

Intérêt de l'IRM cérébrale spectroscopique pour évaluer le pronostic à 6 mois des encéphalopathies anoxiques post-arrêt-cardiaque: étude de faisabilité

Xavier Chiosi

▶ **To cite this version:**

Xavier Chiosi. Intérêt de l'IRM cérébrale spectroscopique pour évaluer le pronostic à 6 mois des encéphalopathies anoxiques post-arrêt-cardiaque: étude de faisabilité. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01165296

HAL Id: dumas-01165296

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01165296

Submitted on 18 Jun 2015

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

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

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE DE NICE
Année 2013-2014

INTERET DE L'IRM CEREBRALE SPECTROSCOPIQUE POUR EVALUER LE PRONOSTIC A 6 MOIS DES ENCEPHALOPATHIES ANOXIQUES POST-ARRET-CARDIAQUE ETUDE DE FAISABILITE

THESE

Présentée publiquement et soutenue devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Le mardi 4 novembre 2014

Par Xavier CHIOSI
Né le 1 mars 1984 à Perpignan

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
D.E.S. Anesthésie Réanimation

Membres du jury de la Thèse

Madame le Professeur Carole ICHAI	**Présidente de jury**
Monsieur le Professeur Emile FERRARI	**Assesseur**
Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES	**Assesseur**
Madame le Docteur Marie-Eve AMORETTI	**Assesseur**
Monsieur le Docteur Hervé QUINTARD	**Directeur de thèse**

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er novembre 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. ESNAULT Vincent
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M.GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)

M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie–Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENTE DE THESE

Madame Le Professeur Carole ICHAI

Je vous remercie du grand honneur que vous me faites en présidant cette thèse.
J'ai pu apprécier vos connaissances au cours de mon cursus et bénéficier de la qualité de vos enseignements.
Je réalise pleinement la chance d'avoir pu évoluer dans votre service.
Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma reconnaissance pour toutes ces années et mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur Le Professeur Emile FERRARI

Je suis honoré de vous compter parmi mes juges.
Au cours de mes études, j'ai pu bénéficier de la qualité de vos enseignements, puis de ceux de vos élèves.
Je souhaite vous apporter à travers ce travail, l'expression de ma plus vive reconnaissance.

Monsieur Le Professeur Marc RAUCOULES

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail.
Je souhaite par ce travail, vous assurer ma reconnaissance pour toute la formation reçue au sein de votre pôle.

Madame Le Docteur Marie-Eve AMORETTI

Merci infiniment d'avoir permis à ce projet d'exister.
Vos conseils ont été précieux.
J'espère que nos deux spécialités continueront à collaborer.

A MON DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Hervé QUINTARD

Sache que je suis fier d'avoir mené ce travail avec toi (entre France et United States…)
Ta rigueur scientifique, ta « zen-attitude », ta bonne humeur et ta grande disponibilité font que tout devient facile.
J'espère que nous continuerons à collaborer pour ce projet.
Je te souhaite beaucoup de réussite professionnelle (même si je n'ai aucun doute à ce sujet) et dans ta vie privée

TOUS LES ANESTHESISTES-REANIMATEURS

La Réanimation Saint-Roch

Merci à Corinne, Jean-Christophe, Stéphane et Aurélie : génial de commencer un internat avec vous ! J'apprécie beaucoup la rigueur de votre enseignement et votre gentillesse.
Merci à toi Diane pour ton implication dans la formation des internes et ta bonne humeur !
Merci à Nath, JJ, Jackye, Yves, Fred x 2, Isa, Seb B, Cruella, Sophie, Caro, Mumu, tout(e)s les autres IDE et AS : une super équipe !

A l'équipe de Neurochirurgie

Isa, Babou, Gilles, Anne-Cécile, Richard et aux IADE du G : Séverine (une vraie Maman.. !), Franck et Pascale… Je n'oublierai pas que vous m'avez apporté de solides fondations, je vous remercie de votre accueil et votre esprit d'équipe

A l'équipe de chirurgie viscérale

Olivier, Philippe, Mona, Jean-Paul, Sophie : merci pour votre formation, votre simplicité et votre gentillesse !

Aux anesthésistes Saint-Rochois

Patrick, Alphonse, Philippe pour votre expérience…Jean-Phi, Rose-Marie, Caro pour votre enseignement et votre sympathie !

A l'ancienne équipe de chirurgie vasculaire

Merci tout particulièrement àThomas pour ton état d'esprit et tes connaissances (content aussi d'avoir fait un petit tour de cap d'Antibes avec toi.. !)

Un grand merci à Manue (dite PH internisée…) : on s'est croisé au thorax, en vasculaire, traumato, garde St-Roch : toujours un plaisir de travailler avec toi (j'espère que tu as progressé en Peak-flow… !)

Merci pour ton enseignement !

Aux anesthésistes de chirurgie thoracique

Saby, j'ai eu la chance que tu m'apportes tes connaissances, de manière toujours sympathique, merci à toi !

Loïc, depuis ma première garde d'externe effectué avec toi, tu es resté autant pédagogue. C'est top de travailler avec toi, merci pour tout et vive l'UMIV !

A Stéphanie aussi pour tes connaissances et ta rigueur

Aux autres Anesthésistes et Réanimateurs

Michelle, Annick, Grisha

Jean D et Hervé H pour votre enseignement de réanimation médicale

Merci à Denis D pour m'avoir formé à l'échographie, toujours dans la bonne humeur !

Bernard G et Daisy : merci pour votre transmission de connaissances et votre accueil sympathique !

Aux IADE croisés dans les blocs, toujours de bon conseil… !

Les Saint-Rochois : Seb J, Cédric, Sandrine, Elodie, Arnaud, Olivier, Sophie C (je n'oublierai pas notre laryngo égaré.. !), Béné, Aurélie

Tous les autres : Marta, Gilou…

A l'équipe de la Réa Fréjus

Mon meilleur semestre était chez vous, merci à Michel, Alain, Christophe, Astrid, toute l'équipe de Fréjus…

A ma future équipe Antiboise

Vous allez m'accueillir dans votre équipe et j'en suis ravi !
Merci à toi Olivier, Philippe, Cecilia pour votre esprit d'équipe et votre accueil il y a maintenant 2 ans et merci à Fabrice pour ta formation à l'échographie.
Merci particulièrement à toi Ludo car dès le début tu as su m'apporter ton expérience, je suis ravi de pouvoir venir travailler avec toi !

LE MEILLEUR POUR LA FIN : LES CO-INTERNES !

Aux plus vieux qui m'ont formé

Ali, Ludo et Dub : je ne pouvais rêver mieux pour mon 1er semestre !
Merci particulièrement à Julie pour ton accueil au thorax, ta bonne humeur et ton rire communicatif !
Zaz, Seb, Audrey, Flo, Merwan, Amélie, Emilie, Laurie, Walid : merci pour tous vos conseils, votre bonne humeur et votre attention à rester auprès des plus jeunes !

Aux plus jeunes

Juju -Eve-Marie-Thomas et Romain (dits les cavistes) : super de bosser avec vous !
Clairette pour nos soirées DU marseillais… ! Alain pour tes chemises… Mathilde…Mom, Vivien, Abdel : gardez la même « cool attitude » !
Les tout jeunes : DE (je penserai à toi le 31/12/14), Chloé, Vincent, Romain, Tania, Mathieu, Philippe, Benjamin : battez-vous pour votre formation… et la séniorisation trop précoce… !

A la promo des évadés : Cédric et Hayfa… ! à très bientôt !

MAIS SURTOUT… ET LA C'EST VRAIMENT LA FIN

A mes ami(e)s Guillaume, Jean-Romain, Daphnée, Solenne, Charlotte, Oliv, Gemma, Jean-Marc

J'ai de la chance de vous avoir…. Merci de m'avoir soutenu dans les moments difficiles mais surtout d'avoir été là dans les bons moments…!

A vous Papa Maman, Mamie et à toi ma sœur

Ça y est c'est la fin… Je vous dois tout ce parcours car votre soutien a été plus qu'indispensable… Vous êtes mes anges gardiens, je vous aime

A mes deux amours

Taïs, Maé, vous m'apportez une force incroyable… Je vous aime mes amours…

TABLE DES MATIERES

I- GENERALITES SUR L'ARRET CARDIO-RESPIRATOIRE

1.1. Définition et épidémiologie…… p1
1.2. Causes principales d'arrêt cardio-circulatoire…… p3
1.3. Complications de l'arrêt cardio-circulatoire……... p5

II- ENCEPHALOPATHIE POST-ANOXIQUE…… p7

2.1. Définition et épidémiologie……. p7
2.2. Physiopathologie……. p9

II- FACTEURS PRONOSTICS…… p14

3.1. Clinique……. p15
3.2. Biologique……. p18
3.3. Electroencéphalogramme…… p20
3.4. Potentiels évoqués……. p21
3.5. Recommandations……. p23

IV- IRM…… p24

4.1. Rappels de base sur l'IRM……... p24
4.2. IRM et arrêt cardio-respiratoire : les études…… p28
4.3. La séquence spectroscopique : généralités…….. p31
4.4. La séquence spectroscopique : les études……..... p37

V- JUSTIFICATION DE L'ETUDE…… P39

5.1. Justification scientifique : pourquoi la spectroscopie cérébrale ..p39
5.2. Justification éthique……... p40
5.3. Objectifs de l'étude……. p40

VI- MATERIEL ET METHODE……p41

6.1. Caractéristiques de l'étude……. p41
6.2. Patients…….. p41
6.2.1. Critères d'inclusion…….. p41
6.2.2. Critères de non-inclusion……. p42
6.2.3 Critères d'exclusion……. p42
6.3. Protocole de prise en charge……. p43
6.4. Données recueillies…… p44
6.4.1. Données cliniques, biologiques et chronologiques. p44
6.4.2. Données radiologiques……. p45
6.4.3. Données sur l'évolution du patient……. p46
6.5. Analyse statistique…… p47

VII- RESULTATS…… p48

7.1. Patients inclus…… p48
7.2. Caractéristiques de la population globale……. p48
7.3. Facteurs pronostiques de base……... p50
7.4. Facteurs pronostics spectroscopiques……... p53

VIII- DISCUSSION…….. p57

IX- CONCLUSION…… p62

X- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES…… p63

XI- ANNEXES…… p73

XII- RESUME…… p77

LEXIQUE

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire

CEE : Choc Electrique Externe

CPC : Cerebral Performance Category

DSC : Débit Sanguin Cérébral

EEG : Electro-encéphalogramme

FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery

FV : Fibrillation Ventriculaire

GCS : Glasgow Coma Scale

IC : Intervalle de Confiance

IMV : Intoxication Médicamenteuse Volontaire

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

NSE : Neuron Specific Enolase

PES : Potentiels Evoqués Somesthésiques

PS100β : Protéine S100 béta

TV : Tachycardie Ventriculaire

GENERALITES SUR L'ARRET CARDIO-RESPIRATOIRE

1.1. Définition et épidémiologie

L'arrêt cardio-respiratoire (ACR) se définit comme l'arrêt brutal, réversible ou non, de toute activité circulatoire et respiratoire efficace. L'ACR est responsable de nombreuses complications pouvant conduire au décès.

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

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

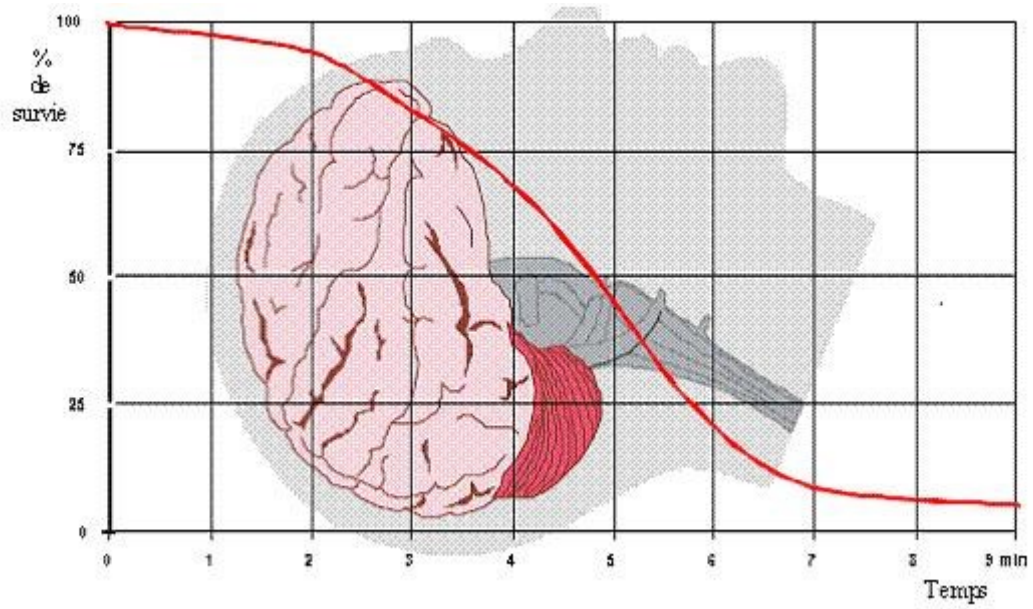
Il s'agit d'une pathologie fréquente même si son incidence est difficile à préciser. Chugh et al. ont évalué le nombre annuel de morts subites à travers le monde entre 4 et 5 millions [1].

En France, les données disponibles sont rares mais l'incidence serait d'environ 50000 morts subites par an [2].

Ainsi, d'une étude à l'autre et d'un pays à l'autre, l'incidence de l'arrêt cardiaque varierait entre 60 et 100 pour 100 000 habitants.

La survie des patients victimes d'ACR reste médiocre, avec des taux rapportés de retour à une activité cardiaque spontanée (reflétant le succès de la réanimation initiale) variant de 10 à 41%. La survie globale sans séquelle à la sortie de l'hôpital est habituellement comprise entre 4 et 8% [3] et le taux de survie sans séquelle observé à 1 mois est inférieur à 3% [4].

L'âge moyen des victimes d'arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier est de 67 ans, avec une prépondérance masculine (2 fois sur 3). Les trois quarts des ACR surviennent au domicile, en présence d'un témoin dans plus de 70% des cas ; la RCP n'est réalisée par ce témoin que dans 13% des cas [5].



Survie en fonction du délai de reprise d'une activité cardiaque

De nombreuses campagnes de prévention visent à éduquer la population générale à la prise en charge de l'ACR, afin d'en diminuer les conséquences dramatiques.

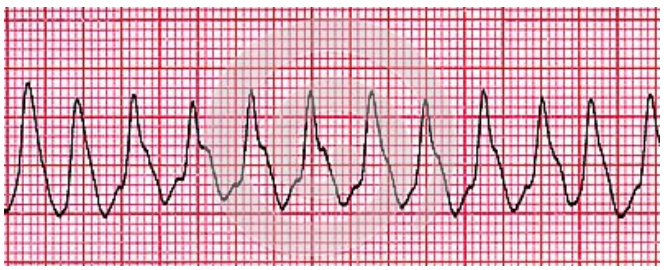
1.2. Causes principales d'arrêt cardio-circulatoire

Nous pouvons différencier deux grandes causes d'arrêt cardio-respiratoire :

- Cause cardiaque (80% des étiologies)
- Cause respiratoire (20% des étiologies)

Et décrire 5 types de mécanismes électriques responsables d'inactivité circulatoire :

- La tachycardie ventriculaire (TV) : présence d'un ou plusieurs foyers ectopiques ou de réentrée ventriculaire, se traduisant par une suite d'extrasystoles ventriculaires réalisant un rythme ventriculaire rapide (de 160/min à 180/min) à QRS larges avec des ondes P dissociées. Non traitée, elle évolue rapidement vers la fibrillation ventriculaire. Elle est souvent réversible par CEE.



Rythme en tachycardie ventriculaire

- La fibrillation ventriculaire (FV) : contractions anarchiques et non synchrones des fibres myocardiques ventriculaires. Le tracé montre des oscillations irrégulières et rapides de la ligne de base. La FV est réversible par choc électrique externe (CEE) qui constitue le traitement d'urgence.



Rythme en fibrillation ventriculaire

- L'asystolie : disparition de toute activité cardiaque électrique décelable qui se traduit par un tracé plat, isoélectrique.



Rythme en asystolie

- La dissociation électromécanique : présence d'une activité électrique sans activité mécanique du myocarde. Elle s'observe dans certaines atteintes fonctionnelles généralisées des fibres musculaires cardiaques (acidose, anoxie, cause toxique, sepsis) ou en cas d'altération mécanique de la pompe cardiaque (rupture cardiaque, tamponnade, pneumothorax compressif, embolie pulmonaire massive, hypovolémie).

Les troubles du rythme ventriculaires représentent 80% des situations et l'asystolie 20% des rythmes initiaux [6].

1.3. Complications de l'arrêt cardio-circulatoire

Les complications survenant lors d'un ACR sont de différents ordres :

- Le décès

Les causes de décès lors d'un arrêt cardio-respiratoire sont multiples : décès immédiat par arrêt cardio-circulatoire non récupéré (taux de survie 14%), décès en réanimation lié au syndrome post-resuscitation, et décès à long terme lié aux complications neurologiques (taux de survie 3-6% à un mois).

