque de mortalité (12/39 patients vivants [31%] vs 12/33 patients décédés [36%] : p=0,56).

Une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 à H0 ou à H6 n'était pas non plus associée à une augmentation de la mortalité à J28 (19/39 patients vivants [49%] vs 18/33 patients décédés [54%] : p=0,62).

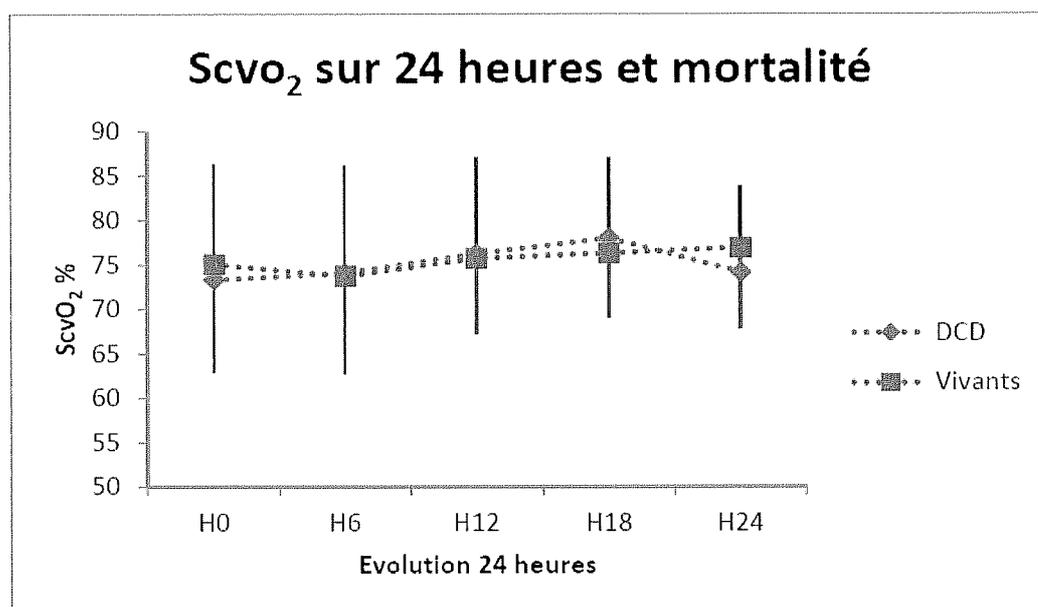
Aucun des sous-groupes de ScvO₂ basses (70%, 65%, 60% et 50%) n'apparaissait non plus comme un facteur de mortalité à J28 (tableau 10).

	Vivants (N = 39)		Décédés (N = 33)		P
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
ScvO ₂ <70%	12 (31)	[16,3 ; 45,3]	12 (38)	[21,0 ; 54,0]	0,55
ScvO ₂ <65%	5 (13)	[2,3 ; 23,3]	6 (19)	[5,4 ; 32,1]	0,52
ScvO ₂ <60%	4 (10)	[2,0 ; 22,6]	4 (13)	[1,2 ; 23,8]	0,99
ScvO ₂ <50%	1 (3)	[2,4 ; 7,5]	2 (6)	[-2,0 ; 14,5]	0,58

Tableau 10 : Proportion de ScvO₂ basse et mortalité.

Aucune différence statistiquement significative dans l'évolution de la ScvO₂ moyenne au cours des 24 heures suivant l'inclusion n'apparaissait entre les patients décédés à J28 et les survivants (figure 20).

Fig 10 :



La barre verticale correspond à l'écart-type.

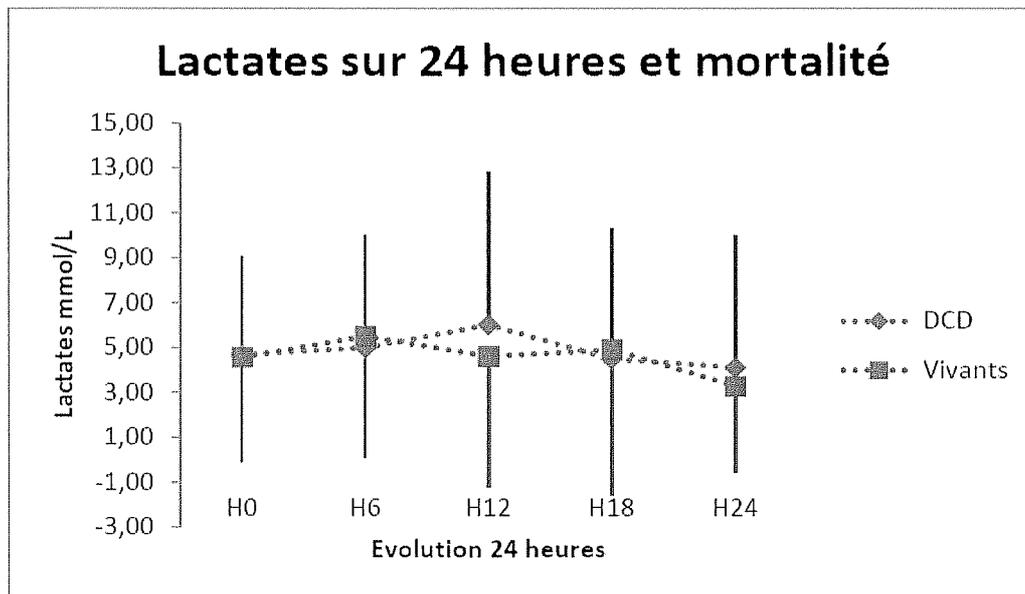
5.3.2. Lactate et mortalité

Il n'existait pas de différence significative entre la lactatémie moyenne à l'inclusion des patients survivants des patients décédés à J28 ($4,56 \pm 4,62$ vs $4,70 \pm 4,36$ mmol/L : $p = 0,90$).

