

Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 octobre 2023

Par Guillaume Pucheu

Profils hémodynamiques des patients en insuffisance circulatoire aiguë avec acidose lactique associée à la Metformine

Thèse dirigée par le Docteur Marine GOUDELIN

Examineurs :

Mr Le Professeur David VANDROUX, PAU-PH

Mr Le Professeur Philippe VIGNON, PU-PH

Mme Le Professeur Marie-Pierre TEISSIER, PU-PH

Mme Le Docteur Marine GOUDELIN, PH

Président, Jury

Jury

Jury

Directrice



Thèse d'exercice



Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 11 octobre 2023

Par Guillaume Pucheu

**Profils hémodynamiques des patients en insuffisance circulatoire
aiguë avec acidose lactique associée à la Metformine**

Thèse dirigée par le Docteur Marine GOUDELIN

Examineurs :

Mr Le Professeur David VANDROUX, PAU-PH

Mr Le Professeur Philippe VIGNON, PU-PH

Mme Le Professeur Marie-Pierre TEISSIER, PU-PH

Mme Le Docteur Marine GOUDELIN, PH

Président, Jury

Jury

Jury

Directrice

Le 25 janvier 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE
VANDROUX David	ANESTHESIE-REANIMATION

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission temporaire)

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale	SCIENCES INFIRMIERES
-----------------------	----------------------

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

LAUCHET Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude du 01-09-2018 au 31-08-2022

BESSEDE Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

BUCHON Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

MABIT Christian du 01-09-2022 au 31-08-2024

MERLE Louis du 01-09-2017 au 31-08-2022

MOREAU Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2023

NATHAN-DENIZOT Nathalie du 01-09-2022 au 31-08-2024

TREVES Richard du 01-09-2021 au 31-08-2023

TUBIANA-MATHIEU Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel du 01-09-2019 au 31-08-2023

VIROT Patrice du 01-09-2021 au 31-08-2023

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE
BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE

BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE

ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
HERAULT Kévin
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

Remerciements

A Monsieur le Professeur **David VANDROUX**,

Professeur Associé des Universités, Praticien Hospitalier,

Chef de service d'Anesthésie Réanimation du CHU de Limoges,

Vous me faites l'honneur et le plaisir de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir accueilli et formé au sein de votre service. Je vous remercie également pour votre écoute et votre soutien durant mon internat.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur **Philippe VIGNON**,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,

Chef de service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges,

C'est un honneur de vous compter parmi les membres de mon jury. Je vous remercie pour les compétences, le savoir et l'humanité que vous avez sus me transmettre durant mon passage dans le service. J'admire votre travail et votre rigueur malgré les nombreuses responsabilités qui vous incombent.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Professeur **Marie-Pierre TEISSIER**,

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,

Chef de service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies métaboliques du CHU de Limoges

Je n'ai pas eu l'opportunité de travailler avec vous et pourtant vous avez accepté de juger ce travail sans hésitation, je vous en remercie.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur **Marine GOUDELIN**,

Directrice de thèse,

Praticien Hospitalier dans le service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges

Marine, je te remercie de m'avoir proposé ce travail si intéressant et de m'avoir accompagné dans toute sa réalisation. Merci pour ta gentillesse et ton professionnalisme. Travailler avec toi est toujours enrichissant et reste un réel plaisir. Notre premier patient ensemble en réanimation était une ALAM... la boucle est bouclée !

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A ma famille,

Papa, Maman, si je peux soutenir cette thèse aujourd'hui c'est en grande partie grâce à vous. Merci pour votre soutien indéfectible malgré ce long parcours semé d'embûches. Vous n'avez jamais douté de moi et je vous en suis éternellement reconnaissant. Merci de m'avoir appris l'exigence du travail (surtout maman) tout en me transmettant l'importance de la vie, de la famille et des amis.

J'espère vous rendre aussi fiers de moi que je le suis de vous. Je vous aime.

A **Baptiste**, mon bro, mon petit frère devenu grand, trop grand même ! Nos différences nous rendent plus forts. Je suis persuadé que tu finiras par trouver ta voie, tu le mérites. Merci d'être là pour moi, je serais toujours là pour toi.

A toute ma **famille** de près ou de loin, oncles et tantes, cousins et cousines, toujours là dans les moments difficiles. **Maya** et **Denise** votre présence me touche, merci d'être là. **Amagni** ton calme et ta sagesse me rendent admiratifs, merci pour tout.

A mon **Bernarito**, je ne t'oublie pas.

Aux **Chopin**, présents depuis les premières heures. Une sorte de deuxième famille tant la rue du grand Limpou a vécu à l'unisson pendant de nombreuses années. Merci à toi **Jean** pour ton soutien inconditionnel.

A ma **belle-famille**, **René** et **Catherine**, votre gout prononcé pour la décoration a embelli mon quotidien limougeaud. Merci de m'avoir accueilli si facilement dans votre famille.

A **Mayo**, je n'en serais pas là si je t'avais écouté... Merci de m'avoir toujours soutenu.

A mes amis,

Aux **PDR, Dallou, Zouzouille, Vicouuz** le coloc surprise, **Pitou** mon best, **Nonol, Zavier, Pétri, la Ton's, Pedre, Santiago** et le **Dach** ! Hâte de vous retrouver.

A tous les **ratons** : aux japonais **Allouschvilli, Paulo Arno, Pp, Burger** le sécateur, **Dadek, Sarran** et **Cam** : aligatô gozaimasu ! A mon **Toto** un plaisir d'avoir partagé 6 mois à tes côtés. A tous les autres avec lesquels rien ne change malgré la distance : mon **Boudihno, Nico, Quervet, Tut, Martaux, Maud Pacaille, Castaing, Ruben, Toto Poussot, Juju, Botho, Jenny**, le **Twix, Oscaro, Greg** et les autres...

A mes amis d'**Erasmus** : mon **Loloye** sans qui tout aurait été plus fade. A **Maria, Julia, Paula** et les **grecs**.

A mes amies de longue date, **Soso** depuis bientôt 20 ans, **Liquette** sans qui la première année aurait été bien plus délicate, et **Camille** toujours aux petits soins.

A toute la team **Montoulieu**, oh **Diego, Pierrute, Lutxo, Jakes**, et le célèbre **Théo Plantec** !!

A toutes ces belles **rencontres réunionnaises**, aux **blue rolls**, aux colocs de la première heure **Lukas, Clément, Camille, Solène, Arthur** et **Anna**, mais aussi **Caro, Laura et Oumaïma**. Sans oublier mon **Nico**, j'espère que tu sauras trouver le chemin pour nous rejoindre à Limoges, on t'attend impatiemment...

A ces belles rencontres brivistes, **Simon, Lucie, Mathilde**.

A tous mes amis du rugby, de Bayonne à la JA Isle en passant par Uzerche...

A mes **collègues**,

A mes **co-internes de promo DESAR** avec qui tout est si simple, **Léa, Enora** la couz, **Elise, Anne-So, Robin, Stouph** et **Maxime**.

A mes **co-internes de Réanimation Polyvalente**, le fils **Dodo, Albane, Macia** et **Mariam**, je me suis régalé à vos côtés !

A tous mes **co-internes de la Réunion, Beber, Freddy, Laura, Alan**, le **Jo, Raph** et **Camille**. Qu'est-ce qu'on peut rigoler dans cette cage à poule ! En espérant que nos chemins se recroisent un jour.

A mes **co-internes aînés d'anesthésie-réanimation Limougeauds**, au **MOF**, merci de nous faire partager ton savoir démesuré, **Clémence, Sidonie, Thomas, Olivier, Alexandre** et **Antoine**.

Aux **petits frères et sœurs d'anesthésie-réanimation, Coco, Alexia, Anthony, Théo, Paul, Léonard, Luigi, Charles, Mojan, Jade, Jeremie** et les autres.

Au **cercle des vrais**, ils se reconnaîtront.

Aux **anciens internes, Audrey** notre mère à tous et **Tornado** l'italien, **Rémi** l'imprévisible, **Zak, Spipo** le roi du vigilim, **Charlotte** (merci pour la recette miracle), **Quentin, PL, Raph** et bien d'autres.

Sans oublier mon **Floflo**, le karma m'a rattrapé, et je regrette toutes ces moqueries durant ta dernière année. Merci pour tes précieux conseils personnels et professionnels, mes dents sont maintenant plus dures. C'est toujours un plaisir de t'entendre râler à tout-va, à très vite !

Au **Dr Guillaume Gilbert**, avec qui la comparaison n'est pas toujours facile. J'admire ton travail et ton investissement. Merci pour les raclettes nocturnes.

Merci aux équipes médicales et paramédicales de la **Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges**. Merci de m'avoir accueilli dans votre service. Evoluer à vos côtés a été et restera un honneur. Merci à **Anne-Laure, Thomas, Bruno, Julien, Platek** et au **Dr François**. Merci à toi **Florence** de m'avoir transmis ta passion pour l'échographie, preuve en est.

Merci à toute **l'équipe de la Réanimation Polyvalente de Saint Pierre**. Merci de m'avoir reçu à bras ouverts. Ces quelques mois à vos côtés n'ont été que bonheur. Et oui pour ceux qui se posent encore la question l'ALAM est une mauvaise maladie.

Merci aux équipes **anesthésiques et chirurgicales des blocs opératoires de l'HUD et l'HME** pour ces 4 années à vos côtés.

Merci aux **IADE, aux infirmières de SSPI, AS, ASH**, nous ne serions rien sans vous.