- Le syndrome « post-resuscitation »

Ce syndrome de reperfusion, décrit il y a plus de 25 ans par Vladimir Negovsky apparaît généralement entre la 4ème et la 24ème heure, sous la forme d'un tableau stéréotypé dont la forme extrême comporte un état de choc, une fièvre élevée et des désordres biologiques sévères.

En l'absence de traitement rapide et adapté, ce syndrome (ou « post-resuscitation disease ») aboutit en règle à un syndrome de défaillance multiviscérale et au décès rapide.

- L’encéphalopathie post-anoxique

Cette complication neurologique secondaire est lourde de conséquence sur le plan de la qualité de vie à moyen et long terme. Depuis plusieurs années, elle suscite de nombreux débats, tant sur le plan de son évolution incertaine que sur le plan éthique. L’encéphalopathie post-anoxique sera développée dans le prochain chapitre.

Parmi les survivants d’arrêts cardio-respiratoires, deux tiers auront des séquelles neurologiques graves [7] : ces lésions cérébrales seront responsables de deux-tiers des décès après ACR extra-hospitalier et un tiers des décès après ACR intra-hospitaliers [8]

ENCEPHALOPATHIE POST-ANOXIQUE

2.1. Définition et épidémiologie

L'encéphalopathie post-anoxique correspond à la persistance d'un état « comateux » à distance d'un arrêt cardio-circulatoire. C'est une complication de l'anoxie cérébrale initiale.

Elle représente la 3ème cause de coma après les comas traumatiques et les comas toxiques [9]. Il s'agit d'une pathologie grave car seul 10% des patients pourront retrouver leur profession antérieure [9].

L'encéphalopathie post-anoxique peut évoluer dans le temps : l'évolution la plus défavorable est la mort cérébrale, définie par la perte irréversible de toutes les fonctions cérébrales.

Quand l'évolution n'est pas fatale, le patient peut soit se rétablir rapidement, soit progresser vers différents états cliniques, avec un niveau de conscience plus ou moins altéré.

En effet, si cette encéphalopathie perdure, on aboutit à l'état végétatif persistant, décrit initialement par Jennet et Plum en 1972. Après traumatisme crânien, ils avaient décrits les conditions de vie de certains patients, qui ont une activité veille-sommeil mais sans activité cérébrale réactive [10].

Les évolutions neurologiques dites « défavorables » ou « péjoratives » regroupent différents niveaux :

- Le non éveil ou coma :

  → Absence d'ouverture des yeux de manière spontanée ou à la stimulation
  → Et absence de conscience (comme définie dans l'état végétatif).

- L'état végétatif ou état d'éveil non répondant

  → 3 critères cliniques
    - Ouverture intermittente des yeux avec cycle veille/sommeil
    - Maintien des fonctions vitales permettant la survie grâce aux soins
    - Maintien variable des réflexes du tronc cérébral et de la moelle

  → 2 critères en faveur de l'absence d'éveil (absence de conscience)
    - Absence de réponse appropriée, reproductible, intentionnelle à des stimuli visuels, auditifs, tactiles
    - Absence de compréhension et d'expression du langage

Il existe donc une absence de conscience de soi et de l'environnement avec absence de communication et de réaction avec l'entourage. L'état végétatif est qualifié de persistant à un mois d'évolution et de permanent après trois mois [11]
Ces qualifications tendent à être abandonnées au profit de la mention « état végétatif depuis x jours, semaines, mois… »

- L'état pauci-relationnel ou état de conscience minimale ou éveil conscient :

  → Séquelles sévères cognitives et physiques

  → Réponses inconstantes mais reproductibles

Il existe donc une conscience de soi et de l'environnement.

Giacino et al établissent en 2002 des critères diagnostiques des états pauci-relationnels, à savoir la présence de mouvements finalisés (manipulation d'objets), une verbalisation intelligible, une fixation et un suivi du regard adapté, des manifestations affectives appropriées [12]

2.2. Physiopathologie

Pendant un certain temps, le cerveau est privé d'oxygène : c'est la phase d'ischémie. La phase suivante est le retour à un rythme cardiaque efficace : c'est la reperfusion. Cette séquence dite d'ischémie-reperfusion conduit à une perte neuronale irréversible.

Le cerveau possède de faibles stocks de substrats énergétiques (glycogène, glucose), de composés riches en énergie, et une réserve en oxygène pratiquement nulle [13-14-15-16]. De ce fait, pour son activité métabolique (activité fonctionnelle du neurone et maintien de l'intégrité cellulaire), le cerveau dépend totalement de l'apport en substrats et en oxygène par le débit sanguin cérébral et donc par la circulation sanguine.

Le débit sanguin cérébral (DSC) représente environ 15% du débit cardiaque total, soit 50ml/mn/100g [17]. On admet qu'un débit de 10ml/mn/100g est la valeur seuil pour la survenue d'une anoxie cérébrale.
L'interruption brutale du DSC lors de l'arrêt circulatoire entraine un défaut d'apport en glucose et en oxygène avec pour conséquence un arrêt de la phosphorylation oxydative [18,19]

Le métabolisme du glucose devient alors en majeure partie anaérobie [20], ce qui a pour conséquence une production excessive de lactates et d'autres métabolites par le parenchyme cérébral. Quand les stocks d'ATP sont épuisés, les réactions cellulaires nécessitant de l'énergie cessent.

Tous ces phénomènes vont déclencher une réaction ischémique en cascade, qui entraine un dysfonctionnement des échanges ioniques transmembranaires, un œdème cellulaire, une altération du métabolisme intracellulaire et enfin une mort cérébrale.

Au niveau cellulaire, de nombreux et complexes mécanismes physiopathologiques ont été décrits [22,23] :

- ✓ Le défaut global de perfusion :

Au cours de l'ischémie (phase de « no flow »), la diminution des apports en oxygène est contrebalancée par une diminution des besoins métaboliques. Cependant, si le métabolisme cellulaire reste sollicité ou si le temps d'ischémie se prolonge, la diminution de la synthèse d'ATP conduit à la perte des gradients ioniques et à la dépolarisation de la membrane plasmatique. La concentration de glutamate synaptique augmente par défaut de recapture pré-synaptique. De plus, il se lie aux récepteurs post-synaptiques, entrainant une entrée massive de calcium intra-cellulaire, associée à

une ouverture des canaux calciques voltage dépendants du sarcolemme et à une chute du potentiel de membrane mitochondrial responsable d'une production d'oxyde nitrique et péroxynitrique cytotoxique. [24,25]
Tous ces phénomènes entrainant une augmentation de la concentration de calcium intracytoplasmique sont responsables de lésions cellulaires : il y a activation de nombreuses enzymes calcium-dépendantes qui contribuent à la mort cellulaire en dégradant les constituants essentiels de la cellule (cytosquelette, enzymes).

C'est donc lors de la phase de « no flow » que les premières lésions cellulaires et tissulaires vont se constituer.

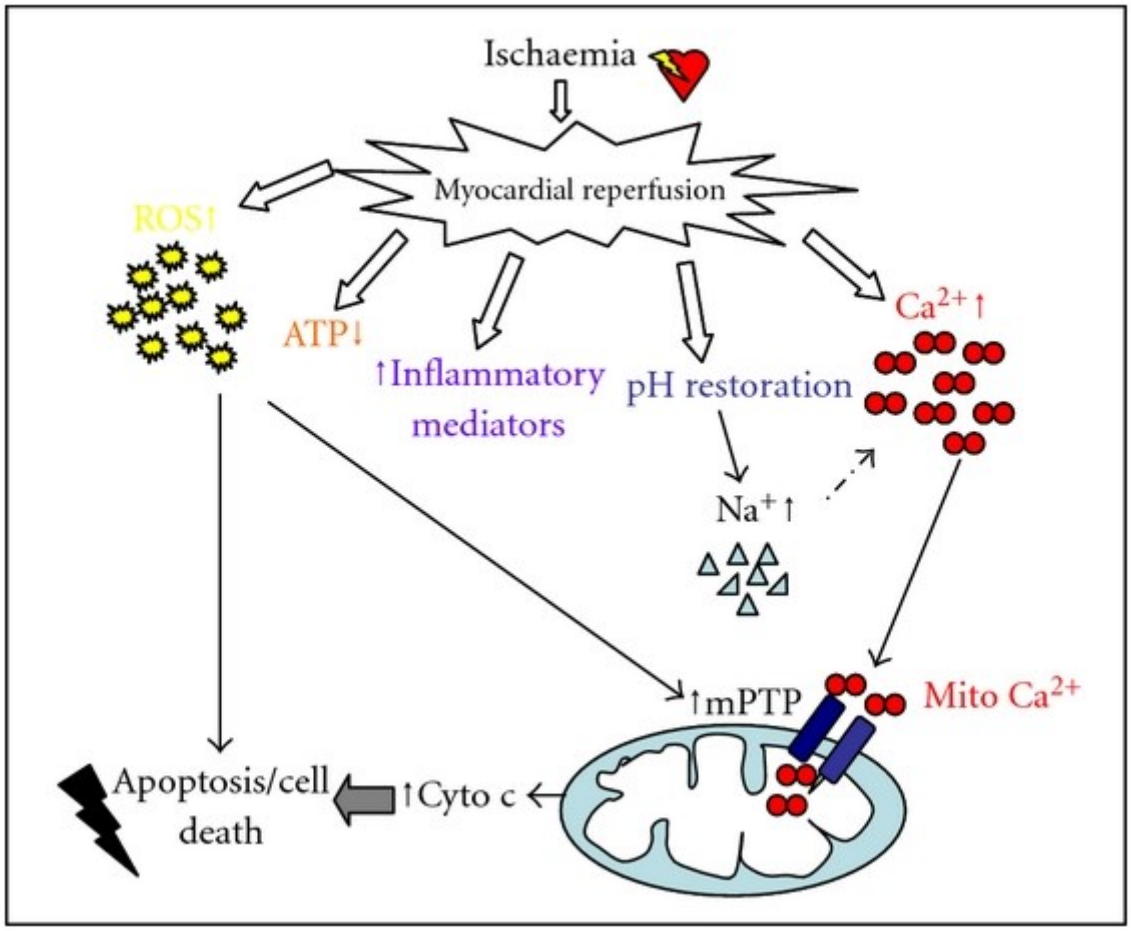


Schéma simplifié des phénomènes biochimiques de l'ischémie-reperfusion

- ✓ Des lésions de ré-oxygénation

La reperfusion (phase de « low flow »), contemporaine de la reprise d'un flux sanguin provoquée (massage cardiaque) ou spontanée, entraine la formation d'espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) dont l'anion superoxyde (•O2−), le peroxyde d'hydrogène (H2O2) et le radical hydroxyle (•OH). Ce dernier, particulièrement cytotoxique, est responsable de la plupart des lésions fonctionnelles et structurelles à l'origine de la mort cellulaire [26]. En effet, il inactive les cytochromes, altère les protéines de transport membranaire et induit des phénomènes de peroxydation des lipides membranaires.

C'est par ces lésions endothéliales vasculaires que le phénomène d'ischémie-reperfusion prend une dimension inflammatoire systémique : la production de cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), l'activation du complément, la synthèse de métabolites de l'acide arachidonique et l'expression de molécules d'adhésion leucocytaire par les cellules endothéliales sont des stimuli permettant l'activation et le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (PNN) à l'origine de la réponse inflammatoire [26]

- ✓ Des perturbations rhéologiques

L'activation de la réponse inflammatoire systémique s'associe à une importante activation de la coagulation, alors que les facteurs anticoagulants endogènes (antithrombine, protéines S et C) diminuent. Cette coagulation intravasculaire génère des lésions endothéliales secondaires, responsables à leur tour de thromboses, d'une augmentation de la perméabilité capillaire et de lésions viscérales supplémentaires.

Ces anomalies de la coagulation sont particulièrement fréquentes chez les patients qui décèdent rapidement d'un choc post-arrêt cardiaque [27]

Nous savons que les cellules nerveuses n'ont pas toutes la même sensibilité à l'anoxie, les neurones étant les plus fragiles [28] ; histologiquement, les lésions anoxiques cérébrales sont hétérogènes, et le cortex cérébral est principalement intéressé avec des lésions dites de nécrose laminaire diffuse [29]. Les noyaux gris centraux sont atteints dans 80% à 90% des cas, alors que l'atteinte du cervelet (cellules De Purkinje) et du tronc cérébral est plus rare [28,29]. Si l'anoxie se prolonge, les atteintes neuronales s'accompagnent de lésions des cellules gliales et endothéliales capillaires, qui peuvent aboutir à des micro-infarctus [30]

La moelle épinière est plus résistante que le cerveau à l'anoxie, réalisant une myélopathie anoxique qui est exceptionnelle, souvent de découverte autopsique [31]

FACTEURS PRONOSTIQUES

L'encéphalopathie post-anoxique étant un problème grave de santé publique, avec des conséquences socio-économiques majeures, il est important d'identifier rapidement les patients qui auront une évolution neurologique favorable de ceux qui garderont de graves séquelles neurologiques.

L'évaluation à long terme des patients encéphalopathes se fait principalement à l'aide de deux échelles :

- Echelle de Glasgow Outcome Scale (GOS, cf. annexe 1), basée sur 5 niveaux allant du décès à la récupération neurologique complète.

- Echelle de Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category (GP-CPC, cf. annexe 2)

Ces échelles sont relativement grossières mais simples d'utilisation, peu observateurs-dépendants, et permettent de classer les patients ayant évolués défavorablement : GP-CPC 4-5 ou GP-CPC 3-5, GOS 1-2 ou GOS 1-3, selon les études.

Il existe actuellement une nouvelle échelle : la CRS-R pour Coma Recovery Scale Revised, qui permet mieux de rendre compte des états de conscience minimale ou pauci-relationnel (cf. annexe 3)

Les recommandations de l'Académie Américaine de Neurologie en 2006 font le point sur les facteurs pronostiques dans l'arrêt cardio-respiratoire [32]

Cependant, plusieurs études récentes ont évalué chez des patients victimes d'ACR et traités par hypothermie, les différents paramètres prédictifs retenus dans les recommandations de 2006. Nous allons voir que de nouvelles recommandations sont indispensables à l'ère de l'hypothermie thérapeutique. Taccone et al proposent dans leur article paru en janvier 2014 une nouvelle prise en charge pour l'évaluation pronostique des ACR [33]

3.1. Clinique

Plusieurs facteurs pronostiques de l'évolution des encéphalopathies post anoxiques [32] ont été décrits bien avant que l'hypothermie ne soit utilisée dans la prise en charge de l'ACR. L'étude princeps de Levy était réalisée en 1981 :

- La composante motrice de l'échelle Glasgow Coma Scale (GCS : cf annexe 4) : un score inférieur ou égal à 2 (sans réponse motrice ou avec réponse stéréotypée en extension bilatérale) durant plus de 72 heures est un facteur de mauvais pronostic (taux de faux positif : 0% ; intervalle de confiance (IC) à 95% : 0-6%) [34]

  ➔ En effet dès 1981, Levy avait montré l'absence de bon pronostic même si le patient présentait une ouverture des yeux à la douleur.

  ➔ Il peut exister des faux positifs de cette composante motrice ≤ 2 si le test est réalisé dans les deux premiers jours post-arrêt-cardiaque.

Cependant, la récupération de la réponse motrice sous hypothermie thérapeutique peut être retardée, et potentiellement fortement influencée par les agents sédatifs reçus jusqu'à 72 heures après l'arrêt cardiaque.

- L'absence de réflexe cornéen et pupillaire après 72 h a une forte valeur prédictive d'évolution défavorable (taux de faux positifs : 0% ; IC 95% : 0-3%) [34]

- La présence de myoclonies, définies par des mouvements brusques et involontaires, pouvant être focaux (impliquant quelques muscles adjacents) ou multifocaux (de nombreux muscles se contractent en mode asynchrone) ou sous la forme généralisée (la plupart des muscles sont impliqués en mode synchrone) [35] Ainsi, la présence d'un état de mal épileptique dans les 24 premières heures est un outil clinique fiable (taux de faux positifs : 0% ; IC 95% : 0-8.8%)

- L'hyperthermie est liée à une évolution défavorable car chaque degré Celsius au dessus de 37° augmente par deux la mortalité ou le risque de rester végétatif.

L'étude récente de Samaniego et al a inclu 85 patients (53 en groupe hypothermie et 32 en groupe normothermie) [36]. Les résultats montrent que la présence d'un état myoclonique pendant 72 heures suivant l'ACR, l'absence de réflexe photomoteur et de réponse corticale aux potentiels évoqués somatosensoriels (PES), sont prédictifs d'un mauvais pronostic à 3 mois avec une spécificité de 100 % en conditions de normo- et d'hypothermie. Par contre, cette même étude montre que pour prédire un mauvais pronostic, les réflexes cornéens et la réponse motrice GCS-M $\leq$ 2 perdent de leur spécificité sous sédation (spécificité respective 94% et 88%).

