

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2020

N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Hyacinthe ESQUINA

Présentée et soutenue publiquement le *26 octobre 2020*

**IDENTIFICATION DES SUJETS À RISQUE D'EMBOLIE PULMONAIRE LORS DES
ARRÊTS CARDIO-RESPIRATOIRES EXTRA-HOSPITALIERS**

Président : Monsieur le Professeur Eric BATARD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur François JAVAUDIN

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Eric BATARD, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Chef de service des Urgences du CHU de Nantes, vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Philippe LE CONTE, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Service des Urgences du CHU de Nantes, tous mes remerciements pour votre participation à ce jury et à votre enseignement à la faculté comme dans le service.

A Monsieur le Professeur Emmanuel MONTASSIER, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Service des Urgences du CHU de Nantes, toute ma gratitude pour votre participation à ce jury ainsi que pour votre enseignement..

A Monsieur le Docteur François JAVAUDIN, Praticien Hospitalier, Service des Urgences du CHU de Nantes, toute ma reconnaissance et mes remerciements pour le temps passé, l'aide apportée et la disponibilité lors de ce travail. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

A Chantal, pour avoir permis à cette thèse d'être ce qu'elle est.

A Amiria, pour avoir toujours été présente, pour son soutien et pour m'avoir enseigné les bases d'une réflexion bien menée.

A Pauline, pour m'avoir toujours encouragé et pour avoir été toujours là en cas de besoin.

A Pascale, pour son écoute et ses précieux conseils.

A Elena, ma binôme de première année, pour son soutien et sa confiance depuis le début.

A Véronique et la famille Kerlo, pour leurs encouragements et m'avoir fait une place dans leur famille.

A Aude, Chloé, Mathilde, Pauline, Florie et Maëva, pour avoir su traverser toutes ces années ensemble et avoir conservé une amitié intacte.

A Pauline et Nicolas, pour leur soutien et leur présence depuis de nombreuses années.

A Aude et Bruno, pour leur confiance, pour tous les week-ends passés ensemble et pour leur aide lorsque j'en ai eu besoin.

A Clémence et Mathilde, pour leurs conseils avisés et les voyages initiatiques qui ont permis d'élever les consciences.

A Pierre et Wanda, pour tous les bons moments passés ensemble et pour leur soutien.

A tous les amis rencontrés pendant l'internat, qui ont permis de faire de cette période un agréable moment.

A tous les autres amis, qui ont été présents et m'ont soutenu pendant cette aventure.

A Romain, pour son soutien et ses encouragements.

A Gildas, pour tous ses conseils et pour m'avoir supporté et encouragé pendant toutes ces années.

TABLE DES MATIÈRES

I. Index des abréviations.....	5
II. Introduction.....	6
1. Epidémiologie de l'embolie pulmonaire.....	6
2. Prise en charge d'une embolie pulmonaire dans le cas général.....	6
2.1. Facteurs de risque.....	6
2.2. Méthodes diagnostiques.....	7
2.3. Traitement.....	8
3. Arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers et embolie pulmonaire.....	9
3.1. Epidémiologie.....	9
3.2. L'embolie pulmonaire comme cause réversible d'arrêt cardio-respiratoire.....	9
3.3. Diagnostic étiologique des arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers causés par une embolie pulmonaire.....	9
4. Objectif.....	11
III. Matériel et méthode.....	12
1. Population étudiée.....	12
2. Registre électronique des arrêts cardiaques (RéAC).....	12
3. Critères d'inclusion.....	12
4. Critères de non inclusion.....	13
5. Recueil des données.....	13
6. Ethique.....	13
7. Statistiques.....	13
IV. Résultats.....	14
1. Population étudiée.....	14
2. Caractéristiques de la population.....	15
3. Analyse univariée.....	17
4. Analyse multivariée.....	17
V. Discussion.....	20
1. Prévalence.....	20
2. Facteurs de risque.....	20
3. Perspectives : thrombolyse et arrêt cardio-respiratoire par embolie pulmonaire.....	22
4. Limites et forces de l'étude.....	23
VI. Conclusion.....	25
VII. Bibliographie.....	26
VIII. Annexes.....	30

I. Index des abréviations

EP : embolie pulmonaire

ACR : arrêt cardio-respiratoire

RCP : réanimation cardio-pulmonaire

PESI : Pulmonary Embolism Severity Index

AOD : anticoagulants oraux directs

ERC : European Resuscitation Council

AHA : American Heart Association

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé

CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté

DDAC : donneurs décédés après arrêt cardiaque

II. Introduction

1. Epidémiologie de l'embolie pulmonaire

L'embolie pulmonaire est la 3ème pathologie cardio-vasculaire la plus fréquente avec une incidence annuelle estimée à 1 pour 1000 habitants (1,2,3). Elle reste encore aujourd'hui un diagnostic grave avec une mortalité comprise entre 0% et 24,5% selon la valeur du score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index).

2. Prise en charge d'une embolie pulmonaire dans le cas général

L'embolie pulmonaire est connue pour sa grande variabilité de présentation clinique pouvant fluctuer entre une absence totale de symptômes à une embolie pulmonaire massive compliquée d'arrêt cardio-respiratoire. (3,4) La fréquence des signes cliniques les plus rencontrés au cours du diagnostic tend à augmenter avec la gravité du tableau (dyspnée jusqu'à 96% des cas, tachycardie jusqu'à 71% des cas, douleur thoracique jusqu'à 46% des cas) mais ils restent peu spécifiques et peu sensibles. (5–7) L'embolie pulmonaire reste donc de diagnostic difficile.

2.1. Facteurs de risque

Devant ces difficultés, l'identification de facteurs de risque permettent d'orienter le clinicien dans sa démarche diagnostique (8,9,10,11) Les différentes études analysant les caractéristiques des populations de patients, avec un diagnostic d'embolie pulmonaire confirmé, identifient les éléments de présomption suivants : âge > 65 ans, sexe féminin, antécédent de maladie thrombo-embolique, néoplasie active, hospitalisation, immobilisation d'un membre, grossesse et post-partum, insuffisance cardiaque globale. (6,9,11–14)

Chacun de ces facteurs pris individuellement augmente fortement la probabilité d'embolie pulmonaire et sont donc considérés comme majeurs. Pris conjointement, l'association de plusieurs de ces facteurs peut multiplier le risque inhérent à chacun : pour exemple, une néoplasie maligne augmente de 6% le risque d'embolie pulmonaire lors d'une hospitalisation. (15)

Par ailleurs, d'autres facteurs de présomption tels qu'un taux d'œstrogènes important (contraception, traitement hormonal substitutif), des troubles de la coagulation ou la présence d'un cathéter central ne sont pas suffisamment significatifs pour être classés comme facteurs

de risque majeurs.

Associés à des données cliniques, certains de ces éléments sont aujourd'hui utilisés dans les scores prédictifs d'embolie pulmonaire que sont les scores de Wells et score de Genève. (Annexe 1) L'utilisation de ces scores permet de définir trois niveaux de probabilité clinique avec des prévalences d'embolie pulmonaires différentes : une probabilité clinique faible (prévalence aux alentours de 10%), une probabilité clinique intermédiaire (prévalence de l'ordre de 30%) et une probabilité clinique forte (prévalence de l'ordre de 65%). (16)

Ces différentes classes de probabilité clinique conditionnent l'utilisation des examens complémentaires.

En cas de probabilité clinique non forte (faible et intermédiaire), la prévalence de l'embolie pulmonaire est faible, il faut donc identifier au mieux les patients sans embolie pulmonaire. Dans ce cas le dosage des D-Dimères est un bon examen car il a une valeur prédictive négative élevée. Cependant la spécificité du dosage des D-Dimères diminue progressivement avec l'âge pour arriver aux alentours de 10% pour les patients de plus de 80 ans. (17) En 2014, une étude prospective montrait que l'utilisation d'un seuil de D-Dimères en fonction de l'âge (seuil = âge x 10 pour les patients de plus de 50 ans) permettait d'augmenter le nombre de patients pour lesquels le diagnostic d'embolie pulmonaire pouvait être exclu de 6,4% à 30% sans ajouter de faux-négatifs. (18)

En cas de probabilité clinique forte, la prévalence de l'embolie pulmonaire étant élevée, l'angio-scanner thoracique spiralé multi-barettes d'emblée est recommandé en première intention. (22)

2.2. Méthodes diagnostiques

Avec une sensibilité de 83%, une spécificité de 96% et une résolution permettant de visualiser les embolies jusqu'au niveau segmentaire, l'angio-scanner thoracique spiralé multi-barettes est aujourd'hui la référence pour le diagnostic d'embolie pulmonaire.(19)

Cependant la réalisation d'un scanner n'est scanner n'est pas toujours possible en raison de contre-indications : grossesse en cours, réaction anaphylactique à un produit de contraste iodé ou chez les patients avec une insuffisance rénale sévère. (20) Dans ces cas l'utilisation de la scintigraphie pulmonaire reste un choix intéressant. Elle ne permet pas de visualiser directement les embolies mais estime une probabilité de diagnostic d'embolie pulmonaire en fonction du rapport ventilation/perfusion au niveau des différents segments pulmonaires. L'étude PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) évaluait cet examen avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 97%.(21)

