



HAL
open science

Arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier : effets d'un protocole standardisé d'hypothermie thérapeutique

Claude Sertznig

► **To cite this version:**

Claude Sertznig. Arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier : effets d'un protocole standardisé d'hypothermie thérapeutique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01734308

HAL Id: hal-01734308

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734308v1>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée
En anesthésie-réanimation

Par

Claude SERTZNIG

Le 15 septembre 2011

ARRET CARDIO-RESPIRATOIRE EXTRA-HOSPITALIER:

EFFETS D'UN PROTOCOLE STANDARDISE

D'HYPOTHERMIE THERAPEUTIQUE

Examineurs de la thèse :

M. P.E. BOLLAERT	Professeur	Président
M. C. MEISTELMAN	Professeur	Juge
M. S. GIBOT	Professeur	Juge
Mme A. CRAVOISY-POPOVIC	Docteur en Médecine	Juge

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée
En anesthésie-réanimation

Par

Claude SERTZNIG

Le 15 septembre 2011

ARRET CARDIO-RESPIRATOIRE EXTRA-HOSPITALIER:

EFFETS D'UN PROTOCOLE STANDARDISE

D'HYPOTHERMIE THERAPEUTIQUE

Examineurs de la thèse :

M. P.E. BOLLAERT	Professeur	Président
M. C. MEISTELMAN	Professeur	Juge
M. S. GIBOT	Professeur	Juge
Mme A. CRAVOISY-POPOVIC	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René- Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

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

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

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

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

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

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

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

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

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

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

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

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

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

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

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

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

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX
4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)
Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-
BIROULET
2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)
3^{ème} sous-section : (Néphrologie)
Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4^{ème} sous-section : (Urologie)
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME
2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)
Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER
2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)
Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)
Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO
4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)
Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ
3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

1 PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

2 MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteur Lina BOLOTINE

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

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**
3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE
1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteur Anne-Christine RAT
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**
3^{ème} sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

3 MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE
ISLA - Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Professeur associé Francis RAPHAEL

4 MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

Docteur Paolo DI PATRIZIO

Docteur Sophie SIEGRIST

=====

5 PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN - Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

=====

6 DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

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

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

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

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur de Réanimation Médicale

Je vous remercie du grand honneur que vous me faites en présidant cette thèse.

J'ai pu apprécier vos connaissances au cours de mon cursus et bénéficier de la clarté de vos enseignements.

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma reconnaissance et mon profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur Claude MEISTELMAN

Professeur d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale

Je suis honoré de vous compter parmi mes juges.

Au cours de mes études et de mes stages, j'ai pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles autant que la qualité de vos enseignements.

Je souhaite vous apporter à travers ce travail l'expression de ma plus vive reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur Sébastien GIBOT

Professeur de Réanimation Médicale

Je vous remercie d'accepter de juger mon travail.

J'ai apprécié votre rigueur scientifique, vos compétences et votre accessibilité.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de ma profonde estime.

A NOTRE JUGE

Madame le Docteur Aurélie CRAVOISY-POPOVIC

Médecin Réanimateur

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en dirigeant cette thèse et de la confiance que vous m'avez accordée tout au long de ce travail.

Votre gentillesse, votre disponibilité et vos compétences ont représenté pour moi un grand soutien.

Puisse cette thèse être le reflet de notre collaboration et l'expression de mes remerciements.

A Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES

A Monsieur le Professeur Hervé BOUAZIZ

A Monsieur le Professeur Gérard AUDIBERT

A tous les médecins, infirmières et infirmiers, aides-soignant(e)s et secrétaires, rencontrés pendant ces années,

Et en particulier

aux médecins et IADE de l'Hôpital Bon Secours

aux médecins et IADE de l'Hôpital Bel Air

aux médecins et IADE des blocs de l'Hôpital Central

à toute l'équipe du service de Réanimation Neurochirurgicale

à toute l'équipe de la Maternité Régionale de Nancy

à toute l'équipe de Réanimation Médicale de l'Hôpital Central

(sans oublier CDLR...veille bien sur ton château...)

à toute l'équipe du SAMU 54

à toute l'équipe de Réanimation Chirurgicale de Brabois

à toute l'équipe du Centre Chirurgical Emile Gallé

à toute l'équipe de l'Hôpital d'Enfants

Au service d'épidémiologie et d'évaluation clinique du CHU de Nancy, et notamment à Mme Irawati LEMONNIER pour son aide dans l'analyse statistique des données.

A mes parents,

Pour votre amour, votre soutien et votre patience. Je vous dois tout. Merci pour votre éducation et les valeurs que vous m'avez transmises. Vous avez toujours été des exemples pour moi. Je vous aime de tout mon cœur.

A mon frère,

Pour tous les conflits plus jeunes et tous les beaux moments. Je te souhaite le plus grand bonheur.

Au reste de ma famille,

J'espère qu'on aura davantage d'occasions de passer du temps ensemble.

Aux Nancéiens et co-internes,

Barbara, Thomas, Grégoire, Olivier, Christian, Alexandre, Alice, Cyril, Rémi, Julien, Jérôme, Geoffrey, Cristina, Benoît, Amélie, Pauline, Romain B, Jean-Romain V, Yann, Julie G, Adel, Sébastien G, Grégory, Alice, Kévin, Antony, Elise, Claire, Christos, Anne, Richard, Julie P et à tous ceux que j'oublie....

A Sébastien,

Merci pour ton soutien dans les moments difficiles, pour ton écoute et surtout pour tous les moments de délire. Je te souhaite un avenir radieux.

Et à Dori,

Merci de me supporter depuis toutes ces années, pour ton soutien quotidien et surtout pour ton amour. Ta force et ton caractère sont uniques. Le meilleur reste à venir.

SERMENT

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

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

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

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

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

Table des matières

INDEX DES FIGURES	29
INDEX DES TABLEAUX	31
GLOSSAIRE	33
I Introduction	35
II Généralités	37
1 Arrêt cardio-respiratoire	37
1.1 Définition	37
1.2 Epidémiologie	38
1.3 Mécanismes	39
1.4 Etiologies	40
1.5 Prise en charge de l'arrêt cardio-respiratoire	42
1.6 Le syndrome post-arrêt cardiaque	53
1.7 Assistance circulatoire	61
2 Hypothermie	65
2.1 Définition	65
2.2 Historique	65
2.3 Physiopathologie	67
2.4 Applications de l'hypothermie à l'arrêt cardio-respiratoire	67
2.5 Méthodes de refroidissement	69
2.6 Traitements associés à l'hypothermie thérapeutique et surveillance de l'hypothermie	75
2.7 Autres applications cliniques de l'hypothermie thérapeutique	76
2.8 Réchauffement	78
2.9 Effets secondaires de l'hypothermie	78

III	Objectifs de l'étude	83
IV	Patients et méthode	85
1	Population étudiée	85
2	Données recueillies	85
2.1	Données administratives	85
2.2	Terrain sous-jacent	86
2.3	Phase pré-hospitalière	86
2.4	Phase intra-hospitalière	88
2.5	Phase post-réanimation	90
3	Méthodes de refroidissement utilisées	92
4	Analyse statistique	93
V	Résultats	95
1	Description de la population globale	95
1.1	Caractéristiques générales	95
1.2	Lieu de l'arrêt cardio-respiratoire	96
1.3	Mécanisme de l'arrêt cardio-respiratoire	96
1.4	Etiologie de l'arrêt cardio-respiratoire	97
1.5	Phase pré-hospitalière	97
1.6	Phase intra-hospitalière	98
1.7	Délais de prise en charge	99
1.8	Coronarographie	99
1.9	Décision de limitation ou d'arrêt de thérapeutique(s) active(s)	100
2	Description de la population en fibrillation ventriculaire	101
2.1	Caractéristiques générales	101
2.2	Lieu de l'arrêt cardio-respiratoire	102
2.3	Etiologie de l'arrêt cardio-respiratoire	102

2.4	Phase pré-hospitalière _____	103
2.5	Délais de prise en charge _____	104
3	Description du refroidissement _____	105
3.1	Evolution de la prescription de l'hypothermie au cours du temps _____	105
3.2	Comparaison hypothermie période 2004-2006 versus période 2007-2010 _____	106
3.3	Comparaison hypothermie externe avant protocole (2004-2006) versus hypothermie externe après protocole (2007-2010) _____	107
3.4	Comparaison hypothermie externe (2007-2010) versus hypothermie interne (2007-2010) _____	109
3.5	Comparaison des différentes techniques _____	111
3.6	Complications de l'hypothermie _____	112
4	Critères de survie _____	113
4.1	Analyse bivariée des facteurs de décès des patients ayant fait une FV _____	113
4.2	Analyse multivariée _____	114
5	Evolution post-réanimation _____	115
VI	Discussion _____	119
1	Analyse _____	119
2	Limites _____	129
3	Perspectives _____	131
VII	Conclusion _____	133
VIII	Bibliographie _____	135
IX	Annexes _____	145
	Annexe A : Protocole d'hypothermie externe _____	145
	Annexe B : Grille de saisie des données _____	147
	Annexe C : Evaluation à distance des patients vivants après FV _____	150
	Annexe D : Scores d'évaluation des patients _____	151

INDEX DES FIGURES

<i>Figure 1 - Défibrillateur automatique externe (à gauche) et défibrillateur semi-automatique (à droite).....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 2 - Algorithme de la défibrillation automatisée externe.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 3 - Algorithme de la réanimation médicalisée.....</i>	<i>46</i>
<i>Figure 4 - Dispositif de MCE par bande constrictive (Autopulse®).....</i>	<i>50</i>
<i>Figure 5 - Dispositif de compression/décompression active mécanique (LUCAS®).....</i>	<i>51</i>
<i>Figure 6 - Proposition d'algorithme de décision d'une assistance circulatoire devant un ACR réfractaire.....</i>	<i>63</i>
<i>Figure 7 - Technique du « tunnel glacé ».....</i>	<i>71</i>
<i>Figure 8 - Technique de refroidissement endovasculaire.....</i>	<i>73</i>
<i>Figure 9 - Lieu de l'ACR.....</i>	<i>96</i>
<i>Figure 10 - Mécanisme de l'ACR.....</i>	<i>96</i>
<i>Figure 11 - Etiologie de l'ACR.....</i>	<i>97</i>
<i>Figure 12 - ECG post-ACR des patients ayant bénéficié d'une coronarographie.....</i>	<i>99</i>
<i>Figure 13 - Evolution de la prescription de l'hypothermie.....</i>	<i>105</i>
<i>Figure 14 - Courbes des températures moyennes : période 2004-2006 versus période 2007-2010.....</i>	<i>106</i>
<i>Figure 15 - Courbes des températures moyennes : hypothermie externe 2004-2006 versus hypothermie externe 2007-2010.....</i>	<i>108</i>
<i>Figure 16 - Courbes des températures moyennes : hypothermie externe 2007-2010 versus hypothermie interne 2007-2010.....</i>	<i>109</i>
<i>Figure 17 - Courbes des températures moyennes : hypothermie externe 2004-2006 versus hypothermie externe 2007-2010 versus hypothermie interne 2007-2010.....</i>	<i>111</i>
<i>Figure 18 - Devenir des patients inclus dans notre étude.....</i>	<i>115</i>
<i>Figure 19 - Indice de Karnofsky des patients vivants au moment de l'enquête téléphonique.....</i>	<i>116</i>

INDEX DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 - Caractéristiques générales de la population globale.....</i>	<i>95</i>
<i>Tableau 2 - Défaillances d'organes en réanimation.....</i>	<i>98</i>
<i>Tableau 3 - Délais de prise en charge.....</i>	<i>99</i>
<i>Tableau 4 - Résultats de la coronarographie.....</i>	<i>100</i>
<i>Tableau 5 - Caractéristiques générales du sous-groupe FV.....</i>	<i>101</i>
<i>Tableau 6 - Lieu de l'ACR des patients du sous-groupe FV.....</i>	<i>102</i>
<i>Tableau 7 - Etiologie de l'ACR des patients du sous-groupe FV.....</i>	<i>102</i>
<i>Tableau 8 - Thérapeutique extra-hospitalière des patients du sous-groupe FV.....</i>	<i>103</i>
<i>Tableau 9 - Phase intra-hospitalière des patients du sous-groupe FV.....</i>	<i>104</i>
<i>Tableau 10 - Comparaison des délais et durées selon la technique utilisée</i>	<i>112</i>
<i>Tableau 11 - Comparaison des caractéristiques cliniques et thérapeutiques des patients vivants et des patients décédés ayant fait une FV.....</i>	<i>113</i>
<i>Tableau 12 - Scores CPC des patients ayant fait une FV et sortis vivants de réanimation.....</i>	<i>117</i>

GLOSSAIRE

ACR : arrêt cardio-respiratoire

AIT : accident ischémique transitoire

AVC : accident vasculaire cérébral

CEE : choc électrique externe

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée

CPBIA : contrepulsion par ballon intra-aortique

CPC : cerebral performance categories

DAE : défibrillateur automatique externe

DSA : défibrillateur semi-automatique

ECG : électrocardiogramme

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

EEG : électroencéphalogramme

ETCO₂ : end tidal CO₂ = CO₂ de fin d'expiration

EP : embolie pulmonaire

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FV : fibrillation ventriculaire

GCS : score de Glasgow

HTA : hypertension artérielle

IGSII : indice de gravité simplifié

IDM : infarctus du myocarde

ILCOR : International Liaison Committee on Resuscitation

LATA : limitation et arrêt de thérapeutique(s) active(s)

MCE : massage cardiaque externe

PA : pression artérielle

PAC : pontage aorto-coronarien

PAM : pression artérielle moyenne

RACS : récupération d'une activité circulatoire spontanée

RCP : réanimation cardio-pulmonaire

TDR : trouble du rythme

TV : tachycardie ventriculaire

SAMU : service d'aide médicale urgente

SMUR : service mobile d'urgence et de réanimation

I Introduction

L'arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier constitue un problème majeur de santé publique. Malgré les progrès réalisés, comportant la mise en place d'une infrastructure lourde adaptée aux conditions de l'urgence et la standardisation des manœuvres de réanimation publiées sous la forme de recommandations (1), son pronostic reste péjoratif.

En Europe, l'incidence de cette pathologie est estimée à 0,5 à 0,66 pour 1.000 habitants par an, ce qui correspondrait approximativement à 700.000 cas annuels (2). En France, la mort subite représente entre 30.000 et 50.000 décès chaque année, soit 10% des décès totaux (3). Ces dernières années, les quatre axes de prise en charge qui se sont particulièrement développés sont l'intervention rapide des secours, l'utilisation de défibrillateurs semi-automatiques, la prise en charge cardiologique avec récupération du flux coronaire en urgence par technique médicamenteuse ou interventionnelle et ce à visée de sauvetage du myocarde, et enfin l'hypothermie thérapeutique à visée neuroprotectrice. Les effets neuroprotecteurs potentiels de l'hypothermie dans le cadre de l'arrêt cardio-respiratoire ont été observés dès le milieu du 20^e siècle. Cependant, l'hypothermie a été plus ou moins abandonnée devant des bénéfices peu certains, des effets indésirables graves et des difficultés de réalisation. Dans les années 1980, l'hypothermie est revenue à la mode après la publication de plusieurs études animales démontrant le bénéfice et la rareté des complications d'une hypothermie légère. En 2002, deux essais randomisés prospectifs, l'un européen et l'autre australien ont mis en évidence une amélioration de la survie ainsi qu'une diminution des séquelles neurologiques chez les patients ayant bénéficié d'une hypothermie thérapeutique au décours d'un arrêt cardio-respiratoire secondaire à un trouble du rythme (4,5).

Dès 2003, les recommandations internationales ont été modifiées et préconisaient désormais le recours systématique à une hypothermie de 32°C à 34°C pendant 12 à 24 heures chez tout adulte comateux au décours d'un arrêt cardiaque extra-hospitalier consécutif à un trouble du rythme réanimé avec succès. Depuis, une intense activité de recherche clinique s'est développée afin d'élargir ses indications, de déterminer la stratégie optimale de ce traitement (durée, monitoring, etc.) et d'évaluer le matériel disponible à sa réalisation.

Nous avons voulu évaluer l'impact d'un protocole de service pour la réalisation de l'hypothermie thérapeutique sur notre prise en charge en réanimation des patients ayant présenté un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier.

II Généralités

1 Arrêt cardio-respiratoire

1.1 Définition

L'arrêt cardio-respiratoire (ACR) correspond à une interruption des battements cardiaques et de la circulation sanguine, associée à un arrêt préalable ou secondaire de la ventilation. Il se traduit cliniquement par une perte de conscience (absence de réponse verbale, motrice et d'ouverture volontaire des yeux) associée à l'arrêt de la respiration. Pour les secouristes et les professionnels de santé, la reconnaissance de l'ACR repose également sur l'absence de pouls carotidien ou fémoral. Ce tableau réalise un état de mort apparente.

L'arrêt de l'oxygénation des tissus entraîne une souffrance ischémique globale. La sensibilité des cellules à une dette prolongée en oxygène est variable et c'est le parenchyme cérébral qui est le plus vulnérable. Des lésions neuronales irréversibles apparaissent après quelques minutes d'anoxie. L'ACR peut rapidement être à l'origine d'une mort cérébrale en l'absence d'un retour précoce à une circulation efficace.

L'ACR est donc une urgence absolue dont le pronostic dépend de la rapidité de la mise en œuvre des manœuvres visant à rétablir une perfusion cérébrale minimale.

1.2 Epidémiologie

En France, la mort subite représente entre 30.000 et 50.000 décès chaque année, soit 10% des décès totaux (3). En Meurthe-et-Moselle, bassin de population regroupant environ 714.000 habitants, les services de secours interviennent en moyenne 600 fois par an pour des ACR avec gestes de réanimation cardio-pulmonaire (RCP) débutés (6).

La survie immédiate est de 14%. La survie sans séquelles des ACR est très faible et se situe entre 3% et 6,4% (7). Cependant, certaines études nord-américaines et européennes montrent qu'un taux de 20 à 30% peut être atteint lorsque les conditions permettent un enchaînement optimal des étapes de la chaîne de survie (8).

L'âge moyen des patients est de 67 ans avec une prépondérance masculine (sex ratio : 2 hommes pour 1 femme) (9). Les trois quarts des ACR surviennent au domicile (9). Seuls 21% des patients sont en fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire, le reste étant en asystolie (9). L'ACR survient en présence d'un témoin dans plus de 70% des cas, la RCP n'est réalisée par ce témoin que dans 13% des cas (9).

La prise en charge de l'ACR de l'adulte en France s'appuie sur les dernières recommandations formalisées d'experts, issus de différentes sociétés savantes françaises (société française d'anesthésie et de réanimation, société de réanimation de langue française, SAMU de France et conseil français de réanimation cardio-pulmonaire) (9).

Ces recommandations d'experts sont une synthèse issue de l'analyse des recommandations des principales sociétés savantes internationales, réunies au sein de l'ILCOR. Révisées tous les 5 ans, elles sont basées sur des résultats d'études scientifiques (evidence based medicine). Les dernières recommandations internationales ont été publiées en 2010 (1) et les recommandations françaises seront également prochainement révisées.

1.3 Mécanismes

Cinq mécanismes peuvent être à l'origine d'une activité cardiaque mécanique inefficace. Les troubles du rythme (TDR) sont diagnostiqués sur le tracé scopique ou électrocardiographique.

- La fibrillation ventriculaire (FV) correspond à des contractions anarchiques, non synchrones des fibres myocardiques ventriculaires. Le tracé montre des oscillations irrégulières et rapides de la ligne de base. La FV est réversible par choc électrique externe (CEE) qui constitue le traitement d'urgence.
- La tachycardie ventriculaire (TV) traduit l'existence d'un ou de plusieurs foyers ectopiques ou de réentrée ventriculaire et correspond à une suite d'extrasystoles ventriculaires successives réalisant un rythme ventriculaire rapide (de 160b/min à 180b/min) à QRS larges avec des ondes P dissociées. Non traitée, elle évolue rapidement vers la fibrillation ventriculaire. Elle est le plus souvent réversible par CEE.
- L'asystolie est la disparition de toute activité cardiaque électrique décelable. Elle se traduit par un tracé plat, isoélectrique.
- La bradycardie extrême est un rythme cardiaque dont la fréquence est inférieure à 20 b/min avec des complexes larges.
- La dissociation électromécanique est caractérisée par la présence d'une activité électrique sans activité mécanique du myocarde. Elle s'observe dans certaines atteintes fonctionnelles généralisées des fibres musculaires cardiaques (p.ex. acidose, anoxie, cause toxique, sepsis) ou en cas d'altération mécanique de la pompe cardiaque (p.ex. rupture cardiaque, tamponnade, pneumothorax compressif, embolie pulmonaire massive, hypovolémie).

Tous ces mécanismes sont plus ou moins liés entre eux. En effet, la TV peut évoluer vers une FV qui elle-même pourra évoluer vers l'asystolie ou la dissociation électro-mécanique.

La répartition entre ces différents mécanismes est variable en fonction des séries. L'évolution rythmique d'une FV se fait vers l'asystolie en fonction du temps de prise en charge. Le pronostic à court terme est bien entendu conditionné par cette évolution rythmique (10). Il est à noter que les équipes médicalisées, telles que les SAMU en France, ont des délais d'intervention longs, proches de 10 à 12 minutes. A l'hôpital, en dehors des services de réanimation, le délai d'intervention d'un médecin lors d'un ACR est compris entre 5 et 10 minutes (11). Une FV va se dégrader en quelques minutes, car elle provoque une ischémie myocardique. Lors d'une FV récente, les complexes se suivent sans intervalle libre. Lorsque la FV se dégrade, des détériorations électrophysiologiques se développent au niveau cellulaire. La fréquence de la FV diminue (12). C'est pourquoi, lors d'une FV de longue durée, soupçonnée devant un ACR survenu en l'absence de témoins, ou si le délai de prise en charge a été long, une brève réanimation cardio-pulmonaire de base est réalisée pendant 1 à 2 minutes avant l'administration d'un CEE (13). Le but de cette brève réanimation est de reperfusionner le myocarde. Le choc électrique administré sur ce myocarde reperfusé devient plus efficace (14).

1.4 Etiologies

Les ACR d'origine cardiaque surviennent le plus souvent sous la forme d'une FV dans un contexte d'ischémie myocardique. Il peut s'agir de la première manifestation de la maladie coronarienne (mort subite de l'adulte) ou d'une complication d'un syndrome coronarien aigu, parfois méconnu.

Les autres pathologies cardiaques pouvant être à l'origine d'un arrêt cardiaque sont :

- le spasme coronaire primitif ou secondaire
- les troubles du rythme ou de la conduction primitifs
- les troubles du rythme ou de la conduction secondaires à une pathologie cardiaque non coronarienne (cardiomyopathie dilatée ou obstructive, tamponnade, myocardite, etc.)

Près d'un tiers des arrêts cardiaques extra-hospitaliers seraient de cause non-cardiaque (15).

Les causes de ces arrêts cardiaques sont :

- les traumatismes
- l'hypovolémie, dont l'hémorragie massive traumatique ou non traumatique
- l'hypoxie
- les intoxications
- l'embolie pulmonaire
- certaines pathologies neurologiques (p.ex. accident vasculaire cérébral, hémorragie méningée)
- certains troubles métaboliques (p.ex. dyskaliémie)
- l'électrisation.

Il est primordial de rechercher l'étiologie exacte de l'arrêt car elle peut nécessiter un traitement spécifique qui conditionnera le pronostic du patient.

1.5 Prise en charge de l'arrêt cardio-respiratoire

1.5.1 Chaîne de survie

De nombreuses études ont montré que le pronostic de l'arrêt cardiaque extra-hospitalier dépend de la rapidité de mise en œuvre des gestes de survie.

Cummins a introduit en 1991 le concept de « chaîne de survie », concept pédagogique destiné à identifier les différentes actions pour améliorer la survie des patients en ACR.

Elle est composée de quatre maillons (16) :

1. Reconnaissance des signes précurseurs de l'arrêt cardiaque et alerte précoce des secours (centre 15 en France).
2. Réanimation cardio-pulmonaire de base précoce par les premiers témoins.
3. Défibrillation précoce.
4. Réanimation cardio-pulmonaire spécialisée précoce et réanimation post-ACR débutée par le Service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) et poursuivie en réanimation.

Ces maillons sont interdépendants et c'est le plus faible qui détermine la qualité de la prise en charge, une seule action retardée affectant le pronostic (9).

1.5.2 Reconnaissance et alerte

La reconnaissance de l'arrêt cardiaque par le témoin est simple et repose sur l'absence de signes de vie : victime inconsciente, ne bougeant pas, ne réagissant pas et ne respirant pas ou respirant de façon franchement anormale (gasps).