En 2013, Kamps et al ont montré dans leur méta-analyse portant sur 566 patients en hypothermie thérapeutique, que l'absence de réflexe photomoteur 72 heures après arrêt cardiaque et hypothermie a une très forte valeur pronostique, proche de 100 %, pour prédire un pronostic défavorable, avec toutefois une sensibilité de 22%. De plus, dans cette même méta-analyse, la présence de myoclonies précoces (< 24 heures) est aussi un facteur pronostique clinique robuste. Cependant, l'absence de réponse motrice aux stimuli douloureux et l'absence de réflexe cornéen à J3 de l'arrêt cardiaque ne peuvent être utilisées pour prédire un pronostic neurologique péjoratif, avec un taux de faux positifs significatif [37]

D'autres facteurs cliniques considérés dans le passé comme facteurs pronostiques ne le sont plus, au vu du taux trop élevé de faux positifs. On peut citer :

- la cause de l'arrêt cardiaque (par trouble du rythme, hypoxique)
- le rythme initial en asystolie ou dissociation électromécanique (taux de faux positifs : 27%, IC95% : 21-33)
- La durée de no-flow supérieure à 5 minutes (taux de faux positifs : 20%, IC 95% : 14-25%)
- La durée de low-flow supérieure à 20 minutes (taux de faux positifs : 23%, IC95% 17-29)

Les seules données de l'examen clinique et notamment l'étude du réflexe cornéen ainsi que le score de Glasgow moteur ne sont pas satisfaisants [38] d'où l'intérêt d'avoir d'autres outils pronostiques à disposition.

3.2. Biologique

- La NSE ou Neuron Specific Enolase

Il s'agit d'un marqueur de mort neuronale.

Zandenbergen et al ont les premiers montré qu'un seuil de NSE >33 µg/l était corrélé à un pronostic neurologique péjoratif 3 mois après ACR non traité par hypothermie [39]. Ce même auteur, dans une étude multicentrique, montre le même résultat quel que soit le moment du dosage sérique de la NSE au décours des trois jours suivant un arrêt cardiaque sans hypothermie, avec une spécificité variant entre 97% et 100 % [40]

En condition d'hypothermie thérapeutique, il a été montré que les taux sériques de NSE étaient plus bas. De même, sous hypothermie thérapeutique, une cinétique décroissante de la NSE durant les 72 heures suivant un arrêt cardiaque est prédictive d'un bon pronostic à 6 mois [41]

Dans un travail plus récent, la valeur seuil de NSE à H72 pour prédire un pronostic défavorable après ACR était de 78.9 µg/l dans le groupe hypothermie contre 26.9 µg/l dans le groupe normothermie, avec une spécificité de 100 % [42]

La NSE est donc un marqueur pronostique fiable mais peu sensible, et les valeurs seuils permettant de prédire un mauvais pronostic sont trop différentes d'une étude à l'autre [39-43]. Le seuil de 33 µg/l des recommandations 2006 est certainement à revoir au vu des résultats des études les plus récentes.

- La protéine S-100 β

C'est une protéine gliale, marqueur précoce de lésion cérébrale post-anoxique.

Ce biomarqueur est en cours de validation pour entrer dans l'évaluation pronostique des arrêts cardiaques. L'étude de Mörtberg et al montre que la S-100 β à H24 après un arrêt cardiaque et hypothermie est prédictive d'un mauvais pronostic à 6 mois, avec une spécificité de 100 % et une sensibilité de 87 % [44]

D'autres auteurs rapportent une spécificité et une sensibilité atteignant les 100% dans la prédiction du devenir neurologique lorsque sa valeur plasmatique est supérieure à 0,05ng/ml, 24 heures après ACR [45]. Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés dans d'autres études.

- La clairance du lactate

Une étude rétrospective de Lee et al parue récemment en 2013 nous montre que le taux initial de lactate n'est pas corrélé à un pronostic neurologique péjoratif. Cependant, le taux de lactate à H6, H12, H24 et H48 est statistiquement plus bas dans le groupe avec un bon pronostic.

De plus, après ajustement sur les potentielles variables de confusion, la clairance du lactate à H12 est statistiquement plus importante dans le groupe au bon pronostic neurologique [46].

3.3. Electroencéphalogramme

L'équipe de Rossetti et al montre en 2012 une solide corrélation entre les altérations électriques de l'EEG précoce et la NSE [47] ; en effet, dans les 48 heures suivant l'arrêt cardiaque, le pic de NSE est plus élevé chez les patients ayant un EEG non réactif et chez ceux présentant une activité électrique discontinue (burst-suppression). Dans cette même étude, la présence d'une activité électrique discontinue possède une spécificité de 93% pour prédire un mauvais pronostic à 3 mois. Déjà en phase précoce, pendant l'hypothermie thérapeutique, la présence d'un tracé non réactif ou la présence d'une activité épileptiforme sont prédictives de mauvais pronostic à 3 mois.

En revanche, si les crises surviennent après la phase d'hypothermie thérapeutique, immédiatement après le réchauffement, un traitement vaut la peine et peut conduire à une bonne récupération neurologique, surtout chez les patients ayant un EEG réactif et des réflexes du tronc présents [48], ou chez qui les taux de NSE sont les plus bas [49]

Toujours en 2012, les résultats de Rundgren et al vont dans le même sens : dans cette étude incluant 95 patients, la présence d'un enregistrement EEG continu est prédictif de bon pronostic. Les patients ayant présenté un enregistrement discontinu type burst-suppression sous hypothermie thérapeutique ou après normothermie évoluent vers un état de coma prolongé et de décès [50]

3.4. Potentiels évoqués

- Potentiels évoqués somatosensoriels (PES)

Les PES ont longtemps été considérés comme le « gold standard » pour prédire l'évolution neurologique après un ACR ressuscité chez des patients non traités par hypothermie [51]

La stimulation électrique du nerf médian au niveau du poignet provoque une réponse aux différentes zones de transmission de l'influx nerveux ; au niveau du plexus brachial (point d'Erb), au niveau du tronc cérébral (onde P14) ; la première réponse corticale (dite N20 car 2O ms après la stimulation initiale) représente l'activité du cortex somesthésique primaire controlatéral à la stimulation initiale. La réponse physiologique est l'enregistrement d'une réponse corticale : le pic N20.

L'étude multicentrique de Zandbergen et al montre que l'absence bilatérale du pic N20 dans les 24 à 72 heures après arrêt cardiaque a une spécificité de 97-100% pour prédire un mauvais pronostic à un mois. [40]

Rossetti et al trouvent une spécificité de 100% chez les ACR ayant bénéficié d'hypothermie thérapeutique, après normothermie et après arrêt de la sédation [52]

Dans l'étude pilote de Bouwes et al, la réalisation des PES sous hypothermie ou après réchauffement garde la même spécificité de 100% pour prédire un mauvais pronostic à 1 mois [53]

Au vu de ces résultats, nous pouvons dire que les PES effectués à 48-72 heures après arrêt cardiaque sont efficaces pour prédire un mauvais pronostic quelles que soient les conditions thermiques. L'absence bilatérale de PES (réponse N20) est presque à 100% prédictive d'un mauvais pronostic.

Cependant, en juin 2014, l'étude d'Oddo et al ne confirme pas ces données [54]. Ils ont évalué chez 134 patients une approche multimodale d'évaluation pronostique en post ACR. Tous les patients bénéficiaient d'une hypothermie thérapeutique. Les facteurs pronostics retrouvés en analyse multivariée étaient l'absence de réactivité à l'EEG, l'absence de récupération de réflexes du tronc cérébral après normothermie, un taux de NSE supérieur à 33 µg/l. L'ajout des PES à cette évaluation multimodale ne permettait pas d'améliorer la performance de l'évaluation pronostique.

- Potentiels évoqués auditifs (PEA)

Ils sont un élément supplémentaire pour évaluer la réponse corticale mais les résultats sont encore discordants.

En effet, l'étude de Tiainen et al ne montre pas de corrélation entre les PEA et le pronostic des patients (30 patients en normothermie et 30 patients en hypothermie). De plus, en hypothermie, les délais de réponse des PEA sont prolongés [55]

Les résultats préliminaires encourageants de l'équipe de Tzovara et al montrent que l'amélioration de discrimination des sons dans la phase précoce de coma est prédictive d'un réveil et d'une survie à trois mois avec une valeur prédictive positive de 100% [56]

3.5. Recommandations

Les dernières recommandations officielles sont les recommandations 2006 de l'Académie Américaine de Neurologie [32]

Cependant, depuis 2006, l'hypothermie thérapeutique est devenue un standard thérapeutique ; les réanimateurs ont recours à une sédation (hypnotiques, opioïdes) et à une curarisation qui retardant le réveil. De plus, il existe d'importantes variations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques en conditions d'hypothermie [57]

Comme nous l'avons vu, plusieurs études récentes ont démontré que l'examen neurologique seul n'est pas toujours adéquat pour prédire le pronostic, suggérant l'application d'une nouvelle stratégie dite multimodale, pour l'évaluation pronostique du coma post-anoxique.

Dans ce contexte, l'IRM cérébrale pourrait être un outil de choix.

Imagerie par Résonnance Magnétique – IRM

4.1. Rappels de base sur l'IRM

L'IRM permet d'obtenir des images numériques en trois dimensions d'une précision inférieure au millimètre, au niveau du cortex, de la substance blanche, du liquide céphalo-rachidien et des noyaux gris centraux.

Initialement développée pour aider au diagnostic en milieu médical, l'IRM permet une analyse neuroanatomique individuelle de très haute précision.

C'est au début des années 70, grâce aux travaux du chimiste américain Paul Lauterbur et du physicien britannique Peter Mansfield (lauréats du Prix Nobel de médecine 2003) ainsi que Raymond Damadian, que l'imagerie par résonance magnétique trouve une utilisation médicale.

Le sigle IRM regroupe en fait un ensemble de techniques d'imagerie : outre des images anatomiques et fonctionnelles, l'IRM permet d'obtenir des images de l'organisation spatiale des vaisseaux cérébraux (angiographie IRM), l'orientation des principaux faisceaux de fibres blanches (IRM de diffusion), la distribution de sang (IRM de perfusion) et la concentration locale de certains métabolites énergétiques et peut-être, bientôt, de certains neurotransmetteurs (spectroscopie IRM).

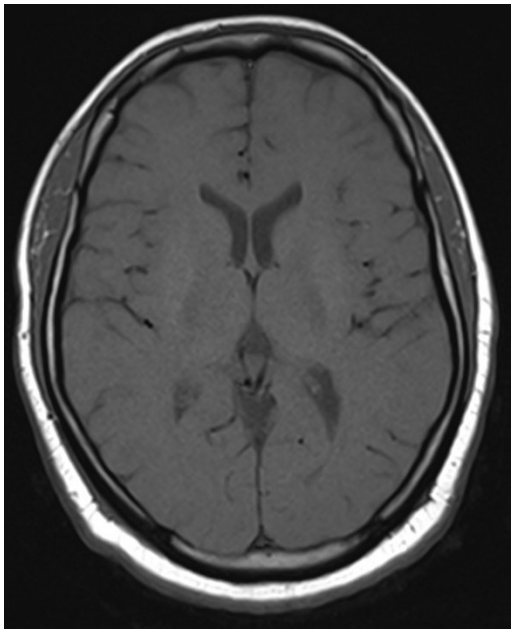
Le principe de base de la résonnance magnétique nucléaire est qu'un noyau atomique (en particulier le proton, noyau de l'atome d'hydrogène), placé dans un champ magnétique auquel on envoie de l'énergie sous la forme d'une impulsion de radiofréquence, va réémettre cette énergie sous la forme d'une onde électromagnétique appelée signal de précession libre.

La fréquence de cette onde dépend d'une part de l'intensité du champ magnétique et d'autre part de l'environnement moléculaire du proton. Les atomes d'hydrogène de l'eau, de la graisse et des différentes molécules présentes dans le parenchyme cérébral donneront donc des signaux de fréquences différentes.

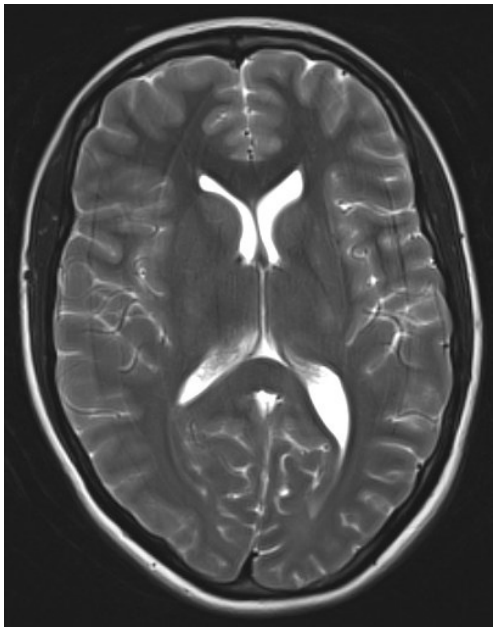
Dans l'IRM, ce principe est mis à contribution pour réaliser une cartographie des protons de l'eau et de leurs conditions locales. La spectroscopie cherche au contraire à quantifier les différentes molécules présentes dans le tissu.

L'anoxie cérébrale secondaire à l'ACR présente une distribution anatomique particulière et un degré d'atteinte très hétérogène entre substance grise et substance blanche. Une atteinte corticale diffuse peut entrainer un état végétatif ou pauci-relationnel alors même que le tronc cérébral est indemne.

Pour rappeler les séquences de base en IRM, il existe les séquences appelées T1 et T2, pour étudier la morphologie cérébrale sus et sous-tentorielle. En T1, le LCR est en hyposignal (noir) alors qu'il est en hypersignal T2 (blanc).

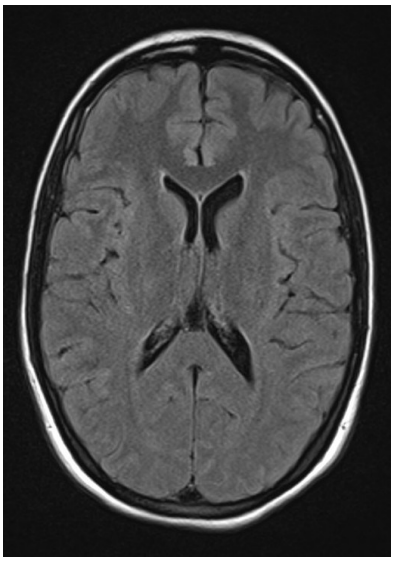


Coupe axiale T1



Coupe axiale T2

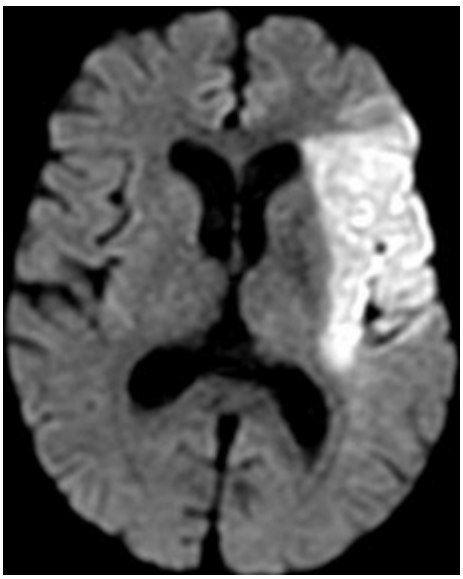
La séquence FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) supprime le signal du LCR qui apparait en hyposignal et permet notamment d'analyser les lésions de leucopathies périventriculaires (dans la SEP), mieux visualisées compte tenu de leur localisation au contact du LCR. L'œdème lésionnel apparait également en hypersignal sur cette séquence (lésions ischémiques semi-récentes).



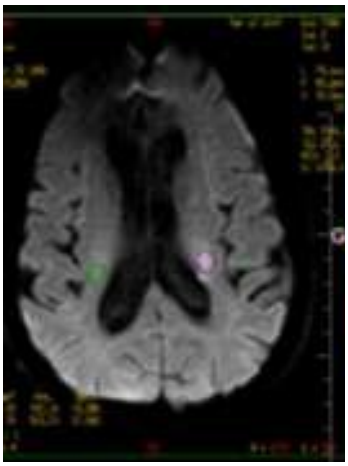
Coupe axiale FLAIR

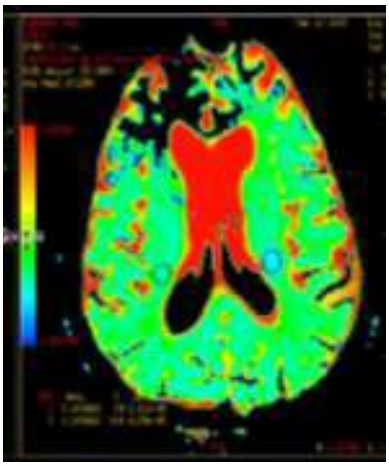
L'IRM de diffusion utilise les propriétés diffusives des molécules d'eau dans l'organisme. Dans un milieu sans obstacle, les molécules d'eau diffusent librement selon les mouvements brownien (ou aléatoires) comme c'est le cas dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). La diffusion des molécules d'eau est alors dite isotrope, c'est-à-dire qu'elle se répartit de manière identique dans toutes les directions de l'espace sans vecteur préférentiel. Dans les tissus, le mouvement des molécules d'eau est contraint par des obstacles physiologiques (abcès, tumeur, œdème) et prennent alors une direction préférentielle : c'est l'anisotropie. En appliquant un champ magnétique puissant dans au moins 6 directions différentes, on peut caractériser la direction préférentielle des molécules d'eau selon les trois dimensions de l'espace : c'est le principe de la diffusion.

