

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2018

N° 2018-53

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(MEDECINE INTERNE)

par

Natacha DESCE

née le 04 mars 1987 à Fontenay-aux-roses (92)

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 2018

Impact pronostique des paramètres vitaux lors de la prise en charge pré-hospitalière d'un arrêt cardiaque récupéré : analyse rétrospective du registre RéAC.

Président : Monsieur le Professeur Jean REIGNIER

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François JAVAUDIN

Remerciements

Monsieur le Professeur Jean REIGNIER, 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.

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

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

Monsieur le Docteur François JAVAUDIN, pour m'avoir proposé et encadré sur ce travail. Je te remercie de ta patience, de ta disponibilité et de tes conseils.

A Loulounette, ma sœur. C'est une grande joie pour moi que l'on soit aussi proche et complice. En espérant que cela dure longtemps malgré la distance ! Je suis fier de toi.

A mes parents, pour tout ce qu'ils m'ont donné et apporté. A mon père, pour m'avoir transmis sa passion pour la médecine et à ma mère le goût du travail bien fait.

A Thomas, pour ta joie de vivre et tes projets (« j'ai failli m'acheter une cornemuse »), tes blagues et ton sourire, ton écoute et ton soutien, ta patience qui a été mise à dure épreuve par ce long internat... mais ça y est on arrive au bout du tunnel ! On va enfin pouvoir vraiment profiter !

A ma famille que j'adore et que je n'ai pas pu voir ces dernières années aussi souvent que je l'aurais souhaité : Danièle, merci pour ta joie, ton accueil, ton écoute ; Arielle & Fredo ainsi que mes cousins, pour ces beaux étés à la ferme, votre accueil, toutes ces longues discussions.

A ma grand-mère, qui repose en paix, pour le temps que tu nous as consacré, tout ce que tu as fait pour nous et je sais que ça n'a pas toujours été facile ! Je te suis très reconnaissante.

A Claire J., pour ton indéfectible amitié malgré la distance, pour toutes nos conversations, nos voyages. Je te promets de rattraper les moments perdus.

A Marie, te voilà bien loin et je regrette que l'on s'éloigne *pero no te olvido*.

A Claire Ch., on en a fait du chemin depuis les bancs du lycée, où je t'empruntais les cours d'histoire et géographie que j'avais loupé à force de bavardages. Et pour m'avoir rejointe en terminale (je t'en suis toujours très reconnaissante). Je suis vraiment heureuse qu'on est pu conserver notre amitié.

A Claire Couet., pour ta présence, ta disponibilité et ton écoute.

A MAC, pour l'aide pour les statistiques et le reste. J'espère que l'on va pouvoir se voir plus souvent maintenant que vous êtes rentrés en Bretagne.

A mes amies de l'externat, Aline, Annabelle et Nadège, pour ces années traversées ensemble. Je regrette que l'on se soit éloignée.

Sommaire

Table des figures et tableaux.....	6
Liste des abréviations.....	7
Introduction.....	8
Matériel et Méthodes.....	10
1. RÉAC (Registre électronique des Arrêts Cardiaques).....	10
2. Sélection des patients.....	11
3. Recueil de données.....	11
4. Classification pronostique.....	11
5. Recommandations ERC 2015.....	12
5.1. Elaboration des recommandations.....	12
5.2. Recommandations étudiées dans cette étude.....	13
6. Analyse statistique.....	13
Résultats et Discussion.....	14
1. Patients.....	14
1.1. Caractéristiques des patients.....	15
1.2. Evolution et pronostic.....	17
1.3. Comparaison des 2 groupes.....	18
2. Oxygénation.....	19
2.1. Recommandations ERC 2015.....	19
2.2. Base scientifique des recommandations.....	19
2.3. Analyse de la cohorte RÉAC	21
2.4. Discussion	23
3. Pression de fin d'expiration en dioxyde de carbone (EtCO ₂)	25
3.1. Recommandations ERC 2015.....	25
3.2. Base scientifique des recommandations.....	25
3.3. Analyse de la cohorte RÉAC	26
3.4. Discussion	28

4. Température corporelle.....	30
4.1. Recommandations ERC 2015.....	30
4.2. Base scientifique des recommandations.....	31
4.3. Analyse de la cohorte RéAC	36
4.4. Discussion	37
5. Pression artérielle systolique (PAS).....	39
5.1. Recommandations ERC 2015.....	39
5.2. Base scientifique des recommandations.....	39
5.3. Analyse de la cohorte RéAC	40
5.4. Discussion	42
Limites de l'étude.....	46
Conclusion.....	47
Annexes.....	48
Annexe 1 : Chaine de survie.....	48
Annexe 2 : Fiche d'intervention RéAC	49
Annexe 3 : Formulaire RéAC de recueil à J30	52
Annexe 4 : Algorithme de réanimation post-RACS selon l'ERC 2015	53
Références bibliographiques	54

Figures et Tableaux

Figure 1 : Diagramme de flux de l'inclusion des patients	14
Figure 2 : Répartition du devenir des patients à J30	17
Figure 3 : Diagramme du devenir à J30	17
Figure 4 : Probabilité de bon pronostic en fonction de l'âge	18
Figure 5 : Risque relatif de mauvais pronostic en fonction de la SpO2	22
Figure 6 : Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la SpO2	23
Figure 7 : Risque relatif de mauvais pronostic en fonction de l'EtCO2	27
Figure 8 : Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de l'EtCO2	27
Figure 9 : Risque relatif de mauvais pronostic en fonction de la température corporelle	36
Figure 10 : Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la température corporelle	37
Figure 11 : Risque relatif de mauvais pronostic en fonction de la PAS	41
Figure 12 : Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la PAS	41
Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'arrivée du SMUR	15
Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'admission hospitalière	16
Tableau 3 : Tableau de contingence de la SpO2 selon le pronostic à J30	22
Tableau 4 : Tableau de contingence de l'EtCO2 selon le pronostic à J30	26
Tableau 5 : Tableau de contingence de la température corporelle selon le pronostic à J30 ...	36
Tableau 6 : Tableau de contingence de la PAS selon le pronostic à J30	40

Liste des abréviations

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire
ACSOS : Aggressions Crébérales Secondaires d'Origine Systémique
AHA : American Heart Association
CCT: controle ciblé de la température
CPC : Cerebral Performance Categories
DOM-TOM : Départements d'Outre-Mer et Territoires d'Outre-Mer
ERC : European Resuscitation Council
ESICM : European Society of Intensive Care Medicine
EtCO2: End-Tidal Carbone Dioxyde (pression de fin d'expiration en dioxyde de carbone)
FiO2 : Fraction inspirée en oxygène
FV : Fibrillation Ventriculaire
GCS : Glasgow Coma Scale
HR : Hazard Ratio
ILCOR : International Liaison Committee on Resuscitation
IOT : Intubation Orotrachéale
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
MCE : Massage Cardiaque Externe
NSE : Neuro-Spécifique Enolase
OAP : Oedème Aigue Pulmonaire
OR : Odds Ratio
PA/PAS/PAD/PAM : Pression Artérielle/Sytolique/Diastolique/Moyenne
PaCO2 : Pression partielle artérielle en dioxyde de carbone
PaO2 : Pression partielle artérielle en oxygène
PEP : Pression Expiratoire Positive
RACS : Reprise d'une Activité Circulatoire Spontanée
RCP : Réanimation Cardio-Pulmonaire
RéAC : Registre électronique des Arrêts Cardiaques
RR : Risque Relatif
RSP : Rythme Sans Pouls
SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence
SCA : Syndrome Coronarien Aigu
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SaO2/SpO2 : Saturation artérielle/pulsée en Oxygène
TVSP : Tachycardie Ventriculaire Sans Pouls
USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

Introduction

Les arrêts cardio-respiratoires (ACR) extra-hospitaliers seraient responsables d'environ 40 000 morts subites par an en France. Son incidence est estimée à 60 pour 100 000 habitants/an [1]. Malgré l'optimisation de la réanimation cardio-pulmonaire [2] et la formation du grand public, la survie globale reste extrêmement faible, autour de 10% [1]. La reprise d'une activité circulatoire spontanée (RACS) ne constitue que la première étape de récupération d'un ACR. En effet, parmi les patients ayant récupérés une activité circulatoire initiale, la mortalité à l'hôpital est comprise entre 50 et 70% [3-4]. Les principales causes de cette faible survie sont une défaillance cardiocirculatoire et des lésions cérébrales, qui témoignent d'une ischémie prolongée de l'ensemble des organes. C'est ce que l'on appelle le syndrome post-ACR [5-7]. Il comprend des lésions cérébrales d'origine post-anoxique, une dysfonction myocardique et un syndrome systémique d'ischémie-reperfusion. On y associe également la pathologie précipitante de l'ACR si elle persiste. La sévérité globale du syndrome post-ACR et de chaque composant dépend de la cause de l'ACR, des comorbidités pré-existantes et du délai d'hypoperfusion. La mortalité liée à la défaillance cardio-circulatoire représente un tiers des décès hospitaliers et prédomine dans les 3 premiers jours [3]. Cet état de choc découle d'une part, d'une dysfonction myocardique généralement précoce, réversible, sensible aux inotropes et non liée à une atteinte coronaire. D'autre part d'une inflammation systémique qui est directement liée au syndrome d'ischémie-reperfusion et qui entraîne des troubles vasculaires et une coagulopathie pouvant conduire à une défaillance multi-viscérale [5,8]. La mortalité liée aux lésions cérébrales post-anoxiques survient généralement plus tardivement. Elle représente deux tiers de la mortalité intra-hospitalière. Elle résulte, dans plus de 90% des cas, d'un arrêt des soins actifs lié à une faible probabilité de récupération d'un état neurologique satisfaisant [3-4]. Le contrôle ciblé de la température (CCT) en réanimation a montré une efficacité sur l'amélioration du pronostic neurologique [9-11]. Cela suggère qu'il existe une aggravation secondaire des lésions cérébrales malgré la reperfusion et que celle-ci peut être prévenue par certaines actions thérapeutiques [12].

Ainsi la qualité de la neuroprotection et des soins de suppléance en post-ACR impactent fortement le pronostic. C'est pourquoi, depuis 2010, l'ERC (conseil Européen de réanimation) a établi, à partir du travail de l'ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation), des recommandations sur les soins post-RACS [13] ; ceux-ci constituant alors

le 4eme maillon de la chaine de survie (Annexe 1). Ces recommandations ont été mises à jour en 2015 et soulignent l'importance de la qualité et la précocité de ces soins qui débutent dès le RACS sur le lieu de prise en charge de l'ACR [14].

Cependant, il existe très peu d'études ayant analysés l'impact de la prise en charge des arrêts cardiaques récupérés en pré-hospitalier sur le pronostic des patients. L'objectif de notre étude était d'étudier l'impact de différents paramètres vitaux (SpO2, EtCO2, température, PAS) lors de la prise en charge pré-hospitalière sur le pronostic des arrêts cardiaques récupérés et de comparer ces données aux recommandations de réanimation post-ACR définis par l'ERC en 2015.

Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et multicentrique. Nous avons analysé une cohorte prospective de patients à partir des données extraites du registre électronique des arrêts cardiaques (RéAC) [15].

1. RéAC

RéAC est un registre national français des arrêts cardiaques créé en 2011. Après une phase test dans les 2 centres promoteurs, il a été progressivement nationalement déployé en 2012. C'est un registre prospectif incluant tous les arrêts cardiaques extra-hospitaliers, quel que soit l'âge ou l'étiologie de l'ACR, dès lors qu'une équipe SMUR est déclenchée, y compris si aucune réanimation cardiopulmonaire (RCP) n'est réalisée. Le recueil de données est réalisé par les SMUR dont la participation au registre est volontaire. Ce recueil s'effectue via une feuille d'intervention spécifique (Annexe 2) dont les données sont ensuite reportées sur le formulaire sécurisé en ligne (www.registreac.org). Une fiche complémentaire doit être complétée par l'investigateur référent de chaque centre participant à 30 jours de l'ACR si le patient a été admis vivant à l'hôpital (Annexe 3). Les données collectées ont été structurées selon les recommandations d'Utstein [16]. Elles regroupent les caractéristiques du patient, de la RCP, les données cliniques à l'admission à l'hôpital et le statut vital et neurologique à J30. Certaines données sont obligatoires pour la validation du recueil. L'exhaustivité des informations saisies est régulièrement contrôlée. Les investigateurs locaux sont responsables de la saisie, la vérification et la mise à jour des données.

Actuellement, 94 SAMU et 292 SMUR de Métropole et DOM-TOM participent à l'implémentation du registre. Cela représente une couverture d'un peu plus de 90% des services d'urgence pré-hospitaliers avec une inclusion à l'heure actuelle de plus de 86 000 arrêts cardiaques.

Le registre RéAC et son utilisation à visée de recherche scientifique ont été approuvés 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 de l'informatique et des libertés (CNIL, autorisation n° 910946). Il a été approuvé en tant que registre d'évaluation médicale sans nécessité de consentement du patient.

2. Sélection des patients

Dans cette étude, ont été extraits du registre RéAC, les patients adultes (≥ 18 ans) ayant présenté un ACR extra-hospitalier entre juillet 2011 et juillet 2017. Ont été inclus les patients ayant présentée une reprise d'activité circulatoire spontanée (RACS), admis vivants à l'hôpital, dans le coma (i.e. Glasgow < 8) après un ACR d'origine médicale. Ont été exclus les sujets dont le statut vital et/ou neurologique à J30 n'était pas connu, ceux dont le score de Glasgow était ≥ 8 ou inconnu et ceux dont la cause de l'ACR était traumatique.

3. Recueil de données

Les caractéristiques suivantes ont été relevées : l'âge, le sexe, le contexte traumatique ou non, le rythme à l'arrivée du SMUR, la durée de no flow et l'utilisation d'adrénaline lors de la RCP spécialisée. Au cours de l'intervention pré-hospitalière ou à l'arrivée à l'hôpital les variables suivantes ont été notées par l'équipe SMUR : score de Glasgow, symétrie et réactivité des pupilles, pression artérielle (PA), saturation pulsée en oxygène (SpO₂), pression en CO₂ de fin d'expiration (EtCO₂), température corporelle et glycémie capillaire. Les valeurs extrêmes et aberrantes ont été exclues : SpO₂ inférieure à 70% ou supérieure à 100% (n=105), EtCO₂ inférieur à 5 mmHg ou supérieur à 100 mmHg (n=25), PAS inférieure à 40 mmHg ou supérieure à 290 mmHg (n=207) et PAD inférieure à 20 mmHg ou supérieure à 220 mmHg (n=231).

4. Classification pronostique

Le pronostic était évalué 30 jours après l'ACR. Il était classé favorable si le patient présentait un bon pronostic neurologique défini par un score Cerebral Performance Category (CPC) 1 ou 2 et défavorable si le patient était décédé ou présentait un mauvais pronostic neurologique défini par un score CPC entre 3 et 5. Le score CPC a été développé pour évaluer les fonctions neurologiques après un arrêt cardiaque et est l'un des outils les plus utilisés dans la littérature. Il comprend 5 catégories (1 : bonne performance cérébrale, 2 : déficience cérébrale modérée, 3 : déficience cérébrale sévère, 4 : coma ou état végétatif, 5 : mort cérébrale) [16]. Les patients avec un score de 1 ou 2 ont une fonction cérébrale suffisante pour vivre de façon autonome. Dans notre étude, l'investigateur local de chaque centre était responsable de compléter le score CPC à J30 dans le formulaire RéAC en ligne, par consultation du dossier médical ou par contact avec le service ayant pris en charge le patient, si le dossier n'était pas consultable.

5. Recommandations 2015 de l'ERC [14]

5.1 Elaboration

Le Comité international de liaison sur la réanimation (ILCOR, www.ilcor.org) comprend des représentants de l'Association américaine de cardiologie (AHA), du Conseil européen de réanimation (ERC), de la Fondation des maladies cardiaques Canadienne (FMCC), du Comité australien et néo-zélandais de réanimation (ANZCOR), le Conseil de réanimation de l'Afrique australe (RCSA), la Fondation interaméricaine du cœur (IAHF) et le Conseil de réanimation d'Asie (RCA). Depuis 2000, les chercheurs des conseils membres de l'ILCOR ont évalué les publications scientifiques sur la réanimation par cycle de 5 ans. La dernière conférence internationale de consensus s'est tenue à Dallas en février 2015 et les conclusions publiées dans le cadre de ce processus constituent la base des recommandations de l'ERC et l'ESICM (Société européenne de Médecine Intensive). Au cours des trois années précédant cette conférence, 250 examinateurs de 39 pays ont examiné des milliers de publications pertinentes pour répondre à 169 questions spécifiques de réanimation, chacune dans le format standard PICO (Population, Intervention, Comparaison, Résultat). Pour évaluer la qualité des preuves et la force des recommandations, l'ILCOR a adopté la méthodologie GRADE (Évaluation des Recommandations, Développement et Evaluation). Chaque question PICO a été analysée par au moins deux examinateurs de preuves qui ont rédigé un énoncé scientifique basé sur leur interprétation de toutes les données pertinentes sur le sujet et le groupe de travail de l'ILCOR a ajouté des recommandations consensuelles. La formulation finale des déclarations scientifiques et des recommandations thérapeutiques a été complétée après une nouvelle évaluation par les organisations membres de l'ILCOR et par le comité éditorial, puis publiées dans *Resuscitation* and *Circulation* en tant que Consensus 2015 sur les recommandations scientifiques et thérapeutiques (CoSTR).

Les directives ERC-ESICM sur les soins post-RACS sont basées sur le document CoSTR 2015 et représente un consensus parmi le groupe de rédaction, qui comprenait des représentants de l'ERC et de l'ESICM (Annexe 4).

5.2 Recommandations analysées dans cette étude

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés uniquement aux recommandations sur les soins post-RACS compatibles avec une prise en charge pré-hospitalière. Ainsi, les recommandations suivantes ont été analysées :

- SaO₂/SpO₂ entre 94 et 98%
- Normocapnie
- Pression artérielle systolique (PAS) > 100 mmHg
- Température corporelle entre 32 et 36°C

Les recommandations sur la curarisation et la coronarographie n'ont pas été étudiées dans notre travail, ainsi que celle sur la glycémie.

6. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été présentées par leur médiane, 1^{er} quartile et 3^{ème} quartile (Q1-Q3). Les variables qualitatives ont été résumées par le nombre de patients et le pourcentage. Des tests de chi-deux de Pearson et de Mann-Whitney ont été utilisés en formulation bilatérale pour comparer les groupes quand cela était approprié. Un p inférieur à 0,05 était considéré comme significatif. Pour l'analyse comparative, les valeurs recommandées par l'ERC ont été prise pour référence et les résultats sont exprimés en risque relatif (RR) avec l'intervalle de confiance à 95%. Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 3.2.5. La modélisation par régression logistique de la distribution des variables quantitatives (i.e. paramètres vitaux) en fonction de la probabilité d'un événement (i.e. bon pronostic) a été effectuée avec la fonction gam du package mgcv version 1.8-17.

Résultats et Discussion

1. Patients

Entre juillet 2011 et juillet 2017, 73 624 ACR de l'adulte ont été inclus dans le registre RéAC. La majorité des patients, c'est-à-dire 61110 (83,0%), sont morts sur place ; 1162 (1,6%) ont été admis sans RACS pour dons d'organe ou assistance circulatoire extra-corporelle et 11352 (15,4%) ont été admis vivants à l'hôpital. Parmi eux, le statut vital ou neurologique à J30 n'était pas connu pour 300 patients, l'ACR était d'origine traumatique pour 939 sujets, le score de Glasgow ≥ 8 chez 664 sujets et pour 44 sujets il était non connu. Ainsi, 9105 patients ont été inclus (**Figure 1**).

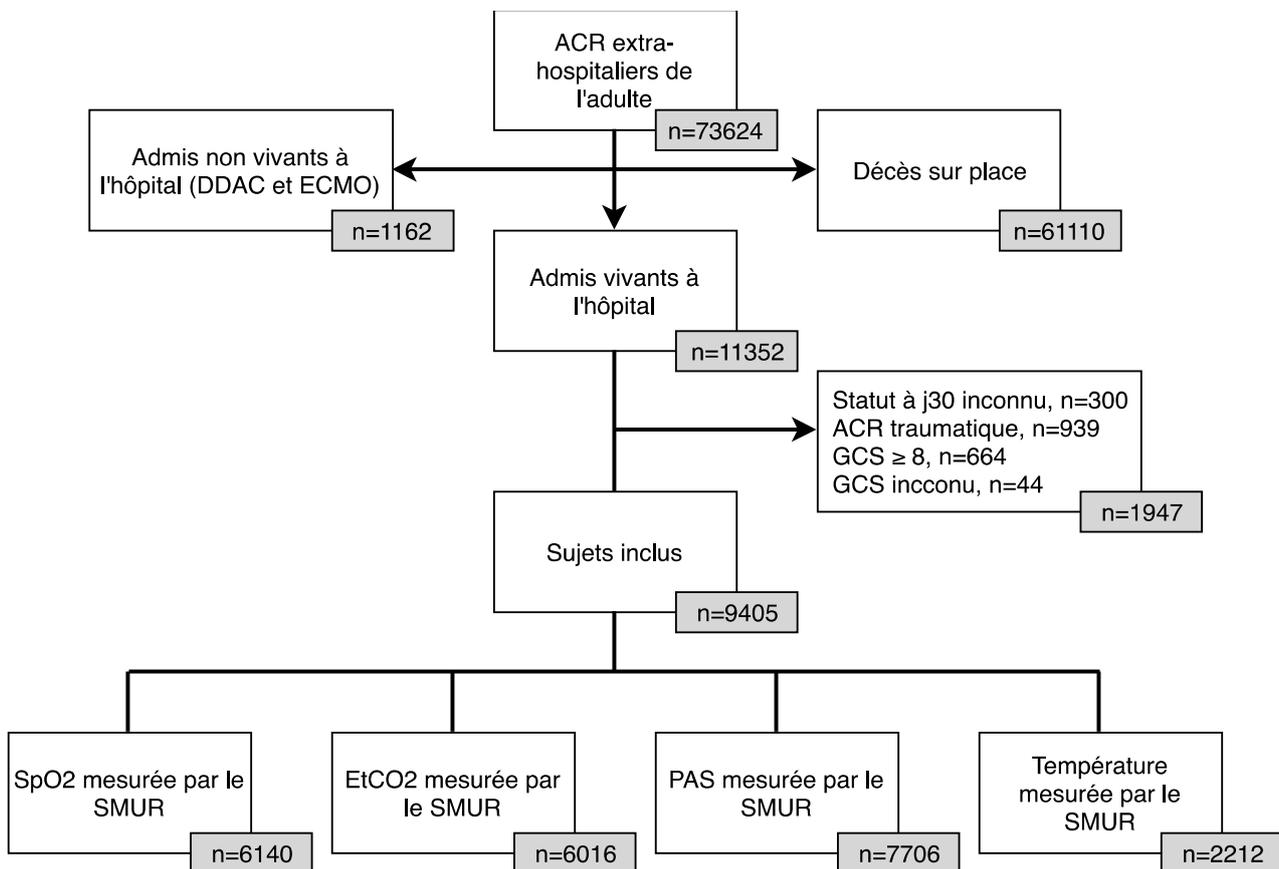


Figure 1. Diagramme de flux de l'inclusion des patients.

(ACR : arrêt cardio-respiratoire ; DDAC : prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt cardiaque ; ECMO : Extracorporeal membrane oxygenation ; EtCO2 : pression de fin d'expiration en dioxyde de carbone ; PAS : pression artérielle systolique ; GCS : score de Glasgow)

1.1 Caractéristiques des patients

Les principales caractéristiques des patients à la prise en charge par le SMUR sont présentées dans le Tableau 1. A l'arrivée du SMUR, la majorité des patients étaient en asystolie (54,0%) et 19,9% présentaient une activité circulatoire (succès de la réanimation non spécialisée avec 78,1% d'utilisation d'un défibrillateur chez ce sous-groupe). Le no-flow médian était de 3 minutes. Durant la RCP spécialisée, 78,9% des patients ont reçus de l'adrénaline.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'arrivée du SMUR

	Tous les patients n= 9405	Bon pronostic n= 1970 (20,9%)	Mauvais pronostic n= 7435 (79,1%)	
Age, années	64 (53-76)	57 (47-68)	66 (55-77)	p < 0,001
Sexe masculin	6192 (65,8%)	1436 (72,9%)	4756 (64,0%)	p < 0,001
No flow, minutes	n= 6349 3 (0-10)	n= 1376 1 (0-6)	n= 5074 4 (0-10)	p < 0,001
Rythme à l'arrivée du SMUR	n=9086	n=1906	n=7180	
Asystolie	4910 (54,0%)	291 (15,3%)	4619 (64,3%)	p < 0,001
Rythme sans pouls	816 (9,0%)	113 (5,9%)	703 (9,8%)	p < 0,001
FV/TVSP	1555 (17,1%)	596 (31,3%)	959 (13,4%)	p < 0,001
RACS	1805 (19,9%)	906 (47,5%)	899 (12,5%)	p < 0,001
Adrénaline par le SMUR	7418/9390 (78,9%)	819/1969 (34,2%)	6599/7421 (87,9%)	p < 0,001

(FV : fibrillation ventriculaire, RACS : reprise spontanée d'activité circulatoire, SMUR : Service mobile d'urgence et réanimation, TVSP : tachycardie ventriculaire sans pouls.)

Les valeurs des paramètres vitaux à l'admission hospitalière sont exposées dans le Tableau 2. Durant leur prise en charge en réanimation, un contrôle ciblé de la température corporelle a été réalisé chez 42,9% des patients.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients à l'admission hospitalière

	Tous les patients n= 9405	Bon pronostic n= 1970 (20,9%)	Mauvais pronostic n= 7435 (79,1%)	
Score de Glasgow = 3	8884 (94,5%)	1787 (90,7%)	7097 (95,5%)	p < 0,001
Pupilles non symétriques	478/9276 (5,2%)	63/1952 (3,2%)	415/7324 (5,7%)	p < 0,001
Pupilles non réactives	5821/9272 (62,8%)	606/1948 (31,1%)	5215/7324 (71,2%)	p < 0,001
PAS, mmHg	n= 7706 118 (100-138)	n= 1661 116 (101-130)	n= 6045 118 (100-140)	p = 0,33
PAD, mmHg	n= 7691 70 (60-85)	n= 1656 70 (60-82)	n= 035 70 (58-85)	p = 0,077
EtCO2, mmHg	n= 6016 35 (29-40)	n= 1057 35 (30-39)	n= 4959 34 (28-40)	p= 0,026
SpO2, %	n= 6140 99 (96-100)	n= 1325 99 (97-100)	n= 4815 99 (96-100)	p < 0,001
Température, °C	n= 2212 35,1 (34,1-36)	n= 920 35,4 (34,5-36)	n= 1758 35 (34-36)	P= 0,004
Glycémie capillaire, g/L	n= 1343 2 (1,4-2,6)	n= 338 1,8 (1,4-2,3)	n= 1005 2 (1,4-2,7)	p < 0,001
Amines IVSE	4452/9268 (48,0%)	514/1945 (26,4%)	3938/7323 (53,7%)	p < 0,001
Sédation	4846/9285 (52,2%)	1715/1953 (87,8%)	3131/7332 (42,7%)	p < 0,001
Contrôle ciblé de la température dans les 24h suivant l'admission	3974/9260 (42,9%)	1159/1946 (59,6%)	2815/7314 (38,5%)	p < 0,001

(EtCO2 : pression de fin d'expiration en dioxyde de carbone, IVSE : intra-veineux à la seringue électrique,

PAS/PAD : pression artérielle systolique/diastolique, SpO2 : saturation pulsée en oxygène)

1.2 Évolution et pronostic

La répartition des pronostics à J30 est représentée par les figures 2 et 3. Parmi les survivants, 17,3% présentaient un mauvais pronostic neurologique (CPC 3-5) et 82,7% un pronostic neurologique favorable (CPC 1-2). Au total, 7435 patients avaient un pronostic défavorable (79,1%) et 1970 un pronostic favorable (20,9%).

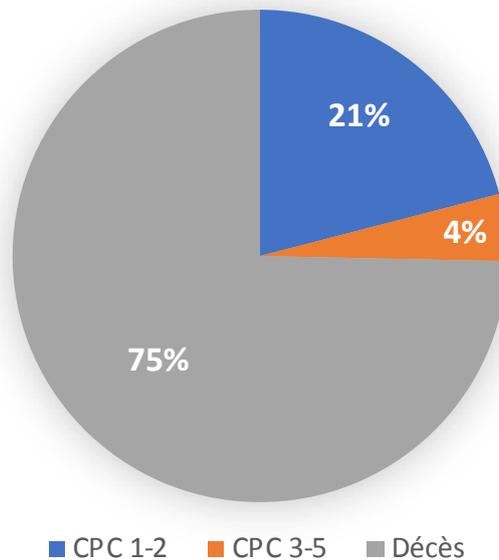


Figure 2. Répartition du devenir des patients à j30

Les patients avec un bon pronostic avaient à 79,5% un score CPC à 1 (Figure 3). Parmi les patients avec un pronostic défavorable (i.e. décès ou CPC 3-5), seulement 5,5% n'étaient pas déclarés décédés à j30.

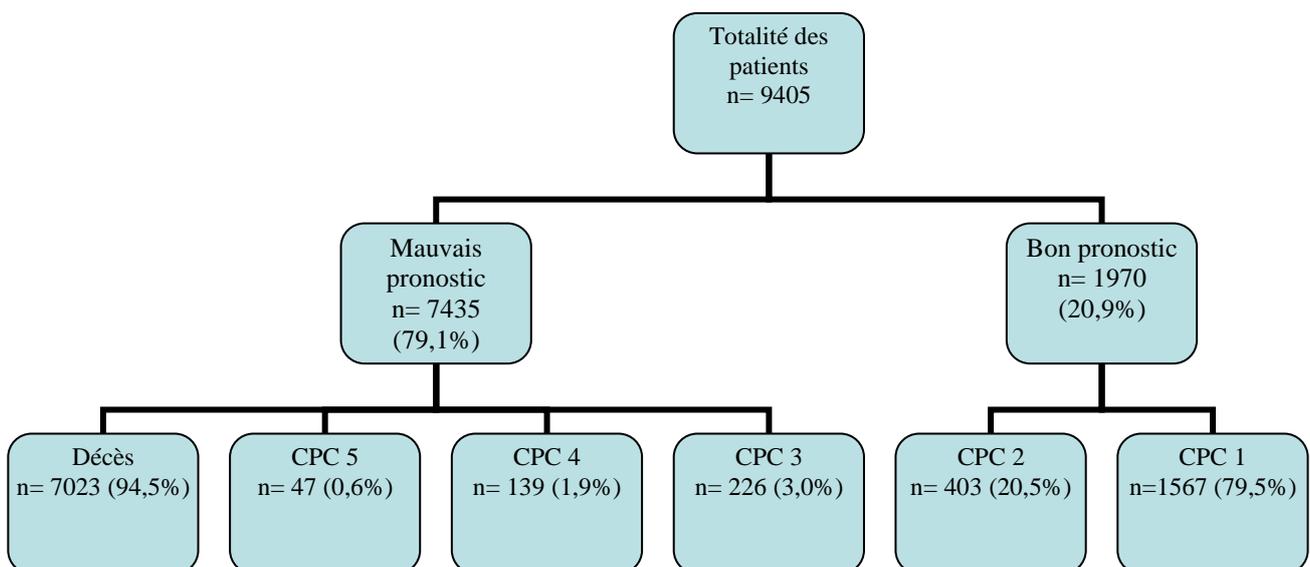


Figure 3. Diagramme du devenir à J30

1.3 Comparaison des 2 groupes

La comparaison des patients de bon versus mauvais pronostic est présentée dans les **Tableaux 1 et 2**. Dans notre étude, les patients avec un pronostic favorable à J30 étaient significativement plus jeunes, plutôt de sexe masculin avec une durée de no flow significativement plus court et un rythme choquable ou en RACS à la prise en charge. La nécessité d'injection d'adrénaline durant la réanimation était associée à un mauvais pronostic. (Tableau 1).

La modélisation du pronostic à J30 en fonction de l'âge retrouvait une décroissance progressive de la probabilité de bon pronostic avec l'augmentation de l'âge (Figure 4).

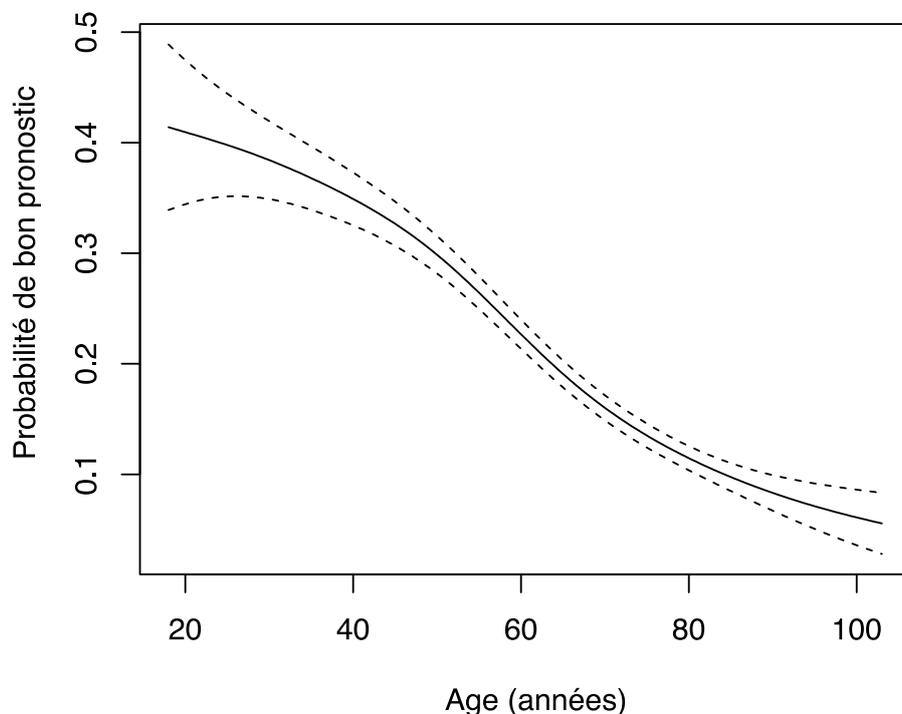


Figure 4. Probabilité de bon pronostic en fonction de l'âge avec intervalle de confiance à 95% (courbes en pointillés).

A l'admission hospitalière, les patients avec un bon pronostic présentaient de façon significative un score de Glasgow, une EtCO₂, une SpO₂ et une température corporelle plus élevés que le groupe de mauvais pronostic. Leur glycémie était significativement plus basse. Par contre, les valeurs médianes de pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) n'était pas significativement différentes entre les 2 groupes. L'asymétrie et l'aréactivité pupillaire était associée à un mauvais pronostic tout comme la nécessité de sédation ou

d'amines IVSE lors de la prise en charge pré-hospitalière. Le contrôle ciblé de la température (CCT) dans les 24h suivant l'admission était statistiquement associé à un bon pronostic (Tableau 2).

2. Oxygénation

2.1 Recommandations ERC 2015

Elles sont énoncées ainsi : « Etant donné le caractère délétère de l'hyperoxie dans l'infarctus du myocarde et sur la possible aggravation des lésions cérébrales post-anoxiques, dès que la SaO₂ peut être monitorée de façon fiable (par des gaz du sang artériels (GSA) et/ou la SpO₂), titrer la FiO₂ pour maintenir la SaO₂ entre 94 et 98 %. Eviter l'hypoxémie qui est également nuisible. S'assurer d'un monitoring fiable de la SaO₂ avant la diminution de la FiO₂ » [14].

2.2 Base scientifique des recommandations

L'hypoxie en post-RACS est associée à une augmentation de la mortalité et d'un mauvais pronostic neurologique [18-19]. L'hypoxémie prolonge l'hypoxie tissulaire et aggrave donc les lésions cérébrales. Elle constitue une agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS) et doit être à tout prix évitée. La précision des saturomètres allant de 2 à 4%, le seuil de 94% a été choisi dans les recommandations afin de maintenir une SaO₂ supérieure à 90% [20].