Pour les secouristes et les professionnels de santé, la reconnaissance de l'ACR repose sur ces mêmes éléments, mais également sur l'absence de pouls carotidien ou fémoral. La reconnaissance de l'ACR doit être la plus rapide possible (environ 10 secondes). Le témoin doit alors alerter les secours et débiter la RCP. Lors de l'appel au centre 15 par un témoin, le médecin régulateur incite l'appelant à entreprendre la RCP, et le guide dans les manœuvres à réaliser, en privilégiant les compressions thoraciques (9).

1.5.3 La réanimation cardio-pulmonaire précoce

Dès le diagnostic d'ACR posé et l'alerte donnée, le ou les témoins doivent débiter le massage cardiaque externe (MCE). Pour réaliser un MCE, le talon de la main du sauveteur est placé sur le centre du thorax de la victime. Les compressions thoraciques doivent être effectuées à une fréquence de 100 par minute en assurant une dépression sternale de 4 à 5 cm (9). Les interruptions du MCE doivent être évitées car elles diminuent la survie (17). Si plus d'un sauveteur est présent, un relais de la RCP doit être effectué toutes les deux minutes afin de limiter la fatigue, cause d'inefficacité (9).

Depuis 2008, l'American Heart Association (AHA) recommande aux témoins de ne plus réaliser de bouche à bouche (18), car cette technique apparaît souvent comme un obstacle à la mise en œuvre de la RCP et est responsable d'une interruption du MCE, délétère. De plus, les compressions thoraciques seules améliorent le pronostic neurologique (19).

1.5.4 La défibrillation précoce

La majorité des morts subites étant liées à une FV, la défibrillation est un élément essentiel de la chaîne de survie. Elle doit être réalisée le plus rapidement possible. Les taux de survie de patients ayant bénéficié d'une défibrillation sont respectivement de 25% pour un délai de 7 à 10 minutes, de 35% pour un délai de 4 à 6 minutes, et de 40% pour un délai de 1 à 3 minutes (11). Une défibrillation tardive, sans RCP préalable, n'est efficace que dans 2% des cas. Par ailleurs, la RCP débutée précocement permet d'entretenir la FV (9).

Plusieurs études ont montré que l'usage de défibrillateurs automatiques externes (DAE) (figure 1) améliorait la survie, lorsque leur usage était enseigné et que le défibrillateur arrivait rapidement auprès du malade (20). Les études les plus probantes sont américaines avec des chiffres de survie post-ACR variant de 23% quand le premier témoin n'était pas formé à 50% quand le témoin était formé à l'utilisation du défibrillateur automatique (21-23). En France, les résultats sont moins satisfaisants avec au mieux 17% de survie dans l'étude menée chez Air France (24).

Cependant, la RCP doit être systématiquement débutée dans l'attente de disponibilité du défibrillateur. Lorsque la victime est restée pendant plus de quatre à cinq minutes sans RCP, deux minutes de RCP doivent être effectuées par les professionnels de santé et les secouristes, avant toute analyse du rythme cardiaque et tentative de défibrillation (9,14).

La défibrillation peut être réalisée soit par un DAE (dans les lieux publics), soit par un défibrillateur semi-automatique (DSA) utilisé par les ambulanciers ou les sapeurs-pompier (figure 1). Il est raisonnable d'utiliser une énergie de 150 à 200 J pour un défibrillateur biphasique (9). Il est recommandé de réaliser un CEE unique suivi immédiatement de 2 minutes de RCP. Le rythme cardiaque et la présence d'un pouls ne sont vérifiés qu'après ces 2 minutes de RCP (figure 2) (9).



Figure 1 - Défibrillateur automatique externe (à gauche) et défibrillateur semi-automatique (à droite)

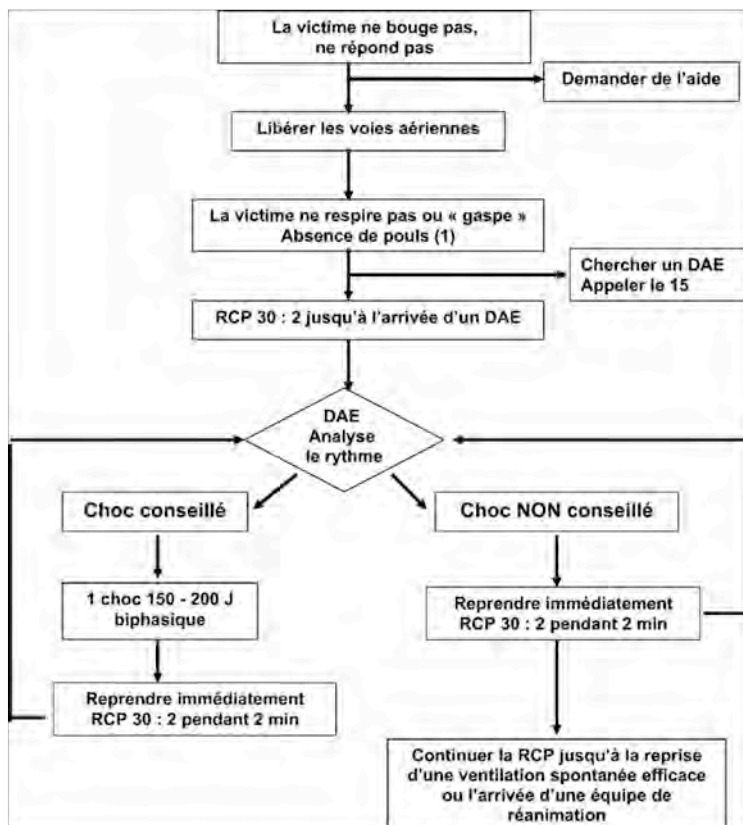


Figure 2 - Algorithme de la défibrillation automatisée externe (9)

1.5.5 Les soins spécialisés précoces

La figure 3 indique l'algorithme de la réanimation médicalisée qui est réalisé dès l'arrivée d'une équipe de réanimation pré-hospitalière.

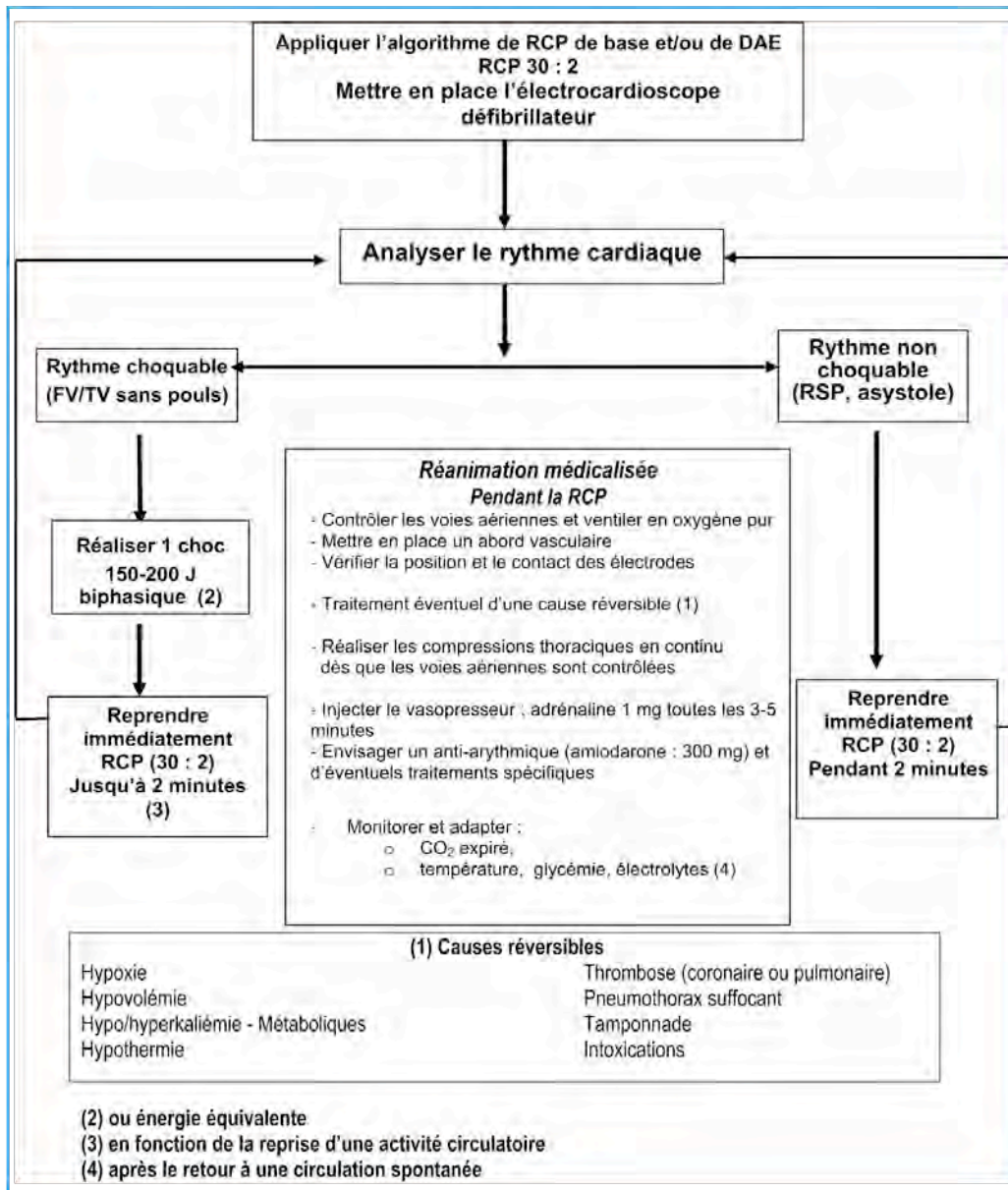


Figure 3 - Algorithme de la réanimation médicalisée (9)

1.5.5.1 Ventilation

Au cours de la RCP, l'oxygène doit être administré le plus rapidement possible. En France, en raison de la présence d'équipes médicales pré-hospitalières, l'intubation endotrachéale est la technique de référence pour contrôler les voies aériennes au cours de la RCP. Le temps nécessaire pour mettre en sécurité les voies aériennes doit être le plus court possible et ne doit pas faire interrompre la RCP pendant plus de 30 secondes. Le masque laryngé ou le Fastrach[™] sont des alternatives acceptables si l'intubation se révèle difficile. Une fois l'intubation réalisée et vérifiée, l'usage d'un respirateur automatique est privilégié pour la ventilation mécanique (9).

1.5.5.2 Vasoconstricteurs

- *Adrénaline*

Malgré l'absence d'études contrôlées versus placebo chez l'homme, l'adrénaline est le vasopresseur standard préconisé dans le traitement de l'ACR, quelle qu'en soit l'étiologie. L'adrénaline doit être administrée à la dose de 1 mg tous les 2 cycles de RCP, soit environ toutes les 3 à 5 minutes. En cas de FV/TV sans pouls, la première injection d'adrénaline doit être réalisée, après 2 minutes de RCP, dès qu'une voie veineuse est obtenue, immédiatement avant le deuxième ou le troisième choc électrique en l'absence de récupération d'une activité circulatoire spontanée (RACS) (9).

Depuis 2010, quand une voie d'abord vasculaire n'est pas immédiatement accessible, la voie intra-trachéale n'est plus la première alternative. La voie intra-osseuse doit être privilégiée (1).

- *Vasopressine*

La vasopressine est une hormone peptidique, antidiurétique, sécrétée par l'hypophyse. A des doses très élevées, elle possède une puissante action vasoconstrictrice périphérique, non adrénergique par activation directe des récepteurs V1 des muscles lisses. Une méta-analyse récente ne retrouve pas de différence significative en terme de survie entre adrénaline et vasopressine, quel que soit le rythme cardiaque initial du patient (25). Les dernières recommandations internationales ne recommandent donc pas son utilisation dans ce contexte (1).

1.5.5.3 Antiarythmiques

L'amiodarone est recommandée en cas de FV ou de TV sans poulx, résistante aux chocs, immédiatement après le troisième CEE à la dose de 300 mg injectée par voie intraveineuse directe diluée dans 20 ml de sérum physiologique. Une deuxième injection de 150 mg d'amiodarone peut être réalisée en cas de FV persistante ou récidivante. Elle peut éventuellement être suivie d'une perfusion continue de 900 mg sur 24 heures.

La lidocaïne ne doit être utilisée que si l'amiodarone n'est pas disponible.

Le sulfate de magnésium à la dose de 2 g par voie intraveineuse directe est réservé aux FV résistantes au CEE dans un contexte d'hypomagnésémie suspectée ou aux cas de torsades de pointe (8).

1.5.5.4 Thrombolytiques

La thrombolyse doit être réalisée en cas d'embolie pulmonaire avérée ou suspectée. Elle peut être envisagée au cas par cas lorsque la réanimation initiale est infructueuse et qu'une étiologie coronarienne est fortement suspectée. La RCP doit être prolongée pendant 60 à 90 minutes, délai au cours duquel son efficacité peut apparaître (8).

1.5.5.5 Coronarographie

Le syndrome coronarien aigu étant la cause la plus fréquente d'ACR extra-hospitalier, l'indication d'une coronarographie doit être évoquée en fonction du contexte clinique, dès la prise en charge pré-hospitalière (9).

1.5.5.6 Autres thérapeutiques

L'atropine peut se discuter au cas par cas devant une activité électrique sans pouls apparaissant à la suite d'une bradycardie initialement efficace. Elle doit alors être administrée sous la forme d'un bolus unique de 3 mg intraveineux.

Le soluté de bicarbonate de sodium équimolaire doit être réservé aux cas d'hyperkaliémie et/ou d'acidose métabolique préexistantes ou aux cas d'ACR par overdose de substances à effet stabilisant de membrane, notamment les antidépresseurs tricycliques (9).

1.5.5.7 Solutés de perfusion

Le sérum salé isotonique est utilisé comme vecteur des médicaments intraveineux au cours de la RCP. Une expansion volémique n'est indiquée que lorsque l'ACR est associée à une hypovolémie (9).

1.5.5.8 Le massage cardiaque externe instrumental

Aucune technique instrumentale de MCE n'a permis d'améliorer de façon indiscutable la survie à long terme des patients en ACR. Aucune n'est donc recommandée à titre systématique. Au sein d'équipes entraînées et disposant d'une organisation adéquate, certaines techniques (p.ex. compression/décompression active, valve d'impédance associée à la compression/décompression active, bande constrictive de type Autopulse®) (figures 4 et 5) facilitent la réalisation du MCE, améliorent son efficacité hémodynamique et ont permis d'améliorer le pronostic à court terme des patients (9).



Figure 4 - Dispositif de MCE par bande constrictive (Autopulse®)



Figure 5 - Dispositif de compression/décompression active mécanique (LUCAS[®])

1.5.5.9 Monitoring de la réanimation cardio-pulmonaire

- *Monitoring hémodynamique invasif*

Une pression artérielle diastolique de 30 à 40 mmHg permet d'assurer un débit myocardique suffisant pendant la RCP. Le monitoring invasif permet également de différencier les états de choc des dissociations électromécaniques (ACR avec activité électrique). Cependant, sa mise en place n'est pas aisée en milieu extra-hospitalier sur un patient bénéficiant d'un massage cardiaque externe.

- *Mesure du CO₂ expiré*

La capnométrie est un moyen non invasif facile à mettre en place ayant un intérêt thérapeutique et pronostique majeur au cours de la réanimation cardio-pulmonaire.

A ventilation stable, le CO₂ expiré (ETCO₂) est un reflet du métabolisme et de la circulation systémique. Il est admis qu'une valeur d'ETCO₂ inférieure à 10 mmHg après 20 minutes de RCP est un facteur de mauvais pronostic indiquant l'arrêt de la réanimation. En revanche, une valeur d'ETCO₂ supérieure à 20 mmHg constitue un facteur de bon pronostic et encourage à poursuivre les manœuvres de réanimation (26).

1.5.5.10 Ethique

Lorsque le patient a pu exprimer de son vivant sa volonté de ne pas être réanimé en cas d'ACR, cette décision doit être respectée si elle a été formulée conformément à la réglementation française (directives anticipées, personne de confiance) (9).

En l'absence de reprise d'une activité cardiaque spontanée, après 30 minutes de réanimation spécialisée, la réanimation peut être arrêtée, si aucun facteur de protection cérébrale n'est retrouvé. L'arrêt de la réanimation est une décision médicale (9).

1.5.6 Prise en charge après récupération d'une activité circulatoire spontanée

L'enjeu majeur après récupération d'une activité circulatoire efficace est la prise en charge du syndrome post-arrêt cardiaque (*postresuscitation disease*), initialement décrit par Negovsky (27), qui apparaît généralement entre la 4^e et la 24^e heure.

1.6 Le syndrome post-arrêt cardiaque

La morbidité et mortalité chez les patients réanimés d'un arrêt cardiaque est liée à deux phénomènes intriqués. Le syndrome post-arrêt cardiaque est à l'origine de la majorité des décès précoces par l'intermédiaire du syndrome de défaillance multi-viscérale qu'il peut entraîner. L'encéphalopathie post-anoxique, qui peut elle-même être aggravée par une défaillance hémodynamique ou respiratoire dans le cadre d'un syndrome post-arrêt cardiaque, est responsable de la majorité des décès tardifs.

1.6.1 Physiopathologie

Même si sa physiopathologie n'est que partiellement connue, on sait qu'il existe dans le syndrome post-arrêt cardiaque une activation globale et non spécifique de la réponse inflammatoire de l'organisme (relargage systémique de cytokines, de radicaux libres, etc.). On note également une activation de la coagulation avec apparition de microthromboses et une augmentation de la perméabilité capillaire secondaire à des lésions endothéliales (28).

Les modèles animaux suggèrent qu'il existe une aggravation des lésions au cours de la reperfusion. Ceci explique l'efficacité de certaines procédures thérapeutiques appliquées après la récupération d'une activité cardiaque spontanée, telle que l'hypothermie thérapeutique.

1.6.2 Manifestations du syndrome post-arrêt cardiaque

Le syndrome post-arrêt cardiaque est cliniquement caractérisé par un ensemble de manifestations viscérales, notamment cardiocirculatoires, respiratoires, rénales et neurologiques qui peuvent conduire à des défaillances d'organes multiples et au décès.

Il est lié d'une part à l'ischémie tissulaire pendant l'arrêt cardiaque et la phase de réanimation, et d'autre part aux lésions créées par la reperfusion (28). L'intensité des manifestations est globalement proportionnelle à la durée et à la difficulté de la réanimation initiale (29).

1.6.2.1 Insuffisance circulatoire aiguë post-arrêt cardiaque

Elle aggrave le pronostic neurologique des patients en entraînant une hypoperfusion cérébrale. Elle domine souvent le tableau clinique du syndrome post-arrêt cardiaque. Elle a deux composantes :

- Défaillance myocardique

Elle peut apparaître même en l'absence d'antécédent cardiaque ou de cause coronarienne (30). Elle se caractérise par une dysfonction systolique et diastolique et est habituellement réversible dans un délai de 48 à 72 heures (30-33). La FEVG passe en moyenne de 55% à 20%. La défaillance cardiaque est favorisée par le massage cardiaque prolongé et par l'administration d'adrénaline et de CEE.

- Vasoplégie

Elle est secondaire au syndrome inflammatoire généralisé. Le tableau hémodynamique est comparable à celui du choc septique et l'administration d'un vasopresseur associée à une expansion volémique pendant les premiers jours est donc indiquée. Plusieurs études ont mis en évidence une insuffisance surrénalienne relative dans la phase post-arrêt cardiaque favorisant cette vasoplégie (34,35).

1.6.2.2 Autres défaillances d'organes

L'hypoxie de l'arrêt cardiaque et la défaillance hémodynamique post-arrêt cardiaque favorisent la survenue d'un syndrome de défaillance multi-viscérale, responsable d'un tiers des décès chez les patients réanimés d'un arrêt cardiaque (36-38). Les défaillances les plus fréquemment observées sont rénales et/ou respiratoires (atteinte pulmonaire directe ou indirecte).

1.6.2.3 Lésions neurologiques anoxo-ischémiques

Il s'agit de la principale cause de mortalité chez les patients réanimés d'un arrêt cardiaque (deux tiers des décès). Après la phase initiale, le pronostic devient essentiellement neurologique, avec risque d'évolution vers un coma végétatif ou une encéphalopathie post-anoxique. Cette dernière apparaît le plus souvent d'emblée, mais peut également survenir après un intervalle libre de plusieurs jours à plusieurs semaines.

Ainsi, la leucoencéphalopathie post-hypoxique retardée survient en moyenne trois semaines après une récupération initiale par démyélinisation. Ce délai peut s'expliquer par l'apoptose des cellules gliales suivie de la nécrose secondaire des gaines de myéline.

Depuis quelques années, on sait que la reperfusion amplifie les lésions cérébrales survenues lors de l'ischémie. Il existe en effet une réduction du débit sanguin cérébral (due à une majoration des résistances vasculaires cérébrales) au cours de la phase post-arrêt cardiaque (39).

1.6.3 Prise en charge du syndrome post-arrêt cardiaque

Après la récupération d'une activité cardiaque spontanée, les soins spécifiques de la période post-arrêt cardiaque doivent débiter immédiatement et se poursuivre tout au long du séjour en réanimation (9).

Depuis que l'on sait qu'il existe une aggravation des lésions pendant la phase de reperfusion qui fait suite à la reprise d'une activité cardiocirculatoire efficace, les études se sont multipliées afin d'optimiser le traitement du syndrome post-arrêt cardiaque.

Les procédures thérapeutiques à notre disposition sont décrites ci-dessous.

1.6.3.1 Monitoring et surveillance neurologique

Les patients doivent être hospitalisés dans une unité de réanimation, permettant une surveillance non invasive et invasive continue adaptée à leur état (9).

Au cours de la période post-ACR, la sédation n'a pas démontré d'effet neuroprotecteur et ne doit pas être systématique, sauf si celle-ci est rendue nécessaire par l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique (9).

Parmi les critères pronostiques qui sont cliniquement évaluables, la constatation au troisième jour post-ACR d'une absence de réponse motrice à la douleur et/ou une perte du réflexe pupillaire permettent de prédire l'absence de récupération neurologique avec une excellente valeur prédictive (9).

Parmi les critères pronostiques électrophysiologiques, l'absence bilatérale de la composante N20 des potentiels évoqués somesthésiques permet de prédire l'absence de réveil avec une excellente valeur prédictive positive (9).

En cas de sédation et de curarisation, l'évaluation clinique précoce est impossible. La surveillance continue de l'électroencéphalogramme (EEG) pourrait fournir des informations intéressantes (intérêt pronostique, mise en évidence d'épisodes de convulsions infracliniques, etc.), mais son intérêt n'est pas prouvé à l'heure actuelle (40). A l'exception de certains tracés péjoratifs (burst suppression, tracé plat, état de mal), l'aspect de l'EEG est mal corrélé à l'évolution neurologique ultérieure (9).

1.6.3.2 Optimisation hémodynamique

Le niveau de pression artérielle (PA) optimal dans cette situation doit être adapté au terrain et à la pression artérielle antérieure du patient. Dans les études, les objectifs proposés étaient une pression artérielle moyenne (PAM) entre 65 et 90 mmHg et une pression veineuse centrale entre 8 et 12 mmHg (9), mais les objectifs tensionnels à atteindre dans ce contexte ne sont pas clairement définis comme c'est par exemple le cas dans le choc septique.

Il n'existe pas de consensus sur les amines vasopressives à utiliser. Le choix est guidé par la pression artérielle, la fréquence cardiaque, les données de l'échocardiographie, et en cas de monitoring invasif par sonde de Swan-Ganz, par les résistances artérielles systémiques et l'index cardiaque (9,28). La surveillance hémodynamique nécessite au minimum la mise en place d'un cathéter artériel. Aucun outil de monitoring n'a prouvé sa supériorité dans ce contexte (notamment le cathéter artériel pulmonaire) (41). L'échographie cardiaque pourrait être utile non seulement pour le diagnostic étiologique de l'ACR, mais également pour l'évaluation hémodynamique des patients.

1.6.3.3 Optimisation de l'hématose

Lorsque la ventilation mécanique doit être poursuivie après la réanimation initiale, les objectifs gazométriques comportent l'obtention d'une saturation artérielle supérieure à 92 % et d'une normocapnie (9,28). Il faut éviter l'hypocapnie car elle peut entraîner une diminution du débit sanguin cérébral (42). L'hypercapnie est également délétère à cause de la vasodilatation cérébrale et de l'augmentation de la pression intracrânienne qu'elle entraîne.

La surveillance, qui se fait par la mesure régulière des gaz du sang artériels (et la mesure de l'ETCO₂), doit être accentuée au cours des phases de refroidissement et de réchauffement car le changement de la température centrale s'accompagne d'une modification de la production de CO₂. Les réglages du respirateur doivent donc être adaptés en permanence chez les patients sédatisés et curarisés qui sont soumis à des variations importantes de la capnie.