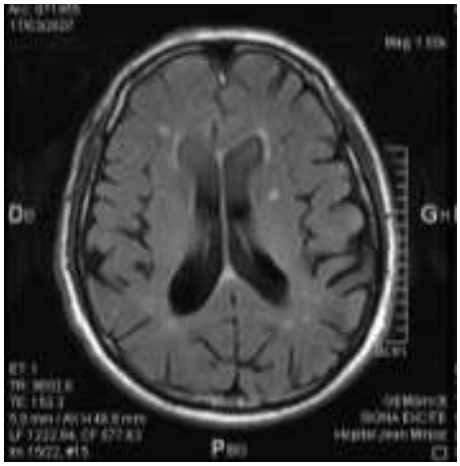
La séquence diffusion est indispensable pour rechercher les lésions ischémiques, elle permet de déterminer la présence d'un œdème cytotoxique intracellulaire, visible en hypersignal (visualisation des régions ischémiques dès les premières minutes). Cet hypersignal peut correspondre à une baisse d'ADC (Apparent Diffusion Coefficient)



IRM cérébrale, séquence diffusion







IRM séquence diffusion mesure de l'ADC IRM séquence FLAIR

Contexte : 2ème heure d'un déficit sensitivo-moeur de l'hémicorps gauche

4.2. IRM cérébrale et arrêt cardio-respiratoire : les études

L'IRM cérébrale est aujourd'hui reconnue pour être beaucoup plus sensible que le scanner cérébral dans la détection précoce des ischémies cérébrales et la reconnaissance des lésions axonales diffuses.

Dans le cas de l'encéphalopathie anoxique, peu d'études contrôlées portant sur un grand nombre d'arrêt cardio-circulatoire existent actuellement et les études actuelles portent surtout sur l'IRM en séquence diffusion et FLAIR.

On ne retrouve que quelques cas cliniques dans la littérature médicale :

Déjà en 1994, Fujioka et al pratiquent des scanners cérébraux et des IRM cérébrales chez 8 patients en état végétatif suite à un ACR [58]. Chez 7 de ces patients, des lésions étaient mises en évidence seulement par l'IRM : lésions bilatérales symétriques des noyaux gris centraux, des thalami, des locus niger.

En 2001, Wijdicks et al étudient la séquence FLAIR et diffusion chez 10 patients végétatifs après ACR [59], et retrouvent des anomalies du signal prédominantes au niveau du cervelet (n=5), des thalami (n=8), du cortex fronto-pariétal (n=8) et des hippocampes (n=9).

Plus récemment en 2009, Wijman et al évaluent l'intérêt pronostique de l'IRM cérébrale de diffusion réalisée dans la semaine suivant un ACR [60]. Cette étude prospective mettra en évidence que l'IRM de diffusion réalisée entre la 49ème et la 108ème heure augmente de 38% la sensibilité de prédire un pronostic péjoratif (versus l'évaluation clinique seule réalisée à la 72ème heure qui avait une sensibilité de 38,7%), tout en maintenant une spécificité de 100%.

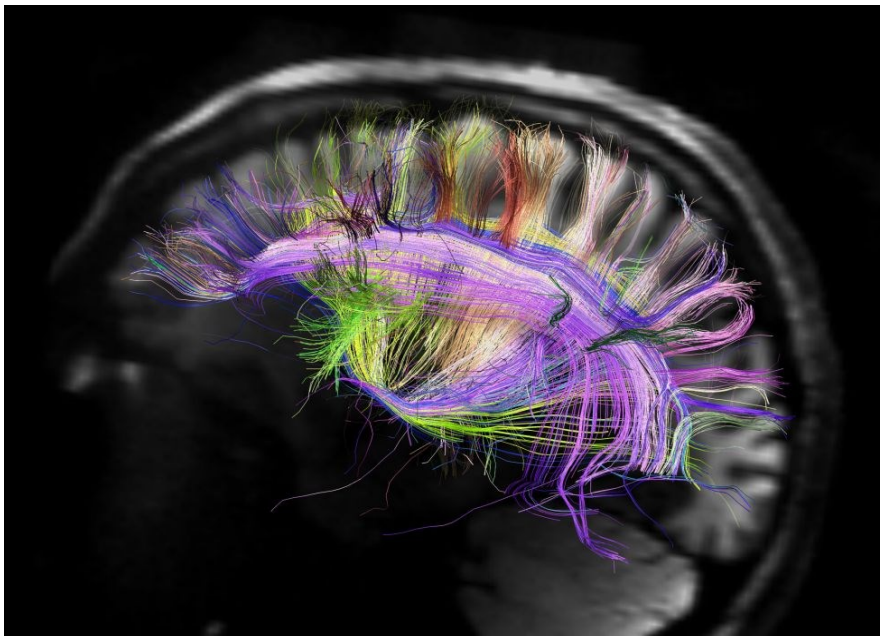
En 2010, Choi et al cherchent un intérêt pronostique à la séquence diffusion et à la cartographie ADC pour évaluer le pronostic des encéphalopathies post ACR [61]. Des anomalies de la substance grise sur l'IRM de diffusion sont associées de manière significative à un pronostic péjoratif, ainsi qu'une diminution du coefficient apparent de diffusion au niveau du cortex, du noyau caudé, des putamens, des thalami (sensibilité de 63 à 97%, spécificité 100%).

En 2012, à l'ère de l'hypothermie thérapeutique, Kim et al montrent l'intérêt pronostique de la séquence diffusion, et son apport couplé à l'utilisation du dosage de la NSE [62] : la séquence diffusion et la diminution du coefficient apparent de diffusion était utile pour prédire un pronostic neurologique péjoratif chez les patients ayant un taux de NSE faussement rassurant (NSE à 48 heures < 78.9 ng/ml).

En 2012, Luyt CE et al [63] utilisent la séquence tenseur de diffusion, permettant une cartographie cérébrale, pour prédire le pronostic fonctionnel à 1 an chez 57 patients en post ACR. Leurs résultats indiquent que les lésions retrouvées au niveau de la substance blanche sont répandues, et permettent de prédire l'évolution fonctionnelle à 1 an (sensibilité de 94% et spécificité de 100%)

En Février 2014, Van Der Eerden et al [64] évaluent les modifications pathologiques de la substance blanche par l'imagerie en tenseur de diffusion lors d'une étude multicentrique, en suivant une cohorte de patients souffrant d'encéphalopathie dans les suites d'un ACR ou d'un traumatisme crânien. L'IRM cérébrale fut réalisée entre le 5ème et le 57ème jour chez 49 arrêts cardiaques et 40 traumatisés crâniens, et comparées à 111 IRM cérébrales de sujets contrôles. Leurs conclusions sont que les données trouvées en diffusion sont symétriques lors d'un ACR (à la différence d'un traumatisme crânien). De plus, les lésions lors d'un ACR sont de type « lésions axonales diffuses » alors qu'il s'agit de lésions de la myéline lors d'un traumatisme crânien.

Dans la dernière publication en date de juillet 2014, Hirsch KG et al ont développé un score IRM qualitatif (le « cortex score ») pour prédire le pronostic des patients en coma post-anoxiques [65]. Cette étude prospective en double aveugle utilisait les séquences IRM diffusion et FLAIR au niveau de zones prédéfinies, avec une échelle de sévérité cotée de 0 à 4. Le pronostic était considéré péjoratif en cas d'état végétatif persistant ou de décès à 6 mois. Les auteurs ont validé le « cortex score » pour l'évaluation pronostique des patients en post ACR.



IRM cérébrale, séquence tenseur de diffusion

4.3. L'IRM cérébrale spectroscopique : généralités

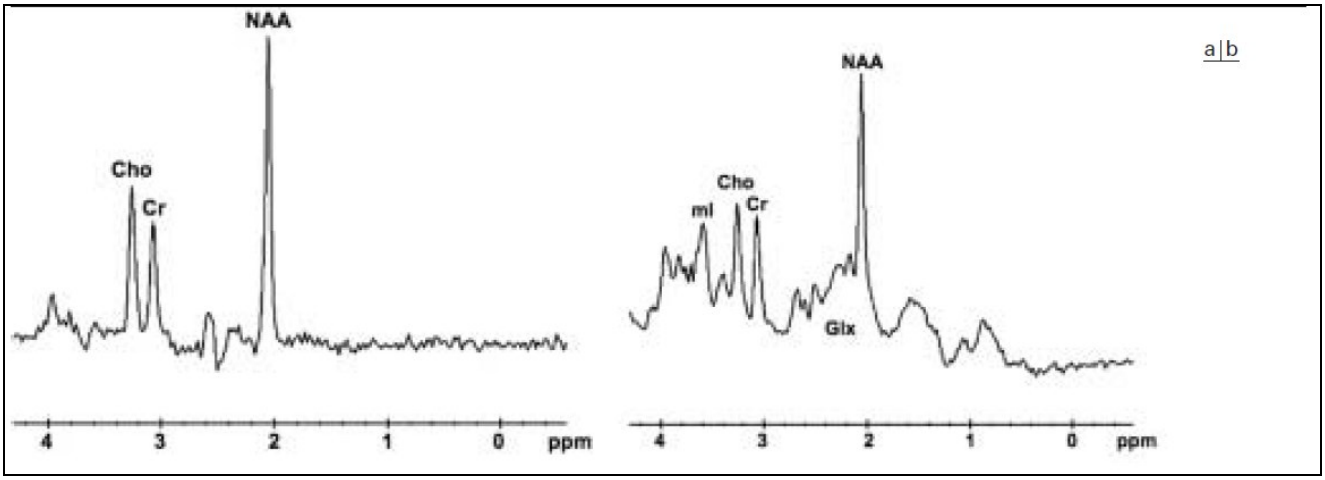
La séquence spectroscopique permet la suppression du signal de l'eau et donc le recueil du signal des molécules dissoutes [66]
La quantification non-invasive des métabolites intracellulaire est possible au niveau d'un volume restreint à un seul voxel : c'est l'analyse monovoxel, ou sur un ensemble de voxels en coupe(s) (2D) ou en volume (3D) : c'est l'analyse multivoxel.

Le nombre de molécules ayant des protons observables en spectroscopie cérébrale est limité. Il dépend du temps d'écho (TE) auquel la séquence est pratiquée. Le temps d'écho étant l'intervalle de temps entre l'excitation et la survenue du signal IRM, on note deux types d'examen [66] :

- Les acquisitions à écho long (TE 135 ms), ne recueillent le signal que de certaines molécules : le N-Acétyl-Aspartate (NAA), la créatine/phosphocréatine (Cr), la choline (Cho), et dans des conditions pathologiques du lactate (Lac). Le spectre obtenu est « simple », c'est-à-dire qu'il contient une information limitée, mais facilement interprétable et quantifiable.

- Les acquisitions à écho court (15-40 ms) qui en plus des molécules précédentes, enregistrent le signal du myo-inositol (mI), de la résonnance du complexe Glutamine-Glutamate-GABA (Glx) et, dans les conditions pathologiques, des lipides libres(Lip). Le spectre obtenu est plus riche que le précédent mais pose un certain nombre de problèmes de quantification et d'interprétation, en raison de la superposition des résonnances des différentes molécules.

La position des métabolites sur l'axe des abscisses est constante, quels que soient le champ magnétique de l'IRM et le temps d'écho choisi. On l'exprime en parties par million ou ppm. L'origine de l'axe est la résonance du tétra méthyl silane, molécule utilisée en spectroscopie in-vitro. L'élément variable en spectroscopie est la surface du pic, qui dépendra surtout de la concentration du métabolite et du temps d'écho réalisé. Les rapports métaboliques sont donc différents à écho court et à écho long.



Spectres normaux (substance blanche du centre semi-ovale) à écho long (TE =135 ms, fig A) et à écho court (TE = 26 ms, fig B)

Chaque métabolite nous permet de tirer des conclusions sur le métabolisme cérébral [66] :

- Le NAA (2.02 ppm) est une molécule présente uniquement dans les neurones ; marqueur de la densité et de l'état fonctionnel de ces cellules, il diminue en cas de souffrance et de mort neuronale.

- La créatine/phosphocréatine (3.02 ppm) est une molécule du métabolisme énergétique, marqueur de l'état physiologique global du tissu. On l'utilise souvent comme « pic de référence »

- La choline (3.2 ppm) est impliquée dans la synthèse et le catabolisme des membranes. Elle augmente donc en cas de prolifération cellulaire (tumeurs) ou d'inflammation (sclérose en plaque)

- Le myo-inositol (3.5 ppm) est un sucre présent uniquement dans la glie, augmentant en cas de prolifération et d'activation gliale (gliome de bas grade, gliose réactionnelle), et diminuant en cas d'atteinte toxique de la glie (encéphalopathie hépatique essentiellement)

- La glutamine-glutamate-GABA se présente sous la forme d'une résonnance large, située à gauche du NAA ; marqueur du pool des neurotransmetteurs intracellulaire, son intérêt en pratique clinique est limité en raison de la difficulté de séparer les résonnances des 3 molécules constituant ce massif.

- Le lactate (1.35 ppm) apparait sur le spectre sous la forme d'un doublet, positif à écho court, négatif à écho long. A la limite de la détectabilité en condition physiologique, il augmente en cas d'activation du métabolisme anaérobie (ischémie, crises convulsives, cytopathies mitochondriales…)

- Les lipides libres constituent une résonnance large, double, présente à droite du NAA. Ils sont essentiellement visibles à écho court, mais peuvent parfois persister à écho long s'ils sont présents en quantité massive. Leur présence traduit une nécrose cellulaire (tumeurs de haut grade, ischémie) ou parfois une contamination par les lipides du scalp quand le voxel est positionné trop superficiellement.

Le ratio NAA/Cr est un marqueur indirect de l'activité neuronale et le ratio Cho/Cr est un marqueur indirect de l'activité gliale.

L'analyse des courbes de spectroscopie peut se faire par des méthodes de quantification relative, où les résultats sont en rapport de concentration (par exemple : valeur du pic NAA sur valeur du pic de créatine). Dans les pathologies focales, une acquisition en région controlatérale saine permettra de comparer les valeurs des différents métabolites dans la lésion par rapport à une zone normale de référence.

D'autres méthodes dites de quantification absolue chercheront à déterminer les concentrations réelles des métabolites ; leur réalisation est difficile en pratique.

Les rapports métaboliques normaux varient selon l'âge et la région cérébrale étudiée. En effet, la maturation cérébrale s'accompagne de variations importantes des rapports métaboliques, débutant dès la période anténatale ; la choline et le NAA sont présents dès 22 semaines de grossesse, alors que la créatine apparait vers 27 semaines.

Chez le nouveau-né, le NAA est très bas, va progressivement augmenter pour atteindre des valeurs proches à celle de l'adulte vers l'âge de 1 an. On observe aussi avec la maturation cérébrale une augmentation de la créatine, une diminution de la choline et du myo-inositol. Les métabolites atteindront les valeurs adultes vers l'âge de 4 ans.

L'effet du vieillissement cérébral sur les rapports métaboliques est plus discuté. Les variations des rapports métaboliques décrites sont diverses et contradictoires et sont, si elles existent, minimes et sans conséquence en pratique clinique.

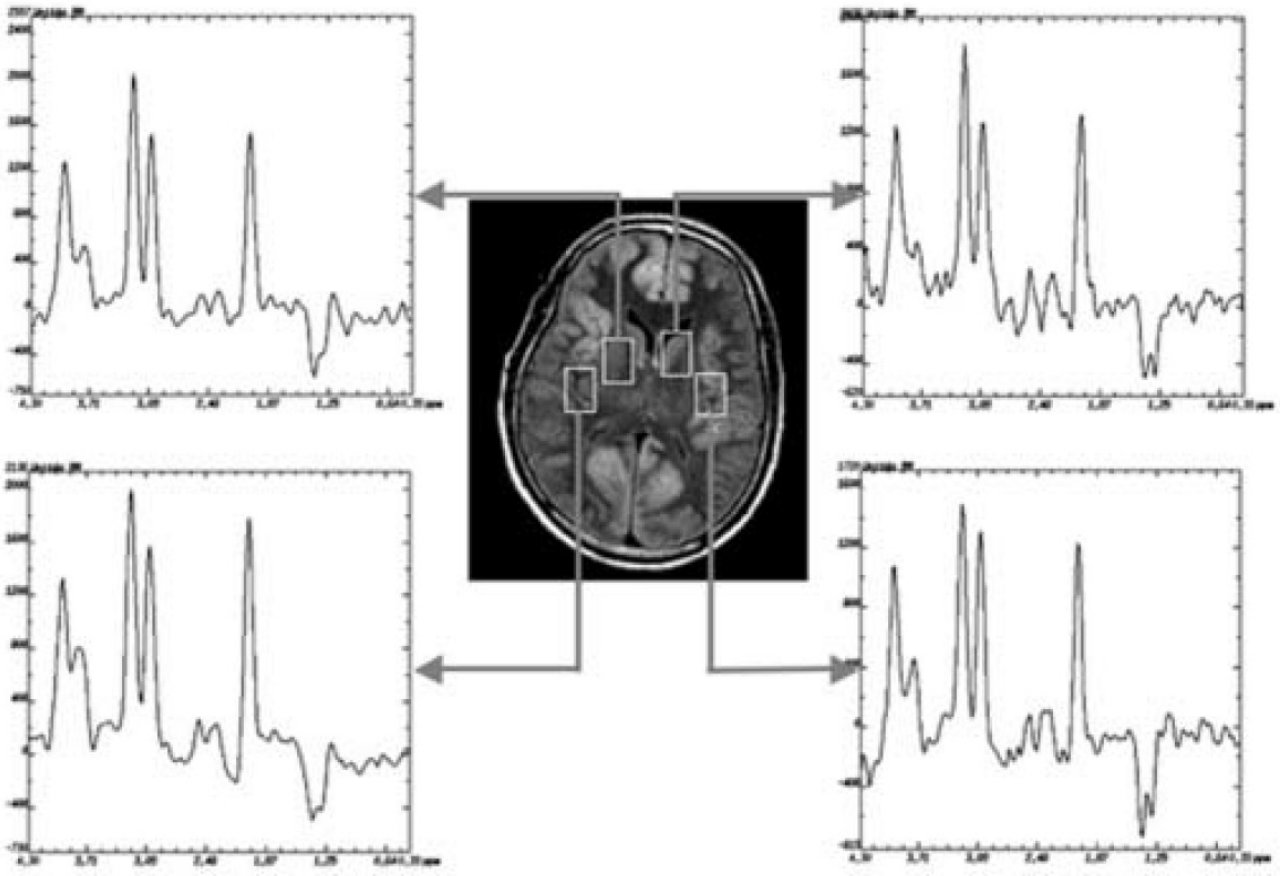
Les rapports métaboliques sont en revanche très différents en fonction des régions cérébrales : le rapport NAA/Cr est par exemple d'environ 2 dans la substance blanche pariéto-occipitale, 1.5 au niveau des noyaux gris et 1 au niveau du cervelet.