Le débat actuel repose plutôt sur la potentielle nocivité de l'hyperoxie. Les premiers travaux évoquant un effet délétère de l'hyperoxie en post-ACR sont des études expérimentales sur les animaux. Les 5 études citées dans les recommandations de l'ERC ont été réalisées entre 1994 et 2006 sur des cohortes de 12 à 20 animaux, avec un temps de no flow de 9 à 10 min [21-25]. Dans chaque étude, un groupe était ventilé en post-RACS en FiO₂ 1, alors que l'autre groupe était titré en oxygène selon un objectif de PaO₂. Dans les groupes contrôles, les modalités d'oxygénation variaient selon les études. Le critère de jugement principal pour 3 de ces études était une évaluation du score de déficit neurologique (NDS) évalués entre 24 et 96h. Le score était significativement moins bon dans le groupe hyperoxygéné pour 2 des 3 études [24-25]. Dans les 2 autres études, le critère de jugement reposait sur une analyse histologique cérébrale [22-23]. Celle-ci retrouvait dans le groupe

hyperoxygéné une majoration des lésions neuronales et une altération du métabolisme oxydatif neuronal. Pilcher et al ont réalisé en 2012 une méta-analyse de 6 études avec un total de 95 modèles animaux [26]. Malgré les différentes méthodes (animaux, protocole d'oxygénation), l'analyse ne retrouvait pas d'hétérogénéité significative entre les études. La méta-analyse confirmait une diminution significative du score NDS dans les groupes non hyperoxiques (différence moyenne standardisée -0,64 (-1,06 à -0,22)). Cependant, ces études expérimentales présentent de nombreuses limites : très faible effectif, critère de jugement clinique dans seulement 6 études sur les 10 étudiées, absence de randomisation dans 2 études, 1 étude avec 2 min de FiO₂ 0,21 puis 58 min de FiO₂ 100%. De plus, l'évaluation neurologique était très précoce par rapport à l'ACR.

Les hypothèses physiopathologiques de l'association entre hyperoxie et mauvais pronostic neurologique étaient la production de radicaux libres, un entretien du stress oxydatif, un dépassement des capacités anti-oxydatives et une altération du métabolisme enzymatique et mitochondrial.

Devant la supposition d'une toxicité de l'hyperoxie, Kuisma et al ont publié en 2005 une des premières études cliniques [27]. Cette étude prospective préhospitalière randomisée comparait une ventilation en FiO₂ 1 versus 0,3 pendant 1h en post-RACS. Elle ne retrouvait pas de différence significative sur la mortalité ou le pronostic neurologique. Cependant cette étude ne comprenait que 28 patients et était réalisée sur des ACR de bon pronostic (devant témoin, rythme en FV). En 2010, Kilgannon et al ont publié une des premières études rétrospectives de grosse puissance (6326 patients) à montrer une association entre hyperoxie et mauvais pronostic [28]. Dans leur étude, l'hyperoxie définie par une PaO₂ initiale supérieure à 300 mmHg était corrélée à une augmentation significative de la mortalité (OR 1,8 (1,5-2,2)). Cette même équipe a publié en 2011 une analyse complémentaire de leur cohorte montrant une relation linéaire entre la PaO₂ et l'augmentation de la mortalité (+ 25 mmHg PaO₂ = + 6 % de mortalité) et entre la PaO₂ et la diminution du pronostic neurologique [29]. Néanmoins, une des principales limites de ces 2 analyses était l'absence de correction sur la gravité du patient. De même, l'hypothermie thérapeutique n'avait pas été intégrée à l'analyse multivariée. Ainsi en 2011, Bellomo et al, dans une étude multicentrique, rétrospective de 12108 patients, ont montré qu'après ajustement sur le score de gravité et la FiO₂, l'hyperoxie n'était plus statistiquement associée à la mortalité [19]. Hors, cette étude comme celles de Kilgannon et al, n'ont pas pris en compte les facteurs pronostiques propres aux caractéristiques de l'ACR (cause, rythme, no flow...). En effet, ces études ont été

réalisées à partir de bases de données nationales des services de réanimation. Ces registres n'étaient pas spécifiques des ACR. Cela a permis des effectifs importants mais un manque de données selon le modèle Utstein [16]. Ainsi d'autres études ont été réalisées conformes avec le modèle Utstein : Janz et al, sur une analyse de 170 patients traités par CCT, ont retrouvé une association entre hyperoxie et mortalité / mauvais pronostic neurologique [30] ; à l'inverse de Nelskyla et al [31] et Vaahersalo et al [32].

Si les résultats de ces études sont discordants, c'est qu'il existe une grande hétérogénéité dans la méthodologie : population étudiée, choix de la valeur de PaO₂, seuil de définition hyperoxie, groupe de comparaison, critère de jugement. Ainsi Wang et al avait réalisé une revue de la littérature en 2014 [33]. Une méta-analyse de 9 des études rapportées retrouvait une association significative entre l'hyperoxie et la mortalité hospitalière (OR 1,4 (1,02-1,93)) mais pas entre l'hyperoxie et un mauvais pronostic neurologique (OR 1,62 (0,87-3,02)). Cependant, l'auteur soulignait la nécessité d'interpréter ces résultats avec prudence devant l'importante hétérogénéité entre les études (I^2 69,3%).

L'étude de Stub et al sur l'hyperoxie dans les syndromes coronariens (SCA) avec élévation du segment ST (ST+) a été réalisée sur 441 patients [34]. Il s'agit d'une étude prospective, randomisée sur des patients non hypoxiques présentant un SCA ST+. Ils étaient randomisés pour une oxygénation à 8l/min au masque versus absence d'oxygénation. Le groupe hyperoxygéné avait un risque plus élevé d'arythmie et de récurrence d'infarctus durant l'hospitalisation. La taille de l'infarctus estimée par IRM à 6 mois était significativement plus élevée dans le groupe hyperoxygéné.

Hors l'ischémie myocardique représente environ 50% des causes d'ACR [31]. Ainsi, compte-tenu des effets délétères de l'hyperoxie dans les SCA ST+ et la possibilité de majoration des lésions cérébrales post-anoxiques, l'ERC recommande de titrer l'oxygène délivré pour des objectifs de SaO₂ entre 94 et 98%.

2.3 Analyse de la cohorte RéAC

La répartition des patients en fonction de leur SpO₂ à l'admission et leur pronostic à J30 est représentée dans le Tableau 3. L'hypoxie (SpO₂ < 94%) était statistiquement plus fréquente dans le groupe de mauvais pronostic (15,8%) que dans le groupe de bon pronostic (9,2%) ($p < 0,001$). En prenant pour référence l'intervalle de 94 à 98% de SpO₂, l'hypoxie modérée (SpO₂ de 90 à 93%) et sévère (SpO₂ < 90%) augmentait le risque de mauvais

pronostic de respectivement 7,7% (IC95% : 2,5-12,4%) et 14,4% (IC95% : 9,5-18,9%) (Tableau 3 et Figure 5).

Tableau 3. Tableau de contingence de la SpO2 selon le pronostic à J30

SpO2, %	Bon pronostic n= 1325	Mauvais pronostic n= 4815	Risque relatif (IC95%)	p
99-100	744 (56,2%)	2442 (50,7%)	0,9851 (0,9563-1,015)	0,33
94-98	459 (34,6%)	1609 (33,4%)	référence	-
90-93	76 (5,7%)	392 (8,1%)	1,077 (1,025-1,124)	0,004
< 90	46 (3,5%)	372 (7,7%)	1,144 (1,095-1,189)	< 0,001

Plus de la moitié des patients avaient une SpO2 de 99 à 100% (Tableau 3). Celle-ci n'était pas associée à un risque de mauvais pronostic (Figure 5).

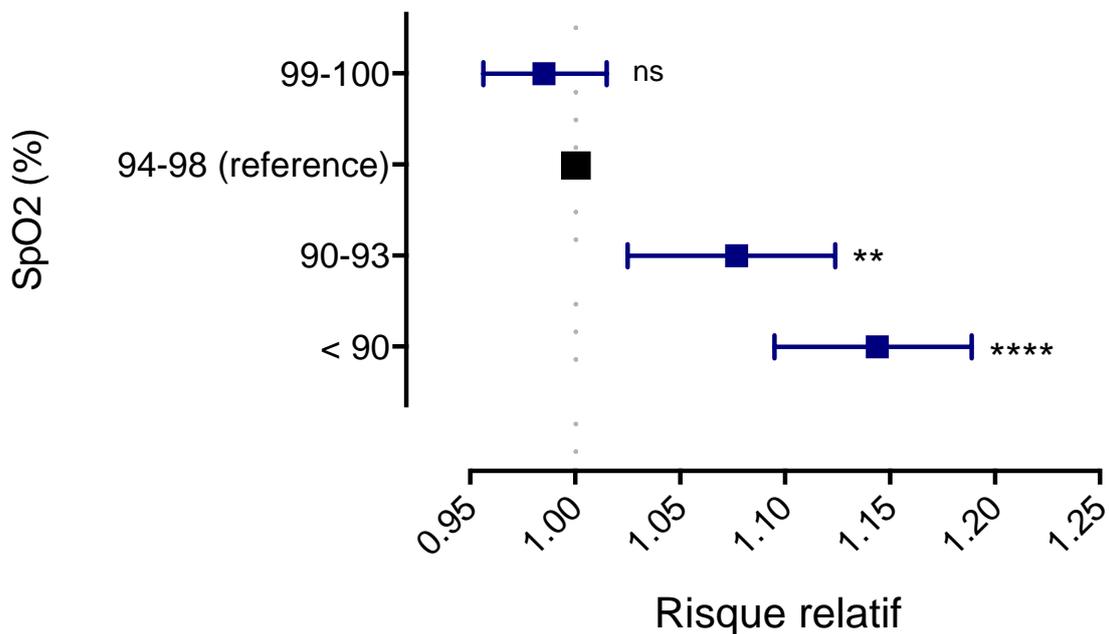


Figure 5. Risque relatif (carrés) avec intervalle de confiance à 95% (lignes horizontales) de mauvais pronostic en fonction de la SpO2. (ns= non significatif, **= p ≤ 0,01, **= p ≤ 0,0001)**

La modélisation de la probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la SpO2 retrouvait une relation d'allure linéairement croissante (Figure 6).

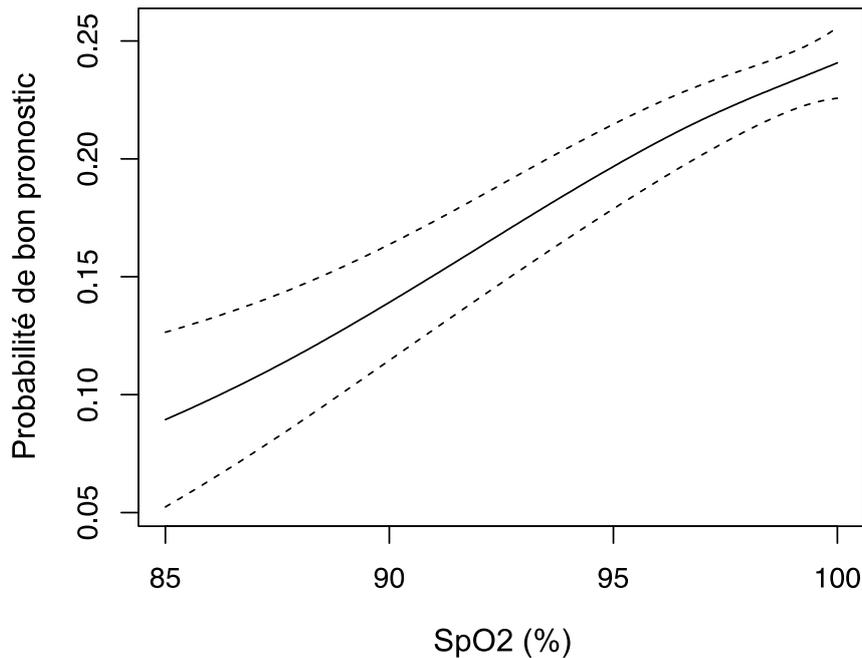


Figure 6. Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la SpO2 à l'admission hospitalière avec l'intervalle de confiance à 95% (courbes en pointillés).

2.4 Discussion

Notre étude retrouve une relation d'allure linéairement croissante entre la SpO2 et la probabilité de bon pronostic. Ainsi, l'hypoxie est retrouvée comme facteur de mauvais pronostic d'autant plus important que l'hypoxie est sévère. Cela est concordant avec la littérature [18-19] et les recommandations de l'ERC. A l'inverse, nous n'avons pas mis en évidence d'association entre SpO2 à 99-100% et mauvais pronostic à J30. Au contraire, nous retrouvons une SpO2 significativement plus haute dans le groupe de bon pronostic (Tableau 2).

La fréquence de l'hyperoxie en post-RACS est très variable selon les études allant de 1,1 à 41% selon la population étudiée (ACR intra ou extra hospitaliers) et la définition choisie (PaO2 la plus haute, 1^{ère} PaO2, PaO2 la plus basse) [18-19,28,31,35-38]. Dans notre étude, 51,9% des patients avaient une SpO2 de 99 à 100%. Il existe plusieurs explications à cette forte proportion. D'abord, une telle saturation regroupe des valeurs de PaO2 très étendues, pouvant aller de 100 mmHg à plus de 600 mmHg, incluant ainsi des patients normoxiques et des patients hyperoxiques. En effet, dans les études réalisées, principalement en réanimation, l'hyperoxie était définie par une PaO2 supérieur à 300 mmHg. Deuxièmement, Nelskyla et al, ont montré que l'hyperoxie est plus fréquente dans les ACR extra-hospitaliers (OR 4,6 (1,6-13,8), p=0,006) [31]. En effet, en pré-hospitalier, il est possible que la FiO2=1 recommandée

en per-RCP soit poursuivie en post-RACS du fait des problématiques logistiques plus nombreuses qu'en intra-hospitalier. D'autre part, cette hyperoxie peut refléter la volonté d'éviter toute hypoxie. D'autant que le monitoring de la SpO₂ en post-RACS n'est pas toujours fiable. La SpO₂ peut être sous-estimée, notamment en cas d'état de défaillance hémodynamique [20]. Cela pose la question de l'intérêt d'un monitoring de la SpO₂ plus performant dans ces conditions d'insuffisance circulatoire, tels que les capteurs frontaux [31].

La comparabilité de notre travail avec la littérature est limitée. En effet, l'étude de Kuisma est l'une des rares études à étudier l'impact de l'oxygénation en pré-hospitalier [27]. Cependant, il s'agit d'une étude sur une population très spécifique et avec un très faible effectif. La plupart des études sur l'effet de l'hyperoxie en post-RACS sont des études de réanimation avec analyse comparative en fonction de la PaO₂ et non de la SaO₂. Hors, dans l'étude de Roberts et al, la PaO₂ et la SaO₂ (et par extension la SpO₂) n'étaient que faiblement corrélés ($r=0,23$) [38]. D'autre part, le délai d'analyse de la PaO₂ était très variable selon les études. La première PaO₂ réalisée dans le service, reflétant l'oxygénation pré-hospitalière n'était choisie que dans 4 études [28,37-39]. Mais leurs résultats divergent. Johnson et al n'ont pas trouvé d'association significative entre hyperoxie et mauvais pronostic excepté à H12 [39]. Roberts et al ont noté que l'hyperoxie à H1 et H6 était associée à un mauvais pronostic neurologique. Ce risque était temps d'exposition-dépendant. Cette association n'était vérifiée que pour des PaO₂ supérieures à 300 mmHg [38].

Ainsi, il est possible que dans notre cohorte, les patients ayant une SpO₂ entre 99 et 100% correspondent majoritairement à des patients normoxiques (PaO₂ entre 100 et 300 mmHg). Cela expliquerait la tendance à un meilleur pronostic dans ce groupe. En effet, Wang et al avait montré qu'une PaO₂ entre 70 et 240 mmHg était associée à un meilleur pronostic neurologique [37]. Johnson et al retrouvait le score CPC le plus bas pour le groupe de PaO₂ de 164 à 227 mmHg [39]. Helmerhost et al retrouvait une mortalité la plus basse pour des PaO₂ entre 150 et 200 mmHg [18]. De plus, la faible durée d'exposition en pré-hospitalier à une SpO₂ > 98% fait que cette possible hyperoxie n'apparaît pas comme un facteur délétère.

Une étude prospective randomisée pré-hospitalière serait nécessaire pour définir le meilleur objectif d'oxygénation en post-RACS. Cependant, une étude de faisabilité avait été réalisée par Young et al en 2014 [40]. Cette étude prospective, randomisée comparait une oxygénation standard (objectif de SpO₂ > 95%) versus une oxygénation titrée pour SpO₂ entre 90 et 94%. Après inclusion de 18 patients, l'étude a dû être arrêtée prématurément devant la survenue d'un grand nombre d'hypoxie durant la phase pré-hospitalière.

3. Pression de fin d'expiration en dioxyde de carbone (EtCO₂)

3.1 Recommandations ERC 2015

Elles sont énoncées ainsi : « en l'absence d'études prospectives, il semble raisonnable d'ajuster la ventilation pour obtenir une normocapnie et la monitorer par des GSA ou l'EtCO₂. Etre vigilant lors de la phase de refroidissement en cas de CCT car cela augmente le risque d'hypocapnie en diminuant le métabolisme. » [14].

3.2 Base scientifique des recommandations

Les premières recommandations sur la capnie datent de 2010. Elles étaient basées sur des études expérimentales sur la vaso-réactivité cérébrale et sur une extrapolation des études sur les lésions cérébrales traumatiques. Ainsi, l'AHA recommandait en post-RACS une PaCO₂ entre 40 et 45 mmHg [41].