1.6.3.4 Hypothermie thérapeutique

Une hypothermie induite (entre 32 et 34°C pendant 12 à 24 heures) doit être réalisée, le plus tôt possible, chez les adultes victimes d'un ACR extra-hospitalier en rapport avec une FV et qui sont toujours comateux au décours de la réanimation initiale. En dehors de la situation précédente, l'hypothermie thérapeutique peut également être proposée, mais elle doit être discutée au cas par cas en tenant compte du rapport bénéfice/risque individuel (9).

Ce volet est détaillé dans le chapitre II.2.

1.6.3.5 Neuroprotection médicamenteuse

A l'heure actuelle, aucun médicament n'a prouvé son efficacité pour diminuer les conséquences de l'anoxo-ischémie globale secondaire à un ACR. Ainsi, la lidoflazine, un inhibiteur calcique, s'est révélé inefficace (43). De même, les sédatifs, tels que les barbituriques et le diazépam ne permettent pas de limiter les lésions cérébrales post-anoxiques (44). La sédation chez les patients victimes d'un arrêt cardiaque n'est donc pas recommandée, sauf en cas d'hypothermie thérapeutique. Plusieurs molécules ayant des effets neuroprotecteurs potentiels sont actuellement en évaluation.

- *Analogues de l'érythropoïétine (EPO)*

Une des premières études évoquant un effet neuroprotecteur éventuel a été réalisée dans le cadre de la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique (45).

Les auteurs rapportaient une réduction significative de la taille de l'infarctus et un meilleur pronostic neurologique dans le groupe ayant reçu une dose d'EPO intraveineuse journalière pendant les trois premiers jours post-AVC. Les résultats expérimentaux dans le contexte de l'ACR étant encourageants et une étude pilote ayant prouvé la faisabilité et la sécurité de l'administration de l'EPO dans ce contexte (46), une étude multicentrique française est en cours afin d'évaluer son efficacité clinique (47).

- *Ciclosporine*

Cette molécule immunomodulatrice a récemment montré son efficacité pour réduire les lésions myocardiques secondaires à une occlusion coronaire aiguë (48). Une étude multicentrique française est actuellement en cours (étude CYRUS) afin d'évaluer ses effets protecteurs tissulaires dans le cadre de la prise en charge de l'arrêt cardiaque.

1.6.3.6 Maintien de l'homéostasie

L'obtention et le maintien d'une homéostasie, en particulier sur le plan métabolique, représentent un objectif majeur de la réanimation post-arrêt cardiaque. Les désordres hydro-électrolytiques doivent être corrigés, en particulier ceux favorisant les troubles du rythme cardiaque (dyskaliémie). L'hypothermie diminue la sensibilité à l'insuline et entraîne fréquemment des hyperglycémies (49). La glycémie doit être normalisée, en utilisant si besoin de l'insuline intraveineuse. Il n'y a pas de consensus sur les objectifs glycémiques à atteindre (9,28).

1.6.3.7 Contrôle et prévention des convulsions

Les manifestations épileptiques surviennent fréquemment au cours de la phase post-ACR. Elles doivent être traitées avec les molécules habituelles (9).

1.6.3.8 Infections

Au cours des premiers jours post-ACR, l'hyperthermie est fréquente et il est important de dépister et de traiter toute infection (9).

1.7 Assistance circulatoire

1.7.1 Assistance circulatoire percutanée

L'utilisation d'un ballon de contrepulsion intra-aortique (CPBIA) a montré une amélioration de la survie des patients présentant un infarctus du myocarde compliqué de choc cardiogénique (50) et est recommandée par l'European Society of Cardiology (ESC) dans cette situation (51). En revanche, aucune étude ne s'est intéressée à son utilisation dans l'arrêt cardiaque.

Plus récemment, de nouvelles techniques d'assistance circulatoire percutanée (Impella®) ont été développées et elles sont en cours d'évaluation (52).

1.7.2 Assistance circulatoire chirurgicale

Quelques études se sont intéressées à l'utilisation de l'ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) dans l'arrêt cardiaque réfractaire, c'est-à-dire sans récupération d'une activité circulatoire malgré 30 minutes de manœuvres de réanimation. Habituellement, à ce stade, la réanimation est arrêtée pour deux raisons : d'une part, l'absence d'espoir de rétablir une activité cardiaque et d'autre part, l'absence d'espoir de récupérer une activité cérébrale satisfaisante. L'ECMO permettrait une reprise d'activité circulatoire dans la majorité des cas avec restauration d'une hémodynamique satisfaisante, mais la survie à long terme et la récupération neurologique sont décevantes (53-55). Il faut donc la réserver aux patients pour lesquels l'espoir de récupération neurologique est le meilleur, c'est-à-dire ceux avec des délais ACR-RCP et ACR-RACS courts et l'associer aux mesures de protection cérébrale, en particulier l'hypothermie thérapeutique. Dans le travail de Massetti, 20% des patients sélectionnés ont survécu sans séquelle neurologique à 18 mois (56). Les meilleurs résultats sont obtenus dans les ACR d'origine toxique ou cardiaque, survenant essentiellement en milieu hospitalier, en raison de délais habituellement courts entre l'ACR et la RCP, ainsi que la possibilité de mettre en place rapidement cette assistance (57).

Une équipe pluridisciplinaire d'experts français a élaboré des recommandations pour encadrer l'usage de l'ECMO dans l'arrêt cardiaque réfractaire, en attendant l'établissement de registres prospectifs de patients bénéficiant de cette technique ainsi que d'essais cliniques pour valider ou non ces recommandations et préciser les indications de l'assistance circulatoire dans l'ACR réfractaire (figure 6) (58).

Dans l'état actuel des connaissances, cette technique ne s'adresse donc qu'à des patients très sélectionnés et n'est envisageable qu'exceptionnellement.

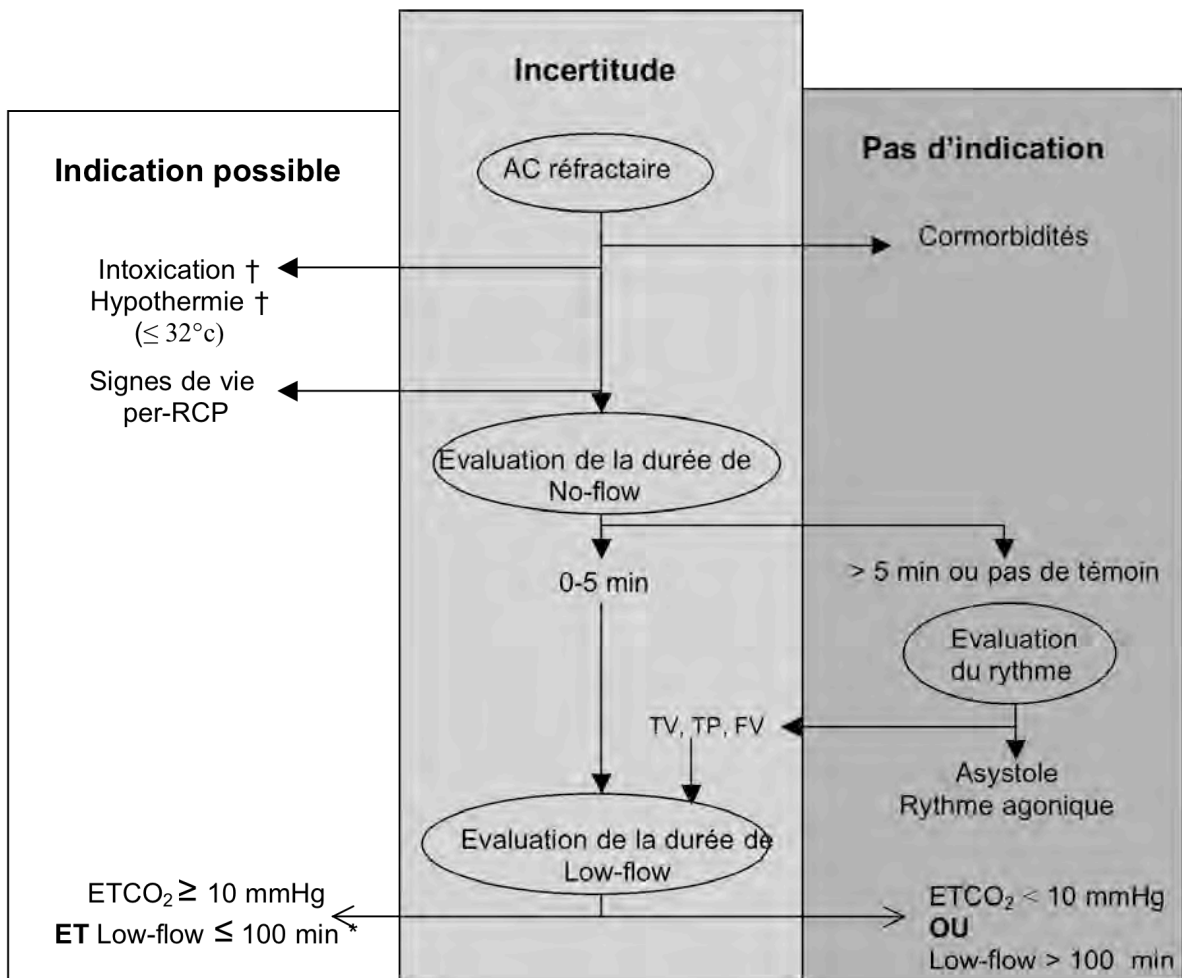


Figure 6 - Proposition d'algorithme de décision d'une assistance circulatoire devant un ACR réfractaire (58)

* une durée de RCP > 100 min peut être acceptée dans le cas des intoxications par les cardiotropes

† indications retenues par l'ILCOR

Les comorbidités sont celles qui amèneraient à ne pas indiquer des soins invasifs (réanimation, chirurgie, angioplastie coronaire par exemple). La durée de low-flow comprend la RCP de base (témoins et secouristes) et la RCP médicalisée.

2 Hypothermie

2.1 Définition

L'appellation exacte de l'hypothermie à appliquer est encore discutée. Pour les anglo-saxons, une hypothermie entre 32°C et 35°C est appelée « *mild therapeutic hypothermia* », c'est-à-dire hypothermie légère, alors que « *moderate therapeutic hypothermia* », c'est-à-dire hypothermie modérée, s'applique à une température entre 28°C et 32°C (59). En France, on utilise de manière courante le terme hypothermie modérée pour désigner une température entre 32°C et 34°C et la nouvelle conférence de consensus parle de gestion ciblée de la température (60).

2.2 Historique

L'idée d'utiliser l'hypothermie à but thérapeutique est très ancienne. Ainsi Hippocrate, par exemple, recommandait de plonger les patients dans la neige et dans la glace afin de diminuer les syndromes hémorragiques (61). Au début du 19e siècle, Larrey, chirurgien militaire, constatait que les soldats blessés hypothermes décédaient plus rapidement lorsqu'ils étaient placés près d'un feu afin de les réchauffer (62).

Au cours des années 1930-1940, il a été mis en évidence une efficacité des manœuvres de réanimation de patients noyés hypothermes et ceci malgré une hypoxie prolongée.

Dans les années 1950, l'utilisation de l'hypothermie a été de plus en plus répandue, notamment dans diverses spécialités chirurgicales. Ainsi, elle était étudiée, par exemple, lors de la cure chirurgicale d'anévrismes intracérébraux et lors de gestes intracardiaques nécessitant un arrêt circulatoire complet. Dès 1959, Benson décrivait les effets neuroprotecteurs potentiels de l'hypothermie dans le cadre de l'arrêt cardio-respiratoire (63). A la même époque, une autre étude a évalué son utilisation chez le traumatisé crânien grave (64). Parallèlement, deux études de Rosomoff et al. ont mis en évidence une efficacité de l'hypothermie modérée lors de la réalisation d'une ischémie cérébrale focale et d'un traumatisme crânien expérimental chez le chien (65,66). Par la suite, plusieurs études cliniques ont été réalisées dans les années 1960 (67,68). Or, l'hypothermie utilisée dans ces différentes études était profonde (30°C voire moins) et il ne s'agissait que de petites séries de patients. Les résultats de ces études étaient très controversés du fait d'un bénéfice peu évident, d'effets indésirables fréquents et potentiellement graves et de difficultés de réalisation pratique. L'hypothermie était alors tombée dans l'oubli pendant près de 20 ans jusqu' à la publication, dans les années 1980, d'études animales évoquant le bénéfice d'une hypothermie légère (32°C à 35°C) et soulignant la rareté d'effets indésirables graves dans ce contexte.

Depuis la réalisation de deux études princeps au cours de l'année 2002 qui seront détaillées par la suite (4,5), une intense activité de recherche clinique s'est développée autour de l'hypothermie afin de déterminer ses indications, la stratégie et la durée optimales de ce traitement, le monitoring à effectuer et afin d'évaluer les différentes techniques de refroidissement et de réchauffement. Les moyens techniques actuels permettent, en effet, un meilleur contrôle de l'hypothermie induite et une prévention satisfaisante des effets indésirables du refroidissement corporel.

2.3 Physiopathologie

Les effets neuroprotecteurs de l'hypothermie légère s'expliquent par plusieurs mécanismes d'action :

- réduction du métabolisme cérébral, avec meilleur couplage entre apports et demandes énergétiques (39)
- protection vis-à-vis des mécanismes d'apoptose, notamment de la voie d'activation des caspases (69) et des anomalies de fonctionnement des mitochondries (70)
- ralentissement de la cascade neuroexcitatrice (libération locale massive de neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate), liée au dysfonctionnement des canaux calciques lors de l'ischémie (71,72)
- diminution de la réponse inflammatoire et immunitaire (73,74)
- diminution de la production de radicaux libres oxygénés lors des phénomènes d'ischémie-reperfusion (73,75)
- limitation de l'altération de la barrière hémato-méningée et de l'augmentation de la perméabilité vasculaire (76,77).

2.4 Applications de l'hypothermie à l'arrêt cardio-respiratoire

On sait que les lésions cérébrales ne se développent pas uniquement pendant la période d'inefficacité circulatoire, mais très largement au-delà, en rapport avec la reperfusion.

Suite à la réalisation dans les années 1980 de plusieurs essais cliniques non contrôlés suggérant l'efficacité et la relative innocuité de l'hypothermie légère dans ce contexte, deux

études cliniques randomisées contrôlées incluant des collectifs de patients importants ont été publiées en 2002 et ont permis de prouver clairement l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque après FV.

- La première étude, réalisée par le « *Hypothermia after Cardiac Arrest Group* », était européenne et multicentrique (4). Elle incluait 273 patients qui ont été randomisés en deux groupes (un groupe « normotherme » et un groupe « hypotherme »). L'hypothermie était modérée avec une température cible entre 32°C et 34°C pendant 24 heures. Le refroidissement a été effectué à l'aide d'un matelas et d'une couverture véhiculant de l'air frais pulsé à température contrôlée par une console externe (TheraKool™). L'hypothermie était débutée en moyenne 105 minutes après la récupération d'une activité cardiaque spontanée et la température cible était atteinte en moyenne 8 heures après la récupération de l'arrêt cardiaque. Les résultats étaient très encourageants, puisque 55% des patients traités par hypothermie modérée présentaient un bon pronostic neurologique à six mois, contre 39% seulement dans le groupe contrôle (odds ratio : 1,40 [1,08-1,81] ; p=0,009). On observait même une diminution significative de la mortalité dans le groupe des patients traités (41% versus 55% ; odds ratio : 0,74 [0,58-0,95] ; p=0,02). Il n'y avait pas de différence concernant les complications dans les deux groupes.
- La deuxième étude, réalisée par Bernard et al., était australienne et monocentrique (5). Elle incluait 77 patients (43 dans le groupe « hypotherme » et 34 dans le groupe contrôle). Le groupe « hypotherme » bénéficiait d'un refroidissement par packs de glace à 33°C pendant 12 heures, débuté dès la récupération d'une efficacité cardiocirculatoire efficace et durant toute la prise en charge pré-hospitalière.

Les auteurs rapportaient une nette amélioration du pronostic neurologique dans le groupe refroidi, avec un taux de survie sans séquelle majeure de 49% contre seulement 26% dans le groupe contrôle ($p=0,046$), résultat confirmé en analyse multivariée (odds ratio : 5,25 [1,47-18,76] ; $p=0,011$). Par contre, il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne la mortalité.

La publication en 2002 de ces deux études, prouvant le bénéfice de l'hypothermie, a conduit à une modification des recommandations internationales sur la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque. Les experts de l'ILCOR recommandaient désormais l'emploi d'une hypothermie modérée (32°C à 34°C) pendant 12 à 24 heures chez tout adulte comateux au décours de la réanimation réalisée pour un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier consécutif à une FV (78). Ils concluaient également à l'existence d'un bénéfice potentiel (mais non prouvé) à l'utilisation de cette technique chez des victimes réanimées pour un arrêt cardiaque intra-hospitalier ou consécutif à un trouble du rythme cardiaque autre qu'une FV.

2.5 Méthodes de refroidissement

L'indication de l'hypothermie est donc relativement bien codifiée. Cependant, les modalités permettant d'obtenir un refroidissement rapide et stable restent à déterminer. Il existe de nombreuses stratégies de refroidissement pouvant être combinées entre elles ou à des médicaments antipyrétiques (souvent inefficaces en cas de fièvre d'origine centrale), notamment lorsque la température cible est difficile à atteindre. Leur efficacité est variable et leur mise en place parfois difficile du fait des moyens de lutte de l'organisme humain. On distingue deux approches différentes qui seront détaillées par la suite :

les méthodes de refroidissement externe (ou périphérique) et les méthodes de refroidissement interne (ou central). Elles sont basées sur les mécanismes fondamentaux de perte de chaleur : convection, conduction, évaporation et radiation.

2.5.1 Méthodes de refroidissement externe

Elles sont basées sur la perte de chaleur par convection (transfert de chaleur avec l'air environnant) et conduction (transfert de chaleur entre deux surfaces).

2.5.1.1 Application d'air froid

Le refroidissement est obtenu par convection en exposant la surface cutanée du patient à de l'air refroidi. Il s'agit d'une technique très répandue parce que sa mise en place est facile et parce qu'elle ne nécessite que peu de moyens. Classiquement, on réalise un tunnel glacé autour du patient à l'aide de draps régulièrement humidifiés disposés sur des arceaux métalliques adaptés. Une bassine de glace est placée entre les jambes du patient sur laquelle souffle un ventilateur qui est posé aux pieds du patient. L'ensemble forme ainsi un véritable tunnel autour du patient qui entoure le patient d'air refroidi. Cette méthode permet une baisse de la température corporelle en moyenne de 1,1°C par heure (figure 7) (79).

Il existe également des systèmes de refroidissement, fonctionnant selon le même principe, comportant un matelas et une couverture à l'intérieur desquels circule un air froid pulsé dont la température est contrôlée par une console externe (p.ex. TheraKool™).



Figure 7 - Technique du « tunnel glacé »

2.5.1.2 Application de glace

Cette méthode, utilisée seule, est peu efficace, mais elle peut être associée à la méthode précédente pour accélérer le refroidissement. Ce dernier est obtenu par conduction en plaçant des packs de glace sur les principaux axes vasculaires. Il s'agit d'une technique facilement utilisable en période pré-hospitalière (stockage de packs de glace dans les ambulances) (80). Le principal inconvénient de cette méthode est le risque de brûlure locale, en particulier en cas de contact direct avec la peau.

2.5.1.3 Application de liquide froid

Il existe actuellement plusieurs dispositifs permettant la circulation d'eau refroidie au contact du patient. Il existe par exemple des coussins permettant de recouvrir 40% de la surface corporelle, reliés à une console externe comportant une pompe qui assure la circulation du liquide froid dans le circuit.

2.5.1.4 Casque réfrigérant

Chez l'adulte, le débit sanguin cérébral est faible par rapport à la surface cutanée de la tête et on pourrait penser que cette technique soit peu efficace. Cependant, une étude de faisabilité, publiée en 2001, a montré que la température cible de 34°C pouvait être atteinte en trois heures après la récupération d'une activité circulatoire spontanée (81), ce qui est comparable aux délais nécessaires avec d'autres techniques.

2.5.2 Méthodes de refroidissement interne

2.5.2.1 Refroidissement endovasculaire

A notre connaissance, deux systèmes fonctionnant selon le même principe sont actuellement commercialisés (Celsius Control SystemTM, Innercool Therapies, San Diego, Etats-Unis et Coolgard 3000TM, Alsius Corp., Irvine, CA, Etats-Unis). Un cathéter, équipé d'une enveloppe externe, est introduit par voie percutanée dans la veine fémorale et monté jusque dans la veine cave inférieure. A l'intérieur de l'enveloppe externe du cathéter circule du sérum physiologique refroidi à l'aide d'un circuit externe (figure 8). Cette technique semble montrer les meilleurs résultats en terme de rapidité et de stabilité. De plus, l'introduction du cathéter n'entraîne que rarement des complications (82,83). Son principal inconvénient est le coût des cathéters et de la console.

L'évaluation de ces cathéters fait l'objet d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique National dont les résultats sont en attente de publication (étude ICEREA). L'objectif primaire est d'évaluer l'amélioration du pronostic à l'aide du refroidissement endovasculaire comparativement à la technique conventionnelle externe de refroidissement. Il s'agit d'une étude randomisée dont le critère de jugement principal est la survie sans séquelle neurologique majeure à J28.

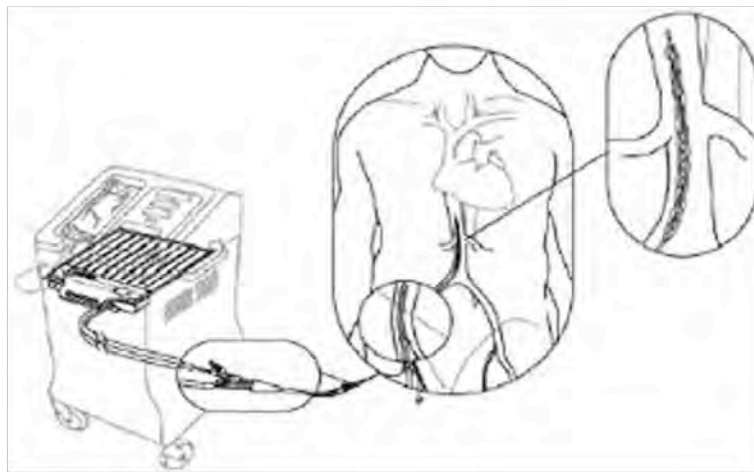


Figure 8 - Technique de refroidissement endovasculaire

2.5.2.2 Perfusion de sérum froid

Cette méthode est basée sur le principe de la conduction. Bernard et al. ont montré que la perfusion intraveineuse d'une solution de Ringer lactate de 30ml/kg à 4°C en 30 minutes permettait en moyenne une baisse de la température de 35,5°C à 33,8°C en moins de 30 minutes et sans effet secondaire (84). Cette technique, facile à mettre en œuvre, est probablement intéressante pour induire rapidement et efficacement une hypothermie en pré-hospitalier (85,86).

Cependant, cette technique, employée seule, ne permet pas d'obtenir une hypothermie stable et prolongée et une autre méthode doit être employée en relais de la perfusion de sérum froid (87).

De plus, cette technique doit probablement être utilisée avec prudence en cas d'insuffisance cardiaque, même si aucune étude n'a mis en évidence des effets secondaires hémodynamiques (p.ex. oedème aigu du poumon).

2.5.2.3 Circuits extracorporels

Il est possible d'utiliser une circulation veino-veineuse extracorporelle ou un circuit d'épuration extracorporelle pour faire de l'hypothermie thérapeutique. Cette technique permet également un refroidissement rapide et stable.

2.5.2.4 Refroidissement nasal

Technique récente, simple et rapide à mettre en œuvre, elle est utilisable en pré-hospitalier. Il s'agit d'un cathéter nasal (RhinoChillTM) permettant de vaporiser un liquide refroidissant dans la cavité nasale. Cette dernière constitue un échangeur de chaleur situé juste en dessous du cerveau. L'étude PRINCE publiée en 2010 montre des résultats encourageants concernant son efficacité et sa faisabilité (88).

2.6 Traitements associés à l'hypothermie thérapeutique et surveillance de l'hypothermie

Le frisson est une réaction physiologique du corps humain qui apparaît dès que la température corporelle baisse en dessous de 36°C. Le frisson est délétère, d'une part parce qu'il entraîne une augmentation du métabolisme néfaste en cas d'agression cérébrale, et d'autre part parce qu'il diminue l'efficacité des dispositifs utilisés pour le refroidissement thérapeutique. Il est donc recommandé, lorsqu'une hypothermie thérapeutique est réalisée, d'associer une curarisation à la sédation-analgésie (9).

La place des antipyrétiques est mal définie en tant que traitement adjuvant de l'hypothermie thérapeutique. Ils permettraient de limiter l'hyperthermie facilitant ainsi l'induction de l'hypothermie. Cependant, leur efficacité est limitée au vu des lésions cérébrales perturbant la régulation thermique.