L'IRM cérébrale spectroscopique est déjà assez utilisée dans l'exploration des tumeurs cérébrales, des maladies métaboliques, l'évaluation de la réponse thérapeutique après radiothérapie ou chimiothérapie. De plus, l'IRM spectroscopique est aussi connue comme outil sensible d'évaluation des lésions cérébrales post-anoxiques, bien corrélée à la sévérité des lésions. En effet, différentes anomalies s'observent selon le temps écoulé depuis l'épisode hypoxique :

- En phase précoce, une baisse du pic de NAA indique une mort neuronale ou une lésion axonale réversible [67]. Une hausse du pic de choline indique une augmentation de la phagocytose de neurones nécrosés et des lésions des membranes neuronales. En phase précoce, la spectroscopie de la substance blanche est habituellement normale car les axones ne dégénèrent pas avant 4 jours après l'épisode hypoxique [68-69]

- En phase plus tardive, la diminution persistante du pic de NAA dans la substance blanche définit des lésions neuronales irréversibles, associées habituellement à une prolifération gliale comme le montre l'augmentation du pic de choline [69].

- Durant la phase chronique, une diminution diffuse du pic de NAA suggère aussi des lésions neuronales irréversibles, alors qu'une augmentation progressive du pic de choline, en particulier dans la substance blanche, reflète une démyélinisation ainsi qu'une prolifération astrocytaire [69-70]



IRM réalisée 24 h après un ACR prolongé : diminution diffuse du NAA et pic de lactate

4.4. L'IRM cérébrale spectroscopique : les études

En ce qui concerne l'encéphalopathie post-anoxique, des données concernant la spectroscopie sont déjà disponibles :

Déjà en 1995, Berek K et al [71] pratiquaient chez 18 patients en post ACR ressuscité une IRM cérébrale. Ils concluent que la présence d'un pic de lactate à la spectroscopie ainsi que l'absence d'onde N20 aux PES sont associés à un mauvais pronostic. Sur les 10 patients ayant une présence de lactate à la spectroscopie, 8 sont décédés alors que les 2 autres ont eu de graves séquelles neurologiques. Cependant, les délais de réalisation de l'IRM diffèrent entre les patients. De plus, la physiologie cérébrale du lactate étant peu connue et l'étude se basant sur la présence ou non de son pic spectroscopique, cela peut fausser les résultats.

Par la suite, la spectroscopie a été peu utilisée chez l'adulte, lié à la difficulté d'obtenir une IRM cérébrale, aux difficultés logistiques et au coût de cette méthode mais son évaluation a cependant continué chez le nouveau-né :

Déjà en 2002, Zarifi et al comparent chez 26 nouveau-nés ayant souffert d'hypoxie périnatale, la valeur pronostique du ratio lactate/choline mesuré en spectroscopie avec le coefficient apparent de diffusion. Les résultats montrent qu'une augmentation du ratio lactate/choline au-delà de la valeur 1, au niveau des noyaux gris centraux et des thalami, était statistiquement associée à un pronostic neurologique péjoratif, avec une valeur prédictive positive supérieure à 95% [72]. Cependant, l'analyse des séquences utilisant le coefficient apparent de diffusion n'étaient pas corrélées à l'évolution neurologique.

En 2005, Kano et al [73] pratiquent chez 3 nouveau-nés souffrant d'encéphalopathie post-anoxique une IRM cérébrale spectroscopique et diffusion. La présence d'un pic de lactate est associée systématiquement à un mauvais pronostic.

En 2006, Boichot et al confirment eux aussi l'intérêt de l'IRM spectroscopique pour prédire le pronostic neurologique des nouveau-nés après un épisode anoxique [74]. Cette étude porte sur 30 nouveau-nés souffrant d'une sévère encéphalopathie post-anoxique. Une IRM cérébrale en séquence conventionnelle, diffusion et spectroscopie est réalisée dans les douze premiers jours de vie et l'évaluation neurologique est réalisée à douze mois. Les nouveau-nés au pronostic neurologique péjoratif avaient tous une diminution absolue du pic de NAA et Ch dans toutes les régions étudiées, particulièrement au niveau des noyaux gris centraux. A ce niveau, une concentration en NAA < 4 mmol/l était associée à un pronostic neurologique péjoratif (sensibilité 94%, spécificité 93%) et les patients au pronostic neurologique défavorable avaient une valeur moyenne de NAA à 2.72 ± 0.74mmol/l alors qu'elle était à 4.66 ± 0.46 mmol/l en moyenne dans le groupe ayant une évolution favorable.

De plus, sous l'ère de l'hypothermie thérapeutique, Ancora et al montrent en 2013 l'intérêt pronostique de l'IRM cérébrale spectroscopique [75] : 20 nouveau-nés soufrant d'anoxie périnatale et placés sous hypothermie thérapeutique sont évalués par IRM spectroscopique et diffusion ; les ratios d'aires sous la courbe, les valeurs des pics de métabolites, et la fraction d'anisotropie sont évalués. Ils observent que la baisse du ratio NAA/Cr au niveau des noyaux gris centraux est associée à un mauvais pronostic neurologique (VPP 100% et VPN 93%). La diffusion diminue dans de nombreuses régions de la substance grise et substance blanche. La diminution de la fraction d'anisotropie montrait la meilleure aire sous la courbe au niveau de la substance blanche fronto-pariétale (AUC 0.94) pour prédire un pronostic neurologique péjoratif.

JUSTIFICATION DE L'ETUDE

5.1. Justification scientifique : pourquoi la spectroscopie cérébrale ?

Après analyse de la littérature médicale, aucune étude récente n'a montré l'intérêt de la spectroscopie cérébrale pour évaluer le pronostic des patients souffrant d'encéphalopathie anoxique post arrêt-cardiaque.

David K et al évaluent, dans leur article paru en 2014, le niveau d'évidence des études portant sur l'intérêt des examens de neuro-imagerie pour évaluer le pronostic neurologique des patients adultes en post arrêt cardiaque [76]. Aucune étude prospective n'est disponible concernant l'IRM cérébrale. La séquence spectroscopique, et plus particulièrement l'augmentation du pic de lactate, est citée dans 2 études [73-77] de très faible effectif et ancienne, l'une d'entre elle étant publiée en 1995.

La séquence spectroscopique, encore peu étudiée dans ce domaine, pourrait améliorer l'évaluation pronostique post ACR qui comme nous l'avons vu, doit être mise à jour.

5.2. Justification éthique

L'évaluation précoce du pronostic à plus ou moins long terme est devenue une préoccupation majeure des médecins réanimateurs qui sont tiraillés entre la volonté de ne pas prolonger artificiellement la vie des patients dont le pronostic cérébral serait gravement compromis, et pour lesquels la poursuite des traitements pourrait s'assimiler à un acharnement, et la volonté de ne compromettre aucune chance d'évolution favorable. Cette situation crée un sentiment de malaise partagé par les équipes soignantes en charge de ces patients.

C'est donc la décision de Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives (LATA) et sa motivation qui pose un réel problème éthique dans ce contexte. En effet, la question du positionnement par rapport au handicap est hautement personnelle.

Notre rôle de médecin est d'informer le patient et ses proches sur l'évolution de sa maladie, d'où l'intérêt d'avoir des outils d'évaluation les plus fiables possibles.

5.3. Objectifs de l'étude

Objectif principal

- Evaluer la séquence spectroscopique de l'IRM cérébrale pour prévoir le devenir fonctionnel à moyen terme (6 mois) des encéphalopathies anoxiques post ACR

Objectifs secondaires

- Evaluer les facteurs cliniques pronostiques déjà connus sur le pronostic à 6 mois.
- Evaluer la séquence spectroscopique sur la mortalité et le devenir fonctionnel à 1 an (résultats non présentés dans ce travail)
- Evaluer l'intérêt pronostique à 6 mois et 1 an de la séquence diffusion (résultats non présentés dans ce travail)

MATERIEL ET METHODE

6.1. Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude préliminaire, prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée dans le service de Réanimation Médico-chirurgicale de l'Hôpital Saint-Roch.

Le protocole détaillé a reçu un avis favorable du CPP Sud-Méditerranée V.

Le consentement des participants à l'étude était recueilli auprès de la personne de confiance ou à postériori auprès du patient si son état le permettait.

Le promoteur de l'étude est l'Institut d'Anesthésie Réanimation des Alpes Maritimes

Cette étude est enregistrée sous le numéro ID RCB : 2011-A00683-38

6.2. Patients

6.2.1. Critères d'inclusion

- Patient majeur, victime d'un ACR extrahospitalier
- Obtention du consentement éclairé du patient, ou par la personne de confiance
- Patient affilié au régime de Sécurité Sociale

6.2.2. Critères de non-inclusion

- Patient majeur protégé par la loi, et personne privée de liberté

- Femmes enceintes, avec réalisation systématique d'un test de grossesse pour toute patiente

- Antécédent de maladie neurologique (AVC, tumeur intracrânienne, maladie neurodégénérative)

- Contre-indication à la réalisation d'une IRM cérébrale (pacemaker, neurostimulateur, implants cochléaires, corps étranger métallique oculaire, valve cardiaque métallique d'ancienne génération, clip intracérébral d'ancienne génération pour cure d'anévrysme intracérébral)

- Autre contre-indication médicale : instabilité hémodynamique, hypertension intracrânienne, défaillance respiratoire, état clinique jugé moribond

- Allergie au produit de contraste contenant du gadolinium

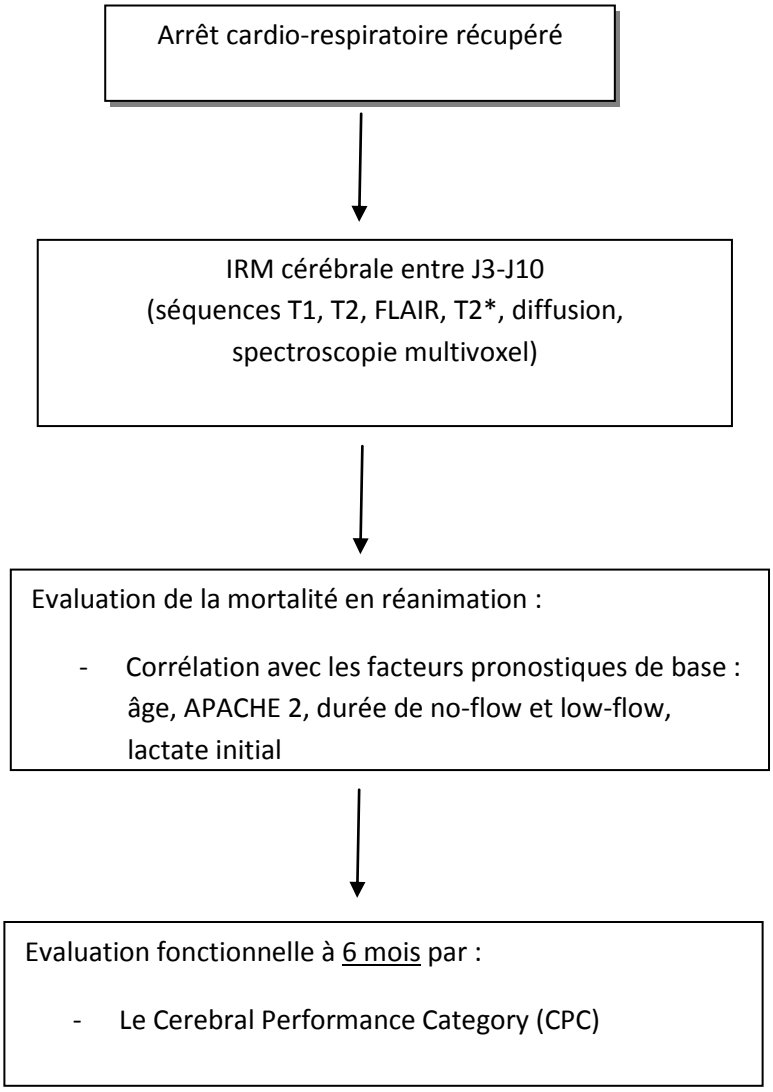
6.2.3. Critères d'exclusion

- Evènement indésirable grave pendant la réalisation de l'IRM

- Absence de recueil du consentement présumé la veille de la réalisation de l'IRM cérébrale

- Retrait du consentement au cours de l'étude

6.3. Protocole de prise en charge



6.4. Données recueillies

6.4.1 Données cliniques, biologiques et chronologiques

A l'entrée du patient :

- Age
- Type d'ACR (cause cardiaque, cause hypoxique)
- Rythme initial divisé en rythme choquable et rythme non choquable
- Durée de no-flow et durée low-flow
- Utilisation d'adrénaline et dose d'adrénaline
- Utilisation de chocs électriques externes (CEE) et nombre de CEE
- Réalisation ou non d'une coronarographie
- Présence ou non d'un réflexe cornéen
- Lactatémie initiale

Au cours de l'hospitalisation en réanimation :

- Réalisation d'une hypothermie et délai entre l'ACR et l'hypothermie
- Réflexe cornéen le jour de l'IRM
- Nécessité d'une épuration extra-rénale pendant le séjour en réanimation
- Délai entre l'ACR et la réalisation de l'IRM
- Réalisation ou non d'un EEG
- Score APACHE II et IGS 2

6.4.2 Données radiologiques

L'IRM cérébrale était réalisée chez un patient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire. Les paramètres vitaux étaient enregistrés en continu et un médecin réanimateur supervisait le transport et l'examen pendant toute la durée de celui-ci. Le patient était intubé (intubation orotrachéale ou trachéotomie) ou non, en ventilation contrôlée ou spontanée.

Nous disposions d'un créneau horaire (une heure par semaine) dans le service de radiologie de l'hôpital Saint-Roch. Le délai de réalisation de l'IRM dépendait aussi d'autres paramètres. L'IRM était donc préférentiellement réalisée à J3 de l'entrée du patient, ou à J10 selon la disponibilité d'un créneau horaire. D'autres facteurs pouvaient retarder la réalisation de l'examen (instabilité hémodynamique majeure, pneumopathie)

Pour chaque sujet, les séquences suivantes ont été acquises :

- Séquences morphologiques : T1, T2, T2*, FLAIR

- Séquences fonctionnelles : diffusion (DTI), spectroscopie par résonnance magnétique (SRM)

L'acquisition des séquences spectroscopiques sont réalisées en monovoxel et multivoxel, au niveau des noyaux gris centraux et du pont. Le temps d'écho choisi est un temps d'écho court : 35 msec

L'analyse des courbes de spectroscopie, la mesure des pics de concentration ainsi que les rapports de pics sont réalisés via le logiciel Impax Viewer.

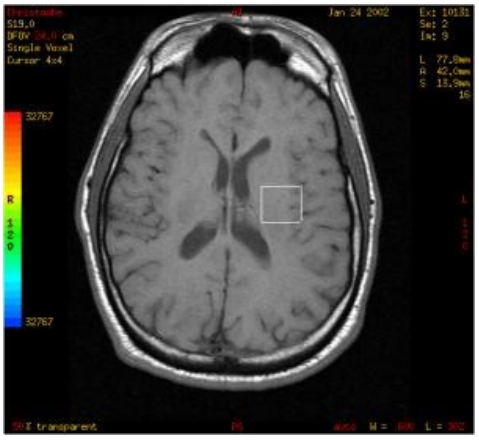
On recueille au niveau des noyaux gris centraux (zone 1) et du pont (Zone 2) :

- La mesure du pic de N-Acétyl-Aspartate (NAA)

- La mesure du pic de choline (Cho)

- La mesure du pic de créatinine (Cr)

- La mesure des ratios NAA/Cr (le plus utilisé dans la littérature)



Site de mesure = noyaux gris centraux



Site de mesure = tronc cérébral

6.4.3. Données sur l'évolution du patient

L'évolution fonctionnelle est évaluée lors du suivi à 6 mois via un entretien téléphonique avec le patient ou un proche.