Une diminution de 10 p.100 du taux de lactate ou sa normalisation (< 2 mmol/L) au cours des 24 heures suivant l'inclusion n'avaient pas d'impact sur la mortalité à 28 jours (25/36 patients vivants [69%] vs 21/33 patients décédés [64%] : $p = 0,61$).

Aucune différence statistiquement significative dans l'évolution de la lactatémie moyenne au cours des 24 heures suivant l'admission n'apparaissait entre les patients décédés à J28 et les survivants (figure 21).

Fig 21 :



La barre verticale correspond à l'écart-type.

5.3.3. Type de choc et mortalité

Le taux de mortalité chez les malades qui avaient eu un choc septique ou un sepsis sévère était de 38 p.100 avec 15 décès sur les 40 sepsis. Parmi les malades qui avaient un choc d'origine non septique, 56 p.100 étaient décédés à J28 (18 décès sur les 32 chocs non septiques). Le fait d'avoir eu un choc septique ou un sepsis sévère n'apparaissait pas comme un facteur de risque de mortalité en comparaison avec les autres types de choc. (15/40 patients septiques [38%] vs 18/32 patients non septiques [56%]: $p = 0,25$).

6. Discussion

6.1. Caractéristiques de la population

La population étudiée dans notre étude possède des caractéristiques comparables à celles retrouvées dans la littérature. En effet, que ce soit la population de l'étude de Rivers et al. (1) ou celles des études qui avaient comme objectif d'évaluer l'applicabilité de cette dernière (16–20), les données relatives aux patients sont concordantes avec celles de notre travail. L'âge moyen de notre population (67 ans) est comparable avec celui des populations étudiées par Rivers et al. (1) (66 ans), Van Beest et al.(20) (67 ans) ou Bracht et al.(17) (63 ans). La proportion majoritaire d'hommes composant notre population (65%) est retrouvée dans plusieurs études cliniques (16,18,20).

Concernant les indices de gravité cliniques et biologiques retrouvés dans notre population, on constate, au vu des caractéristiques décrites à l'inclusion, qu'il existe un contraste entre des marqueurs hémodynamiques de la macrocirculation optimisés par le traitement (PAM à 85 mmHg et PVC à 11 mmHg) et la persistance de signes d'hypoxie tissulaire francs (pH moyen à 7,27 et lactatémie moyenne à 4,63 mmol/L). Même si notre population n'est pas composée uniquement de patients septiques, la population de l'étude de Rivers et al. (1) avait des critères d'altération de la macrocirculation (PVC moyenne à 5,7 mmHg) et de la microcirculation (pH moyen à 7,32 et lactate moyen à 7,3 mmol/L). Une hypothèse pouvant expliquer cette différence est que les patients de notre étude avaient reçu un traitement permettant de rétablir un état hémodynamique stable avant l'inclusion alors que la population de l'étude de Rivers et al. (1) n'avait reçu aucun remplissage vasculaire avant l'inclusion. Le fort taux de patients sous ventilation invasive a également pu avoir un impact sur la PVC moyenne des patients de notre étude.

Les scores de gravité relevés dans notre étude, que ce soit l'IGS 2 moyen à 53 (62) ou le SOFA moyen à 10 (63), sont comparables à ceux des études évaluant des patients en défaillance circulatoire de toutes causes confondues (17,20) et à ceux de l'étude de Rivers et al. (1).

D'autres éléments traduisant la gravité de l'état des patients inclus dans notre étude peuvent être discutés. La part importante de patients sous sédation et ventilés (81%) ainsi que la présence d'un support vasopresseur chez plus d'un patient sur deux confirment la sévérité des tableaux cliniques au moment de l'inclusion dans l'étude. Concernant les patients du protocole « EGDT », 54 p.100 étaient sous ventilation mécanique et 29 p.100 recevaient un support vasopresseur.

	Rivers (1) (n=263)	Van Beest (20) (n=263)	Bracht (17) (n=98)	Shapiro (16) (n=116)	Notre étude (n=72)
Age (années)	65,7±17,2	67,3±14,2	63,5±19,3	68±16	67±15
Sexe masculin (%)	51	59	-	58	65
PAM (mmHg)	75±24	58±16	81±19	-	85±16
PVC (mmHg)	5,5±6,3	9,8±5,4	-	-	11±4
Ph	7,32±0,18	7,33±0,12	-	-	7,27±0,13
Lactate (mmol/L)	7,3±4,6	3,3±3,3	-	4,4±2,4	4,63±4,46
IGS 2	50,3±11,1	-	43±15	-	53±19
SOFA	-	9,5±3,6	-	-	10±4

Tableau 11 : Comparaison du descriptif des patients à l'inclusion entre plusieurs études.