Enfin à toi, **Morgane**, merci pour ton amour et ton soutien inconditionnel depuis bientôt 9 ans. Je n'y serais probablement pas arrivé sans toi. Tu as su m'encourager et me tirer vers le haut dans les moments difficiles et Dieu sait qu'ils ont été nombreux... Malgré cela tu n'as pas hésité une seule seconde à me suivre à Limoges, et vivre à tes côtés me comble tous les jours. Merci pour ces beaux moments passés ensemble, pour tous ces voyages passés et ceux à venir. Je mesure tous les jours la chance que j'ai de t'avoir rencontrée et de partager ma vie avec toi. Je t'aime.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

ALAM : Acidose Lactique Associée à la Metformine

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire

DC : Débit Cardiaque

CCVG : Chambre de Chasse du Ventricule Gauche

CPA : Cœur Pulmonaire Aigu

ECG : Electrocardiogramme

ETT : Echographie TransThoracique

ETO : Echographie TransOesophagienne

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

FiO₂ : Fraction inspirée d'Oxygène

FR : Fréquence respiratoire

FRSVG : Fraction de Raccourcissement de Surface du Ventricule Gauche

IC : Index Cardiaque

IE : Index d'Excentricité

IGS 2 : Index de Gravité Simplifié 2

IMC : Indice de Masse Corporelle

ITV : Intégrale Temps-Vitesse

IVD : Insuffisance Ventriculaire droite

NO : Monoxyde d'azote

OD : Oreillette Droite

PaCO₂ : Pression partielle en dioxyde de carbone

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAPs : Pression Artérielle Pulmonaire systolique

PEP : Pression Expiratoire Positive

PVC : Pression Veineuse Centrale

P/F : Pression partielle artérielle en oxygène / FiO₂

RVS : Résistances Vasculaires Systémiques

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

STDVG : Surface TéléDiastolique du Ventricule Gauche

STDVD : Surface TéléDiastolique du Ventricule Droit

TGO : Transaminase Glutamate Oxalo-acétate

TGP : Transaminase Glutamate Pyruvate

TAPSE : Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

TP : Taux de Prothrombine

VCI : Veine Cave Inférieur

VCS : Veine Cave Supérieure

VD : Ventricule Droit

VES : Volume d'Ejection Systolique

VG : Ventricule Gauche

VM : Ventilation Mécanique

Vmax : Vitesse maximale

Vt : Volume courant

VTDVD : Volume TéléDiastolique du Ventricule Droit

VTDVG : Volume TéléDiastolique du Ventricule Gauche

Table des matières

Introduction.....	24
I. Patients et méthodes.....	25
I.1. Population d'étude	25
I.2. Données recueillies	25
I.2.1. Caractéristiques cliniques et biologiques initiales	25
I.2.2. Données échocardiographiques	26
I.2.2.1. Paramètres échographiques.....	26
I.2.2.2. Profils hémodynamiques	27
I.2.3. Traitement en réanimation et devenir	28
I.3. Analyse statistique	28
II. Résultats	29
II.1. Population d'étude (Tableau 1).....	29
II.2. Echocardiographie et profils hémodynamiques (Tableau 2)	30
II.3. Comparaison en fonction du statut vital (Tableau 3)	31
II.4. Comparaison en fonction de la présence ou non d'un CPA (Tableau 4).....	31
III. Discussion	33
Conclusion.....	39
Références bibliographiques	40
Serment d'Hippocrate.....	54

Table des illustrations

Figure 1 : Diagramme de flux	45
---	----

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude (n = 45).....	46
Tableau 2 : Caractéristiques échocardiographiques et profils hémodynamiques de la population d'étude	48
Tableau 3 : Caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques en fonction du statut vital	49
Tableau 4 : Caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques en fonction de la présence d'un CPA	51

Introduction

Le diabète de type 2 est une pathologie fréquente en constante augmentation sur les dernières années. En 2021, la prévalence du diabète traité pharmacologiquement était estimée à 5,4 p.100 de la population française, soit plus de 3,6 millions de personnes, dont 92 p.100 de diabète de type 2 (1).

La Metformine, antidiabétique oral, est l'unique représentante de la classe des biguanides commercialisée en France depuis 1957 (2). Elle représente le traitement de référence du diabète de type 2, en particulier en cas de surcharge pondérale (3). En général bien tolérée, elle reste l'antidiabétique le plus prescrit au monde (4). Cependant, cette molécule peut être responsable d'une complication rare mais grave : l'acidose lactique à la Metformine (ALAM).

L'incidence de l'ALAM est faible, estimée à environ 3 à 9 cas par an pour 100 000 patients traités (5,6), mais avec un taux de mortalité pouvant atteindre 50 p. 100 dans certaines séries (6–12). Le traitement de référence est l'épuration extra-rénale en urgence (13) et l'insuffisance circulatoire aiguë souvent associée conditionne le pronostic vital (14). Sa physiopathologie est complexe et reste incomplètement élucidée (7,11,15).

L'échocardiographie est recommandée en première intention pour l'évaluation hémodynamique en cas d'insuffisance circulatoire aiguë (16) en réanimation. Elle permet d'identifier différents profils hémodynamiques (17) et de guider au mieux le traitement durant l'hospitalisation (18). Actuellement, les caractéristiques hémodynamiques de l'ALAM n'ont été que peu décrites en échocardiographie. En effet, de nombreuses études expérimentales animales décrivent les potentiels effets cardio-vasculaires de l'acidose métabolique lactique exogène (vasoplégie, dysfonction myocardique) (19,20), mais aucune étude clinique de bonne envergure n'a été proposée chez l'homme pour décrire leurs conséquences hémodynamiques.

L'objectif de notre étude est de décrire le profil hémodynamique des patients hospitalisés en réanimation pour une ALAM à l'aide de l'échocardiographie.

I. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique conduite dans le service de Réanimation Polyvalente du CHU de Limoges de janvier 2008 à août 2023. Dans le cadre de cette étude qui répond au critère d'intérêt public tel que décrit dans le Règlement Général sur la Protection des Données n°2016/679, les patients ont été informés par écrit de l'utilisation de leurs données personnelles.

I.1. Population d'étude

Durant cette période, nous avons recensé tous les patients admis pour ALAM dans le service de Réanimation Polyvalente. L'ALAM était définie par une acidose lactique avec un pH inférieur à 7,35 et une hyperlactatémie supérieure à 5 mmol/L (21), associée à un surdosage en metformine (concentration plasmatique à l'admission supérieure à 5 mg/L) (22,23). Les patients n'ayant pas bénéficié d'échocardiographie (échographie transthoracique (ETT) et/ou transoesophagienne (ETO)) durant les premières 24h d'hospitalisation, ont été exclus.

I.2. Données recueillies

I.2.1. Caractéristiques cliniques et biologiques initiales

Les caractéristiques démographiques et cliniques suivantes des patients étaient recueillies : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la surface corporelle, le caractère volontaire ou non de l'intoxication, la posologie quotidienne de metformine, la prise d'autres antidiabétiques oraux, les principaux antécédents médicaux (cardiopathie ischémique, insuffisance rénale chronique, insuffisance respiratoire chronique, hépatopathie), la présentation clinique de l'ALAM (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, la température corporelle, le score de Glasgow, la présence d'un sepsis associé défini par une infection suspectée ou documentée et d'un SRIS (24)).

L'Index de Gravité Simplifié II (IGS II) et le score Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) en cas de sepsis associé ont été calculés à l'admission en réanimation (25,26).

La biologie relevée à l'admission comprenait : la metforminémie, les gaz du sang artériels (pH, PaO₂, PaCO₂, bicarbonates), la lactatémie, la créatininémie, l'urémie, la bilirubine totale, les enzymes hépatiques, le taux de prothrombine (TP), le facteur V.

Les principaux paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque, pression artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD) et moyenne (PAM), pression veineuse centrale (PVC)) et respiratoires (fraction inspirée d'oxygène (FiO₂), fréquence respiratoire) ont également été recueillis. Chez les patients sous ventilation mécanique, le volume courant (Vt) rapporté au poids théorique et le niveau de pression expiratoire positive (PEP) étaient ajoutés.

Les radiographies thoraciques réalisées dans les 48 premières heures étaient revues par deux cliniciens expérimentés afin de déterminer la présence ou non d'un infiltrat pulmonaire, en aveugle du profil hémodynamique du patient. Le diagnostic de Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) était retenu si l'ensemble des critères de Berlin étaient présents (27,28).

I.2.2. Données échocardiographiques

I.2.2.1. Paramètres échographiques

Pour l'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche ont été recueillis : le volume télédiastolique (VTDVG) et télésystolique (VTSVG) pour la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par la méthode de Simpson Biplan (29), la fraction de raccourcissement du ventricule gauche (FRSVG) en coupe parasternale petit axe, l'intégrale temps-vitesse (ITV) sous aortique mesurée en doppler pulsé et le diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG) permettant de calculer le volume d'éjection systolique (VES), le débit cardiaque et l'index cardiaque. La fonction diastolique du ventricule gauche a été évaluée via la vitesse maximale de l'onde E (Vmax E) en doppler pulsé transmitral et par

le rapport E/E' avec E' mesuré en doppler tissulaire à l'anneau mitral septal et latéral (E' moyenné) (30).

Concernant l'évaluation des cavités droites, étaient recueillis l'excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide (TAPSE) en mode Temps-Mouvement (TM) ainsi que le gradient de pression systolique entre l'oreillette droite (OD) et le ventricule droit (VD). Ce gradient a été calculé à partir de la vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide (V_{max} de l'IT) avec l'équation de Bernoulli simplifiée (gradient OD-VD) (31). La surface télédiastolique des deux ventricules était mesurée pour en faire le rapport (STDVD/STDVG). Un rapport STDVD/STDVG supérieur à 0,6 définissait une dilatation ventriculaire droite (32). Cette dilatation était qualifiée de sévère lorsque le rapport des surfaces était supérieur ou égal à 1 (33). La présence d'un septum paradoxal était recherchée visuellement en coupe parasternale petit axe en ETT ou en coupe transgastrique à 0° en ETO. Dans ces mêmes coupes, les index d'excentricité du VG en fin de diastole et de systole ont été calculés (34,35).

L'index de collapsibilité de la veine cave supérieure (VCS) et le diamètre de la veine cave inférieure (VCI) étaient aussi colligés.

I.2.2.2. Profils hémodynamiques

Différents profils hémodynamiques ont été définis sur des paramètres échographiques validés antérieurement.

L'insuffisance ventriculaire droite (IVD) était définie par la présence d'une dilatation ventriculaire droite associée à une PVC ≥ 8 mmHg (36). Le CPA était défini par l'association d'une dilatation ventriculaire droite et d'un septum paradoxal (32). Il était qualifié de sévère lorsque la dilatation du VD était sévère.