L'évolution neurologique est dichotomisée en devenir favorable et défavorable via le score Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category (CPC) qui stratifie le devenir neurologique selon 5 paliers après ACR comme suit :

- CPC-5 : décès
- CPC-4 : Etat végétatif persistant
- CPC-3 : Conscient avec de lourdes séquelles neurologiques
- CPC-2 : Conscient avec des séquelles neurologiques modérées
- CPC-1 : Conscient et orienté avec des fonctions cognitives normales

Le devenir favorable était défini par un score CPC de 1 ou 2 tandis que le devenir défavorable était défini par un score CPC 3 à 5 comme cela est établi dans la littérature [78-79]

6.5. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Jmp 10

Les données descriptives sont exprimées en moyenne ± écart-type, médiane, interquartile et pourcentage. Les comparaisons entre les groupes sont réalisées par test t et χ^2

A 6 mois, les patients ont été dichotomisés en deux groupes en fonction de leur évolution neurologique évaluée par le score CPC : le groupe avec pronostic neurologique défavorable (CPC 3, 4, 5) et le groupe avec pronostic neurologique favorable (CPC 1 et 2).

Une analyse statistique par test t de Student a été utilisée pour étudier les données spectroscopiques recueillies en rapport avec le pronostic à 6 mois selon le groupe pronostic favorable ou défavorable. Le seuil de significativité retenu était de 0.05.

RESULTATS

7.1. Patients inclus

Notre étude s'est déroulée dans le service de Réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital Saint-Roch entre janvier 2011 et janvier 2014.

20 patients hospitalisés successivement durant cette période pour prise en charge d'un arrêt cardio-circulatoire ont été inclus entre J3 et J10 post ACR.

Les consentements ont été obtenus soit auprès du patient soit de leur famille.

7.2. Caractéristiques de la population globale

Les caractéristiques de la population globale et les données concernant les circonstances et la prise en charge de l'ACR sont présentées dans le tableau 1 :

L'âge moyen est de 56±15 ans. Le délai médian de réalisation de l'IRM est de 7 jours [3-30]

L'ACR est d'origine cardiaque dans 80% des cas, hypoxique dans 20% des cas.

Le rythme initial est choquable dans 70% des cas, en asystolie dans 30% des cas. La durée moyenne de no-flow est de 4.18 ± 3.05 min et la durée moyenne de low-flow est de 17.65 ±12.07 min

Le lactate moyen initial est de 5.59±5.35 mmol/l et de 2.34±2.34 mmol/l à H24

L'adrénaline a été utilisé chez 14 patients (70%) ; la dose moyenne injectée est de 6.85±6.58 mg. 80% des patients ont reçu au moins 1 CEE, avec un nombre moyen de CEE de 3±2 par patient. Enfin, 11 patients ont bénéficié d'une coronarographie.

	Total n=20
Sexe H/F (%)	14/6 (70/30)
Age moyen (±sd)	56 ± 15
ACR origine cardiaque n (%)	16 (80%)
ACR origine hypoxique n (%)	4 (20%)
Rythme choquable n (%)	14 (70%)
Asystolie n (%)	6 (30%)
Durée moyenne no-flow en min (±sd)	4.18 ± 3.05
Durée moyenne low-flow en min (±sd)	17.65 ±12.07
Adrénaline n (%)	14 (70%)
Dose moyenne adrénaline en mg (±sd)	6.85 ±6.58
Choc électrique externe CEE n (%)	16 (80%)
Nombre moyen de CEE (±sd)	3 ±2
Délai médian de réalisation de l'IRM [IQR]	7 [3-30]
Coronarographie n (%)	11 (55%)

Tableau 1 : caractéristiques des patients

7.3. Facteurs pronostiques de base

Des différences initiales existent entre les deux groupes et les facteurs pronostiques de base sur le devenir fonctionnel à 6 mois sont donnés dans les tableaux 2 et 3 suivant :

- L'origine de l'ACR est cardiaque dans 90.9% du groupe bon pronostic versus 66.7% dans le groupe mauvais pronostic

- 81.8% des rythmes initiaux sont choquables dans le groupe bon pronostic versus 55.6% dans le groupe mauvais pronostic. Une asystolie est notée chez 18.23% des patients au bon pronostic versus 44.4% des patients au mauvais pronostic.

- Le lactate moyen initial est de 3.55 ±4.08 mmol/l dans le groupe bon pronostic et de 8.07 ± 5.88 mmol/l dans le groupe mauvais pronostic avec une différence statistiquement significative.

- Un réflexe cornéen positif à l'examen initial est trouvé chez 72.7% des patients au bon pronostic et 44.4% des patients du groupe mauvais pronostic.

	Bon pronostic CPC 1-2 (n=11)	Mauvais pronostic CPC = 3-4-5 (n=9)	p
Sexe H/F (%)	8/3 (72 / 28)	6/3 (66/34)	0.2
Age moyen (±sd)	53 ± 17	58 ±14	0.2
ACR origine cardiaque n (%)	10 (90.9%)	6 (66.7%)	< 0.01
Rythme choquable n (%)	9 (81.8%)	5 (55.6%)	< 0.01
Asystolie n (%)	2 (18.2%)	4 (44.4%)	< 0.01
Durée moyenne no-flow en min (±sd)	2.50 ± 4.86	6.75 ± 6.99	0.14
Durée moyenne low-flow en min (±sd)	17.3 ± 10.3	20 ± 13.43	0.81
Dose moyenne D'adrénaline en mg (±sd)	6.12 ± 7.39	6.71 ± 6.10	0.2
Choc électrique externe CEE n (%)	10 (90.9%)	6 (66.7%)	< 0.01
Coronarographie n (%)	7 (63.6%)	4 (44.4%)	0.004

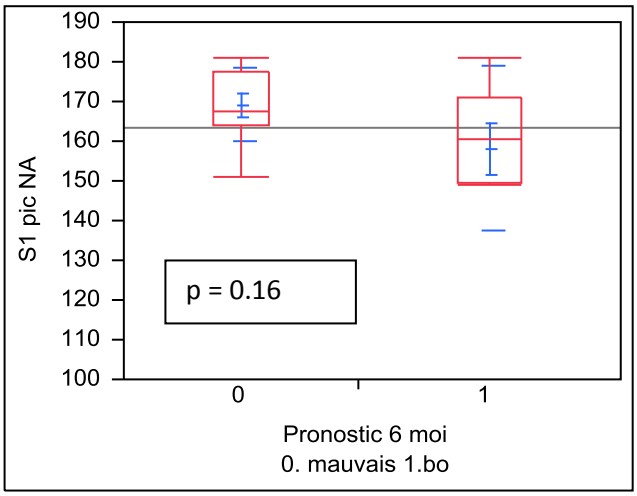
Tableau 2 : Circonstances de l'ACR, comparaison des deux groupes

	Bon pronostic CPC 1-2 (n=11)	Mauvais pronostic CPC 3-4-5 (n=9)	p
Hypothermie thérapeutique n (%)	8 (72.7%)	7 (77.8%)	0.3
Délai moyen ACR Hypothermie thérapeutique (min±sd)	196.36 ±178.17	157.5 ± 139.6	0.3
Lactate moyen initial en mmol/l (±sd)	3.82 ±4.2	8.07 ± 5.88	0.01
Réflexe cornéen positif à l'examen initial n (%)	8 (72.7%)	4 (44.4%)	< 0.01
Epuration extra-rénale n (%)	2 (18%)	5 (55.5%)	< 0.01
Délai médian de réalisation de l'IRM en jour [IQR]	6 [3-12]	8 [4-30]	0.1
IGS 2	53.6 ± 16.84	64.78 ± 18.9	0.4
APACHE 2	25.1 ±5.28	31.33 ± 9.11	0.5
SOFA	9.73 ± 2.15	10.22 ± 2.63	0.4

Tableau 3 : Données en réanimation, comparaison des deux groupes

7.4. Facteurs pronostiques spectroscopiques

Au niveau des noyaux gris centraux, les résultats de la spectroscopie sont les suivants :



Pic de NAA (noyaux gris centraux S1)

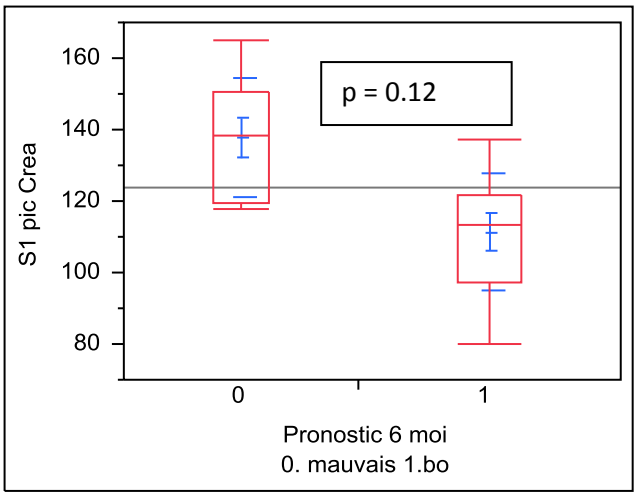
Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 169.22 ± 9.34
(IC 95% 161.94 – 170.30)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 158.2 ± 20.57
(IC 95% 143.49 – 172.9)

Pic de NAA (noyaux gris centraux) et pronostic à 6 mois



Pic de créatine (noyaux gris centraux S1)

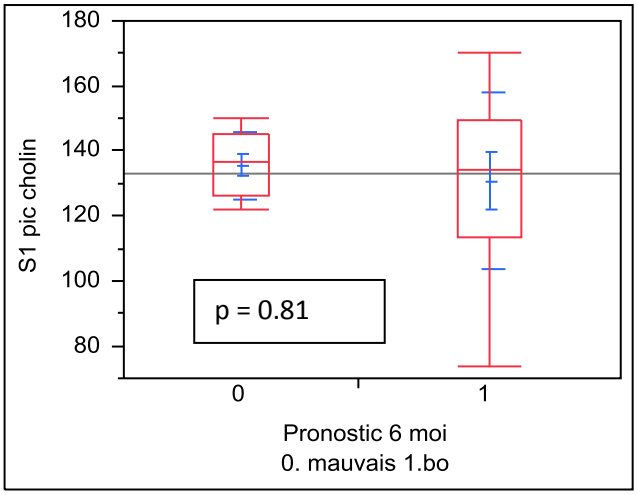
Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 137.57 ± 16.71
(IC 95% 124.72 – 150.41)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 111.38 ± 16.36
(IC 95% 99.67 – 123.09)

Pic de Cr - Ph (noyaux gris centraux) et pronostic à 6 mois



Pic choline (noyaux gris centraux S1)

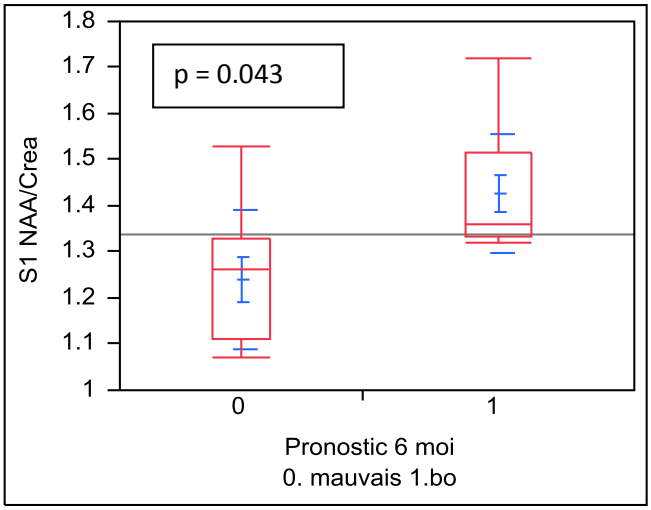
Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 135.44 ± 10.14
(IC 95% 127.65 – 143.24)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 130.8 ± 27.29
(IC 95% 111.28– 150.32)

Pic de choline (noyaux gris centraux) et pronostic à 6 mois



Rapport NAA/Creat (noyaux gris centraux S1)

Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

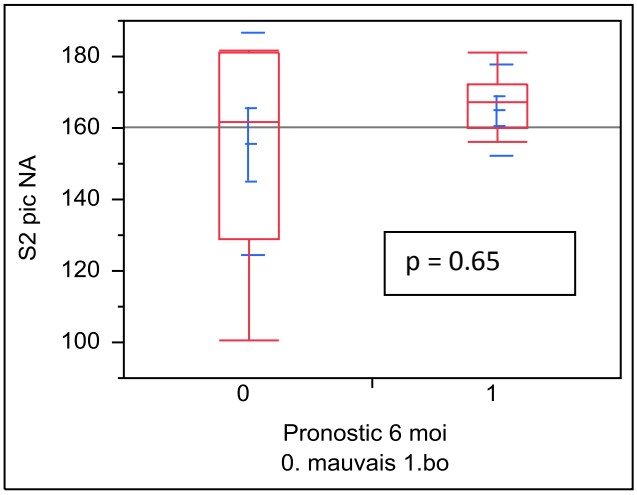
➔ 1.24 ± 0.14
(IC 95% 1.12 – 1.35)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 1.43 ± 0.12
(IC 95% 1.34 – 1.52)

Rapport NAA / Cr (noyaux gris centraux) et pronostic à 6 mois

Au niveau du pont, les résultats de la spectroscopie sont les suivants :



Pic NAA (pont S2)

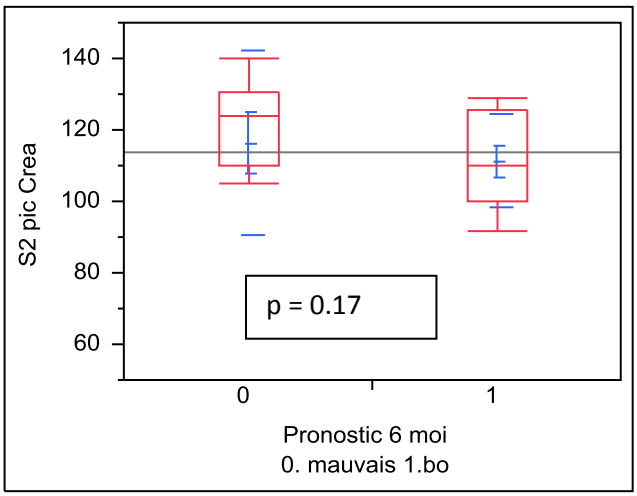
Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 155.54 ± 30.85
(IC 95% 131.83 – 179.26)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 164.84± 30.85
(IC 95% 154.95– 174.73)

Pic NAA (pont) et pronostic à 6 mois



Pic Creat (pont S2)

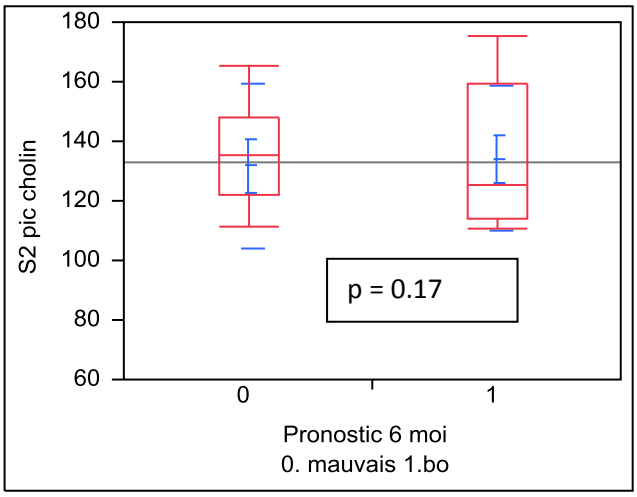
Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 116.26 ± 25.98
(IC 95% 96.29 – 136.22)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 111.2± 13.01
(IC 95% 101.2– 121.2)

Pic de Cr - Ph (pont) et pronostic à 6 mois



Pic choline (pont S2)

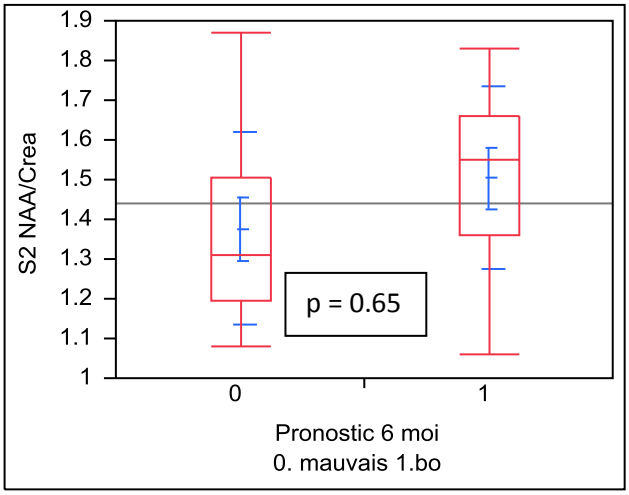
Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 131.73 ± 27.44
(IC 95% 110.64 – 152.83)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 134.14 ± 24.36
(IC 95% 115.42 – 152.87)

Pic de choline (pont) et pronostic à 6 mois



Rapport NAA/Creat (pont S2)

Groupe 0 = mauvais pronostic (CPC 3-4-5)

➔ 1.38 ± 0.24 (IC 95% 1.19-1.56)

Groupe 1 = bon pronostic (CPC 1-2)

➔ 1.50 ± 0.23 (IC 95% 1.33-1.68)

Rapport NAA/Cr (pont) et pronostic à 6 mois

Ces résultats retrouvent donc une diminution significative du pic NAA/Cr mesuré au niveau des noyaux gris centraux chez les patients présentant une altération du pronostic fonctionnel à 6 mois.