6.2. Prévalence d'une ScvO₂ basse

Dans l'étude présente, la prévalence d'une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 était de 34 p 100 pour l'ensemble des patients et de 30 p.100 pour les malades en choc septique ou en sepsis sévère. La ScvO₂ moyenne à l'admission était de 74 p.100. On constate donc que malgré une ScvO₂ moyenne normale à l'admission, plus d'un tiers des patients avaient une ScvO₂ basse. Une valeur moyenne de ScvO₂ normale peut masquer une proportion importante de valeurs pathologiques de ScvO₂ et reste donc insuffisante pour décrire précisément une population de patients en état de choc. Plusieurs auteurs se sont intéressés à la prévalence d'une ScvO₂ basse en réanimation dans le but de remettre en question l'intérêt de protocoles proches de l'EGDT de Rivers et al. (1), en arguant du fait que le profil des patients de cette étude (ScvO₂ moyenne de 49±12%), ne reflétait pas celui de la population habituellement admise en réanimation (17,19,20,71). Van Beest et al. (20) ont montré que la ScvO₂ moyenne chez 263 patients en état de choc septique ou non était de 72±12 p.100, mais avec 14 p.100 de l'effectif ayant une ScvO₂ inférieure à 60 p.100 et 5 p.100 inférieure à 50 p.100. Bracht et al. (17) ont trouvé une ScvO₂ moyenne de 70±12 p.100 chez les 98 patients ayant un choc septique ou non. La proportion de ScvO₂ inférieure à 60 p.100 était de 20 p.100 dans la cohorte entière et de 35 p.100 chez les patients septiques (17). D'autres auteurs ont étudié ces mêmes données mais uniquement pour des patients admis en réanimation pour sepsis sévère ou choc septique. Une étude observationnelle française récente a montré une ScvO₂ moyenne de 70±12 p.100 chez 166 patients atteints de sepsis sévère ou de choc septique, mais avec une proportion de ScvO₂ inférieures à 70 p.100 de 42 p.100 et de ScvO₂ inférieures à 60 p.100 de 16 p.100 (71). Enfin, une étude américaine réalisée dans un service d'urgence de Boston montrait une ScvO₂ moyenne de 72±11 p.100 chez les 116 patients en choc septique sans que les proportions de ScvO₂ basses ne soient recherchées (16).

L'ensemble de ces données de la littérature, qui sont concordantes avec nos résultats, montre qu'une valeur de ScvO₂ moyenne normale à l'échelon d'une population d'étude ne suffit pas pour décrire pertinemment une population de patients car elle peut masquer une proportion non négligeable de patients ayant une ScvO₂ basse et un transport artériel en oxygène insuffisant.

	Rivers (1) (n=263)	Shapiro (16) (n=116)	Bracht (17) (n=98)	Van Beest (20) (n=263)	Boulain (71) (n=166)	Notre étude (n=72)
ScvO ₂ initiale moyenne (%)	48,9±12,3	72,0±11,3	70±12	72±12,3	70,4±12,0	74,4±12,3
ScvO ₂ < 70% (%)	-	-	-	-	42	34
ScvO ₂ < 60% (%)	-	-	20	14	16	11
ScvO ₂ < 50% (%)	-	-	-	5	-	4

Tableau 12 : Comparaison de la ScvO₂ moyenne d'inclusion et des taux de patients ayant des ScvO₂ inférieures à 70, 60 et 50%.

6.3. Impact pronostique

6.3.1. ScvO₂ initiale et pronostic

Une ScvO₂ initiale inférieure à 70 p.100 n'apparaît pas comme un facteur de risque de mortalité dans notre étude. Les différents seuils de 65, 60 et 50 p.100 n'ont guère plus d'influence sur la mortalité à 28 jours. On retrouve dans la littérature différents seuils de ScvO₂ initiales basses qui ont un impact sur le devenir des patients. Concernant les patients en insuffisance circulatoire aiguë de toutes causes confondues, Bracht et al. (17) ont trouvé qu'un seuil de ScvO₂ inférieur à 60 p.100 avait un impact sur la mortalité à J28. Pour des patients en sepsis, l'analyse d'un groupe

de 16 patients, en 1992 trouvait un lien entre une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 et la mortalité (4). Varpula et al. (72) montrait qu'à partir de 48 heures en réanimation, une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 était un facteur indépendant de mortalité. Un travail plus récent, prospectif, a permis de montrer qu'une ScvO₂ anormalement haute ou basse (< 70% ou > 90%) était associée à une mortalité plus élevée à un mois (18). L'ensemble des autres travaux cherchant à identifier un seuil pronostique de ScvO₂ étudiait des populations composées de malades chirurgicaux. Les seuils bas de ScvO₂ ayant un impact sur le pronostic variaient de 64,5 p.100 à 70 p.100 (73–77). Parmi ces études, une seule avait retenu la mortalité à un mois comme critère pronostique (77). Enfin, une étude vétérinaire cette fois, montrait qu'une ScvO₂ inférieure à 68 p.100 était un puissant indicateur prédictif de mortalité chez le chien hospitalisé en réanimation (78).

6.3.2. Evolution de la ScvO₂ sur 24 heures et pronostic

Dans notre étude, la valeur de la SvO₂ moyenne était globalement stable au cours des 24 heures suivant l'inclusion. Il existait une baisse de ScvO₂ significative uniquement entre H18 et H24. L'impact de cette évolution était sans lien avec la mortalité à 28 jours. On retrouve un seul auteur s'étant intéressé au lien entre l'évolutivité de la ScvO₂ et la mortalité au cours du choc septique. Dans ce travail, Krafft et al. (79) ont montré que des variations (augmentation ou diminution) de SvO₂ (mesurée en continue) de plus de 5 p.100 étaient plus fréquentes chez les patients décédés que chez les survivants au cours de leur séjour en réanimation parmi 15 patients en choc septique.