L'insuffisance ventriculaire gauche était définie par une FEVG $< 40\%$ et une ITV sous aortique < 14 cm (17).

Le profil vasoplégique était définie par des RVS ≤ 900 dyne.s.m²/cm⁵ (37,38), calculées par la formule suivante (37,38) :

$$\text{RVS} \left(\text{dyne.s.} \frac{\text{m}^2}{\text{cm}^5} \right) = \frac{\text{PAm}(\text{mmHg})}{\text{DC} \left(\frac{\text{L}}{\text{min}} \right)} \times 80$$

Enfin, le profil hypovolémique était défini par une ITV sous aortique < 16 cm associée à une Vmax de l'onde E < 67 cm/s et une variation de la VCS $> 30\%$ en ETO et/ou VCI < 15 mm avec variation respiratoire $> 50\%$ en ETT (patient en ventilation spontanée) (39).

I.2.3. Traitement en réanimation et devenir

Au cours de l'hospitalisation en réanimation ont été rapportés les différents traitements reçus : le volume de remplissage vasculaire et l'administration de bicarbonates 4,2 p.100 sur les premières 48h d'hospitalisation, la perfusion de catécholamines (noradrénaline, adrénaline) et leur dose maximale, le recours à l'épuration extra rénale ainsi que sa durée sur les 48 premières heures, l'administration de monoxyde d'azote par inhalation.

Les durées de ventilation mécanique invasive et de séjour en réanimation ont aussi été collectées. Enfin, la survie à la sortie de réanimation a été recueillie ainsi que la cause du décès le cas échéant.

Les échocardiographies de contrôle disponibles à distance de l'évènement ont été recueillies afin de voir l'évolution cardio-vasculaire de nos patients.

I.3. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été exprimées en médianes avec les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles et leurs comparaisons ont été réalisées avec le test de Mann-Whitney. Les données qualitatives ont été exprimées en effectifs avec leurs pourcentages et ont été comparées avec le test du Chi-2. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été conduites avec le logiciel JASP.

II. Résultats

II.1. Population d'étude (Tableau 1)

De janvier 2008 à août 2023, 13 726 patients ont été admis en réanimation polyvalente au CHU de Limoges et 56 ont été hospitalisés pour une ALAM (**Figure 1**). Onze d'entre eux n'ont pas eu d'échocardiographie enregistrée sous format numérique dans les premières 24h suivant l'admission et ont donc été exclus. Au total 45 patients ont été inclus dans cette étude.

L'âge médian était de 70 ans [63-73] avec une majorité d'hommes (27/45, 60%). Les cas d'intoxication volontaire étaient rares (2 patients soit 4%) et la médiane de posologie journalière de metformine était de 2500 mg [2000-3000]. L'IGS II médian à l'admission était de 68 [59-78]. Quatorze patients étaient insuffisants rénaux chroniques (31%) mais un seul parmi eux présentait un débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min/1,73m².

Un sepsis était retrouvé de manière concomitante chez 11 patients (24%) avec un SOFA médian à l'admission de 12 [10-13]. Onze patients (24%) présentaient un arrêt cardio respiratoire sur rythme non choquable dans la présentation initiale.

Les metforminémies étaient relevées bien au-delà des doses toxiques avec une médiane à 40 mg/L [31-48] lors de l'admission et à 8 mg/L [4-14] à 24h.

L'insuffisance rénale aiguë était systématique avec une créatininémie médiane à 713 µmol/L [440-964]. Les acidoses lactiques étaient profondes avec un pH médian à 6,92 [6,77-7,08] et une bicarbonatémie à 5,7 mmol/l [3-9,3].

Un support vasopresseur par Noradrénaline était nécessaire chez 38 patients (84%) avec des doses médianes de 1,66 µg/kg/min [0,49-2,92]). Douze patients (27%) ont été placés sous Adrénaline en complément devant des hypotensions artérielles persistantes.

Concernant les autres traitements dispensés, les patients recevaient un remplissage vasculaire abondant sur les premières 48h d'hospitalisation avec un volume médian de 5000

mL [2500-6500], une alcalinisation médiane de 1000 mL de bicarbonates 4,2 p.100 [500-1500]) et une épuration extra-rénale a été proposée à 40 patients (89%).

Sur les 45 patients analysés, 27 (63%) étaient sous ventilation mécanique invasive au moment de l'échocardiographie. Le volume courant médian était de 7,8 mL/kg [7-8,9] et la PEP médiane de 6 mmHg [6-7]. Après relecture des radiographies thoraciques, des histoires cliniques individuelles et des rapports PaO₂/FiO₂, 5 patients (11%) présentaient des critères de SDRA selon les critères de Berlin.

La mortalité toute cause en réanimation atteint 22 p.100 de la population étudiée avec une majorité des décès attribués à un syndrome de défaillance multiviscérale réfractaire (9 patients, 90%). La durée de séjour en réanimation était de 6 jours [4-14].

II.2. Echocardiographie et profils hémodynamiques (Tableau 2)

L'évaluation hémodynamique était réalisée 7 heures [3-16] après admission. Tous les patients ont été évalués par ETT et une ETO a été réalisée chez 17 des patients (38%).

La fonction ventriculaire gauche était globalement conservée avec une FEVG médiane à 60 p.100 [54-67], une FRSVG à 61 % [55-67], une ITV sous-aortique à 24 cm [19,5-29] et un IC médian à 3,66 L/min/m² [3,14-4,48]. Un seul patient présentait une dysfonction VG (2%).

Vingt-neuf patients présentaient des critères de CPA (64%) et parmi eux 19 (42%) étaient qualifiés de CPA sévères. Aucune insuffisance ventriculaire droite seule (sans CPA) n'a été mise en évidence. Le rapport STDVD/STDVG médian était de 0,830 [0,6-1,06] avec un gradient de pression OD-VD médian de 38 mmHg [31-47] et un TAPSE médian de 20 mm [19-23,5].

Le calcul des RVS a été possible chez 29 patients et 25 d'entre eux présentaient la définition de vasoplégie (86%) avec des RVS médianes à 720 dyne.s.m²/cm⁵ [559-843].

Aucun patient ne présentait de profil hypovolémique au moment de l'évaluation hémodynamique.

II.3. Comparaison en fonction du statut vital (Tableau 3)

Chez les 45 patients analysés, 10 sont décédés en réanimation (22%). Le délai médian entre l'admission et le décès était de 4 jours [3-6]. Les patients décédés présentaient un score IGSII plus élevé à l'admission (83 [70-91] vs 66 [58-76], $p=0,019$). Concernant la présentation clinique, les deux intoxications volontaires sont décédées. Les patients avec un ACR initial ont une mortalité plus élevée (50% vs 14%, $p=0,017$).

A l'admission, les patients décédés présentaient une hypotension plus profonde (PAS 78 mmHg [63-92] vs 99 mmHg [89-114], $p=0,005$ et PAM 54 mmHg [41-63] vs 69 mmHg [60-81], $p=0,01$) avec la nécessité de doses plus importantes de vasopresseurs (noradrénaline 3,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ [1,89-4,06] vs 1,09 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ [0,4-2,28], $p=0,033$). Ils présentaient davantage de troubles de la conscience avec un score de Glasgow évalué à 3 [3-11] vs 14 [8-14], $p=0,004$.

Concernant les paramètres respiratoires, le rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ était plus bas chez les patients décédés (225 mmHg [94-298] vs 356 mmHg [229-447], $p=0,027$) avec une PaCO_2 plus élevée (41 mmHg [32-48] vs 27 mmHg [16-40], $p=0,025$). On dénombrait par ailleurs plus de SDRA chez les patients décédés (30% vs 6%, $p=0,031$).

Sur l'analyse des paramètres biologiques aucune différence significative n'a été relevée, notamment concernant la lactatémie (16,9 mmol/L chez les patients décédés [12,6-22] vs 13,9 [10,4-19], $p=0,286$).

Il n'y avait pas de différence significative sur les divers paramètres échographiques et les profils hémodynamiques, notamment concernant la présence d'un CPA (63% vs 70%, $p=0,677$).

II.4. Comparaison en fonction de la présence ou non d'un CPA (Tableau 4)

Lorsqu'on compare les 29 patients présentant un CPA aux 16 patients qui n'en avaient pas, ils présentaient un score IGSII à l'admission plus élevé (74 [65-79] vs 63 [56-71], $p=0,030$). En dehors d'une proportion d'insuffisance rénale chronique plus importante (41% vs

13%, $p=0,045$), aucune caractéristique démographique, toxicologique, clinique ou biologique n'était significativement différente.

Les patients avec un CPA nécessitaient une FiO_2 plus élevée (0,7 [0,3-1] vs 0,3 [0,3-0,6], $p=0,043$) et présentaient une FR plus importante (22 cycles/mn [20-25] vs 20 cycles/mn [23-20], $p=0,004$) mais les rapports PaO_2/FiO_2 , la $PaCO_2$ et la PEP n'étaient pas significativement différents. Tous les patients avec un SDRA présentaient un CPA.

Concernant les traitements administrés, on ne retrouvait pas de différence en dehors d'une durée d'épuration extra-rénale allongée chez les patients sans CPA (10h [7-19] vs 16h [10-23], $p=0,048$). La quantité de remplissage vasculaire était similaire (4500 mL [2500-6500] chez les patients avec CPA vs 5000 mL [2500-7000] pour ceux n'en présentant pas). Les séjours en réanimation étaient plus longs chez les patients avec CPA (9 jours [5-16] vs 6 jours [3-7], $p=0,02$) et la durée de ventilation mécanique était prolongée (6 jours [2-9] vs 3 jours [0-5], $p = 0,036$). Il n'y avait pas de différence significative en termes de mortalité (7 (24%) vs 3 (19%), $p = 0,677$).

Concernant les paramètres échographiques, la FEVG était significativement plus basse chez les patients présentant un CPA (56% [50-65] vs 64% [60-67], $p=0,029$) de même que l'ITV sous aortique (23 cm [17-28] vs 28 cm [24-30], $p=0,045$).

Une échocardiographie de contrôle, que ce soit en réanimation ou au décours, a pu être retrouvée chez 14 de nos 29 patients avec un CPA (48%) et montrait dans tous les cas une disparition du septum paradoxal présent initialement.