Une des premières études cliniques a été publiée en 2012. Del Castillo et al ont trouvé, sur une population d'ACR pédiatrique, qu'une hypo- ou une hyper-capnie initiale était associée à une augmentation de la mortalité [42]. Chez l'adulte, les premières études observationnelles, rapportaient également une association entre hypocapnie et mauvais pronostic vital et neurologique [32, 43-44]. En effet, la PaCO₂ est un régulateur de la réactivité vasculaire cérébrale. L'hypocapnie entraîne une vasoconstriction cérébrale, diminuant ainsi le débit sanguin cérébral et potentialisant les lésions ischémiques. Une étude réalisée sur les lésions cérébrales post-traumatiques trouvait qu'une diminution de la capnie de 1 mmHg, diminuait le débit sanguin cérébral de 3% [45]. D'autre part, l'hypocapnie peut être le reflet d'une hyperventilation. Or, celle-ci dans un contexte hémodynamique précaire, peut être délétère car elle induit une augmentation de la pression intra-thoracique, ce qui diminue la perfusion coronaire et le retour veineux et donc diminue le débit cardiaque.

Ainsi l'hypocapnie semble délétère sur le pronostic en post-ACR. Falkenback et al, dans leur étude publiée en 2009, ont observé que les dyscapnies étaient extrêmement fréquentes lors du CCT : 87% des patients présentaient un épisode d'hypocapnie et 46% une hypocapnie sévère (< 30 mmHg) [46]. Les phases de refroidissement et de réchauffement sont particulièrement à risque car l'hypothermie induit une baisse de la PaCO₂ par augmentation de la solubilité du CO₂ et par diminution du métabolisme et donc la production de CO₂.

A l'inverse, l'hypercapnie entraîne une vasodilatation cérébrale et par conséquent, une augmentation du débit sanguin cérébral. L'hypercapnie a également montré des propriétés

anti-convulsivantes, anti-inflammatoires et anti-oxydatives [47]. C'est pourquoi, il a été suspecté qu'une hypercapnie modérée pouvait être bénéfique sur les lésions post-anoxiques en post-RACS. Ainsi, Schneider et al, puis Vaahersalo et al, ont trouvé que l'hypercapnie était un facteur de bon pronostic neurologique [32,44]. A l'inverse, Roberts et al ont observé qu'un seul épisode d'hypercapnie supérieure à 50 mmHg était associé à un moins bon pronostic neurologique que la normocapnie [43].

Ainsi, en l'absence d'études prospectives sur l'association entre hypercapnie et pronostic neurologique d'une part, et le caractère délétère de l'hypocapnie d'autre part, l'ERC recommande en 2015 une normocapnie en post RACS, sans en donner la définition. Par ailleurs, un monitoring rapproché de la PaCO₂ est recommandé lors de la mise en place du CCT, devant le risque majeur d'hypocapnie.

3.3 Analyse de la cohorte

La répartition des patients en fonction de leur EtCO₂ à l'admission et leur pronostic à J30 est représentée dans le Tableau 4. La normocapnie (EtCO₂ entre 30 et 40 mmHg) était statistiquement plus fréquente dans le groupe de bon pronostic (63,4%) que dans le groupe de mauvais pronostic (49,6%) (p < 0,001). En prenant pour référence l'intervalle de 30 à 40 mmHg, l'hypocapnie modérée (EtCO₂ de 20 à 29 mmHg) et sévère (EtCO₂ < 20 mmHg) augmentait le risque de mauvais pronostic, de respectivement, 9,2% (IC95% : 6,1-12,3%) et 19,1% (IC95% : 14,3-22,9%) (Tableau 5 et Figure 7). L'hypercapnie modérée (EtCO₂ de 41 à 50 mmHg) et sévère (EtCO₂ > 50 mmHg) majorait également le risque de mauvais pronostic, de respectivement, 7,5% (IC95% : 3,9-11,0%) et 13,6% (IC95% : 8,5-17,9%).

Tableau 4. Tableau de contingence de l'EtCO₂ selon le pronostic à J30

EtCO ₂ , mmHg	Bon pronostic n= 1057	Mauvais pronostic n= 4959	Risque relatif (IC95%)	p
> 50	36 (3,4%)	300 (6,0%)	1,136 (1,085-1,179)	< 0,001
41-50	145 (13,7%)	792 (16,0%)	1,075 (1,039-1,110)	< 0,001
30-40	670 (63,4%)	2461 (49,6%)	référence	-
20-29	188 (17,8%)	1141 (23,0%)	1,092 (1,061-1,123)	< 0,001
< 20	18 (1,7%)	265 (5,3%)	1,191 (1,143-1,229)	< 0,001

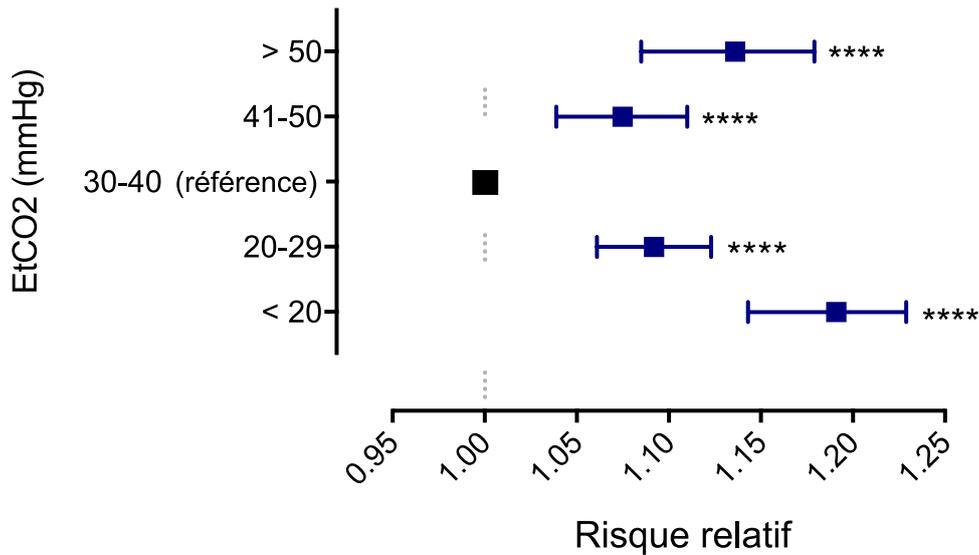


Figure 7. Risque relatif (carrés) avec intervalle de confiance à 95% (lignes horizontales) de mauvais pronostic à J30 en fonction de l'EtCO2. (**= $p \leq 0,0001$)**

La modélisation de la probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de l'EtCO2 retrouvait une courbe en forme de cloche. Le sommet de cette courbe représentant l'EtCO2 avec le meilleur pronostic correspondait à une EtCO2 de 37 mmHg puis le pronostic chutait pour les EtCO2 s'écartant de cette valeur (Figure 6).

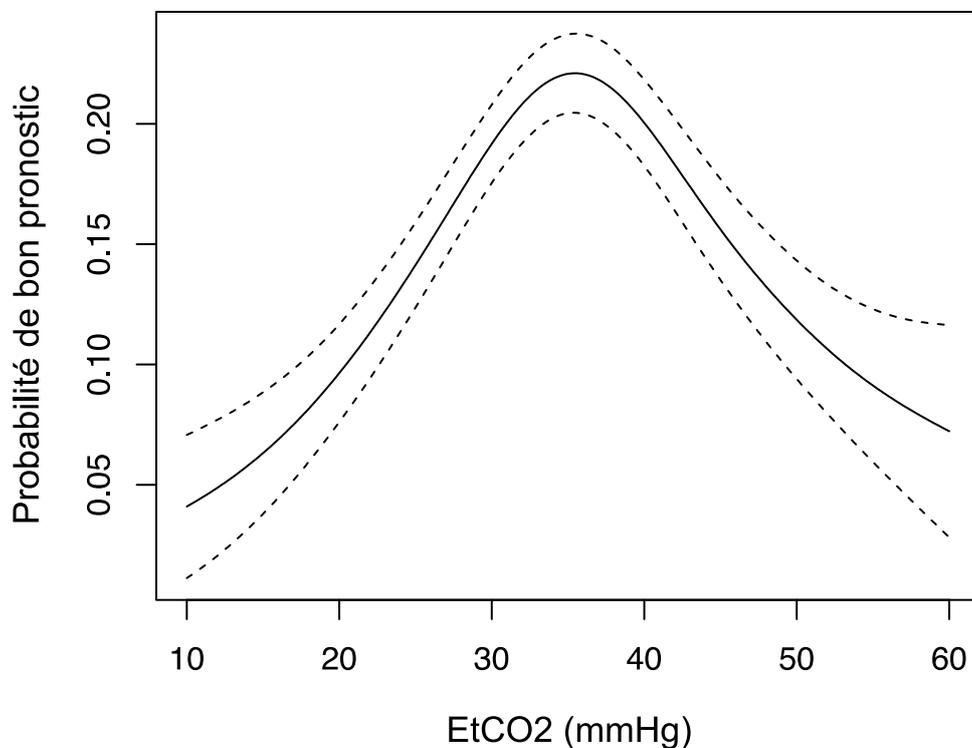


Figure 8. Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de l'EtCO2 à l'admission hospitalière avec l'intervalle de confiance à 95% (courbes en pointillés).

3.4 Discussion

Dans notre étude, une EtCO₂ autour de 37 mmHg était associée à un meilleur pronostic à J30. Les dyscapnies, que ce soient les hypo- ou les hypercapnies, étaient associées à un moins bon pronostic et ce d'autant qu'elles étaient sévères.

Les dyscapnies sont fréquentes en post-RACS, oscillant dans la littérature entre 40 et 60% selon la population étudiée, le délai et les seuils choisis [37,43-44,48-52]. Dans notre étude, 48% des patients présentaient une EtCO₂ inférieure à 30 mmHg ou supérieure à 40 mmHg. En effet, dans l'étude de Schneider et al, les épisodes d'hypercapnie avaient lieu majoritairement dans les 2 premières heures [44], expliquant la forte prévalence en pré-hospitalier. De façon similaire à notre modélisation du pronostic à J30 en fonction de l'EtCO₂ à l'admission, Lee et al, en 2014, puis Helmerhorst et al, en 2015 ont constaté que la relation entre le PaCO₂ et la mortalité hospitalière formait une courbe en « V ». La mortalité la plus faible était pour des valeurs de PaCO₂ entre 40 et 45 mmHg [48,51]. De même, Roberts et al, en 2014 ont observé un meilleur pronostic neurologique chez les patients normocapniques (définis par PaCO₂ initiale entre 30 et 50 mmHg) versus dyscapniques (OR 4,4 [1,33-14,85]). Cependant, en restreignant la définition de la normocapnie avec une PaCO₂ de 35 à 45 mmHg, celle-ci n'était plus significativement associée à un meilleur pronostic [49]. Cette étude présentait quelques limites : l'effectif était faible (75 patients) avec 85% d'ACR intra-hospitaliers. Tollins et al, en 2017, ont également rapporté un meilleur pronostic chez les patients normocapniques (PaCO₂ de 31 à 49 mmHg) que chez les patients dyscapniques [50]. Cette relation n'était trouvée que pour la PaCO₂ initiale et n'était plus significative pour les PaCO₂ de H6 à H24. Cela est concordant avec la première étude clinique réalisée par Del Castillo et al, sur une population pédiatrique retrouvant une association entre normocapnie initiale et meilleur pronostic neurologique, alors que les PaCO₂ ultérieures n'étaient plus associées au pronostic [42]. L'impact des dyscapnies serait donc précoce, notamment durant la phase pré-hospitalière.

Toutefois, dans 2 de ces études, le groupe de comparaison choisi était la dyscapnie englobant hyper et hypocapnie [49-50] par manque de puissance. Or, le caractère délétère de l'hypocapnie a été montré dans de nombreuses études [32,43-44,48,51-52]. Une seule étude, publiée en 2015, notait que le pronostic était inversement corrélé à la PaCO₂ [49]. Néanmoins, cette étude était basée sur une population spécifique d'ACR intra hospitaliers avec peu de CCT et une forte mortalité hospitalière (72%). Une hypothèse est que

l'hypocapnie refléterait la gravité du patient. Roberts et al, retrouvaient plus d'acidose métabolique chez les patients hypocapniques [49]. D'autre part, une hypocapnie initiale pourrait témoigner d'une hyperventilation pendant la RCP, diminuant ainsi le débit cardiaque par augmentation de la pression intrathoracique.

Les résultats de la littérature sur l'hypercapnie sont moins univoques. Depuis les recommandations de l'ERC en 2015 basées sur 2 études rétrospectives retrouvant une association entre hypercapnie et meilleur pronostic neurologique, il a été réalisé une étude prospective randomisée. Cette étude publiée en 2016 par Eastwood et al, a été menée sur 83 patients en post-ACR non traumatiques, ventilés et ne présentant pas d'acidose métabolique sévère ($\text{pH} < 7,1$) [53]. Le pronostic vital et neurologique n'était pas statistiquement différent entre les patients randomisés dans le groupe « hypercapnie modérée » (PaCO_2 entre 50 et 55 mmHg) et les patients randomisés dans le groupe normocapniques (PaCO_2 de 35 à 45 mmHg). Par contre, le taux de Neuro-Spécifique Enolase (NSE) du groupe « hypercapnie modérée » était significativement plus bas. Toutefois, le calcul du nombre de sujets nécessaires avait été réalisé sur la base d'un critère de jugement principal biologique (dosage NSE et protéine S100b) et non sur un critère clinique pronostique, avec pour conséquence un faible effectif.

Les études rétrospectives réalisées sur l'hypercapnie en post-RACS ont été réalisées dans des services de réanimation et sont basées exclusivement sur l'analyse de la PaCO_2 . Ces études présentent des résultats hétérogènes. Ainsi, HE Wang et al, et CH Wang et al, ont rapporté que l'hypercapnie était associée à une augmentation de la mortalité hospitalière. Inversement, Lee et al, Eastwood et al et Helmerhost et al, ne trouvaient pas de différence significative de mortalité entre les patients normo et hypercapniques. Lee et al, puis Eastwood et al, ne rapportaient pas de différence sur le pronostic neurologique. A l'inverse, Roberts et al, puis CH Wang et al, notaient une association entre mauvais pronostic et hypercapnie. Si les résultats sont hétérogènes, cela est lié à une importante hétérogénéité dans la méthodologie : définition de la normocapnie, délai de recueil, critère d'évaluation, population étudiée. Dans les principales études parues depuis les recommandations de l'ERC, l'hypercapnie n'a pas été montrée associée à un meilleur pronostic neurologique comme initialement suspecté [32,44]. D'ailleurs, une méta-analyse publiée en 2017 par McKenzie et al, montrait que la normocapnie était significativement associée à un meilleur pronostic neurologique (OR 1,69 [1,13-2,51], $p=0,01$) et une meilleure survie (OR 1,30 [1,23-1,38], $p<0,001$) que l'hypercapnie [54]. Cela est concordant avec nos résultats.

Une hypothèse serait que l'hypercapnie majore l'acidose. Or, Tollins et al, n'ont pas noté de corrélation significative entre la PaCO₂ initiale et le pH [50]. D'autre part, l'hypercapnie, via une vasodilatation cérébrale augmente le débit sanguin cérébral, mais cela entraîne également une augmentation de la pression intracrânienne, diminuant la pression de perfusion cérébrale. De plus, l'hypercapnie favorise une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires, augmentant le travail du ventricule droit et impacte le débit cardiaque.

Dans notre étude s'intéressant spécifiquement à la phase pré-hospitalière nous avons utilisé l'EtCO₂ pour estimer la capnie ainsi que son monitoring. Une valeur d'EtCO₂ entre 30 à 40 mmHg était associée à un meilleur pronostic neurologique que les valeurs s'en écartant. En situation physiologique la différence entre EtCO₂ et PaCO₂ est de l'ordre de 2 à 5 mmHg. Or, la corrélation en post-RACS entre la PaCO₂ et l'EtCO₂ a été montrée comme très faible du fait d'un espace mort important liée à la mauvaise adéquation ventilation/perfusion [54,56]. D'où l'importance de notre étude qui retrouve un lien significatif entre pronostic et EtCO₂. En effet s'agissant de la seule étude pré-hospitalière s'appuyant sur cette mesure, elle donne une première approche d'un objectif optimal, autour de 35 mmHg (30-40). D'autant plus que les études s'appuyant sur la PaCO₂ en milieu hospitalier, qui sont à l'origine des recommandations, ne semblent pas transposables à la valeur de l'EtCO₂ durant la phase préhospitalière.

4. Température corporelle

4.1 Recommandations ERC 2015

Elles sont énoncées ainsi : « Maintenir une température constante entre 32 et 36°C pour les patients où un CCT est préconisé. Le CCT est recommandé pour les adultes après un ACR extrahospitalier avec un rythme initial choquable et qui restent inconscients en post-RACS (recommandation forte). Le CCT est suggéré pour les ACR extrahospitaliers sur rythme non choquable avec coma persistant (recommandation faible). Le CCT est suggéré pour les ACR intra-hospitaliers quel que soit le rythme initial avec coma persistant (recommandation faible). Le refroidissement pré-hospitalier par perfusion intraveineuse de grandes quantités de soluté froid immédiatement après le RACS n'est plus recommandé. Il reste raisonnable de perfuser du soluté froid en intraveineux quand les patients sont bien monitorés et une température plus basse (c'est-à-dire 33°C) est l'objectif ».