6.3.3. Evolution de la lactatémie sur 24 heures et pronostic

Corriger l'hypoxie tissulaire et rétablir un métabolisme aérobie constituent la priorité de la prise en charge des patients en insuffisance circulatoire aiguë. Pour y parvenir, nous disposons de plusieurs marqueurs indirects de la microcirculation dont la ScvO₂ fait partie. Le lactate, issu de la

glycolyse anaérobie, apporte l'avantage d'être un marqueur direct de la crise énergétique cellulaire au cours de l'état de choc. Le lien entre sa concentration plasmatique élevée et le pronostic de ces patients est connu depuis de nombreuses années (69,80).

Nous avons déjà abordé le contraste entre les valeurs moyennes normales de PAM, PVC et ScvO₂ et la lactatémie élevée concernant les patients inclus dans notre étude. Cette constatation est déjà décrite dans la littérature avec l'étude d'Arnold et al. (81) qui montrait que 79 p.100 des patients avaient une hyperlactatémie persistante malgré une ScvO₂ supérieure à 70 p.100 et que cette « non clairance » des lactates définissait un facteur de risque de mortalité. Les résultats de notre travail, avec la limite son effectif réduit, ne permettait pas de montrer une relation entre la mortalité à 28 jours et la lactatémie à l'inclusion, son évolution sur 24 heures ou encore sa diminution de 10 p.100 ou sa normalisation au cours de ces mêmes 24 heures.

Les valeurs de lactatémie élevées persistantes constatées dans notre étude peuvent s'expliquer soit par une production de lactate persistante dans le cadre d'une hypoxie tissulaire sévère et réfractaire, soit par un métabolisme des lactates perturbé par de potentielles défaillances rénales ou hépatiques apparues dans le cadre d'un syndrome de défaillance multiviscérale, soit par l'effet d'un métabolisme aérobie exagéré, au niveau des muscles squelettiques, induit par l'adrénaline chez certains patients (82).

Plusieurs travaux ont montré un impact de la clairance des lactates sur le pronostic (67,81,83,84). McNelis et al. (84) ont montré chez des patients de chirurgie lourde qu'une hyperlactatémie persistante était prédictive dans 100 p.100 des cas d'une mortalité augmentée. Un autre travail a permis de mettre en relation une diminution de 11 p.100 de mortalité avec une clairance de lactates augmentée de 10 p.100 au cours des 6 premières heures de réanimation chez 111 patients septiques (67).

Tout comme la normalisation de la ScvO₂, la clairance des lactates pourrait devenir une des cibles biologiques à atteindre au cours de la réanimation des états de choc. Néanmoins, en n'ayant montré aucune supériorité entre la normalisation de la ScvO₂ par rapport à celle de la

clairance des lactates sur la survie des malades, Jones et al. (68) suggéraient d'utiliser les deux paramètres comme cibles thérapeutiques.

6.3.4. Mortalité

Le taux de mortalité de notre cohorte de 72 patients était de 46 p.100 à 28 jours. Cette mortalité élevée dépasse celle des études ayant évaluées des patients en insuffisance circulatoire aiguë de toutes causes confondues. En effet, à un mois, 31 p.100 des patients de l'étude de Van Beest et al. (20) et 18 p.100 des patients de l'étude de Bracht et al. (17) étaient décédés à 28 jours. Cependant, les critères d'inclusion de ces deux études se limitaient à l'indication de la pose d'une voie veineuse centrale à la discrétion du réanimateur. L'absence de toute autre forme de critère d'inclusion relatif aux signes cliniques et biologiques de l'insuffisance circulatoire aiguë peut apporter une explication à cette discordance concernant la mortalité. De plus, la part importante de patients en choc cardiogénique (17%) dont le pronostic est décrit comme sévère (85), peut contribuer à la mortalité globale élevée dans notre étude.

Concernant le sous-groupe de malades en sepsis sévère ou en choc septique, la mortalité à 28 jours était de 38 p.100, ce qui est concordant avec les données de la littérature où on retrouve des chiffres allant de 18 p.100 à 39 p.100 (1,16,18,53,55,68). Ce chiffre était comparable avec celui obtenu dans le service de Réanimation Polyvalente de Limoges lors de l'année précédente qui était de 39 p.100.

6.5. Limites de l'étude

La principale limite de l'étude est liée à l'effectif restreint de la population. Ce faible effectif associé à des causes de choc variées explique probablement l'absence de significativité concernant les potentiels facteurs prédictifs de mortalité. De plus, la taille de l'échantillon ne permettait pas d'envisager une analyse multivariée. Lors de la mise en place de l'étude multicentrique dont notre population fait partie (21), une estimation de la puissance statistique qui

se basait sur les résultats de l'étude préliminaire monocentrique réalisée à Orléans fut effectuée (71). Pour que la proportion de patients qui aient une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 soit obtenue avec un intervalle de confiance à 95 p.100 ± 5 p.100, il fallait inclure au minimum 374 patients septiques. En sachant que la part de patients septiques au sein d'une population de patients en insuffisance circulatoire aiguë de toute cause confondue était estimée à 70 p.100, le nombre de patients à inclure a été fixé à environ 535. Le manque de puissance de notre étude était donc tout à fait prévisible.

6.6. L'étude multicentrique

Notre étude de cohorte réalisée au centre hospitalier de Limoges fait partie d'une étude multicentrique nationale (21). Cette étude, a permis l'inclusion de 547 patients sur la même période que notre étude (de Juillet 2011 à Juin 2012) dans dix services de réanimation, médicale ou polyvalente de France.