III. Discussion

Dans cette série rétrospective d'ALAM hospitalisées en réanimation, les profils hémodynamiques les plus souvent observés étaient l'atteinte ventriculaire droite avec la présence d'un CPA chez 29 patients (64% de la cohorte) et la vasoplégie chez 25 patients (86% des patients pour lesquels les RVS étaient évaluables). Le taux de mortalité dans notre étude s'élevait de 22 p.100 et la présence de ces profils ne semblait pas associée à une surmortalité.

L'acidose lactique est une acidose métabolique organique résultant d'une accumulation de lactates pouvant relever de deux mécanismes : soit par une augmentation de sa production, soit par un défaut d'élimination (40,41). Le mécanisme de survenue d'une ALAM est complexe et multifactoriel. D'une part, la metformine induit une baisse de l'absorption intestinale de glucose qui est alors métabolisé en lactate au niveau splanchnique. D'autre part, l'inhibition de la néoglucogenèse hépatique empêche la métabolisation du lactate produit par le muscle (6,8). Enfin et surtout, l'inhibition du complexe de la chaîne respiratoire accélère la glycolyse, oriente le métabolisme vers un fonctionnement anaérobie et aboutit ainsi à une baisse de la consommation d'oxygène et à la production de lactate (40).

Le risque de survenue d'acidose lactique chez les patients traités par metformine est d'autant plus élevé qu'ils sont susceptibles de développer une hypoperfusion tissulaire, particulièrement en cas de sepsis (14,42) ou de décompensation d'une pathologie sous-jacente (insuffisance cardiaque, hépatopathie ou néphropathie chronique) (6,8). Dans notre cohorte, un quart des patients présentaient un sepsis à l'admission. De plus, une insuffisance rénale aiguë joue souvent le rôle de déclencheur d'une ALAM entraînant une accumulation du médicament, notamment en cas de déshydratation ou de prise de traitements néphrotoxiques (14,42). Dans notre cohorte, l'insuffisance rénale aiguë était systématique et sévère avec une créatininémie médiane de 713 $\mu\text{mol/L}$ [440-964]. Comme décrit dans la littérature (7,11,43),

elle était le plus souvent accompagnée de signes de déshydratation (80% des patients) ainsi que de signes cliniques peu spécifiques, le souvent d'ordre digestif.

Dans notre série de cas, le tableau initial était souvent grave avec 63 p.100 de patients nécessitant la mise sous ventilation mécanique et 84 p.100 de patients nécessitant un support vasopresseur. L'IGS II médian était à 68 [59-78] soit une mortalité prédite de 81 p.100 (44). Du fait des mécanismes précédemment décrits, l'acidose lactique était profonde, avec un pH médian de 6,92 [6,77-7,08] et une lactatémie médiane à 14 mmol/L [11-20]. Un quart des patients ont présenté un arrêt cardio-respiratoire à l'admission. Malgré la présentation clinique très sévère avec une mortalité prédite importante avec les indices usuels, nous n'avons relevé que 10 décès dans notre échantillon soit 22 p.100 de mortalité. *Friesecke et al* a déjà suggéré dans son étude de 2010 que le pronostic de l'ALAM (10 patients) était meilleur que dans les autres acidoses lactiques sévères (45,46). En effet, elle est causée à une accumulation de substance toxique qui peut être facilement reversée avec l'épuration extra-rénale et donc plus rapidement traitée que l'acidose lactique due à une hypoxémie sévère ou une hypoperfusion tissulaire. Malgré tout, chez les patients décédés, le score IGS II était plus élevé que chez les survivants (83 [70-91] vs 66 [58-76], $p=0,019$). Il n'y avait cependant aucune différence sur le pH, lactatémie ou autres marqueurs biologiques de défaillance d'organe. De même, le taux de metforminémie initial était similaire.

Les principes du traitement de l'ALAM reposent donc essentiellement sur l'épuration de la metformine et le traitement d'une éventuelle pathologie intercurrente (13). Dans notre étude, le recours à l'épuration extra-rénale était quasi-systématique puisque 89 p.100 des patients ($n=40$) étaient dialysés. Ceux exempts d'EER l'étaient en raison d'un état de choc dépassé avec un décès rapide après admission ($n=2$) ou d'une évolution vite favorable après admission ($n=3$) chez des patients avec une diurèse conservée. Le traitement était efficace avec une metforminémie médiane passant de 40 mg/L [41-48] à l'admission à 8 mg/L [4-14] à 24h. L'épuration extrarénale était cependant prolongée avec une durée médiane de 14 heures du fait de la répartition bi-compartimentale de la molécule avec un secteur intracellulaire moins

accessible à l'épuration (47). En effet, La molécule est répartie en un secteur plasmatique accessible à une épuration rapide mais également en un secteur intracellulaire moins accessible (47–49).

De nombreuses études expérimentales décrivent les conséquences cardio-vasculaires de l'acidose métabolique, notamment lactique. Elles rapportent essentiellement une dépression de la fonction cardiovasculaire en cas d'acidose métabolique sévère par dysfonction myocardique et une hypovasoactivité aux vasopresseurs (50,51), bien qu'aucune étude clinique n'ait confirmé ces résultats. L'origine multifactorielle de l'état de choc observé au cours de l'ALAM explique probablement la diversité des profils hémodynamiques identifiés à l'aide de l'échocardiographie à l'admission de nos patients.

La vasoplégie, définie dans notre étude par la présence de RVS basses (38), apparaît comme un mécanisme prépondérant dans l'insuffisance circulatoire aiguë associée à l'ALAM. En effet, seuls 4 patients sur les 29 évaluables (14%) avaient des RVS $> 900 \text{ dyne.s.m}^2/\text{cm}^5$, dont 2 en l'absence de vasopresseurs. Alors qu'une vasoplégie profonde et soutenue s'avère être un facteur de risque de mortalité reconnu dans le choc septique (52,53), il n'apparaît pas de différence significative dans notre cohorte ($736 \text{ dyne.s.m}^2/\text{cm}^5$ [631-880] chez les survivants contre $567 \text{ dyne.s.m}^2/\text{cm}^5$ [498-700] chez les patients décédés ($p=0,098$)), sous réserve d'une faible cohorte avec de nombreuses données manquantes.

Dans notre étude, les profils hémodynamiques observés sont dominés par une prévalence importante du CPA chez quasiment deux tiers des malades avec 42 p.100 de CPA sévères. Le CPA est la forme la plus sévère d'insuffisance ventriculaire droite secondaire à un excès de post-charge à laquelle elle est très sensible du fait de sa paroi fine (34,54,55). En effet, l'hypertension pulmonaire entraîne une surcharge systolo-diastolique du ventricule droit avec une élévation des pressions télédiastolique et télésystolique du ventricule droit et une inversion du gradient de pression transseptal entre les deux ventricules. Le mouvement paradoxal caractéristique du septum interventriculaire s'observe dès qu'il y a une inversion du

gradient de pression entre les deux ventricules en télésystole. Du fait du caractère inextensible du péricarde, la dilatation du VD gêne le remplissage du VG et réduit son éjection (56).

Le CPA est connu pour être fréquent dans le SDRA (incidence entre 22 et 25 p.100 selon les études (56,57)) et être un facteur indépendant de mortalité (33). Dans notre étude, 5 patients présentaient un SDRA après relecture des radiographies par deux médecins indépendants et tous avaient un CPA. Trois de ces patients sont décédés. Dans une large série de 752 patients ventilés pour un SDRA modéré à sévère, les quatre facteurs associés à la survenue d'un CPA étaient l'hypoxémie marquée, l'hypercapnie, une pression motrice > 48 mmHg et le fait d'avoir une pneumonie comme cause du SDRA (33). Aucun de ces facteurs n'étaient significativement plus important (en l'absence de données sur la pression motrice) chez les patients présentant un CPA, et seul un patient présentait une pneumonie comme cause du SDRA.

Dans une étude animale publiée en 2013, *Stengl et al* ont étudié l'effet de l'acidose métabolique et respiratoire sur le système cardiovasculaire du cochon (20). En injectant une solution acide intraveineuse jusqu'à entrainer une acidose métabolique profonde (pH 7,1), ils ont montré une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires rapide et importante ($301 \text{ dynse.s/cm}^{-5} \pm 142$ dans le groupe contrôle vs $591 \text{ dynse.s/cm}^{-5} \pm 283$ dans le groupe intervention) associée à augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne de près de 100% ($26,1 \text{ mmHg} \pm 3,9$ dans le groupe contrôle vs $42,9 \text{ mmHg} \pm 8,4$). En augmentant la PaCO₂ entrainant une acidose respiratoire (pH 7,1 également), il existe également une vasoconstriction pulmonaire ($356 \text{ dynse.s/cm}^{-5} \pm 116$) et une augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne mais moindre ($40,3 \text{ mmHg} \pm 6,7$). Ces résultats semblent aller dans le sens d'autres expérimentations précédemment réalisées sur d'autres animaux (19,58) aucune mesure n'ayant été exécutée en pratique clinique chez l'homme. Ainsi, il semblerait qu'une acidose profonde et d'autant plus métabolique entraine une augmentation de la post-charge du VD par vasoconstriction pulmonaire et serait donc susceptible d'aboutir à un CPA.

L'hypothermie marquée que présentent les patients à l'admission, avec une température médiane de 34,8°C [34-36], pourrait également contribuer à la forte prévalence du CPA. En effet, parmi les nombreuses conséquences cardiovasculaires, l'hypothermie induit une vasoconstriction pulmonaire entraînant une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et donc de la post-charge ventriculaire droite (59).