4.2 Base scientifique des recommandations

Plusieurs études observationnelles ont montré une association entre hyperthermie et mauvais pronostic. Dans une étude autrichienne, publiée en 2001, Zeiner, et al ont analysés la température corporelle des premières 48h de 151 patients ayant subi un ACR devant témoin, présumé de cause cardiaque [56]. Les patients avec un pronostic neurologique favorable à 6 mois présentaient une température minimale plus élevée que le groupe de mauvais pronostic (35,8°C [35-36,1°C] versus 35,2°C [24,5-35,7°C], $p= 0,002$) et une température maximale plus faible (37,7°C [36,9-38,6°C] versus 38,3°C [37,8-38,9], $p<0,001$). Pour chaque degré supplémentaire au-dessus de 37°C, le risque de mauvais pronostic augmentait avec un OR de 2,26 (1,24-4,12). Dans une étude nord-américaine multicentrique observationnelle, publiée en 2009, Suffoletto et al ont comparé la température corporelle des 24 premières heures post-RACS de 3426 patients victimes d'un ACR intra-hospitalier d'origine non traumatique [57]. Trente et un pourcents des patients ont présenté un épisode d'hyperthermie. Les patients ayant présenté un épisode d'hyperthermie avaient une survie et un pronostic neurologique plus défavorables que les patients normothermiques (respectivement OR=0,67 [0,48-0,60] et OR=0,71 [0,51-0,98]). Après analyse multivariée, pour chaque degré supplémentaire au-dessus de 37,5°C, les risques de mauvais pronostic et de mortalité augmentaient avec un OR respectif de 1,23 (1,06-1,36) et 1,12 (1,01-1,23). De même, Picetti et al, dans une étude italienne monocentrique, rétrospective, sur 132 patients ont montré que 79,6% des patients présentaient un épisode de fièvre au-delà du premier jour [58]. L'hyperthermie était significativement associée à un moins bon pronostic neurologique à 6 mois. L'augmentation d'un degré de la température maximale durant l'hospitalisation en soins intensifs, diminuait la probabilité de bon pronostic de 31% ($p<0,001$).

Ainsi, malgré l'absence d'étude randomisée, l'hyperthermie semble délétère sur le pronostic neurologique et doit être prévenue. C'est dans cet objectif de neuroprotection que l'hypothermie thérapeutique a été évoquée. En effet, les études expérimentales et cliniques ont suggéré que l'hypothermie diminuait les dommages cérébraux liés au syndrome d'ischémie-reperfusion secondaire à l'ACR. L'hypothermie supprimerait de nombreuses voies aboutissant à la mort cellulaire, telle que l'apoptose. Elle diminuerait la consommation cérébrale en oxygène d'environ 6% par degré et ainsi réduirait la production de radicaux

libres. Elle améliorerait les perturbations ioniques cellulaires liées à l'ischémie et aurait des propriétés anti-inflammatoires [59].

Deux études randomisées contrôlées, publiées en 2002, ont établi qu'une hypothermie modérée était associée à un meilleur pronostic neurologique. D'abord, le groupe d'étude de l'hypothermie après arrêt cardiaque a conduit une étude européenne multicentrique, prospective, randomisée et contrôlée [60]. Deux cents soixante-quinze patients ayant subi un ACR présumé de cause cardiaque sur rythme choquable (FV ou TV sans pouls), devant témoin ont été randomisés pour recevoir une hypothermie thérapeutique ou un traitement standard. Les patients recevant un traitement standard étaient maintenus en normothermie, les patients hypothermiques étaient refroidis à une température cible de 32 à 34°C par des techniques externes. Le temps médian de début du refroidissement était de 105 minutes post-RACS. La durée médiane pour atteindre la température cible était de 8h (4-16h). L'hypothermie était maintenue 24h puis les patients étaient réchauffés passivement pendant une durée médiane de 8h (8-12h). Un pronostic neurologique favorable (score CPC 1 et 2) à 6 mois était statistiquement plus fréquent chez les patients traités par hypothermie (75/136, 55%) que les patients non refroidis (54/137, 39% ; $p=0,009$). Un mauvais pronostic à 6 mois était évité pour 6 patients traités (IC 95% : 4-25 patients). Après analyse multivariée, l'hypothermie thérapeutique augmentait la probabilité de bon pronostic de 47% (9-82%). La mortalité à 6 mois était significativement plus faible chez les patients traités par hypothermie (56 sur 137, 41%) que les patients non refroidis (76 sur 138, 55% ; $p=0,02$) Un décès était évité pour 7 patients traités par hypothermie (IC95% : 4-33 patients).

La deuxième étude prospective, randomisée, contrôlée, a été réalisée dans 4 centres australiens par Bernard et al [61] entre 1996 et 1999. Soixante-dix-sept patients victimes d'un ACR sur FV avec persistance d'un coma en post-RACS ont été randomisés sur le lieu de prise en charge pour recevoir une hypothermie ou un traitement standard. Dans le groupe hypothermie, le refroidissement débutait sur place par des techniques externes (déshabillage et packs froids) puis les patients étaient transportés en réanimation où le refroidissement était poursuivi jusqu'à un objectif de 33°C. La température médiane à H2 du groupe hypothermique était de 33,5°C. L'hypothermie était maintenue 12h puis suivait un réchauffement passif pendant 18h puis actif pendant 6h. Le pronostic était défini selon la structure de sortie d'hospitalisation du patient : un retour à domicile ou en rééducation était considéré favorable, un décès ou un transfert dans une structure pour personne dépendante était considéré comme un mauvais pronostic. Un pronostic favorable était significativement

plus élevé dans le groupe hypothermique (21/43, 49%) que le groupe contrôle (9/34, 26% ; $p=0,046$). Après ajustement, l'hypothermie thérapeutique était associée à un bon pronostic avec un OR de 5,25 ([1,47-18,76], $p=0,011$). La mortalité durant l'hospitalisation n'était pas significativement différente entre les 2 groupes (22/ 43, 51% dans groupe hypothermique versus 23/34, 68% dans le groupe contrôle, $p=0,145$).

Ainsi, ces 2 études, bien que différentes dans leur méthodologie, ont abouti à de nouvelles recommandations de l'ILCOR en 2005 : hypothermie entre 32 et 34°C pendant 12 à 24h les patients avec un coma persistant après un ACR sur rythme choquable récupéré [62]. Cependant, plusieurs limites ont été soulignées par la suite sur ces 2 études. D'une part, le risque de complications liées à l'hypothermie a été évoqué. En effet, dans l'étude européenne, le nombre d'infections étaient plus élevé mais sans différence significative, dans le groupe hypothermique (17/135 versus 9/138) [60]. Dans l'étude de Bernard et al, la kaliémie et la glycémie des patients hypothermiques étaient significativement plus élevées [61]. Le groupe hypothermique requérait également plus fréquemment un support noradrénergique pour maintenir une PAM > 90 mmHg (59 versus 49%) avec une augmentation significative des résistances vasculaires systémiques. D'autre part, dans les 2 études, le groupe contrôle était défini comme normothermique. Or, dans l'étude européenne, la température médiane du groupe contrôle était supérieure à 37°C dès H8 [60]. Dans l'étude de Bernard et al, la température médiane du groupe contrôle était supérieure à 37°C dès H6.

Aussi, il s'est posé la question de savoir si l'effet bénéfique était lié à l'hypothermie ou à l'absence d'hyperthermie. Nielsen et al, ont ainsi réalisé une étude prospective, randomisée, multicentrique et internationale comparant deux stratégies de contrôle de la température : 33°C versus 36°C [63]. Les patients inconscients (GCS < 8) à l'admission hospitalière après un ACR extrahospitalier récupéré, présumé de cause cardiaque et quel que soit le rythme initial étaient inclus. Les patients étaient refroidis à partir de la randomisation jusqu'à la température cible aussi rapidement que possible. Après 28h, une phase de réchauffement de 0,5°C/heure était débutée jusqu'à 37°C (H36). La température devait ensuite être maintenue inférieure à 37,5°C pendant 36h (H72). Neuf cents trente-neuf patients ont été randomisés et analysés. La mortalité n'était pas significativement différente entre le groupe 33°C (235/473, 50%) et le groupe 36°C (225/466, 48%) (HR=1,06 (0,89-1,28), $p=0,51$). De même un mauvais pronostic neurologique (CPC 3 à 5) n'était pas significativement différent entre le groupe 33°C (251/469, 54%) et le groupe 36°C (242/464, 52%) (RR=1,02 (0,88-1,16), $p=0,78$). L'hypothermie modérée ne semble donc pas présenter de bénéfice comparativement

à la normothermie. Ainsi, les dernières recommandations de l'ILCOR recommandent un CCT entre 32 et 36°C pour une durée de 12 à 24h [14].

Les études expérimentales animales ont suggéré que le pronostic pouvait être encore amélioré si le CCT était débuté le plus tôt possible, dès la RACS. Ainsi, plusieurs travaux ont étudié le refroidissement en préhospitalier. Ces études prospectives, randomisées, contrôlées comparaient un groupe traité par hypothermie et un groupe contrôle, recevant des soins standards. L'hypothermie débutait en post-RACS après randomisation et était réalisée par perfusion de solutés froids de 1 à 2L, plus ou moins associée à des techniques externes (déshabillage, packs froids) [64-69]. Ces études retrouvaient une baisse significative de la température à l'admission pour le groupe traité, allant de -1,2 à -1,7°C [64-69], avec un délai médian pour atteindre la température cible en intra-hospitalier significativement plus court [66-68]. Cependant, aucune de ces études ne retrouvaient de différence significative sur le pronostic ou la mortalité.

A l'inverse, Kim et al, a rapporté sur une cohorte de 1364 patients, une augmentation significative de nouvel ACR, d'œdème aigu du poumon (OAP), d'utilisation de diurétiques dans le groupe traité, ainsi qu'une PaO₂, une SaO₂ et un pH significativement plus bas [68]. Il est possible que l'important effectif de cette dernière étude explique la mise en évidence d'une différence significative sur les événements indésirables comparativement aux précédentes (37 à 234 patients). Une étude plus récente montrait à l'inverse une diminution significative des OAP dans le groupe traité [69]. Cependant, dans cette étude le volume moyen de soluté froid perfusé à l'admission hospitalière était de 490 mL, bien inférieur à l'étude de Kim et al (1435 mL). D'ailleurs, la température à l'admission n'était pas significativement différente entre les 2 groupes. En effet, Kim et al, avaient souligné la relation entre la quantité de soluté froid perfusé et la baisse de la température [64].

D'autres études ont comparé le refroidissement pré-hospitalier, débuté pendant la RCP [70-72]. Debaty et al n'ont également pas trouvé de différence significative sur la mortalité et le pronostic [70]. Par contre, des épisodes d'hypothermie inférieure à 32°C étaient observés chez 13,8% des patients avec 4% d'hypothermie profonde (température inférieure à 30°C). Dans leur étude sur 1198 patients, Bernard et al ont constaté une augmentation significative de la mortalité pré-hospitalière dans le groupe rythme choquable ayant été traité par hypothermie en per-RCP (44,3% vs 34,1%, $p=0,01$) et une diminution des RACS (41,2% vs 50,6%, $p=0,03$) [71].

En effet, Yannopoulos et al ont réalisé une étude prospective expérimentale sur des modèles animaux d'ACR sur ischémie myocardique. Ils ont constaté que l'hypothermie per-RCP diminuait la taille de l'infarctus, que ce soit par technique externe, refroidissement intra-veineux ou perfusion de solutés froids. Cependant, la perfusion de solutés salés à 28°C ou à 4°C en per-RCP était associée à une diminution significative de la pression de perfusion coronaire [73].

La perfusion de soluté froid n'a donc pas montré de bénéfices sur le pronostic et a montré des effets indésirables importants. C'est pourquoi, Castren et al, ont réalisé une étude sur le refroidissement pré-hospitalier, débuté en per-RCP par une autre technique [72]. Ils ont randomisé 194 patients pour recevoir des soins standards lors d'un ACR non traumatique devant témoin, ou les soins standards associés à un refroidissement intra-nasal (mise en place de canules nasales délivrant un mélange de liquide de refroidissement et d'oxygène haut débit). La température à l'admission était significativement plus basse à l'admission et le délai pour atteindre la température cible en réanimation était significativement plus court. Néanmoins, comme dans les études précédentes, le taux de RACS, le pronostic neurologique et la mortalité n'était pas significative entre les 2 groupes, hormis sur le sous-groupe de patients avec un no-flow supérieur à 10 min.

Bien que ces études sur le refroidissement pré-hospitalier diffèrent dans leur méthodologie (population étudiée : rythme choquable ou non, le délai du refroidissement, la définition du pronostic favorable, l'application du CCT après admission en réanimation), il n'a pas été montré d'effet favorable sur la mortalité ou le pronostic et un risque significatif de ré-arrêt a été confirmé dans différentes méta-analyses [74-76]. En effet, l'étude de Nielsen décrite précédemment, n'a pas montré de différence sur la mortalité et le pronostic neurologique entre un CCT à 33°C versus 36°C [63]. Or, dans toutes les études pré-hospitalières, la température moyenne ou médiane du groupe contrôle était inférieure à 36°C.

Ainsi, il n'est pas recommandé de réaliser de refroidissement en pré-hospitalier notamment par perfusion de grands volumes de solutés froids [14].

4.3 Analyse de la cohorte

Un total de 2212 sujets à l'admission hospitalière a été analysé. La répartition des patients en fonction de leur température corporelle à l'admission et leur pronostic à J30 est représentée dans le Tableau 5. La température était significativement plus basse dans le groupe de mauvais pronostic. L'hypothermie inférieure à 34°C était statistiquement plus fréquente dans le groupe de mauvais pronostic (18,0%) que dans le groupe de bon pronostic (6,1%) ($p < 0,001$). En prenant pour référence l'intervalle de 34° à 36°C, l'hypothermie modérée (température entre 32 et 33,9°C) et profonde (température $< 32^\circ\text{C}$) augmentait le risque de mauvais pronostic de respectivement 9,9% (4,8-14,9%) et 15,0% (3,4-22,6%) (Tableau 5 et Figure 9).

Tableau 5. Tableau de contingence de la température corporelle selon le pronostic à J30

Température °C	Bon pronostic n= 920	Mauvais pronostic n= 1758	Risque relatif (IC95%)	p
< 32	8 (0,9%)	61 (3,5%)	1,15 (1,034-1,226)	0,034
32-33,9	48 (5,2%)	255 (14,5%)	1,099 (1,048-1,149)	0,011
34-36	296 (32,2%)	1022 (58,1%)	référence	-
> 36	102 (1,1%)	420 (23,9%)	1,088 (0,9192-1,194)	0,17

Une température $> 36^\circ\text{C}$ à l'admission n'était pas statistiquement associée à un mauvais pronostic.

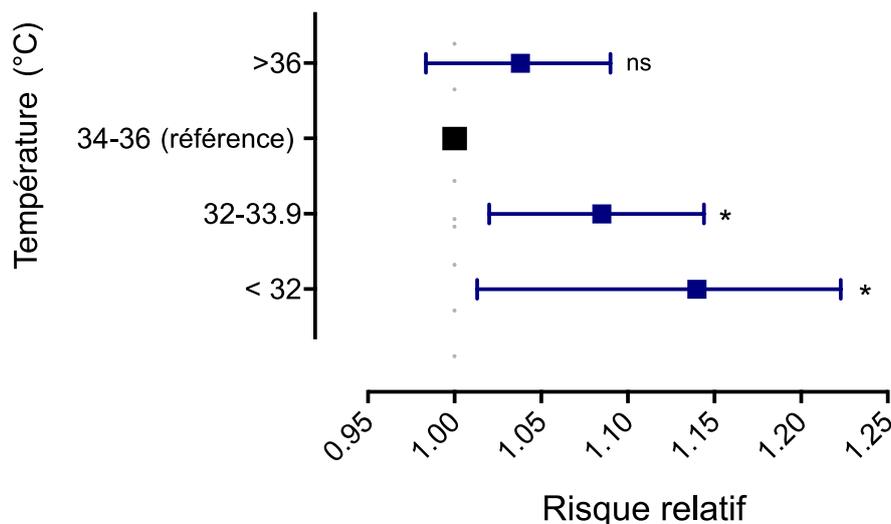


Figure 9. Risque relatif (carrés) avec intervalle de confiance à 95% (lignes horizontales) de mauvais pronostic à J30 en fonction de la température corporelle. (*= $p \leq 0,05$, **= $p \leq 0,01$, ***= $p \leq 0,001$)

La modélisation de la probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la température retrouvait une relation d'allure linéairement croissante jusqu'à 36°C puis un infléchissement pour les valeurs supérieures avec un élargissement majeur de l'intervalle de confiance (Figure 10).

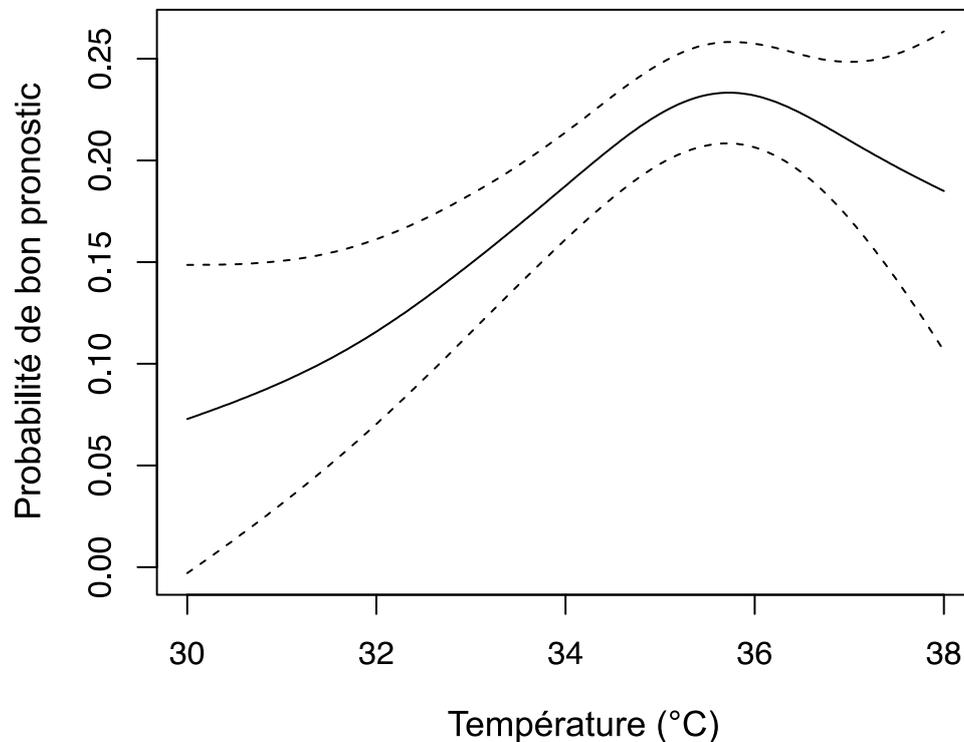


Figure 10. Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la température corporelle à l'admission hospitalière avec l'intervalle de confiance à 95% (courbes en pointillés).