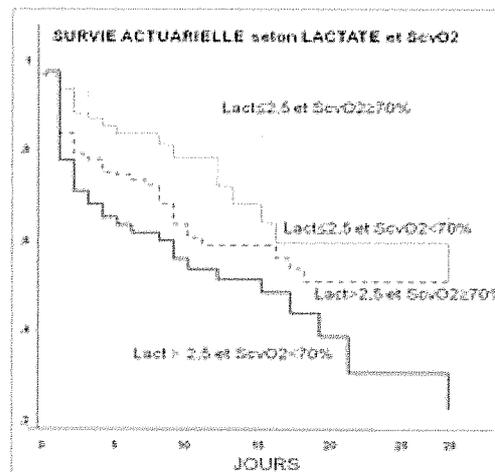
Sur ces 547 patients en insuffisance circulatoire aiguë, 366 d'entre eux étaient en sepsis sévère (n=26) ou en choc septique (n=340) et les 181 patients restants étaient en choc d'autres origines (74 chocs cardiogéniques, 58 chocs hémorragiques et 49 chocs d'étiologies diverses). Les caractéristiques de l'ensemble de ces patients étaient comparables avec celles de notre cohorte que ce soit l'âge (66,2 ± 15), ou l'IGS 2 (58 ± 20). En revanche, la mortalité à j28 globale (32%), chez les patients septiques (30%) ou chez les patients non septiques (34%) était inférieure à celle constatée dans notre travail (47%, 38% et 56%).

Les principaux résultats de l'étude multicentrique montraient une ScvO₂ moyenne normale à l'inclusion normale de 73,6±12,5 p.100 (contre 74,4±12,3% dans notre étude) et une proportion de patients qui avaient une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 à l'inclusion de 31 p.100 (contre 34% dans notre étude). L'impact sur la mortalité à J28 d'une ScvO₂ basse à l'inclusion (H0) ou à H0 et/ou à H6 n'apparaissait pas pour l'ensemble des patients ou pour le groupe non septique même en analyse multivariée. En revanche, l'analyse du sous-groupe de patients septiques a permis de

mettre en évidence une relation entre la mortalité brute à J28 et une ScvO2 basse à H0 et/ou à H6 (36,5 vs 25,9%, p = 0,04). De plus, la régression logistique stratifiée sur le centre identifiait la ScvO2 inférieure à 70 p.100 comme facteur de risque de mortalité à J28 après ajustement sur le sexe, l'IGS2, la lactatémie et la SaO2 à l'inclusion, et le score de McCabe : Odds-ratio (OR) = 2,78, IC 95% : [1,05-7,35] si la ScvO2 était inférieure à 70% à H0 et OR = 2,54, IC 95% : [1,07-6,04] si la ScvO2 était inférieure à 70 p.100 à H0 et/ou à H6. Enfin, l'impact d'une ScvO2 basse sur la mortalité était plus marqué dans le sous-groupe avec une lactatémie supérieure à 2,5 mmol/L à l'inclusion (figure 22).

Le nombre de patients inclus ainsi que l'utilisation d'une analyse statistique multivariée ont permis de pallier les limites de notre étude en démontrant le lien entre une ScvO2 basse entre H0 et H6 et une surmortalité à un mois chez les patients septiques.

Fig 22 :



Conclusion

Malgré une ScvO₂ moyenne à l'admission dépassant les 74 p.100, plus du tiers de la population composant notre cohorte dont environ la moitié de choc septique, avait une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 et 15 p.100 avaient une ScvO₂ inférieure à 60 p.100. Ces données confirment que la valeur moyenne de ScvO₂ ne permet pas de caractériser une population de patients de manière pertinente. L'effectif limité et l'absence d'analyse multivariée n'ont pas permis d'identifier la présence d'une ScvO₂ basse comme un facteur prédictif de mortalité à 28 jours. L'évolution de la ScvO₂ ainsi que de la lactatémie au cours des 24 heures suivant l'inclusion n'ont pas montré non plus d'impact sur la mortalité à 28 jours.

L'étude multicentrique, en étant exonérée des principales limites caractérisant notre travail, a montré une relation statistiquement significative entre une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 et la mortalité à 28 jours dans le sous-groupe de patients septiques. D'autre part, la prévalence d'une ScvO₂ basse était comparable avec celle de notre étude avec 30 p.100 des patients concernés.

Ces résultats confirment que la ScvO₂ est basse chez environ un tiers des patients en défaillance circulatoire, d'origine septique ou non. Ils incitent donc à mesurer systématiquement la ScvO₂ lors de la prise en charge initiale des patients en insuffisance circulatoire afin de guider la réanimation et d'augmenter le transport artériel en oxygène, le cas échéant. Cette attitude est encore plus légitime chez les patients en état de choc septique pour lesquels une ScvO₂ basse initialement semble être un facteur pronostique indépendant de mortalité à 28 jours.