Les résultats de cette étude confirment l'intérêt du monitoring hémodynamique par échocardiographie chez les patients présentant une ALAM en réanimation afin de mieux caractériser le profil hémodynamique de ces malades et d'adapter au mieux le traitement, plus particulièrement en cas de CPA. Il permet notamment de prédire la réponse au remplissage vasculaire chez des malades à risque de congestion veineuse (60), de détecter la congestion veineuse et guider la déplétion hydro-sodée (54), de décider et monitorer l'utilisation de thérapies vasodilatatrices comme le NO inhalé (54,61), de repérer une dysfonction ventriculaire gauche ou au contraire une obstruction intra-ventriculaire gauche permettant de guider le choix et la dose des traitements vasopresseurs (62). De plus, plusieurs profils sont souvent associés (CPA et vasoplégie) ce qui peut donc impliquer plusieurs thérapeutiques simultanées. Enfin, l'avantage de l'échocardiographie par rapport à d'autres types de monitoring hémodynamique tels que la thermodilution transpulmonaire est d'avoir une analyse morphologique permettant notamment d'identifier un CPA responsable de l'état de choc (54,63).

Cette étude est monocentrique et rétrospective avec toutes les limites inhérentes à ce type d'étude. De ce fait, certaines données n'ont pu être recueillies, notamment concernant le calcul des RVS et les échographies de contrôle à distance de l'évènement. L'effectif reste réduit en raison de la faible prévalence de la pathologie étudiée mais notre population paraît comparable à celles décrites dans la littérature. Malgré ces limites, cette étude constitue à notre connaissance la première description hémodynamique des états de choc liés à l'ALAM avec des échocardiographies réalisées précocement après le diagnostic.

Conclusion

Cette étude est la première à décrire les profils hémodynamiques identifiés en échocardiographie à la phase initiale de prise en charge de l'insuffisance circulatoire aiguë associée à l'ALAM en réanimation. Les profils hémodynamiques les plus fréquents étaient une vasoplégie quasi-systématique et un CPA présent chez deux tiers des patients, ces deux profils pouvant être associés. Ainsi, une évaluation hémodynamique précoce par échocardiographie paraît indispensable afin de guider au mieux la prise en charge de ces patients.

Références bibliographiques

1. Diabète [Internet]. [cité 14 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
2. Stern J. Du nouveau dans les antidiabétiques. La NN diméthylamine guanyl guanide (N.N.D.G.). *Maroc Med.* 1957;36:1295-6.
3. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 12 sept 1998;352(9131):837-53.
4. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* janv 2019;42(Suppl 1):S90-102.
5. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 avr 2010;2010(4):CD002967.
6. Misbin RI, Green L, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med.* 22 janv 1998;338(4):265-6.
7. Vecchio S, Giampreti A, Petrolini VM, Lonati D, Protti A, Papa P, et al. Metformin accumulation: lactic acidosis and high plasmatic metformin levels in a retrospective case series of 66 patients on chronic therapy. *Clin Toxicol (Phila).* févr 2014;52(2):129-35.
8. Lalau JD, Race JM. Metformin and lactic acidosis in diabetic humans. *Diabetes Obes Metab.* juin 2000;2(3):131-7.
9. Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D. Incidence of lactic acidosis in metformin users. *Diabetes Care.* juin 1999;22(6):925-7.
10. Peters N, Jay N, Barraud D, Cravoisy A, Nace L, Bollaert PE, et al. Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. *Crit Care.* 2008;12(6):R149.
11. Fourrier F, Seidowsky A. Intoxication par la metformine : mécanismes de toxicité et prise en charge. *Réanimation.* oct 2010;19(6):539-44.
12. Kajbaf F, Lalau JD. Mortality rate in so-called « metformin-associated lactic acidosis »: a review of the data since the 1960s. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* nov 2014;23(11):1123-7.
13. Lalau JD, Andrejak M, Morinière P, Coevoet B, Debussche X, Westeel PF, et al. Hemodialysis in the treatment of lactic acidosis in diabetics treated by metformin: a study of metformin elimination. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* juin 1989;27(6):285-8.
14. Seidowsky A, Nseir S, Houdret N, Fourrier F. Metformin-associated lactic acidosis: a prognostic and therapeutic study. *Crit Care Med.* juill 2009;37(7):2191-6.
15. Owen MR, Doran E, Halestrap AP. Evidence that metformin exerts its anti-diabetic effects through inhibition of complex 1 of the mitochondrial respiratory chain. *Biochem J.* 15 juin 2000;348 Pt 3(Pt 3):607-14.

16. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* déc 2014;40(12):1795-815.
17. Vieillard-Baron A, Millington SJ, Sanfilippo F, Chew M, Diaz-Gomez J, McLean A, et al. A decade of progress in critical care echocardiography: a narrative review. *Intensive Care Med.* juin 2019;45(6):770-88.
18. Vignon P. Hemodynamic assessment of critically ill patients using echocardiography Doppler. *Curr Opin Crit Care.* juin 2005;11(3):227-34.
19. Downing SE, Talner NS, Gardner TH. CARDIOVASCULAR RESPONSES TO METABOLIC ACIDOSIS. *Am J Physiol.* févr 1965;208:237-42.
20. Stengl M, Ledvinova L, Chvojka J, Benes J, Jarkovska D, Holas J, et al. Effects of clinically relevant acute hypercapnic and metabolic acidosis on the cardiovascular system: an experimental porcine study. *Crit Care.* 30 déc 2013;17(6):R303.
21. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med.* 2005;20(5):255-71.
22. Kajbaf F, De Broe ME, Lalau JD. Therapeutic Concentrations of Metformin: A Systematic Review. *Clin Pharmacokinet.* avr 2016;55(4):439-59.
23. Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, Doogue MP, Duong JK, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet.* févr 2011;50(2):81-98.
24. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* mars 2017;43(3):304-77.
25. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care.* 27 nov 2019;23(1):374.
26. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 22 déc 1993;270(24):2957-63.
27. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med.* oct 2012;38(10):1573-82.
28. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 20 juin 2012;307(23):2526-33.
29. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 15 déc 2002;90(12):1284-9.
30. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* oct 2007;28(20):2539-50.

31. Brault C, Marc J, Mercado P, Diouf M, Tribouilloy C, Zerbib Y, et al. Estimation of Pulmonary Artery Occlusion Pressure Using Doppler Echocardiography in Mechanically Ventilated Patients. *Crit Care Med.* oct 2020;48(10):e943-50.
32. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest.* janv 1997;111(1):209-17.
33. Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):862-70.
34. Vieillard-Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Echo-Doppler demonstration of acute cor pulmonale at the bedside in the medical intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 nov 2002;166(10):1310-9.
35. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 18 mars 2008;117(11):1436-48.
36. Vieillard-Baron A, Prigent A, Repessé X, Goudelin M, Prat G, Evrard B, et al. Right ventricular failure in septic shock: characterization, incidence and impact on fluid responsiveness. *Crit Care.* 1 nov 2020;24(1):630.
37. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* févr 2002;15(2):167-84.
38. Lambden S, Creagh-Brown BC, Hunt J, Summers C, Forni LG. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Crit Care.* 6 juill 2018;22(1):174.
39. Geri G, Vignon P, Aubry A, Fedou AL, Charron C, Silva S, et al. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: a post hoc analysis. *Intensive Care Med.* mai 2019;45(5):657-67.
40. Dykens JA, Jamieson J, Marroquin L, Nadanaciva S, Billis PA, Will Y. Biguanide-induced mitochondrial dysfunction yields increased lactate production and cytotoxicity of aerobically-poised HepG2 cells and human hepatocytes in vitro. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1 déc 2008;233(2):203-10.
41. Carvalho C, Correia S, Santos MS, Seïça R, Oliveira CR, Moreira PI. Metformin promotes isolated rat liver mitochondria impairment. *Mol Cell Biochem.* janv 2008;308(1-2):75-83.
42. Trovato FM, Martines GF, Noto P, Mangano G, Malatino L, Carpinteri G. Metformin-associated lactic acidosis: Are we looking in the right direction? *Diabetes Metab.* févr 2020;46(1):72-3.
43. von Mach MA, Sauer O, Sacha Weilemann L. Experiences of a poison center with metformin-associated lactic acidosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* avr 2004;112(4):187-90.
44. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A. Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet.* 24 sept 1983;2(8352):741.

45. Friesecke S, Abel P, Roser M, Felix SB, Runge S. Outcome of severe lactic acidosis associated with metformin accumulation. *Crit Care*. 2010;14(6):R226.
46. Vecchio S, Protti A. Metformin-induced lactic acidosis: no one left behind. *Crit Care*. 2011;15(1):107.
47. Lalau JD, Lacroix C. Measurement of metformin concentration in erythrocytes: clinical implications. *Diabetes Obes Metab*. mars 2003;5(2):93-8.
48. Scheen AJ. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet*. mai 1996;30(5):359-71.
49. Sirtori CR, Franceschini G, Galli-Kienle M, Cighetti G, Galli G, Bondioli A, et al. Disposition of metformin (N,N-dimethylbiguanide) in man. *Clin Pharmacol Ther*. déc 1978;24(6):683-93.
50. Otter D, Austin C. Simultaneous monitoring of vascular contractility, intracellular pH and intracellular calcium in isolated rat mesenteric arteries; effects of weak bases. *Exp Physiol*. mai 2000;85(3):349-51.
51. Berger DS, Fellner SK, Robinson KA, Vlasica K, Godoy IE, Shroff SG. Disparate effects of three types of extracellular acidosis on left ventricular function. *Am J Physiol*. févr 1999;276(2):H582-594.
52. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Evaluation of left ventricular systolic function revisited in septic shock. *Crit Care*. 4 juill 2013;17(4):164.
53. Vieillard Baron A, Schmitt JM, Beauchet A, Augarde R, Prin S, Page B, et al. Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. *Anesthesiology*. mars 2001;94(3):400-6.
54. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure--from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med*. févr 2004;30(2):185-96.
55. Renaud A. Actusoins - infirmière, infirmier libéral actualité de la profession. 2022 [cité 11 sept 2022]. Les premiers infirmiers en pratique avancée « urgences » : cinq mousquetaires sur le terrain. Disponible sur: <https://www.actusoins.com/365267/les-premiers-infirmiers-en-pratique-avancee-urgences-cinq-mousquetaires-sur-le-terrain.html>
56. Lhéritier G, Legras A, Caille A, Lherm T, Mathonnet A, Frat JP, et al. Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study. *Intensive Care Med*. oct 2013;39(10):1734-42.
57. Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche-Campo F, Leon R, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. oct 2013;39(10):1725-33.
58. Viles PH, Shepherd JT. Evidence for a dilator action of carbon dioxide on the pulmonary vessels of the cat. *Circ Res*. mars 1968;22(3):325-32.
59. Champion S, Voicu S, Deye N. Conséquences cardiovasculaires de l'hypothermie. *Réanimation*. mars 2015;24(2):129-39.
60. Vignon P, Repessé X, Bégot E, Léger J, Jacob C, Bouferrache K, et al. Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 avr 2017;195(8):1022-32.

61. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Augarde R, Fellahi JL, Prin S, Page B, et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation: incidence, clinical implications, and prognosis. *Crit Care Med.* août 2001;29(8):1551-5.
62. Kaul S, Stratienco AA, Pollock SG, Marieb MA, Keller MW, Sabia PJ. Value of two-dimensional echocardiography for determining the basis of hemodynamic compromise in critically ill patients: a prospective study. *J Am Soc Echocardiogr.* 1994;7(6):598-606.
63. Vignon P, Begot E, Mari A, Silva S, Chimot L, Delour P, et al. Hemodynamic Assessment of Patients With Septic Shock Using Transpulmonary Thermodilution and Critical Care Echocardiography: A Comparative Study. *Chest.* janv 2018;153(1):55-64.

Figure 1 : Diagramme de flux

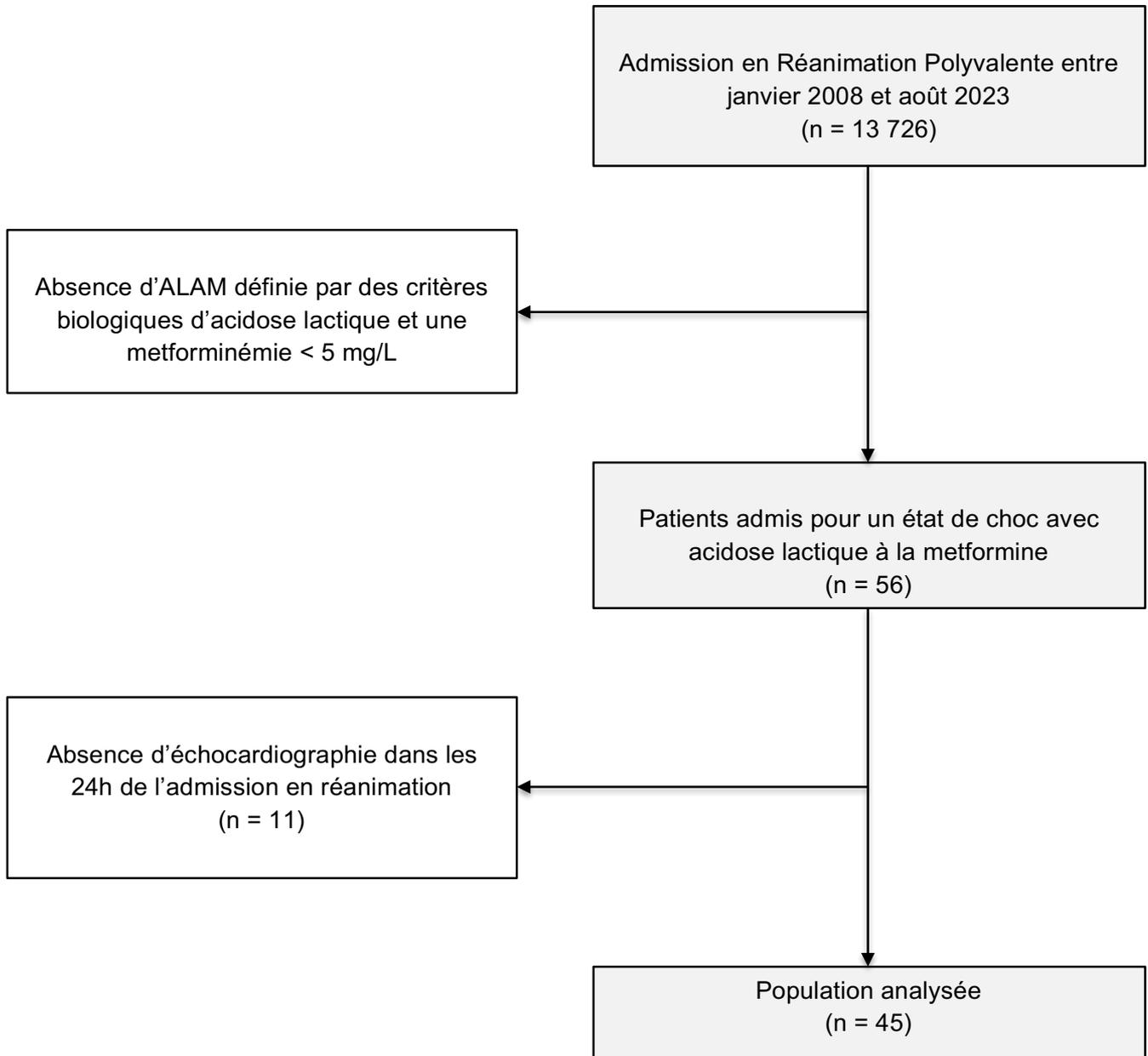


Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude (n = 45)

Caractéristiques générales	n = 45
Données démographiques et score de gravité	
Age (années)	70 (63-73)
Sexe (hommes) – n (%)	27 (60)
IMC (kg/m ²)	28 (25-35)
IGSII admission	68 (59-78)
Score SOFA admission	12 (10-13)
Données toxicologiques	
Intoxication volontaire – n (%)	2 (4)
Posologie quotidienne de metformine (mg)	2500 (2000-3000)
Prise d'un autre anti-diabétique oral – n (%)	34 (76)
Metforminémie (mg/L)	40 (31-48)
Metforminémie à 24h (mg/L)	8 (4-14)
Comorbidités	
Cardiopathie ischémique – n (%)	10 (22)
Insuffisance respiratoire chronique – n (%)	20 (44)
Insuffisance rénale chronique – n (%)	14 (31)
Ethylisme chronique – n (%)	6 (13)
Hépatopathie – n (%)	3 (7)
Données cliniques	
Diarrhée – n (%)	18 (40)
Vomissements – n (%)	18 (40)
Douleurs abdominales – n (%)	10 (22)
Signes de déshydratation	36 (80)
Sepsis associé – n (%)	11 (24)
Fréquence cardiaque (bpm)	87 (75-100)
PAS (mmHg)	95 (79-111)
PAD (mmHg)	51 (46-59)
PAM (mmHg)	64 (55-75)
PVC (mmHg)	13,5 (7-18)
Température corporelle (°C)	34,8 (33-36)
Score de Glasgow	13 (3-14)
ACR – n (%)	11 (24)
Gazométrie et paramètres ventilatoires	
VM pendant échographie	27 (63)
FiO ₂	0,6 (0,3-1)
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	338 (163-427)
PaCO ₂ (mmHg)	30 (18-41)
FR (cycles/mn)	20 (19-23)
Vt (mL/kg)	7,8 (7-8,9)
PEP (cmH ₂ O)	6 (6-7)
SDRA	5 (11)

Tableau 1 : Suite

Caractéristiques générales	n = 45
Données biologiques	
Lactatémie (mmol/L)	14 [11-20]
pH	6,92 [6,77-7,08]
Bicarbonatémie (mmol/L)	5,7 [3-9,3]
Créatininémie (µmol/L)	713 [440-964]
TGO (UI/L)	34 [26-59]
TGP (UI/L)	29 [16-40]
TP (%)	51 [43-60]
Facteur V (%)	63 [53-84]
Traitements reçus (48 premières heures)	
Remplissage vasculaire (mL)	5000 [2500-6500]
Bicarbonates 4,2 % (mL)	1000 [500-1500]
Vasopresseurs – n (%)	38 (84)
Noradrenaline – n (%)	38 (84)
Noradrénaline (dose maximale sur les 48h) (µg/kg/min)	1,66 [0,49-2,92]
Adrénaline – n (%)	12 (27)
Adrénaline (dose maximale sur les 48h) (µg/kg/min)	0 [0-0,14]
NO inhalé – n (%)	5 (11)
Épuration extra rénale – n (%)	40 (89)
Durée épuration extra-rénale (heures)	14 [10-22]
Prise en charge en réanimation et devenir	
Décès en réanimation – n (%)	10 (22)
Causes de décès – n (%)	
SDMV	9 (90)
LATA	1 (10)
Durée séjour réanimation (jours)	6 [4-14]
Durée VM (jours)	5 [1-8]

*Les variables quantitatives sont exprimées en médianes [1^{er} quartile-3^e quartile], et les variables qualitatives sont exprimées en effectifs (pourcentage).

Abréviations : IMC : indice de masse corporelle, SOFA : *sepsis-related organ failure assessment*, IGSII : index de gravité simplifié, PAS : pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique, PAM : pression artérielle moyenne, ACR : arrêt cardio-respiratoire, FiO2 : fraction inspirée d'oxygène, PaO2/FiO2 : rapport entre la pression partielle en oxygène plasmatique et la fraction inspirée en oxygène, PaCO2 : pression partielle en dioxyde de carbone, FR : fréquence respiratoire, Vt : volume courant, PEP : pression expiratoire positive, SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë, VM : ventilation mécanique, TGO : Transaminase Glutamate Oxalo-acétate, TGP : Transaminase Glutamate Pyruvate, TP : Taux de prothrombine, NO : monoxyde d'azote, LATA : limitation et arrêt des thérapeutiques actives, SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale

Tableau 2 : Caractéristiques échocardiographiques et profils hémodynamiques de la population d'étude

Paramètres échographiques	n = 45
Echographie transthoracique – n (%)	45 (45)
Echographie transoesophagienne – n (%)	17 (38)
VTDBG (mL)	84 [70-118]
FEVG (%)	60 [54-67]
FRSVG (%)	61 [55-67]
ITV sous aortique (cm)	24 [19,5-29]
VES (mL)	77 [60-85]
IC (L/min/m ²)	3,66 [3,14-4,48]
Vmax E (cm/s)	101 [85-109]
Rapport E/E'	10,2 [8,8-12]
Rapport STDVD/STDVG (%)	0,83 [0,6-1,06]
Gradient pression OD-VD (mmHg)	38 [31-47]
Index d'excentricité télésystolique	1,15 [1,05-1,23]
Index d'excentricité télédiastolique	1,21 [1,1-1,35]
TAPSE (mm)	20 [18-25]
Diamètre maximal VCI (mm)	22 [19-23,5]
Index de collapsibilité de la VCS (%) ^B	8,7 [5-13]
RVS (dyne.s.m ² /cm ⁵) ^A	720 [559-843]
Profils hémodynamiques	
IVD – n (%)	29 (64)
CPA – n (%)	29 (64)
Dont CPA sévère – n (%)	19 (42)
Vasoplégie – n (%)	25 (86)
Dysfonction VG – n (%)	1 (2)
Hypovolémie – n (%)	0

*Les variables quantitatives sont exprimées en médianes [1^{er} quartile-3^e quartile], et les variables qualitatives sont exprimées en effectifs (pourcentage).

