

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année : 2019

N° 2019-56

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

(DES DE MEDECINE GENERALE)

par

Stanislas HER  
né le 4 Mai 1989 à Nantes

---

Présentée et soutenue publiquement le 3 mai 2019

---

Performances pronostiques de la valeur maximale de la fraction en dioxyde de carbone en fin d'expiration (ETCO<sub>2</sub>) durant la réanimation des arrêts cardiaques préhospitaliers : analyse du Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC).

---

Président : Monsieur le Professeur Philippe LE CONTE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François JAVAUDIN

## REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Philippe Le Conte,  
pour l'honneur que vous me faites en présidant mon jury. Soyez assuré de ma gratitude pour la considération que vous portez à mon travail.

À Monsieur le Professeur Éric Batard,  
pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de mon jury. Recevez mes remerciements respectueux.

À Monsieur le Docteur Emmanuel Montassier  
pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de mon jury. Recevez mes remerciements respectueux.

À Monsieur le Docteur Philippe Fradin,  
pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être membre de mon jury. Recevez mes remerciements respectueux.

À Monsieur le Docteur François Javaudin,  
pour m'avoir proposé et encadré sur ce travail. Sois assuré de mon grand respect et mon amitié.

À tous les membres de mon jury, pour le précieux enseignement que j'ai reçu de chacun d'entre vous et dont je m'emploierai à faire le meilleur usage.

À Mathilde, pour me supporter tous les jours et m'apporter ton soutien qui m'est désormais inestimable. Je t'aime.

À ma famille que j'aime, j'espère vous rendre aussi fiers que je le suis de vous.

À François, à Cyriac, dont les amitiés comptent plus que je ne le montre.

À mes amis d'enfance JB, Guillaume, Quentin, Brice, qui partagent certains de mes souvenirs les plus heureux, à mes amis de l'externat. Je regrette que nous nous soyons éloignés.

À mes anciens co-internes et futurs confrères, ce n'est que le début !

## **SOMMAIRE**

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>3</b>
<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>6</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>12</b>
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>14</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>38</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>44</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>45</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>49</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>54</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR	: Arrêt Cardio-Respiratoire
AUROC	: Area Under the Receiver Operating Characteristic curve (aire sous la courbe ROC, ou fonction d'efficacité du récepteur).
BAVU	: Ballon Auto-remplisseur à Valve Unidirectionnelle
CPC	: Cerebral Performance Category (catégorie de performance cérébrale)
CPV	: Cardio-Pulmonary Ventilation
ÉT	: Écart-Type
ETCO <sub>2</sub>	: End-Tidal carbon dioxide (fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration)
IC95	: Intervalle de Confiance à 95%
ICO	: Insufflation Continue en Oxygène
IOT	: Intubation Oro-Trachéale
MCE	: Massage Cardiaque Externe
P <sub>et</sub> CO <sub>2</sub>	: End-tidal partial Pressure of carbon dioxide (pression partielle maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration)
RACS	: Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée
RCP	: Réanimation Cardio-Pulmonaire
RSP	: Rythme Sans Pouls
RéAC	: Registre électronique des Arrêts Cardiaques
ROC	: Receiver Operating Curve (fonction d'efficacité du récepteur)
SMUR	: Service Médical d'Urgence et de Réanimation
TV/FV	: Tachycardie Ventriculaire/Fibrillation Ventriculaire
VAC	: Ventilation Assistée Contrôlée

# INTRODUCTION

## 1. Epidémiologie

L'Arrêt Cardio-Respiratoire (ACR) extrahospitalier est un problème de santé publique majeur en France. Il représente environ 46 000 évènements par an soit une incidence de 61 cas pour 100 000 habitants (71/100 000 chez les adultes). Malgré les efforts de formation du grand public et de l'optimisation de la prise en charge la mortalité reste élevée suite à un ACR extrahospitalier, d'environ 95% à 30 jours (1,2).

## 2. L'ETCO<sub>2</sub>

Dépêché sur les lieux d'un ACR dans le cadre d'un Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR), le praticien urgentiste orchestre la réalisation d'une Réanimation Cardio-Pulmonaire (RCP) spécialisée. En plus de rechercher une étiologie curable de l'ACR, il évalue également de façon dynamique le pronostic et juge la pertinence de poursuivre ou non la réanimation.

Pour aider à cette prise de décision, lors de la maîtrise des voies aériennes par l'équipe SMUR, un capteur de capnographie est installé afin de mesurer le CO<sub>2</sub> (dioxyde de carbone) expiré par le patient. Cette mesure est appelée l'ETCO<sub>2</sub> (End-Tidal Carbon dioxide, soit la fraction maximale de dioxyde de carbone dans l'air en fin d'expiration du patient, exprimée en pourcentage). Elle est analogue à la P<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> (end-tidal Partial Pressure of Carbon dioxide soit pression partielle maximale de dioxyde de carbone dans l'air en fin d'expiration du patient, exprimée en millimètre de mercure). Cette valeur reflète la pression partielle alvéolaire en CO<sub>2</sub> (3).

Le CO<sub>2</sub> étant produit dans les tissus perfusés par le métabolisme aérobie, il diffuse des cellules vers le système sanguin. Il est alors redistribué via le réseau veineux de la petite circulation où il est évacué par la respiration. Les déterminants principaux de l'ETCO<sub>2</sub> sont donc la perfusion systémique, le débit cardiaque, la perfusion pulmonaire et la ventilation alvéolaire (4).

## 3. Utilisations de l'ETCO<sub>2</sub>

### 3.1. L'ETCO<sub>2</sub> permet une estimation non invasive de la perfusion

Des études expérimentales ont en effet objectivé une corrélation entre l'ETCO<sub>2</sub> et la perfusion coronaire (5) et cérébrale (6). Il a été de plus établi dans les contextes expérimentaux d'ACR et de Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée (RACS) des variations parallèles de

l'ETCO<sub>2</sub> avec les fluctuations de l'index cardiaque (débit du ventricule gauche par minute par unité de surface corporelle (7).

### **3.2. L'ETCO<sub>2</sub> monitore la qualité de la RCP**

Une grande étude prospective a permis d'affirmer l'association entre une augmentation de l'ETCO<sub>2</sub> et l'augmentation de la profondeur des compressions thoraciques, de leur fréquence, et de la vitesse de relaxation entre deux compressions (8). La corrélation entre l'ETCO<sub>2</sub> et la position correcte ou non des mains sur le thorax en vue d'un Massage Cardiaque Externe (MCE) durant la RCP n'a, quant à elle, pas été montrée (9).

Une diminution rapide de l'ETCO<sub>2</sub> peut aussi permettre de détecter les hyperventilations qui sont délétères au patient (par augmentation de la pression thoracique entraînant une diminution de la perfusion coronaire et de la survie) (10). Ce fait n'a néanmoins pas été confirmé par une étude expérimentale de 2011 (11).

### **3.3. L'ETCO<sub>2</sub> est le critère le plus spécifique pour confirmer la position correcte dans l'arbre respiratoire de la sonde d'intubation au cours d'un ACR**

Utilisé comme critère diagnostique, l'ETCO<sub>2</sub> a dans ce but une spécificité de 100% (12) et une sensibilité comprise entre 57 & 100% selon les études (12–15). Cette faible sensibilité peut être due à la diminution du retour veineux quand la durée de l'ACR se prolonge avant l'intubation. À noter que l'ETCO<sub>2</sub> ne permet pas de discriminer la position endotrachéale de l'endobronchique (intubation sélective).

### **3.4. L'ETCO<sub>2</sub> prédit la réussite de la défibrillation**

Chicote et al (16) ont objectivé le caractère prédictif de l'ETCO<sub>2</sub> médiane avant le premier choc électrique externe délivré dans sa réussite, dans les ACR préhospitaliers en rythme choquable.

### **3.5. L'ETCO<sub>2</sub> détecte le RACS**

Dans plusieurs études cliniques, il est apparu une augmentation significative du niveau d'ETCO<sub>2</sub> immédiatement au RACS. Le niveau d'ETCO<sub>2</sub> poursuivait ensuite sa majoration jusqu'à atteindre le niveau initial pré-ACR, voire passer au-dessus (17,18). Cela pourrait être dû au « wash-out » du CO<sub>2</sub> accumulé dans les tissus durant l'ACR (7).

Une étude clinique a montré que dans 81% des cas, le premier signe détecté de RACS était une augmentation de l'ETCO<sub>2</sub> (d'en moyenne  $1,8 \pm 0,6$  kPa soit  $7,5 \pm 4,5$  mmHg) (19). Par contre, la spécificité de cette augmentation pour détecter un RACS est imparfaite (41% pour une augmentation de 10 mmHg (20)). Les recommandations en vigueur suggèrent de limiter au maximum le temps d'interruptions du MCE pour analyse du tracé électrique et de la reprise d'activité cardiaque par prise du pouls (21–23). De ce fait, une augmentation franche de l'ETCO<sub>2</sub> au cours de la RCP doit faire évoquer un RACS sans pour autant interrompre le cycle des 2 minutes de MCE (21).

### 3.6. L'ETCO<sub>2</sub> prédit le RACS et la survie dans l'ACR extrahospitalier

En ce qui concerne la première mesure, au temps initial, deux études cliniques (24–26) ne retrouvaient pas de différence significative du niveau d'ETCO<sub>2</sub> initial entre le groupe avec RACS et le groupe sans RACS. Cependant d'autres études prospectives (19,27–34) s'accordaient pour objectiver une ETCO<sub>2</sub> initiale significativement plus élevée dans le groupe avec RACS mais aussi dans le groupe vivant à la sortie d'hospitalisation.

Deux études (25,35) prospectives observationnelles retrouvaient une valeur plus élevée de l'ETCO<sub>2</sub> initiale dans le groupe RACS en cas de cause cardiaque.

Enfin, plusieurs évaluations (27,29–31,34,36–38) de l'ETCO<sub>2</sub> initiale comme facteur pronostique de survie ont démontré une faible valeur prédictive positive (entre 40 et 77%) ainsi qu'une faible spécificité de ce paramètre. Eckstein et al. ont retrouvé un odds ratio de 4,8 concernant la prédiction de RACS avec une ETCO<sub>2</sub> initiale supérieure à 10 mmHg (28).

Les valeurs médiocres de spécificités peuvent de façon générale s'expliquer par une ETCO<sub>2</sub> supérieure dans les asphyxies, sans rendre compte d'un RACS, comme il sera détaillé ci-dessous.

Il a été observé une ETCO<sub>2</sub> significativement plus importante chez les patients avec RACS à partir de 5 minutes et qui se maintient ensuite durablement pour toutes étiologies (25,33). Ahrens et al. ont mis en évidence un taux de survie de 94% chez les patients dont le niveau d'ETCO<sub>2</sub> était particulièrement élevée (> 20 mmHg) à 5 et 10 minutes de la RCP (33).

À 20 minutes du début de la RCP, une ETCO<sub>2</sub> supérieure à 1,9 kPa (soit 15 mmHg) est un marqueur de survie affichant une sensibilité et une spécificité de 100%. Cette spécificité décroît avec la précocité de la mesure (30). Ce résultat est confirmé par des études montrant une valeur d'ETCO<sub>2</sub> finale significativement plus élevée dans le groupe avec RACS (19,27,33,39).

Outre toutes ces valeurs ponctuelles d'ETCO<sub>2</sub>, les auteurs se sont également intéressés à d'autres relevés potentiellement moins sensibles aux facteurs en confondant l'interprétation (voir ci-dessous paragraphe 5).

Premièrement l'ETCO<sub>2</sub> moyenne : dans une étude prospective incluant 575 patients en ACR extrahospitaliers, Heradstveit et al. (40) faisaient apparaître une ETCO<sub>2</sub> moyenne significativement supérieure chez les patients avec RACS que chez les patients sans RACS pour toutes étiologies. Ce résultat confirme une étude antérieure portant sur 139 sujets (29).

Deuxièmement la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale relevée au cours de la RCP : cette dernière, comme marqueur prédictif de RACS avec seuil compris entre 1,33 et 2 kPa (soit entre 10 et 15 mmHg) a une sensibilité de 100% et une spécificité de 24%. Y sont associées une valeur prédictive positive de 12%, et une valeur prédictive négative de 100% (29). Cantineau et al. (32) retrouvent une relation similaire avec pour un seuil d'ETCO<sub>2</sub> maximale supérieur à 10 mmHg une sensibilité de 87% et une spécificité de 74%.

Troisièmement, la valeur d'ETCO<sub>2</sub> minimale relevée au cours de la RCP comme marqueur prédictif de RACS, avec seuil compris entre 1,33 et 2 mmHg, a une sensibilité de 60% et une spécificité de 90%. Y sont associées une valeur prédictive positive de 87%, et une valeur prédictive négative de 92% (29).

Quatrièmement, plusieurs études se sont intéressées aux modifications dynamiques de l'ETCO<sub>2</sub> plutôt qu'à ses valeurs ponctuelles. Il a été objectivé plus d'augmentation de l'ETCO<sub>2</sub> chez les patients avec RACS. Pour un test diagnostique prédisant le RACS, avec un seuil d'augmentation de l'ETCO<sub>2</sub> fixé à 13%, on retrouve une sensibilité de 74% et une spécificité de 58% (41). Avec un seuil d'une augmentation absolue de 10 mmHg, une étude prospective a retrouvé une

sensibilité faible (33%), une spécificité de 97%, ainsi qu'une valeur prédictive positive de 74% (18).

Pour finir, de façon quasi-unanime, on a mis en évidence qu'une valeur d'ETCO<sub>2</sub> inférieure à 1,33 kPa (soit 10 mmHg) à 20 minutes du début de la RCP spécialisée était systématiquement associée avec une absence de RACS et donc un décès (19,24,25,27,30,31,33,35,38,39). Une seule étude (42) prospective de 2014, portant sur 271 ACR préhospitaliers, observait des RACS chez des patients ayant une ETCO<sub>2</sub> initiale inférieure à 10 mmHg (4 sur 22), faisant douter de la certitude de ce seuil.

### **3.7. L'ETCO<sub>2</sub> varie selon l'étiologie de l'ACR**

Plusieurs études (25,26,35,40) prospectives portant sur les ACR extrahospitaliers ont montré que l'ETCO<sub>2</sub> au temps initial ainsi que la valeur d'ETCO<sub>2</sub> moyenne étaient significativement supérieures dans les étiologies asphyxiques par rapport aux étiologies cardiaques telles les TV/FV, ceci probablement dû à une hypercapnie pré-ACR.

Heradstveit et al. (40) ont établi une relation similaire entre la valeur mesurée au cours de la RCP, spécifiquement avec rythme asystolique, d'ETCO<sub>2</sub> maximale et minimale qui sont significativement supérieures dans les arrêts asphyxiques. Pour l'ETCO<sub>2</sub> maximale :  $5,1 \pm 3,5$  kPa (soit  $38,2 \pm 26,2$  mmHg) versus  $3,4 \pm 2,3$  kPa (soit  $25,5 \pm 17,2$  mmHg) dans les étiologies cardiaques. Pour l'ETCO<sub>2</sub> minimale :  $2,4 \pm 2,0$  kPa (soit  $18 \pm 15$  mmHg) versus  $1,5 \pm 1,0$  kPa (soit  $11,2 \pm 7,5$  mmHg) dans les étiologies cardiaques.

À noter que dans cette même étude, la valeur d'ETCO<sub>2</sub> était significativement plus faible dans les cas d'embolie pulmonaire, probablement secondairement à la diminution de la capacité d'élimination du CO<sub>2</sub> (espace mort). Pour cette étiologie particulière, il n'avait pas été montré de différence d'ETCO<sub>2</sub> entre le groupe avec RACS et celui sans.

### **3.8. Facteurs confondant l'interprétation de l'ETCO<sub>2</sub>**

Plusieurs études expérimentales (43,44) et cliniques (36,45) retrouvaient une diminution significative de l'ETCO<sub>2</sub> après une injection d'adrénaline. Cependant cette variation est inconstante et imprédictible, et l'injection ne change pas significativement la valeur prédictive positive du niveau d'ETCO<sub>2</sub> comme marqueur prédictif de RACS (36). La baisse observée était d'autant plus importante que l'ETCO<sub>2</sub> avant injection était élevée (44). Ce phénomène peut-être expliqué par la vasoconstriction de la circulation pulmonaire donc la diminution de la capacité d'élimination du CO<sub>2</sub> (45) mais aussi par une diminution de la perfusion périphérique (46).

Une injection de bicarbonates induit quant à elle une augmentation de l'ETCO<sub>2</sub> (36,47) mais plus fugace que celle observée dans le RACS.

On observe communément une diminution progressive de la valeur d'ETCO<sub>2</sub> avec le caractère tardif de la mesure au cours de la RCP, allant de pair avec un retour veineux pulmonaire restant bas ou inexistant (24,29,40,25).

Similairement, la valeur mesurée d'ETCO<sub>2</sub> est significativement plus élevée dans les ACR devant témoin associés à une RCP réalisée par ce dernier. Ceci s'explique par une hypoxie

associé à une diminution du volume ventriculaire (par épaissement du myocarde) chez les patients ayant bénéficié de MCE plus tardivement (28,40,48)

Enfin, comme mentionné précédemment, des études ont permis d'affirmer l'association entre une augmentation de l'ETCO<sub>2</sub> et l'augmentation de la profondeur des compressions thoraciques, de leur fréquence, et de la vitesse de relaxation entre deux compressions (8), ainsi que la diminution de l'ETCO<sub>2</sub> lors des hyperventilations (11).

On voit donc que la mesure ponctuelle de l'ETCO<sub>2</sub> peut-être parasitée et donc sa valeur pronostique erronée, ce qui suggérerait l'intérêt d'une valeur plus globale telle l'ETCO<sub>2</sub> maximale, moins sujette à de tels biais.