Références bibliographiques

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368–77.
2. Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L. Central venous oxygen saturation in shock: a study in man. *Anesthesiology*. 1972 May;36(5):472–8.
3. Scheinman MM, Brown MA, Rapaport E. Critical assessment of use of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients. *Circulation*. 1969 Aug;40(2):165–72.
4. Rady MY, Rivers EP, Martin GB, Smithline H, Appelton T, Nowak RM. Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department: use in the evaluation of clinical shock. *Am J Emerg Med*. 1992 Nov;10(6):538–41.
5. Pieri M, Brandi LS, Bertolini R, Calafà M, Giunta F. [Comparison of bench central and mixed pulmonary venous oxygen saturation in critically ill postsurgical patients]. *Minerva Anesthesiol*. 1995 Aug;61(7-8):285–91.
6. Herrera A, Pajuelo A, Morano MJ, Ureta MP, Gutiérrez-García J, de las Mulas M. [Comparison of oxygen saturations in mixed venous and central blood during thoracic anesthesia with selective single-lung ventilation]. *Rev Española Anesthesiol Reanim*. 1993 Dec;40(6):349–53.
7. Berridge JC. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation. *Br J Anaesth*. 1992 Oct;69(4):409–10.
8. Dalen JE, Bone RC. Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *JAMA J Am Med Assoc*. 1996 Sep 18;276(11):916–8.
9. Tahvanainen J, Meretoja O, Nikki P. Can central venous blood replace mixed venous blood samples? *Crit Care Med*. 1982 Nov;10(11):758–61.
10. Schou H, Perez de Sá V, Larsson A. Central and mixed venous blood oxygen correlate well during acute normovolemic hemodilution in anesthetized pigs. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998 Feb;42(2):172–7.
11. Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A, Karatzas G, Dosios T, Fildissis G, et al. Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2001;68(3):279–85.
12. Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology*. 2005 Aug;103(2):249–57.
13. Dalen JE, Bone RC. Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *JAMA J Am Med Assoc*. 1996 Sep 18;276(11):916–8.
14. Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Jun;11(3):259–63.

15. Reinhart K, Hannemann L. [The clinical assessment of tissue oxygenation. The significance of hemodynamic and oxygen transport-related parameters]. *Anaesthesiol Reanim.* 1991;16(3):184–201.
16. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, Buras J, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med.* 2006 Apr;34(4):1025–32.
17. Bracht H, Hänggi M, Jeker B, Wegmüller N, Porta F, Tüller D, et al. Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit: an observational study. *Crit Care Lond Engl.* 2007;11(1):R2.
18. Pope JV, Jones AE, Galeski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a predictor of mortality in patients with sepsis. *Ann Emerg Med.* 2010 Jan;55(1):40–46.e1.
19. Ho BCH, Bellomo R, McGain F, Jones D, Naka T, Wan L, et al. The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(3):R80.
20. Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care Lond Engl.* 2008;12(2):R33.
21. Boulain, T, Dequin, P.F, Galy, A, Lascarrou, JB, Desachy, A, Follin, A. ScvO₂ basse (<70%) au cours du choc, septique ou non, à l'entrée en réanimation : Prévalence et relation avec la mortalité à j28. Etude de cohorte prospective multicentrique [Internet]. [cited 2013 Aug 14]. Available from: http://www.srlf.org/mediatheque/congres/resumes/viewPresentation.phtml?about=rc%2F2013%2Fsrif2013%2Fabstract%2F20121002-090246-5536%2F_container&SearchEventInput=&eventCommunication=&communicationClass=abstract&Intervenant=0&SearchIntervenant=&cp=1&rp=1
22. Peters SG, Afessa B, Decker PA, Schroeder DR, Offord KP, Scott JP. Increased risk associated with pulmonary artery catheterization in the medical intensive care unit. *J Crit Care.* 2003 Sep;18(3):166–71.
23. Richard C, Monnet X, Teboul J-L. Pulmonary artery catheter monitoring in 2011. *Curr Opin Crit Care.* 2011 Jun;17(3):296–302.
24. Vincent J-L, De Backer D. Oxygen transport-the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med.* 2004 Nov;30(11):1990–6.
25. Blasco V, Leone M, Textoris J, Visintini P, Albanèse J, Martin C. [Venous oximetry: physiology and therapeutic implications]. *Ann Françaises Anesthésie Réanimation.* 2008 Jan;27(1):74–82.
26. Jain A, Shroff SG, Janicki JS, Reddy HK, Weber KT. Relation between mixed venous oxygen saturation and cardiac index. Nonlinearity and normalization for oxygen uptake and hemoglobin. *Chest.* 1991 Jun;99(6):1403–9.
27. Yu M, Levy MM, Smith P, Takiguchi SA, Miyasaki A, Myers SA. Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med.* 1993 Jun;21(6):830–8.
28. Tuchs Schmidt J, Fried J, Astiz M, Rackow E. Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest.* 1992 Jul;102(1):216–20.

29. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med.* 1994 Jun 16;330(24):1717–22.
30. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995 Oct 19;333(16):1025–32.
31. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care.* 2001 Jun;7(3):204–11.
32. Davison DL, Chawla LS, Selassie L, Jones EM, McHone KC, Vota AR, et al. Femoral-based central venous oxygen saturation is not a reliable substitute for subclavian/internal jugular-based central venous oxygen saturation in patients who are critically ill. *Chest.* 2010 Jul;138(1):76–83.
33. Janvier G, Guenard H, Lomenech AM. In vitro accuracy of three blood O₂ saturation optic catheter systems. *Intensive Care Med.* 1994 Aug;20(7):480–3.
34. Scuderi PE, Bowton DL, Meredith JW, Harris LC, Evans JB, Anderson RL. A comparison of three pulmonary artery oximetry catheters in intensive care unit patients. *Chest.* 1992 Sep;102(3):896–905.
35. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2004 Dec;126(6):1891–6.
36. Reinhart K, Kuhn H-J, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004 Aug;30(8):1572–8.
37. Kopterides P, Bonovas S, Mavrou I, Kostadima E, Zakynthinos E, Armaganidis A. Venous oxygen saturation and lactate gradient from superior vena cava to pulmonary artery in patients with septic shock. *Shock Augusta Ga.* 2009 Jun;31(6):561–7.
38. Dahn MS, Lange MP, Jacobs LA. Central mixed and splanchnic venous oxygen saturation monitoring. *Intensive Care Med.* 1988;14(4):373–8.
39. Bracht H, Hänggi M, Jeker B, Wegmüller N, Porta F, Tüller D, et al. Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit: an observational study. *Crit Care Lond Engl.* 2007;11(1):R2.
40. Di Filippo A, Gonnelli C, Perretta L, Zagli G, Spina R, Chiostrì M, et al. Low central venous saturation predicts poor outcome in patients with brain injury after major trauma: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009;17:23.
41. Wendt M, Hachenberg T, Albert A, Janzen R. [Mixed venous versus central venous oxygen saturation in intensive medicine]. *Anästhesie Intensiv Notfallmedizin.* 1990 Feb;25(1):102–6.
42. Van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care Lond Engl.* 2010;14(6):R219.
43. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986 Feb 8;1(8476):307–10.
44. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res.* 1999 Jun;8(2):135–60.

45. Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, Pettilä V. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. *Intensive Care Med.* 2006 Sep;32(9):1336–43.
46. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest.* 1989 Jun;95(6):1216–21.
47. Teboul J-L, Monnet X, Richard C. Weaning failure of cardiac origin: recent advances. *Crit Care Lond Engl.* 2010;14(2):211.
48. Jubran A, Mathru M, Dries D, Tobin MJ. Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramifications thereof. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Dec;158(6):1763–9.
49. Teixeira C, da Silva NB, Savi A, Vieira SRR, Nasi LA, Friedman G, et al. Central venous saturation is a predictor of reintubation in difficult-to-wean patients. *Crit Care Med.* 2010 Feb;38(2):491–6.
50. Giraud R, Siegenthaler N, Gayet-Ageron A, Combescure C, Romand J-A, Bendjelid K. ScvO₂ as a marker to define fluid responsiveness. *J Trauma.* 2011 Apr;70(4):802–7.
51. Velissaris D, Pierrakos C, Scolletta S, De Backer D, Vincent J-L. High mixed venous oxygen saturation levels do not exclude fluid responsiveness in critically ill septic patients. *Crit Care Lond Engl.* 2011 Jul 26;15(4):R177.
52. Majuran M, Clancy M. Determination of the size of the different sepsis categories presenting to a UK teaching hospital emergency department. *Emerg Med J EMJ.* 2008 Jan;25(1):11–4.
53. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001 Jul;29(7):1303–10.
54. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003 Jan 9;348(2):138–50.
55. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med.* 1998 Dec;26(12):2078–86.
56. Nguyen HB, Rivers EP, Havstad S, Knoblich B, Ressler JA, Muzzin AM, et al. Critical care in the emergency department: A physiologic assessment and outcome evaluation. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2000 Dec;7(12):1354–61.
57. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* 1992 Jun;101(6):1644–55.
58. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013 Feb;39(2):165–228.
59. De Oliveira CF, de Oliveira DSF, Gottschald AFC, Moura JDG, Costa GA, Ventura AC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med.* 2008 Jun;34(6):1065–75.

60. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009 Feb;37(2):666–88.
61. Perel A. Bench-to-bedside review: the initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to Surviving Sepsis Campaign guidelines--does one size fit all? *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(5):223.
62. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet*. 1983 Sep 24;2(8352):741.
63. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707–10.
64. McCabe WR. Gram-negative bacteremia. *Adv Intern Med*. 1974;19:135–58.
65. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974 Jun 22;2(5920):656–9.
66. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Nov 15;166(10):1338–44.
67. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004 Aug;32(8):1637–42.
68. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2010 Feb 24;303(8):739–46.
69. Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med*. 1961 Jun;30:840–8.
70. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*. 2007 Apr;33(4):575–90.
71. Boulain T, Runge I, Benzekri-Lefèvre D, Mathonnet A, Bretagnol A. Saturation veineuse cave supérieure (ScvO₂) à la prise en charge du sepsis sévère en réanimation: Fréquence des valeurs basses. [Internet]. [cited 2013 Aug 11]. Available from: <http://www.srlf.org/data/ModuleMiseEnLigne/Generation/Html/Web/evenements/7/programmes/28/resumes/4626.html>
72. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, Voipio-Pulkki L-M, Pettilä V. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*. 2005 Aug;31(8):1066–71.
73. Scalea TM, Hartnett RW, Duncan AO, Atweh NA, Phillips TF, Sclafani SJ, et al. Central venous oxygen saturation: a useful clinical tool in trauma patients. *J Trauma*. 1990 Dec;30(12):1539–43.
74. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care Lond Engl*. 2005;9(6):R694–699.