Le diagnostic d'embolie pulmonaire peut aussi être évoqué grâce à l'échocardiographie

par la détection de signes indirects que sont la surcharge et la dysfonction ventriculaires droites. Ces signes n'étant pas spécifiques, il est possible de les déceler dans d'autres pathologies cardiaques ou pulmonaires. Pour les patients à faible risque d'embolie pulmonaire et dont l'état hémodynamique est stable la valeur prédictive négative de l'échocardiographie est d'environ 50%. En revanche chez les patients en état de choc ou les patients à haut risque d'embolie pulmonaire, la probabilité post-test étant élevée, l'échocardiographie permet d'affirmer le diagnostic d'embolie pulmonaire. (22) (23)

L'échographie doppler veineuse des membres inférieurs a une sensibilité supérieure à 90% et une spécificité proche de 95% dans la détection des thromboses veineuses profondes, qui sont présentes dans 30% à 50% des cas d'embolies pulmonaires confirmées. (24) Le diagnostic de thrombose veineuse est évoqué lorsqu'il est repéré une incompressibilité veineuse d'autant plus si la lumière de la veine contient un caillot visible. Une récente méta-analyse montrait que dans les cas de suspicion d'embolie pulmonaire, l'utilisation de l'échographie doppler veineuse des membres inférieurs avait une sensibilité de 96% et une spécificité de 41%. (25) Il en résulte qu'en cas de visualisation d'une phlébite proximale, la valeur prédictive positive pour le diagnostic d'embolie pulmonaire est élevée et ne justifie pas nécessairement la confirmation diagnostique par un angio-scanner.

2.3. Traitement

Le traitement de la phase aiguë repose sur l'utilisation des anticoagulants : les héparines de bas poids moléculaire et les anticoagulants oraux directs (AOD) sont préférées à l'exclusion des patients présentant une insuffisance rénale sévère. En fonction de la gravité du tableau des soins de support tels que le remplissage vasculaire modéré ou l'utilisation d'amines vaso-actives peuvent compléter la prise en charge.

En raison des risques hémorragiques majeurs, l'indication à la thrombolyse reste aujourd'hui limitée uniquement lorsque le patient présente un à un état hémodynamique instable. Elle permet une amélioration rapide, confirmée par l'amélioration des paramètres échographiques, chez plus de 90% des patients. L'embolectomie et la thrombolyse in-situ sont quant à elles minoritaires et réservées aux cas d'embolie pulmonaire les plus graves avec contre-indication absolue ou échec de la thrombolyse intra-veineuse.

3. Arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers et embolie pulmonaire

3.1. Epidémiologie

L'arrêt cardio-respiratoire constitue un problème de santé majeur de par son incidence annuelle, estimée à 55 pour 100000 habitants toutes causes confondues en Europe (26–28), et de son pronostic, avec une survie à 30 jours d'environ 10,3%, (26) avec une grande variabilité entre les différents pays. En France, on estime que l'arrêt cardio-respiratoire touche 46000 personnes par an avec un âge moyen de 68 ans et une survie sans séquelle d'environ 5%. C'est donc un véritable problème de santé publique quand on sait qu'une prise en charge rapide par la réalisation de gestes de réanimation cardio-pulmonaire de base dans les premières minutes de l'arrêt permet de doubler la survie (10,4% à 30 jours). (29)

L'embolie pulmonaire est une cause peu fréquente d'arrêt cardio-respiratoire, estimée entre 2% et 5% des arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers (30–33). L'arrêt cardiaque causé par une embolie pulmonaire massive reste de pronostic sombre avec une mortalité pouvant atteindre 65% après une reprise d'activité cardiaque spontanée (RACS).(5)

3.2. L'embolie pulmonaire comme cause réversible d'arrêt cardio-respiratoire

L'embolie pulmonaire est reconnue comme étant une cause potentiellement réversible d'arrêt cardio-respiratoire. L'utilisation de la thrombolyse au cours de la réanimation cardio-pulmonaire d'un arrêt cardiaque causé par embolie pulmonaire permet d'augmenter le retour à une activité cardiaque spontanée (33–35) et ce jusqu'à 40% (33), sans augmenter significativement les complications hémorragiques massives.(36)

Une étude rétrospective observationnelle multicentrique récente confirmait l'intérêt de la thrombolyse au cours de la RCP par une augmentation de la survie à 30 jours de 16% (contre 6% dans le groupe sans thrombolyse). (37)

Il est donc nécessaire d'évoquer rapidement le diagnostic d'embolie pulmonaire lors d'un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier afin de recourir précocement à ce traitement semblant efficace.

3.3. Diagnostic étiologique des arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers causés par une embolie pulmonaire

Toutefois, poser un diagnostic étiologique lors d'une réanimation cardio-pulmonaire

est une tâche difficile. Une étude rétrospective de 2010 (38) analysait la précision du diagnostic évoqué par le clinicien extra-hospitalier lors de la réanimation cardio-pulmonaire (RCP) : la concordance avec le diagnostic final était de 74%. Cette étude montrait aussi que dans le cas d'un ACR sur EP, le diagnostic extra-hospitalier d'embolie pulmonaire présentait une sensibilité faible à 45% et une spécificité élevée à 95%.

L'échographie prend une place de plus en plus importante dans le diagnostic étiologique des arrêts cardio-respiratoires, notamment par le fait qu'elle est adaptable aux conditions extra-hospitalières. Son utilisation est recommandée par l'European Resuscitation Council (ERC) et l'American Heart Association (AHA) tant pour le diagnostic que pour le pronostic. Plusieurs études ont montré que l'embolie pulmonaire pouvait être évoquée, en cours de RCP, par la présence à l'échographie d'une dilatation ventriculaire droite associée à un aplatissement ventriculaire gauche. (39–41) De plus une étude, bien que de faible puissance, tendait à prouver qu'un clinicien entraîné pouvait repérer rapidement ces signes lors de gestes de réanimation.

Toutefois, l'échographie n'est pas un moyen infaillible pour le diagnostic d'embolie pulmonaire : en 2001, une étude retrouvait qu'en cas de suspicion d'embolie pulmonaire l'échographie trans-thoracique ne permettait d'affirmer le diagnostic que dans 50% des cas (42). Cette marge d'erreur peut s'expliquer par le fait que les signes recherchés ne sont pas spécifiques : en effet une dilatation du ventricule droit s'observe dans d'autres causes d'arrêts cardiaques, comme l'hypoxie par exemple.(43)

C'est pourquoi depuis plusieurs années il a été essayé d'augmenter les méthodes d'identification des patients afin de déceler ceux dont la cause de l'arrêt cardiaque était imputable à une embolie pulmonaire, et ce dans le but d'accélérer au mieux la prise en charge.

Au début des années 2000, les études rétrospectives de Kürkcıyan et Courtney trouvaient que les ACR sur embolie pulmonaire étaient plus fréquents chez les patients de moins de 65 ans présentant initialement un ACR devant témoin avec un rythme en activité électrique conservée. Il apparaissait aussi dans les données que ces patients étaient plus souvent des femmes.(33,44) A partir de ces données, Courtney a voulu mettre en place un algorithme de décision basé sur la triade : âge < 65 ans, arrêt devant témoin(s) et arrêt avec activité électrique conservée (appelé aussi rythme sans pouls). A l'issue de cette étude prospective observationnelle, le taux de vrais positifs était de 54% (IC95% : 36%-72%), ce qui, sans être un chiffre élevé, constituait une avancée.(45) L'étude avait pour objectif secondaire de s'intéresser aux signes avant-coureurs pouvant prédire un arrêt cardiaque secondaire à une embolie pulmonaire. Parmi les patients avec un diagnostic avéré d'embolie pulmonaire 83 % présentaient deux des trois signes de la triade : altération de l'état de

conscience, dyspnée et indice de choc (fréquence cardiaque/tension artérielle systolique) > 0,8, contre 33% dans le groupe sans embolie pulmonaire (IC95% : 20-79).(45) Bien que l'utilisation de l'indice de choc pendant la réanimation cardio-pulmonaire d'un ACR ne soit pas réalisable, la présence des deux autres signes peut orienter le clinicien.

Plus récemment, Bougoin et al. ont aussi décrit l'existence de facteurs de risques d'arrêt cardiaques sur embolie pulmonaire en les classant en facteurs de risque majeurs : antécédents thrombo-emboliques (23% contre 3% dans le groupe sans EP) et rythme initial non choquable (50% contre 6% dans le groupe sans EP) ; et facteurs de risques mineurs : sexe féminin et absence de cardiopathie connue. L'association de deux facteurs de risques majeurs a une spécificité diagnostique de 98% (IC 95% : 98%- 99%) malgré une sensibilité faible à 24% (IC 95% : 14%-33%).(32) Cependant, les résultats étaient peu extrapolables, l'étude n'ayant pas bénéficié d'une cohorte de validation. De plus les patients n'étaient pas sélectionnés selon un algorithme de diagnostic standardisé.