DISCUSSION

Sur ce petit collectif de patients, nous mettons en évidence qu'à J7 de l'ACR, les patients présentant un pronostic fonctionnel altéré à 6 mois ont un pic NAA/Cr mesuré au niveau des noyaux gris centraux significativement plus bas que les patients ayant un bon pronostic. Ces résultats préliminaires doivent être confortés par un collectif plus important de patients.

Trouver un nouvel outil pour évaluer l'évolution de l'encéphalopathie post-anoxique reste un enjeu majeur.

En effet, les lésions anoxo-ischémiques sont les principales complications après ACR ressuscité et sont responsables d'une morbi-mortalité élevée [80]. De plus, évaluer le potentiel de récupération neurologique après arrêt cardiaque est un enjeu majeur de santé publique car à l'échelle individuelle, un outil pronostique idéal qui pourrait garantir l'absence d'évolution favorable, permettrait d'éviter la souffrance du patient et de respecter d'éventuelles directives anticipées. De même, l'apport d'une information claire, précoce, fiable et sans ambiguïté à la famille du patient pourrait diminuer leur souffrance et éviter le maintien d'espoirs infondés [81]. A l'échelle collective, il faut rappeler que le handicap génère un coût important pour la société, supporté par tous et schématiquement croissant avec le degré de dépendance. Il est dès lors licite de s'interroger sur le bien-fondé d'une réanimation lourde et prolongée alors même que l'évolution péjorative est prévisible, principes qui sont le fondement de la loi Léonetti [82]. De plus, l'augmentation constante de la population, l'allongement de l'espérance de vie et l'amélioration des techniques médicales conduisent à élargir les indications de transplantations d'organes alors même que les greffons se font de plus en plus rares. C'est dans ce cadre que les sociétés savantes de réanimation françaises s'interrogent sur la possibilité de prélever les organes des patients en limitation thérapeutique (classe III de la classification de Maastricht) [83].

Dans ce contexte, il y a une nécessité absolue d'avoir des outils pronostiques validés, qui soient 100% spécifiques pour prédire un mauvais devenir neurologique.

L'outil pronostique de récupération neurologique après ACR qu'il soit clinique, biologique, électro-physiologique ou radiologique doit avoir une spécificité parfaite car il serait éthiquement inacceptable de prendre des décisions de limitations de soin chez des patients pour qui un espoir de récupération neurologique est permis.
Malheureusement, aucun des outils disponibles actuellement n'atteint ces objectifs et notre prise en charge au quotidien consiste à associer différents outils pronostiques entre eux pour augmenter notre valeur pronostique. La spectroscopie IRM pourrait être un outil supplémentaire, comme nous souhaitons le démontrer.
Dans ce contexte, il est important de souligner que tous les facteurs pronostiques mis en évidence actuellement dans l'ACR l'ont été avant l'ère de l'hypothermie thérapeutique ; ce nouveau traitement influence beaucoup l'examen clinique et les examens paracliniques. Les recommandations 2006 de la Société Américaine de Neurologie méritent donc une mise à jour et de nouveaux outils pronostiques, telles que l'IRM ou la spectroscopie, pourraient se positionner.

L'intérêt de la neuro-imagerie en médecine et particulièrement celle de l'IRM cérébrale est aujourd'hui croissant. Dans le domaine de l'ACR, la littérature reste pauvre à ce sujet : une récente méta-analyse montre les différents problèmes que rencontrent les études utilisant l'imagerie cérébrale dans la prédiction du devenir après ACR. [84] Cette méta-analyse ne prend en compte que 5 études de niveau P2 de la classification ILCOR (International liaison Comitee On Resuscitation) et aucune étude de niveau P1. Les principales limites des études sur l'IRM cérébrale dans l'arrêt cardiaque seraient : la faible taille des effectifs, la variabilité intra et inter-étude, la variabilité du délai de réalisation de l'IRM après l'ACR, le manque de comparaison aux autres outils pronostiques, le manque d'utilisation de techniques modernes d'IRM et enfin les limitations thérapeutiques trop précoces.

La séquence spectroscopique a déjà été utilisée chez l'adulte traumatisé crânien. [85]. En effet, Tollard et al en 2009 avaient étudié l'intérêt de la séquence spectroscopique et diffusion pour prédire le pronostic neurologique à 1 an des adultes traumatisé crâniens. Cette étude prospective monocentrique a inclus 43 patients chez qui une IRM morphologique, diffusion et spectroscopique a été réalisée à 24±11 jours après le traumatisme crânien. Le ratio NAA/Cr était mesuré au niveau des thalami, des noyaux lenticulaires, du cortex insulaire, de la substance blanche occipitale péri ventriculaire et du pont. Le pronostic à 1 an retrouvait 44% de pronostic défavorable (GOS 1-2-3) et 56% de bon pronostic (GOS 4-5) (cf. Annexe 1 pour le score de GOS). Le rapport NAA/Cr est statistiquement plus bas dans le groupe mauvais pronostic, ceci dans toutes les zones étudiées. La séquence spectroscopique seule a une sensibilité de 75% pour prévoir une évolution péjorative. L'information intéressante concernant la spectroscopie est qu'elle permet, couplée à la diffusion, d'améliorer la sensibilité pour prédire une mauvaise évolution : la sensibilité des deux séquences ajoutées est alors de 86% dans cette étude.

Notre étude préliminaire avait pour but d'utiliser une séquence IRM très peu étudiée chez l'adulte. En effet, l'IRM spectroscopique est déjà connue comme facteur pronostique chez le nouveau-né souffrant d'encéphalopathie post-anoxique et aucune étude prospective n'est recensée à ce jour chez l'adulte. Cela peut s'expliquer par les difficultés d'accessibilité à l'IRM, la lourdeur du transport chez un patient intubé sous ventilation mécanique et la durée importante de l'examen (1h – 1h30 en raison du temps d'installation).

Le choix de la séquence spectroscopique pourrait être intéressant car cette dernière serait positive alors même que les séquences conventionnelles voire la diffusion seraient normales. En effet en 1998, Falini et al [86] publiaient dans la revue *American Journal of Neuroradiology* le cas clinique d'une patiente de 34 ans ayant présentée un ACR. Les résultats de la spectroscopie réalisée à différents moments retrouvaient une évolution des lésions non visibles dans d'autres séquences,

permettant de mieux comprendre la physiopathologie de l'encéphalopathie post-anoxique. De plus en 2008 chez le nouveau-né, Huang et al [87] suspectent que les lésions anoxo-ischémiques à la phase précoce (24 premières heures) peuvent être sous-estimées en séquence diffusion alors que les données spectroscopiques sont positives.

Ces résultats préliminaires souffrent de certaines limites :

La limite principale est le faible effectif. Les résultats de cette étude préliminaire ne permettent donc pas de tirer des conclusions définitives mais souligne la faisabilité de la technique. Au vue des données de la littérature, notre objectif est d'obtenir un collectif de 40 patients pour pouvoir valider nos résultats.

Comme nous le disions précédemment, il serait intéressant également de comparer les résultats des séquences diffusion et spectroscopie, et de coupler les résultats de ces deux techniques. Ceci est prévu dans la suite de notre projet.

Une question persiste sur le délai de réalisation de l'IRM : en effet, comme nous l'avons souligné précédemment, il est possible de mesurer des variations du taux des différents métabolites au cours du temps. Il semble qu'une mesure trop précoce soit source d'erreur ; cependant à l'heure actuelle, aucun délai minimum de réalisation d'IRM n'est défini dans la littérature. Aucune étude, à l'heure actuelle, n'a pu montrer le délai optimal de réalisation de l'IRM cérébrale en post ACR et les délais peuvent différer dans les études selon les difficultés liées au patient et à la structure. Notre étude a réalisé l'examen lorsque celui-ci était possible au cours des 10 premiers jours d'hospitalisation ce qui correspond finalement au besoin du clinicien en charge de ce genre de patient.

Par ailleurs, certaines études ont décrits la mesure de lactate en spectrométrie comme facteur pronostique. Dans notre étude, la quantification du lactate n'est pas réalisable liée au temps d'écho court utilisé. En effet, l'utilisation d'un temps d'écho court entraine une superposition des pics de lactate et de lipides dans la région 1.3 ppm. De plus, le délai de réalisation de l'IRM est un point clé dans l'interprétation de ce taux de lactate qui est soumis à des variations rapides de concentration.

Notre étude est une étude de faisabilité qui montre des résultats préliminaires intéressants. Nous pensons qu'il existe des perspectives pour l'utilisation de la séquence IRM spectroscopique dans l'ACR. Le délai optimal de réalisation de l'IRM reste à définir, ainsi que sa complémentarité avec la séquence diffusion.

Nos objectifs sont donc :

- Continuer les inclusions pour améliorer la puissance statistique
- Comparer séquence spectroscopique et diffusion chez l'adulte
- Améliorer les délais de réalisation de l'IRM afin d'obtenir des cohortes de patients similaires

Au final, notre objectif sera d'améliorer l'éventail décisionnel du clinicien qui, confronté à un patient au pronostic incertain, pourra au mieux appliquer un des principaux préceptes de la médecine : « Primum non nocere »

CONCLUSION

L'ère de l'hypothermie thérapeutique rend nécessaire l'utilisation de nouveaux outils fiables pour prédire le pronostic des patients admis en réanimation pour arrêt cardio-circulatoire. L'IRM cérébrale devient le meilleur examen d'imagerie pour caractériser les séquelles neurologiques dans ce contexte. La séquence spectroscopique apporte une vison biochimique non invasive du parenchyme cérébral. Nous démontrons par nos résultats préliminaires la faisabilité d'une telle technique chez des patients de réanimation victimes d'ACR. La diminution du rapport NAA/Cr au niveau des noyaux gris centraux semble être un marqueur prédictif intéressant du pronostic fonctionnel à 6 mois. Une optimisation du timing de mesure sur un collectif plus important de patient est essentielle pour conclure à l'utilité de cette technique dans l'approche pronostique des ACR.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Program Cardiovascular Disease* 2008;51:213-28

2- INSERM Cdedlms. http://www.mort---subite.com.2013.

3- Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes* 2010;3:63-81

4- Muntean C et al. Arrêt cardiaque extrahospitalier : prise en charge initiale puis en milieu cardiologique, *Archives maladies cœur et vaisseaux* 2005;98:87-94

5- Carli P et al. Recommandations formalisées d'experts : Prise en charge de l'arrêt cardiaque. *Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation* 2007;26(11):1008-19

6- Bayes de Luna A et al. Ambulatory sudden cardiac death : mechanism of production of fatal arythmia on the basis of data from 157cases. *American Heart Journal* 1989;117:151-9

7- Nolan JP et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005 section4, *Adult Advanced Life Support* : S39-86

8- Laver S et al. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest, *Intensive Care Medecine* 2006;30:2126-28

9- Basseti C et al. Early prognosis in coma after cardiac arrest: a prospective clinical, electrophysiological, and biochemical study of 60 patients. *Journal of neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1996;61:610-615

10- Jennet B, Plum F, Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet* 1972;1(7753):734-7

11- Medical aspects of the persistent vegetative state. The Multi-society Task Force on PVS. *New England Journal of Medecine* 1994;330:1499-508

12- Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Whyte J, Zafonte RD, Zasler ND. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58(3):349-53.

13- A symposium on brain ischemia, *British Journal of Anesthesia* 1985;57:130

14- Midle LN et al. Pathophysiology of ischemic brain injury. *Critical Care Clinic* 1989;5:729-753

15- Siessjo BK et al. Cerebral circulation and metabolism. *Journal of Neurosurg.* 1984;60:883-908

16- Siessjo BK et al. Mechanism of ischemic brain damage. *Critical Care Med* 1988;16:954-963

17- Haberer JB et al. Encéphalopathie post anoxique. *Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation* 1990;9:212-219

18- Cole S et al. Four minute limit for cardiac resuscitation. *JAMA* 1987;161:1454-1458

19- Hossman K et al. Reversibility of ischemic brain damage. *Archives of Neur* 1973;29:375-384

20- Alexander S et al. Cerebral carbohydrate metabolism during nitrous oxide anesthesia, *Anesthesiology* 1965;26:264

21- Safar P et al. Cerebral resuscitation after cardiac arrest, a review. *Circulation* 1986;74:138-153

22- Seisjo BK et al. All damage in the brain a speculative hypothesis. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 1981;1:155-186

23- Safar P, Behringer W, Bottiger BW, Sterz F. Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest. *Critical Care Medicine* 2002;30:S140-4

24- Grace PA et al. Ischemia-Reperfusion injury. *British Journal of Surgery* 1994;81:637—47

25- Geppert A, Zorn G, Delle-Karth G, et al. Plasma concentrations of von Willebrand factor and intracellular adhesion molecule-1 for prediction of outcome after successful cardiopulmonary resuscitation. *Critical Care Medicine* 2003;31:805—11

26- Adrie C, Monchi M, Laurent I, et al. Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;46:21—8.

27- Bass E. et al. Cardio pulmonary arrest, *Annal of internal Medicine* 1985;103:920-927

28- Goulon M et al. Encéphalopathie anoxique après efficacité cardiocirculatoire. *Les comas : monographie*, p : 37-64, 1986.

29- Sevestre et al. Encéphalopathie anoxique après insuffisance cardio-circulatoire. Etude neuropathologique à propos de 16 cas, *Annales de Medecine interne* 1988 ;4:245-250

30- Artru A et al. Survival time during anoxia: effects of nitrous oxide, thiopental and hypothermia. *Editorial Anesthesia Analgesia* 1988;67:913-916

31- Gilles F et al. Vulnerability of human spinal cord in transient cardiac arrest. Neurology 1971; 21: 833-839

32- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;67:203—10

33- Taccone F, Cronberg T, Friberg H, Greer D, Horn J, Oddo M, Scolletta S, Vincent JL. How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Critical Care.* 2014 Jan 14;18(1):202

34- Levy DE, Bates D, Caronna JJ, Cartlidge NE, Knill-Jones RP, Lapinski RH, Singer BH, Shaw DA, Plum F. Prognosis in nontraumatic coma. *Annal of Internal Med.*1981 Mar;94:293-301.

35- Venkatesan A[1], Frucht S Movement disorders after resuscitation from cardiac arrest. *Neurologie Clinique*. 2006;24:123-32.

36- Samaniego EA[1], Mlynash M, Caulfield AF, Eyngorn I, Wijman CA. Sedation confounds outcome prediction in cardiac arrest survivors treated with hypothermia. *Neurocritical Care*. 2011 Aug;15(1):113-9

37- Kamps MJ[1], Horn J, Oddo M, Fugate JE, Storm C, Cronberg T, Wijman CA, Wu O, Binnekade JM, Hoedemaekers CW. Prognostication of neurologic outcome in cardiac arrest patients after mild therapeutic hypothermia: a meta-analysis of the current literature. *Intensive Care Med*.2013 Oct;39(10):1671-82

38- Kamps MJ, Horn J, Oddo M, et al. Prognostication of neurologic outcome in cardiac arrest patients after mild therapeutic hypothermia: a meta---analysis of the current literature. *Intensive care medicine*. Oct 2013;39(10):1671---1682.

39- Zandbergen EG[1], de Haan RJ, Hijdra A : Systematic review of prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma with biochemical markers of brain damage. *Intensive Care Medicine*. 2001 Oct;27(10):1661-7

40- Zandbergen EG[1], Hijdra A, Koelman JH, Hart AA, Vos PE, Verbeek MM, de Haan RJ; PROPAC Study Group. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology.* 2006 Jan 10;66(1):62-8.

41- Tiainen M[1], Roine RO, Pettilä V, Takkunen O. Serum neuron-specific enolase and S-100B protein in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Stroke*. 2003 Dec;34(12):2881-6

42- Steffen IG[1], Hasper D, Ploner CJ, Schefold JC, Dietz E, Martens F, Nee J, Krueger A, Jörres A, Storm C. Mild therapeutic hypothermia alters neuron specific enolase as an outcome predictor after resuscitation: 97 prospective hypothermia patients compared to 133 historical non-hypothermia patients. *Critical Care.* 2010;14(2):R69

43- Rech TH, Vieira SR, Nagel F, Brauner JS, Scalco R. Serum neuron-specific enolase as early predictor of outcome after in--hospital cardiac arrest: a cohort study. *Critical care*. 2006;10(5):R133.

44- Mörtberg E[1], Zetterberg H, Nordmark J, Blennow K, Rosengren L, Rubertsson S. S-100B is superior to NSE, BDNF and GFAP in predicting outcome of resuscitation from cardiac arrest with hypothermia treatment. *Resuscitation*. 2011 Jan;82(1):26-31

46- Lee TR, Kang MJ, Cha WC, Shin TG, Sim MS, Jo IJ, Song KJ, Jeong YK, Cho JH. Better lactate clearance associated with good neurologic outcome in survivors who treated with therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Critical Care.* 2013 Oct 31;17(5):R26

47- Rossetti AO[1], Carrera E, Oddo M. Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology*. 2012 Mar 13;78(11):796-802

48- Rossetti AO[1], Logroscino G, Liaudet L, Ruffieux C, Ribordy V, Schaller MD, Despland PA, Oddo M. Status epilepticus : an independent outcome predictor after cerebral anoxia. *Neurology.* 2007 Jul 17;69(3):255-60.