#### **4. Recommandations concernant utilisation de l'ETCO<sub>2</sub>**

L'European Resuscitation Council (ERC) préconise en 2015 l'usage de l'ETCO<sub>2</sub> durant la RCP pour objectiver la position dans l'arbre respiratoire de la sonde d'intubation, pour en monitorer sa qualité et guetter un RACS via l'augmentation de sa valeur. Elle ne fournit néanmoins pas de recommandation sur un objectif ou valeur seuil (22). Le seuil de 35 à 30 mmHg d'ETCO<sub>2</sub> afin de détecter un RACS a été avancé par l'American Heart Association en 2013 (21). Elle recommande de plus, afin de monitorer la qualité de la RCP, de viser un objectif d'ETCO<sub>2</sub> de 20 mmHg.

Certes une faible valeur d'ETCO<sub>2</sub> est un facteur prédictif très péjoratif, néanmoins la RCP ne doit pas être arrêtée sur cet unique paramètre (23).

#### **5. Rationnel de l'étude**

L'avantage de l'utilisation de l'ETCO<sub>2</sub> maximale est de s'affranchir d'un timing précis, notamment en cas de difficultés techniques d'intubation ainsi que des variations ponctuelles induites par diverses interventions (injection d'adrénaline par exemple).

- Jusqu'à présent, l'ETCO<sub>2</sub> maximale n'a été que peu étudiée, et les scores de performance mis en évidence étaient variables. De plus, les études en question n'incluaient pas un nombre très important de sujets.

- L'ETCO<sub>2</sub> maximale n'a pas été analysée en fonction des différentes étiologies d'ACR. Notamment concernant les arrêts traumatiques, très peu ou pas traités, faute d'un échantillon de taille satisfaisante. Or nous avons vu ci-dessus que l'ETCO<sub>2</sub> était significativement sujette à une variabilité selon les contextes cliniques.

- Aucune étude ne s'est jusqu'alors intéressée, outre au RACS et à la survie à court terme, au devenir des patients et à leur bon pronostic neurologique.

La notion de seuil est importante quant à la significativité clinique de cette mesure et il était important d'en proposer.

Il s'agissait donc dans cette étude d'explorer la valeur pronostique de l'ETCO<sub>2</sub> maximale, en termes de RACS et de bon pronostic neurologique, dans le contexte des ACR préhospitaliers. Nous nous sommes attachés à effectuer des analyses en fonction des différents groupes d'étiologies (cardiaques, respiratoires, traumatiques, ainsi que groupes rythmes choquables et non choquables).

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle portant sur les données extraites du Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC).

### **1. Le Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC) (49,50)**

Le RéAC est une cohorte prospective nationale ayant pour vocation le recueil exhaustif des arrêts cardiaques extrahospitaliers pris en charge par une équipe d'un SMUR sur l'ensemble du territoire français (94 centres incluant les DOM-TOM). Le recueil des données est basé sur la complétion d'un formulaire par les équipes d'intervention (Annexe 1 (51)) conformément au style Utstein (52) qui formalise les recommandations internationales pour la déclaration uniforme des données provenant d'un arrêt cardiaque. Sont consignées les informations de base du patient, les données de la RCP, ainsi que les constantes à l'admission hospitalière. Une fiche complémentaire sur le statut du patient doit être complétée par l'investigateur de chaque centre participant à 30 jours de l'ACR si le patient a été admis vivant à l'hôpital (Annexe 2 (53)). Les données sont alors reportées sur les fichiers informatisés sécurisés idoines (54). La complétion des fiches est régulièrement vérifiée par les investigateurs locaux.

Cette base de données a pour but de permettre aux médecins d'évaluer leurs pratiques professionnelles et d'optimiser la prise en charge des ACR.

Fondé en 2011 et déployé nationalement en 2012, le RéAC bénéficie de la contribution de plus de 90% des centres d'urgences français et recense à ce jour plus de 97 000 entrées.

Lors des ACR extrahospitaliers, la réanimation non spécialisée (comprenant un massage cardiaque externe, la pose d'un défibrillateur et son emploi si nécessaire, et une oxygénation par masque) était initiée par les éventuels témoins ou l'équipe de secours des pompiers dépêchée sur place. Certaines équipes bénéficiaient d'un infirmier sapeur-pompier qui pouvait mettre en place les administrations d'adrénaline avant l'arrivée de l'équipe du SMUR. Cette dernière initiait la RCP spécialisée sur place à son arrivée selon les recommandation de l'European Resuscitation Council (22).

### **2. Critères d'inclusion**

Tous les patients adultes (âge  $\geq 18$  ans) victimes d'un ACR extrahospitalier entre juillet 2011 et juin 2018, et dont les données (notamment l'ETCO<sub>2</sub> maximale) étaient enregistrées dans la base de données du RéAC étaient éligibles. Les inclusions ont concerné tous les sujets pour lesquels une réanimation par l'équipe SMUR était entreprise et dont la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale au cours de la RCP était renseignée.

### **3. Critères de non-inclusion**

Les patients chez lesquels il fut objectivé un RACS avant la prise en charge par le SMUR n'ont pas été inclus.

### **4. Objectifs**

L'objectif principal de cette étude était de comparer les capacités prédictives de la valeur maximale d'ETCO<sub>2</sub> pour prédire le RACS et le bon pronostic neurologique à J30 dans différents contextes étiologiques d'ACR extrahospitaliers (traumatique, suspectée cardiaque, suspectée respiratoire, avec rythme choquable, et avec rythme non choquable).

Un pronostic neurologique identifié comme bon à J30 était identifié par un score Cerebral Performance Categories (CPC) à 1 (fonctionnement normal) ou 2 (invalidité cérébrale modérée dans dépendance).

### **5. Ethiques**

Ce travail de recherche a été approuvé par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL, autorisation n° 910946). Le RéAC est agrémenté par la CNIL comme registre sans nécessité de consentement éclairé du patient (50).

### **6. Statistiques**

Les variables continues sont représentées par leurs moyennes associées à leurs écarts-types (ÉT) respectifs. Les variables catégorielles sont résumées par les nombres de patients et les pourcentages avec leurs intervalles de confiance à 95% (IC95). Le test du Khi-deux et le test de Student ont été utilisés pour comparer les groupes de façon appropriée. Les associations entre le statut RACS et la valeur maximale d'ETCO<sub>2</sub> ont été évaluées suivant un modèle additif généralisé univarié avec validation croisée (mgcv R package version 1.8–17). Les valeurs maximales d'ETCO<sub>2</sub> ont été évaluées au moyen de courbes ROC. Les seuils optimaux pour prédire le RACS ont été calculés en utilisant les indexes de Youden. Toutes les analyses ont été réalisées avec les logiciels R version 3.5.1 et GraphPad Prism version 7.0.a.

# RÉSULTATS

## 1. Population étudiée

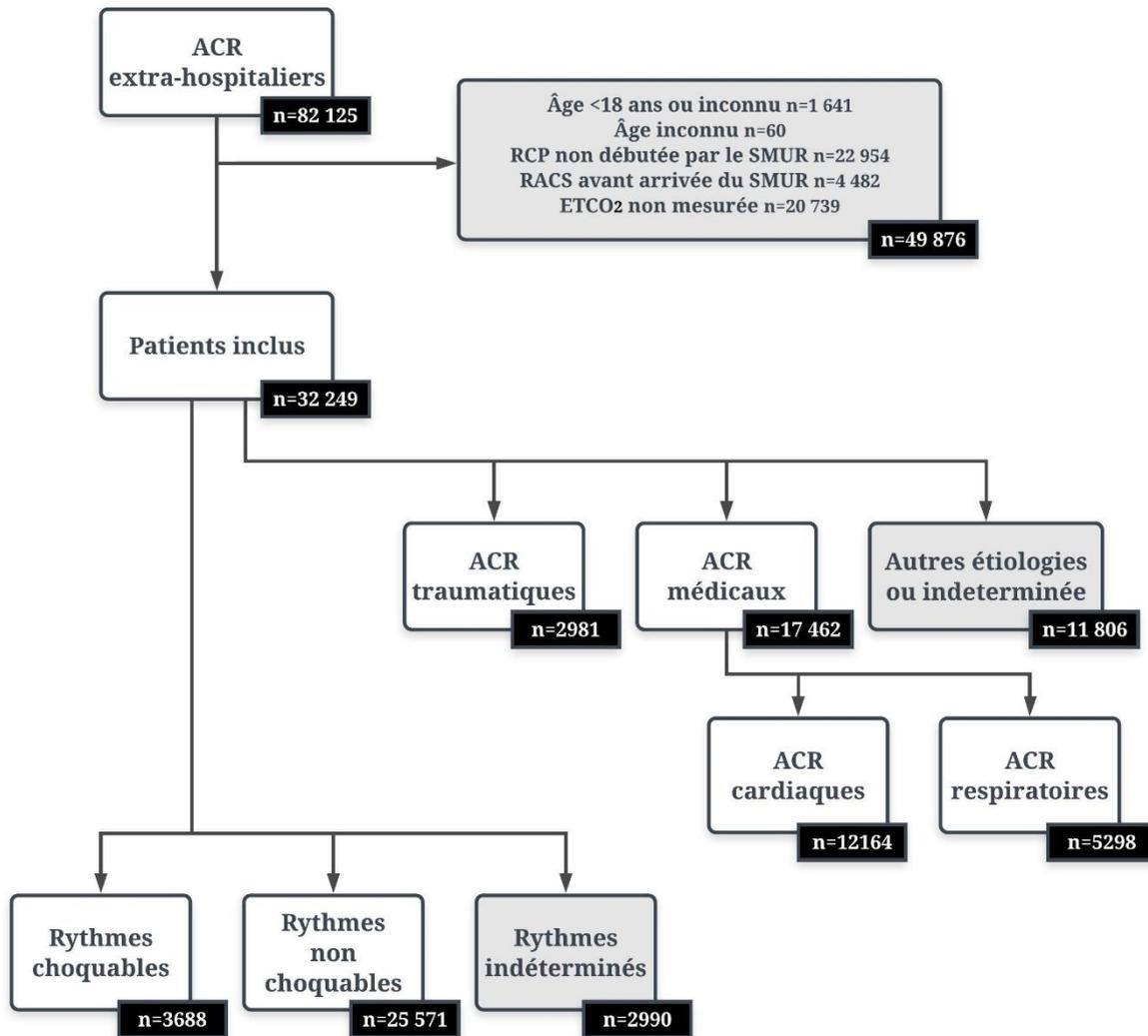


Figure 1 : Diagramme de flux

ACR, Arrêt Cardio-Respiratoire ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; RCP, Réanimation Cardio-pulmonaire ; SMUR, Service Médical d'Urgence et de Réanimation.

De juillet 2011 à juin 2018, 82 125 ACR extrahospitaliers ont été enregistrés dans le registre RéAC. 1 641 patients mineurs n'ont pas été inclus. 60 patients dont l'âge était inconnu n'ont pas été inclus. Le SMUR ne débuta pas de RCP chez 22 954 sujets, et 4 482 patients avaient un RACS avant l'arrivée de l'équipe médicale, grâce au défibrillateur déjà mis en place par les secouristes ou les témoins. Ces patients n'ont donc pas été inclus. Des 53 048 sujets éligibles, l'ETCO<sub>2</sub> a été mesurée par l'équipe du SMUR pour 32 249 d'entre eux (61%).

De cette population de base, nous avons isolé trois fois 2 groupes selon l'étiologie de l'ACR : l'étiologie des ACR était traumatique chez 2 981 sujets tandis qu'elle était médicale chez 29 259 sujets (et indéterminée chez 11 806 sujets). Parmi ces causes médicales, l'étiologie était cardiaque chez 12 164 sujets tandis qu'elle était respiratoire chez 5 299 sujets. Enfin, parmi tous les patients inclus, le rythme était de type choquable chez 3 688 sujets tandis qu'il était de type non choquable chez 25 571 sujets (Figure 1).

Dans la population de base de 32 249 patients : l'âge moyen était de 64 ans, un RACS a été objectivé chez 33,4% des sujets, l'ETCO<sub>2</sub> maximale était mesurée en moyenne à 27,3 mmHg. Concernant le devenir, 28,4% des patients étaient vivants à leur admission à l'hôpital, contre 6,1% au 30<sup>ième</sup> jour, tandis que le pronostic neurologique était identifié bon à J30 dans 2,9% des cas.

## 2. Comparant les groupes ACR d'origine traumatique contre ACR d'origine médicale.

### 2.1. Caractéristiques des populations

Tableau 1 : Caractéristiques comparées des groupes étiologies traumatiques et étiologies médicales

	Étiologies traumatiques (n=2 981)	Étiologies médicales (n=29 259)	Valeur p
Âge (moyenne ± ÉT)	48,3 ± 18,6	65,4 ± 15,3	< 0,001
Sexe masculin	2 280 (76,5%)	20 135 (68,8%)	< 0,001
Devant témoin	1 509 (50,6%)	21 295 (72,8%)	< 0,001
No flow > 5 min	1 461 (49,4%)	12 225 (42%)	< 0,001
Antécédents			
- cardiovasculaire	47 (1,6%)	3 325 (11,4%)	< 0,001
- respiratoire	245 (8,2%)	4 035 (13,8%)	< 0,001
Choc avant SMUR	133 (4,5%)	6 069 (20,7%)	< 0,001
Rythme initial SMUR			
- asystolie	2 609 (87,5%)	3 688 (12,6%)	< 0,001
- RSP	239 (8,0%)	2 656 (9,1%)	0,05
- TV/FV	69 (2,3%)	22 250 (76,0%)	< 0,001
Ventilation			
- IOT + BAVU	2 081 (69,8%)	20 165 (68,9%)	0,32
- IOT + VAC	1 106 (37,1%)	11 403 (39,0%)	0,46
- CPV	9 (0,3%)	83 (0,3%)	0,86
- ICO/Boussignac	41 (1,4%)	341 (1,2%)	0,31
- Masque	42 (1,4%)	528 (1,8%)	0,11
- Autre	23 (0,8%)	200 (0,7%)	0,54
ETCO <sub>2</sub> maximale (mmHg ; moyenne ± SD)	21,3 ± 18,3	27,9 ± 18,5	< 0,001
RACS	857 (28,7%)	9 899 (33,8%)	< 0,001
Admission hospitalière	736 (24,7%)	8 429 (28,8%)	< 0,001
Survie à J30	80 (2,7%)	1 883 (6,4%)	< 0,001
Bon pronostic neurologique* à j30	15 (0,5%)	909 (3,2%)	< 0,001

BAVU, Ballon Auto-remplisseur à Valve Unidirectionnelle ; CPC, Cerebral Performance Categories ; CPV, Cardio-Pulmonary Ventilation ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; FV, Fibrillation Ventriculaire ; ICO, Insufflation Continue en Oxygène ; IOT, Intubation Oro-Trachéale ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; RSP, Rythme Sans Pouls ; SMUR, Service Médical d'Urgence et de Réanimation ; TV, Tachycardie Ventriculaire ; VAC, Ventilation Assistée Contrôlée.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

Les caractéristiques de ces deux groupes sont rassemblées dans le Tableau 1.

Les sujets étaient significativement plus jeunes dans le groupe étiologie traumatique (en moyenne  $48,3 \pm 18,6$  contre  $65,4 \pm 15,3$  ans) et étaient plus souvent des hommes (76,5% contre 68,8%). Dans ce même groupe, un témoin à l'ACR était moins souvent présent (50,6% contre 72,8%) et la proportion des no-flow prolongés au-delà de 5 minutes était plus importante (49% contre 41,8%).

Parmi les ACR traumatiques (n=2 981), on retrouvait 1096 pendaisons (37%), 522 accidents de la voie publique (18%), 395 chutes (13%), 107 plaies par arme blanche (4%), 104 plaies par balle (3%), 14 électrocutions (0,5%) et 743 autres mécanismes (25%).

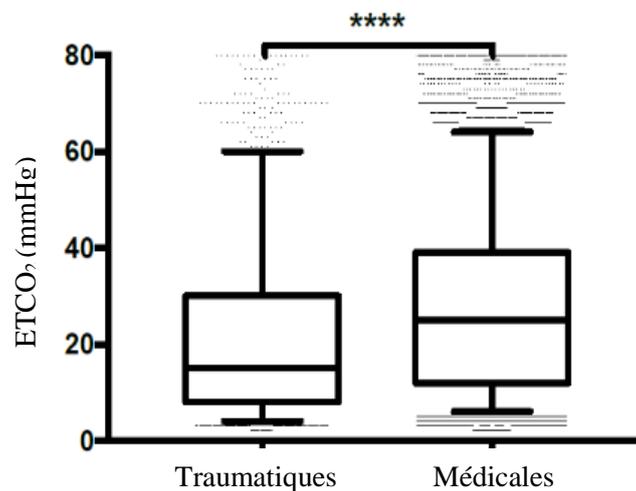
Concernant le rythme cardiaque identifié à l'arrivée du SMUR, il s'agissait plus souvent d'asystolie dans le groupe traumatique (87,5%) et plutôt de TV/FV dans le groupe médical (76%). La proportion de patients ayant bénéficié d'un choc électrique avant l'arrivée du SMUR était plus importante dans le groupe médical (20,7% contre 4,5%).

Le taux de RACS était significativement plus élevé dans le groupe médical (33,8% contre 28,7%).

Concernant le devenir, le taux de survie à l'admission à l'hôpital était meilleur dans le groupe médical (28,8% contre 24,7%), de même que le taux de survie à J30 (6,4% contre 2,7%), et que le bon pronostic neurologique (3,1% contre 0,5%).

## 2.2. ETCO<sub>2</sub> maximale

La valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement plus élevée dans le groupe étiologie médicale (en moyenne  $27,9 \pm 18,5$  contre  $21,3 \pm 18,3$  mmHg), avec une différence des moyennes de 6,7 mmHg (IC95 = [6,0 ; 7,4]) (figure 2).