4. Objectif

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risques d'embolie pulmonaire lors des arrêts cardiaques extra-hospitaliers.

III. Matériel et méthode

1. Population étudiée

Cette étude rétrospective, observationnelle et multicentrique a été réalisée grâce aux données extraites du registre électronique des arrêts cardiaques (RéAC). (Annexe 2)

2. Registre électronique des arrêts cardiaques (RéAC)

Ce registre, créé en 2011, et déployé à l'échelle nationale en 2012, a pour but d'obtenir des données épidémiologiques fiables et sécurisées concernant les arrêts cardio-respiratoires afin d'en améliorer la prise en charge.(46) Il inclut de manière prospective tous les arrêts cardiaques extra-hospitaliers pris en charge par une équipe de SMUR et ce sans discriminations en fonction de l'âge ou de l'étiologie de l'arrêt cardiaque (cardiologique, non cardiologique et traumatique). Les données sont collectées directement sur place par l'équipe médicale grâce à un formulaire spécifique, puis informatisées secondairement. Un nouveau recueil de données est effectué par l'investigateur principal à 30 jours de l'arrêt pour les patients ayant été admis à l'hôpital.(47) La collecte des données s'effectue selon le style Utstein, qui correspond à la recommandation internationale pour la déclaration uniforme des données provenant d'un arrêt cardiaque créée en 1991.(48) L'ensemble de ce processus permet d'obtenir des données de qualité, sécurisées, accessibles et secondairement anonymisées (à 60 jours).(47)

A ce jour plus de 120 000 arrêts cardiaques ont été recensés avec l'aide de plus de 286 SMUR et 94 SAMU, soit plus de 90% des centres d'urgences français.

3. Critères d'inclusion

En se basant sur les données du registre RéAC, ont été éligibles initialement tous les patients de plus de 18 ans ayant été victimes d'un arrêt cardio-respiratoire entre juillet 2011 et mars 2018. Les patients inclus dans cette étude sont les patients qui ont été admis vivants à l'hôpital et dont la cause de l'arrêt cardiaque était une embolie pulmonaire confirmée lors de l'hospitalisation, soit par un angioscanner, soit par une échocardiographie.

4. Critères de non inclusion

Les patients présentant au moins l'un des critères suivants ont été exclus de l'étude :

- les patients dont les données étaient insuffisamment renseignées dans la base de données RéAC,
- les patients dont l'étiologie de l'arrêt cardio-respiratoire était évidente et ce dès le début de la réanimation cardio-respiratoire à savoir : les arrêts cardio-respiratoires d'origine traumatiques, les noyades et les arrêts respiratoires par obstruction des voies aériennes par un corps étranger.

5. Recueil des données

Pour chaque patient victime d'un arrêt cardiaque, les données ont été recueillies au sein de la base données du registre électronique des arrêts cardiaques français à l'aide d'une fiche de recueil standardisée, créée à partir des recommandations internationales pour la documentation de l'arrêt cardio-respiratoire selon le style Utstein.

6. Ethique

Cette étude a été approuvée par le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL, autorisation n° 910946).

Le Registre électronique des Arrêts Cardiaques est agréementé par la CNIL comme registre sans nécessité de consentement éclairé du patient.

7. Statistiques

Les variables quantitatives sont présentées par leur moyenne et déviation standard. Les variables qualitatives sont résumées par le nombre de patients et le pourcentage. Nous avons évalué initialement les caractéristiques associées à une embolie pulmonaire par une analyse univariée (test de Chi² ou exact de Fischer selon les conditions d'application). Un modèle multivarié par régression logistique a ensuite été développé en y intégrant les variables dont la p-value étaient < 0,20 en univariée. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version v3.6.1.

IV. Résultats

1. Population étudiée

Entre juillet 2011 et mars 2018, 82125 arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers ont été enregistrés sur la base de données RéAC. Ont été exclus de l'étude, 1641 sujets âgés de moins de 18 ans, 60 sujets dont l'âge était inconnu, 65868 sujets qui sont décédés soit sur place, soit pendant le transport et 303 sujets transportés en vue d'un prélèvement d'organes sur donneurs décédés après arrêt cardiaque (DDAC). 14253 patients ont été admis à l'hôpital. Parmi eux, ont été écartés les arrêts cardiaques d'origine traumatique (n = 1195), les noyades (n = 163) et les arrêts respiratoires sur obstruction des voies aériennes par un corps étranger. (n = 983). Des données incomplètes étaient retrouvées chez 1510 sujets qui ont été exclus. Au total, 10402 sujets ont été inclus dans l'analyse dont 260 patients ont eu un diagnostic confirmé d'arrêt cardio-respiratoire causé par une embolie pulmonaire (Figure 1).

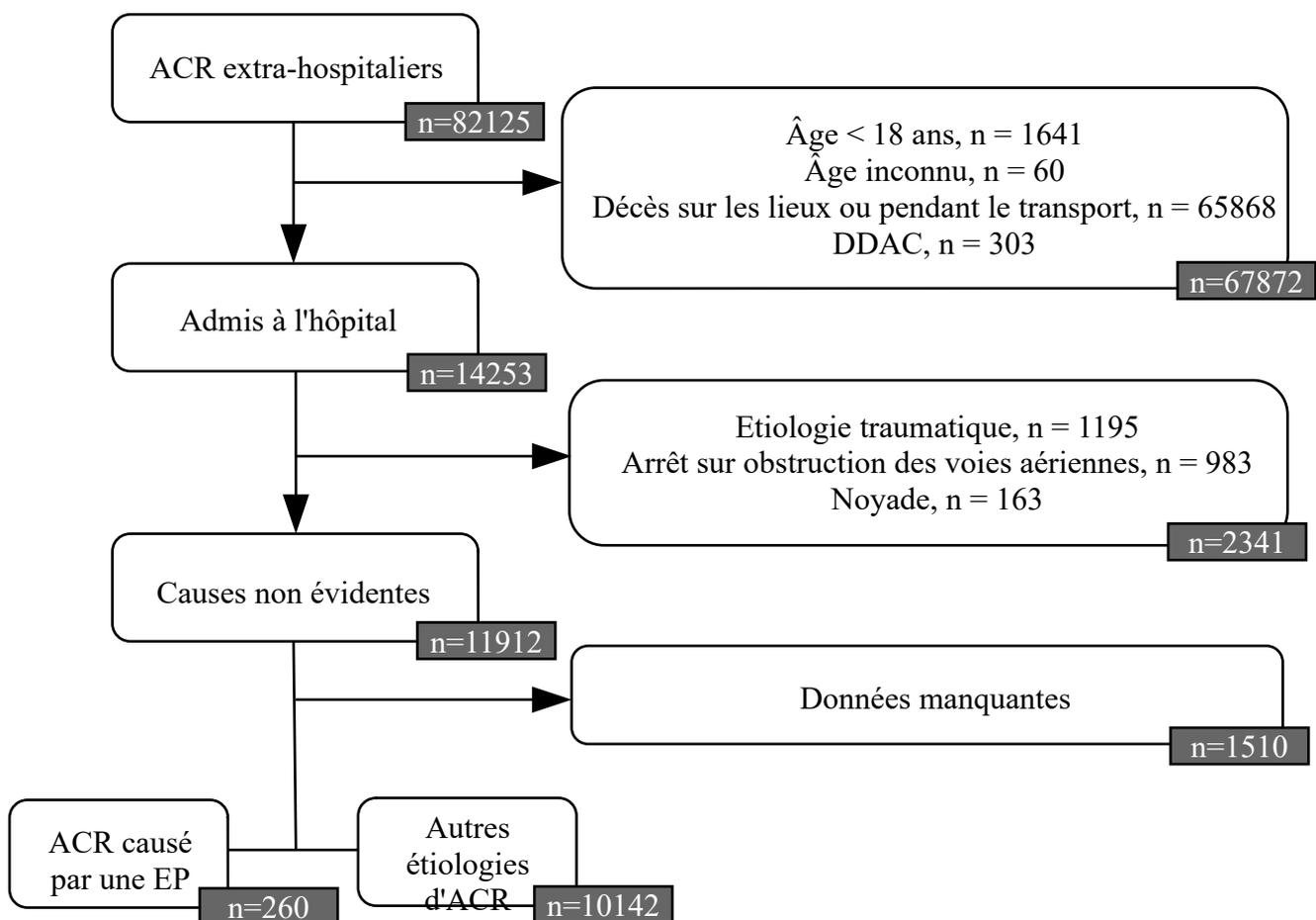


Figure 1 : Diagramme de flux

ACR : arrêt cardio-respiratoire

EP : embolie pulmonaire

DDAC : donneurs décédés après arrêt cardiaque

2. Caractéristiques de la population

L'âge médian était de 63 ans. Le délai moyen d'arrivée du SMUR était de 20,54 (15,13) minutes. 31% des patients ont eu un No-Flow de plus de 5 minutes. La durée du Low-Flow était de 23 minutes. La thrombolyse a été administrée chez 486 patients, soit 5%. Les arrêts cardio-respiratoires avaient pour cause une origine coronarienne dans 30% des cas, une origine respiratoire dans 13% des cas et une origine neurologique dans 5% des cas. Les arrêts cardio-respiratoires causés par des troubles du rythme représentaient 9% des cas. La survie à 30 jours était de 13%, soit 1390 patients.