4.4 Discussion

Dans notre cohorte, le nombre de patients présentant une hyperthermie (température > 37,6°C) était très faible (42/2212, 2,0%). Cette proportion est bien inférieure à celle des patients hyperthermiques en réanimation. En effet, alors que la température spontanée minimale des patients admis en réanimation après un ACR survient dans les premières heures, les hyperthermies surviennent plutôt de façon tardive [56-58]. Ces dernières sont statistiquement associées à l'insuffisance respiratoire ou les septicémies, généralement liées à une ischémie mésentérique avec translocation bactérienne ou une pneumopathie d'inhalation [57]. En pré-hospitalier, l'hyperthermie est peu fréquente. La température médiane de notre cohorte était de 35,1°C, concordante avec les études pré-hospitalières [65-66,69-70]. Dans

notre étude, contrairement aux études de réanimation, l'hyperthermie n'était pas statiquement associée à un mauvais pronostic. Cependant, le faible effectif d'hyperthermie dans notre étude entraîne un manque de puissance. Ainsi, l'intervalle de confiance très large sur l'analyse des hyperthermies n'élimine pas une association entre hyperthermie et mauvais pronostic en pré-hospitalier (figure 9 et 10).

Nous avons établi dans notre étude une association entre hypothermie inférieure à 34°C et mauvais pronostic. La modélisation du pronostic en fonction de la température suggère qu'une température à 36°C serait de meilleur pronostic (Figure 10).

Contrairement à l'hypothermie thérapeutique, l'hypothermie spontanée a été montrée corrélée à un mauvais pronostic neurologique. Dans une étude rétrospective observationnelle et monocentrique publiée en 2010, Den Hartog et al ont analysé 105 patients traités par CCT en réanimation dans les suites d'un ACR intra ou extrahospitalier récupéré [77]. La température médiane à l'admission était de 35,1°C (IQR 34,3-35,7°C). Quarante-neuf patients (47%) présentaient une hypothermie spontanée (température inférieure à 35°C) à l'admission. L'hypothermie était significativement plus fréquente dans les ACR extrahospitaliers qu'intrahospitaliers (53% vs 7%, $p < 0,001$). Bien que les patients hypothermes présentaient un score APACHE significativement plus faible (21 vs 28, $p=0,003$) et donc une probabilité de mortalité plus faible (38% vs 72%, $p < 0,001$), ils présentaient significativement plus de mauvais pronostic que les patients non hypothermes (69% vs 50%, $p=0,05$). Concernant le sous-groupe des ACR extrahospitaliers, un mauvais pronostic était également plus fréquent chez les patients hypothermes (69% vs 43%, $p=0,02$). Après analyse multivariée et ajustement sur l'âge, le score APACHE II et le score SOFA, l'hypothermie à l'admission augmentait significativement le risque de mauvais pronostic avec un OR de 3,8 (IC 95% 1,3-11,0). Une hypothèse expliquant l'association entre hypothermie spontanée à l'admission et mauvais pronostic serait que l'hypothermie témoignerait d'une atteinte neurologique plus sévère avec dysfonction de la thermorégulation. L'absence d'hypothermie sévère serait donc un facteur de meilleur pronostic témoignant d'une thermorégulation préservée.

Ainsi, dans notre étude, une température comprise entre 34 et 36°C à l'admission hospitalière serait donc un facteur de meilleur pronostic, il conviendrait de ne pas refroidir les patients comateux en dessous de 34°C lors de la phase pré-hospitalière.

5. Pression artérielle systolique

5.1 Recommandations ERC 2015

Elles sont énoncées ainsi : « en l'absence de données définitives, viser la PAM nécessaire pour obtenir une diurèse adaptée (1 mL/kg/h) et des valeurs de lactates artériels normales ou en baisse, en prenant en compte la pression artérielle habituelle du patient, la cause de l'arrêt cardiaque et la sévérité de la dysfonction myocardique. Les valeurs cibles peuvent varier en fonction de la physiologie et des co-morbidités de chaque individu » [14]. Dans l'algorithme de prise en charge post-RACS (Annexe 4), il est recommandé d'obtenir une PAS supérieure à 100 mmHg.

5.2 Base scientifique des recommandations

L'instabilité hémodynamique est fréquente en post-RACS, s'inscrivant dans le syndrome post-ACR [5]. Dans les cas les plus graves, elle peut conduire à une défaillance multi-viscérale aboutissant au décès. Laurent et al, dans une étude prospective multicentrique, ont étudié le profil hémodynamique de patients victimes d'un ACR extrahospitalier sans cause extra-cardiaque évidente, réanimés avec succès [78]. Cent soixante-cinq patients ont été analysés. Une instabilité hémodynamique nécessitant un support vasopresseur est survenue chez 54,5% des patients durant les 72 premières heures. Elle survenait généralement 4 à 7 h après l'hospitalisation et était significativement associée à l'utilisation de fortes doses d'adrénaline durant la RCP. Le profil hémodynamique de ces patients était caractérisé par un index cardiaque faible avec des pressions de remplissage basses ou normales. L'index cardiaque augmentait rapidement dans les 24h suivant l'ACR, indépendamment des pressions de remplissage et du support aminergique. Une vasodilatation était associée nécessitant de larges volumes de remplissage vasculaire (volume médian de 8L sur 72h) et un arrêt différé des vasopresseurs. L'instabilité hémodynamique avait généralement régressée en 72h.

Cette étude a donc évoqué que l'instabilité hémodynamique en post-RACS résultait d'une part, d'une dysfonction myocardique souvent spontanément régressive en 24h et d'autre part, d'une vasodilatation liée à une réaction inflammatoire inappropriée consécutive au syndrome d'ischémie-reperfusion.

Cette dernière a souvent été comparée aux mécanismes physiopathologiques du choc septique. Ainsi, de façon similaire à « l'Early-goal directed therapy » recommandée jusqu'en 2017 dans le traitement du choc septique [79], des protocoles de prise en charge des patients

en post-ACR ont été étudiés. Ces protocoles incluaient des objectifs hémodynamiques [80-82]. Cependant, les objectifs tensionnels optimaux restaient inconnus. Bro-Jeppesen et al, en 2015, retrouvaient une relation inverse entre la PAM et la mortalité à 30 jours. Pour chaque augmentation de 5 mmHg de la moyenne des PAM des 36 premières heures, la mortalité diminuait selon un OR de 0,9 (0,85-0,95 ; p=0,0008) [83]. En 2014, une étude rétrospective observationnelle et monocentrique sur 151 patients, Kilgannon et al ont identifié le seuil de 70 mmHg au-dessus duquel une PAM pondérée par le temps d'exposition, était corrélée avec un bon pronostic [84]. Cependant, savoir si utiliser des amines pour obtenir de tels objectifs tensionnels améliorerait le pronostic reste inconnu. Aussi en l'absence de données définitives, l'ERC recommande de viser une PAM pour obtenir une diurèse suffisante et une baisse des lactates artériels, en prenant en compte les facteurs propres à chaque individu (PA habituelle, co-morbidités, cause de l'ACR). L'objectif de PAS supérieur à 100 mmHg mentionné dans l'algorithme (Annexe 4) n'est pas commenté.

5.3 Analyse de la cohorte

La répartition des patients en fonction de leur PAS à l'admission et leur pronostic à J30 est représentée dans le Tableau 4. Une PAS normale (entre 100 et 130 mmHg) était statistiquement plus fréquente dans le groupe de bon pronostic (56,1%) que dans le groupe de mauvais pronostic (44,5%) (p < 0,001). En prenant pour référence cet intervalle tensionnel, l'hypotension artérielle modérée (PAS entre 80 et 99 mmHg) et sévère (PAS < 80 mmHg) augmentait le risque de mauvais pronostic, de respectivement, 6,9% (IC95% : 3,3-10,5%) et 20,3% (IC95% : 15,8-24,3%) (Tableau 5 et Figure 7). L'hypertension artérielle modérée (PAS de 131 à 160 mmHg) et sévère (PAS > 160 mmHg) majorait également le risque de mauvais pronostic, de respectivement, 7,6% (IC95% : 4,3-11,0%) et 16,8% (IC95% : 12,6-20,8%).

Tableau 6. Tableau de contingence de la PAS selon le pronostic à J30

PAS, mmHg	Bon pronostic n= 1661	Mauvais pronostic n= 6045	Risque relatif (IC95%)	p
< 80	55 (3,3%)	461 (7,6%)	1,203 (1,158-1,243)	< 0,001
80-99	264 (15,9%)	1020 (16,9%)	1,069 (1,033-1,105)	< 0,001
100-130	931 (56,1%)	2689 (44,5%)	référence	-
131-160	320 (19,3%)	1277 (21,1%)	1,076 (1,043-1,110)	< 0,001
> 160	91 (5,5%)	598 (9,9%)	1,168 (1,126-1,208)	< 0,001

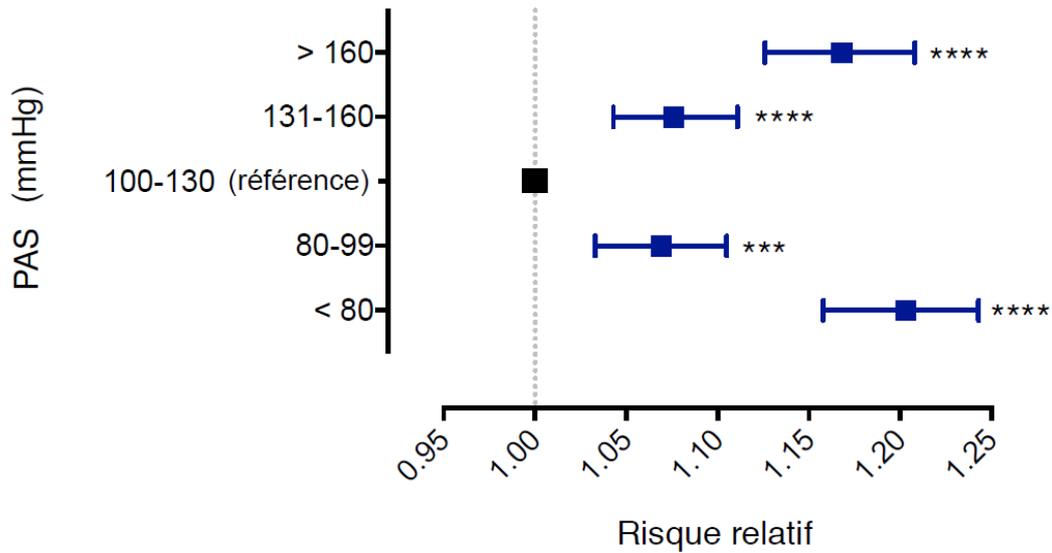


Figure 11. Risque relatif (carrés) avec intervalle de confiance à 95% (lignes horizontales) de mauvais pronostic à J30 en fonction de la PAS. (= $p \leq 0,001$; ****= $p \leq 0,0001$)**

La modélisation de la probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la PAS retrouvait une courbe en forme de cloche. Le sommet de cette courbe représentant la PAS avec le meilleur pronostic correspondait à une PAS entre 110 et 120 mmHg puis le pronostic chutait pour les PAS s'écartant de cette valeur (Figure 12).

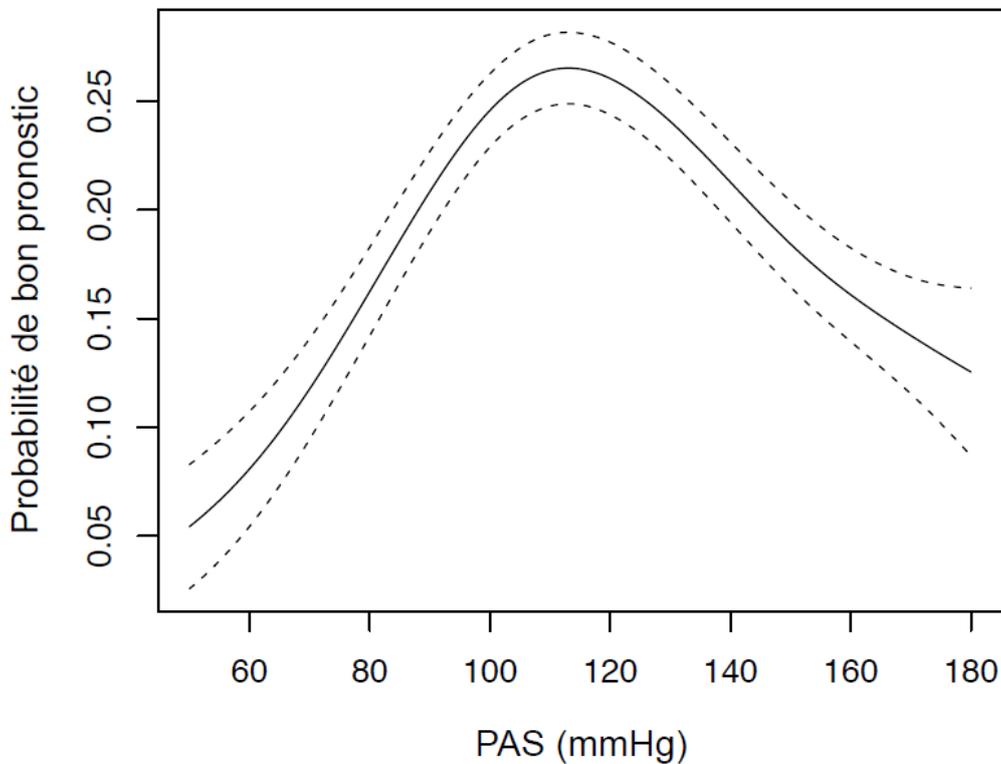


Figure 12. Probabilité de bon pronostic à J30 en fonction de la PAS à l'admission Hospitalière avec l'intervalle de confiance à 95% (courbes en pointillés).

5.4 Discussion

Dans notre cohorte, l'hypotension artérielle est présente chez 24,4% des patients. Cette proportion est plus faible que la plupart des études sur le sujet (45 à 65 %) [78,85-86]. Cela s'explique du fait que la majorité des études ont été réalisées dans des services de réanimation, recueillant les chiffres tensionnels de 6 à 72h après admission. Or, comme nous l'avons évoqué, l'apparition de l'instabilité hémodynamique survient généralement entre 4 et 7h post-RACS [78].

Dans notre étude, l'hypotension artérielle était corrélée à un mauvais pronostic et ce, d'autant plus qu'elle était profonde. Cela est concordant avec la majorité des études [84-88]. Dans l'étude de Kilgannon et al en 2008, la mortalité était significativement plus élevée dans le groupe exposé à l'hypotension (définie par présence d'au moins 2 valeurs de PAS des 6h post-RACS < 100 mmHg) que dans le groupe non exposé (83 vs 58%, $p=0,01$). Le nombre de nouvel ACR était également plus important dans le groupe hypotendu (32 vs 11%, $p=0,04$). En analyse multivariée, l'exposition à l'hypotension artérielle dans les 6h post-RACS augmentait la mortalité avec un OR de 3,5 (IC95% 1,3-9,6 ; $p=0,01$) [85]. Dans l'étude de Tzreciak et al, en 2009, sur 8736 patients, l'hypotension artérielle (définie par au moins une valeur de PAS ≤ 90 mmHg) dans la première heure d'hospitalisation était associée à une augmentation de la mortalité (65 vs 37%) et une diminution du statut fonctionnel (49 vs 38%). En analyse multivariée, l'hypotension artérielle dans la première augmentait la mortalité avec un OR de 2,7 (IC95% 2,5-3,0) [86]. Il faut, néanmoins, noter une limite importante à cette étude : l'analyse multivariée ne prenait pas en compte les facteurs pronostiques propres à l'ACR (durée de no-flow/low-flow, rythme initial...), cela étant lié au mode de recueil des données qui étaient extraites rétrospectivement d'une base de données nationales de réanimation mais non spécifique des ACR. Russo et al, en 2017, ont trouvé sur une population d'ACR de bon pronostic (ACR extrahospitaliers sur rythme choquable) qu'une augmentation de la PAM moyenne des 4 premiers jours de + 5 mmHg diminuait la mortalité selon un OR de 0,55 (IC95% 0,38-0,79 ; $p=0,002$) et le risque de mauvais pronostic neurologique avec un OR de 0,66 (IC95% 0,48-0,90 ; $p=0,01$). Après ajustement, seule une diminution de la mortalité restait associée à une augmentation de la PAM de +5 mmHg selon un OR de 0,66 (IC95% 0,45-0,97 ; $p=0,035$) [88].

Nous évoquons deux hypothèses pouvant expliquer cette association entre hypotension et mauvais pronostic : d'une part, l'hypotension artérielle majorerait les lésions ischémiques par

diminution du débit sanguin cérébral, aggravant le pronostic neurologique. D'autre part, l'hypotension artérielle serait le reflet d'une gravité hémodynamique pouvant aboutir à une défaillance multiviscérale.

Dans notre cohorte, l'utilisation d'amines à l'admission à l'hôpital était significativement associée à un mauvais pronostic (Tableau 2). Cela est concordant avec plusieurs études [83-84,88-89]. Dans l'étude de Bro-Jeppesen et al, la nécessité de fortes doses de vasopresseurs était associée à une augmentation de la mortalité à J30 avec un HR de 1,38 (IC95% 1,11-1,71 ; $p < 0,001$) [83]. Russo et al, ont constaté que la nécessité d'amines IVSE pendant plus de 24h augmentait la mortalité hospitalière et le risque de mauvais pronostic neurologique avec un OR respectif de 2,68 (IC95% 1,0-7,17 ; $p = 0,05$) et 2,82 (IC95% 0,17-6,78 ; $p = 0,02$) [88]. Par ailleurs, ils n'ont pas retrouvé d'interaction entre la relation entre PAM et mortalité d'une part et l'utilisation d'amines d'autre part [89]. A l'inverse, Kilgannon et al, en 2014, trouvait un meilleur pronostic pour une TWA-PAM (PAM pondérée par le temps) > 70 mmHg sans vasopresseurs qu'avec vasopresseurs (48 vs 24%) [84]. L'étude de Laurent et al, en 2002, est une des rares études à ne pas montrer de corrélation entre nécessité d'amines et pronostic [78].