**Figure 2 : Comparaison des distributions de l'ETCO<sub>2</sub> maximale dans les ACR traumatiques et médicaux.**

\*\*\*\*  $p \leq 0,0001$

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

Dans les étiologies traumatiques, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $39,7 \pm 19,3$  mmHg dans le groupe RACS, significativement supérieure au groupe non RACS ( $14 \pm 11,5$  mmHg).

Dans les étiologies médicales, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $39,9 \pm 18,2$  mmHg dans le groupe RACS, significativement supérieure au groupe non RACS ( $21,8 \pm 15,4$  mmHg).

Dans les étiologies traumatiques, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $39,1 \pm 17,6$  mmHg dans le groupe au bon pronostic neurologique, significativement supérieure au groupe avec mauvais pronostic neurologique ( $20,8 \pm 18$  mmHg).

Dans les étiologies médicales, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $38,7 \pm 14,8$  mmHg dans le groupe au bon pronostic neurologique, significativement supérieure au groupe avec mauvais pronostic neurologique ( $27,2 \pm 18,4$  mmHg).

### 2.3. Probabilités de RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale

La probabilité de RACS augmentait de façon positivement continue en formant une sigmoïde en fonction de la valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale que l'étiologie soit traumatique ou médicale (figure 3).

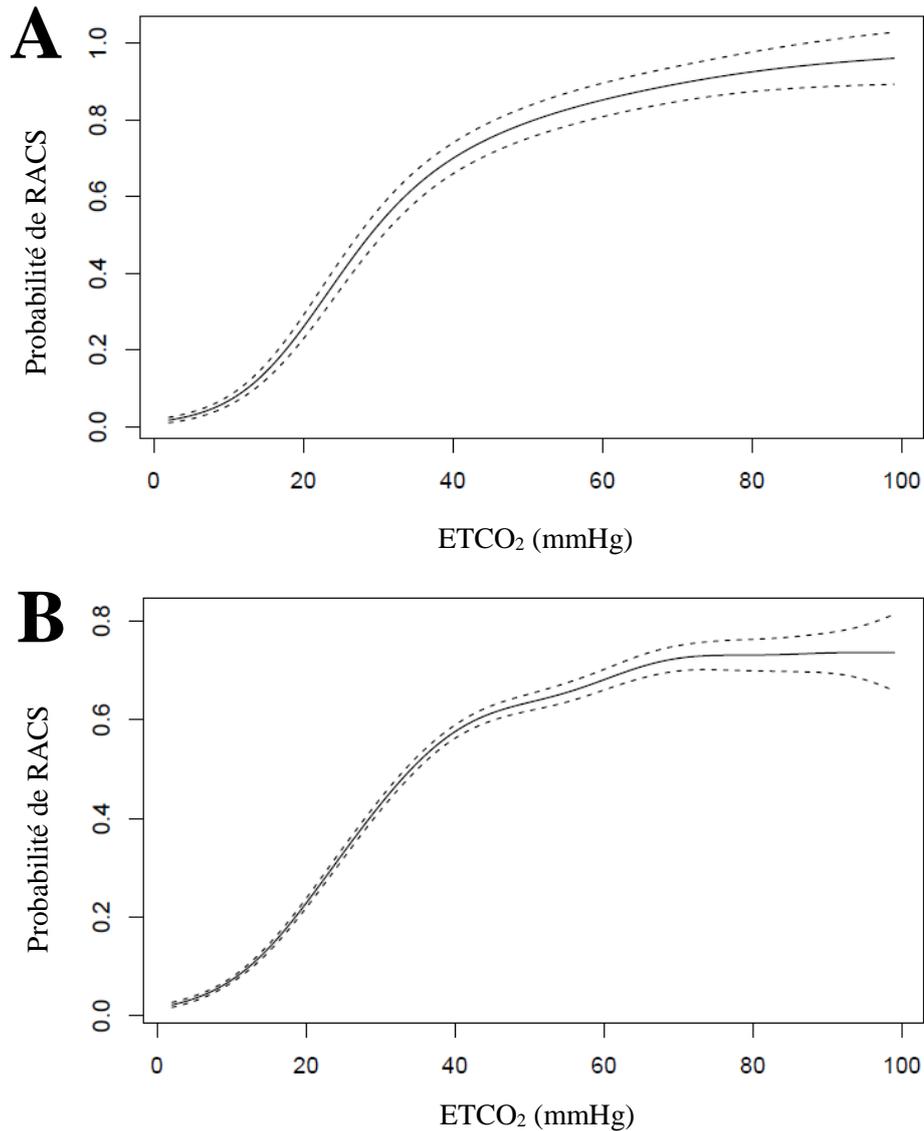
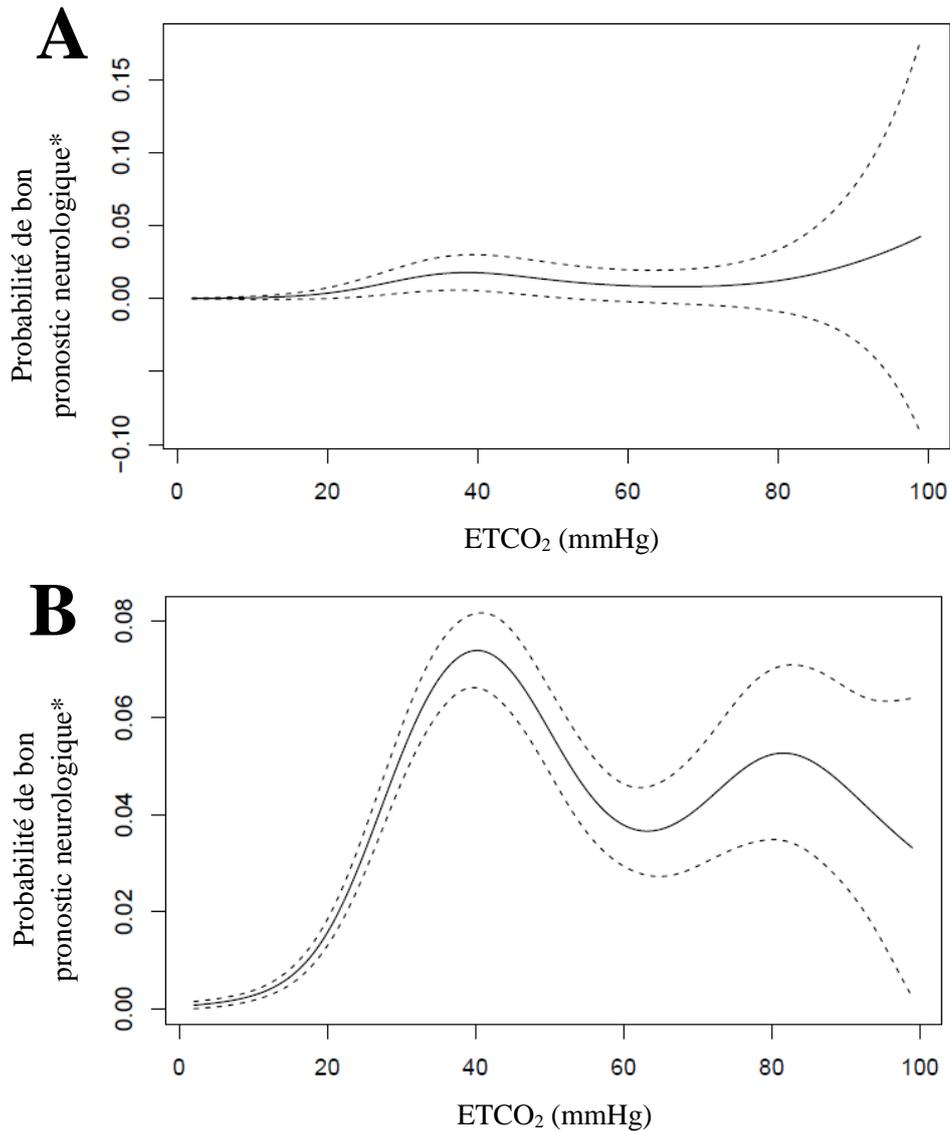


Figure 3 : Probabilité de survenue de RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale (A : étiologies traumatiques ; B : étiologies médicales). Intervalle de confiance à 95% en pointillé.

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

La courbe étudiant la probabilité de bon devenir neurologique en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale, via un modèle additif généralisé (figure 4), ne semblait pas montrer d'association forte entre les deux variables pour les étiologies traumatiques. Dans les étiologies médicales, par contre il semblerait qu'une valeur aux alentours de 40 mmHg soit associée à un meilleur pronostic.



**Figure 4 : Probabilité de bon pronostic neurologique\* en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale (A : étiologies traumatiques ; B : étiologies médicales). Intervalle de confiance à 95% en pointillé.**

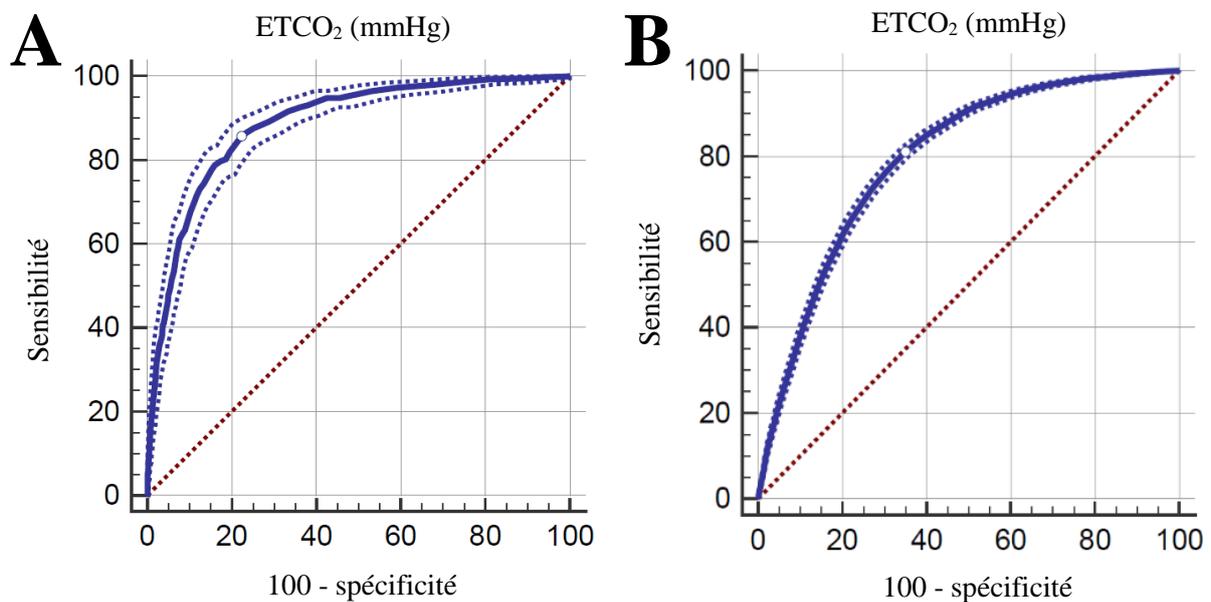
ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.  
 \* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

## 2.4. Définition d'un seuil et performances diagnostiques

Étudiant la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale prédisant la probabilité de RACS dans les étiologies traumatiques (figure 5) : la courbe ROC indiquait une aire sous la courbe de 0,887 ( $p < 0,001$ ). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 19 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 85% (IC95 = [83 ; 88]), et une spécificité de 78% (IC95 = [76 ; 79]).

Pour les étiologies médicales (figure 5) : la courbe ROC indiquait une aire sous la courbe de 0,794 ( $p < 0,001$ ). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 81% (IC95 = [80 ; 82]), et une spécificité de 65% (IC95 = [65 ; 66]).

L'Aire sous la courbe ROC (AUROC) de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour le RACS était supérieur dans le groupe traumatique par rapport au groupe dont l'étiologie de l'ACR était médicale ( $p < 0,001$ ).



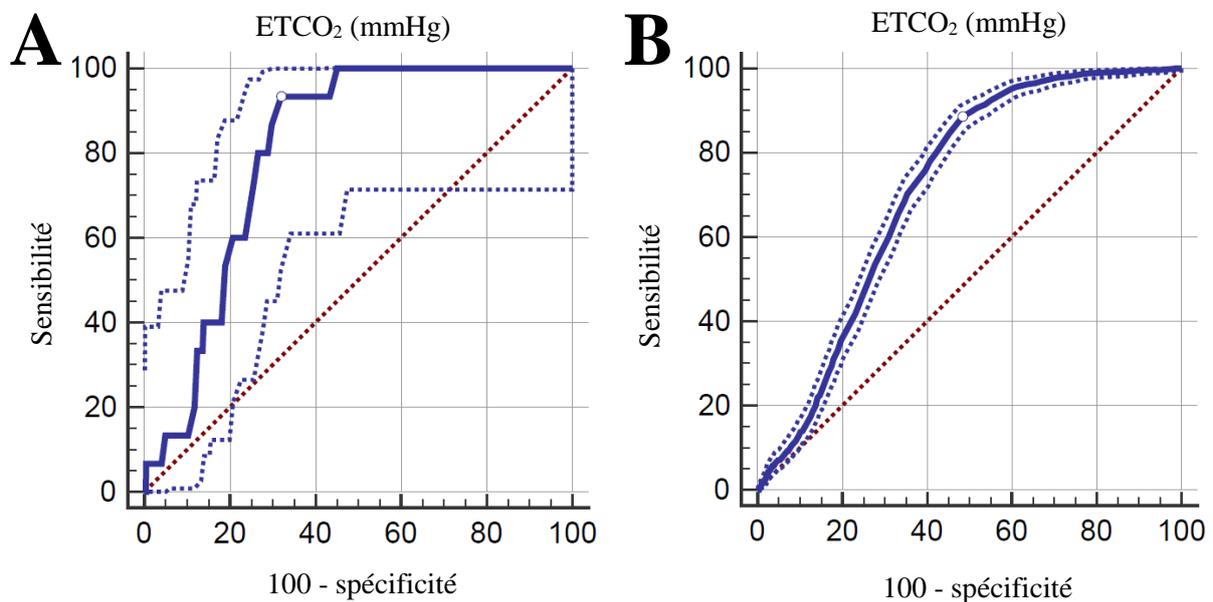
**Figure 5 : Courbes ROC associant ETCO<sub>2</sub> max et RACS. A : étiologies traumatiques ; B : étiologies médicales.**

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; ROC, Receiver Operating Curve.

Étudiant la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale prédisant la probabilité de bon pronostic neurologique dans les étiologies traumatiques (figure 6), la courbe ROC indiquait une aire sous la courbe de 0,807 (p < 0,001). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 93% (IC95 = [68 ; 100]), et une spécificité de 68% (IC95 = [66 ; 70]).

Pour les étiologies médicales (figure 6) : la courbe ROC indiquait une aire sous la courbe de 0,716 (p < 0,001). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 89% (IC95 = [86 ; 91]), et une spécificité de 52% (IC95 = [51; 52]).

L'AUROC de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour le bon pronostic neurologique n'était pas significativement différente entre les étiologies traumatiques et respiratoires (p = 0,09).



**Figure 6 : Courbes ROC associant ETCO<sub>2</sub> max et bon pronostic neurologique\*. A : étiologies traumatiques ; B : étiologies médicales.**

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; ROC, Receiver Operating Curve.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

Dans les étiologies médicales, le taux de RACS associée à une ETCO<sub>2</sub> ≤ 10mmHg était de 2,9%. Pour le bon pronostic neurologique, elle était de 1,1%.

Dans les étiologies traumatiques, le taux de RACS associée à une ETCO<sub>2</sub> ≤ 10mmHg était de 5,2%. Pour le bon pronostic neurologique, elle était de 0,0%.

### 3. Comparant les groupes ACR d'origine cardiaque contre ACR d'origine respiratoire.

#### 3.1. Caractéristiques des populations

Tableau 2 : Caractéristiques comparées des groupes étiologies cardiaques et étiologies respiratoires

	Étiologies cardiaques (n=12 164)	Étiologies respiratoires (n=5 299)	Valeur p
Âge (moyenne ± SD)	66,3 ± 14,3	68,0 ± 14,6	0,36
Sexe masculin	8 904 (73,2%)	3 293 (62,1%)	< 0,001
Devant témoin	9 215 (75,8%)	4 159 (78,5%)	< 0,001
No flow > 5 min	5 057 (41,8%)	2 173 (41,1%)	0,48
Antécédents			
- cardiovasculaire	6 453 (53,0%)	2 197 (41,5%)	< 0,001
- respiratoire	1 325 (10,9%)	1 790 (33,8%)	< 0,001
Choc avant SMUR	3 709 (30,5%)	442 (8,3%)	< 0,001
Rythme initial SMUR			
- asystolie	8 500 (69,9%)	4 400 (83,0%)	< 0,001
- RSP	1 280 (10,5%)	499 (9,4%)	0,026
- TV/FV	2 272 (18,2%)	233 (4,4%)	< 0,001
Ventilation			
- IOT + BAVU	8 544 (70,2%)	3 659 (69,0%)	0,12
- IOT + VAC	4 650 (38,2%)	2 075 (39,2%)	0,24
- CPV	49 (0,4%)	11 (0,2%)	0,04
- ICO/Boussignac	81 (0,7%)	59 (1,1%)	0,002
- Masque	262 (2,1%)	88 (1,7%)	0,03
- Autre	70 (0,6%)	58 (1,1%)	<0,001
ETCO <sub>2</sub> maximale (mmHg ; moyenne ± SD)	28,0 ± 17,4	31,1 ± 21,6	< 0,001
RACS	4 004 (32,9%)	1996 (37,7%)	< 0,001
Admission hospitalière	3 415 (28,1%)	1 542 (29,1%)	0,17
Survie à J30	1 045 (8,6%)	253 (4,8%)	< 0,001
Bon pronostic neurologique* à j30	521 (4,4%)	95 (1,8%)	< 0,001

BAVU, Ballon Auto-remplisseur à Valve Unidirectionnelle ; CPC, Cerebral Performance Category ; CPV, Cardio-Pulmonary Ventilation ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; FV, Fibrillation Ventriculaire ; ICO, Insufflation Continue en Oxygène ; IOT, Intubation Oro-Trachéale ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; RSP, Rythme Sans Pouls ; SMUR, Service Médical d'Urgence et de Réanimation ; TV, Tachycardie Ventriculaire ; VAC, Ventilation Assistée Contrôlée.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

Les caractéristiques de ces deux groupes sont rassemblées dans le Tableau 2.

Il n'y avait pas de différence significative concernant l'âge des patients mais il s'agissait plus souvent d'hommes dans le groupe étiologie cardiaque (73,2% contre 62,1%).

Il était présent significativement plus souvent un témoin dans le groupe étiologie respiratoire (78,5% contre 75,8%) mais il n'y avait pas de différence en termes de no-flow prolongé.

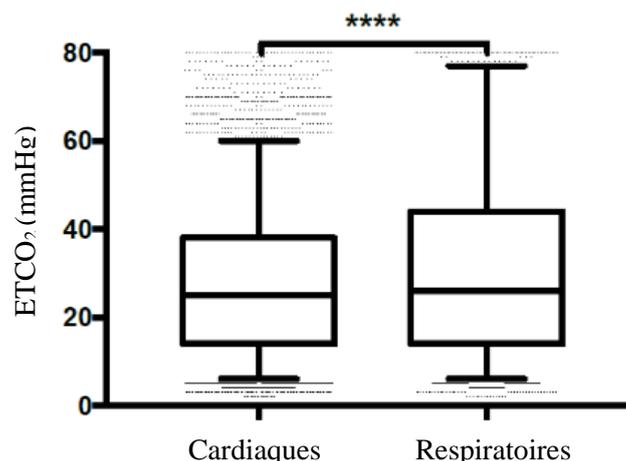
Concernant le rythme cardiaque identifié à l'arrivée du SMUR, il s'agissait plus souvent d'asystolie dans les deux groupes mais dans une plus grande proportion dans le groupe étiologie respiratoire (83% contre 69,9%). La proportion de patients ayant bénéficié d'un choc électrique avant l'arrivée du SMUR était plus importante dans le groupe cardiaque (30,5% contre 8,3%).

Le taux de RACS était significativement plus élevé dans le groupe étiologie respiratoire (37,7% contre 32,9%).

Concernant le devenir, le taux de survie à l'admission à l'hôpital n'était pas significativement différent, au contraire du taux de survie à J30 qui était meilleur dans le groupe cardiaque (8,6% contre 4,8%), et du bon pronostic neurologique qui était meilleur dans le groupe cardiaque (4,4% contre 1,8%).

### 3.2. ETCO<sub>2</sub> maximale

La valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement plus élevée dans le groupe étiologie respiratoire (en moyenne 31,1 ± 21,6 contre 28 ± 17,4 mmHg), avec une différence des moyennes de 3,2 mmHg (IC95 = [2,6 ; 3,8]) (figure 7).



**Figure 7 : Comparaison des distributions de l'ETCO<sub>2</sub> maximale dans les étiologies cardiaques et respiratoires.**

\*\*\*\*  $p \leq 0,0001$

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration.

Dans les étiologies cardiaques, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de 38,3 ± 22,8 mmHg dans le groupe RACS, significativement supérieure au groupe non RACS (16,7 ± 15,3 mmHg).

Dans les étiologies respiratoires, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de 44,6 ± 21,3 mmHg dans le groupe RACS, significativement supérieure au groupe non RACS (23 ± 17,3 mmHg).

Dans les étiologies cardiaques, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de 37,4 ± 13,3 mmHg dans le groupe au bon pronostic neurologique, significativement supérieure au groupe avec mauvais pronostic neurologique (27,1 ± 17,3 mmHg).

Dans les étiologies respiratoires, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de 49,5 ± 21 mmHg dans le groupe au bon pronostic neurologique, significativement supérieure au groupe avec mauvais pronostic neurologique (30,3 ± 21,3 mmHg).

### 3.3. Probabilités de RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale

La probabilité de RACS augmentait de façon positivement continue en formant une sigmoïde en fonction de la valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale dans les étiologies cardiaques, et semblait positivement continue et croissante dans les étiologies respiratoires (figure 8).

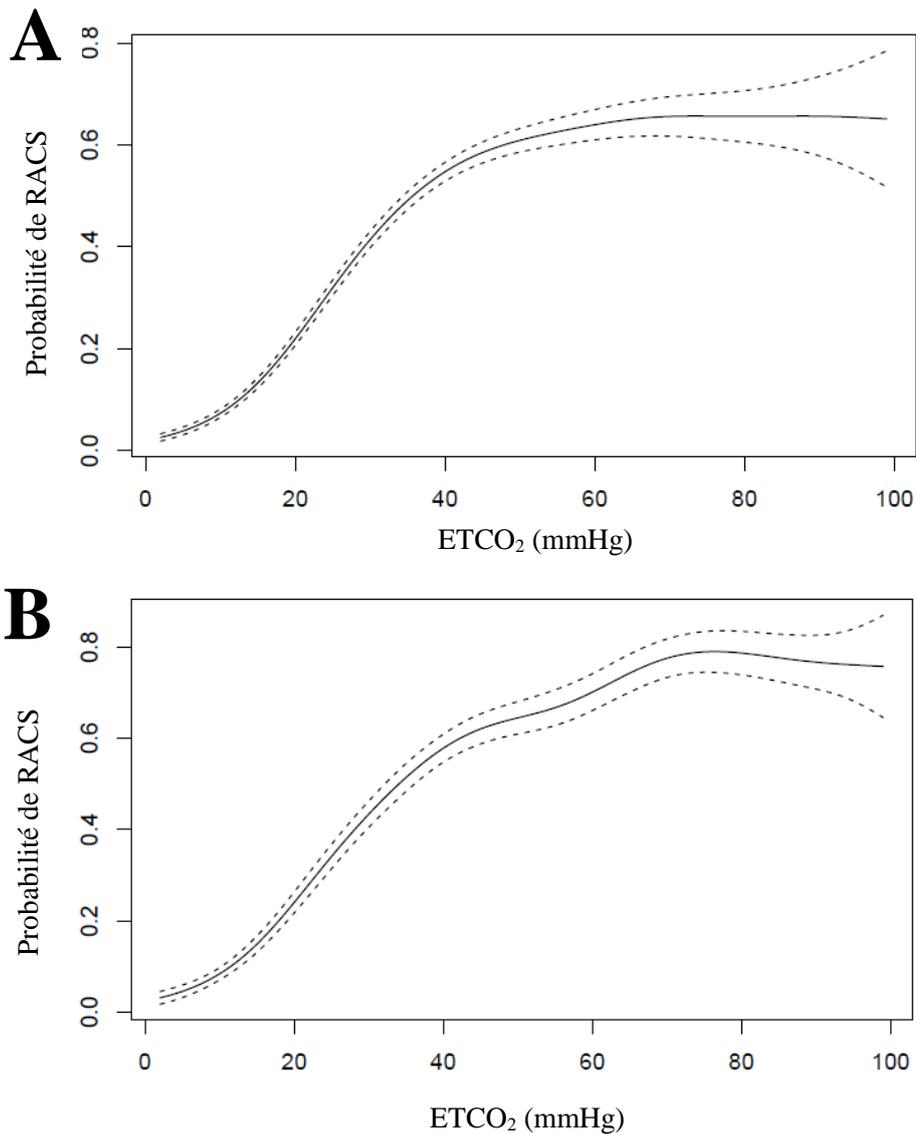
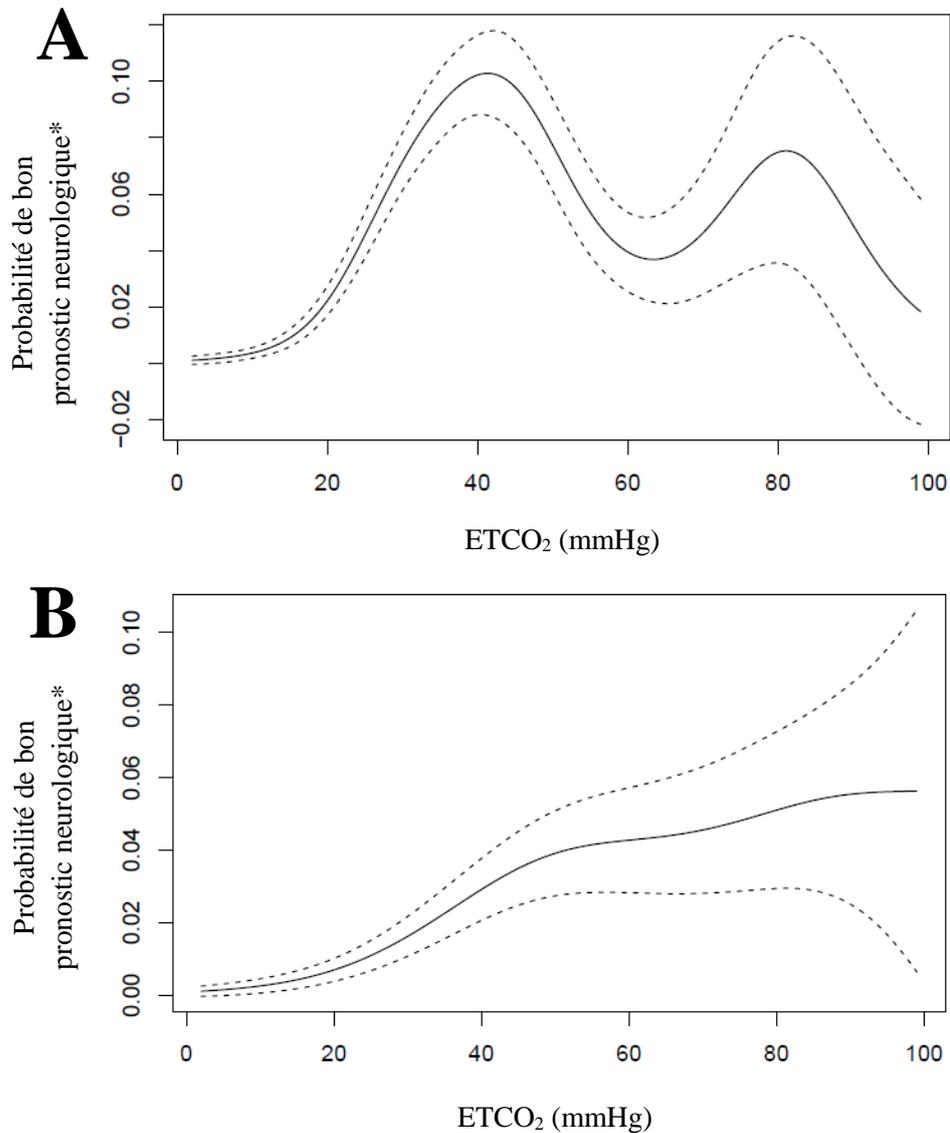


Figure 8 : Probabilité de survenue de RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale (A : étiologies cardiaques ; B : étiologies respiratoires). Intervalle de confiance à 95% en pointillé.

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

Dans les étiologies cardiaques, la courbe étudiant la probabilité de bon devenir neurologique en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale, via un modèle additif généralisé (figure 9), semblerait montrer qu'une valeur aux alentours de 40 mmHg soit associée à un meilleur pronostic. La courbe obtenue dans les étiologies respiratoires semble positivement croissante.



**Figure 9 : Probabilité de bon pronostic neurologique\* en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale (A : étiologies cardiaques ; B : étiologies respiratoires). Intervalle de confiance à 95% en pointillé.**

CPC, Cerebral Performance Category ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

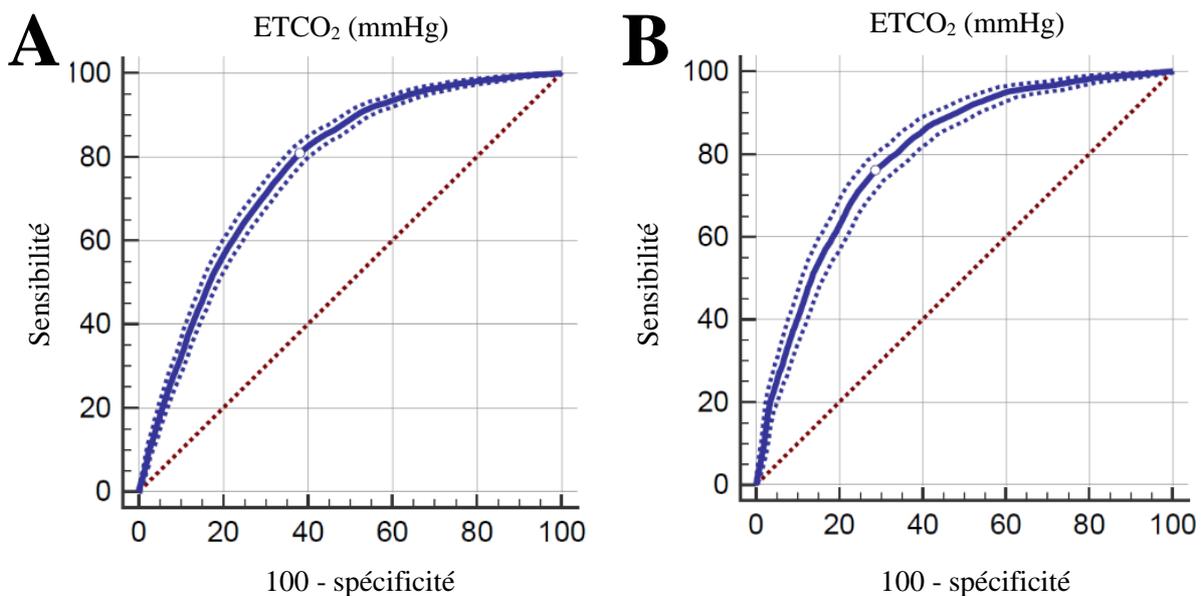
\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

### 3.4. Définition d'un seuil et performances diagnostiques

Étudiant la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale prédisant la probabilité de RACS dans les étiologies cardiaques : la courbe ROC (figure 10) indiquait une aire sous la courbe de 0,772 ( $p < 0,001$ ). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 81% (IC95 = [80 ; 82]), et une spécificité de 62% (IC95 = [61 ; 63]).

Pour les étiologies respiratoires (figure 10) : la courbe ROC (figure 10) indiquait une aire sous la courbe de 0,802 ( $p < 0,001$ ). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 28 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 76% (IC95 = [74 ; 78]), et une spécificité de 71% (IC95 = [70 ; 73]).

L'AUROC de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour le RACS était supérieure dans le groupe étiologies respiratoires par rapport au groupe étiologies cardiaques ( $p < 0,001$ ).



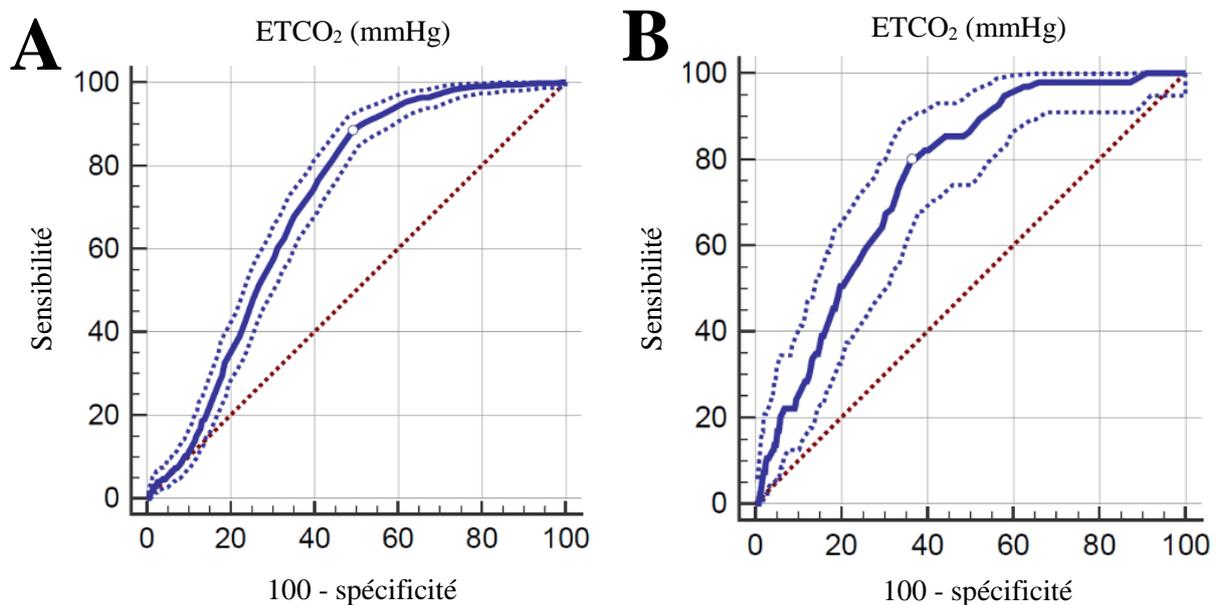
**Figure 10 : Courbes ROC associant ETCO<sub>2</sub> max et RACS. A : étiologies cardiaques. B : étiologies respiratoires.**

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; ROC, Receiver Operating Curve.

Étudiant la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale prédisant la probabilité de bon pronostic neurologique dans les étiologies cardiaques : la courbe ROC (figure 11) indiquait une aire sous la courbe de 0,709 (p < 0,001). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 88% (IC95 = [85 ; 91]), et une spécificité de 51% (IC95 = [50 ; 52]).

Pour les étiologies respiratoires, la courbe ROC (figure 11) indiquait une aire sous la courbe de 0,755 (p < 0,001). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 34 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 80% (IC95 = [70 ; 87]), et une spécificité de 64% (IC95 = [62 ; 65]).

L'AUROC de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour le bon pronostic neurologique n'était pas significativement différente entre les étiologies cardiaques et respiratoires (p = 0,07).



**Figure 11 : Courbes ROC associant ETCO<sub>2</sub> max et bon pronostic neurologique\*. A : étiologies cardiaques ; B : étiologies respiratoires.**

CPC, Cerebral Performance Category ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; ROC, Receiver Operating Curve.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

Dans les étiologies cardiaques, la probabilité de RACS associée à une ETCO<sub>2</sub> ≤ 10mmHg était de 2,7%. Pour le bon pronostic neurologique, elle était de 1%.

Dans les étiologies respiratoires, la probabilité de RACS associée à une ETCO<sub>2</sub> ≤ 10mmHg était de 3,4%. Pour le bon pronostic neurologique, elle était de 2,1%.

#### 4. Comparant les groupes ACR avec rythme choquable contre ACR avec rythme non choquable.

##### 4.1. Caractéristiques des populations

Tableau 3 : Caractéristiques comparées des groupes rythmes choquables et rythmes non choquables

	Rythmes choquables (n=3 688)	Rythmes non choquables (n=25 571)	Valeur p
Âge (moyenne ± SD)	61,9 ± 15,0	65,9 ± 15,3	< 0,001
Sexe masculin	2 912 (78,9%)	17 224 (67,4%)	< 0,001
Devant témoin	3 217 (87,2%)	18 078 (70,7%)	< 0,001
No flow > 5 min	2 173 (59,2%)	11 122 (43,7%)	< 0,001
Antécédents			
- cardiovasculaire	2 197 (59,5%)	11 584 (45,3%)	< 0,001
- respiratoire	1 790 (48,5%)	3 757 (14,7%)	< 0,001
Choc avant SMUR	2 408 (65,3%)	3 661 (14,3%)	< 0,001
Rythme initial SMUR			
- asystolie	0 (0%)	22 250 (87,0%)	< 0,001
- RSP	0 (0%)	2 656 (10,4%)	< 0,001
- TV/FV	3 688 (100%)	0 (0%)	< 0,001
Ventilation (n, %)			
- IOT + BAVU	2 246 (60,9%)	17 919 (70,1%)	< 0,0001
- IOT + VAC	1 882 (51,0%)	9 521 (37,2%)	< 0,0001
- CPV	13 (0,3%)	70 (0,3%)	0,40
- ICO/Boussignac	64 (1,7%)	277 (1,3%)	< 0,001
- Masque	75 (2,0%)	453 (1,8%)	0,26
- Autre	22 (0,6%)	178 (0,7%)	0,49
ETCO <sub>2</sub> maximale (mmHg ; moyenne ± SD)	31,9 ± 14,7	27,4 ± 18,9	< 0,001
RACS	1 863 (50,5%)	8 036 (31,4%)	< 0,001
Admission hospitalière	1 871 (50,7%)	6 558 (25,6%)	< 0,001
Survie à J30	827 (22,4%)	1 057 (4,1%)	< 0,001
Bon pronostic neurologique* à j30	520 (14,9%)	389 (1,5%)	< 0,001

BAVU, Ballon Auto-remplisseur à Valve Unidirectionnelle ; CPC, Cerebral Performance Category ; CPV, Cardio-Pulmonary Ventilation ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; FV, Fibrillation Ventriculaire ; ICO, Insufflation Continue en Oxygène ; IOT, Intubation Oro-Trachéale ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; RSP, Rythme Sans Pouls ; SMUR, Service Médical d'Urgence et de Réanimation ; TV, Tachycardie Ventriculaire ; VAC, Ventilation Assistée Contrôlée.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

Les caractéristiques de ces deux groupes sont rassemblées dans le Tableau 3.

Les sujets étaient significativement plus jeunes dans le groupe rythme choquable (en moyenne  $61,9 \pm 15,0$  contre  $65,9 \pm 15,3$  ans) et étaient plus souvent des hommes (78,9% contre 67,4%). Dans ce même groupe, un témoin à l'ACR était plus souvent présent (87,2% contre 70,7%) et la proportion des no-flow prolongés au-delà de 5 minutes était moins importante (58,9% contre 70,7%).

La proportion de patients ayant bénéficié d'un choc électrique avant l'arrivée du SMUR était plus importante dans le groupe rythme choquable (65,3% contre 14,3%).

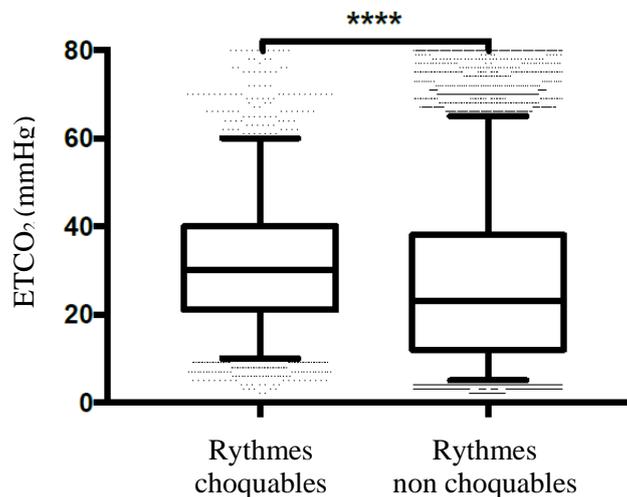
Le taux de RACS était significativement plus élevé dans le groupe rythme choquable (50,5% contre 31,4%).

Concernant le devenir, le taux de survie à l'admission à l'hôpital était meilleur dans le groupe rythme choquable (50,7% contre 25,6%), de même que le taux de survie à J30 (22,4% contre 4,1%), et que le bon pronostic neurologique (14,9% contre 1,5%).

A noter que de tous les groupes étudiés, c'est le groupe rythme choquable qui affiche les meilleurs taux d'ETCO<sub>2</sub>, de RACS, de survie et de bon pronostic neurologique.

#### 4.2. ETCO<sub>2</sub> maximale

La valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement plus élevée dans le groupe rythme choquable (en moyenne  $31,9 \pm 14,7$  contre  $27,4 \pm 18,9$ ), avec une différence des moyennes de 4,5 mmHg (IC95 = [3,9 ; 5,1]) (figure 12).



**Figure 12 : Comparaison des distributions de l'ETCO<sub>2</sub> maximale dans les rythmes choquables et non choquables.**

\*\*\*\*  $p \leq 0,0001$

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration.

Dans les rythmes choquables, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $36,5 \pm 13,7$  mmHg dans le groupe RACS, significativement supérieure au groupe non RACS ( $27,2 \pm 14,1$  mmHg).

Dans les rythmes non choquables, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $40,6 \pm 19$  mmHg dans le groupe RACS, significativement supérieure au groupe non RACS ( $21,3 \pm 15,4$  mmHg).

Dans les rythmes choquables, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $36,8 \pm 12,4$  mmHg dans le groupe au bon pronostic neurologique, significativement supérieure au groupe avec mauvais pronostic neurologique ( $30,7 \pm 14,9$  mmHg).

Dans les rythmes non choquables, l'ETCO<sub>2</sub> maximale moyenne était de  $41,4 \pm 17,2$  mmHg dans le groupe au bon pronostic neurologique, significativement supérieure au groupe avec mauvais pronostic neurologique ( $26,8 \pm 18,7$  mmHg).

### 4.3. Probabilités de RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale

La probabilité de RACS augmentait de façon positivement continue en formant une sigmoïde en fonction de la valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale dans les rythmes choquables, et semblait positivement continue et croissante dans les rythmes non choquables (figure 13).

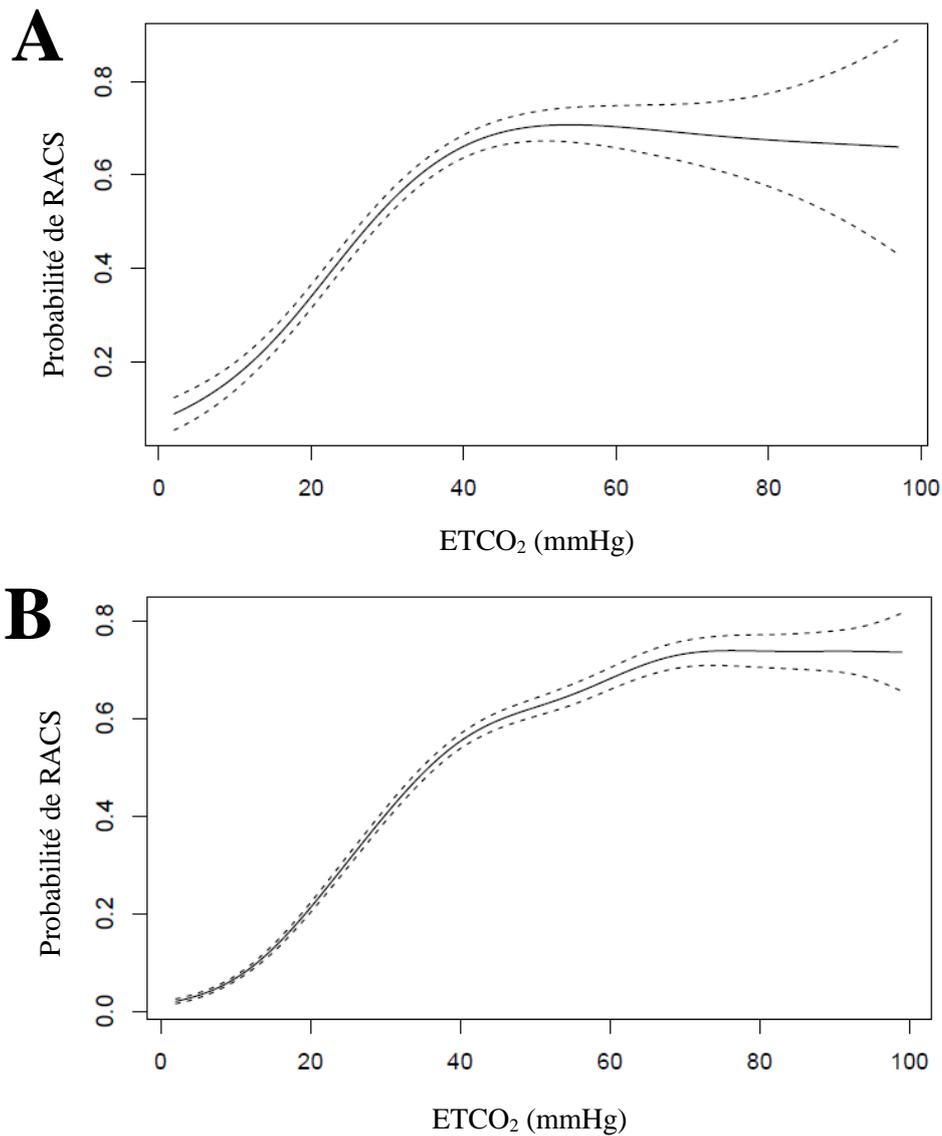
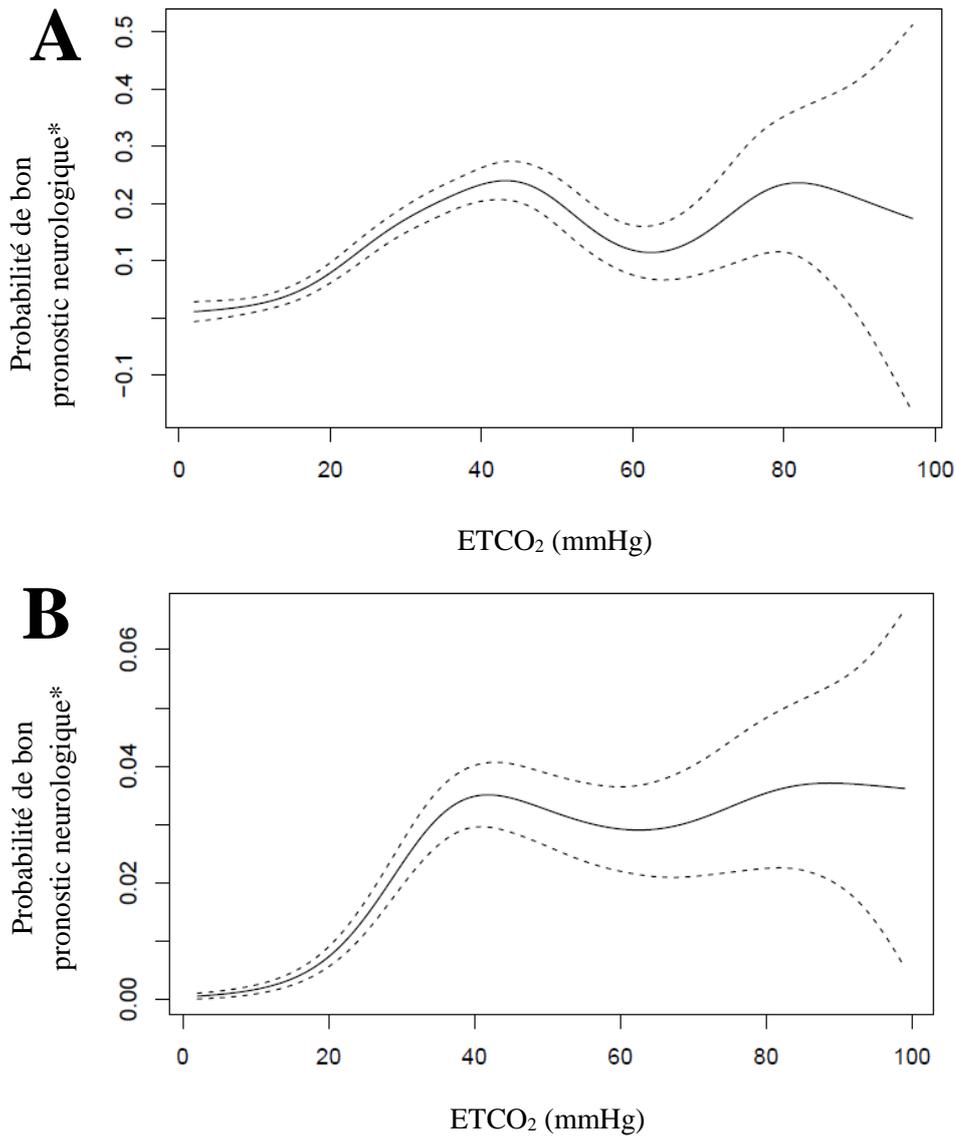


Figure 13 : Probabilité de survenue de RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale (A : rythmes choquables ; B : rythmes non choquables). Intervalle de confiance à 95% en pointillé.

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

Dans les rythmes choquables, la courbe étudiant la probabilité de bon devenir neurologique en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale, via un modèle additif généralisé (figure 14), semblerait montrer qu'une valeur aux alentours de 40 mmHg soit associée à un meilleur pronostic. La courbe obtenue dans les rythmes non choquables semble que des valeurs supérieures à 40 mmHg soient de meilleur pronostic.



**Figure 14 : Probabilité de bon pronostic neurologique\* en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale (A : rythmes choquables ; B : rythmes non choquables). Intervalle de confiance à 95% en pointillé.**

CPC, Cerebral Performance Category ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

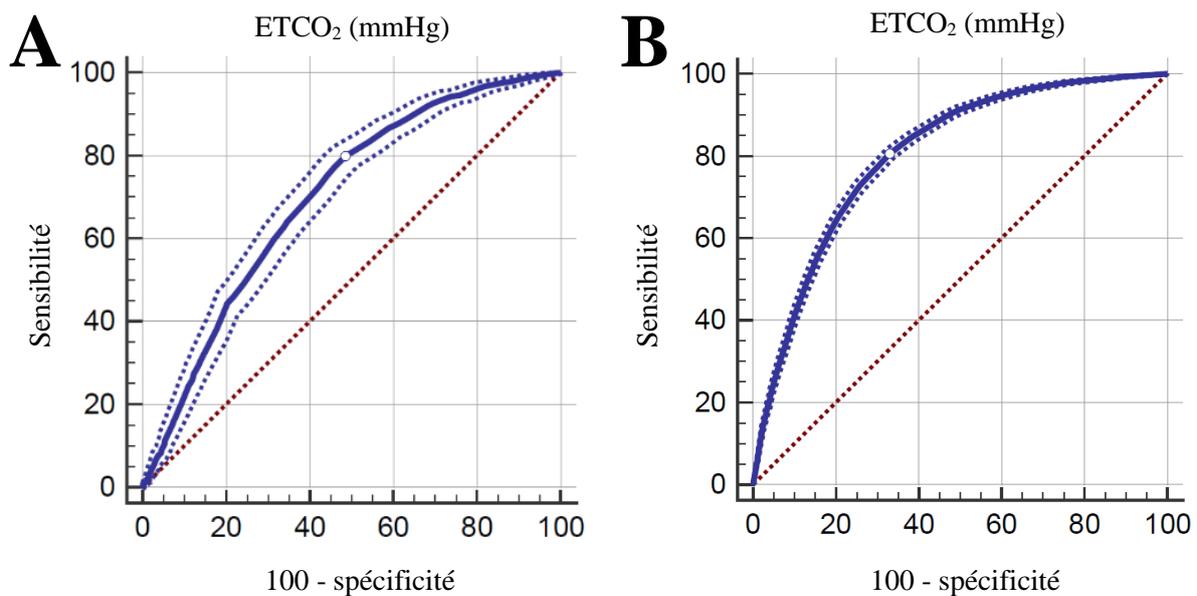
\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

#### 4.4. Définition d'un seuil et performances diagnostiques

Étudiant la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale prédisant la probabilité de RACS dans les ACR avec rythmes choquables : la courbe ROC (figure 15) indiquait une aire sous la courbe de 0,699 ( $p < 0,001$ ). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 25 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 80% (IC95 = [78 ; 82]), et une spécificité de 51% (IC95 = [49 ; 54]).

Pour les rythmes non choquables : la courbe ROC (figure 15) indiquait une aire sous la courbe de 0,804 ( $p < 0,001$ ). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 80% (IC95 = [80 ; 81]), et une spécificité de 67% (IC95 = [66 ; 68]).

L'AUROC de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour le RACS était supérieure dans le groupe rythme non choquables par rapport au groupe rythme choquable ( $p < 0,001$ ).



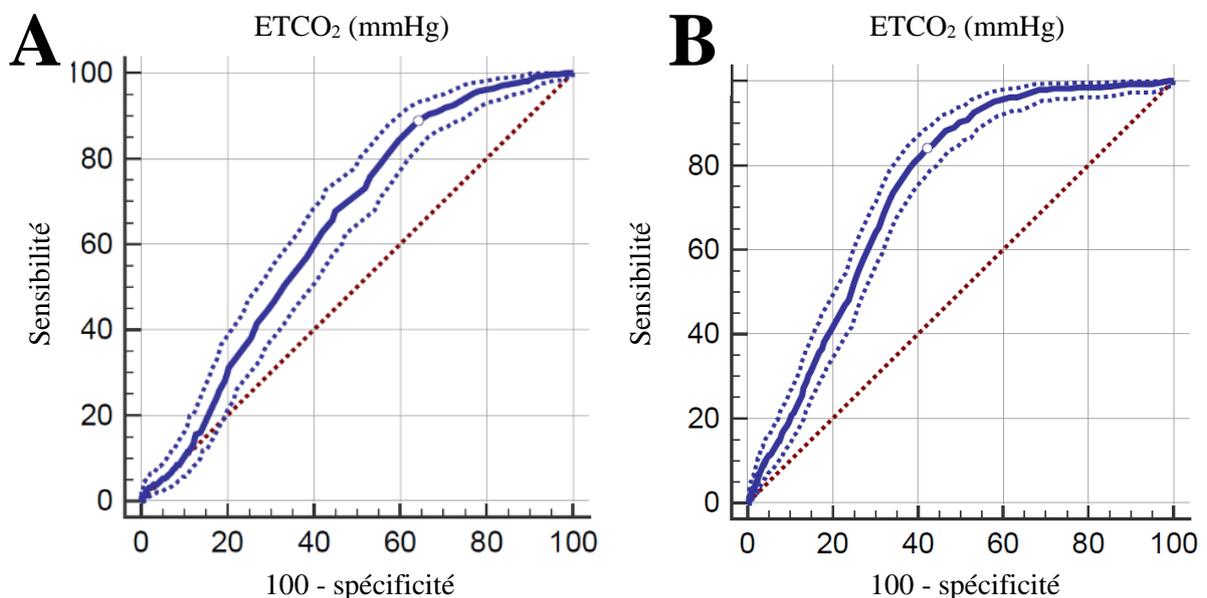
**Figure 15 : Courbes ROC associant ETCO<sub>2</sub> max et RACS. A : rythmes choquables ; B : rythmes non choquables.**

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée ; ROC, Receiver Operating Curve.

Étudiant la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale prédisant la probabilité de bon pronostic neurologique dans les ACR avec rythmes choquables : la courbe ROC (figure 16) indiquait une aire sous la courbe de 0,640 (p < 0,001). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 24 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 89% (IC95 = [86 ; 91]), et une spécificité de 36% (IC95 = [34 ; 38]).

Pour les rythmes non choquables, la courbe ROC (figure 16) indiquait une aire sous la courbe de 0,741 (p < 0,001). Le seuil optimal d'ETCO<sub>2</sub> maximale retrouvé était « supérieur à 26 mmHg ». Il était associé à une sensibilité de 84% (IC95 = [80 ; 88]), une spécificité de 58% (IC95 = [57 ; 58]).

L'AUROC de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour le bon pronostic neurologique était supérieure dans le groupe rythmes non choquables par rapport au groupe rythmes choquables (p < 0,001).



**Figure 16 : Courbes ROC associant ETCO<sub>2</sub> max et bon pronostic neurologique\*. A : rythmes choquables ; B : rythmes non choquables.**

CPC, Cerebral Performance Category ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration; ROC, Receiver Operating Curve.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

Dans les rythmes choquables, la probabilité de RACS associée à une ETCO<sub>2</sub> ≤ 10mmHg était de 1,9%. Pour le bon pronostic neurologique, elle était de 0,8%.

Dans les rythmes non choquables, la probabilité de RACS associée à une ETCO<sub>2</sub> ≤ 10mmHg était de 3,1%. Pour le bon pronostic neurologique, elle était de 1,5%.

## 5. Synthèse des résultats

**Tableau 4 : Seuils d'ETCO<sub>2</sub> maximale retenus dans la prédiction d'un RACS**

	Seuil optimal (mmHg)	Sensibilité (%, IC95)	Spécificité (%, IC95)	AUROC
Étiologies traumatiques	19	85 [83 ; 88]	78 [76 ; 79]	0,887
Étiologies médicales	24	81 [80 ; 82]	65 [65 ; 66]	0,794
Étiologies cardiaques	24	81 [80 ; 82]	62 [61 ; 63]	0,772
Étiologies respiratoires	28	76 [74 ; 78]	71 [70 ; 73]	0,802
Rythmes choquables	25	80 [78 ; 82]	51 [49 ; 54]	0,699
Rythmes non choquables	24	80 [80 ; 81]	67 [66 ; 68]	0,804

AUROC : Aire sous la fonction d'efficacité du récepteur ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; IC95, Intervalle de Confiance à 95% ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

**Tableau 5 : Seuils d'ETCO<sub>2</sub> maximale retenus dans la prédiction du bon devenir neurologique\***

	Seuil optimal (mmHg)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	AUROC
Étiologies traumatiques	24	93 [68 ; 100]	68 [66 ; 70]	0,807
Étiologies médicales	24	89 [86 ; 91]	52 [51 ; 52]	0,716
Étiologies cardiaques	24	88 [85 ; 91]	51 [50 ; 52]	0,709
Étiologies respiratoires	34	80 [70 ; 87]	64 [62 ; 65]	0,744
Rythmes choquables	24	89 [86 ; 91]	36 [34 ; 38]	0,640
Rythmes non choquables	26	84 [80 ; 88]	58 [57 ; 58]	0,741

AUROC : Aire sous la fonction d'efficacité du récepteur ; CPC, Cerebral Performance Category ; ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; IC95, Intervalle de Confiance à 95%.

\* Bon pronostic neurologique = CPC 1 ou 2

## DISCUSSION

Nous avons étudié la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale au cours de la réanimation d'ACR extrahospitaliers, en distinguant les groupes d'étiologies, dans une grande cohorte prospective.

### 1. Populations étudiées

Nous pouvons dans un premier temps apporter quelques précisions quant à certaines différences particulièrement notables observées dans les différentes populations :

Par rapport aux ACR médicaux, les ACR traumatiques concernaient une population plus jeune (âge moyen de 48 contre 65 ans), et plus masculine (76 contre 69%). Les témoins étaient moins fréquents (51 contre 73%) et, en conséquence, le no-flow plus souvent prolongé (dans 49% des cas contre 42%). Nous pouvons l'expliquer en rappelant des contextes de ces ACR : principalement des pendaisons (37%) et des accidents de la voie publique (18%), qui concernent particulièrement ce type de patients (55,56).

Nous notions aussi plus de témoins dans les étiologies respiratoires que dans les étiologies cardiaques (78% contre 76%). Nous pouvons supposer que les ACR cardiaques sont plus brutaux et inopinés (comprenant les troubles rythmiques et les infarctus du myocarde) tandis que les ACR respiratoires surviennent dans un contexte déjà pathologique susceptible d'alerter les témoins potentiels (insuffisance respiratoire aiguë, décompensation respiratoire, fausse route, etc.).

Dans le groupe des rythmes choquables, nous observions des patients plus jeunes, plus souvent masculins, et plus souvent associés à un témoin. Il s'avère que le groupe des ACR avec rythmes choquables comprend en premier lieu les syndromes coronariens, touchant en général des hommes relativement jeunes. De plus, la présence d'un témoin favorise le MCE et ainsi le prolongement de la fibrillation ventriculaire jusqu'à l'arrivée du SMUR.

### 2. Différence de valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale en fonction de l'étiologie de l'ACR

L'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement plus élevée dans le groupe étiologie respiratoire que dans les étiologies cardiaques (en moyenne  $31,1 \pm 21,6$  contre  $28 \pm 17,4$  mmHg). Ce résultat est concordant avec l'étude de Heradstveit et al (40), qui en 2012, dans une étude rétrospective portant sur 575 cas, avait mis en évidence une ETCO<sub>2</sub> maximale de  $37,5 \pm 15$  mmHg dans les causes asphyxiques, significativement supérieure à celle retrouvée dans les causes cardiaques ( $22,5 \pm 15$  mmHg).

Plusieurs autres études, portant sur les valeurs d'ETCO<sub>2</sub> moyennes ou initiales, retrouvaient également cette différence (25,26,35).

Nous avons de plus objectivé une ETCO<sub>2</sub> maximale significativement supérieure dans les étiologies médicales par rapports aux étiologies traumatiques (en moyenne 31,1 ± 21,6 contre 28 ± 17,4 mmHg) ; ainsi qu'une ETCO<sub>2</sub> significativement supérieure dans les rythmes choquables par rapport aux rythmes non choquables (en moyenne 31,9 ± 14,7 contre 27,4 ± 18,9). Cependant, il n'existe pas à notre connaissance de données dans la littérature à comparer.

### **3. L'ETCO<sub>2</sub> maximale prédit le RACS**

Nos résultats nous ont permis de montrer la relation entre la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale et la probabilité de RACS dans toutes les étiologies. En effet, la valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement supérieure dans le groupe de sujets ayant un RACS quelle que soit l'étiologie.

Précédemment, Grmec et al (29), dans une étude prospective observationnelle de 2001 portant sur 139 ACR préhospitaliers, avaient aussi retrouvé une ETCO<sub>2</sub> maximale significativement supérieure dans le groupe avec RACS (27,1 ± 3,8 mmHg contre 17,6 ± 5,4 mmHg dans le groupe sans RACS). Cette étude était en corrélation avec le travail de Cantineau et al (32) qui retrouvaient dans leur étude prospective portant sur 120 sujets en 1996 une différence similaire. Il est à noter que ces deux études n'ont pas différencié les différents groupes étiologiques comme nous l'avons fait.

Nos résultats peuvent être aussi rapprochés de ceux de nombreuses études, qui ont démontré la relation entre la survenue de RACS et divers indices concernant l'ETCO<sub>2</sub>. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 6, ci-dessous.

**Tableau 6 : Revue de la littérature étudiant l'association entre RACS et divers paramètres d'ETCO<sub>2</sub>**

Auteur, année	Design	n	Paramètre étudié	Groupe étiologique étudié	Résultat
Grmec, 2001 (29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> maximale	Non traumatique	
Cantineau, 1996 (32)	Prospectif	120	ETCO <sub>2</sub> maximale	Non traumatique	
Eckstein, 2011 (28)	Rétrospectif	3121	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Grmec, 2009 (26)	Prospectif	788	ETCO <sub>2</sub> initiale	Global	
Kolar, 2008 (30)	Prospectif	737	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Poon, 2016 (31)	Prospectif	705	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Grmec, 2007 (19)	Prospectif	389	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique, (hospitaliers+extrahospitaliers)	
Grmec, 2003 (27)	Prospectif	246	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Grmec, 2003 (35)	Prospectif	141	ETCO <sub>2</sub> initiale	Cardiaque	
Grmec, 2001 (29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Ahrens, 2001 (33)	Prospectif	127	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Cantineau, 1996 (32)	Prospectif	120	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	
Mauer, 1998 (38)	Prospectif	120	ETCO <sub>2</sub> initiale	Global	Paramètre significativement supérieur dans le groupe RACS
Callahan, 1992 (36)	Prospectif	64	ETCO <sub>2</sub> initiale	ACR hospitaliers	
Salen, 2001 (37)	Prospectif	53	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique (hospitaliers)	
Lah, 2011(25)	Prospectif	51	ETCO <sub>2</sub> initiale	Cardiaque	
Ahrens, 2001 (33)	Prospectif	127	ETCO <sub>2</sub> à 5 min	Global	
Lah, 2011 (25)	Prospectif	114	ETCO <sub>2</sub> à 5 min	Cardiaque, asphyxique	
Kolar, 2008 (30)	Prospectif	737	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Non traumatique	
Grmec, 2007 (19)	Prospectif	389	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Global, ACR hospitalier et extrahospitalier	
Grmec, 2003 (27)	Prospectif	246	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Non traumatique, non hypothermique	
Ahrens, 2001 (33)	Prospectif	127	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Global	
Wayne, 1995 (39)	Prospectif	90	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Global	
Heradstveit, 2012 (40)	Retrospectif	575	ETCO <sub>2</sub> moyenne	Cardiaque, respiratoire, EP	
Grmec, 2001 (29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> moyenne	Non traumatique	
Grmec, 2001 (29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> minimale	Non traumatique	

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

Dans notre étude, l'AUROC (et donc la capacité de discrimination du test) était la meilleure pour les étiologies traumatiques. En calculant les performances diagnostiques de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour prédire le RACS, nous avons retrouvé une bonne sensibilité (au moins 80%) pour tous les groupes sauf les étiologies respiratoires (76%). La spécificité était plus variable avec des niveaux situés entre 51 et 78% selon les groupes. Les performances diagnostiques étaient, par contre, les meilleures dans les étiologies traumatiques.

La seule étude proposant et interprétant comme nous un seuil d'ETCO<sub>2</sub> maximale est l'étude prospective de Cantineau et al (32) de 1996. Dans cette étude prospective portant sur 120 ACR préhospitaliers, pour un seuil avancé de 10 mmHg dans la prédiction du RACS, il était retrouvé une sensibilité de 87% et une spécificité de 74%, sans différencier les différents groupes étiologiques.

Nos résultats peuvent aussi être rapprochés de ceux de nombreuses études, portant sur divers autres paramètres d'ETCO<sub>2</sub>, qui ont déterminé leurs propres seuils optimaux et en ont étudié les performances diagnostiques. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 7, ci-dessous.

Nous avons pu, à la différence des études précédentes, proposer et analyser des seuils pour chaque groupe étiologique. Cette analyse paraît d'importance, car on l'a vu, le niveau d'ETCO<sub>2</sub> est significativement différent selon l'étiologie de l'ACR. Nous avons désormais, en fonction de l'étiologie rencontrée, des seuils déterminés prédisant de façon relativement efficace le RACS.

#### **4. L'ETCO<sub>2</sub> maximale prédit le bon devenir neurologique**

Nos résultats nous ont permis de montrer la relation entre l'ETCO<sub>2</sub> maximale et la probabilité bon pronostic neurologique, dans toutes les étiologies. En effet, la valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement supérieure dans le groupe de sujets ayant un bon pronostic neurologique quelle que soit l'étiologie.

En s'intéressant aux performances diagnostiques de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour prédire le bon pronostic neurologique, nous avons retrouvé pour toutes les étiologies des AUROC significativement supérieures à 0,5 (reflet d'une discrimination du test significative). Elles étaient cependant respectivement moins élevées que pour la prédiction du RACS. On a pu observer de bonnes sensibilités (entre 80 à 93%) selon les étiologies mais des spécificités qui restaient médiocres (de 36% à 68%).

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données susceptibles d'être comparées avec nos résultats.

Similairement à la prédiction du RACS, nous avons désormais, en fonction de l'étiologie rencontrée, des seuils déterminés prédisant de façon relativement efficace le bon pronostic neurologique.

**Tableau 7 : Revue de la littérature étudiant les performances diagnostiques de divers paramètres d'ETCO<sub>2</sub> pour prédire le RACS**

Auteur, année	Design	n	Paramètre étudié	Population	Seuil retenu (mmHg)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	AUC
Cantineau, 1996 (32)	Prospectif	120	ETCO <sub>2</sub> maximale	Global	10	87	74	
Kolar, 2008 (30)	Prospectif	737	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	10	100	50	0,74
Poon, 2016 (31)	Prospectif	705	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	10	95	27	0,8
Grmec, 2007 (27)	Prospectif	246	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique et non hypothermiques	10	100	74	
Grmec, 2007 (27)	Prospectif	246	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique et non hypothermiques	16	100	90	
Grmec, 2001 (29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> initiale	Non traumatique	10	100	74	
Callaham, 1990 (34)	Prospectif	55	ETCO <sub>2</sub> initiale	Global	15	71	98	
Kolar, 2008 (30)	Prospectif	737	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Non traumatique	15	100	100	1
Grmec, 2007 (27)	Prospectif	246	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Non traumatique	10	100	90	
Grmec, 2007 (27)	Prospectif	246	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Non traumatique	16	100	94	
Wayne, 1995 (39)	Prospectif	90	ETCO <sub>2</sub> à 20 min	Global	10	87	74	
Grmec, 2001(29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> moyenne	Non traumatique	10-15	100	81	
Grmec, 2001(29)	Prospectif	139	ETCO <sub>2</sub> minimale	Non traumatique	10-15	60	90	

ETCO<sub>2</sub>, fraction maximale de dioxyde de carbone en fin d'expiration ; RACS, Retour d'une Activité Circulatoire Spontanée.

## **5. Une $\text{ETCO}_2 \leq 10$ mmHg est prédictif de mortalité**

Dans notre étude lorsque la valeur d' $\text{ETCO}_2$  maximale observée durant la réanimation était inférieur ou égal à 10 mmHg, alors on observait un taux associé de RACS très bas mais pas nul (selon les étiologies, entre 1,9 et 5,2%).

Le taux de bon pronostic neurologique associé à une  $\text{ETCO}_2$  maximale inférieure ou égale à 10 mmHg était entre 0 et 2,1% selon les étiologies.

C'est un élément à prendre en compte car de très nombreuses études, portant néanmoins sur un plus faible nombre de patients inclus, retrouvaient une absence de RACS pour de tels niveaux d' $\text{ETCO}_2$  (19,24,25,27,30,31,33,35,38,39).

## **6. Limites et forces de l'étude**

L'utilisation d'une grande cohorte prospective recensant les ACR extrahospitaliers dans tout le territoire français est une force de notre étude. La taille de l'échantillon à partir duquel nous avons pu travailler est ainsi à notre connaissance sans précédent dans le thème abordé.

Outre offrir une plus grande puissance à notre étude, la taille de ce registre nous a permis pour la première fois de prendre en compte le pronostic neurologique des patients, qui a une meilleure significativité clinique sur le devenir.

Notre travail comporte toutefois plusieurs limites. L'étude était basée sur l'analyse des données, observationnelles, extraites du registre RéAC. Cette base de données repose sur la participation volontaire des SAMU de France. Une limite inhérente à ce type de registre est la complétion partielle ou erronée des données. Plus particulièrement, on observe que le taux d' $\text{ETCO}_2$  n'est pas renseigné chez 20 739 sujets, soit 25% des patients éligibles. Cela peut être dû à l'absence de matériel adéquat par les équipes de SMUR au moment du recueil des données.

Ces biais ont mené à l'exclusion de certains sujets et à la sélection non exhaustive de la population.

## CONCLUSION

Durant la RCP d'un ACR préhospitalier, l'ETCO<sub>2</sub> maximale est significativement plus élevée dans les :

- Étiologies médicales versus étiologies traumatiques.
- Étiologies respiratoires versus étiologies cardiaques.
- Rythmes choquables que dans les rythmes non choquables.

Une valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale élevée est un marqueur prédictif de RACS, et ce dans tous les groupes d'étiologies (ACR traumatiques ou médicaux, ACR cardiaques ou respiratoires, rythmes choquables ou non choquables).

Une valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale élevée est un marqueur prédictif de bon pronostic neurologique, dans tous les groupes d'étiologies.

Nous proposons des seuils optimaux pour chaque groupe d'étiologies :

- ACR médicaux :  $\geq 19$  mmHg
- ACR traumatiques :  $\geq 24$  mmHg
- ACR cardiaques :  $\geq 24$  mmHg
- ACR respiratoires :  $\geq 28$  mmHg
- Rythmes choquables :  $\geq 25$  mmHg
- Rythmes non choquables :  $\geq 24$  mmHg

Avec des sensibilités variant de 76 à 85%, et des spécificités variant de 51 à 78%. L'AUROC et donc la discrimination du test en question était la meilleure pour la prédiction de RACS dans les causes traumatiques.

Nous confirmons également qu'une valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale  $\leq 10$  mmHg est un marqueur péjoratif de survenue de RACS et de bon pronostic neurologique, sans pour autant être un critère infaillible. Ce fait confirme que l'utilisation seule de l'ETCO<sub>2</sub> maximale ne doit pas conduire à une décision d'arrêt de la RCP.

# ANNEXES

## Annexe 1: Fiche de recueil d'intervention RéAC (51)

### 1. Déclenchement SMUR

SMUR de : ..... N° intervention : .....  
SMUR Pédiatrique :  Oui  Non Date : | | | | | | | | | | | |  
Adresse d'intervention : ..... Code Postal | | | | | Ville .....  
(si ≠ adresse d'intervention)  
Adresse du patient : ..... Code Postal | | | | | Ville.....

Composition de l'équipe d'intervention : Dr : ..... IADE/IDE : .....  
Ambulancier : ..... Autre : .....

### 2. Prise en charge

Nom ..... Prénom ..... Sexe  M  F  
Date de naissance | | | | | | | | | | OU Age estimé | | | N° SS | | | | | | | | | | | | | | | |

2.1 Appellant :  Patient  Famille  Prof de Santé  Prof. Secours  Autre  
N° de Tel du 1<sup>er</sup> témoin : | | | | | | | | | | N° composé en 1<sup>er</sup> :  15  18  112  Autre

### 2.2 Horaires de la RCP

Date de l'AC | | | | | | | | | | Heure de l'AC | | | h | | | min Estimée  Oui  Non  
Devant témoin  Oui  Non, Devant SP ou SMUR  Oui  Non  
Heure 1<sup>er</sup> appel au « 15/18 » (=T0) : | | | h | | | min Heure arrivée SP (ou secours professionnel) : | | | h | | | min  
Heure départ SMUR : | | | h | | | min Heure arrivée SMUR : | | | h | | | min  
Heure 1<sup>er</sup> geste témoin : | | | h | | | min Heure 1<sup>ère</sup> analyse (SP ou SMUR ou DAE) : | | | h | | | min  
Heure 1<sup>er</sup> choc électrique (SP ou SMUR ou DAE) : | | | h | | | min  
Heure de RACS (si pouls perçu > 1 min) : | | | h | | | min OU Heure arrêt réa/décès : | | | h | | | min  
Heure de fin de médicalisation : | | | h | | | min Heure de départ des lieux : | | | h | | | min  
Heure d'hospitalisation : | | | h | | | min Heure retour base : | | | h | | | min

### 3. Anamnèse et premiers gestes réalisés

Type d'arrêt cardiaque :  Médical  Traumatique

#### 3.1 Lieu de l'AC

Domicile/ Lieu privé  Voie Publique  Lieu Public  Lieu de travail  Etablissement médico-social  
 Etablissement de santé  Aéroport  Gare  Autre lieu : .....  
Si survenu lors d'une activité sportive :  sport loisir  compétition

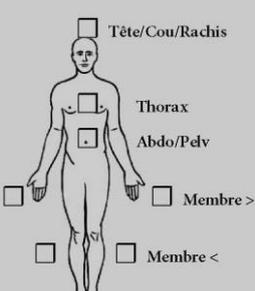
#### 3.2 Antécédents et contexte

Taille estimée | | | | cm  
Poids estimé | | | | Kg

##### Antécédents médicaux connus :

Cardiovasculaire  
 Respiratoire  
 Diabète  
 Fin de vie  
 Autre .....  
 Aucun

Cause présumée de l'AC	
<b>AC médical</b>	<b>AC traumatique</b> Pénétrant <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<input type="checkbox"/> Cardiaque	<input type="checkbox"/> Arme blanche
<input type="checkbox"/> Neurologique	<input type="checkbox"/> Arme à feu
<input type="checkbox"/> Respiratoire <small>dyspnée, asphyxie</small>	<input type="checkbox"/> AVP
<input type="checkbox"/> Fausse route	<input type="checkbox"/> Chute
<input type="checkbox"/> Intoxication	<input type="checkbox"/> Hémorragie
<input type="checkbox"/> Noyade	<input type="checkbox"/> Pendaison
<input type="checkbox"/> Autre / Non connu	<input type="checkbox"/> Autre :
Précisez : .....	Précisez : .....
	<b>ET</b>
	Cocher les cases correspondantes



#### 3.3 Témoins

Famille/Proche  Secouriste  Prof de Santé  Autre  
Si AC devant témoin : RCP immédiate  Oui  Non MCE  Oui  Non Ventilation  Oui  Non  
Conseil Téléphonique / RCP  Oui  Non

#### 3.4 RCP non spécialisée par premier intervenant (autre que témoin)

RCP non spécialisée débutée :  Oui  Non Si oui,  SP  Autres secouristes  Autre  
MCE  Oui  Non Ventilation  Oui  Non Planche à masser  Oui  Non MCE-CDA  Oui  Non  
Garrot  Oui  Non Hémostase/compression  Oui  Non Présence infirmier SP  Oui  Non

### 3.5 Défibrillation avant l'arrivée du SMUR

Présence DEA/DSA  Oui  Non

Par témoin / Grand Public		Par premier intervenant	
Util. DEA/DSA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Util. DEA/DSA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Choc(s) délivrés	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nb choc(s)  __	Choc(s) délivrés	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Nb choc(s)  __

Position des électrodes correcte  Oui  Non Formation témoin:  Non  <3H  >3H Pb technique  Oui  Non

### 4. Prise en charge SMUR

Rythme initial :  Asystole  Rythme sans pouls  Fibrillation Ventriculaire / TV sans pouls  Activité spontanée  
Réanimation SMUR  Oui  Non Gaspes  Oui  Non Rigidité cadavérique  Oui  Non

#### Observation clinique :

#### Personne à prévenir :

Nom : ..... Prénom : ..... N°Tel : |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_| |\_\_|

MCE  Oui  Non MCE automatique  Oui  Non RCP réalisée devant la famille  Oui  Non  
Nombre de CEE : |\_\_| Type de chocs :  Biphase  Monophasique  
Energie du 1<sup>er</sup> choc :  <49 J  50-99 J  100-149 J  150-199 J  200-300 J  >300 J  
Energie du dernier choc :  <49 J  50-99 J  100-149 J  150-199 J  200-300 J  >300 J

#### 4.1 Ventilation

IOT+BAVU  IOT+VAC (volume assisté contrôlé)  ICO/Boussignac  Masque  Autre  
Heure d'IOT : |\_\_| h |\_\_| min Intubation impossible  Oui  Non Inhalation  Oui  Non  
Valeur maxi EtCO<sub>2</sub> pendant RCP : |\_\_| mmHg

#### 4.2 Injection / Perfusion

IV Périphérique  Intra-osseuse  IV centrale  Endotrachéale  
Heure 1<sup>ère</sup> injection d'adrénaline (SMUR) : |\_\_| h |\_\_| min  
Nombre d'injections d'adrénaline : |\_\_| Dose totale d'adrénaline : |\_\_| mg OU |\_\_| |\_\_| |\_\_| μg  
Nombre d'injections d'amiodarone : |\_\_| Dose totale d'amiodarone : |\_\_| mg

Fibr nolytique, si oui lequel : ..... dose : .....  Aspirine  Bicarbonates  Atropine  
 Autres : .....  Protocole scientifique SMUR (recherche clinique) : si oui lequel : .....

Hypothermie induite  Oui  Non

Expansion volémique :  Oui  Non Amines au PSE  Oui  Non Transfusion PSL  Oui  Non  
 Cris colloïdes, volume total : |\_\_| |\_\_| |\_\_| ml  Adrénaline PGR : |\_\_| |\_\_| |\_\_|  
 Colloïdes, volume total : |\_\_| |\_\_| |\_\_| ml  Noradrénaline Hémocue : |\_\_| |\_\_| |\_\_| g/dL  
 Autre : .....

#### 4.3 Si hémorragie

Packing  Compression  Garrot  Hémostase chirurgicale  Hémostase efficace

#### 4.4 Abords du thorax

Décompression  Thoracostomie / Drainage unilatéral  Thoracostomie / Drainage bilatéral  
 Thoracotomie de sauvetage

**4.5 RACS (pouls perçu > 1min) :  Oui  Non**

Dextro :  ,  ,  g/L ou  ,  ,  mmol/L

Température :  ,  ,  °C

Avant le transport									
Heure hh : mm	:	:	:	:	:	:	:	:	:
FC (bpm)									
PAS/PAD (mmHg)	/	/	/	/	/	/	/	/	/
SPO2 (%)									
EtCO2 (mmHg)									
Paramètre libre									
Paramètre libre									

**4.6 Décès :  Oui  Non**

Certificat de décès     Information donnée à la famille     Obstacle médico-légal  
Directives anticipées d'abstention de RCP :  Oui  Non

**4.7 Etat neurologique avant transport**

GCS      Sédatation  Oui  Non    Pupilles : symétriques  Oui  Non    réactives  Oui  Non

**5. Transport**

Patient transporté  Oui  Non    Si oui,  transport terrestre     transport aérien

**5.1 Transport à cœur arrêté (sous MCE)  Oui  Non**     MCE manuel     MCE automatique

**5.2 Etat hémodynamique :** Stable  Oui  Non    Remplissage  Oui  Non    Transfusion  Oui  Non

Pendant le transport									
Heure hh : mm	:	:	:	:	:	:	:	:	:
FC (bpm)									
PAS/PAD (mmHg)	/	/	/	/	/	/	/	/	/
SPO2 (%)									
EtCO2 (mmHg)									
Paramètre libre									
Paramètre libre									

**6. Admission**

RACS     Décédé     MCE manuel     MCE Automatique

Amines au PSE  Oui  Non

Etat neurologique : GCS      Sédatation  Oui  Non    Pupilles : symétriques  Oui  Non    réactives  Oui  Non

**6.1 Paramètres à l'arrivée**

PAS/PAD  ,  /  ,  mmHg     OU     Non prenable    EtCO2  ,  mmHg    SpO2  ,  ,  %  
Température  ,  ,  °C    Hb  ,  ,  g/dL    Dextro  ,  ,  g/L ou  ,  ,  mmol/L

**6.2 Prise en charge immédiate (si traumatique ou chirurgical)**

Ponction/ Exsufflation     Embolisation  
 Thoracostomie / Drainage     Chirurgie hémostase  
 Thoracotomie     Autre : .....

**CENTRE RECEVEUR :** .....

**NOM DU SERVICE RECEVEUR :** .....

**MEDECIN RECEVEUR :** .....

Heure d'arrivée dans le service receveur :  h  min

SAUV (salle d'accueil des urgences vitales)     Bloc     Radiologie     Réanimation     Réanimation Pédiatrique     ECM  
 Réa Autre     USIC     SSPI/SC (salle de soins post-interventionnelle / soins continus)     Coronarographie     Filière DDAC

**Suivi du patient hospitalisé post-Arrêt Cardiaque – Service de Réanimation**

	Patient .....
	S.A.M.U n° ..... Service Receveur .....
	S.M.U.R. .... Hôpital .....

Date de l'Arrêt Cardiaque |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| jj/mm/aaaa

Evaluation réalisée le |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| jj/mm/aaaa

correspondant à :  Date du décès  J30  Sortie de Réa

Préciser la cause de l'A.C.

<input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Cardiaque	<input type="checkbox"/> Non cardiaque
<b>Si cardiaque :</b>		<b>Si non cardiaque :</b>
<input type="checkbox"/> Coronarien	<input type="checkbox"/> TR isolé	<input type="checkbox"/> Respiratoire
<input type="checkbox"/> Myocardiopathie	<input type="checkbox"/> Dysplasie arythmogène du VD	<input type="checkbox"/> Neurologique
<input type="checkbox"/> Embolie pulmonaire	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Noyade
<input type="checkbox"/> Autre		<input type="checkbox"/> Intoxication
		<input type="checkbox"/> Autre

«Cerebral Performance Categories » (CPC) à la sortie **OU** avant le décès

Evolution satisfaisante (vie normale ou subnormale)

Déficit léger (n'interdisant pas une existence autonome)

Déficit sévère (patient dépendant mais conscient)

Coma chronique ou état végétatif

Coma dépassé

Hypothermie induite pendant les 24 premières heures  OUI  NON

Délai AC / Hypothermie |\_|\_| h |\_|\_| min **OU** si délais imprécis : <1H ?  OUI  NON

Durée d'Hypothermie (heures)  6  12  24  36  48  72  plus de 72

Température stabilisée  OUI  NON **Si oui, stabilisée à** |\_|\_| °C

Mise en place d'un défibrillateur implantable  OUI  NON

<p><b>Si patient <u>VIVANT</u> à la sortie de Réa</b></p> <p>Destination :</p> <p><input type="checkbox"/> Autre réanimation ou surveillance continue</p> <p><input type="checkbox"/> Médecine</p> <p><input type="checkbox"/> Chirurgie</p> <p><input type="checkbox"/> Centre de rééducation</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>	<p><b>Si patient <u>DECEDE</u> en Réa</b></p> <p>Contexte du décès :</p> <table border="0"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Coma</td> <td><input type="checkbox"/> Choc cardiogénique</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Défaillance cardiovasculaire</td> <td><input type="checkbox"/> Choc hémorragique</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Coma + défaillance CV</td> <td><input type="checkbox"/> Choc septique</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Hypoxie réfractaire</td> <td><input type="checkbox"/> Arrêt des soins</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Défaillance multi-viscérale</td> <td><input type="checkbox"/> Autre</td> </tr> </table> <p>Prélèvement à cœur arrêté <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Don d'organes <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p>	<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Choc cardiogénique	<input type="checkbox"/> Défaillance cardiovasculaire	<input type="checkbox"/> Choc hémorragique	<input type="checkbox"/> Coma + défaillance CV	<input type="checkbox"/> Choc septique	<input type="checkbox"/> Hypoxie réfractaire	<input type="checkbox"/> Arrêt des soins	<input type="checkbox"/> Défaillance multi-viscérale	<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Choc cardiogénique										
<input type="checkbox"/> Défaillance cardiovasculaire	<input type="checkbox"/> Choc hémorragique										
<input type="checkbox"/> Coma + défaillance CV	<input type="checkbox"/> Choc septique										
<input type="checkbox"/> Hypoxie réfractaire	<input type="checkbox"/> Arrêt des soins										
<input type="checkbox"/> Défaillance multi-viscérale	<input type="checkbox"/> Autre										

Protocole en Réa  OUI  NON si OUI, préciser : .....

Commentaires : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Luc G, Baert V, Escutnaire J, Genin M, Vilhelm C, Di Pompéo C, et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: a French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2018; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352556818300687>
2. Gräsner J-T, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE - 27 Nations, ONE Europe, ONE Registry. *Resuscitation*. 2016;105:188-95.
3. Tang W, Weil MH, Gazmuri RJ, Sun S, Duggal C, Bisera J. Pulmonary ventilation/perfusion defects induced by epinephrine during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1991;84(5):2101-7.
4. Trilló G, Planta M von, Kette F. ETCO<sub>2</sub> monitoring during low flow states: clinical aims and limits. *Resuscitation*. 1994;27(1):1-8.
5. Sanders AB, Atlas M, Ewy GA, Kern KB, Bragg S. Expired PCO<sub>2</sub> as an index of coronary perfusion pressure. *Am J Emerg Med*. 1985;3(2):147-9.
6. Lewis LM, Stothert J, Standeven J, Chandel B, Kurtz M, Fortney J. Correlation of end-tidal CO<sub>2</sub> to cerebral perfusion during CPR. *Ann Emerg Med*. 1992;21(9):1131-4.
7. Gudipati CV, Weil MH, Bisera J, Deshmukh HG, Rackow EC. Expired carbon dioxide: a noninvasive monitor of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 1988;77(1):234-9.
8. Murphy RA, Bobrow BJ, Spaite DW, Hu C, McDannold R, Vadeboncoeur TF. Association between Prehospital CPR Quality and End-Tidal Carbon Dioxide Levels in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Prehosp Emerg Care*. 2016;20(3):369-77.
9. Qvigstad E, Kramer-Johansen J, Tømte Ø, Skålhegg T, Sørensen Ø, Sunde K, et al. Clinical pilot study of different hand positions during manual chest compressions monitored with capnography. *Resuscitation*. 2013;84(9):1203-7.
10. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, et al. Hyperventilation-Induced Hypotension During Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation*. 2004;109(16):1960-5.
11. Gazmuri RJ, Ayoub IM, Radhakrishnan J, Motl J, Upadhyaya MP. Clinically plausible hyperventilation does not exert adverse hemodynamic effects during CPR but markedly reduces end-tidal PCO<sub>2</sub>. *Resuscitation*. 2012;83(2):259-64.
12. Grmec Š. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive Care Med*. 2002;28(6):701-4.
13. Tanigawa K, Takeda T, Goto E, Tanaka K. The Efficacy of Esophageal Detector Devices in Verifying Tracheal Tube Placement: A Randomized Cross-over Study of Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Patients: *Anesth Analg*. 2001;375-8.
14. Takeda T, Tanigawa K, Tanaka H, Hayashi Y, Goto E, Tanaka K. The assessment of three methods to verify tracheal tube placement in the emergency setting. *Resuscitation*. 2003;56(2):153-7.

15. Tanigawa K, Takeda T, Goto E, Tanaka K. Accuracy and Reliability of the Self-inflating Bulb to Verify Tracheal Intubation in Out-of-hospital Cardiac Arrest Patients: *Anesthesiology*. 2000;93(6):1432-6.
16. Chicote B, Aramendi E, Irusta U, Owens P, Daya M, Idris A. Value of capnography to predict defibrillation success in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. mars 2019;138:74-81.
17. Garnett AR. End-Tidal Carbon Dioxide Monitoring During Cardiopulmonary Resuscitation. *JAMA J Am Med Assoc*. 1987;257(4):512.
18. Lui CT, Poon KM, Tsui KL. Abrupt rise of end tidal carbon dioxide level was a specific but non-sensitive marker of return of spontaneous circulation in patient with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016;104:53-8.
19. Grmec Š, Križmarič M, Mally Š, Koželj A, Špindler M, Lešnik B. Utstein style analysis of out-of-hospital cardiac arrest—Bystander CPR and end expired carbon dioxide. *Resuscitation*. 2007;72(3):404-14.
20. Pokorná M, Nečas E, Kratochvíl J, Skřípský R, Andrlík M, Franěk O. A Sudden Increase in Partial Pressure End-Tidal Carbon Dioxide (PETCO<sub>2</sub>) at the Moment of Return of Spontaneous Circulation. *J Emerg Med*. 2010;38(5):614-21.
21. Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, Christenson J, de Caen AR, Bhanji F, et al. Cardiopulmonary Resuscitation Quality: Improving Cardiac Resuscitation Outcomes Both Inside and Outside the Hospital: A Consensus Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(4):417-35.
22. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, Perkins GD, Lott C, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 2015;95:100-47.
23. Soar J, Callaway CW, Aibiki M, Böttiger BW, Brooks SC, Deakin CD, et al. Part 4: Advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:e71-120.
24. 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.
25. Lah K, Križmarič M, Grmec Š. The dynamic pattern of end-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation: difference between asphyxial cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest. *Crit Care*. 2011;15(1):R13.
26. Grmec Š, Strnad M, Podgoršek D. Comparison of the characteristics and outcome among patients suffering from out-of-hospital primary cardiac arrest and drowning victims in cardiac arrest. *Int J Emerg Med*. 2009;2(1):7-12.
27. Grmec Š, Kupnik D. Does the Mainz Emergency Evaluation Scoring (MEES) in combination with capnometry (MEESc) help in the prognosis of outcome from cardiopulmonary resuscitation in a prehospital setting? *Resuscitation*. 2003;58(1):89-96.
28. Eckstein M, Hatch L, Malleck J, McClung C, Henderson SO. End-Tidal CO<sub>2</sub> as a Predictor of Survival in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Prehospital Disaster Med*. 2011;26(03):148-50.
29. Grmec S, Klemen P. Does the end-tidal carbon dioxide (EtCO<sub>2</sub>) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest?: *Eur J Emerg Med*. 2001;8(4):263-9.

30. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide predict successful cardiopulmonary resuscitation - a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12(5):R115.
31. Poon KM, Lui CT, Tsui KL. Prognostication of out-of-hospital cardiac arrest patients by 3-min end-tidal capnometry level in emergency department. *Resuscitation*. 2016;102:80-4.
32. Cantineau J, Lambert Y, Merckx P, Reynaud P, Porte F, Bertrand C, et al. End-tidal carbon dioxide during cardiopulmonary resuscitation in humans presenting mostly with asystole: A predictor of outcome. *Resuscitation*. 1996;33(1):93.
33. Ahrens T, Schallom L, Bettorf K, Ellner S, Hurt G, O'Mara V, et al. End-tidal carbon dioxide measurements as a prognostic indicator of outcome in cardiac arrest. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. 2001;10(6):391-8.
34. Callaham M, Barton C. Prediction of Outcome of Cardiopulmonary Resuscitation from End-Tidal Carbon Dioxide Concentration: *Surv Anesthesiol*. 1990;34(6):412.
35. Grmec Š, Lah K, Tušek-Bunc K. Difference in end-tidal CO<sub>2</sub> between asphyxia cardiac arrest and ventricular fibrillation/pulseless ventricular tachycardia cardiac arrest in the prehospital setting. *Crit Care*. 2003;7(6):R139.
36. Callaham M, Barton C, Matthay M. Effect of epinephrine on the ability of end-tidal carbon dioxide readings to predict initial resuscitation from cardiac arrest: *Crit Care Med*. 1992;20(3):337-43.
37. Salen P, O'Connor R, Sierzenski P, Passarello B, Pancu D, Melanson S, et al. Can Cardiac Sonography and Capnography Be Used Independently and in Combination to Predict Resuscitation Outcomes? *Acad Emerg Med*. 2001;8(6):610-5.
38. Mauer D, Schneider T, Elich D, Dick W. Carbon dioxide levels during pre-hospital active compression–decompression versus standard cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 1998;39(1-2):67-74.
39. Wayne MA, Levine RL, Miller CC. Use of End-Tidal Carbon Dioxide to Predict Outcome in Prehospital Cardiac Arrest. *Ann Emerg Med*. 1995;25(6):762-7.
40. Heradstveit BE, Sunde K, Sunde G-A, Wentzel-Larsen T, Heltne J-K. Factors complicating interpretation of capnography during advanced life support in cardiac arrest—A clinical retrospective study in 575 patients. *Resuscitation*. 2012;83(7):813-8.
41. Brinkrolf P, Borowski M, Metelmann C, Lukas R-P, Pidde-Küllenbergl L, Bohn A. Predicting ROSC in out-of-hospital cardiac arrest using expiratory carbon dioxide concentration: Is trend-detection instead of absolute threshold values the key? *Resuscitation*. 2018;122:19-24.
42. Rognås L, Hansen TM, Kirkegaard H, Tønnesen E. Predicting the lack of ROSC during pre-hospital CPR: Should an end-tidal CO<sub>2</sub> of 1.3kPa be used as a cut-off value? *Resuscitation*. 2014;85(3):332-5.
43. Martin GB, Gentile NT, Paradis NA, Moeggenberg J, Appleton TJ, Nowak RM. Effect of epinephrine on end-tidal carbon dioxide monitoring during CPR. *Ann Emerg Med*. 1990;19(4):396-8.

44. Hardig BM, Götberg M, Rundgren M, Götberg M, Zughaft D, Kopotic R, et al. Physiologic effect of repeated adrenaline (epinephrine) doses during cardiopulmonary resuscitation in the cath lab setting: A randomised porcine study. *Resuscitation*. 2016;101:77-83.
45. Cantineau JP, Merckx P, Lambert Y, Sorkine M, Bertrand C, Duvaldestin P. Effect of epinephrine on end-tidal carbon dioxide pressure during prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Am J Emerg Med*. 1994;12(3):267-70.
46. Ristagno G, Tang W, Huang L, Fymat A, Chang Y-T, Sun S, et al. Epinephrine reduces cerebral perfusion during cardiopulmonary resuscitation\*: *Crit Care Med*. 2009;37(4):1408-15.
47. Okamoto H, Hoka S, Kawasaki T, Okuyama T, Takahashi S. Changes in end-tidal carbon dioxide tension following sodium bicarbonate administration: Correlation with cardiac output and haemoglobin concentration. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995;39(1):79-84.
48. Berg RA, Sorrell VL, Kern KB, Hilwig RW, Altbach MI, Hayes MM, et al. Magnetic Resonance Imaging During Untreated Ventricular Fibrillation Reveals Prompt Right Ventricular Overdistention Without Left Ventricular Volume Loss. *Circulation*. 2005;111(9):1136-40.
49. Gueugniaud P-Y, Bertrand C, Savary D, Hubert H. L'arrêt cardiaque en France : pourquoi un registre national ? *Presse Médicale*. 2011;40(6):634-8.
50. Hubert H, Tazarourte K, Wiel E, Zitouni D, Vilhelm C, Escutnaire J, et al. Rationale, Methodology, Implementation, and First Results of the French Out-of-hospital Cardiac Arrest Registry. *Prehosp Emerg Care*. 2014;18(4):511-9.
51. RéAC. Observation Médicale de l'Arrêt Cardiaque [Internet]. 2016. Disponible sur: [https://reac.univ-lille2.fr/saisie/functions/download.php?Fichier\\_a\\_telecharger=formulaire\\_medicalv3.pdf&chemin=../extraction/formulaire/](https://reac.univ-lille2.fr/saisie/functions/download.php?Fichier_a_telecharger=formulaire_medicalv3.pdf&chemin=../extraction/formulaire/)
52. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation*. 29 sept 2015;132(13):1286-300.
53. RéAC. Formulaire de Suivi des patients à 30 jours [Internet]. Disponible sur: [https://reac.univ-lille2.fr/saisie/functions/download.php?Fichier\\_a\\_telecharger=SuiviDossiersV2.pdf&chemin=../docs/](https://reac.univ-lille2.fr/saisie/functions/download.php?Fichier_a_telecharger=SuiviDossiersV2.pdf&chemin=../docs/)
54. RéAC – Registre électronique des Arrêts Cardiaques [Internet]. Disponible sur: <http://www.registreac.org/>
55. CépiDc-Inserm. Observatoire national du suicide – 3e rapport. Données épidémiologiques sur les décès par suicide. [Internet]. 2018 févr. Report No.: 3. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ons3.pdf>

56. Observatoire national interministériel de la sécurité routière. Base de données accidents corporels de la circulation 2005-2017 [Internet]. 2017. Disponible sur: [https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/base-de-donnees-accidents-corporels-de-la-circulation/#\\_](https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/base-de-donnees-accidents-corporels-de-la-circulation/#_)

## TABLE DES MATIERES

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>3</b>
<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>6</b>
1. Epidémiologie .....	6
2. L'ETCO <sub>2</sub> .....	6
3. Utilisations de l'ETCO <sub>2</sub> .....	6
3.1. L'ETCO <sub>2</sub> permet une estimation non invasive de la perfusion .....	6
3.2. L'ETCO <sub>2</sub> monitore la qualité de la RCP.....	7
3.3. L'ETCO <sub>2</sub> est le critère le plus spécifique pour confirmer la position correcte dans l'arbre respiratoire de la sonde d'intubation au cours d'un ACR .....	7
3.4. L'ETCO <sub>2</sub> prédit la réussite de la défibrillation .....	7
3.5. L'ETCO <sub>2</sub> détecte le RACS .....	7
3.6. L'ETCO <sub>2</sub> prédit le RACS et la survie dans l'ACR extrahospitalier .....	8
3.7. L'ETCO <sub>2</sub> varie selon l'étiologie de l'ACR.....	9
3.8. Facteurs confondant l'interprétation de l'ETCO <sub>2</sub> .....	9
4. Recommandations concernant utilisation de l'ETCO <sub>2</sub> .....	10
5. Rationnel de l'étude .....	10
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>12</b>
1. Le Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC) (49,50) .....	12
2. Critères d'inclusion .....	12
3. Critères de non-inclusion .....	13
4. Objectifs .....	13
5. Ethiques.....	13
6. Statistiques .....	13
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>14</b>
1. Population étudiée .....	14
2. Comparant les groupes ACR d'origine traumatique contre ACR d'origine médicale..	16
2.1. Caractéristiques des populations.....	16
2.2. ETCO <sub>2</sub> maximale .....	17
2.3. Probabilités de RACS en fonction de l'ETCO <sub>2</sub> maximale .....	19
2.4. Définition d'un seuil et performances diagnostiques.....	21
3. Comparant les groupes ACR d'origine cardiaque contre ACR d'origine respiratoire..	23

3.1. Caractéristiques des populations.....	23
3.2. ETCO <sub>2</sub> maximale.....	24
3.3. Probabilités de RACS en fonction de l'ETCO <sub>2</sub> maximale.....	26
3.4. Définition d'un seuil et performances diagnostiques.....	28
4. Comparant les groupes ACR avec rythme choquable contre ACR avec rythme non choquable.....	30
4.1. Caractéristiques des populations.....	30
4.2. ETCO <sub>2</sub> maximale.....	31
4.3. Probabilités de RACS en fonction de l'ETCO <sub>2</sub> maximale.....	33
4.4. Définition d'un seuil et performances diagnostiques.....	35
5. Synthèse des résultats.....	37
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>38</b>
1. Populations étudiées.....	38
2. Différence de valeur de l'ETCO <sub>2</sub> maximale en fonction de l'étiologie de l'ACR.....	38
3. L'ETCO <sub>2</sub> maximale prédit le RACS.....	39
4. L'ETCO <sub>2</sub> maximale prédit le bon devenir neurologique.....	41
5. Une ETCO <sub>2</sub> ≤ 10 mmHg est prédictif de mortalité.....	43
6. Limites et forces de l'étude.....	43
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>44</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>45</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>49</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>54</b>

Vu, le Président du Jury,  
*M. le Professeur Philippe LE CONTE*

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'P. Le Conte', written over a horizontal line.

Vu, le Directeur de Thèse,  
*Docteur François JAVAUDIN*

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of a large loop and a horizontal stroke.

Vu, le Doyen de la Faculté,  
*Mme. le Professeur Pascale JOLLIET*

**TITRE DE LA THÈSE :**

Performances pronostiques de la valeur maximale de la fraction en dioxyde de carbone en fin d'expiration (ETCO<sub>2</sub>) durant la réanimation des arrêts cardiaques préhospitaliers : analyse du Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC).

**RÉSUMÉ**

**Introduction** La fraction en dioxyde de carbone en fin d'expiration (ETCO<sub>2</sub>) durant la Réanimation Cardio Pulmonaire (RCP) d'un arrêt Cardio Respiratoire (ACR) extrahospitalier a une valeur prédictive du pronostic dans certaines conditions. La valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale relevée durant la RCP, permettant de s'affranchir d'un timing précis ainsi que d'éventuelles variations ponctuelles, a peu été étudié dans ce contexte. L'objectif était de comparer les capacités prédictives de l'ETCO<sub>2</sub> maximale pour prédire le RACS et le bon pronostic neurologique à J30 dans différentes situations (traumatiques, cardiaques, respiratoires, rythmes choquables et non choquables).

**Méthodes** À partir de la base de données du Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC) nous avons inclus tous les sujets adultes ayant bénéficiés d'une RCP spécialisée par une équipe du SMUR dont la valeur de l'ETCO<sub>2</sub> maximale a été renseignée.

**Résultats** Entre juillet 2011 et juin 2018, 32 249 patients furent inclus. L'ETCO<sub>2</sub> maximale était significativement plus élevée dans les étiologies médicales versus étiologies traumatiques ; dans les étiologies respiratoires versus étiologies cardiaques ; et dans les rythmes choquables versus rythmes non choquables. Pour prédire le RACS en fonction de l'ETCO<sub>2</sub> maximale, on retrouvait des sensibilités entre 76 et 85%, et des spécificités entre 51 et 78% en fonction des étiologies. La prédiction du RACS, grâce à cette mesure d'ETCO<sub>2</sub>, était meilleure en cas de cause traumatique. Par contre la spécificité pour le pronostic neurologique était médiocre quelle que soit la situation. Une valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale ≤ 10 mmHg était quant à lui un marqueur péjoratif de survenue de RACS et de bon pronostic neurologique.

**Conclusion** Durant la RCP d'un ACR extrahospitalier, la valeur d'ETCO<sub>2</sub> maximale élevée est un marqueur prédictif robuste de RACS et dans une moindre mesure de bon pronostic neurologique à 1 mois, quelle que soit l'étiologie de l'ACR.

**MOTS-CLES**

Arrêt cardio respiratoire ; ETCO<sub>2</sub> ; extrahospitalier ; maximale ; pronostic neurologique ; retour d'une activité circulatoire spontanée ; test diagnostic.