Les principales caractéristiques de la population incluse sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population incluse

	Total (n = 10402)
Age (années ; médiane)	63
Sexe masculin (n, %)	7055 (68)
Antécédents (n, %)	
cardio-vasculaires	4442 (43)
respiratoires	1385 (13)
diabète	1441 (14)
TVP-EP	49 (<1)
cancer	560 (5)
Absence de comorbidités (n,%)	1474 (14)
ACR devant témoins (n, %)	8729 (84)
témoins = SP ou SMUR	1351 (13)
No-flow > 5 min (n, %)	3242 (31)
Low-flow (minutes, mediane)	23
Délai arrivée SMUR (minutes, moyenne)	20,54 (15,13)
Rythme initial non-choquable (n, %)	6192 (60)
EtCO2 maximale pendant la RCP (mmHg, médiane)	38
Voies d'injection (n, %)	
intra-veineuse périphérique	9765 (94)
intra-osseuse	555 (5)
intra-veineuse centrale	98 (<1)
Injection d'adrenaline (n, %)	9378 (90)
Injection d'amiodarone (n, %)	2838 (27)

Thrombolyse (n, %)	486 (5)
Ventilation (n, %)	
IOT + BAVU	5730 (55)
IOT + VAC	6229 (60)
Inhalation (n, %)	1712 (16)
Amines IVSE (n, %)	5250 (50)
ECMO (n, %)	621 (6)
Causes de l'ACR (n, %)	
coronarienne	3157 (30)
troubles du rythme	922 (9)
myocardiopathie	262 (2,5)
DAVD	16 (<1)
EP	260 (2,5)
autres causes cardiaques	474 (4,5)
respiratoires	1363 (13)
neurologique	497 (5)
noyade	11 (<1)
intoxication	234 (2)
autres causes non cardiaques	543 (5)
Survie à J30 (n, %)	1390 (13)

TVP-EP : thrombose veineuse profonde – embolie pulmonaire
 ACR : arrêt cardio-respiratoire
 SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
 RCP : réanimation cardio pulmonaire

IOT : intubation oro-trachéale
 BAVU : ballon autoremplisseur à valve unidirectionnelle
 VAC : ventilation assistée contrôlée
 DAVD : dysplasie arythmogène du ventricule droit
 EP : embolie pulmonaire

3. Analyse univariée

Les patients présentant un arrêt cardio-respiratoire dû à une embolie pulmonaire étaient le plus souvent des patients de sexe féminin (53,5% contre 31,6%, $p < 0,001$) avec un âge jeune inférieur à 50 ans (25,8% contre 20,7%, $p = 0,048$).

Il était plus souvent retrouvé un antécédent de maladie thrombotique (embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde) dans le groupe des arrêts cardiaques sur embolie pulmonaire (3,1% contre 0,4%, $p < 0,001$) ainsi que de cancers (9,6% contre 5,3%, $p = 0,002$). En revanche, les antécédents cardio-vasculaires étaient plus présents dans le groupe des arrêts cardiaques sur une origine autre que l'embolie pulmonaire (42,9% contre 34,6%, $p = 0,008$). Il n'a pas été retrouvé de différences significatives entre les deux groupes concernant les antécédents respiratoires, de diabète et chez les patients naïfs de toutes comorbidités.

Enfin, le rythme cardiaque initial était plus souvent un rythme non choquable dans le groupe des arrêts cardio-respiratoire sur embolie pulmonaire (94,2% contre 58,6%, $p < 0,001$).

4. Analyse multivariée

Les variables identifiées comme facteurs de risque d'arrêts cardiaques sur embolie pulmonaire étaient : le sexe féminin (OR : 1,96 – IC95 [1,53–2,52] , $p < 0,001$) ; les antécédents de maladie thrombo-embolique (OR : 6,36 – IC95 [2,85–14,20] , $p < 0,001$), un rythme cardiaque initial non choquable (OR : 10,39 – IC95 [6,14–17,59] , $p < 0,001$), un âge inférieur à 50 ans (OR : 1,48 – IC95 [1,10–2,01] , $p = 0,01$), les antécédents de cancers (OR : 1,56 – IC95 [1,02–2,40] , $p = 0,042$) et l'absence de pathologie cardio-vasculaire sous-jacente (OR : 1,3 – IC95 [1,0–1,7] , $p = 0,05$).

Les résultats des analyses statistiques sont présentés dans le tableau 2 et la figure 2.

Tableau 2 : Facteurs de risque associés aux ACR extra-hospitaliers causés par une EP

Variabiles, n (%)	EP (n=260)	Absence d'EP (n=10142)	Chi2-Pearson p-value	Multivariate Logistic Regression Adjusted Odds-Ratio [IC 95%]	p-value
Sexe féminin	139 (53,5)	3204 (31,6)	< 0,001	1,96 [1,53–2,52]	< 0,001
Âge < 50 ans	67 (25,8)	2101 (20,7)	0,048	1,48 [1,10–2,01]	0,01
Absence d'antécédents cardio-vasculaires	170 (65,4)	5790 (57,1)	0,008	1,3 [1,0 – 1,7]	0,05
Antécédent respiratoire	35 (13,4)	1350 (13,3)	0,94		
Antécédent diabète	34 (13,1)	1407 (13,9)	0,71		
Absence de comorbidités connues	43 (16,5)	1431 (14,1)	0,27		
Antécédent TVP-EP	8 (3,1)	41 (0,4)	< 0,001*	6,36 [2,85–14,20]	< 0,001
Antécédent Cancer	25 (9,6)	535 (5,3)	0,002	1,56 [1,02–2,40]	0,042
Rythme non choquable	245 (94,2)	5947 (58,6)	< 0,001	10,39 [6,14–17,59]	< 0,001

EP : embolie pulmonaire

ACR : arrêt cardio-respiratoire

* Test exact de Fisher

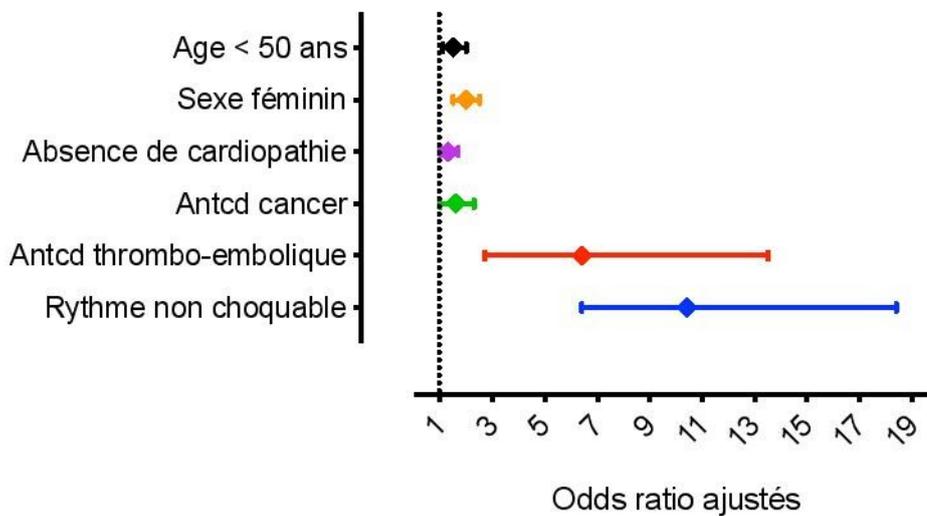


Figure 1 : Diagramme en Forêt des facteurs associés à l'embolie pulmonaire comme cause de l'ACR

En présence de deux facteurs de risque majeurs, à savoir rythme non choquable et antécédent de maladie thrombo-embolique on isole une population (n=36) avec une prévalence d'embolie pulmonaire de 22% (n=8). Ces deux facteurs associés ont une sensibilité de 22,2% (IC 95% :10,1–39,1) et une spécificité de 97,6% (IC 95% : 97,3–97,9) dans la détection de l'embolie pulmonaire ; une valeur prédictive positive de 3,1% (IC 95% : 1,7–5,6), une valeur prédictive négative de 99,7% (IC 95% : 99,7–99,8), un rapport de vraisemblance positif de 9,1 (IC 95% : 4,9–17,0) et négatif de 0,8 (IC 95% : 0,7–0,9). Lorsqu'on sélectionne au sein de cette population les sujets ayant un âge inférieur à 50 ans, la prévalence de l'embolie pulmonaire est alors de 44% (figure 2).