Dans l'étude des lésions cérébrales ischémiques post-ACR, il a été évoqué un dysfonctionnement de l'autorégulation cérébrovasculaire [90]. La pression de perfusion cérébrale deviendrait alors davantage dépendante de la PAM. Aussi, plusieurs études se sont intéressées à définir un objectif tensionnel en post-RACS. Toutefois, leur résultats divergent. En effet, leur méthodologie était très différente, il est donc difficile d'en comparer les résultats. Certaines ont étudié la PAM [78,83-84,88-91], d'autres la PAS [85-87] ; l'intervalle de mesure allait de 1h [86] à 96h [88-89], la fréquence des relevés de 5 min [90] à 1h [88-89], la synthétisation des valeurs de PA correspondait pour certaines à la moyenne des valeurs [87-88], d'autres à la valeur la plus élevée [91], d'autres étaient pondérées par le temps d'exposition [84,89-90]. La population étudiée divergeait également : ACR extra [78,83,87-89] et/ou intra-hospitaliers [91], rythme initial [88-89], CCT [83,88-89], coma [83-84,88-89]. L'ajustement sur les autres facteurs pronostiques variaient également, n'incluant pas toujours les caractéristiques de l'ACR [86] ou l'utilisation d'amines [87]. D'autre part, la plupart des études étaient rétrospectives [83-91], monocentriques [84-85,87-91] et observationnelles [78, 83-91].

En analysant par régression logistique le pronostic ou la survie selon la PA, plusieurs études ont retrouvé des courbes d'allure linéaire puis un plateau à une certaine valeur seuil. D'autres études, par comparaison de différents intervalles de PA, ont également retrouvé une valeur seuil au-delà de laquelle, le pronostic restait stable malgré l'augmentation des valeurs de PA. Ainsi, Kilgannon et al, en 2014, observait que la TWA-PAM (PAM pondérée par le temps) était associée à un bon pronostic avec un effet seuil à 70 mmHg pour lequel l'OR était de 4,11 (IC95% 1,34-12,66 ; $p=0,01$) [84]. Bro-Jeppesen et al ont trouvé un seuil de 65 mmHg en dessous duquel la PAM était significativement associée avec la mortalité. Russo et al, ont défini en analyse multivariée un seuil de 75 mmHg en dessous duquel la PAM-AUC était significativement associée à un mauvais pronostic neurologique. Cette association n'était plus vérifiée pour les patients âgés de plus de 60 ans [83]. Wang et al avaient relevé le seuil de PAM ≥ 85 mmHg au-delà duquel, la PAM était associée à un meilleur pronostic neurologique à la sortie d'hospitalisation avec un OR de 4,12 (IC95% 1,5-14,4 ; $p=0,01$). Pour les patients hypertendus, le seuil était élevé à 88 mmHg. Pour les patients sans antécédents d'HTA, la courbe régression logistique prenait une forme de « U » inversé avec un meilleur pronostic pour des PAM entre 85 et 115 mmHg avec un OR de 8,8 (IC95% 3,13-28,55 ; $p<0,001$) [91].

De même, dans notre cohorte, la modélisation par régression logistique retrouvait une courbe en « V » inversé. Une valeur de PAS à l'admission entre 100 et 130 mmHg était corrélée à un meilleur pronostic neurologique que les valeurs s'en écartant. Cela serait évocateur d'un mécanisme d'autorégulation cérébro-vasculaire conservée. Ainsi, en dessous de l'intervalle tensionnel, l'hypotension artérielle ne serait plus compensée par les mécanismes d'autorégulation cérébro-vasculaire et entraînerait une diminution du débit cérébral. Cela provoquerait une majoration des lésions ischémiques. Au-delà de l'intervalle, l'augmentation de la PA dépasserait également les mécanismes d'autorégulation et entraînerait une augmentation du débit sanguin cérébral avec augmentation de la pression intracrânienne et donc une diminution de la pression de perfusion cérébrale. L'augmentation du débit sanguin cérébral entraînerait également une hyperhémie pouvant entraîner des lésions cérébrales secondaires.

Des études prospectives randomisées seraient nécessaires afin de savoir si atteindre un tel objectif tensionnel, par l'utilisation d'amines ou à l'inverse d'anti-hypertenseurs, serait corrélé au pronostic. Les seules études prospectives contrôlées ayant été réalisées sont des études s'intéressant à l'instauration de protocole avec objectifs hémodynamiques précoces en

post-RACS [80-82]. Ceux-ci ont montré leur faisabilité et leur efficacité dans l'amélioration du pronostic. Néanmoins, l'objectif tensionnel n'était qu'un composant parmi d'autres, il est donc difficile d'apprécier l'impact de la PA.

Limites de l'étude

A notre connaissance, cette étude est basée sur l'une des plus grande cohorte d'ACR extrahospitaliers d'origine non traumatique, analysant la relation entre les paramètres vitaux à l'admission et le pronostic des patients. Cependant, ce travail présente plusieurs limites qui méritent d'être soulignées.

La première limite concerne les données extraites d'un registre national basé sur la participation volontaire des SAMU/SMUR de France. Ainsi, tous les arrêts cardiaques ne sont pas consignés. Ensuite, les données peuvent comprendre des informations erronées (erreur de saisie, par exemple) ou approximatives (arrondissement des timings). C'est pourquoi, nous avons exclu de l'analyse les données aberrantes et extrêmes. Par ailleurs, il faut souligner le nombre parfois important de données manquantes. Ainsi, la SpO2 à l'admission était renseignée pour 65,3% des patients, l'EtCO2 pour 64,0%, la PAS pour 81,9% et la température uniquement pour 23,5% des patients. Cela explique le manque de puissance et le large intervalle de confiance pour l'analyse des températures supérieures à 37,6°C.

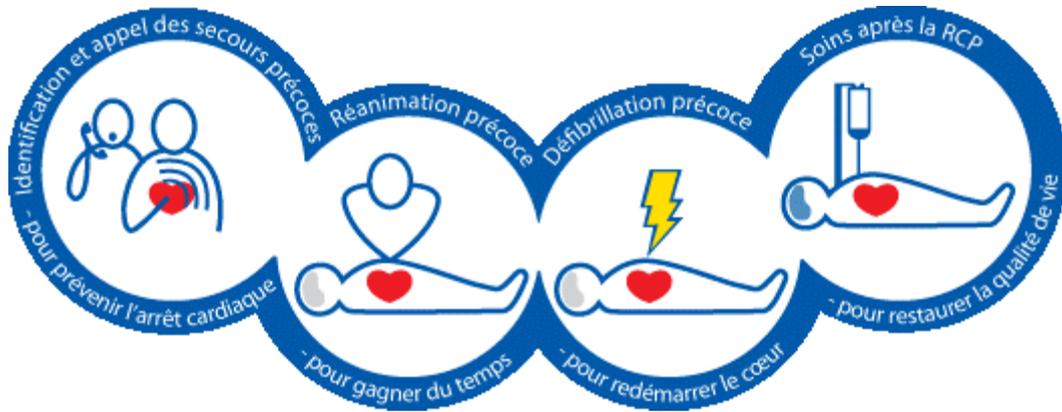
Deuxièmement, il s'agit d'une étude observationnelle. Nos résultats permettent de mettre en évidence une association entre une variable et le pronostic et non un lien de causalité. Ainsi, des études prospectives randomisées seraient nécessaires afin de savoir si atteindre les valeurs associées à un meilleur pronostic mises en évidence dans notre travail permettrait d'améliorer le pronostic des patients.

Enfin, une autre limite importante de notre méthodologie est l'absence d'analyse multivariée. Nos résultats n'ont pas été ajustés sur les facteurs pronostiques connus des ACR (âge, sexe, no-flow...). Nous avons voulu réaliser une analyse multivariée, cependant le nombre de patients incluables dans cette analyse était trop faible (< 15%) du fait du nombre importants de données manquantes. L'analyse n'aurait donc pas été représentative de la population étudiée.

Conclusion

Notre étude constitue l'une des plus grande cohorte d'ACR extrahospitaliers d'origine non traumatique, analysant la relation entre les paramètres vitaux à l'admission et le pronostic à J30 chez des patients admis vivants et dans le coma à l'admission. Notre analyse retrouvait un meilleur pronostic associé à une SpO2 supérieure à 94%, une EtCO2 entre 30 et 40 mmHg, une PAS entre 100 et 130 mmHg ou une température supérieure à 34°C. Ainsi, en préhospitalier, les objectifs post-RACS définis par les recommandations de l'ERC en 2015 nous paraissent adaptées sauf pour la température corporelle qui semble nuisible en dessous de 34°C. Nous avons également retrouvé un effet délétère de l'hypertension artérielle, l'absence de nocivité d'une SpO2 entre 99 et 100% et précisé le seuil optimal d'EtCO2, alors que les études publiées n'évaluaient que la PaO2.

Annexe 1 : Chaine de survie [4]



Annexe 2 : Fiche d'intervention RéAC

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^{er} témoin : | | | | | | | | | | N° composé en 1^{er} : 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^{er} 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^{er} geste témoin : | | | h | | | min Heure 1^{ère} analyse (SP ou SMUR ou DAE) : | | | h | | | min
 Heure 1^{er} 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

<p>AC médical</p> <input type="checkbox"/> Cardiaque <input type="checkbox"/> Neurologique <input type="checkbox"/> Respiratoire <small>dyspnée, asphyxie</small> <input type="checkbox"/> Fausse route <input type="checkbox"/> Intoxication <input type="checkbox"/> Noyade <input type="checkbox"/> Autre / Non connu Précisez :	<p>AC traumatique</p> <input type="checkbox"/> Arme blanche <input type="checkbox"/> Arme à feu <input type="checkbox"/> AVP <input type="checkbox"/> Chute <input type="checkbox"/> Hémorragie <input type="checkbox"/> Pendaison <input type="checkbox"/> Autre : Précisez :	<p>Pénétrant <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non</p> <div style="text-align: center;"> </div> <p style="text-align: center;">ET</p> <p style="text-align: center;">Cocher les cases correspondantes</p>
---	--	--

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^{er} 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 EtCO₂ pendant RCP : |__|__| mmHg

4.2 Injection / Perfusion

IV Périphérique Intra-osseuse IV centrale Endotrachéale
Heure 1^{ère} 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

Sédation 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

Sédation 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

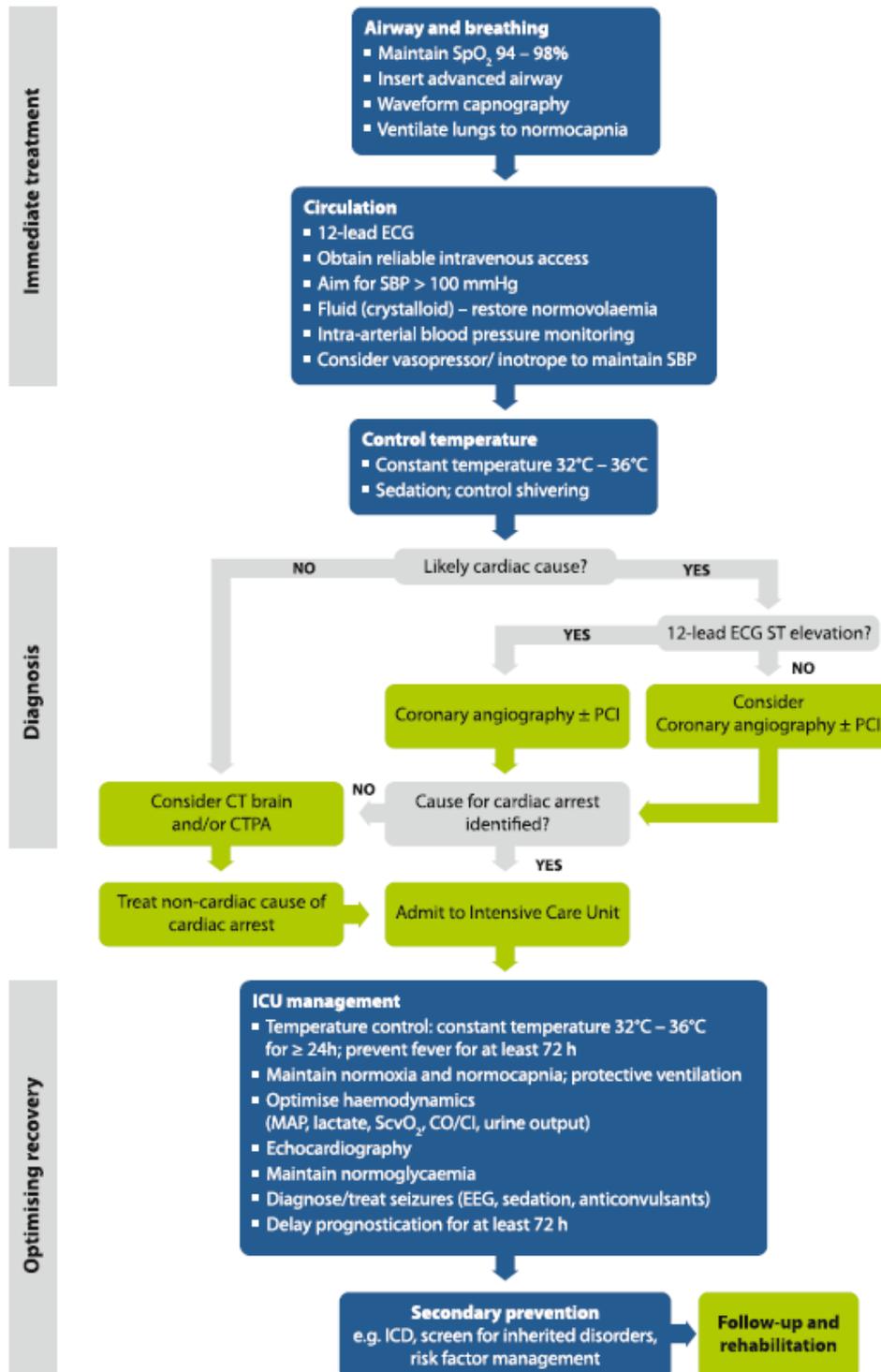
SAUV (salle de conseil des urgences vitales) Bloc Radiologie Réanimation Réanimation Pédiatrique ECM
 Réa Autre USIC SSPI/SC (salle de soins post-interventionnelle / soins continus) Coronarographie Filière DDAC

Annexe 3 : Formulaire RéAC de recueil à J30

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 : <input type="checkbox"/> Date du décès <input type="checkbox"/> J30 <input type="checkbox"/> Sortie de Réa	
Préciser la cause de l'A.C. <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Cardiaque <input type="checkbox"/> Non cardiaque Si cardiaque : <input type="checkbox"/> Coronarien <input type="checkbox"/> TR isolé <input type="checkbox"/> Mycardiopathie <input type="checkbox"/> Dysplasie arythmogène du VD <input type="checkbox"/> Embolie pulmonaire <input type="checkbox"/> Autre Si non cardiaque : <input type="checkbox"/> Respiratoire <input type="checkbox"/> Neurologique <input type="checkbox"/> Noyade <input type="checkbox"/> Intoxication <input type="checkbox"/> Autre	
«Cerebral Performance Categories » (CPC) à la sortie <u>OU</u> avant le décès <input type="checkbox"/> Evolution satisfaisante (vie normale ou subnormale) <input type="checkbox"/> Déficit léger (n'interdisant pas une existence autonome) <input type="checkbox"/> Déficit sévère (patient dépendant mais conscient) <input type="checkbox"/> Coma chronique ou état végétatif <input type="checkbox"/> Coma dépassé	
Hypothermie induite pendant les 24 premières heures <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Délai AC / Hypothermie _ _ h _ _ min OU si délais imprécis : <1H ? <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Durée d'Hypothermie (heures) <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/> 24 <input type="checkbox"/> 36 <input type="checkbox"/> 48 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> plus de 72 Température stabilisée <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Si oui, stabilisée à _ _ °C	
Mise en place d'un défibrillateur implantable <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	
Si patient <u>VIVANT</u> à la sortie de Réa Destination : <input type="checkbox"/> Autre réanimation ou surveillance continue <input type="checkbox"/> Médecine <input type="checkbox"/> Chirurgie <input type="checkbox"/> Centre de rééducation <input type="checkbox"/> Domicile	Si patient <u>DECEDE</u> en Réa Contexte du décès : <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 Prélèvement à cœur arrêté <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Don d'organes <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Protocole en Réa <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON si OUI , préciser : Commentaires : _____ _____ _____	

Annexe 4 : Algorithmme de réanimation post-RACS ERC 2015 [14]

Return of spontaneous circulation and comatose



SBP: systolic blood pressure; PCI: percutaneous coronary intervention; CTPA: computed tomography pulmonary angiogram; ICU: intensive care unit; MAP: mean arterial pressure; ScvO₂: central venous oxygenation; CO/CI: cardiac output/cardiac index; EEG: electroencephalography; ICD: implanted cardioverter defibrillator.

Références bibliographiques

1. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE - 27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation*. 2016;105:188-95.
2. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2010;81:1305–52.
3. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche J-D, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med*. 2013;39:1972–80.
4. Dragancea I, Rundgren M, Englund E, Friberg H, Cronberg T. The influence of induced hypothermia and delayed prognostication on the mode of death after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84:337–42.
5. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Peri-operative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*. 2008;79:350–79
6. Mongardon N, Dumas F, Ricome S, Grimaldi D, Hissem T, Pène F, et al. Postcardiac arrest syndrome: from immediate resuscitation to long-term outcome. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):45.
7. Stub D, Bernard S, Duffy SJ, Kaye DM. Post cardiac arrest syndrome: a review of therapeutic strategies. *Circulation*. 2011;123(13):1428–35.
8. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Mittal N, Wooden J, Parrillo JE, et al. Multiple organ dysfunction after return of spontaneous circulation in postcardiac arrest syndrome. *Crit CareMed*. 2013;41:1492–501.

9. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2002;346:549–56.
10. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002;346(8):557-63.
11. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2013;369:2197–206.
12. Park JS, Lee SW, Kim H, Min JH, Kang JH, Yi KS et al. Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging performed before therapeutic hypothermia in predicting clinical outcome in comatose cardiopulmonary arrest survivors. *Resuscitation.* 2015;88:132-7.
13. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, Callaway CW, Kerber RE, Kronick SL. Part 8: Advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2):S345-421.
14. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moolaert VRM, Deakin CD, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Postresuscitation Care 2015. *Resuscitation.* 2015;95:202-22
15. 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;18:511-9.
16. 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. *Resuscitation*. 2015;96:328-40.

17. Becker LB, Aufderheide TP, Geocadin RG, Callaway CW, Lazar RM, Donnino MW, et al. Primary Outcomes for Resuscitation Science Studies: A Consensus Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(19):2158-77.
18. Helmerhorst HJ, Roos-Blom MJ, van Westerloo DJ, Abu-Hanna A, de Keizer NF, de Jonge E. Associations of arterial carbon dioxide and arterial oxygen concentrations with hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care*. 2015;19(1):348.
19. Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, Nichol A, Pilcher D, Hart GK, et al. Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care*. 2011;15(2):R90.
20. Pottecher J, Bouzou G, Van de Louw A. Pulse oximetry's monitoring: advantages and limits. *Réanimation*. 2003;12;30-6.
21. Zwemer CF, Whitesall SE, D'Alecy LG. Cardiopulmonary-cerebral resuscitation with 100% oxygen exacerbates neurological dysfunction following nine minutes of normothermic cardiac arrest in dogs. *Resuscitation*. 1994;27:159-70.
22. Richards EM, Fiskum G, Rosenthal RE, Hopkins I, McKenna MC. Hyperoxic reperfusion after global ischemia decreases hippocampal energy metabolism. *Stroke*. 2007;38:1578-84.
23. Vereczki V, Martin E, Rosenthal RE, Hof PR, Hoffman GE, Fiskum G. Normoxic resuscitation after cardiac arrest protects against hippocampal oxidative stress, metabolic dysfunction, and neuronal death. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2006;26:821-35.
24. Liu Y, Rosenthal RE, Haywood Y, Miljkovic-Lolic M, Vanderhoek JY, Fiskum G. Normoxic ventilation after cardiac arrest reduces oxidation of brain lipids and improves neurological outcome. *Stroke*. 1998;29:1679-86.
25. Balan IS, Fiskum G, Hazelton J, Cotto-Cumba C, Rosenthal RE. Oximetry-guided reoxygenation improves neurological outcome after experimental cardiac arrest. *Stroke*. 2006;37:3008-13.

26. Pilcher J, Weatherall M, Shirtcliffe P, Bellomo R, Young P, Beasley R. The effect of hyperoxia following cardiac arrest – a systematic review and meta-analysis of animal trials. *Resuscitation*. 2012;83:417–22.
27. Kuisma M, Boyd J, Voipio V, Alaspää A, Roine RO, Rosenberg P. Comparison of 30 and the 100% inspired oxygen concentrations during early post-resuscitation period: a randomised controlled pilot study. *Resuscitation*. 2006;69(2):199-206.
28. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*. 2010;303(21):2165-71.
29. Kilgannon JH, Jones AE, Parrillo JE, Dellinger RP, Milcarek B, Hunter K, et al. Relationship between supranormal oxygen tension and outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Circulation*. 2011;123(23):2717-22.
30. Janz DR, Hollenbeck RD, Pollock JS, McPherson JA, Rice TW. Hyperoxia is associated with increased mortality in patients treated with mild therapeutic hypothermia after sudden cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2012;40:3135–9.
31. Nelskyla A, Parr MJ, Skrifvars MB. Prevalence and factors correlating with hyperoxia exposure following cardiac arrest: an observational single center study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;21:35
32. Vaahersalo J, Bendel S, Reinikainen M, Kurola J, Tiainen M, Raj R, et al. Arterial blood gas tensions after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: associations with long-term neurological outcome. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1463-70.
33. Wang CH, Chang WT, Huang CH, Tsai MS, Yu PH, Wang AY, et al. The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation* 2014;85:1142–8.
34. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015;131:2143–50.
35. Lee BK, Jeung KW, Lee HY, Lee SJ, Jung YH, Lee WK, et al. Association between mean arterial blood gas tension and outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Am J Emerg Med*. 2014;32(1):55-60

36. Eastwood GM, Tanaka A, Espinoza EDV, Peck L, Young H, Martensson J, et al. Conservative oxygen therapy in mechanically ventilated patients following cardiac arrest: a retrospective nested cohort study. *Resuscitation*. 2016;101:108-14.
37. Wang CH, Huang CH, Chang WT, Tsai MS, Lu TC, Yu PH, et al. Association between early arterial blood gas tensions and neurological outcome in adult patients following in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015;89:1-7.
38. Roberts BW, Kilgannon JH, Hunter BR, Puskarich MA, Pierce L, Donnino M, et al. Association between early hyperoxia exposure after resuscitation from cardiac arrest and neurological disability: a prospective multi-center protocol-directed cohort study. *Circulation*. 1 févr 2018.
39. Johnson NJ, Dodampahala K, Rosselot B, Perman SM, Mikkelsen ME, Goyal M, et al. The association between arterial oxygen tension and neurological outcome after cardiac arrest. *Ther Hypothermia Temp Manag*. 2017;7(1):36-41
40. Young P, Bailey M, Bellomo R, Bernard S4, Dicker B5, Freebairn R, et al. HyperOxic Therapy OR NormOxic Therapy after out-of-hospital cardiac arrest (HOT OR NOT): a randomised controlled feasibility trial. *Resuscitation*. 2014;85:1686–91.
41. Peberdy MA, Callaway CW, Neumar RW, Geocadin RG, Zimmerman JL, Donnino M, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S768–86
42. Del Castillo J, López-Herce J, Matamoros M, Cañadas S, Rodríguez-Calvo A, Cechetti C, et al; The Iberoamerican Pediatric Cardiac Arrest Study Network RIBEPCI. Hyperoxia, hypocapnia and hypercapnia as outcome factors after cardiac arrest in children *Resuscitation*. 2012;83:1456-61.
43. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Mittal N, Wooden J, Trzeciak S. Association between post-resuscitation partial pressure of arterial carbon dioxide and neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome. *Circulation*. 2013;127(21):2107-13.

44. Schneider AG, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Lipcsey M, Pilcher D, et al. Arterial carbon dioxide tension and outcome in patients admitted to the intensive care unit after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84(7):927-34.
45. Cold GE. Cerebral blood flow in acute head injury. The regulation of cerebral blood flow and metabolism during the acute phase of head injury, and its significance for therapy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;49:1-64.
46. Falkenbach P, Kämäräinen A, Mäkelä A, Kurola J, Varpula T, Ala-Kokko T, et al. Incidence of iatrogenic dyscarbia during mild therapeutic hypothermia after successful resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80(9):990-3.
47. O’Cronin DO, Ni Chonghaile M, Higgins B, Laffey JG. Bench-to-bedside review: permissive hypercapnia. *Crit Care*. 2005;9:51-9.
48. Lee BK, Jeung KW, Lee HY, Lee SJ, Jung YH, Lee WK, et al. Association between mean arterial blood gas tension and outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Am J Emerg Med*. 2014;32(1):55-60.
49. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Trzeciak S. Association between initial prescribed minute ventilation and post-resuscitation partial pressure of arterial carbon dioxide in patients with postcardiac arrest syndrome. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):9.
50. Tolins ML, Henning DJ, Gaieski DF, Grossestreuer AV, Jaworski A, Johnson NJ. Initial arterial carbon dioxide tension is associated with neurological outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017;114:53-8.
51. Helmerhorst HJ, Roos-Blom MJ, van Westerloo DJ, Abu-Hanna A, de Keizer NF, de Jonge E. Associations of arterial carbon dioxide and arterial oxygen concentrations with hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care*. 2015;19(1):348.
52. Wang HE, Prince DK, Drennan IR, Grunau B, Carlbom DJ, Johnson N, et al. Post-resuscitation arterial oxygen and carbon dioxide and outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017;120:113-8.
53. Eastwood GM, Schneider AG, Suzuki S, Peck L, Young H, Tanaka A, et al. Targeted therapeutic mild hypercapnia after cardiac arrest: a phase II multi-centre randomised controlled trial (the CCC trial). *Resuscitation*. 2016;104:83-90.

54. McKenzie N, Williams TA, Tohira H, Ho KM, Finn J. A systematic review and meta-analysis of the association between arterial carbon dioxide tension and outcomes after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017;111:116–26.
55. Spindelboeck W, Gemes G, Strasser C, Toescher K, Kores B, Metnitz P, et al. Arterial blood gases during and their dynamic changes after cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical study. *Resuscitation*. 2016;106:24–9.
56. Zeiner A, Holzer M, Sterz F, Schörkhuber W, Eisenburger P, Havel C, et al. Hyperthermia after cardiac arrest is associated with an unfavorable neurologic outcome. *Arch Intern Med*. 2001;161:2007-12.
57. Suffoletto B, Peberdy MA, van der Hoek T, Callaway C. Body temperature changes are associated with outcomes following in-hospital cardiac arrest and return of spontaneous circulation. *Resuscitation*. 2009;80:1365–70.
58. Picetti E, Antonini MV, Bartolini Y, DeAngelis A, Delaj L, Florindo I, et al. Delayed Fever and Neurological Outcome after Cardiac Arrest: A Retrospective Clinical Study. *Neurocrit Care*. 2016;24(2):163-71.
59. Froehler MT, Geocadin RG. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: mechanisms, clinical trials and patient care. *J Neurol Sci*. 2007;261:118–26.
60. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346:549–56.
61. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346:557–63.
62. JP Nolan, PT Morley, TL Vanden Hoek, RW Hickey, WGJ Kloeck, J Billi, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2003;108(1)118-21.
63. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369:2197–206.

64. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Maynard C, Carlbom D, Deem S, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation*. 2007;115:3064–70.
65. Kamarainen A, Virkkunen I, Tenhunen J, Yli-Hankala A, Silfvast T. Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:900–7.
66. Bernard SA, Smith K, Cameron P, Masci K, Taylor DM, Cooper DJ, et al. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2010;122:737–42.
67. Bernard SA, Smith K, Cameron P, Masci K, Taylor DM, Cooper DJ, et al. Induction of prehospital therapeutic hypothermia after resuscitation from non ventricular fibrillation cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2012;40:747–53.
68. Kim F, Nichol G, Maynard C, Hallstrom A, Kudenchuk PJ, Rea T, et al. Effect of prehospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:45–52.
69. Scales DC, Cheskes S, Verbeek PR, Pinto R, Austin D, Brooks SC, et al. Prehospital cooling to improve successful targeted temperature management after cardiac arrest: A randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2017 Dec;121:187-94.
70. Debaty G, Maignan M, Savary D, Koch FX, Ruckly S, Durand M, et al. Impact of intra-arrest therapeutic hypothermia in outcomes of prehospital cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2014;40:1832–42
71. Bernard SA, Smith K, Finn J, Hein C, Grantham H, Bray JE, et al. Induction of Therapeutic Hypothermia During Out-of-Hospital Cardiac Arrest Using a Rapid Infusion of Cold Saline: The RINSE Trial (Rapid Infusion of Cold Normal Saline). *Circulation*. 2016;134(11):797-805.
72. Castren M, Nordberg P, Svensson L, Taccone F, Vincent JL, Desruelles D et al. Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC Intra Nasal Cooling Effectiveness). *Circulation*. 2010;122:729–36.

73. Yannopoulos D, Zviman M, Castro V, Kolandaivelu A, Ranjan R, Wilson RF, et al. Intra-cardiopulmonary resuscitation hypothermia with and without volume loading in an ischemic model of cardiac arrest. *Circulation*. 2009;120(14):1426-35.
74. Huang FY, Huang BT, Wang PJ, Zuo ZL, Heng Y, Xia TL, et al. The efficacy and safety of prehospital therapeutic hypothermia in patients with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2015;96:170-9.
75. Nie C, Dong J, Zhang P, Liu X, Han F. Prehospital therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2016;34:2209–16.
76. Lindsay PJ, Buell D, Scales DC. The efficacy and safety of pre-hospital cooling after out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018;22(1):66.
77. den Hartog AW, de Pont AC, Robillard LB, Binnekade JM, Schultz MJ, Horn J. Spontaneous hypothermia on intensive care unit admission is a predictor of unfavorable neurological outcome in patients after resuscitation: an observational cohort study. *Crit Care*. 2010;14(3):R121.
78. Laurent I, Monchi M, Chiche J-D, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2110–6.
79. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368–77.
80. Gaieski DF, Band RA, Abella BS, Neumar RW, Fuchs BD, Kolansky DM, et al. Early goal-directed hemodynamic optimization combined with therapeutic hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2009;80(4):418–24.
81. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2007;73:29–39.

82. Walters EL, Morawski K, Dorotta I, Ramsingh D, Lumen K, Bland D, et al. Implementation of a post-cardiac arrest care bundle including therapeutic hypothermia and hemodynamic optimization in comatose patients with return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest : a feasibility study. *Shock*. 2011;35(4):360-6.
83. Bro-Jeppesen J, Kjaergaard J, Søholm H, Wanscher M, Lippert FK, Møller JE, et al. Hemodynamics and vasopressor support in therapeutic hypothermia after cardiac arrest: prognostic implications. *Resuscitation*. 2014;85:664–70.
84. Kilgannon JH, Roberts BW, Jones AE, et al. Arterial blood pressure and neurological outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2014:1–9.
85. Kilgannon JH, Roberts BW, Reihl LR, Chansky ME, Jones AE, Dellinger RP, et al. Early arterial hypotension is common in the post-cardiac arrest syndrome and associated with increased in-hospital mortality. *Resuscitation*. 2008;79:410–6.
86. Trzeciak S, Jones AE, Kilgannon JH, Milcarek B, Hunter K, Shapiro NI, et al. Significance of arterial hypotension after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2009;37:2895–903.
87. Bray JE, Bernard S, Cantwell K, Stephenson M, Smith K. The association between systolic blood pressure on arrival at hospital and outcome in adults surviving from out-of-hospital cardiac arrests of presumed cardiac aetiology. *Resuscitation* 2014;85:509–15.
88. Russo JJ, James TE, Hibbert B, Yousef A, Osborne C, Wells GA, et al. Impact of mean arterial pressure on clinical outcomes in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: insights from the University of Ottawa Heart Institute Regional Cardiac Arrest Registry (CAPITAL-CARe). *Resuscitation*. 2017;113:27–32.
89. Russo JJ, Di Santo P, Simard T, James TE, Hibbert B, Couture E, et al. Optimal Mean Arterial Pressure in Comatose Survivors of Out-of-hospital Cardiac Arrest: An Analysis of Area Below Blood Pressure Thresholds. *Resuscitation*. 2018 Apr 22.
90. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J. Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke* 2001;32:128–32.

91. Wang CH, Huang CH, Chang WT, Tsai MS, Yu PH, Wang AY, et al. Optimal blood pressure for favorable neurological outcome in adult patients following in-hospital cardiac arrest. *Int J Cardiol.* 2015;195:66-72.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Jean REIGNIER

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Docteur François JAVAUDIN

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : DESCE

PRENOM : NATACHA

Titre de Thèse : Impact pronostique des paramètres vitaux lors de la prise en charge pré-hospitalière d'un arrêt cardiaque récupéré : analyse rétrospective du registre RéAC.

RESUME

Les objectifs des paramètres vitaux post-RACS dans les suites d'un ACR, définis par l'ERC et l'ESICM en 2015, se basent essentiellement sur des études réalisées en soins intensifs. Notre étude s'intéresse spécifiquement à la phase pré-hospitalière.

Nous avons analysé rétrospectivement la base de données nationale du RéAC et inclus tous les ACR extrahospitaliers de l'adulte d'origine non traumatique ayant récupéré une activité cardiaque, admis vivants à l'hôpital, dans le coma (GCS < 8) et dont le pronostic était connu à J30, défini selon le score CPC.

Entre juillet 2011 et juillet 2017, 9405 sujets ont été inclus. La SpO₂ a été mesurée chez 6140 sujets. Une valeur inférieure à 94% était un facteur de risque de mauvais pronostic par rapport à un objectif entre 94 et 98% (SpO₂ entre 90 et 93% : RR=1,077 (1,025-1,124); SpO₂ < 90% : RR=1,144 (1,095-1,189)). Par contre une SpO₂ entre 99% et 100% n'était pas délétère (RR=0,9851 (0,9563-1,015)). L'EtCO₂ a été évaluée chez 6016 sujets et par rapport à une référence de 30 à 40 mmHg toutes valeurs supérieures ou inférieures étaient responsables d'un moins bon pronostic (<20 : 1,191 (1,143-1,229); 20-29 : RR=1,092 (1,061-1,123); 41-50 : RR=1,075 (1,039-1,110); >50 : RR=1,136 (1,085-1,179)). La PAS a été renseignée pour 7706 sujets. En prenant comme référence une PAS entre 100 et 130 mmHg les valeurs inférieures et supérieures étaient associées à un mauvais pronostic (<80 : RR=1,203 (1,158-1,243); 80-99 : RR=1,069 (1,033-1,105); 131-160 : RR=1,076 (1,043-1,110) ; >160 : RR=1,168 (1,126-1,208)). La température a été quantifiée chez 2212 sujets. Une valeur ≤ 34°C était un facteur de risque de mauvais pronostic (<32 : RR=1,15 (1,034-1,226); 32-33,9 : RR=1,099 (1,048-1,149)) par rapport à une température entre 34 et 36°C. On ne retrouvait d'effet délétère pour des valeurs supérieures à 36°C (RR=1,088 (0,9192-1,194)).

En préhospitalier, les objectifs post-RACS définis par les recommandations de l'ERC en 2015 nous paraissent adaptées sauf pour la température corporelle qui semble nuisible en dessous de 34°C, tout comme l'hypertension artérielle. Nous avons également retrouvé l'absence de nocivité d'une SpO₂ entre 99 et 100% et précisé le seuil optimal d'EtCO₂, alors que les études publiées n'évaluaient que la PaO₂.

MOTS-CLES

Arrêt cardiaque extra-hospitalier
SMUR
Pronostic neurologique
Tension artérielle
Capnie
Oxygénation
Température