Le monitoring de la température centrale doit être continu et fiable pour des mesures de températures inférieures à 35°C et ceci notamment lors des phases de refroidissement et de réchauffement (sonde vésicale, œsophagienne ou rectale, cathéter intravasculaire). La surveillance discontinue de la température tympanique est acceptable, mais elle nécessite une méthodologie rigoureuse.

2.7 Autres applications cliniques de l'hypothermie thérapeutique

2.7.1 Traumatisme crâniocérébral

De nombreuses études cliniques sur l'hypothermie à titre neuroprotecteur dans les traumatismes crâniens ont été effectuées, avec des résultats plus ou moins encourageants (89-91). Le refroidissement permettrait une diminution de la pression intracrânienne sans augmentation de la survie ni amélioration du pronostic neurologique. Son emploi systématique dans ce contexte ne peut pas être recommandé et doit rester réservé à certains centres expérimentés, sous surveillance de la pression intracrânienne et de l'hémodynamique cérébrale.

2.7.2 Accident vasculaire cérébral ischémique

L'utilisation de l'hypothermie ne peut être recommandée de manière systématique dans cette indication. Il n'y a aucune étude randomisée contrôlée qui prouve clairement un bénéfice, même si quelques études plaident en faveur de l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique au décours d'un accident vasculaire cérébral ischémique (92,93). De même, on ne connaît pas la durée de refroidissement requise.

2.7.3 Hypothermie peropératoire

En peropératoire, l'hypothermie peut être appliquée avant et pendant l'agression cérébrale. Ainsi, en neurochirurgie, lors de la chirurgie anévrysmale, plusieurs études laissaient espérer que le refroidissement réduise les conséquences de l'ischémie due au clampage vasculaire avec une tendance à l'amélioration du pronostic neurologique à long terme, mais sans effet sur la mortalité (94). Cependant, une étude prospective multicentrique, incluant 1.001 patients, ne confirmait pas ces résultats (95).

En chirurgie cardiaque, les résultats sont également très contradictoires. Ainsi, Nathan et al. avaient mis en évidence une réduction de l'incidence des troubles cognitifs chez des patients refroidis bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien sous circulation extra-corporelle (96). Malheureusement, plusieurs études réalisées par d'autres équipes n'ont pas permis de confirmer ces résultats.

En résumé, bien que l'hypothermie soit une technique assez répandue, notamment en neurochirurgie et en chirurgie cardiaque, il n'existe aucune preuve formelle de son bénéfice dans ce contexte.

2.7.4 Autres applications

Ces dernières années, deux études multicentriques randomisées ont mis en évidence un bénéfice du refroidissement au décours de l'anoxo-ischémie néonatale (97,98). Actuellement, des études complémentaires sont en cours afin de confirmer ces résultats encourageants.

L'hypothermie thérapeutique a été discutée dans d'autres indications, comme par exemple l'état de mal épileptique, la chirurgie de l'aorte thoracique, la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, les hémorragies méningées, les méningites graves et le sepsis. Toutefois, à l'heure actuelle, les données disponibles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de l'hypothermie dans ces pathologies.

2.8 Réchauffement

Le réchauffement doit être lent et progressif (environ 0,5°C par heure). Les risques sont principalement le collapsus hémodynamique et l'augmentation brutale de la production de CO₂ entraînant une élévation de la pression intracrânienne. Le réchauffement peut être actif à l'aide des systèmes de contrôle de la température (cathéter endovasculaire...) ou passif. Il est recommandé d'éviter l'hyperthermie « rebond » potentiellement néfaste.

2.9 Effets secondaires de l'hypothermie

Les effets bénéfiques de l'hypothermie thérapeutique sont contrebalancés par des effets secondaires potentiellement graves en l'absence de surveillance, de prévention et de traitement précoce.

2.9.1 Effets secondaires cardio-vasculaires

Entre 36 et 35°C, on note l'apparition d'une tachycardie sinusale, puis, en dessous de 35°C d'une bradycardie, puis, en dessous de 33°C d'un allongement de l'espace PR et du QT. En dessous de 32°C le risque de troubles du rythme augmente et il devient très important en deçà de 30°C. Le muscle cardiaque devenant peu sensible aux antiarythmiques et aux CEE, ces troubles du rythme cardiaque sont difficiles à traiter (9). Dans l'étude multicentrique européenne du « *Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group* », des complications rythmiques sont apparues dans 30% des cas (4).

On observe également une baisse du débit cardiaque par diminution de la fréquence cardiaque et du métabolisme. Chez le sujet sain, l'hypothermie légère semble améliorer la perfusion coronaire. Chez le patient coronarien, une vasoconstriction coronaire peut survenir en cours d'hypothermie (99). Il semble donc exister un risque théorique d'ischémie myocardique chez ce type de patients. Or, actuellement les données de la littérature sont rassurantes à ce propos.

2.9.2 Effets secondaires métaboliques

Globalement, l'hypothermie entraîne une diminution du métabolisme au niveau de tous les organes (100).

- Au niveau respiratoire : la consommation en oxygène et la production de CO₂ diminuent. L'hypocapnie doit être prévenue pendant la phase de refroidissement (risque de vasoconstriction cérébrale) en adaptant les paramètres de la ventilation mécanique, tout comme l'hypercapnie au moment du réchauffement (risque d'augmentation de la pression intracrânienne).
- Au niveau de l'équilibre glycémique : l'hyperglycémie secondaire à une diminution de la sécrétion d'insuline et à l'apparition d'une insulino-résistance est délétère en cas d'agression cérébrale et doit être prévenue (49).
- Au niveau de l'équilibre acido-basique : l'acidose lactique secondaire à l'hypothermie est en général modérée et ne nécessite pas de traitement particulier.
- Au niveau endocrinologique : on note une augmentation des taux circulants de catécholamines endogènes (adrénaline, noradrénaline) et du cortisol.

2.9.3 Effets secondaires sur l'hémostase

L'hypothermie altère à la fois l'hémostase primaire (dysfonction plaquettaire et thrombopénie) et l'hémostase secondaire (allongement du temps de céphaline activée, diminution du taux de prothrombine) (101). En pratique clinique, le risque d'hémorragie semble cependant modéré en cas d'hypothermie modérée avec une incidence de l'ordre de 3%, tous sites confondus (79).

2.9.4 Effets secondaires infectieux

A la baisse du nombre et à l'altération de la fonction des leucocytes s'ajoute l'hyperglycémie augmentant le risque de complications infectieuses, notamment pulmonaires. Le risque infectieux ne semble pas être augmenté lorsque la durée de l'hypothermie ne dépasse pas 24 heures. Par contre, lorsque la durée de l'hypothermie dépasse 48 à 72 heures, on observe une augmentation de la fréquence des complications infectieuses comme le démontrent plusieurs études réalisées chez le traumatisé crânien (102). Dans les deux études princeps de 2002, la fréquence des infections semble plus importante, mais la différence n'est pas statistiquement significative (3,4).

2.9.5 Effets secondaires rénaux et hydroélectrolytiques

L'hypothermie est responsable d'une tubulopathie rénale entraînant une polyurie avec risque d'hypovolémie, d'hyponatrémie, d'hypokaliémie, d'hypophosphorémie, d'hypomagnésémie et d'hypocalcémie. L'hypovolémie peut entraîner des épisodes hypotensifs pouvant aggraver la souffrance neurologique. Les troubles électrolytiques peuvent se compliquer de troubles du rythme cardiaque et d'hypotension. Il est donc primordial de maintenir un parfait équilibre hydro-électrolytique.

2.9.6 Effets secondaires digestifs

L'iléus est fréquent et peut nécessiter une alimentation parentérale. On observe fréquemment une cytolyse modérée et une élévation de l'amylasémie sans gravité. Des pancréatites cliniques avec nécrose étendue ont été décrites, mais elles sont heureusement rarissimes (103).

2.9.7 Effets secondaires liés aux méthodes de refroidissement

Les curares augmenteraient le risque de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique et le risque de neuropathies de réanimation.

Les troubles du rythme pourraient être favorisés par l'administration de sérum froid.

Les méthodes par refroidissement externe exposent à des brûlures thermiques.

Les cathéters endovasculaires utilisés pour le refroidissement interne pourraient favoriser les complications thromboemboliques. A ce titre, ils ne doivent rester en place que pendant 48 heures au maximum.

III Objectifs de l'étude

Nous avons souhaité étudier la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque réanimés en extra-hospitalier et admis dans notre service. Suite aux recommandations de l'ILCOR de 2003, l'hypothermie thérapeutique a été prescrite par les médecins du service aux patients victimes d'un ACR extra-hospitalier à la suite d'une FV. Au départ, les méthodes de refroidissement dépendaient des médecins et des infirmières en poste. Le refroidissement était initialement réalisé à l'aide de draps mouillés et de vessies de glace.

En 2007, une étude rétrospective réalisée par Grandjean et al. (104), incluant 92 patients victimes d'un ACR extra-hospitalier entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2006, a mis en évidence que la réalisation de l'hypothermie n'était pas satisfaisante. Trop peu de patients ayant une indication d'hypothermie en ont bénéficié. L'hypothermie était débutée de façon tardive, la zone thérapeutique cible de 32°C à 34°C était peu souvent atteinte et la stabilité de l'hypothermie était insatisfaisante. En outre, les protocoles de sédation et de curarisation des patients n'étaient pas harmonisés. Dans la même étude, quatre patients avaient bénéficié d'un refroidissement endovasculaire par COOLGARD®. Cette technique, certes coûteuse, semblait très prometteuse parce qu'elle permettait une hypothermie fiable, rapide et stable, tout en diminuant la charge en soins. Ces résultats ont incité les médecins du service à revoir leurs techniques de refroidissement et à établir un protocole de service afin d'harmoniser notamment la mise en œuvre de l'hypothermie externe (Annexe A). A partir de 2007, le refroidissement se réalisait alors soit de manière externe par la technique du « tunnel glacé » selon le protocole, soit par refroidissement interne à l'aide de la console COOLGARD®.

Notre objectif était donc d'évaluer l'effet de ces mesures sur la prise en charge et le devenir des patients victimes d'un ACR extra-hospitalier. Nous avons donc comparé la mise en œuvre de l'hypothermie (interne et externe) pendant la période de 2004 à 2006 à celle de 2007 à 2010. Nous avons également étudié s'il y avait une amélioration de la réalisation de l'hypothermie externe après la mise en place du protocole de service (2007-2010) par rapport à la période où la procédure n'était pas harmonisée (2004-2006). Par la suite, nous avons comparé l'implémentation de l'hypothermie externe par la technique du « tunnel glacé » (selon le protocole) à celle du refroidissement interne pendant la période 2007-2010. Nous avons aussi analysé les variables associées à une meilleure survie. Finalement, nous avons rappelé par téléphone les patients sortis vivants de la réanimation afin d'évaluer leur qualité de vie et leur devenir neurologique.

IV Patients et méthode

1 Population étudiée

Nous avons étudié de manière rétrospective les dossiers de tous les patients majeurs hospitalisés dans le service de Réanimation Médicale de l'Hôpital Central du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy dans les suites d'un ACR extra-hospitalier pendant la période du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2010. Les dossiers ont été sélectionnés par l'intermédiaire du codage clinique de l'hôpital regroupant les termes « arrêt cardio-respiratoire » et « fibrillation ventriculaire ». 241 patients ont été inclus dans l'étude.

2 Données recueillies

Pour chaque patient, les données administratives, cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été recueillies selon une grille établie à l'avance (Annexe B).

2.1 Données administratives

- Nom, prénom
- Age
- Sexe
- Dates d'entrée et de sortie
- Durée d'hospitalisation dans le service

2.2 Terrain sous-jacent

Les principaux antécédents avec notamment les facteurs de risque cardio-vasculaire ont été relevés.

- Accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire (AVC ou AIT)
- Hypertension artérielle (HTA)
- Diabète
- Dyslipidémie
- Tabagisme
- Cardiopathie ischémique
- Cardiopathie dilatée
- Cardiopathie valvulaire
- Pontage aorto-coronarien (PAC)

2.3 Phase pré-hospitalière

Tout rythme choquable par le DSA a été considéré comme une FV et tout rythme non choquable comme une asystolie. Concernant les circonstances de l'ACR, les données suivantes ont été analysées.

- Douleur thoracique avant la survenue de l'ACR
- Etiologie de l'ACR
 - Embolie pulmonaire (EP)
 - Hypoxie
 - Pendaïson
 - Trouble du rythme (TDR)
 - Infarctus du myocarde (IDM)
 - Autre
- Mécanisme de l'ACR
 - Fibrillation ventriculaire (FV)
 - Asystolie
- Lieu de l'ACR
 - Domicile
 - Travail
 - Voie publique
 - Milieu médical (cabinet médical...)

Les éléments suivants ont été relevés concernant la prise en charge immédiate.

- Massage cardiaque externe par un témoin (MCE/témoin)
- Administration d'adrénaline et dose administrée

2.4 Phase intra-hospitalière

- Données cliniques
 - Score de Glasgow à l'entrée et à la sortie (GCS entrée et sortie)
 - Score IGSII à 24 heures
 - Défaillances d'organes (rein, foie, coeur, poumon, CIVD)
 - Patient sorti vivant de réanimation ou non
- Données thérapeutiques
 - Sédation à l'entrée et durée de la sédation
 - Recours aux catécholamines et durée de traitement
 - Recours à la coronarographie
 - Délai ACR/coronarographie
 - ECG après récupération d'une activité cardiaque spontanée (RACS)
 - Sus-décalage du segment ST (sus-ST)
 - Sous-décalage du segment ST (sous-ST)
 - Bloc de branche droit (BBD)
 - Bloc de branche gauche (BBG)
 - Troubles de la repolarisation
 - ECG normal
 - Résultats de la coronarographie
 - Normale
 - Sténose non significative

- Sténose significative
 - au niveau d'un vaisseau
 - au niveau de deux vaisseaux
 - au niveau de trois vaisseaux
- Pose de stent(s) et localisation
- Mise en place d'une contrepulsion par ballon intra-aortique (CPBIA)
- Recours à l'hypothermie thérapeutique
 - Début extra-hospitalier de l'hypothermie thérapeutique ou non
 - Sédation
 - Curarisation
 - Hypothermie externe ou interne
 - Délai ACR/RACS
 - Délai ACR/coronarographie (si réalisée)
 - Délai ACR/admission réanimation
 - Délai d'atteinte de la température cible (admission/T cible)
 - Température corporelle à l'admission (T entrée)
 - Mesure horaire de la température pendant 36 heures (H0, H1, H2,...)
 - Durée de l'hypothermie efficace (période durant laquelle la température était maintenue entre 32°C et 34°C)
 - Délai ACR/température cible (ACR/T cible)
 - Complications potentiellement liées à l'hypothermie : trouble du rythme, infection, brûlure cutanée
- Décision de limitation ou d'arrêt de thérapeutique(s) active(s) (LATA) au cours du séjour dans le service (pour les patients de 2007 à 2010)

2.5 Phase post-réanimation

Les patients sortis vivants de réanimation ayant présenté un ACR en FV ont été recontactés par téléphone afin d'évaluer leur statut neurologique. Les éléments suivants ont été relevés (Annexe C) :

- Nom
- Prénom
- Age
- Sexe
- Hypothermie en réanimation : oui ou non
 - Si oui : hypothermie externe ou interne
- Délai par rapport à l'ACR
- Vivant : oui ou non
 - Si non : date de décès
- Conditions de vie
 - Vit seul
 - Vit avec son conjoint
 - Aides à domicile
 - Institutionnalisation
- Activité professionnelle ancienne : oui ou non
 - Si oui : reprise activité professionnelle : oui ou non
- Conduite de la voiture reprise ou non

- Autonomie dans la vie quotidienne
 - Indice de KARNOFSKY (Annexe D)
 - Score CPC (Cerebral Performance Categories) (Annexe D)
- Implantation d'un défibrillateur implantable : oui ou non
 - Si oui : choc délivré par le défibrillateur : oui ou non

3 Méthodes de refroidissement utilisées

L'hypothermie était débutée le plus précocement possible, idéalement dès la prise en charge pré-hospitalière à l'aide de sérum froid. En réanimation, le refroidissement pouvait être externe ou interne.

Pendant la période de 2004 à 2006, le refroidissement externe se faisait par applications de vessies de glace et de linges humides. Pendant la période de 2007 à 2010, le refroidissement externe consistait à réaliser un « tunnel glacé » autour du patient selon un protocole de service (Annexe A). Le refroidissement interne se faisait par technique endovasculaire et nécessitait la mise en place d'un cathéter dans le système cave inférieur par voie fémorale selon la technique de Seldinger. Ce cathéter serti de trois ballonnets permettait le refroidissement par circulation dans les ballonnets de sérum physiologique refroidi par une console externe (système COOLGARD® 3000).

La température cible était comprise entre 32°C et 34°C conformément aux recommandations internationales, quelle que soit la méthode utilisée (78). Le refroidissement pouvait être accéléré à la phase initiale par administration intraveineuse de 30 ml/kg de soluté salé isotonique ou Ringer lactate refroidi (4°C). La durée souhaitée de l'hypothermie était de 24 heures. Les frissons étaient prévenus par sédation par benzodiazépines et morphiniques ainsi que par curarisation. Le monitoring de la température était réalisé par sonde thermique vésicale, œsophagienne ou rectale.

4 Analyse statistique

Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne et l'écart-type, les variables catégorielles par des fréquences relatives. La description des différents paramètres a été effectuée globalement et en fonction de la période de la prise en charge des patients, avant et après la mise en place d'un protocole de service.

Les caractéristiques des sous-groupes ont été comparées par le test du Chi2 ou Fisher pour les variables qualitatives et par le test de Student ou de Wilcoxon pour les variables quantitatives. Le seuil de significativité a été fixé à 5% pour l'ensemble des variables.

Nous avons également analysé les variables associées à une meilleure survie. Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0,2 en modèle bivarié ont été candidats dans le modèle multivarié. La méthode de sélection « *Stepwise* » a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0,2 et un seuil de sortie du modèle à 0,05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissaient pas dans le modèle multivarié ne répondaient pas à ces critères de sélection.

Les données recueillies ont été saisies sous Excel et les analyses statistiques ont été réalisées sous le logiciel SAS v9.2. (SAS Inst., Cary, NC). L'analyse statistique a été réalisée avec l'aide de Madame I. Lemonnier du Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

V Résultats

1 Description de la population globale

1.1 Caractéristiques générales

Pendant la période du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2010, 241 patients ont été admis dans le service de Réanimation Médicale de l'Hôpital Central du CHU de Nancy dans les suites d'un ACR extra-hospitalier. La population était à nette prédominance masculine (66,8%) et l'âge moyen de la population était de $59,3 \pm 17,4$ ans. Les facteurs de risque cardio-vasculaire les plus fréquents étaient l'hypertension artérielle, le tabagisme, la dyslipidémie, la cardiopathie ischémique et le diabète (Tableau 1).

Tableau 1 - Caractéristiques générales de la population globale

		Période 2004 à 2010 n=241
	Âge, années	59,3 ± 17,4
Sexe	Masculin (%)	161 (66,8)
	Féminin (%)	80 (33,2)
Facteurs de risque cardio-vasculaire	AVC/AIT (%)	18 (7,5)
	HTA (%)	103 (42,7)
	Diabète (%)	37 (15,3)
	Dyslipidémie (%)	57 (23,6)
	Tabagisme (%)	87 (36,1)
	Cardiopathie ischémique (%)	39 (16,1)
	Cardiopathie dilatée (%)	13 (5,4)
	Cardiopathie valvulaire (%)	17 (7)
	Pontage aorto-coronarien (%)	11 (4,6)

1.2 Lieu de l'arrêt cardio-respiratoire

La majorité des ACR survenaient au domicile du patient (figure 9).

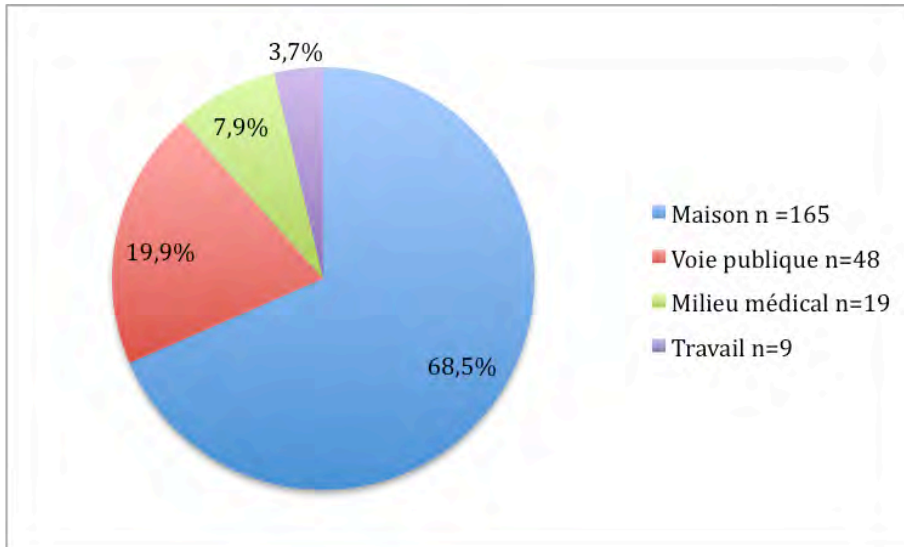


Figure 9 - Lieu de l'ACR

1.3 Mécanisme de l'arrêt cardio-respiratoire

49% des patients ont fait un ACR avec FV (figure 10).

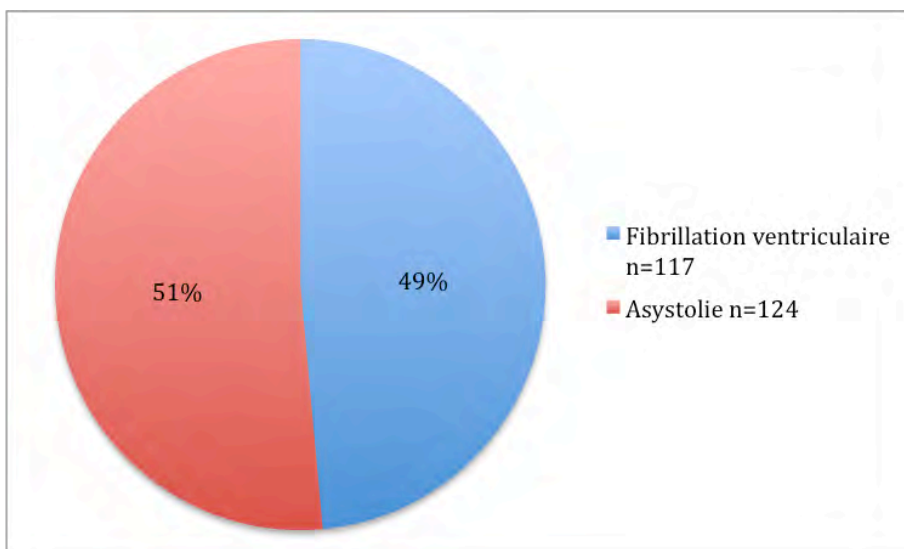


Figure 10 - Mécanisme de l'ACR

1.4 Etiologie de l'arrêt cardio-respiratoire

Un infarctus du myocarde (IDM) était à l'origine de l'ACR dans 22,4% des cas, un trouble du rythme cardiaque dans 31,5% des cas (76 patients dont 19 ACR dans un contexte de dyskaliémie). Une origine hypoxique était retenue dans 27% des cas. Parmi les 29 patients ayant présenté une autre cause d'ACR, on notait 2 overdoses à l'héroïne, 5 intoxications médicamenteuses volontaires, 3 traumatismes crâniens, une tamponnade et une électrisation. L'étiologie demeurait inconnue chez 17 patients.

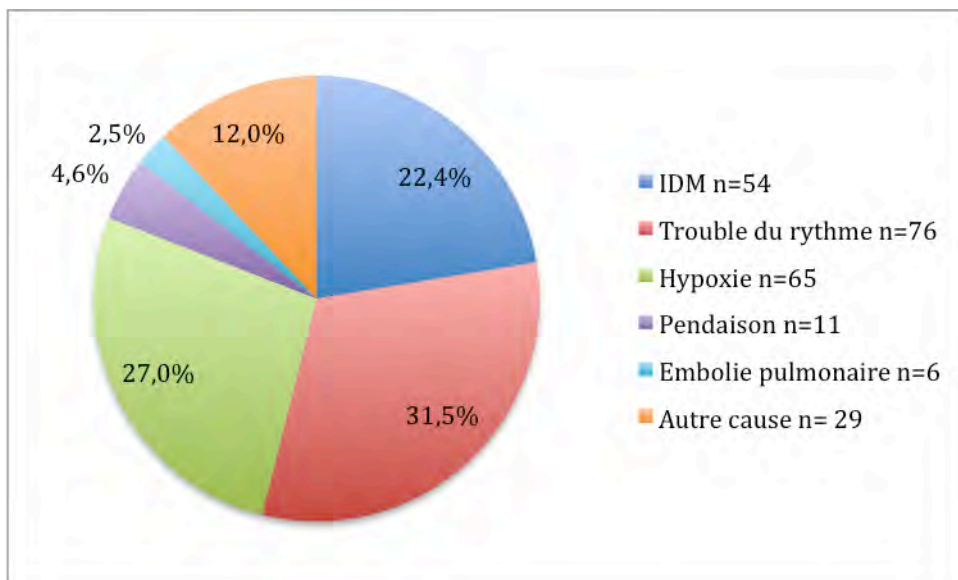


Figure 11 - Etiologie de l'ACR

1.5 Phase pré-hospitalière

40 des 241 patients (16,6%) se plaignaient d'une douleur thoracique avant de faire l'ACR. 138 patients (57,3%) ont bénéficié d'un massage cardiaque externe (MCE) par un témoin de l'arrêt cardiaque.