75. Silva JM Jr, Oliveira AMRR, de Moraes SZ, de Araújo LS, Victoria LGF, Marubayashi LY. Influence of central venous oxygen saturation on in-hospital mortality of surgical patients. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010 Dec;60(6):593–602, 329–34.
76. Hosking C, Wilander P, Goosen J, Jacobson H, Moeng M, Boffard K, et al. Low central venous oxygen saturation in haemodynamically stabilized trauma patients is associated with poor outcome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Jul;55(6):713–21.
77. Di Filippo A, Gonnelli C, Perretta L, Zagli G, Spina R, Chiostrì M, et al. Low central venous saturation predicts poor outcome in patients with brain injury after major trauma: a prospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:23.
78. Hayes GM, Mathews K, Boston S, Dewey C. Low central venous oxygen saturation is associated with increased mortality in critically ill dogs. *J Small Anim Pract*. 2011 Aug;52(8):433–40.
79. Krafft P, Steltzer H, Hiesmayr M, Klimscha W, Hammerle AF. Mixed venous oxygen saturation in critically ill septic shock patients. The role of defined events. *Chest*. 1993 Mar;103(3):900–6.
80. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation*. 1970 Jun;41(6):989–1001.
81. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock Augusta Ga*. 2009 Jul;32(1):35–9.
82. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert P-E. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *The Lancet*. 2005 Mar;365(9462):871–5.
83. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Sep 15;182(6):752–61.
84. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*. 2001 Nov;182(5):481–5.
85. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA J Am Med Assoc*. 2005 Jul 27;294(4):448–54.

Serment d'hippocrate

En présence de mes maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinctions de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

ScvO₂ basse au cours de l'insuffisance circulatoire aiguë à l'admission en réanimation : prévalence et relation avec la mortalité à 28 jours.

Une ScvO₂ supérieure à 70 p.100 fait partie des objectifs thérapeutiques de l'*Early Goal-Directed Therapy* dont l'efficacité sur la mortalité des patients en choc septique a été démontrée par Emmanuel Rivers en 2001. Or, la validité externe d'un tel protocole thérapeutique a été critiquée par de nombreux auteurs prétextant qu'une ScvO₂ basse était une situation peu fréquente en réanimation.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence d'une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 à l'admission en réanimation, chez des patients en défaillance circulatoire d'origine septique ou non. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact d'une ScvO₂ basse sur la mortalité à 28 jours chez des patients en insuffisance circulatoire aiguë.

Il s'agit d'une étude prospective de suivi de cohorte observationnelle réalisée au sein du service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges.

Entre juin 2011 et juillet 2012, 72 patients en état de choc ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen (67 ans), la proportion d'hommes (65%), l'*index de gravité simplifié 2* (53), le *score dévaluation de défaillance d'organe liée au sepsis* (10) et les paramètres hémodynamiques d'admission étaient comparables avec les données de la littérature. Vingt-quatre patients avaient une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 (34%), 8 patients avaient une ScvO₂ inférieure à 60 p.100 (11%) et 3 patients avaient une ScvO₂ inférieure à 50 p.100 (4%). La ScvO₂ moyenne à l'admission était de 74±12 p.100. Une ScvO₂ inférieure à 70 p.100 à l'inclusion, son évolution sur les 24 heures suivant l'admission ou encore l'évolution des lactates sur cette même période n'apparaissaient pas comme des critères prédictifs de mortalité à 28 jours sur cet échantillon de faible taille. Ces résultats s'appliquaient pour les patients septiques comme pour les non septiques.

Une ScvO₂ basse est une situation fréquente à l'admission en réanimation de patients en insuffisance circulatoire aiguë d'origine septique ou non. La ScvO₂ semble donc être un paramètre à mesurer systématiquement choi dans le cadre de la prise en charge précoce de ce type de patient, dans le but d'augmenter le transport artériel en oxygène, le cas échéant.

Mots clés : Oxymétrie veineuse, réanimation, choc, prévalence, pronostic

Low ScvO₂ during acute circulatory failure on ICU admission: prevalence and relationship with mortality at Day 28.

Reaching a ScvO₂ greater than 70% is one of the therapeutic targets of Early Goal-Directed Therapy which beneficial impact on the mortality of patients with septic shock has been demonstrated by Rivers et al. in 2001. However, the external validity of this approach has been criticized by many authors, since the presence of low ScvO₂ was'nt as common various others studies.

The main objective of this study was to determine the prevalence of a ScvO₂ less than 70 p.100 on ICU admission in patients with circulatory failure of septic origin or not. Secondary objectives was to assess the potential impact of a low ScvO₂ on 28-day mortality in patients with acute circulatory failure.

This is a prospective observational follow-up cohort study conducted in the medical-surgical intensive care unit of Limoges' University hospital.

Between June 2011 and July 2012, 72 patients with shock were studied. Mean age (67 years), the proportion of men (65%), *the simplified acute physiology score* (53), the *sepsis-related organ failure assessment* (10) and hemodynamic parameters were similar to those reported in the literature. Thirty-four patients had a ScvO₂ less than 70% (34%), 8 patients had ScvO₂ less than 60% (11%) and 3 patients had ScvO₂ less than 50% (4%).The average ScvO₂ on admission was 74 ± 12%. ScvO₂ less than 70% on admission and its evolution during the first 24 hours and the evolution of lactate over the same period did not appear to be predictive of 28-day mortality in this small sample size. Similar results are observed in septic and no septic patients.

A low ScvO₂ is frequently observed in ICU admitted patients with acute circulatory failure of septic origin or not. ScvO₂ should therefore be measured systematically during the early management of these patients in order to increase the arterial oxygen transport, when appropriate.

Key words: Venous oxymetry, intensive care unit, shock, prevalence, prognosis

Doctorat de médecine, anesthésie réanimation

Service d'anesthésie réanimation du CHU de Limoges, 2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges