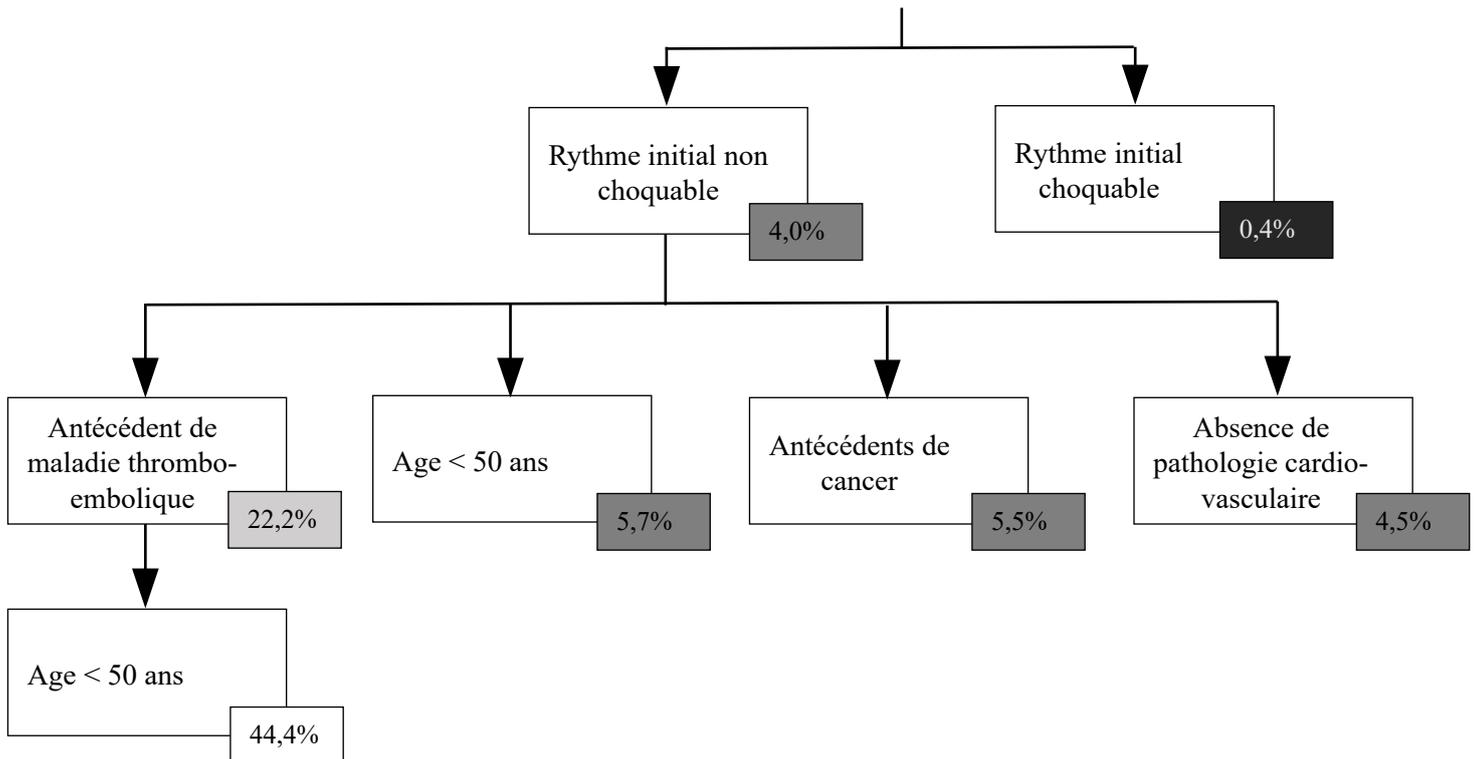


Figure 2 : Représentation en arborescence de la fréquence des embolies pulmonaires en fonction des facteurs de risque

V. Discussion

Cette étude est une des rares études multicentriques et de grande ampleur visant à identifier des facteurs de risque lors d'arrêts cardiaques extra-hospitaliers causés par une embolie pulmonaire.

1. Prévalence

De juillet 2011 à mars 2018, la prévalence des arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers causés par une embolie pulmonaire et admis vivants à l'hôpital était de 2,5%. Elle est donc comparable aux autres études portant sur les arrêts cardio-respiratoires dus à une embolie pulmonaire et qui déterminaient une prévalence entre 2% et 5%,(30,33) et notamment l'étude de Bougouin et al. qui retrouvait une prévalence à 3%.(32)

2. Facteurs de risque

Notre étude identifie qu'il existe des facteurs de risques dans les cas d'arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire. Ceux-ci sont : un rythme cardiaque initial non choquable, les antécédents de maladie thrombo-embolique, le sexe féminin, l'âge < 50 ans, les antécédents de cancer et enfin l'absence de pathologie cardio-vasculaire.

Ces résultats sont cohérents avec les études portant sur les facteurs de risque d'embolie pulmonaire. En 2000, Heit et al publiaient une étude cas-témoin nichée dans laquelle ils montraient que les antécédents de maladie thrombo-embolique (OR : 4,32 – IC 95% : 1,76 – 10,61) et les antécédents de cancer (OR : 6,53 – IC 95% : 2,11 – 20,23) étaient des facteurs de risque d'embolie pulmonaire.

En 2000, Kurkciyan et al (33) publiaient une étude rétrospective observationnelle analysant les données relatives aux arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire. Parmi les 60 cas d'arrêts cardio-respiratoires identifiés comme causés par une embolie pulmonaire, 62% étaient des femmes et 63% présentaient un rythme en activité électrique sans poulx. L'absence d'analyse statistique comparative avec un groupe contrôle ne permettait pas de conclure à l'existence de facteurs de risque. Cependant elle laissait supposer la présence de facteurs prédictifs confirmés par notre étude.

En 2001, Courtney et al (44) publiaient une étude rétrospective visant à déterminer les caractéristiques permettant de distinguer rapidement les arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers causés par une embolie pulmonaire. Courtney et son équipe concluaient à l'issue de cette étude à un algorithme de décision basé sur la triade : âge < 65 ans, arrêt devant témoin(s) et rythme initial en activité électrique sans pouls (Se = 67,6%, Sp = 94,5%). L'application de cet algorithme de décision par des critiques en analysant les données de l'étude aboutissait à un taux d'erreur de 8%. Cette étude présentait donc des résultats quant à l'âge et au rythme initial des patients présentant un arrêt cardio-respiratoire causé par une embolie pulmonaire. Néanmoins, aucun patient de plus de 65 ans n'était inclus dans l'étude créant un biais de sélection important. De plus, les patients étaient au sein d'une zone géographique très localisée rendant peu transposables les résultats.

En 2005, Courtney et al (45) publiaient une nouvelle étude, prospective, afin de valider cette triade diagnostique. L'utilisation de l'algorithme de décision au cours de la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque extra-hospitalier permettait d'identifier les cas causés par une embolie pulmonaire avec un taux de vrais positifs de 54% (IC 95% : 36% - 72%). Cette étude ne permettait pas de conclure à l'utilisation de ces 3 critères comme une règle de décision. Cependant, les patients jeunes (âge < 65 ans), ayant eu un arrêt cardio-respiratoire devant témoin et avec un rythme cardiaque initial en activité électrique sans pouls étaient plus à risque d'embolie pulmonaire.

En 2016, Bougouin et al (4) publiaient une étude rétrospective, à partir des données d'un registre, dont l'objectif était d'identifier les facteurs de risques dans les cas d'arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire. Les résultats de cette étude montraient que les patients avec un diagnostic confirmé d'embolie pulmonaire étaient moins souvent des hommes (46% contre 71%, $p < 0,001$), avaient plus souvent des antécédents thrombo-emboliques (23% contre 3%, $p < 0,001$) et avaient moins souvent un rythme initial choquable (6% contre 50%, $p < 0,001$). L'analyse multivariée permettait de confirmer ces variables comme facteurs de risque indépendants d'arrêts cardio-respiratoire causés par une embolie pulmonaire : rythme non choquable (OR : 12,4 – IC 95% : 4,9 – 31,0), antécédents de maladie thrombo-embolique (OR : 10,4 – IC 95% : 5,6 – 19,4) et sexe féminin (OR : 1,9 – IC 95% : 1,2 – 3,0). Cette analyse montrait aussi que l'absence de pathologie cardio-vasculaire était un facteur de risque (OR : 3,8 – IC 95% : 2,0 – 7,3).

L'association de deux facteurs de risques considérés comme majeurs (rythme non choquable et antécédents de maladie thrombo-embolique) permettait de détecter les cas d'arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire avec une spécificité de 98% (IC 95% : 98% - 99%), une sensibilité de 24% (IC 95% : 14% - 33%), une valeur prédictive positive de 31% (IC 95% : 19% - 42%) et une valeur prédictive négative de 98% (IC 95% : 97% - 98%).

Dans notre étude, nous retrouvons également le rythme initial non choquable ainsi que les

antécédents de maladie thrombo-emboliques comme facteur de risque majeurs.