A l'arrivée du SMUR, 167 patients sur 241 (69,3%) ont reçu une injection intraveineuse ou intratrachéale d'adrénaline. La dose moyenne administrée était de $4,1 \pm 5,4$ mg.

1.6 Phase intra-hospitalière

En moyenne, le score de Glasgow à l'entrée était de $3,6 \pm 2,3$. Le score de gravité IGS II était de $69,6 \pm 19,7$. La durée moyenne de séjour en réanimation était de $4,3 \pm 4$ jours. Au total, 42,7% des patients ont bénéficié d'une hypothermie thérapeutique et 17,8% des patients d'une coronarographie. La durée de sédation moyenne des 142 patients (58,9%) qui ont été sédatisés, soit pour la réalisation d'une hypothermie, soit pour une autre raison, était de $18,6 \pm 22,7$ heures. 52,7% des patients nécessitaient un support hémodynamique par amines (adrénaline, dobutamine ou noradrénaline) pendant $15,8 \pm 26,7$ heures en moyenne.

Les défaillances d'organes les plus fréquemment observées étaient les défaillances cardiaque et rénale (tableau 2).

Tableau 2 - Défaillances d'organes en réanimation

	Période 2004-2010 n=241
Défaillance rénale (%)	61 (25,3)
Défaillance hépatique (%)	38 (15,8)
Défaillance cardiaque (%)	110 (45,6)
Défaillance pulmonaire (%)	31 (12,9)
CIVD (%)	11 (4,6)

Sur les 241 patients admis en réanimation suite à un arrêt cardiaque, 89 (36,9%) sont sortis vivants de réanimation. Le score de Glasgow de sortie des patients vivants était de $14,6 \pm 1,6$.

1.7 Délais de prise en charge

Les délais de prise en charge sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau 3 - Délais de prise en charge

	Période 2004-2010 n=241 *
ACR/RACS, min	27 ± 15
ACR/réa, min	157 ± 87
RACS/réa, min	126 ± 82

* données manquantes chez 97 patient(e) s

ACR/RACS : délai entre l'arrêt cardiaque et la récupération d'une activité cardiaque spontanée

ACR/réa : délai entre l'arrêt cardiaque et l'admission en réanimation

RACS/réa : délai entre la récupération d'une activité cardiaque spontanée et l'admission en réanimation

1.8 Coronarographie

Parmi notre population de 241 patients, 43 (17,8%) ont eu une coronarographie à la phase initiale de la prise en charge. Le délai moyen entre l'ACR et la coronarographie était de 253 ± 430 minutes. 38 des 43 patients présentaient un ACR en FV. La majorité des ECG post-ACR des patients mettaient en évidence un sus-décalage du segment ST (figure 12).

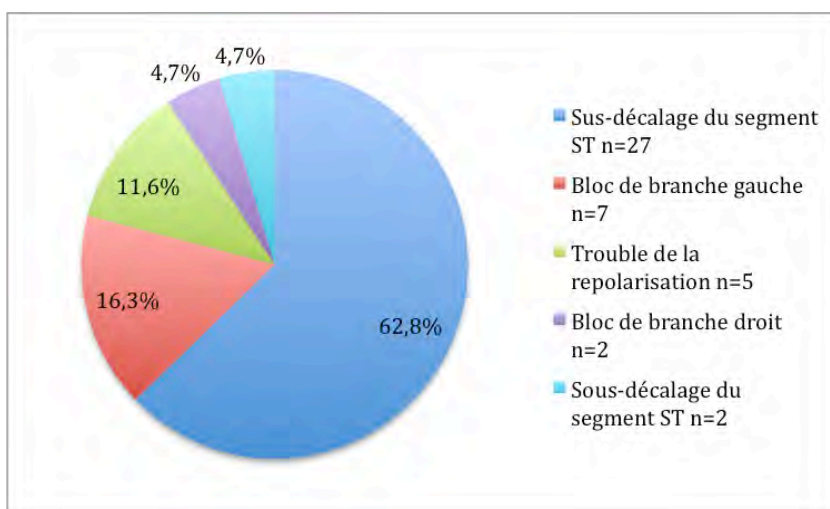


Figure 12 - ECG post-ACR des patients ayant bénéficié d'une coronarographie

Les résultats de la coronarographie sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 - Résultats de la coronarographie

	Coronarographie n=43
Sténose significative 1 vaisseau (%)	18 (41,9)
Sténose significative 2 vaisseaux (%)	7 (16,3)
Sténose significative 3 vaisseaux (%)	8 (18,6)
Coronarographie normale (%)	6 (13,9)
Sténose non significative (%)	4 (9,3)

La plupart des patients présentaient une sténose significative au niveau d'un ou de plusieurs vaisseaux. Au moins un stent a été mis en place chez 23 patients (53,5%). 15 patients (34,9%) ont eu une contre-pulsion par ballon intra-aortique.

1.9 Décision de limitation ou d'arrêt de thérapeutique(s) active(s)

Nous avons recensé les décisions de limitation ou d'arrêt thérapeutique (LATA) prises chez les 149 patients hospitalisés pour un ACR entre 2007 et 2010. 98 patients sont décédés en réanimation, dont 51 suite à une LATA (34,2%).

2 Description de la population en fibrillation ventriculaire

2.1 Caractéristiques générales

Pendant la période étudiée, la procédure d'hypothermie thérapeutique était recommandée uniquement dans la prise en charge des ACR avec un rythme initial en FV. 117 patients (49%) au sein de notre population présentaient une FV. Dans ce sous-groupe, la prépondérance masculine était plus importante que dans la population totale (77,8% versus 66,8%). Les facteurs de risque cardio-vasculaire étaient comparables à ceux de la population globale.

Les caractéristiques générales des patients ayant présenté une FV étaient comparables entre les deux périodes (tableau 5).

Tableau 5 - Caractéristiques générales du sous-groupe FV

	Caractéristiques	Période 2004-2010 n=117	Période 2004-2006 n=51	Période 2007-2010 n=66	p*
	Age, années	56,9 ± 16,6	54,1 ± 17,2	59 ± 16	0,11
Sexe					0,88
	Féminin (%)	26 (22,2)	11 (21,6)	15 (22,7)	
	Masculin (%)	91 (77,8)	40 (78,4)	51 (77,3)	
Facteurs de risque cardio-vasculaire	AVC/AIT (%)	10 (8,5)	2 (3,9)	8 (12,1)	0,18
	HTA (%)	46 (39,3)	15 (29,4)	31(47)	0,0539
	Diabète (%)	17 (14,5)	6 (11,8)	11 (16,7)	0,45
	Dyslipidémie (%)	38 (32,5)	13 (25,5)	25 (37,9)	0,15
	Tabagisme (%)	45 (38,5)	22 (43,1)	23 (34,9)	0,36
	Cardiopathie ischémique (%)	27 (23,1)	9 (17,6)	18 (27,3)	0,22
	Cardiopathie dilatée (%)	12 (10,3)	5 (9,8)	7 (10,6)	0,88
	Cardiopathie valvulaire (%)	11 (9,4)	5 (9,8)	6 (9,1)	0,89
	Pontage aorto- coronarien (%)	9 (7,7)	4 (7,8)	5 (7,6)	0,95

* Comparaison entre les périodes 2004-2006 et 2007-2010

2.2 Lieu de l'arrêt cardio-respiratoire

Dans la sous-population des patients ayant présenté une FV, on note une augmentation significative des ACR au domicile des patients pendant la deuxième période au détriment des ACR sur la voie publique et en milieu médical (tableau 6).

Tableau 6 - Lieu de l'ACR des patients du sous-groupe FV

	Période 2004-2010 n=117	Période 2004-2006 n=51	Période 2007-2010 n=66	p*
				0,0008
Travail (%)	8 (6,8)	3 (5,9)	5 (7,6)	
Maison (%)	73 (62,4)	25 (49)	48 (72,7)	
Voie publique (%)	27 (23,1)	14 (27,5)	13 (19,7)	
Milieu médical (%)	9 (7,7)	9 (17,6)	0 (0)	

* Comparaison entre les périodes 2004-2006 et 2007-2010

2.3 Etiologie de l'arrêt cardio-respiratoire

Les étiologies prédominantes de l'ACR chez les patients qui présentaient une FV étaient l'infarctus du myocarde et les troubles du rythme. Il n'y avait aucun cas d'hypoxie et les autres causes étaient exceptionnelles. On ne note pas de différence significative entre les deux périodes étudiées (tableau 7).

Tableau 7 - Etiologie de l'ACR des patients du sous-groupe FV

	Période 2004-2010 n=117	Période 2004-2006 n=51	Période 2007-2010 n=66	p*
				0,36
IDM (%)	46 (39,3)	20 (39,2)	26 (39,4)	
Troubles du rythme (%)	64 (54,7)	26 (51)	38 (57,6)	
Pendaison (%)	2 (1,7)	0 (0)	2 (3)	
Embolie pulmonaire (%)	1 (0,9)	1 (2)	0 (0)	
Autre cause (%)	4 (3,4)	4 (7,8)	0 (0)	

* Comparaison entre les périodes 2004-2006 et 2007-2010

2.4 Phase pré-hospitalière

Il n'y avait pas de différence au niveau de la prise en charge pré-hospitalière entre les deux périodes chez les patients ayant présenté une FV (tableau 8).

Tableau 8 - Thérapeutique extra-hospitalière des patients du sous-groupe FV

	Période 2004-2010 n=117	Période 2004-2006 n=51	Période 2007-2010 n=66	p*
Douleur thoracique (%)	31 (26,5)	18 (35,3)	13 (19,7)	0,09
MCE par témoin (%)	78 (66,7)	32 (62,7)	46 (69,7)	0,42
Adrénaline par SAMU (%)	74 (63,2)	29 (56,9)	45 (68,2)	0,20
Dose d'adrénaline, mg	3,7 ± 5,1	4 ± 6,4	3,5 ± 3,9	0,62

* Comparaison entre les périodes 2004-2006 et 2007-2010

2.4.1 Phase intra-hospitalière

Le score IGS II était de $66,6 \pm 18,7$ en moyenne et était comparable entre les deux périodes. La prescription de l'hypothermie était plus importante au cours de la période 2007-2010 par rapport à 2004-2006, tout comme la durée de séjour et la durée de sédation. Par contre, le nombre de patients ayant bénéficié d'une coronarographie à la phase initiale de la prise en charge était moins important au cours de la deuxième période. Il n'y avait pas de différence au niveau de la mortalité entre les deux périodes (51% versus 54,5%, $p=0,70$) (tableau 9).

Tableau 9 - Phase intra-hospitalière des patients du sous-groupe FV

	Période 2004-2010 n=117	Période 2004-2006 n=51	Période 2007- 2010 n=66	p*
GCS entrée	3,5 ± 2,1	3,9 ± 2,9	3,2 ± 1,1	0,0622
IGS II	66,6 ± 18,7	66,6 ± 19,3	66,6 ± 18,3	1
Durée de séjour, jours	5,4 ± 4,2	4,3 ± 3,8	6,3 ± 4,3	0,0124
Hypothermie (%)	85 (72,6)	27 (52,9)	58 (87,9)	<0,0001
Coronarographie (%)	38 (32,5)	23 (45,1)	15 (22,7)	0,0164
Adrénaline IVSE (%)	59 (50,4)	25 (49)	34 (51,5)	0,79
Durée d'adrénaline IVSE, heures	19,2 ± 30	16,2 ± 26	21,6 ± 32,7	0,34
Sédation (%)	98 (83,8)	37 (72,5)	61 (92,4)	0,0038
Durée de la sédation, heures	29,2 ± 23,1	24,2 ± 27,8	33,1 ± 18,1	0,0388
Défaillance rénale	20 (17,1)	7 (13,7)	13 (19,7)	0,46
Défaillance hépatique	15 (12,8)	11 (21,6)	4 (6,1)	0,0231
Défaillance cardiaque	54 (46,2)	23 (45,1)	31 (47)	0,85
Défaillance pulmonaire	6 (5,1)	2 (3,9)	4 (6,1)	0,69
CIVD	2 (1,7)	1 (2)	1 (1,5)	1
Vivant	62 (53)	26 (51)	36 (54,5)	0,70

* Comparaison entre les périodes 2004-2006 et 2007-2010

2.5 Délais de prise en charge

Les données manquaient pour 33 patients (dont 29 pendant la première période et 4 pendant la deuxième période). Le délai moyen entre l'ACR et la récupération d'une activité cardiaque spontanée était de 27 ± 15 minutes. Le délai moyen entre l'ACR et l'admission en réanimation était de 169 ± 97 minutes. Celui entre la récupération d'une activité cardiaque spontanée et l'admission en réanimation était de 138 ± 91 minutes. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux périodes.

3 Description du refroidissement

3.1 Evolution de la prescription de l'hypothermie au cours du temps

Après la mise en place du protocole de service, on notait une nette augmentation du pourcentage de patients ayant bénéficié de l'hypothermie. En effet, depuis 2007, chaque année plus de 80% des patients admis après ACR suite à une FV ont été refroidis. Ce taux atteint même 100% en 2010 (figure 13).

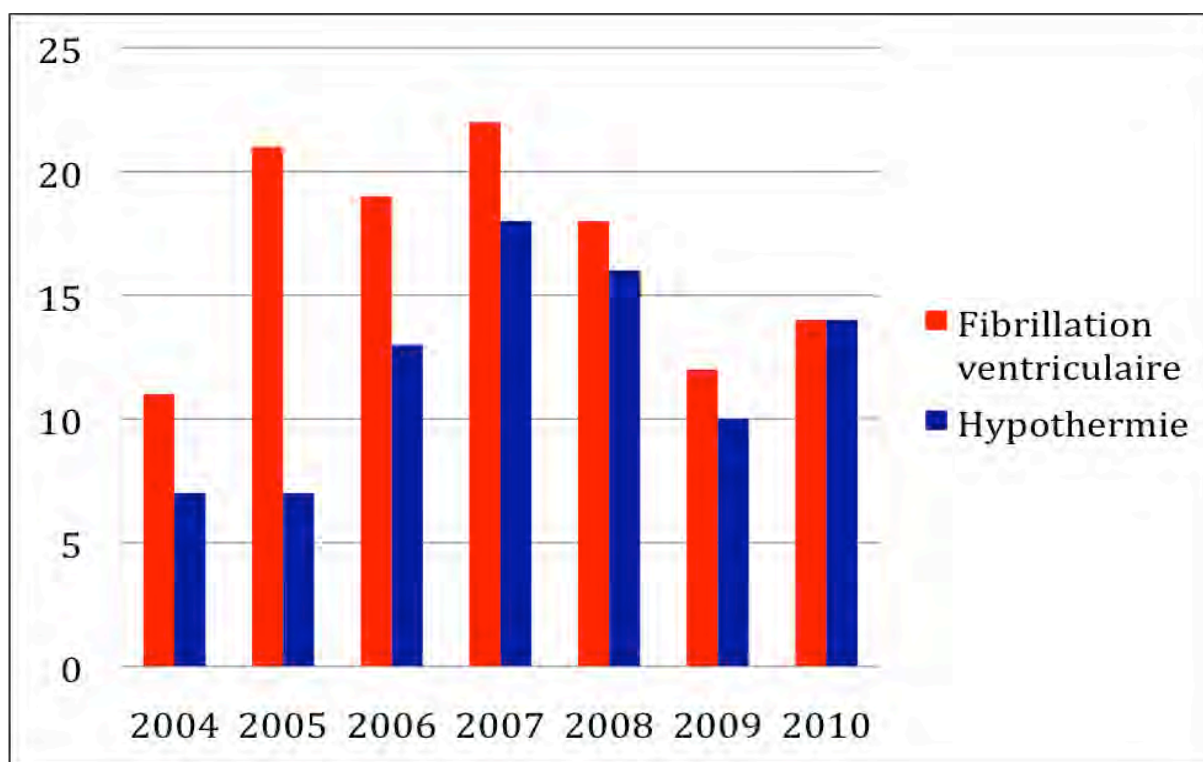


Figure 13 - Evolution de la prescription de l'hypothermie (abscisse : année, ordonnée : nombre de patients)

3.2 Comparaison hypothermie période 2004-2006 versus période 2007-2010

27 patients ont été refroidis après ACR sur FV entre 2004 et 2006 (52,9% des patients du sous-groupe FV) et 58 patients entre 2007 et 2010 (87,9% des patients du sous-groupe FV). Les deux sous-groupes étaient comparables au niveau de l'âge, du sexe, des facteurs de risque cardio-vasculaire, du score de Glasgow à l'entrée, du score IGS II, de l'étiologie de l'ACR, de la durée de séjour en réanimation et des délais de prise en charge. La seule différence entre les 2 groupes consistait en une fréquence plus élevée d'ACR à domicile au détriment des ACR sur la voie publique et en milieu médical pendant la deuxième période.

Les courbes des températures moyennes avec leurs écarts-types sont représentées ci-dessous.

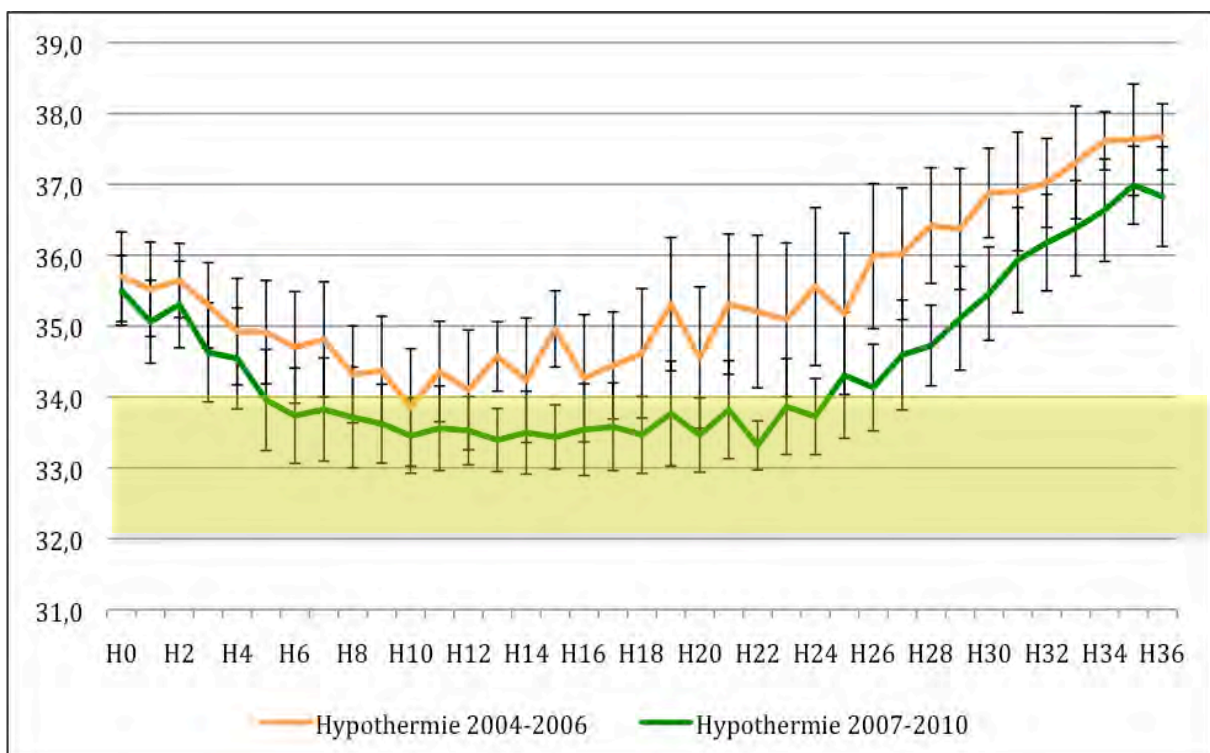


Figure 14 - Courbes des températures moyennes : période 2004-2006 versus période 2007-2010
(abscisse : heure, ordonnée : température moyenne en °C)

L'hypothermie a été débutée en pré-hospitalier dans 25,9% des cas entre 2004 et 2006, contre 50,9% des cas entre 2007 et 2010 ($p=0,0361$). Cependant, la température à l'entrée ne différait pas entre les deux périodes. Concernant la sédation, il n'y avait pas de différence significative. Un seul patient refroidi n'était pas curarisé entre 2007 et 2010, contre 4 patients pendant la première période d'étude. Même si le délai entre l'ACR et la température cible était plus court pendant la deuxième période (508 ± 251 min versus 674 ± 396 min), la différence n'était pas significative sur le plan statistique ($p=0,65$). 26% n'atteignaient jamais la température cible entre 2004-2006, contre 6,9% entre 2007 et 2010.

Par contre, la durée moyenne en zone cible était plus longue entre 2007 et 2010 : $19,1 \pm 8$ heures versus $11 \pm 10,1$ heures ($p=0,0002$).

Il n'y avait pas de différence au niveau des complications liées à l'hypothermie.

De même, la mortalité entre les deux périodes était identique (55,6% vs 56,9%).

3.3 Comparaison hypothermie externe avant protocole (2004-2006) versus hypothermie externe après protocole (2007-2010)

23 patients ont été refroidis de manière externe suite à une FV entre 2004 et 2006 et 25 patients entre 2007 et 2010. Les deux sous-groupes étaient comparables au niveau de l'âge, du sexe, des facteurs de risque cardio-vasculaire, du score de Glasgow à l'entrée, du score IGS II, de l'étiologie de l'ACR, du lieu de l'ACR, de la durée de séjour en réanimation et des délais de prise en charge.

Les courbes des températures moyennes avec leurs écarts-types sont présentées sur la figure 15.

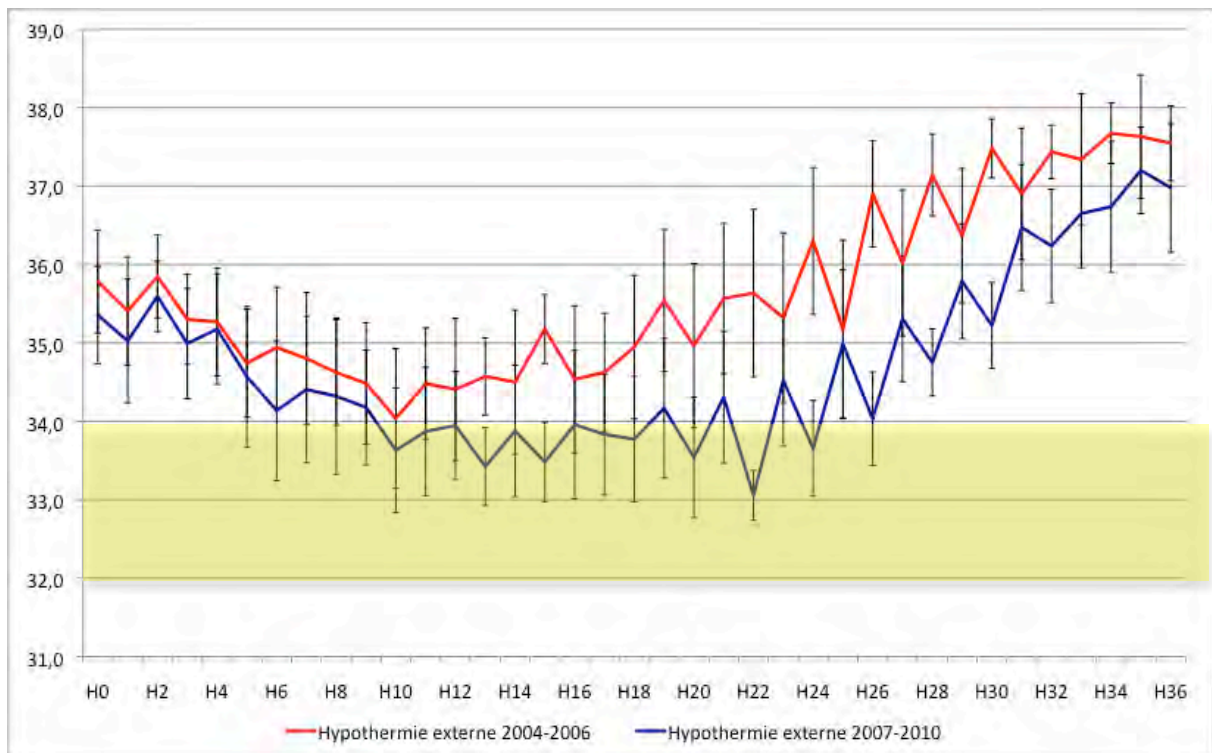


Figure 15 - Courbes des températures moyennes : hypothermie externe 2004-2006 versus hypothermie externe 2007-2010 (abscisse : heure, ordonnée : température moyenne en °C)

La température moyenne à l'entrée était de $35,8 \pm 1,3$ °C pendant la première période et de $35,4 \pm 1,2$ °C pendant la deuxième période ($p=0,40$). Le délai entre l'ACR et la température cible était de 736 ± 425 min versus 648 ± 292 min ($p=0,65$). Si entre 2004 et 2006, 30,4% des patients refroidis par technique externe n'ont jamais atteint la température cible, ce chiffre a baissé à 16% depuis 2007 avec l'utilisation de la technique du tunnel glacé.

La durée moyenne en zone cible était plus longue après l'introduction d'un protocole de service : $14,1 \pm 8,2$ heures versus $8,9 \pm 9,5$ heures ($p=0,0212$).

Il n'y avait pas de différence au niveau des complications liées à l'hypothermie.

De même, la mortalité entre les patients ayant été refroidis de manière externe était la même entre 2004-2006 et 2007-2010 ($p=0,16$).

3.4 Comparaison hypothermie externe (2007-2010) versus hypothermie interne (2007-2010)

Entre 2007 et 2010, 25 patients ont été refroidis de manière externe suite à une FV et 33 patients par refroidissement endovasculaire.

Les courbes des températures moyennes avec leurs écarts-types sont représentées ci-dessous.

En moyenne, la température baisse beaucoup plus rapidement avec la technique interne, est plus stable et la durée dans l'espace cible est également plus longue (figure 16).

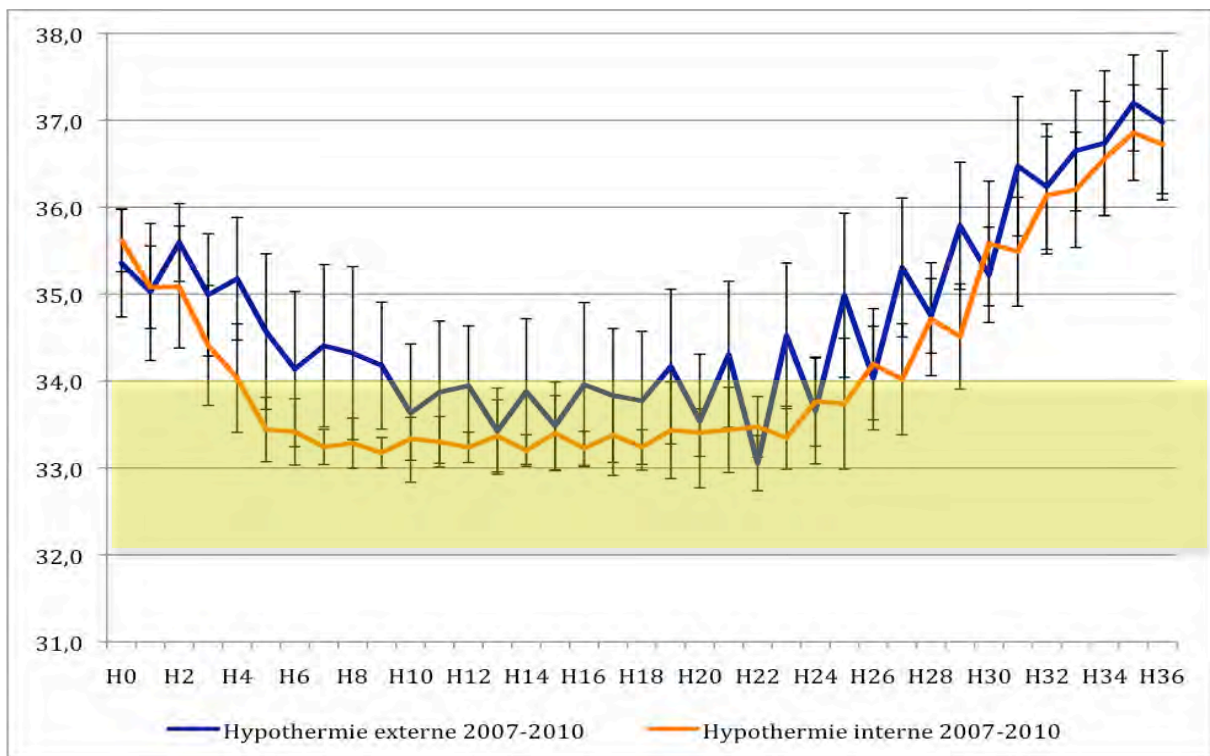


Figure 16 - Courbes des températures moyennes : hypothermie externe 2007-2010 versus hypothermie interne 2007-2010
(abscisse : heure, ordonnée : température moyenne en °C)

Les deux sous-groupes étaient comparables au niveau de l'âge, du sexe, du score de Glasgow à l'entrée, de l'étiologie de l'ACR, du lieu de l'ACR, de la durée de séjour en réanimation, des délais de prise en charge et de la fréquence d'un refroidissement pré-hospitalier. Les facteurs de risque cardio-vasculaire étaient comparables à l'exception de l'antécédent de pontage aorto-coronarien (16% dans le groupe hypothermie externe versus 0% dans le groupe hypothermie interne, $p=0,0298$). Le score IGS II était plus bas dans le groupe hypothermie interne (61 ± 18 versus 71 ± 16 , $p=0,0393$). 84,4% des patients dans le groupe hypothermie interne ont bénéficié d'un MCE par un témoin contre 52% des patients dans le groupe hypothermie externe ($p=0,0065$).

La température moyenne à l'entrée ne différait pas dans les deux sous-groupes. Le délai moyen entre l'ACR et la température cible était de 648 ± 292 min pour la technique externe versus 417 ± 172 min ($p=0,0028$) pour la technique interne.

Tous les patients refroidis par voie interne ont atteint la température cible. 16% des patients refroidis de manière externe entre 2007 et 2010 n'ont jamais atteint une température inférieure à 32°C. De plus, la durée moyenne en zone cible était plus longue en cas d'hypothermie interne : $22,8 \pm 5,6$ heures versus $14,1 \pm 8,2$ heures ($p<0,0001$).

Il n'y avait pas de différence au niveau des complications liées à l'hypothermie.

Les patients traités par hypothermie interne sortaient vivants de réanimation dans 75,8% des cas contre 32% en cas de refroidissement externe ($p=0,0009$).

3.5 Comparaison des différentes techniques

Si on compare les courbes des températures moyennes des différentes techniques d'hypothermie, on observe que la technique endovasculaire permet un refroidissement rapide, stable et prolongé. La technique externe du tunnel glacé est plus efficace que la technique externe utilisant des linges humides et des vessies de glace, mais n'atteint pas la maîtrise de la température corporelle par la technique endovasculaire (figure 17).

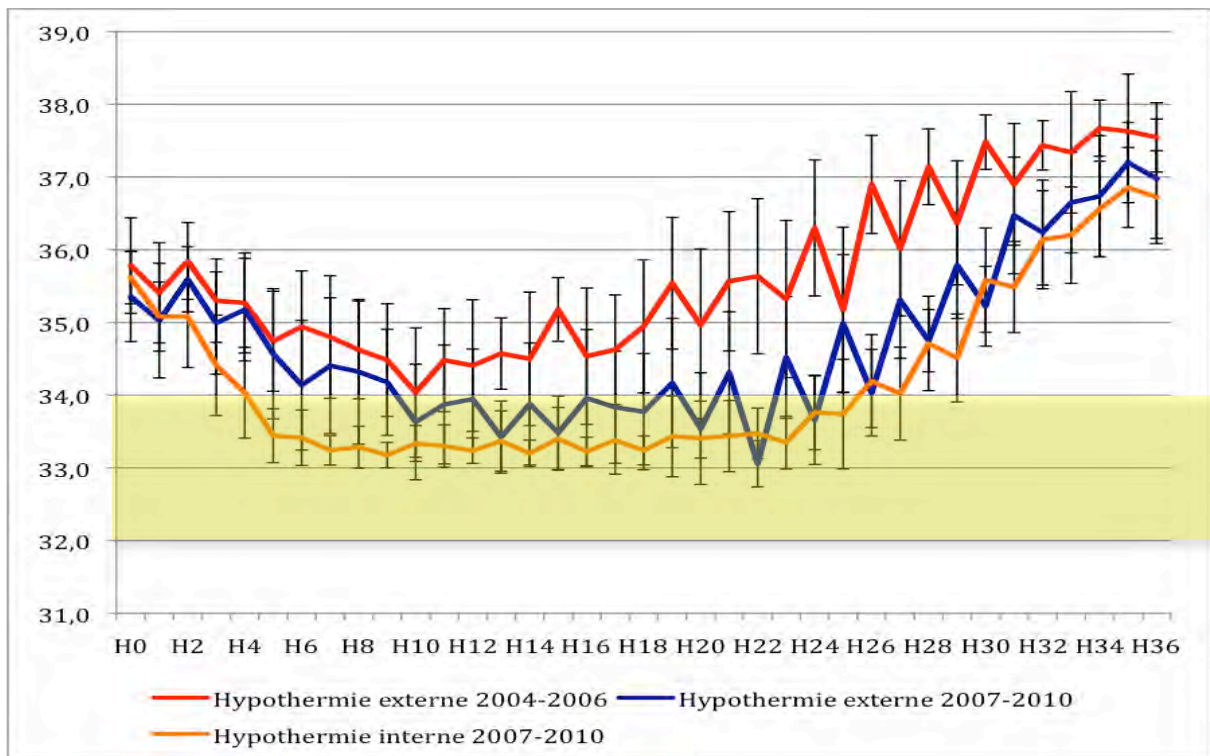


Figure 17 - Courbes des températures moyennes : hypothermie externe 2004-2006 versus hypothermie externe 2007-2010 versus hypothermie interne 2007-2010 (abscisse : heure, ordonnée : température moyenne en °C)

Le tableau 10 compare les performances de l'hypothermie externe telle qu'elle était réalisée avant et après protocole ainsi que de l'hypothermie interne.

Tableau 10 - Comparaison des délais et durées selon la technique utilisée

	Hypothermie externe 2004-2006 n=23	Hypothermie externe 2007-2010 n=25	Hypothermie interne 2007-2010 n=33
Température cible non atteinte (%)	7 (30,4)	4 (16)	0 (0)
Délai d'obtention de la température cible, minutes	736 ± 425	648 ± 292	417 ± 172
Durée moyenne de température en zone cible, heures	8,9 ± 9,5	14,1 ± 8,2	22,8 ± 5,6

3.6 Complications de l'hypothermie

Concernant la tolérance de l'hypothermie, les complications étaient rares et sans conséquences graves. 34 patients (40%) ont présenté des complications infectieuses à type de pneumopathies précoces, le plus souvent sans gravité. Un seul patient a présenté un véritable état de choc septique d'évolution favorable. Des complications locales à type de brûlures cutanées ont été retrouvées chez 2 patients (2,3%) refroidis par des vessies de glace. 17 patients (20%) ont fait un trouble du rythme auriculaire ou ventriculaire. Concernant les complications liées au caractère invasif de la méthode endovasculaire, aucune complication majeure à type de saignement ou de fistule artério-veineuse fémorale n'a été relevée dans les dossiers. Aucun syndrome hémorragique ni pancréatite n'ont été relevés.

4 Critères de survie

4.1 Analyse bivariée des facteurs de décès des patients ayant fait une FV

Premièrement nous avons comparé les caractéristiques et la prise en charge des patients ayant fait une FV et sortis vivants de réanimation afin de trouver des facteurs de bon pronostic. Les dix éléments pouvant potentiellement influencer la survie sont figurés dans le tableau 11. Ce sont ces facteurs qui vont rentrer en ligne de compte dans l'analyse multivariée.

Tableau 11 - Comparaison des caractéristiques cliniques et thérapeutiques des patients vivants et des patients décédés ayant fait une FV

	Décédés n = 55	Vivants n = 62	p
Âge (années)	59,9 ± 17,2	54,2 ± 15,8	0,06
Sexe masculin (%)	44 (80)	47 (75,8)	0,59
féminin (%)	11 (20)	15 (24,2)	
IGS II	73,1 ± 17,3	60,8 ± 18	0,0002
Hypothermie (%)	37 (67,3)	48 (77,4)	0,22
Hypothermie externe (%)	28 (75,7)	20 (41,7)	0,0014
Hypothermie interne (%)	9 (24,3)	28 (58,3)	
Durée température cible, heures	14,3 ± 9,2	18 ± 9,5	0,07
MCE par témoin (%)	27 (49,1)	51 (82,3)	0,0001
Adrénaline par SAMU (%)	48 (87,3)	26 (41,9)	<0,0001
Dose d'adrénaline, mg	6,1 ± 6	1,5 ± 2,9	<0,0001
ACR/RACS, minutes	31 ± 15*	22 ± 15**	0,0078

* 16 données manquantes

** 17 données manquantes

77,4% des patients sortis vivants de réanimation ont bénéficié d'une hypothermie thérapeutique contre 67,3% des patients décédés, mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique.

4.2 Analyse multivariée

La méthode de sélection des variables « *Stepwise* » a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0,2 et un seuil de sortie du modèle à 0,05. Deux variables sont significativement liées à l'état vivant du patient à sa sortie de l'hôpital :

- Les patients ayant reçu de l'adrénaline avaient une probabilité moindre de sortir vivants de réanimation (Odds ratio = 0,0016 [0,002-0,128]).
- Les patients ayant bénéficié d'une hypothermie interne avaient plus de chance de sortir vivants de l'hôpital (Odds ratio = 8,9 [2,4-32,8]).

5 Evolution post-réanimation

Une enquête téléphonique auprès des 62 patients ayant fait une FV et étant sortis vivants de réanimation était réalisée après $14,4 \pm 9,2$ mois pour les 26 patients de la période 2004-2006 et après $29,6 \pm 14,3$ mois pour les 36 patients de la période 2007-2010. L'objectif était d'évaluer la survie et les séquelles neurologiques à distance. La figure 18 résume le devenir des patients inclus dans notre étude.

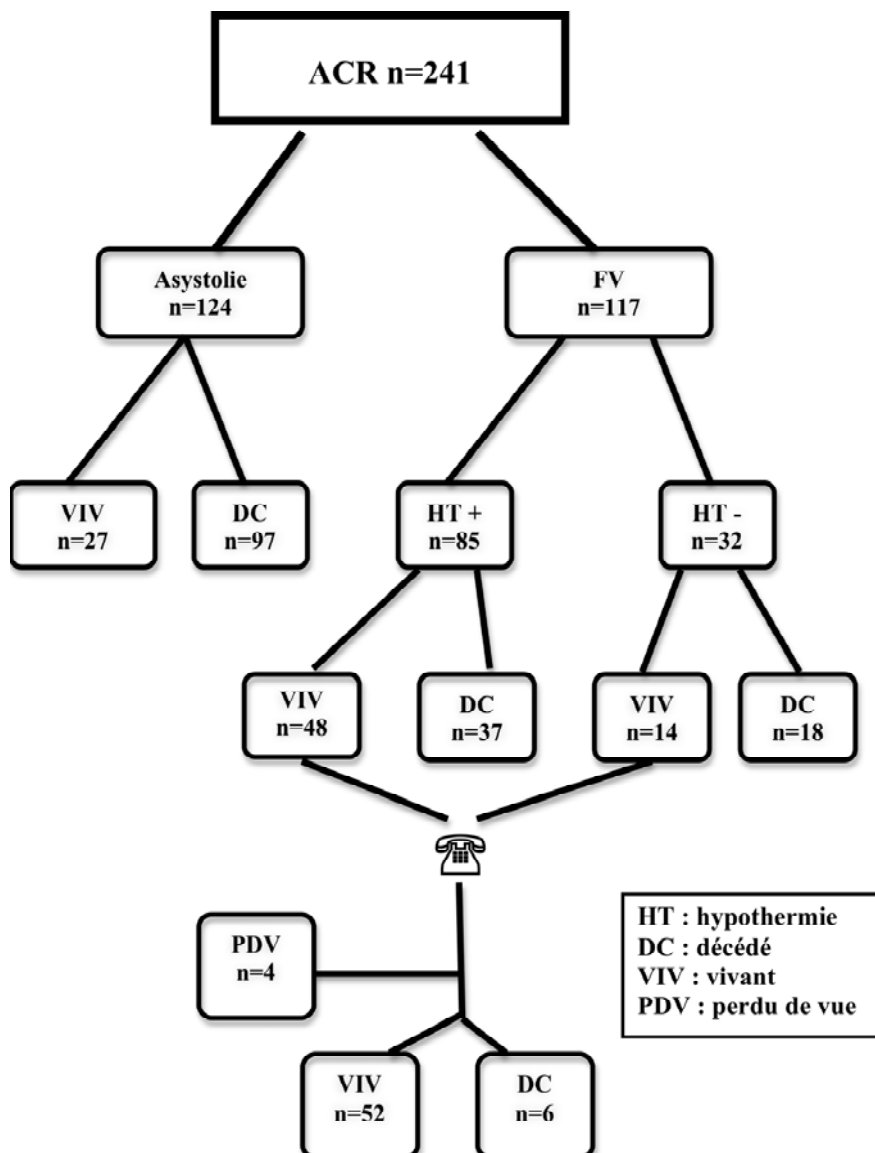


Figure 18 - Devenir des patients inclus dans notre étude

Parmi les 62 patients ayant fait une FV et sortis vivants de réanimation, 48 ont eu une évolution neurologique favorable. 6 patients sont décédés et 4 n'ont pas pu être recontactés. 4 patients avaient des séquelles neurologiques importantes, dont une patiente qui était déjà hémiplegique avant son ACR suite à un AVC. Un seul patient présentait des séquelles neurologiques nécessitant son maintien en institution spécialisée. 11 patients n'ont pas pu reprendre le travail et 8 patients n'ont pas repris la conduite. Pour 3 patients sortis indemnes sur le plan neurologique de leur ACR, la principale doléance consistait en une dysphonie post-intubation qui persistait pour 2 d'entre eux malgré la rééducation. Un patient avait comme seule séquelle une perte de l'odorat.

Pour 28 des 62 patients sortis vivants de réanimation, l'indication d'une pose de défibrillateur implantable a été retenue et ce dernier avait déjà délivré un choc chez 6 d'entre eux (21,4%).

Les indices de Karnofsky des 52 patients ayant pu être recontactés et qui étaient toujours en vie, sont indiqués dans la figure 19. La majorité des patients avaient un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 90.

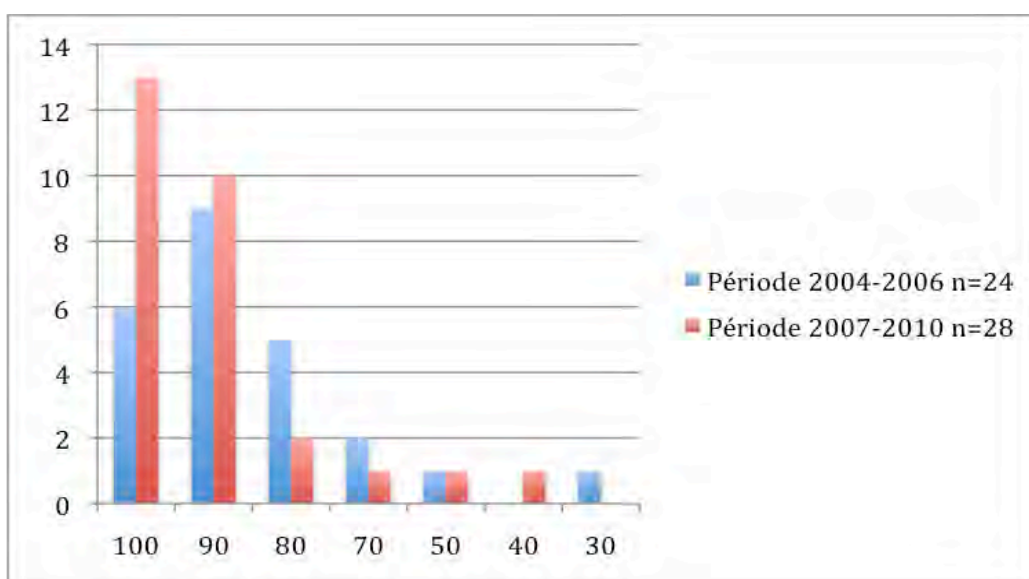


Figure 19 - Indice de Karnofsky des patients vivants au moment de l'enquête téléphonique (abscisse : indice de Karnofsky, ordonnée : nombre de patients)

Les scores Cerebral Performance Categories (CPC) des patients sont présentés dans le tableau 12. Un score CPC de 1 ou 2 était considéré comme une évolution favorable ; un score CPC de 3, 4 ou 5 représentait une évolution défavorable. Un patient du sous-groupe 2004-2006 et 3 patients du sous-groupe 2007-2010 ont été perdus de vue. Un patient de la première période et cinq patients de la deuxième période étaient décédés depuis leur sortie de réanimation (CPC 5). Il n'y avait pas de différence statistique entre les deux périodes.

Tableau 12 - Scores CPC des patients ayant fait une FV et sortis vivants de réanimation

	2004-2006 n=25	2007-2010 n=33	p
			0,27
CPC 1 ou 2 (%)	23 (92)	26 (78,8)	
CPC 3,4 ou 5 (%)	2 (8)	7(21,2)	

Entre 2004 et 2010, 85 des 117 patients ayant fait une FV ont bénéficié d'une hypothermie thérapeutique. 48 patients (56,5%) de ce sous-groupe étaient sortis vivants de réanimation. 37 patients (43,5%) avaient un évolution neurologique favorable (score CPC 1 ou CPC 2) avec un recul de $23 \pm 14,5$ mois (4 patients ont été perdus de vue).

VI Discussion

1 Analyse

L'objectif de l'étude était de décrire la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque et ayant récupéré une activité cardiaque spontanée. Nous nous sommes principalement intéressés aux patients ayant fait une FV et plus précisément à ceux ayant bénéficié d'une hypothermie thérapeutique. On souhaitait évaluer la pratique de l'hypothermie thérapeutique telle qu'elle était réalisée dans le service depuis 2004 secondairement aux recommandations de l'ILCOR (78) et les effets de l'introduction en 2007 d'un protocole de refroidissement externe. Après la description de la population globale et des différents sous-groupes, nous avons étudié le taux de prescription de l'hypothermie et nous avons comparé le délai pour obtenir la température cible et la durée en zone cible selon les différentes techniques. Les complications potentiellement attribuables à la procédure ainsi que le pronostic neurologique à distance étaient également relevés.

L'âge moyen dans notre population était de $59,3 \pm 17,4$ ans; il s'échelonne entre 55 et 65 ans dans les études récentes (4,5,105). La proportion d'hommes (66,8%) était également comparable aux données de littérature (9,106). Le pourcentage de patients ayant bénéficié d'un MCE par un témoin était stable au cours du temps, mais restait inférieur aux données retrouvées dans les études américaines. L'éducation du grand public doit être encouragée, puisque le MCE immédiat constitue un facteur pronostic majeur de survie et d'évolution neurologique favorable (107). La très large majorité des ACR survenaient à domicile et on observait même un taux légèrement supérieur par rapport à d'autres études (108).

Le délai moyen entre l'ACR et la récupération d'une activité cardiaque spontanée chez nos patients était légèrement supérieur ($27,2 \pm 14,9$ minutes) à celui observé dans le reste de la littérature où il est compris entre 22 et 26,5 minutes (4,5,105).

La recherche et le traitement d'une sténose coronarienne aiguë chez les patients âgés de plus de 30 ans semblent intéressants (105). En effet, le diagnostic d'occlusion coronarienne aiguë dans ce contexte est difficile et des signes comme une douleur thoracique avant l'ACR ou un sus-décalage du segment ST sont peu spécifiques. Il existe plusieurs études évaluant l'intérêt de la coronarographie après ACR récupéré. Pour certains, le succès de l'angioplastie est même un facteur prédictif positif de survie (105,109). Dans notre série, si la coronarographie était réalisée, elle n'était normale que dans 13,9% des cas contre 20% dans l'étude de Spaulding et al. (105). 53,5% des patients ayant eu une coronarographie ont bénéficié de la mise en place d'un ou de plusieurs stent(s). La baisse du nombre de patients ayant eu une coronarographie pendant la deuxième période peut s'expliquer par l'ouverture de l'Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux Louis Mathieu à Brabois. Les patients ayant fait un ACR récupéré avec une indication de coronarographie ont été hospitalisés en première intention dans la réanimation médicale géographiquement plus proche de la salle interventionnelle cardiologique.

Le bénéfice de l'hypothermie légère semble maintenant démontré chez les patients victimes d'un ACR en FV restés comateux après la réanimation initiale. Ainsi Holzer et al. ont montré dans une méta-analyse de 2005 (qui incluait les 2 études princeps de 2002) que les patients ayant bénéficié d'une hypothermie thérapeutique avaient un meilleur pronostic neurologique à la sortie de l'hôpital (risque relatif : 1,68) et six mois après la sortie (risque relatif : 1,44) (110).

Depuis 2003, les experts de l'ILCOR recommandent d'appliquer une hypothermie thérapeutique ou un « contrôle ciblé de la température » entre 32°C et 34°C pendant 12 à 24 heures après ACR en FV. Concernant les arrêts cardiaques intra-hospitaliers ou secondaires à un autre rythme qu'une FV (asystolie ou dissociation électromécanique), ils mettent en exergue un possible intérêt du contrôle thermique, même si le niveau de preuve reste faible. Une conférence de consensus internationale récente, regroupant cinq sociétés savantes dont la SRLF, a préféré ne faire aucune recommandation dans ces cas, soulignant la nécessité d'obtenir des études supplémentaires (60). Face à plusieurs études encourageantes, d'autres, dont une étude française récente, remettent en question l'intérêt d'une hypothermie chez les patients n'ayant pas présenté une FV (111). A notre connaissance, il n'existe aucune étude randomisée et contrôlée mettant en évidence une amélioration statistiquement significative du pronostic neurologique ou de la survie chez les patients refroidis après récupération d'une activité circulatoire spontanée suite à une asystolie ou à une dissociation électromécanique.

Après une réticence initiale à sa mise en œuvre, il y avait une nette augmentation de la prescription de l'hypothermie après l'introduction du protocole de service (87,9% versus 52,9%). Cette tendance se poursuivait dans le temps puisqu'en 2010 tous les patients ayant fait une FV en ont bénéficié.

Même si aucune recommandation ne précise de délai concernant la rapidité de la mise en œuvre de l'hypothermie, les études sont en faveur d'un délai le plus court possible. Ainsi, une étude prospective non randomisée retrouvait un délai d'obtention d'une température entre 32°C et 34°C de 334 minutes en cas d'évolution neurologique favorable versus 450 minutes en cas de mauvaise évolution (112).

Dans l'étude princeps européenne, le refroidissement se faisait par une couverture véhiculant de l'air froid et le délai médian d'obtention de la température cible était de huit heures (4). Dans l'étude australienne, l'hypothermie était réalisée par application de packs de glace dès le pré-hospitalier, le délai médian d'obtention de la température cible ayant été de 2h30 (5). Dans notre étude, avant la mise en place d'un protocole de service, le délai entre l'ACR et l'obtention de la température cible était de plus de 11 heures. Le protocole de service ainsi que l'utilisation plus large du refroidissement endovasculaire ont permis une réduction de ce délai à 8h30. Cependant, ces délais sont probablement encore trop longs. Actuellement, de nombreuses études sont en cours pour évaluer l'intérêt clinique du début précoce de l'hypothermie, notamment dès la prise en charge pré-hospitalière. Même si on note une augmentation de la réalisation pré-hospitalière de l'hypothermie dans notre série entre les deux périodes (50,9% versus 25,9%), elle est trop peu prescrite. La perfusion de solutés salés à 4°C et l'application de packs de glace sont des mesures faciles à mettre en œuvre dès la prise en charge initiale des patients. Or, la perfusion de solutés refroidis ne permet pas à elle seule le maintien en hypothermie et nécessite un relais par une autre technique (87). La meilleure stratégie semble être l'association de plusieurs techniques, comme par exemple la perfusion de solutés froids suivie d'un refroidissement endovasculaire, sans qu'aucune étude n'ait toutefois apporté la preuve formelle d'une amélioration du pronostic neurologique ou de la mortalité (113,114).

Dans l'étude princeps européenne de 2002 utilisant un refroidissement externe, 13% des patients n'ont jamais atteint la température cible. Dans une étude française, 20% des patients refroidis par une technique externe n'ont jamais atteint une température inférieure à 34°C (115).

Avant le protocole de service, la proportion était encore plus importante dans notre service puisque 30,4% des patients refroidis par une technique externe n'ont jamais atteint une température corporelle inférieure à 34°C. Cependant, depuis l'application du protocole de service et l'utilisation du tunnel glacé, ce taux a baissé à 16%. Concernant le refroidissement endovasculaire, tous les patients traités par cette technique ont atteint la zone cible.

On ignore actuellement la température cible optimale de l'hypothermie dans les suites d'un ACR récupéré. Elle pourrait se situer à 33°C [température cible dans l'étude de Bernard et al. (5)] ou entre 32°C et 34°C [température cible dans l'étude européenne (4)], mais il n'est pas exclus qu'une cible de 35°C ait les mêmes effets bénéfiques avec des effets secondaires moindres. En effet, dans l'étude de Bernard et al., le groupe témoin semblait présenter une légère hyperthermie (>37,5°C). Cette hyperthermie relative pourrait avoir été préjudiciable par rapport à une réelle normothermie.

La durée précise optimale de l'hypothermie thérapeutique n'est pas non plus définie de manière claire. Les recommandations internationales qui découlent des résultats des deux études princeps de 2002 restent imprécises, préconisant une durée entre 12 et 24 heures (78). Les lésions de reperfusion cérébrales pourraient être aggravées en cas de refroidissement trop court, notamment s'il existe une hyperthermie après la période de refroidissement (effet rebond) (83). A l'opposé, une hypothermie trop prolongée (>72 heures) pourrait être délétère au vu de ses complications potentielles et des thérapeutiques associées indispensables (sédation-curarisation, ventilation mécanique). De plus, l'augmentation du délai nécessaire afin de pouvoir faire une évaluation neurologique augmente le coût et la charge de soins sans bénéfice prouvé pour le patient.

Le protocole de service préconisait une durée d'hypothermie de 24 heures. Le refroidissement interne atteignait le meilleur résultat avec une durée moyenne de température en zone cible de $22,8 \pm 5,6$ heures. Même si l'utilisation du « tunnel glacé » a permis une meilleure stabilité de l'hypothermie ($14,1 \pm 8,2$ heures) par rapport à la technique utilisant des vessies de glace ($8,9 \pm 9,5$ heures), l'objectif d'un maintien de la température entre 32°C et 34°C était loin d'être atteint avec les méthodes de refroidissement externe.

Les méthodes par refroidissement externe exposent également au risque de dépassement de l'objectif de température basse ($<32^{\circ}\text{C}$). Une hypothermie trop profonde augmente le risque d'une instabilité hémodynamique, de troubles du rythme ou d'une infection. Ainsi, dans une étude rétrospective américaine, deux tiers des patients refroidis par des méthodes de refroidissement externe (packs de glace, matelas refroidissants parfois associés à une perfusion de solutés de 4°C), avec un objectif de température entre 32°C et 34°C , ont présenté au moins un épisode de température inférieure à 32°C (116). Dans notre étude, ce pourcentage était beaucoup plus faible, puisque seulement 7 des 48 patients ($14,8\%$) refroidis de manière externe ont présenté au moins un épisode d'hypothermie inférieure à 32°C . Aucun patient traité par hypothermie interne n'a présenté une température inférieure à la zone cible. L'hypothermie endovasculaire permet une maîtrise parfaite du risque d'hypothermie profonde (117).

Classiquement, le réchauffement doit être progressif (entre $0,25^{\circ}\text{C}$ et $0,5^{\circ}\text{C}$ par heure). Les principaux risques sont un collapsus vasculaire et une augmentation brutale de la production de CO_2 avec risque d'augmentation de la pression intracrânienne. La prévention des frissons est essentielle pendant la phase de réchauffement. L'hyperthermie « rebond » doit être évitée, des évolutions secondairement fatales ayant été décrites chez des patients traités initialement

avec succès par l'hypothermie légère (118). Elle pourrait stimuler les processus neuroexcitateurs délétères secondaires à la reperfusion. Un contrôle ciblé prolongé de la température utilisant le matériel endovasculaire pourrait empêcher cette hyperthermie consécutive à la phase de réchauffement.

Les patients refroidis doivent être sédatisés et curarisés. 3,7% des patients n'étaient pas sédatisés pendant la première période étudiée et 14,8% des patients n'étaient pas curarisés. Entre 2007 et 2010, grâce à l'harmonisation des pratiques par le protocole de service, on observait une amélioration nette avec seulement un seul patient non sédaté et non curarisé (1,7%).

La plupart des études n'ont pas retrouvé d'augmentation significative des risques d'infection, de troubles du rythme cardiaque ou d'hémorragie. L'hypothermie ne semble pas augmenter le risque de complication hémorragique avec un taux de 3% dans un registre européen récent (79).

Dans notre série, 17 patients (20%) ont fait un trouble du rythme cardiaque. 34 patients (40%) ont fait une complication infectieuse. L'évolution fut rapidement favorable dans la très grande majorité des cas. Un seul patient a fait un choc septique à J3 et a bénéficié d'un support par noradrénaline pendant quelques jours. L'évolution était favorable à la fois sur les plans septique, cardiaque et neurologique. En effet, les pneumopathies d'inhalation sont très fréquentes lors de longues réanimations comme celles des ACR. Elles sont favorisées par la sédation et la curarisation, et le traitement antibiotique est largement utilisé, compte tenu de la fragilité de ces patients.

Au total, la très bonne tolérance de l'hypothermie légère mise en évidence par les études princeps semble se confirmer dans notre étude et nous n'avons constaté aucune différence selon la technique employée.

Une étude rétrospective suédoise de 33.453 patients victimes d'un ACR extra-hospitalier a permis de définir six facteurs de bon pronostic : un ACR en FV, le délai de prise en charge, un ACR sur la voie publique, la présence de témoins, le MCE par le(s) témoins(s) et un âge inférieur à 71 ans.

En analyse bivariée, les patients survivants de notre série étaient plus jeunes (54,2 versus 59,9 ans) mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique ($p=0,06$). En comparant les soins reçus par les patients sortis vivants de réanimation et les patients décédés, on observe que la réalisation d'un MCE par un témoin était fortement associée à un meilleur pronostic ($p=0,0001$). La durée de la réanimation cardio-pulmonaire était plus longue dans le groupe des patients décédés, mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique (30,8 versus 22,1 min, $p=0,059$). Une dose élevée d'adrénaline pendant la réanimation initiale était un autre élément de mauvais pronostic.

Concernant l'hypothermie thérapeutique, le pourcentage de patients ayant été refroidis était plus important chez les patients sortis vivants de réanimation par rapport aux patients décédés (77,4% versus 67,3%), mais la différence n'était pas significative sur le plan statistique. En effet, bien que la méthodologie de notre étude ne fût pas adaptée à évaluer l'efficacité de l'hypothermie, elle fournit quelques informations intéressantes. Pendant la période de 2007 à 2010, 75,8% des patients traités par hypothermie interne sortaient vivants de réanimation, contre 32% dans le groupe refroidi de manière externe ($p=0,0009$).

En analyse multivariée, le seul facteur de mauvais pronostic était l'administration d'adrénaline. Cependant, l'adrénaline est probablement un reflet indirect de la cause et de la durée de l'arrêt cardiaque. Le seul facteur associé à un bon pronostic était l'hypothermie interne (OR = 8,9 [2,4-32,8]). Ce résultat pourrait suggérer une efficacité supérieure de la technique interne. Néanmoins, il existe probablement un biais de sélection puisqu'on peut

penser que la technique plus coûteuse, c'est-à-dire endovasculaire, ait pu être réservée dans certains cas à des patients de meilleur pronostic. Ainsi, les patients traités par hypothermie interne avaient un score IGS II moins élevé et avaient bénéficié plus fréquemment d'un MCE par un témoin lors de la prise en charge initiale.

Une étude multicentrique prospective française (ICEREA), à laquelle notre service a participé, comparant le refroidissement externe au refroidissement endovasculaire afin d'analyser s'il y a une amélioration du pronostic en cas d'utilisation du refroidissement endovasculaire, est en attente de publication et nous fournira probablement des réponses à ce sujet.

Nous n'avons noté aucun impact des modalités de l'administration de l'hypothermie (température à l'entrée, délai d'obtention de la température cible) sur le pronostic. Cependant, en ce qui concerne la durée de la température entre 32°C et 34°C, on était à la limite de la significativité ($p=0,07$) avec une durée moyenne de $18 \pm 9,5$ heures dans le groupe des survivants contre $14,3 \pm 9,2$ heures dans le groupe des patients décédés.

Ces dernières années, de nombreuses études ont été réalisées afin de déterminer des facteurs prédictifs d'un mauvais pronostic neurologique, disponibles durant les premiers jours d'hospitalisation après un ACR. Les critères retenus par une méta-analyse de 1998 portant sur 33 études sont : l'absence de réactivité pupillaire et de réponse motrice aux stimuli nociceptifs au troisième jour et l'absence de réponse corticale somatosensitive dans la première semaine (119). Une revue de la littérature de 2004 a retrouvé des critères cliniques de mauvais pronostic relativement similaires : les absences de réflexes cornéens et/ou de réactivité pupillaire et/ou de réponse à la douleur à la 24^e heure et l'absence de réponse motrice à la 72^e heure (120).

Cependant, ces revues concernaient en grande partie des études qui ne prenaient pas en compte l'effet potentiel de l'hypothermie sur ces paramètres. Or, on sait que l'hypothermie en elle-même, ainsi que la sédation et la curarisation appliquées dans ce contexte sont responsables d'un retard de réveil et peuvent gêner considérablement une évaluation neurologique précoce.

L'hypothermie nécessitant une sédation et une curarisation, la surveillance neurologique clinique devient impossible pendant cette période. L'électroencéphalogramme (EEG) permet de dépister un éventuel état de mal épileptique, à l'origine d'une agression cérébrale supplémentaire (40). Un état de mal convulsif ou myoclonique est en général associé à un mauvais pronostic neurologique, même si quelques évolutions favorables ont été rapportées (119). Les auteurs sont donc d'accord de respecter un délai minimum de trois jours après l'arrêt cardiaque avant d'envisager une quelconque limitation de soins, ce qui était toujours respecté dans notre service. En cas d'utilisation de l'hypothermie, il est nécessaire d'augmenter davantage ce délai, mais le délai exact est actuellement inconnu.

Une étude américaine avait montré que la survie post-hospitalière des survivants d'arrêts cardiaques était identique à celle de la population américaine standard appariée pour l'âge et le sexe, soit 79% de survie à 5 ans (121). Dans notre étude, le pronostic du groupe hypothermie de la période 2004-2010 (n=85), celui-ci apparaît plus sombre que dans la littérature. Ainsi, seuls 43,5% des patients ayant fait une FV et ayant bénéficié de l'hypothermie thérapeutique présentaient un pronostic neurologique favorable (classe CPC 1 ou 2), avec un recul de 23 mois en moyenne contre 55% à 6 mois dans l'étude princeps européenne (4). De même, dans l'étude de Bernard et al. (5), 49% des patients avaient une évolution neurologique favorable. Cette différence s'explique d'une part par une évaluation nettement plus tardive dans notre étude, et d'autre part par des critères d'inclusion extrêmement stricts dans les deux études prospectives de 2002.

Ainsi, 8% des patients recensés étaient inclus dans l'étude européenne (275/3551). Elle excluait notamment les patients de moins de 18 ans et de plus de 75 ans, les ACR survenus sans témoin, les cas où le délai entre l'ACR et le début de la réanimation cardio-pulmonaire était supérieur à 60 minutes, les états de choc persistant au-delà de 30 minutes après la reprise d'une activité circulatoire, une hypoxémie persistante ou une coagulopathie préexistante. Cela explique en grande partie l'apparent bon pronostic à 6 mois dans le groupe « normothermie » par rapport aux données actuelles de la littérature (39% de patients avec une évolution favorable). L'étude australienne qui incluait 77 patients en 33 mois excluait par exemple les femmes de moins de 50 ans, les patients en choc cardiogénique et les ACR de cause neurologique ou toxique.

2 Limites

La principale limite de notre étude est son caractère rétrospectif. La recherche des patients ayant fait un ACR extra-hospitalier a été réalisée par l'intermédiaire du codage médical, exposant à certains oublis.

Concernant le mécanisme de l'ACR, le rythme initial n'a pas été déterminé par la relecture des électrocardiogrammes, mais chaque patient pour lequel le défibrillateur semi-automatique (DSA) avait délivré un choc électrique était inclus dans le groupe FV. Le nombre de patients en FV a très probablement été surestimé parce que les DSA détectent aussi bien les FV que les TV. Cependant, ce type d'ACR est rare en extra-hospitalier et il est habituel de confondre ces deux types d'ACR.

Les données collectées étaient parfois incomplètes, notamment en ce qui concerne la période pré-hospitalière (présence de témoin(s) et délais de prise en charge), même si on note une nette amélioration au cours du temps. Or, de nombreuses études font de ces paramètres des facteurs pronostics importants liés à la survie. Le tabagisme a très probablement été sous-estimé.

Pendant la première période étudiée, la mesure de la température était réalisée au niveau tympanique, puis, après l'introduction d'un protocole de service, par des systèmes intracorporels dédiés à cet usage (sonde œsophagienne, rectale ou vésicale, cathéter vasculaire). On sait que la température tympanique a une corrélation plus faible par rapport à la température vésicale comparativement à la température régnant dans l'artère pulmonaire, considérée comme la température centrale de référence (122). Ceci a probablement conduit à des erreurs de mesure notamment pendant la première période étudiée.

Si l'évaluation neurologique à distance a montré des résultats encourageants, ceux-ci ne sont à considérer qu'à titre indicatif. Les patients des deux séries n'ont été rappelés ni par la même personne, ni après une période similaire, puisque les patients de la série de 2004-2006 ont été recontactés 14,4 mois en moyenne après leur ACR et les patients de la série 2007-2010 après 29,6 mois en moyenne.

Si de nombreuses limites grèvent les résultats concernant la survie et le pronostic neurologique, cette étude fournit néanmoins des données montrant une amélioration de la mise en oeuvre de l'hypothermie et donc l'efficacité du protocole de service mis en place en 2007.

3 Perspectives

Au niveau pré-hospitalier, depuis la création d'un registre des ACR, les données pertinentes (délai entre ACR et arrivée des secours, la durée de la réanimation initiale, la présence d'un éventuel témoin) sont rarement manquantes. Le temps de transfert du patient vers le secteur hospitalier reflète l'organisation du réseau pré-hospitalier. Ce délai étant relativement élevé en Lorraine, il semble logique de débiter le refroidissement dès la phase pré-hospitalière comme dans l'étude princeps australienne (5), et ce afin de diminuer au maximum le délai d'obtention de la température cible. Même s'il y avait une augmentation significative de la prescription de l'hypothermie pré-hospitalière après 2007 (50,9% contre 25,9%), cette dernière est trop peu prescrite et il faut promouvoir sa réalisation au vu de son efficacité prouvée (86).

Au niveau de la prise en charge en réanimation, on observe que, même s'il y avait une nette amélioration au niveau de la mise en œuvre de l'hypothermie externe depuis 2007, l'hypothermie interne reste plus performante au niveau de la durée moyenne de la température en zone cible et du délai d'obtention de la température cible. Une étude médico-économique multicentrique prospective française (ICEREA), dont les résultats vont être publiés prochainement, comparant le refroidissement externe au refroidissement endovasculaire, permettra peut être de prouver la supériorité d'une technique par rapport à l'autre.

VII Conclusion

Depuis quelques années, le contrôle ciblé de la température est recommandé après un ACR extra-hospitalier en FV ou TV sans pouls avec un objectif entre 32°C et 34°C. Une évaluation de la mise en œuvre de l'hypothermie au sein de notre service entre 2004 et 2006 avait montré qu'elle était trop peu réalisée et que les objectifs en terme de délais et de durée de la température en zone cible n'étaient que trop rarement atteints.

L'élaboration d'un protocole de service impliquant un changement de la technique de refroidissement externe s'est accompagnée d'une amélioration de sa mise en œuvre. Néanmoins, en comparant les techniques interne et externe, on observe que la technique du « tunnel glacé » était moins performante que le refroidissement endovasculaire et que le nombre de patients sortis vivants de réanimation était plus important dans le groupe refroidi de manière interne. Cependant, au vu du caractère rétrospectif de notre étude, il est difficile de tirer des conclusions à ce sujet. Actuellement, aucune étude prospective n'a prouvé de manière formelle la supériorité d'une technique par rapport à l'autre. Le principal inconvénient de la technique endovasculaire reste son coût élevé. Les résultats d'une étude médico-économique, évaluant le bénéfice coût-efficacité du refroidissement interne par rapport au refroidissement externe, sont en attente.

L'hypothermie fait désormais partie intégrante de l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge des victimes d'un ACR extra-hospitalier. Il s'agit d'un outil efficace n'entraînant pas de majoration des complications dont il faut promouvoir l'utilisation, même si de nombreuses questions persistent concernant les patients susceptibles d'en bénéficier, la durée idéale, la profondeur d'hypothermie optimale et la meilleure technique à utiliser.

VIII Bibliographie

1. Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, Boettiger BW, Bossaert L, de Caen AR, et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010;81 Suppl 1:e1-25.
2. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18(8):1231-48.
3. Soleil C, Plaisance P. Stratégie de la prise en charge de l'arrêt cardiaque. Management of cardiac arrest. *Réanimation* 2003;12(2):153-9.
4. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346(8):549-56.
5. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346(8):557-63.
6. Valance A. Pratique de la défibrillation semi-automatique par les sapeurs-pompiers de Meurthe-et-Moselle. Bilan de la première année de l'utilisation. Thèse de médecine: Université Henri Poincaré, 2002.
7. Nichol G, Stiell IG, Laupacis A, Pham B, De Maio VJ, Wells GA. A cumulative meta-analysis of the effectiveness of defibrillator-capable emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1999;34(4 Pt 1):517-25.
8. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000;343(17):1206-9.
9. Carli P, et al. Recommandations formalisées d'experts : Prise en charge de l'arrêt cardiaque. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26(11):1008-19.
10. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989;117(1):151-9.
11. Weaver WD, Cobb LA, Hallstrom AP, Copass MK, Ray R, Emery M, et al. Considerations for improving survival from out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1986;15(10):1181-6.
12. Lazzam C, McCans JL. Predictors of survival of in-hospital cardiac arrest. *Can J Cardiol* 1991;7(3):113-6.
13. Jones JL, Tovar OH. Threshold reduction with biphasic defibrillator waveforms. Role of charge balance. *J Electrocardiol* 1995;28 Suppl:25-30.

14. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Walsh TR, Copass MK, Olsufka M, Breskin M, et al. Influence of cardiopulmonary resuscitation prior to defibrillation in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *JAMA* 1999;281(13):1182-8.
15. Kuisma M, Alaspää A. Out-of-hospital cardiac arrests of non-cardiac origin. Epidemiology and outcome. *Eur Heart J* 1997;18(7):1122-8.
16. Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. Improving survival from sudden cardiac arrest: the « chain of survival » concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation* 1991;83(5):1832-47.
17. Berg RA, Sanders AB, Kern KB, Hilwig RW, Heidenreich JW, Porter ME, et al. Adverse hemodynamic effects of interrupting chest compressions for rescue breathing during cardiopulmonary resuscitation for ventricular fibrillation cardiac arrest. *Circulation* 2001;104(20):2465-70.
18. Sayre MR, Berg RA, Cave DM, Page RL, Potts J, White RD. Hands-only (compression-only) cardiopulmonary resuscitation: a call to action for bystander response to adults who experience out-of-hospital sudden cardiac arrest: a science advisory for the public from the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. *Circulation* 2008;117(16):2162-7.
19. Cardiopulmonary resuscitation by bystanders with chest compression only (SOS-KANTO): an observational study. *Lancet* 2007;369(9565):920-6.
20. Caffrey SL, Willoughby PJ, Pepe PE, Becker LB. Public use of automated external defibrillators. *N Engl J Med* 2002;347(16):1242-7.
21. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351(7):637-46.
22. O'Rourke MF, Donaldson E, Geddes JS. An airline cardiac arrest program. *Circulation* 1997;96(9):2849-53.
23. Page RL, Joglar JA, Kowal RC, Zagrodzky JD, Nelson LL, Ramaswamy K, et al. Use of automated external defibrillators by a U.S. airline. *N Engl J Med* 2000;343(17):1210-6.
24. Bertrand C, Rodriguez Redington P, Lecarpentier E, Bellaiche G, Michel D, Teiger E, et al. Preliminary report on AED deployment on the entire Air France commercial fleet: a joint venture with Paris XII University Training Programme. *Resuscitation* 2004;63(2):175-81.
25. Aung K, Htay T. Vasopressin for cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165(1):17-24.
26. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;337(5):301-6.
27. Negovsky VA. Postresuscitation disease. *Crit Care Med* 1988;16(10):942-6.

28. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation* 2008;118(23):2452-83.
29. Laurent I, Monchi M, Chiche J-D, Joly L-M, Spaulding C, Bourgeois B, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(12):2110-6.
30. Deantonio HJ, Kaul S, Lerman BB. Reversible myocardial depression in survivors of cardiac arrest. *Pacing Clin Electrophysiol* 1990;13(8):982-5.
31. Tang W, Weil MH, Sun S, Gazmuri RJ, Bisera J. Progressive myocardial dysfunction after cardiac resuscitation. *Crit Care Med* 1993;21(7):1046-50.
32. Gazmuri RJ, Weil MH, Bisera J, Tang W, Fukui M, McKee D. Myocardial dysfunction after successful resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med* 1996;24(6):992-1000.
33. Gazmuri RJ, Berkowitz M, Cajigas H. Myocardial effects of ventricular fibrillation in the isolated rat heart. *Crit Care Med* 1999;27(8):1542-50.
34. Hékimian G, Bagnon T, Thuong M, Monchi M, Dabbane H, Jaby D, et al. Cortisol levels and adrenal reserve after successful cardiac arrest resuscitation. *Shock* 2004;22(2):116-9.
35. Pene F, Hyvernats H, Mallet V, Cariou A, Carli P, Spaulding C, et al. Prognostic value of relative adrenal insufficiency after out-of-hospital cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2005;31(5):627-33.
36. Zandbergen EGJ, de Haan RJ, Reitsma JB, Hijdra A. Survival and recovery of consciousness in anoxic-ischemic coma after cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med* 2003;29(11):1911-5.
37. Adrie C, Cariou A, Mourvillier B, Laurent I, Dabbane H, Hantala F, et al. Predicting survival with good neurological recovery at hospital admission after successful resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest: the OHCA score. *Eur Heart J* 2006;27(23):2840-5.
38. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a « sepsis-like » syndrome. *Circulation* 2002;106(5):562-8.
39. Lemiale V, Huet O, Vigué B, Mathonnet A, Spaulding C, Mira J-P, et al. Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 2008;76(1):17-24.

40. Rundgren M, Rosén I, Friberg H. Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med* 2006;32(6):836-42.
41. Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D, et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(20):2713-20.
42. Yundt KD, Diringner MN. The use of hyperventilation and its impact on cerebral ischemia in the treatment of traumatic brain injury. *Crit Care Clin* 1997;13(1):163-84.
43. Brain Resuscitation Clinical Trial II Study Group. A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 1991;324(18):1225-31.
44. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986;314(7):397-403.
45. Ehrenreich H, Hasselblatt M, Dembowski C, Cepek L, Lewczuk P, Stiefel M, et al. Erythropoietin therapy for acute stroke is both safe and beneficial. *Mol Med* 2002;8(8):495-505.
46. Cariou A, Claessens Y-E, Pène F, Marx J-S, Spaulding C, Hababou C, et al. Early high-dose erythropoietin therapy and hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a matched control study. *Resuscitation* 2008;76(3):397-404.
47. Cariou A, Carli P, Hermine O. Intérêt potentiel de l'érythropoïétine en post-arrêt cardiaque : présentation du protocole d'étude Epo-ACR 02. *Réanimation* 2010;19(2):86-94.
48. Piot C, Croisille P, Staat P, Thibault H, Rioufol G, Mewton N, et al. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;359(5):473-81.
49. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-67.
50. Cheng JM, Valk SDA, Den Uil CA, Van der Ent M, Lagrand WK, Van de Sande M, et al. Usefulness of intra-aortic balloon pump counterpulsation in patients with cardiogenic shock from acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009;104(3):327-32.
51. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29(23):2909-45.
52. Cheng JM, Den Uil CA, Hoeks SE, Van der Ent M, Jewbali LSD, Van Domburg RT, et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30(17):2102-8.

53. Martin GB, Rivers EP, Paradis NA, Goetting MG, Morris DC, Nowak RM. Emergency department cardiopulmonary bypass in the treatment of human cardiac arrest. *Chest* 1998;113(3):743-51.
54. Nagao K, Kikushima K, Watanabe K, Tachibana E, Tominaga Y, Tada K, et al. Early induction of hypothermia during cardiac arrest improves neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest who undergo emergency cardiopulmonary bypass and percutaneous coronary intervention. *Circ J* 2010;74(1):77-85.
55. Schwarz B, Mair P, Margreiter J, Pomaroli A, Hoermann C, Bonatti J, et al. Experience with percutaneous venoarterial cardiopulmonary bypass for emergency circulatory support. *Crit Care Med* 2003;31(3):758-64.
56. Massetti M, Tasle M, Le Page O, Deredec R, Babatasi G, Buklas D, et al. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg* 2005;79(1):178-83; discussion 183-4.
57. Mégarbane B, Leprince P, Deye N, Résière D, Guerrier G, Rettab S, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2007;33(5):758-64.
58. Riou B, et al. Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;28(2):182-6
59. Deye N, Malissin I, Brun P, Amoli A-M, Mégarbane B, Baud F-J. Nouvelles problématiques liées à l'hypothermie thérapeutique après arrêt cardiaque. *Réanimation* 2009;18(3):223-38.
60. Nunnally ME, Jaeschke R, Bellingan GJ, Lacroix J, Mourvillier B, Rodriguez-Vega GM, et al. Targeted temperature management in critical care: A report and recommendations from five professional societies. *Crit Care Med* 2011;39(5):1113-25.
61. Hippocrates. (460-375 BC). *De Vetere Medicina*. Translation: Jones WHS, Withington ET. Hippocrates. Loeb Classical Library.
62. Larrey JJ. (1814). *Memoirs of military service and campaigns of the French armies*, vol 2. Cushing, Baltimore, pp 156-64.
63. Benson DW, Williams GR Jr, Spencer FC, Yates AJ. The use of hypothermia after cardiac arrest. *Anesth Analg* 1959;38:423-8.
64. Fay T. Early experiences with local and generalized refrigeration of the human brain. *J Neurosurg* 1959;16(3):239-59; discussion 259-60.
65. Rosomoff HL, Clasen RA, Hartstock R, Bebin J. Brain reaction to experimental injury after hypothermia. *Arch Neurol* 1965;13(4):337-45.
66. Rosomoff HL. Protective effects of hypothermia against pathological processes of the nervous system. *Ann N Y Acad Sci* 1959;80:475-86.
67. Rosomoff HL, Safar P. Management of the comatose patient. *Clin Anesth* 1965;1:244-58.

68. Lazorthes G, Campan L. Moderate Hypothermia in cranio-cerebral Trauma. *Acta Neurochir Suppl* 1964;64:SUPPL 13:175+.
69. Adachi M, Sohma O, Tsuneishi S, Takada S, Nakamura H. Combination effect of systemic hypothermia and caspase inhibitor administration against hypoxic-ischemic brain damage in neonatal rats. *Pediatr Res* 2001;50(5):590-5.
70. Ning X-H, Chen S-H, Xu C-S, Li L, Yao LY, Qian K, et al. Hypothermic protection of the ischemic heart via alterations in apoptotic pathways as assessed by gene array analysis. *J Appl Physiol* 2002;92(5):2200-7.
71. Busto R, Globus MY, Dietrich WD, Martinez E, Valdés I, Ginsberg MD. Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 1989;20(7):904-10.
72. Berger C, Schäbitz W-R, Georgiadis D, Steiner T, Aschoff A, Schwab S. Effects of hypothermia on excitatory amino acids and metabolism in stroke patients: a microdialysis study. *Stroke* 2002;33(2):519-24.
73. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med* 2004;30(4):556-75.
74. Adrie C, Laurent I, Monchi M, Cariou A, Dhainaou J-F, Spaulding C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit Care* 2004;10(3):208-12.
75. Globus MY, Alonso O, Dietrich WD, Busto R, Ginsberg MD. Glutamate release and free radical production following brain injury: effects of posttraumatic hypothermia. *J Neurochem* 1995;65(4):1704-11.
76. Chi OZ, Liu X, Weiss HR. Effects of mild hypothermia on blood-brain barrier disruption during isoflurane or pentobarbital anesthesia. *Anesthesiology* 2001;95(4):933-8.
77. Morimoto Y, Kemmotsu O, Kitami K, Matsubara I, Tedo I. Acute brain swelling after out-of-hospital cardiac arrest: pathogenesis and outcome. *Crit Care Med* 1993;21(1):104-10.
78. Nolan JP, Morley PT, Hoek TLV, Hickey RW. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003;57(3):231-5.
79. Arrich J. Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2007;35(4):1041-7.
80. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1997;30(2):146-53.
81. Hachimi-Idrissi S, Corne L, Ebinger G, Michotte Y, Huyghens L. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 2001;51(3):275-81.

82. Holzer M, Müllner M, Sterz F, Robak O, Kliegel A, Losert H, et al. Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach. *Stroke* 2006;37(7):1792-7.
83. Pichon N, Amiel JB, François B, Dugard A, Etchecopar C, Vignon P. Efficacy of and tolerance to mild induced hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest using an endovascular cooling system. *Crit Care* 2007;11(3):R71.
84. Bernard S, Buist M, Monteiro O, Smith K. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 2003;56(1):9-13.
85. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Maynard C, Carlbom D, Deem S, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation* 2007;115(24):3064-70.
86. Bernard SA, Smith K, Cameron P, Masci K, Taylor DM, Cooper DJ, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2010;122(7):737-42.
87. Kliegel A, Janata A, Wandaller C, Uray T, Spiel A, Losert H, et al. Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;73(1):46-53.
88. Castrén M, Nordberg P, Svensson L, Taccone F, Vincent J-L, Desruelles D, et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness). *Circulation* 2010;122(7):729-36.
89. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001;344(8):556-63.
90. Gadkary CS, Alderson P, Signorini DF. Therapeutic hypothermia for head injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(1):CD001048.
91. McIntyre LA, Fergusson DA, Hébert PC, Moher D, Hutchison JS. Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic review. *JAMA* 2003;289(22):2992-9.
92. Kammersgaard LP, Rasmussen BH, Jørgensen HS, Reith J, Weber U, Olsen TS. Feasibility and safety of inducing modest hypothermia in awake patients with acute stroke through surface cooling: A case-control study: the Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 2000;31(9):2251-6.
93. Krieger DW, De Georgia MA, Abou-Chebl A, Andrefsky JC, Sila CA, Katzan IL, et al. Cooling for acute ischemic brain damage (cool aid): an open pilot study of induced hypothermia in acute ischemic stroke. *Stroke* 2001;32(8):1847-54.

94. Hindman BJ, Todd MM, Gelb AW, Loftus CM, Craen RA, Schubert A, et al. Mild hypothermia as a protective therapy during intracranial aneurysm surgery: a randomized prospective pilot trial. *Neurosurgery* 1999;44(1):23-32; discussion 32-3.
95. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 2005;352(2):135-45.
96. Nathan HJ, Wells GA, Munson JL, Wozny D. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *Circulation* 2001;104(12 Suppl 1):I85-91.
97. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353(15):1574-84.
98. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365(9460):663-70.
99. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. *Circulation* 1988;77(1):43-52.
100. Rosomoff HL, Holaday DA. Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during hypothermia. *Am J Physiol* 1954;179(1):85-8.
101. Valeri CR, MacGregor H, Cassidy G, Tinney R, Pompei F. Effects of temperature on bleeding time and clotting time in normal male and female volunteers. *Crit Care Med* 1995;23(4):698-704.
102. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, et al. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. Mild Hypothermia Study Group in Japan. *J Neurosurg* 2001;94(1):50-4.
103. Ura H, Asai Y, Mori K, Nara S, Yoshida M, Itoh Y. Total necrosis of the pancreas and renal cortex secondary to hypothermia therapy. *J Trauma* 2002;52(5):987-9.
104. Grandjean A. Hypothermie induite dans le cadre de l'arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier : enquête de faisabilité en réanimation. Mémoire DES Anesthésie-Réanimation. 2007.
105. Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut JF, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336(23):1629-33.
106. Giraud F, Rasclé C, Guignand M. Out-of-hospital cardiac arrest. Evaluation of one year of activity in Saint-Etienne's emergency medical system using the Utstein style. *Resuscitation* 1996;33(1):19-27.

107. Adielsson A, Hollenberg J, Karlsson T, Lindqvist J, Lundin S, Silfverstolpe J, et al. Increase in survival and bystander CPR in out-of-hospital shockable arrhythmia: bystander CPR and female gender are predictors of improved outcome. Experiences from Sweden in an 18-year perspective. *Heart* [Internet] 2011 Disponible sur Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21715444> [consulté le 14 juillet 2011]
108. Estner HL, Günzel C, Ndrepepa G, William F, Blaumeiser D, Rupprecht B, et al. Outcome after out-of-hospital cardiac arrest in a physician-staffed emergency medical system according to the Utstein style. *Am Heart J* 2007;153(5):792-9.
109. Reynolds JC, Callaway CW, El Khoudary SR, Moore CG, Alvarez RJ, Rittenberger JC. Coronary angiography predicts improved outcome following cardiac arrest: propensity-adjusted analysis. *J Intensive Care Med* 2009;24(3):179-86.
110. Holzer M, Bernard SA, Hachimi-Idrissi S, Roine RO, Sterz F, Müllner M. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 2005;33(2):414-8.
111. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B, Fichet J, Charpentier J, Pene F, et al. Is Hypothermia After Cardiac Arrest Effective in Both Shockable and Nonshockable Patients? Insights From a Large Registry. *Circulation* 2011;123(8):877-86.
112. Wolff B, Machill K, Schumacher D, Schulzki I, Werner D. Early achievement of mild therapeutic hypothermia and the neurologic outcome after cardiac arrest. *Int J Cardiol* 2009;133(2):223-8.
113. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Kliegel M, Holzer M, Uray T, et al. Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest-a feasibility study. *Resuscitation* 2005;64(3):347-51.
114. Kim F, Olsufka M, Carlbom D, Deem S, Longstreth WT Jr, Hanrahan M, et al. Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2005;112(5):715-9.
115. Chakarian JC, Clabault K, Lesault PF, Lamia B, Girault C, Tamion F, et al. Faisabilité et morbidité de l'hypothermie induite dans les arrêts cardiorespiratoires dans la pratique courante d'un CHU. *Réanimation*. 2003;12:232S (SP191).
116. Merchant RM, Abella BS, Peberdy MA, Soar J, Ong MEH, Schmidt GA, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets. *Crit Care Med* 2006;34(12 Suppl):S490-94.
117. Hoedemaekers CW, Ezzahti M, Gerritsen A, Van der Hoeven JG. Comparison of cooling methods to induce and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care* 2007;11(4):R91.
118. Bergman R, Tjan DHT, Adriaanse MW, Van Vugt R, Van Zanten ARH. Unexpected fatal neurological deterioration after successful cardio-pulmonary resuscitation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2008;76(1):142-5.

119. Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet* 1998;352(9143):1808-12.
120. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 2004;291(7):870-9.
121. Bunch TJ, White RD, Gersh BJ, Meverden RA, Hodge DO, Ballman KV, et al. Long-term outcomes of out-of-hospital cardiac arrest after successful early defibrillation. *N Engl J Med* 2003;348(26):2626-33.
122. Moran JL, Peter JV, Solomon PJ, Grealay B, Smith T, Ashforth W, et al. Tympanic temperature measurements: are they reliable in the critically ill? A clinical study of measures of agreement. *Crit Care Med* 2007;35(1):155-64.

IX Annexes

Annexe A : Protocole d'hypothermie externe

Tout patient adulte admis en réanimation au décours d'une ressuscitation pour un arrêt cardiaque extra-hospitalier en rapport avec une fibrillation ventriculaire doit faire l'objet d'une hypothermie modérée (32 à 34°C) pendant 24 heures.

Le refroidissement externe du patient doit être débuté le plus rapidement possible afin d'assurer une protection cérébrale optimale.

Le malade doit être sédaté par Hypnovel 5 mg/h et Fentanyl 200µg/h et curarisé par Nimbex 10 à 15 mg/h .

Un ECG 12 dérivations est réalisé dès l'admission.

Monitoring du patient au cours de l'hypothermie

Le monitoring de la température est réalisé par sonde thermique oesophagienne ou rectale ou vésicale, la température sera relevée toutes les heures.

Un curarimètre est nécessaire pour évaluer la profondeur de curarisation.

Les électrodes ECG sont placées en mode EASY.

Mise en œuvre du refroidissement externe

Sur indication médicale : remplissage vasculaire par 30 ml/kg de soluté salé isotonique ou Ringer lactate refroidi au préalable (4°C) utilisé avec des tubulures refroidies également.

De façon systématique : cooling externe

Le refroidissement externe consiste à réaliser un « tunnel glacé » autour du patient. Matériel nécessaire : un ventilateur sur pied, 2 bassines de glace pilée, 2 arceaux, des draps.

La bassine de glace est placée entre les jambes du patient, le ventilateur est orienté face au patient au pied du lit : L'arceau sert de soutien au drap préalablement mouillé à l'eau glacée : ce drap est bordé le long du patient (sous ses épaules, ses bras, ses jambes) et est fixé à la tête du ventilateur avec du sparadrap. A la mise en route du ventilateur, le drap doit se gonfler et constituer un tunnel. Il faut veiller à humidifier régulièrement l'ensemble patient-drap à l'eau froide et changer la bassine de glace dès que nécessaire. Si la température baisse difficilement, appliquer des vessies de glace entourées d'un linge au niveau des gros troncs veineux aux plis de l'aîne et du cou. Il faut éviter le contact direct de la glace sur la peau. Le patient doit être en position proclive 45.

En période fraîche, la fenêtre de la chambre peut être ouverte.



Réchauffement

24 heures après le début du refroidissement : il faut arrêter les manœuvres de refroidissement et sécher le patient, mettre une couverture chauffante puis arrêter la curarisation, la sédation est arrêtée à 35 °C sauf avis médical.

Un bilan avec GDS-AL-Na-K est à réaliser trois fois par jour pour surveillance des désordres hydroélectrolytiques.

Service de Réanimation Médicale- Pr BOLLAERT, Hôpital Central, 54035 NANCY Cedex

Annexe B : Grille de saisie des données

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : M F

Score IGS II :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Durée de séjour :

Vivant : oui non

Antécédents :

 AVC/AIT :

 HTA :

 diabète :

 dyslipidémie :

 tabagisme :

 cardiopathie ischémique :

 cardiopathie dilatée :

 cardiopathie valvulaire :

 pontage aorto-coronarien :

Douleur thoracique avant ACR :

Mécanisme de l'ACR : FV ou asystolie

Etiologie de l'ACR : EP, hypoxie, pendaison, trouble du rythme, IDM, autre

Lieu de l'ACR : maison, travail, voie publique, milieu médical

MCE par témoin : oui non

Adrénaline : oui non

si oui : dose:

GCS à l'entrée :

GCS à la sortie :

Etat de choc initial : oui non

si oui : durée des catécholamines :

Sédation à l'admission :

si oui : durée:

Défaillances d'organes : rein, foie, coeur, poumon, CIVD

Décision de LATA pendant le séjour en réanimation : oui non

Coronarographie : oui non

si oui : délai ACR/coronarographie :

signes ECG : sus-ST, sous-ST, BBD, BBG, troubles de la repolarisation,

ECG normal

mécanisme de l'ACR : FV, asystolie

résultats coronarographie : normale, sténose significative ou non

si sténose : nombre de vaisseaux atteints

pose de stent : oui non

si oui : localisation

mise en place d'une CPBIA : oui non

Hypothermie thérapeutique : oui non

si oui : début pré-hospitalier de l'hypothermie : oui non

Sédation : oui non

Curarisation : oui non

Hypothermie externe : oui non

Hypothermie interne : oui non

Délai ACR/RACS :

Délai ACR/coronarographie (si réalisée) :

Délai ACR/admission réanimation :

Température de H0 à H36 :

t° arrivée	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24
	H25	H26	H27	H28	H29	H30	H31	H32	H33	H34	H35	H36

Délai ACR/ température cible :

Durée température cible :

Complications liées à l'hypothermie : trouble du rythme, infection, brûlure cutanée

Annexe C : Evaluation à distance des patients vivants après FV

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Hypothermie en réanimation : oui ou non

si oui : hypothermie externe ou interne

Délai par rapport à l'ACR :

Vivant : oui ou non

si non : date de décès

Conditions de vie :

vit seul :

conjoint :

aides à domicile :

institutionnalisation :

Activité professionnelle ancienne : oui ou non

si oui : reprise activité professionnelle : oui ou non

Conduite de la voiture reprise : oui ou non

Autonomie vie quotidienne : indice de KARNOFSKY :

score CPC :

Implantation d'un défibrillateur implantable : oui ou non

si oui : choc délivré par le défibrillateur : oui ou non

Annexe D : Scores d'évaluation des patients

Indice de Karnofsky

SCORE (OU INDICE) DE KARNOFSKY

Description simplifiée	Score	État global	Critères
Peut mener une activité normale sans prise en charge particulière	100%	Asymptomatique	État général normal, sans symptômes ou signes de la maladie
	90%	Symptômes mineurs	Activités normales, mais signes ou symptômes mineurs de la maladie
	80%	Légèrement limité	Activités normales, mais avec des efforts
Incapable de travailler, mais reste autonome et le séjour au domicile est possible	70%	Assure ses besoins personnels	Peut s'occuper de lui-même, mais incapable de mener une activité normale ou de travailler
	60%	Besoin d'assistance ponctuelle	Nécessite une aide occasionnelle, mais peut assurer la plupart de ses soins personnels
	50%	Besoin d'assistance constante	Nécessite une aide importante, avec des soins médicaux fréquents
	40%	Handicapé	Semi-autonome, nécessite une assistance médicale constante. Confiné au lit plus de 50% du temps de veille
Incapable de s'occuper de lui-même	30%	Sévèrement handicapé	Hospitalisation indiquée, bien que le décès ne soit pas imminent
	20%	Très handicapé	Hospitalisation permanente nécessaire, avec besoin d'un traitement de soutien intensif
État terminal	10%	Moribond	Processus fatal progressant rapidement
	0%	Décès	

Score CPC (Cerebral Performance Categories)

Note: If patient is anesthetized, paralyzed, or intubated, use “as is” clinical condition to calculate scores.

CPC 1. Good cerebral performance: conscious, alert, able to work, might have mild neurologic or psychologic deficit.

CPC 2. Moderate cerebral disability: conscious, sufficient cerebral function for independent activities of daily life. Able to work in sheltered environment.

CPC 3. Severe cerebral disability: conscious, dependent on others for daily support because of impaired brain function. Ranges from ambulatory state to severe dementia or paralysis.

CPC 4. Coma or vegetative state: any degree of coma without the presence of all brain death criteria. Unawareness, even if appears awake (vegetative state) without interaction with environment; may have spontaneous eye opening and sleep/awake cycles. Cerebral unresponsiveness.

CPC 5. Brain death: apnea, areflexia, EEG silence, etc.

Safar P. Resuscitation after Brain Ischemia, in Grenvik A and Safar P Eds: Brain Failure and Resuscitation, Churchill Livingstone, New York, 1981; 155-184.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif. - Evaluer les effets d'un protocole standardisé d'hypothermie thérapeutique pour la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque extra-hospitalier à la suite d'une fibrillation ventriculaire.

Type d'étude. - Enquête descriptive rétrospective.

Matériel et méthode. - 241 patients ayant fait un arrêt cardiaque extra-hospitalier entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2010 ont été inclus dans l'étude, dont 117 patients ayant présenté une fibrillation ventriculaire. Comparaison de la mise en œuvre de l'hypothermie entre la période 2004-2006 (avant mise en place d'un protocole d'hypothermie externe : « tunnel glacé ») et la période 2007-2010. Comparaison de différentes techniques (externe avec vessies de glace, externe avec « tunnel glacé » et interne).

Résultats. - Le taux de prescription de l'hypothermie a augmenté de 52,9% à 87,9% entre les deux périodes. La durée moyenne de la température en zone cible est passée de 11 heures à 19,1 heures ($p=0,0002$) sans effet sur la mortalité. En comparant les trois techniques, l'hypothermie interne était la technique la plus performante, puisque la durée moyenne en zone cible était de 22,8 heures versus 14,1 heures avec la technique du « tunnel glacé ». Le délai moyen d'obtention de la température cible était de 417 minutes avec la technique interne contre 648 minutes avec la technique du « tunnel glacé ». Le taux de survie était de 75,8% chez les patients refroidis de manière interne et de 32% chez les patients refroidis par le « tunnel glacé », sous réserve du caractère rétrospectif de l'étude ($p=0,0009$).

Conclusion. - L'harmonisation des pratiques a permis une amélioration de la réalisation de l'hypothermie. La technique interne est la plus performante en terme de rapidité et de stabilité, même si sa supériorité en terme de survie et de pronostic neurologique n'est pas prouvée à l'heure actuelle.

TITRE EN ANGLAIS

Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Impact of a protocole on the handling of hypothermia

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2011

MOTS CLEFS :

Arrêt cardio-respiratoire, fibrillation ventriculaire, hypothermie thérapeutique, réanimation, protocole

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY-1

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