^ALes RVS ont pu être calculées chez 29 patients soit 64% de la population

^BL'index de collapsibilité de la VCS a pu être calculé chez 13 patients soit 29% de la population

Abréviations : VTDBG : volume télédiastolique du ventricule gauche, STDVG : surface télédiastolique du ventricule gauche, STDVD : surface télédiastolique du ventricule droit, IVD : insuffisance ventriculaire droite, CPA : cœur pulmonaire aigu, OD : oreillette droite, VD : ventricule droit, VCI : veine cave inférieure, VCS : veine cave supérieure, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, FRSVG : fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche, ITV : intégrale temps-vitesse, VES : volume d'éjection systolique, Vmax : vitesse maximale, IC : index cardiaque, RVS : résistance vasculaire systémique

Tableau 3 : Caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques en fonction du statut vital

Caractéristiques générales (n = 45)	Patients survivants (n = 35 – 77,8%)	Patients décédés (n = 10 – 22,2%)	p
Données démographiques et score de gravité			
Age (années)	69 [63-72]	71 [56-75]	0,924
Sexe (hommes) – n (%)	12 (34)	6 (60)	0,143
IMC (kg/m ²)	28 [25-33]	35 [33-37]	0,088
IGSII admission	66 [58-76]	83 [70-91]	0,019
Score SOFA admission	11 [9-12]	12 [10-13]	0,851
Données toxicologiques			
Intoxication volontaire – n (%)	0	2 (20)	0,007
Posologie quotidienne de metformine (mg)	2500 [2000-3000]	2275 [2000-3000]	0,864
Metforminémie (mg/L)	40 [31-49]	40 [33-45]	0,746
Comorbidités			
Cardiopathie ischémique – n (%)	8 (23)	2 (20)	0,848
Insuffisance respiratoire chronique – n (%)	6 (60)	14 (40)	0,262
Insuffisance rénale chronique – n (%)	12 (34)	2 (20)	0,389
Hépatopathie – n (%)	2 (6)	1 (10)	0,632
Données cliniques			
Sepsis associé – n (%)	9 (26)	2 (20)	0,711
Fréquence cardiaque (bpm)	87 [76-100]	88 [57-107]	0,623
PAS (mmHg)	99 [89-114]	78 [63-92]	0,005
PAD (mmHg)	51 [48-59]	44 [37-48]	0,065
PAM (mmHg)	69 [60-81]	54 [41-63]	0,01
PVC (mmHg)	15 [9-19]	6 [6-9]	0,172
Température corporelle (°C)	35 [34-36]	34 [33-36]	0,251
Score de Glasgow	14 [8-14]	3 [3-11]	0,004
ACR – n (%)	5 (14)	5 (50)	0,017
Gazométrie et paramètres ventilatoires			
VM pendant échographie	20 (59)	7 (78)	0,296
FiO ₂	0,36 [0,3-0,75]	1 [0,7-1]	0,008
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	356 [229-447]	225 [94-298]	0,027
PaCO ₂ (mmHg)	27 [16-40]	41 [32-48]	0,025
FR (cycles/mn)	20 [18-22]	22 [21-23]	0,088
Vt (mL/kg)	7,9 [7,1-8,9]	7,5 [7-9,1]	0,871
PEP (cmH ₂ O)	6 [6-8]	6 [6-6]	0,655
SDRA	2 (6)	3 (30)	0,031
Données biologiques			
Lactatémie (mmol/L)	13,9 [10,4-19]	16,9 [12,6-22]	0,286
pH	6,91 [6,79-7,08]	7,01 [7-7,06]	0,785
Bicarbonatémie (mmol/L)	5 [3-8]	8 [6-11]	0,061
Créatininémie (µmol/L)	734 [507-1011]	477 [135-731]	0,061
Urémie (mmol/L)	33 [27-41]	24 [18-25]	0,060
TGO (UI/L)	32 [25-58]	46 [35-58]	0,3
TGP (UI/L)	26 [16-40]	33 [30-290]	0,213
TP (%)	52 [45-60]	51 [37-59]	0,715
Facteur V (%)	69 [56-85]	57 [44-60]	0,1

Tableau 3 : Suite

Caractéristiques générales (n = 45)	Patients survivants (n = 35 – 77,8%)	Patients décédés (n = 10 – 22,2%)	p
Paramètres échographiques			
VTDVG (mL)	84 [67-109]	118 [89-121]	0,196
FEVG (%)	60 [54-67]	60 [53-67]	0,913
FRSVG (%)	63 [56-69]	56 [54-60]	0,208
ITV sous aortique (cm)	25 [20-29]	22 [17-29]	0,545
VES (mL)	75 [60-85]	77 [62-88]	1
IC (L/min/m ²)	3,8 [3,2-4,5]	3,4 [3,1-3,8]	0,395
Vmax E (cm/s)	102 [87-108]	95 [75-124]	0,912
Rapport E/E'	10,6 [9-12]	5,9 [5,8-9,2]	0,301
Rapport STDVD/STDVG (%)	0,83 [0,6-1]	0,85 [0,79-1,2]	0,284
Gradient pression OD-VD (mmHg)	38 [30-48]	37 [33-39]	1
Index d'excentricité télésystolique	1,16 [1,05-1,27]	1,11 [1,06-1,19]	0,4
Index d'excentricité télédiastolique	1,2 [1,15-1,35]	1,23 [1,07-1,35]	1
TAPSE (mm)	20 [20-29]	22 [17-29]	0,917
Diamètre maximal VCI (mm)	22 [19-23]	22 [20-24]	0,554
Index de collapsibilité de la VCS (%)	8,7 [5,8-13]	6,5 [3,3-9,8]	0,621
RVS (dyne.s.m ² /cm ⁵)	736 [631-880]	567 [498-700]	0,098
Profils hémodynamiques			
IVD – n (%)	22 (63)	7 (70)	0,677
CPA – n (%)	22 (63)	7 (70)	0,677
Dont CPA sévère – n (%)	15 (43)	4 (40)	0,872
Vasoplégie – n (%)	18 (82)	7 (100)	0,224
Dysfonction VG – n (%)	1 (3)	0	0,583
Traitements reçus (48 premières heures)			
Remplissage vasculaire (mL)	5000 [2500-6500]	4500 [1750-7400]	0,978
Bicarbonates 4,2 % (mL)	1000 [625-1375]	1250 [563-1500]	0,371
Noradrenaline	28 (80)	10 (100)	0,124
Noradrénaline (dose maximale sur les 48h) (µg/kg/min)	1,09 [0,4-2,28]	3,05 [1,89-4,06]	0,033
Adrénaline	7 (20)	5 (50)	0,058
Adrénaline (dose maximale sur les 48h) (µg/kg/min)	0 [0-0]	0,07 [0-0,9]	0,052
NO inhalé – n (%)	2 (6)	3 (30)	0,031
Épuration extra rénale – n (%)	32 (91)	8 (80)	0,31
Durée épuration extra-rénale (heures)	13 [10-20]	19 [9-23]	0,748

*Les variables quantitatives sont exprimées en médianes [1^{er} quartile-3^e quartile], et les variables qualitatives sont exprimées en effectifs (pourcentage).

Abréviations : IMC : indice de masse corporelle, SOFA : *sepsis-related organ failure assessment*, IGSII : index de gravité simplifié, PAS : pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique, PAM : pression artérielle moyenne, ACR : arrêt cardio-respiratoire, FiO₂ : fraction inspirée d'oxygène, PaO₂/FiO₂ : rapport entre la pression partielle en oxygène plasmatique et la fraction inspirée en oxygène, PaCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone, FR : fréquence respiratoire, Vt : volume courant, PEP : pression expiratoire positive, SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë, VM : ventilation mécanique, TGO : Transaminase Glutamate Oxalo-acétate, TGP : Transaminase Glutamate Pyruvate, TP : Taux de prothrombine, NO : monoxyde d'azote, VTDVG : volume télédiastolique du ventricule gauche, STDVG : surface télédiastolique du ventricule gauche, STDVD : surface télédiastolique du ventricule droit, IVD : insuffisance ventriculaire droite, CPA : cœur pulmonaire aigu, OD : oreillette droite, VD : ventricule droit, VCI : veine cave inférieure, VCS : veine cave supérieure, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, FRSVG : fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche, ITV : intégrale temps-vitesse, VES : volume d'éjection systolique, Vmax : vitesse maximale, IC : index cardiaque, RVS : résistances vasculaires systémiques

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques, biologiques et échographiques en fonction de la présence d'un CPA