Au final notre étude vient confirmer les résultats des études précédentes concernant l'existence de facteurs de risques d'arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire. Ces facteurs de risques sont rapidement et facilement accessibles au cours de la RCP.

3. Perspectives : thrombolyse et arrêt cardio-respiratoire par embolie pulmonaire

En 2006, Li et al.,(50) publiaient une méta-analyse afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la thrombolyse au cours de la réanimation cardio-pulmonaire des arrêts cardio-respiratoires. Li et al. analysaient 8 études dont 7 études rétrospectives et une étude de cohorte prospective. Les résultats de cette méta-analyse montraient premièrement que le nombre de retour à une activité cardiaque spontanée était plus élevé dans le groupe thrombolyse que dans le groupe sans thrombolyse (OR 2,57 ; IC 95% : 1,57 – 3,74 ; $p < 0,01$), un seul article parmi les 4 sélectionnés ne concluant pas à une différence significative entre les deux groupes. De plus, parmi 7 articles analysés aucun ne montrait une mortalité due à une complication hémorragique majeure plus élevée dans le groupe thrombolyse (OR : 2,20 ; IC 95% : 1,25 – 3,88 ; $p < 0,01$). Enfin les analyses concernant la survie à la sortie de l'hôpital montraient un taux de survie plus important dans le groupe thrombolyse (OR : 2,0 ; IC 95% : 1,23 – 3,27 ; $p < 0,01$).

En 2008, Böttiger et al (49) publiaient une étude prospective, randomisée, contrôlée, en double aveugle, ayant pour objectif d'évaluer la survie à 30 jours des patients victimes d'un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier d'origine médicale et recevant soit un traitement par ténecteplase, soit un placebo, au cours de la réanimation cardio-pulmonaire. Malheureusement, l'étude TROICA (Thrombolysis during Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest) a dû être stoppée prématurément pour des raisons éthiques. En effet elle ne démontrait aucun bénéfice de thrombolyse sur la survie à 30 jours entre les deux groupes. Dans le sous-groupe des arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire : sur 37 patients avec un diagnostic d'embolie pulmonaire il y avait 2 survivants sur 15 dans le groupe thrombolyse contre 0 sur 22 dans le groupe placebo (RR = 7,19 – IC 95% : 0,37 – 139,9 ; $p = 0,31$). En revanche le groupe traité par ténecteplase présentait un nombre significativement plus important d'hémorragie intra-crânienne : 2,7% dans le groupe ténecteplase contre 0,4% dans le groupe placebo (RR = 6.95 - IC 95 % : 1.59–30.41 ; $p = 0.006$). L'absence de différence sur le bénéfice de la thrombolyse entre les deux groupes peut s'expliquer par le nombre trop faible de diagnostics d'embolie pulmonaire. En effet la majorité des arrêts cardio-respiratoires de cette étude avaient pour cause présumée un syndrome

coronarien aigu.

En 2009, Er et al (35) publiaient une étude rétrospective examinant les facteurs influençant le succès de la thrombolyse lors d'arrêts cardio-respiratoires causés par une embolie pulmonaire. Les 104 patients de l'étude ont reçu un traitement par thrombolyse administré au cours de la réanimation cardio-pulmonaire. Parmi eux 40 patients ont eu un retour à une activité cardiaque spontanée et 19 sont sortis vivants de l'hôpital. L'analyse univariée des résultats montrait une association significative entre l'administration rapide du traitement thrombolytique et la survie des patients. Il n'y avait cependant pas de groupe contrôle dans cette étude.

Très récemment, en 2019, Javaudin et al (37) publiaient une étude multicentrique, rétrospective, observationnelle visant à évaluer la survie à 30 jours des patients ayant présenté un arrêt cardiaque extra-hospitalier causé par une embolie pulmonaire. Dans cette étude, sur 248 diagnostics d'embolie pulmonaire, le groupe ayant été traité par thrombolyse durant la réanimation cardio-pulmonaire (ténecteplase, altéplase ou streptokinase) avait une survie plus élevée que le groupe n'ayant pas reçu de thrombolyse (16% contre 6%, $p = 0,005$).

Au total, l'utilisation de la thrombolyse semble permettre d'améliorer la survie des patients victimes d'un arrêt cardio-respiratoire causé par une embolie et ce d'autant plus que le traitement est administré rapidement. Il apparaît donc extrêmement important de pouvoir envisager et poser ce diagnostic de manière rapide.

Lors d'un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier ayant pour rythme initial un rythme non choquable et si le patient présente des antécédents de maladie thrombo-embolique il faudrait évoquer l'embolie pulmonaire et donc envisager de traiter le patient par thrombolyse au cours de la réanimation cardio-pulmonaire .

Notre étude montrait aussi que les patients victimes d'un arrêt cardio-respiratoire causé par une embolie pulmonaire étaient plus souvent des patients jeunes âgés de moins de 50 ans. Ce critère semble être un facteur protecteur quant à la survenue d'événements hémorragiques majeurs et est donc un argument supplémentaire pour l'utilisation de la thrombolyse intra-veineuse.

4. Limites et forces de l'étude

Notre étude a porté sur 10402 sujets dont 260 avaient un diagnostic d'embolie pulmonaire avéré et ayant causé un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier. Il s'agit là de la plus grande étude

française réalisée à ce jour. Les résultats ont été ajustés afin d'assurer l'indépendance des variables entre elles.

En effet, la régression logistique est un modèle d'analyse multivariée souvent utilisé en épidémiologie. Elle permet de contrôler les facteurs de confusion lors de la mesure d'association entre plusieurs événements. Ce modèle statistique permet d'estimer la force de l'association entre une variable qualitative dépendante et plusieurs variables explicatives indépendantes. Son intérêt est d'estimer la force de l'association entre la variable dépendante et chacune des variables explicatives tout en tenant compte de l'effet simultané de l'ensemble des autres variables explicatives intégrées dans le modèle et donc d'ajuster les associations sur l'ensemble des autres facteurs. En 2016, Gillaizeau démontrait que la régression logistique multivariée a l'avantage de pouvoir estimer à la fois l'effet marginal (populationnel) et l'effet conditionnel (patient-spécifique) et que ses performances sont comparables à la pondération sur le score de propension.(51)

Cette étude présente néanmoins plusieurs limites.

Premièrement, l'ensemble de nos données sont issues du registre électronique des arrêts cardiaques. Il est basé sur une participation volontaire ne permettant donc pas d'obtenir les données de l'ensemble des arrêts cardio-respiratoires de France.

De plus, la récolte des données est effectuée par l'équipe médicale sur place. Malgré l'existence d'un formulaire, ces données concernant les patients peuvent être incomplètes ou erronées créant ainsi un biais dans la sélection des patients puis dans l'analyse de leurs caractéristiques.

Deuxièmement, concernant les méthodes de diagnostic d'embolie pulmonaire, soit par angioscanner pulmonaire, soit par échocardiographie, n'était pas renseignée pour chaque patient. Sachant que l'échocardiographie a une sensibilité moins importante que l'angioscanner pour la détection des embolies pulmonaires, cela a pu entraîner un biais en minimisant le nombre d'arrêts cardio-respiratoires sur embolie pulmonaire réels.

VI. Conclusion

Les facteurs de risque d'arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers causés par une embolie pulmonaire sont : le rythme cardiaque initial non choquable, les antécédents de maladie-thrombo-embolique, le sexe féminin, l'âge inférieur à 50 ans, les antécédents de cancer et l'absence de pathologie cardio-vasculaire.

Notre étude confirme l'existence de facteurs de risque majeurs (rythme initial non choquable et antécédents de maladie thrombo-embolique) qui s'ils sont identifiés chez un patient doivent faire évoquer le diagnostic d'embolie pulmonaire ayant causé un arrêt cardio-respiratoire et donc débiter rapidement la thromolyse au cours de la réanimation cardio-pulmonaire, conformément aux directives des sociétés savantes.

Le travail de cette Thèse a été publié en tant que Research Letter dans la revue Critical Care en 2019 (Impact factor = 6.407) (Annexe 3)

VII. Bibliographie

1. Piazza Gregory, Goldhaber Samuel Z. Acute Pulmonary Embolism. *Circulation*. 2006;114(2):e28-32.
2. Goldhaber Samuel Z., Elliott C. Gregory. Acute Pulmonary Embolism: Part I. *Circulation*. 2003;108(22):2726-9.
3. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18(2):129-38.
4. Bougouin W, Marijon E, Planquette B, Karam N, Dumas F, Celermajer DS, et al. Factors Associated With Pulmonary Embolism-Related Sudden Cardiac Arrest. *Circulation*. 2016;134(25):2125-7.
5. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(5):1165-71.
6. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, Couturaud F, Pacouret G, Meneveau N, et al. Prognostic Factors for Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(2):168-73.
7. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-80.
8. Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DA, Newton EC, Godleski JJ. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med*. 1982;73(6):822-6.
9. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a Simple Clinical Model to Categorize Patients Probability of Pulmonary Embolism: Increasing the Models Utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83(3):416-20.
10. Lee EY, Neuman MI, Lee NJ, Johnson VM, Zurakowski D, Tracy DA, et al. Pulmonary embolism detected by pulmonary MDCT angiography in older children and young adults: risk factor assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198(6):1431-7.
11. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk Factors for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Population-Based Case-Control Study. *Arch Intern Med*. 2000;160(6):809-15.
12. Musset D, Parent F, Meyer G, Maître S, Girard P, Leroyer C, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *The Lancet*. 2002;360(9349):1914-20.
13. Girard P, Sanchez O, Leroyer C, Musset D, Meyer G, Stern J-B, et al. Deep Venous Thrombosis in Patients With Acute Pulmonary Embolism: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Significance. *Chest*. 2005;128(3):1593-600.
14. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *The Lancet*. 2012;379(9828):1835-46.

15. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative Impact of Risk Factors for Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: A Population-Based Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(11):1245-8.
16. Ceriani E, Combescure C, Gal GL, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(5):957-70.
17. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med.* 2000;109(5):357-61.
18. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA.* 2014;311(11):1117-24.
19. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317-27.
20. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(3):505-21.
21. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute Pulmonary Embolism: Sensitivity and Specificity of Ventilation-Perfusion Scintigraphy in PIOPED II Study. *Radiology.* 2008;246(3):941-6.
22. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
23. Roy P-M, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ.* 2005;331(7511):259.
24. Turkstra F, Kuijer PM, van Beek EJ, Brandjes DP, ten Cate JW, Büller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1997;126(10):775-81.
25. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(9):1765-72.
26. Gräsner J-T, 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.
27. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation.* 2005;67(1):75-80.
28. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation.* 2010;81(11):1479-87.
29. Luc G, Baert V, Escutnaire J, Genin M, Vilhelm C, Di Pompéo C, et al. Epidemiology of out-of-

hospital cardiac arrest: A French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38(2):131-5.

30. Hess EP, Campbell RL, White RD. Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin. *Resuscitation.* 2007;72(2):200-6.
31. Kuisma M, Alaspää A. Out-of-hospital cardiac arrests of non-cardiac origin. *Epidemiology and outcome.* *Eur Heart J.* 1997;18(7):1122-8.
32. Bougouin W, Marijon E, Planquette B, Karam N, Dumas F, Celermajer DS, et al. Pulmonary embolism related sudden cardiac arrest admitted alive at hospital: Management and outcomes. *Resuscitation.* 2017;115:135-40.
33. Kürkciyan I, Meron G, Sterz F, Janata K, Domanovits H, Holzer M, et al. Pulmonary Embolism as Cause of Cardiac Arrest: Presentation and Outcome. *Arch Intern Med.* 2000;160(10):1529-35.
34. Böttiger BW, Bode C, Kern S, Gries A, Gust R, Glätzer R, et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *The Lancet.* 2001;357(9268):1583-5.
35. Er F, Nia AM, Gassanov N, Caglayan E, Erdmann E, Hoppe UC. Impact of Rescue-Thrombolysis during Cardiopulmonary Resuscitation in Patients with Pulmonary Embolism. *PLOS ONE.* 2009;4(12):e8323.
36. Janata K, Holzer M, Kürkciyan I, Losert H, Riedmüller E, Pikula B, et al. Major bleeding complications in cardiopulmonary resuscitation: the place of thrombolytic therapy in cardiac arrest due to massive pulmonary embolism. *Resuscitation.* 2003;57(1):49-55.
37. Javaudin F, Lascarrou J-B, Bastard QL, Bourry Q, Latour C, Carvalho HD, et al. Thrombolysis During Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Caused by Pulmonary Embolism Increases 30-Day Survival: Findings From the French National Cardiac Arrest Registry. *Chest.* 2019;156(6):1167-75.
38. Pokorna M, Necas E, Skripsky R, Kratochvil J, Andrlík M, Franek O. How accurately can the aetiology of cardiac arrest be established in an out-of-hospital setting? Analysis by « concordance in diagnosis crosscheck tables ». *Resuscitation.* 2011;82(4):391-7.
39. Hernandez C, Shuler K, Hannan H, Sonyika C, Likourezos A, Marshall J. C.A.U.S.E.: Cardiac arrest ultra-sound exam—A better approach to managing patients in primary non-arrhythmic cardiac arrest. *Resuscitation.* 2008;76(2):198-206.
40. Comess KA, DeRook FA, Russell ML, Tognazzi-Evans TA, Beach KW. The incidence of pulmonary embolism in unexplained sudden cardiac arrest with pulseless electrical activity. *Am J Med.* 2000;109(5):351-6.
41. Niendorff DF, Rassias AJ, Palac R, Beach ML, Costa S, Greenberg M. Rapid cardiac ultrasound of inpatients suffering PEA arrest performed by nonexpert sonographers. *Resuscitation.* 2005;67(1):81-7.
42. Miniati M, Monti S, Pratali L, Di Ricco G, Marini C, Formichi B, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med.* 2001;110(7):528-35.
43. Aagaard R, Caap P, Hansson NC, Bøtker MT, Granfeldt A, Løfgren B. Detection of Pulmonary Embolism During Cardiac Arrest-Ultrasonographic Findings Should Be Interpreted With

Caution. Crit Care Med. 2017;45(7):e695-702.

44. Courtney DM, Sasser HC, Pincus CL, Kline JA. Pulseless electrical activity with witnessed arrest as a predictor of sudden death from massive pulmonary embolism in outpatients. *Resuscitation*. 2001;49(3):265-72.
45. Courtney DM, Kline JA. Prospective use of a clinical decision rule to identify pulmonary embolism as likely cause of outpatient cardiac arrest. *Resuscitation*. 2005;65(1):57-64.
46. Gueugniaud P-Y, Bertrand C, Savary D, Hubert H. [Cardiac arrest in France: Why a national register?]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2011;40(6):634-8.
47. 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. *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc EMS Physicians Natl Assoc State EMS Dir*. 2014;18(4):511-9.
48. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation*. 2015;132(13):1286-300.
49. Böttiger BW, Arntz H-R, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. Thrombolysis during Resuscitation for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2008;359(25):2651-62.
50. Li X, Fu Q, Jing X, Li Y, Zhan H, Ma Z, et al. A meta-analysis of cardiopulmonary resuscitation with and without the administration of thrombolytic agents. *Resuscitation*. 2006;70(1):31-6.
51. Gillaizeau F, Le Borgne F, Rousseau C, Leyrat C, Giral M, Chapal M, et al. Régression logistique multivariée traditionnelle contre scores de propension : une étude pour mettre fin aux idées préconçues. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 2016;64:S117.

VIII. Annexes

Annexe 1 :

Score de Wells et de Genève modifié

	SCORE DE WELLS	SCORE DE GENEVE REVISE
Facteurs de risque		
Age > 65 ans		1
TVP ou Emb. Pulm. Antérieure	1.5	3
Chirurgie (sous anesth. générale) ou fracture m.inf, dans le mois ou immobilisation	1.5	2
Affection maligne, solide ou hématologique active ou guérie il y a < 6-12 mois	1	2
Symptômes		
Hémoptysie	1	2
Douleur unilatérale du m.inférieur		3
Signes cliniques		
Douleur à la palpation veineuse profonde du m. inf. et œdème unilatéral	3	4
Rythme cardiaque /min 75-94/min / >95 /min		3 / 5
Rythme cardiaque /min >100/min	1.5	
JUGEMENT CLINIQUE		
Diagnostic alternatif moins probable que celui d'embolie pulmonaire	3	
TOTAL	12.5	22
PROBABILITE CLINIQUE	<2 POINTS BASSE 2%	0-3 points BASSE 8%
	2-6 points MODEREE 19%	4-10 points INTERMEDIAIRE 28%
	>6 points ELEVEE 50%	>=11 points ELEVEE 74%

4.4 ABORD DU THORAX

- Ponction/ Exsufflation Drainage unilatéral Thoracotomie transverse
 Thoracostomie unilatérale Drainage bilatéral Thoracotomie Ant-Lat G
 Thoracostomie bilatérale MCI / Thoracotomie Hémostase / Thoracotomie

4.5 RACS (pouls perçu ≥ 1min) O N Dextro | | g/l ou | | mmol/l Temp. | | °C

Avant le transport									
Heure (hh.mm)	:	:	:	:	:	:	:	:	:
FC (bpm)									
PAS/PAD (mmHg)	/	/	/	/	/	/	/	/	/
SpO2 (%)									
EtCO2 (mmHg)									

4.6 DECES O N Constat décès Information donnée à la famille Obstacle médico-légal
 Consignes orales d'abstention / RCP O N Consignes écrites d'abstention O N

5. TRANSPORT O N Si oui : Terrestre O N Aérien O N

- 5.1 TRANSPORT A COEUR ARRETE (sous MCE)** O N MCE manuel Autopulse Lucas Autre
5.2 ORIENTATION PARTICULIERE KT ECMO KT + ECMO Prélèvement cœur arrêté Non
5.3 ETAT HEMODYNAMIQUE Stable O N Amines au PSE O N Remplissage O N Transfusion O N

Pendant le transport									
Heure (hh.mm)	:	:	:	:	:	:	:	:	:
FC (bpm)									
PAS/PAD (mmHg)	/	/	/	/	/	/	/	/	/
SpO2 (%)									
EtCO2 (mmHg)									

5.4 ETAT NEUROLOGIQUE GCS | | Sédation O N Pupilles : Symétriques O N Réactives O N

6. ADMISSION

Vivant DCD MCE manuel MCE automatique
 Hémodynamique stable O N Amines au PSE O N
 État neurologique : GCS | | Sédation O N Pupilles : Symétriques O N Réactives O N

6.1 PARAMETRES A L'ARRIVEE

PAS/PAD | | / | | mmHg EtCO₂ | | mmHg SpO₂ | | %
 Temp. | | °C Hb | | g/dl Dextro | | g/l ou | | mmol/l

6.2 PRISE EN CHARGE IMMEDIATE (si traumatique ou chirurgical)

- Ponction / Exsufflation Drainage unilatéral Thoracotomie transversale
 Thoracostomie unilatérale Drainage bilatéral Thoracotomie Ant-Lat G
 Thoracostomie bilatérale Hémostase / Thoracotomie Chirurgie hémostase
 MCI / Thoracotomie Embolisation

CENTRE RECEVEUR : **Nom du service receveur :**

MEDECIN RECEVEUR : Dr Heure d'arrivée dans le 1^{er} service receveur | h | min

SAUV Salle d'Accueil des Urgences Vitales Bloc Radiologie Réa Cardio Réa Autre USIC
 SC/SSPI Soins Continus / Salle de Soins Post Interventionnelle Coronarographie **diag. CIM-10 principal :** **CCMU:**

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

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

Date de l'Arrêt Cardiaque jj/mm/aaaa

Evaluation réalisée le jj/mm/aaaa

correspondant à : Date du décès J30 Sortie de Réa

Préciser la cause de l'A.C.

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

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

Evolution satisfaisante (vie normale ou subnormale)

Déficit léger (n'interdisant pas une existence autonome)

Déficit sévère (patient dépendant mais conscient)

Coma chronique ou état végétatif

Coma dépassé

Hypothermie induite pendant les 24 premières heures OUI NON

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

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

Température stabilisée OUI NON Si oui, stabilisée à °C

Mise en place d'un défibrillateur implantable OUI NON

<p>Si patient <u>VIVANT</u> à la sortie de Réa</p> <p>Destination :</p> <p><input type="checkbox"/> Autre réanimation ou surveillance continue</p> <p><input type="checkbox"/> Médecine</p> <p><input type="checkbox"/> Chirurgie</p> <p><input type="checkbox"/> Centre de rééducation</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>	<p>Si patient <u>DECEDE</u> en Réa</p> <p>Contexte du décès :</p> <table style="width: 100%;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Coma</td> <td><input type="checkbox"/> Choc cardiogénique</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Défaillance cardiovasculaire</td> <td><input type="checkbox"/> Choc hémorragique</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Coma + défaillance CV</td> <td><input type="checkbox"/> Choc septique</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Hypoxie réfractaire</td> <td><input type="checkbox"/> Arrêt des soins</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Défaillance multi-viscérale</td> <td><input type="checkbox"/> Autre</td> </tr> </table> <p>Prélèvement à cœur arrêté <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Don d'organes <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p>	<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Choc cardiogénique	<input type="checkbox"/> Défaillance cardiovasculaire	<input type="checkbox"/> Choc hémorragique	<input type="checkbox"/> Coma + défaillance CV	<input type="checkbox"/> Choc septique	<input type="checkbox"/> Hypoxie réfractaire	<input type="checkbox"/> Arrêt des soins	<input type="checkbox"/> Défaillance multi-viscérale	<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Choc cardiogénique										
<input type="checkbox"/> Défaillance cardiovasculaire	<input type="checkbox"/> Choc hémorragique										
<input type="checkbox"/> Coma + défaillance CV	<input type="checkbox"/> Choc septique										
<input type="checkbox"/> Hypoxie réfractaire	<input type="checkbox"/> Arrêt des soins										
<input type="checkbox"/> Défaillance multi-viscérale	<input type="checkbox"/> Autre										

Protocole en Réa OUI NON si OUI, préciser :

Commentaires : _____

RESEARCH LETTER

Open Access

Improving identification of pulmonary embolism-related out-of-hospital cardiac arrest to optimize thrombolytic therapy during resuscitation



François Javaudin^{1,2*}, Jean-Baptiste Lascarrou³, Hyacinthe Esquina¹, Valentine Baert⁴, Hervé Hubert⁴, Brice Leclère^{2,5} on behalf of GR-RéAC

Keywords: Out-of-hospital cardiac arrest, Thrombolytic therapy, Pulmonary embolism, Cardiopulmonary resuscitation

Pulmonary embolism (PE) is responsible for ~3% of Out-of-Hospital Cardiac Arrest (OHCA) and is associated with unfavorable prognoses [1]. We have recently shown that thrombolysis during resuscitation was associated with a better survival in the event of a proven pulmonary embolism [2]. The challenge is thus to identify, from the beginning of resuscitation, PE-related OHCA in order to deliver the proper treatment to the patient. This issue is highlighted by the premature stoppage of the TROICA trial [1], which showed no benefit of using thrombolysis in medical cardiac arrests. Our aim was to identify the factors associated with PE-related OHCA.

We selected adults from the French National OHCA Registry, admitted to the hospital. This registry and the OHCA management by a mobile medical team have been previously described [3]. The present study was approved by the French Advisory Committee on Information Processing in Health Research. It was approved as a

medical assessment registry without a requirement for patient consent.

We assessed characteristics associated with PE-related OHCA with a univariable analysis (χ^2 test, Fisher's exact test or Student's *t* test). A multivariate logistic regression model was then developed to identify the factors associated with PE with a *P* value < 0.20. Statistical analyses were performed using R software v3.6.1.

From July 2011 to March 2018, 14,253 patients were admitted to the hospital. We excluded OHCA whose cause was obvious from the beginning of the resuscitation (*n* = 2341) or where data was incomplete (*n* = 1150). The final analysis included 10,402 subjects. Two hundred sixty subjects (2%) were diagnosed with PE upon hospital admission by computed tomography pulmonary angiography (CTPA) or echocardiogram. The results of the univariate and multivariate analyses are presented in Table 1. The prevalence of PE was 22% among the population with nonshockable rhythm and history of thromboembolism.

* Correspondence: francois.javaudin@chu-nantes.fr

¹Department of Emergency Medicine, University Hospital of Nantes, Nantes, France

²Microbiotas Hosts Antibiotics and bacterial Resistances (MiHAR), University of Nantes, Nantes, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Titre de Thèse : Identification des sujets à risque d'embolie pulmonaire lors des arrêts cardio-respiratoires extra-hospitaliers.

RESUME

Introduction : L'embolie pulmonaire est responsable d'environ 3% des arrêts cardio-respiratoires (ACR) extra-hospitaliers et est associée à un pronostic défavorable, qui peut être amélioré par l'utilisation de la thrombolyse au cours de la réanimation cardio-pulmonaire (RCP). Notre étude a pour but d'identifier les facteurs de risques d'arrêts cardiaques causés par une embolie pulmonaire.

Méthode : Cette étude rétrospective, observationnelle, multicentrique a inclus les sujets adultes victimes d'un arrêt cardiaque extra-hospitalier ayant été admis à l'hôpital, à partir de la base de données RéAC.

Résultats : 10402 sujets ont été inclus dont 260 (2,5%) avaient une embolie pulmonaire. Les facteurs de risques associés à cette pathologie étaient : le rythme cardiaque initial non choquable ((OR :10,39 – IC95 [6,14–17,59]), les antécédents de maladie-thrombo-embolique (OR : 6,36 – IC95 [2,85–14,20]), le sexe féminin (OR : 1,96 – IC95 [1,53–2,52]), l'âge inférieur à 50 ans (OR : 1,48 – IC95 [1,10–2,01]), les antécédents de cancer (OR : 1,56 – IC95 [1,02–2,40]) et l'absence de pathologie cardio-vasculaire (OR : 1,3 – IC95 [1,0–1,7]).

Conclusion : L'identification d'une embolie pulmonaire au cours de la RCP d'un ACR est difficile. Le clinicien peut s'appuyer sur les facteurs de risque retrouvés dans cette étude afin de s'orienter vers une origine thrombo-embolique de l'ACR.

MOTS-CLES

ARRÊT CARDIO-RESPIRATOIRE EXTRA HOSPITALIER, EMBOLIE PULMONAIRE, FACTEURS DE RISQUE, REANIMATION CARDIO-PULMONAIRE, THROMBOLYSE