49- Cronberg T[1], Rundgren M, Westhall E, Englund E, Siemund R, Rosén I, Widner H, Friberg H Neuron-specific enolase correlates with other prognostic markers after cardiac arrest. *Neurology*. 2011 Aug 16;77(7):623-30

50- Rundgren M[1], Westhall E, Cronberg T, Rosén I, Friberg H. Continuous amplitude integrated electroencephalogram predicts outcome in hypothermia-treated cardiac arrest patients. *Critical Care Medicine.* 2010 Sep;38(9):1838-44

51- Tiainen M[1], Kovala TT, Takkunen OS, Roine RO. Somatosensory and brainstem auditory evoked potentials in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Critical Care Medicine.* 2005 Aug;33(8):1736-40

52- Rossetti AO[1], Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Annals of Neurology.* 2010 Mar;67(3):301-7

53- Bouwes A[1], Binnekade JM, Zandstra DF, Koelman JH, van Schaik IN, Hijdra A, Horn J. Somatosensory evoked potentials during mild hypothermia after cardiopulmonary resuscitation. *Neurology.* 2009 Nov 3;73(18):1457-61

54- Oddo M, Rossetti AO. Early Multimodal Outcome Prediction After Cardiac Arrest in Patients Treated With Hypothermia. *Critical care medicine*. 2014 June 42(6):1340-7.

55- Chen R, Bolton CF, Young B. Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study. *Critical care medicine*. Apr 1996;24(4):672-678

56- Tzovara A[1], Rossetti AO, Spierer L, Grivel J, Murray MM, Oddo M, De Lucia M. Progression of auditory discrimination based on neural decoding predicts awakening from coma *Brain.*2013 Jan;136(Pt 1):81-9

57- Tortorici MA[1], Kochanek PM, Poloyac SM. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: A focus of hypothermia-mediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system. *Critical Care Medicine.* 2007 Sep;35(9):2196-204.

58- Fujioka M[1], Okuchi K, Sakaki T, Hiramatsu K, Miyamoto S, Iwasaki S. Specific changes in human brain following reperfusion after cardiac arrest. *Stroke.* 1994 Oct;25(10):2091-5

59- Wijdicks EF, Campeneau NG, Miller GM. MR imaging in comatose survivors of cardiac 7 resuscitation, *American Journal of Neurodadiology*, 2001, 22 : 1561-1565

60- Wijman CA[1], Mlynash M, Caulfield AF, Hsia AW, Eyngorn I, Bammer R, Fischbein N, Albers GW, Moseley M. Prognostic value of brain diffusion-weighted imaging after cardiac arrest. *Annal of Neurology*. 2009 Apr;65(4):394-402

61- Choi SP[1], Park KN, Park HK, Kim JY, Youn CS, Ahn KJ, Yim HW. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the clinical outcome of comatose survivors after cardiac arrest: a cohort study, *Critical Care*. 2010;14(1):R17

62- Kim J[1], Choi BS, Kim K, Jung C, Lee JH, Jo YH, Rhee JE, Kim T, Kang KW. Prognostic performance of diffusion-weighted MRI combined with NSE in comatose cardiac arrest survivors treated with mild hypothermia. *Neurocritical Care*. 2012 Dec;17(3):412-20

63- Luyt CE1, Galanaud D, Perlbarg V, Vanhaudenhuyse A, Stevens RD, Gupta R, Besancenot H, Krainik A, Audibert G, Combes A, Chastre J, Benali H, Laureys S, Puybasset L; Neuro Imaging for Coma Emergence and Recovery Consortium. Diffusion tensor imaging to predict long-term outcome after cardiac arrest: a bicentric pilot study.*Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1311-21

64- Van der Eerden AW, Khalilzadeh O, Perlbarg V, Dinkel J, Sanchez P, Vos PE, Luyt CE, Stevens RD, Menjot de Champfleur N, Gupta R, Benali H, Vanhaudenhuyse A, Galanaud D Puybasset L; NICER (Neuro Imaging for Coma Emergence and Recovery) Consortium White matter changes in comatose survivors of anoxic ischemic encephalopathy and traumatic brain injury: comparative diffusion-tensor imaging study. *Radiology*. 2014 Feb;270(2):506-16

65- Hirsch KG[1], Mlynash M, Jansen S, Persoon S, Eyngorn I, Krasnokutsky MV, Wijman CA, Fischbein NJ. Prognostic Value of A Qualitative Brain MRI Scoring System After Cardiac Arrest. *Journal of Neuroimaging*. 2014 Jul 15.

66- Galanaud D, Nicoli F, Confort-Gouny S, Le Fur Y, Dormont D, Girard N, Ranjeva JP, Cozzone PJ, Spectroscopie par resonance magnétique cérébrale, *Journal de Radiologie* 2007; 88 : 483-96

67- Higuchi T[1], Graham SH, Fernandez EJ, Rooney WD, Gaspary HL, Weiner MW, Maudsley AA Effects of severe global ischemia on N-acetylaspartate and other metabolites in the rat brain. *Magnetic Resonnance Medicine*. 1997 Jun;37(6):851-7.

68- Chalela JA, Wolf RL, Maldjian JA, Kasner SE. MRI identification of early white matter injury in anoxic-ischemic encephalopathy. *Neurology* 2001 Feb 27;56(4):481-5

69- Falini A, Barkovich AJ, Calabrese G, Origgi D, Triulzi F, Scotti G. Progressive brain failure after diffuse hypoxic ischemic brain injury : a serial MR and proton MR spectroscopy study. *American Journal of Neuroradiology* 1998 Apr;19(4):648-52

70- Graham SH[1], Meyerhoff DJ, Bayne L, Sharp FR, Weiner MW. Magnetic resonance spectroscopy of N-acetylaspartate in hypoxic-ischemic encephalopathy. Annal of Neurology 1994 Apr;35(4):490-4.

71- Berek K, Birbamer G[1], Gerstenbrand F, Prognostic assessment of hypoxic brain damage after resuscitation. *erh Dtsch Ges Inn Med*. 1991;97:257-62.

72- Zarifi MK et al, Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia. *Radiology* 2002;225:859-70

73- Kano H[1], Houkin K, Harada K, Koyanagi I, Nara S, Itou Y, Imaizumi H, Asai Y, Saitou M Neuronal cell injury in patients after cardiopulmonary resuscitation: evaluation by diffusion-weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy. *Neurosurgury Revue*. 2006;29:88-92.

74- Boichot C et al, Term neonate prognoses after perinatal asphyxia : contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients. *Radiology* 2006;239:839-48

75- Ancora G[1], Testa C, Grandi S, Tonon C, Sbravati F, Savini S, Manners DN, Gramegna LL, Tani G , Malucelli E, Corvaglia LT, Faldella G, Lodi R. Prognostic value of brain proton MR spectroscopy and diffusion tensor imaging in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated by brain cooling. Neuroradiology. 2013 Aug;55(8):1017-25

76- David K. Hahn, Romergryko G. Geocadin, David M. Greer : Quality of evidence in studies evaluating neuroimaging for neurologic prognostication in adults patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation*, 2014, 85; 165-172

77- Berek K, Lechleitner P, Luef G et al. Early determination of neurological outcome after prehospital cardiopulmonary resuscitation. *Stroke* 1995;26:543-9

78- Hagihara A[1], Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Wakata Y, Miyazaki S. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2012 Mar 21;307(11):1161-8.

79- Rubertsson S[1], Lindgren E[1], Smekal D[1], Östlund O[2], Silfverstolpe J[3], Lichtveld RA[4], Boomars R[4], Ahlstedt B[5], Skoog G[6], Kastberg R[6], Halliwell D[7], Box M[7], Herlitz J[8], Karlsten R. Mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation vs conventional cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the LINC randomized trial. *JAMA*. 2014 Jan 1;311(1):53-61.

80- Pusswald G, Fertl E, Faltl M, Auff E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac Arrest survivors. Part II. Life situation of patients and families after treatment. *Resuscitation.* Nov 2000;47(3):241-248.

81- Young GB. Ethics in the intensive care unit with emphasis on medical futility in comatose Survivors of cardiac arrest. Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society. Sep 2000;17(5):453-456.

82- Leonetti. LOI n° 2005---370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. http://www.legifrance.gouv.fr2005.

83- Graftieaux JP, Bollaert PE, Haddad L, et al. Contribution of the ethics committee of the French Society of intensive care medicine to a scenario for the implementation of organ donation After Maastricht III---type cardiac death in France. *Annales francaises d'anesthesie et de réanimation*. Jan 23 2014.

84- Hahn DK, Geocadin RG, Greer DM. Quality of evidence in studies evaluating neuroimaging for neurologic prognostication in adult patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation.* Feb 2014;85(2):165-172

85- Tollard E, Galanaud D, Perlbarg V, Sanchez-Pena P, Le Fur Y, Abdennour L, Cozzone P, Lehericy S, Chiras J, Puybasset L, MD : Experience of diffusion tensor imaging and 1H spectroscopy for outcome prediction in severe traumatic brain injury: Preliminary results, Critical Care Medicine 2009 Vol. 37 : 1448-1454

86- Falini A, Barkovich AJ, Calabrese G, Origgi D, Triulzi F, Scotti G. Progressive brain failure after diffuse hypoxic ischemic brain injury: a serial MR and proton MR spectroscopic study. American Journal of Neuroradioogyl 1998 Apr;19(4):648-52.

87- Huang BY, Castillo M. Hypoxic-ischemic brain injury : imaging findingsfrom birth to adulthood. *Radiographics*2008;28;870-879

ANNEXES

Annexe 1 : Glasgow Outcome Scale (GOS)

Score	Détails
1	Décès
2	Etat végétatif persistant (absence d'activité corticale)
3	Handicap sévère (conscient mais dépendant : atteinte mentale ou motrice ou les deux)
4	Handicap modéré (patient cependant autonome dans la vie quotidienne : dysphasie, hémiparésie, ataxie, troubles intellectuels ou de mémoire,

	troubles de la personnalité)
5	Bonne récupération (activités normales : déficits neurologiques et/ou psychologiques mineurs)

Annexe 2 : Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category (GP-CPC ou CPC)

CPC 1	Bonnes performances cérébrales. Conscient, alerte, le patient est capable de travailler et de mener une vie normale. Des déficits neurologiques ou psychologiques sont possibles (dysphasie modérée, hémiparésie peu invalidante, anomalies minimes des paires crâniennes)
CPC 2	Déficit cérébral modéré. Le patient est conscient et conserve des fonctions supérieures lui permettant un travail aménagé à temps partiel et une certaine indépendance dans les activités de la vie courante (peut s'habiller, prendre les transports en commun, préparer ses repas). Des séquelles peuvent persister : hémiplégie, convulsions, ataxie, dysarthrie, dysphasie, troubles neuropsychologiques comme les troubles de la mémoire ou de l'idéation permanents.

CPC 3	Déficit cérébral sévère. Patient conscient mais dépendant d'une tierce personne pour toute activité de la vie quotidienne (besoin d'une institution ou d'un entourage familial permanent). Les facultés cognitives ne sont au mieux que limitées. Larges éventails de tableaux neurologiques allant du patient valide avec troubles mnésiques majeurs ou une démence nécessitant un accompagnement permanent à la dépendance totale du patient en locked-in-syndrome.
CPC 4	Coma végétatif. Aucune conscience, aucun contact verbal ou psychologique avec l'entourage.
CPC 5	Décès avéré.

Annexe 3 : Coma Recovery Scale Revised (CRS-R)

ÉCHELLE DE RÉCUPÉRATION DU COMA VERSION REVUE FRANÇAISE ©2008 Formulaire de rapport								
Patient :	**Date atteinte cérébrale :**							
Etiologie :	**Date admission :**							
Diagnostic initial : **Date :**								
Examinateur:								
FONCTION AUDITIVE								
4 – Mouvement systématique sur demande*								
3 – Mouvement reproductible sur demande*								
2 – Localisation de sons								
1 – Réflexe de sursaut au bruit								
0 – Néant								
FONCTION VISUELLE								
5 – Reconnaissance des objets*								
4 – Localisation des objets : atteinte*								
3 – Poursuite visuelle*								
2 – Fixation*								
1 – Réflexe de clignement à la menace								
0 – Néant								
FONCTION MOTRICE								
6 – Utilisation fonctionnelle des objets*								
5 – Réaction motrice automatique*								
4 – Manipulation d'objets*								
3 – Localisation des stimulations nociceptives*								
2 – Flexion en retrait								
1 – Posture anormale stéréotypée								
0 – Néant / Flaccidité								
FONCTION OROMOTRICE/VERBALE								
3 – Production verbale intelligible*								
2 – Production vocale / Mouvements oraux								
1 – Réflexes oraux								
0 – Néant								
COMMUNICATION								
2 – Fonctionnelle : exacte*								
1 – Non fonctionnelle : intentionnelle*								
0 – Néant								
ÉVEIL								
3 – Attention								
2 – Ouverture des yeux sans stimulation								
1 – Ouverture des yeux avec stimulation								
0 – Aucun éveil								
SCORE TOTAL								

Annexe 4 : Echelle Glasgow Coma Scale (GCS)

Échelle de Glasgow standard (> cinq ans)

Ouverture des yeux	
Spontanément	4
Aux stimuli verbaux	3
Aux stimuli douloureux	2
Aucune réponse	1
Réponse verbale	
Est orienté et parle	5
Est désorienté et parle	4
Paroles inappropriées	3
Sons incompréhensibles	2
Aucune réponse	1
Réponse motrice	
Répond aux demandes	6
Localise la douleur	5
Se retire à la douleur	4
Flexion à la douleur (décortication)	3
Extension à la douleur (décérébration)	2
Aucune réponse	1
Total (entre 3 et 15)	

Échelle de Glasgow (de 2 à 5 ans)

Ouverture des yeux	
Spontanément	4
Aux stimuli verbaux	3
Aux stimuli douloureux	2
Aucune réponse	1
Réponse verbale	
Mots appropriés, sourit, fixe et suit du regard	5
Mots inappropriés, pleure, est consolable	4
Hurle, est inconsolable	3
Gémit aux stimuli douloureux	2
Aucune réponse	1
Réponse motrice	
Répond aux demandes	6
Localise la douleur	5
Se retire à la douleur	4
Flexion à la douleur (décortication)	3
Extension à la douleur (décérébration)	2
Aucune réponse	1
Total (entre 3 et 15)	

Échelle de Glasgow (de 0 à 2 ans)

Ouverture des yeux	
Spontanément	4
Lorsqu'il pleure	3
Aux stimuli douloureux	2
Aucune réponse	1
Réponse verbale	
Agit normalement	5
Pleure	4
Hurlements inappropriés	3
Gémissements (*grunting*)	2
Aucune réponse	1
Réponse motrice	
Mouvements spontanés intentionnels	6
Se retire au toucher	5
Se retire à la douleur	4
Flexion anormale (décortication)	3
Extension anormale (décérébration)	2
Aucune réponse	1
Total (entre 3 et 15)	

RESUME

INTRODUCTION

Evaluer le pronostic neurologique à moyen et long terme après arrêt cardiorespiratoire ressuscité (ACR) est un enjeu majeur. En effet, nous manquons encore de marqueurs pronostiques suffisamment « fiables » et la séquence spectroscopique IRM pourrait être une technique intéressante pour évaluer le pronostic chez ces patients.

OBJECTIF

Evaluer l'intérêt de l'IRM cérébrale spectroscopique pour prédire le pronostic fonctionnel à 6 mois des encéphalopathies anoxiques post arrêt cardiaque.

MATERIEL ET METHODE

Etude observationnelle prospective monocentrique menée chez des adultes victimes d'ACR. Une IRM cérébrale avec séquence spectroscopique était réalisée au décours des 10 premiers jours d'hospitalisation. Les valeurs des pics de métabolites mesurés en spectroscopie IRM ainsi que leur rapport étaient recueillies et les patients étaient évalués à 6 mois par le score CPC.

RESULTATS

20 patients ont été inclus entre janvier 2011 et janvier 2014. L'IRM spectroscopique était réalisée à J7 [3-30]. On note 11 évolutions neurologiques favorables. Dans notre étude, la lactatémie moyenne initiale était significativement plus élevée dans le groupe mauvais pronostic (CPC 3-4-5) à 6 mois (3,82±4,2 vs 8,07±5,9 mmol/L ; p=0,01). En spectroscopie, une baisse du rapport NAA/Cr au niveau des noyaux gris centraux semble être associée à un mauvais pronostic à 6 mois (1,24±0,14 vs 1,43±0,12 ; p=0,04).

CONCLUSION

Cette étude de faisabilité souligne l'intérêt de l'IRM spectroscopique pour évaluer le pronostic des patients victimes d'ACR. Le rapport NAA/Cr mesuré au niveau des noyaux gris centraux à J7, pourrait être un nouveau critère pronostique. Ces données doivent être confirmées sur un collectif plus large de patients.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Serment D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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