Caractéristiques générales (n = 45)	CPA (n = 29 – 64,4%)	Absence de CPA (n = 16 – 35,6%)	p
Données démographiques et score de gravité			
Age (années)	70 [64-72]	64 [62-72]	0,313
Sexe (hommes) – n (%)	13 (45)	5 (31)	0,373
IMC (kg/m ²)	30 [26-34]	27 [25-36]	0,711
IGSII admission	74 [65-79]	63 [56-71]	0,030
Score SOFA admission	13 [10-13]	11 [9-13]	0,851
Données toxicologiques			
Intoxication volontaire – n (%)	1 (3)	1 (6)	0,662
Metforminémie (mg/L)	39 [29-46]	40 [33-51]	0,308
Comorbidités			
Cardiopathie ischémique – n (%)	13 (45)	5 (31)	0,373
Insuffisance respiratoire chronique – n (%)	13 (45)	7 (44)	0,944
Insuffisance rénale chronique – n (%)	12 (41)	2 (13)	0,045
Hépatopathie – n (%)	1 (3)	2 (13)	0,244
Données cliniques			
Sepsis associé – n (%)	8 (28)	3 (19)	0,509
Fréquence cardiaque (bpm)	87 [75-100]	86 [73-100]	0,934
PAS (mmHg)	95 [83-111]	94 [78-110]	0,84
PAD (mmHg)	51 [48-59]	47 [43-54]	0,332
PAM (mmHg)	66 [59-80]	62 [49-72]	0,469
PVC (mmHg)	14 [9-18]	11,5 [6-15]	0,482
Température corporelle (°C)	34,3 [33,3-36,2]	35,7 [33,9-36,3]	0,553
Score de Glasgow	10 [3-14]	14 [11-14]	0,062
ACR – n (%)	8 (28)	2 (12,5)	0,244
Gazométrie et paramètres ventilatoires			
Ventilation mécanique pendant échographie	21 (72%)	6 (43%)	0,060
FiO ₂	0,7 [0,3-1]	0,3 [0,3-0,6]	0,043
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	320 [163-403]	372 [260-466]	0,337
PaCO ₂ (mmHg)	32 [20-41]	28 [17-42]	0,514
FR (cycles/mn)	22 [20-25]	20 [23-20]	0,004
Vt (mL/kg)	7,7 [7,1-8,8]	8,2 [7-9,3]	0,660
PEP (cmH ₂ O)	6 [6-7]	6 [6-7]	0,914
SDRA	5 (17)	0	0,078
Données biologiques			
Lactatémie (mmol/L)	13,9 [10,2-21,9]	14,3 [11,2-17,2]	0,614
pH	6,91 [6,77-7,05]	6,99 [6,34-7,15]	0,349
Bicarbonatémie (mmol/L)	5 [3-9]	6 [4-10]	0,831
Créatininémie (μmol/L)	651 [480-964]	724 [416-885]	0,916
Urémie (mmol/L)	30 [24-39]	33 [28-42]	0,671
TGO (UI/L)	35 [30-66]	28 [24-55]	0,256
TGP (UI/L)	29 [21-41]	17 [15-35]	0,370
TP (%)	52 [37-60]	51 [15-35]	0,777
Facteur V (%)	60 [51-77]	85 [62-100]	0,058

Tableau 4 : Suite

Caractéristiques générales (n = 45)	CPA (n = 29 – 64,4%)	Absence de CPA (n = 16 – 35,6%)	p
Paramètres échographiques			
VTDVG (mL)	82 [66-117]	89 [83-120]	0,211
FEVG (%)	56 [50-65]	64 [60-67]	0,029
FRSVG (%)	61 [54-65]	69 [63-73]	0,154
ITV sous aortique (cm)	23 [17-28]	28 [24-30]	0,045
VES (mL)	74 [59-84]	87 [71-98]	0,196
IC (L/min/m ²)	3,6 [3,1-4,3]	4,3 [3,7-5,4]	0,141
Vmax E (cm/s)	100 [79-109]	104 [94-116]	0,29
Rapport E/E'	11 [9-12]	9 [9-12]	0,437
Rapport STDVD/STDVG (%)	0,96 [0,8-1,2]	0,55 [0,45-0,6]	< 0,001
Gradient pression OD-VD (mmHg)	40 [32-50]	34 [27-38]	0,106
TAPSE (mm)	20 [15-25]	23 [20-26]	0,122
Diamètre maximal VCI (mm)	22 [20-24]	20 [18-22]	0,152
Index de collapsibilité de la VCS (%)	8,3 [4,9-13,4]	8,7	
RVS (dyne.s.m ² /cm ⁵)	717 [563-865]	727 [584-755]	0,655
Profils hémodynamiques			
Vasoplégie – n (%)	19 (83)	6 (100)	0,271
Dysfonction VG – n (%)	1 (4)	0	0,444
Traitements reçus (48 premières heures)			
Remplissage vasculaire (mL)	4500 [2500-6500]	5000 [2500-7000]	0,618
Bicarbonates 4,2 % (mL)	1000 [750-1500]	875 [250-1250]	0,184
Noradrenaline	25 (86)	13 (81)	0,661
Noradrénaline (dose maximale sur les 48h) (µg/kg/min)	1,81 [0,51-3,95]	1,42 [0,46-2,16]	0,511
Adrénaline	8 (28)	4 (25)	0,851
Adrénaline (dose maximale sur les 48h) (µg/kg/min)	0 [0-0,14]	0 [0-0,23]	0,891
NO inhalé – n (%)	5 (17)	0	0,078
Épuration extra rénale – n (%)	25 (86)	15 (94)	0,441
Durée épuration extra-rénale (heures)	10 [7-19]	16 [10-23]	0,048
Prise en charge en réanimation et devenir			
Décès en réanimation – n (%)	7 (24)	3 (19)	0,677
Durée séjour réanimation (jours)	9 [5-16]	6 [3-7]	0,020
Durée VM (jours)	6 [2-9]	3 [0-5]	0,036

*Les variables quantitatives sont exprimées en médianes [1^{er} quartile-3^e quartile], et les variables qualitatives sont exprimées en effectifs (pourcentage).

Abréviations : IMC : indice de masse corporelle, SOFA : *sepsis-related organ failure assessment*, IGSII : index de gravité simplifié, PAS : pression artérielle systolique, PAD : Pression artérielle diastolique, PAM : pression artérielle moyenne, ACR : arrêt cardio-respiratoire, FiO₂ : fraction inspirée d'oxygène, PaO₂/FiO₂ : rapport entre la pression partielle en oxygène plasmatique et la fraction inspirée en oxygène, PaCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone, FR : fréquence respiratoire, Vt : volume courant, PEP : pression expiratoire positive, SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë, VM : ventilation mécanique, TGO : Transaminase Glutamate Oxalo-acétate, TGP : Transaminase Glutamate Pyruvate, TP : Taux de prothrombine, NO : monoxyde d'azote, VTDVG : volume télédiastolique du ventricule gauche, STDVG : surface télédiastolique du ventricule gauche, STDVD : surface télédiastolique du ventricule droit, IVD : insuffisance ventriculaire droite, CPA : cœur pulmonaire aigu, OD : oreillette droite, VD : ventricule droit, VCI : veine cave inférieure, VCS : veine cave supérieure, TAPSE : excursion systolique du plan de l'anneau tricuspide, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, FRSVG : fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche, ITV : intégrale temps-vitesse, VES : volume d'éjection systolique, Vmax : vitesse maximale, IC : index cardiaque, RVS : résistance vasculaire systémique

Serment d'Hippocrate

En présence des 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 distinction 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.

Profils hémodynamiques des patients en insuffisance circulatoire aiguë avec acidose lactique à la metformine

Introduction : L'acidose lactique associée à la metformine (ALAM) est la complication la plus grave de ce traitement anti-diabétique oral de première intention. L'objectif de cette étude est de décrire le profil hémodynamique des patients hospitalisés en réanimation pour une ALAM à l'aide de l'échocardiographie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique observationnelle rétrospective réalisée dans le service de réanimation polyvalente CHU de Limoges de janvier 2008 à août 2023 incluant les patients hospitalisés pour ALAM ayant bénéficié d'une échocardiographie dans les premières 24h d'hospitalisation. Les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques des patients ainsi que les paramètres hémodynamiques, respiratoires et échocardiographiques étaient recueillis.

Résultats : Quarante-cinq patients ont été inclus avec 22% de mortalité. Vingt-neuf patients (64%) présentaient un cœur pulmonaire aigu (CPA) dont 19 (42%) avec un CPA sévère. Sur les 29 patients avec des RVS évaluables, 25 présentaient une vasoplégie (86%). Un seul patient présentait une dysfonction ventriculaire gauche (2%) et aucun ne présentait un profil hypovolémique au moment de l'évaluation. Lors de la comparaison en fonction du statut vital, il n'y avait pas de différence significative sur les paramètres échographiques et profils hémodynamiques, notamment sur la présence ou non d'un CPA (63% vs 70%, $p=0,677$).

Conclusion : Les profils hémodynamiques les plus fréquents étaient une vasoplégie quasi-systématique et un CPA présent chez deux tiers des patients, ces deux profils pouvant être associés. Une évaluation hémodynamique précoce par échocardiographie paraît indispensable afin de guider au mieux la prise en charge de ces patients.

Mots-clés : Metformine, acidose lactique, insuffisance circulatoire, cœur pulmonaire aigu, vasoplégie

Hemodynamic status of patients in acute circulatory failure with metformin-associated lactic acidosis

Introduction : Metformin-associated lactic acidosis (MALA) is the most serious complication of this first-line oral anti-diabetic treatment. The aim of this study is to describe the hemodynamic profile of patients hospitalized in the ICU for ALAM using echocardiography.

Methods : This retrospective observational monocentric study carried out in the Intensive Care Unit of the University Hospital of Limoges from January 2008 to August 2023 included patients hospitalized for ALAM who underwent echocardiography within the first 24 hours of hospitalization. Patients' demographic, clinical and biological characteristics, as well as hemodynamic, respiratory and echocardiographic parameters, were collected.

Results : Forty-five patients were included, with 22% mortality. Twenty-nine patients (64%) had acute cor pulmonale (ACP), including 19 (42%) with severe ACP. Of the 29 patients with evaluable SVR, 25 had vasoplegia (86%). Only one patient had left ventricular dysfunction (2%), and none had a hypovolemic profile at the time of evaluation. When compared according to vital status, there was no significant difference in ultrasound parameters and hemodynamic profiles, notably in the presence or absence of a CPA (63% vs. 70%, $p=0.677$).

Conclusion : The most frequent hemodynamic profiles were an almost systematic vasoplegia and a CPA present in two-thirds of patients, although these two profiles may be associated. Early hemodynamic assessment by echocardiography is essential to guide management of these patients.

Keywords : Metformin, Lactic acidosis, circulatory failure, acute cor pulmonale, vasoplegia