



HAL
open science

Évolution temporelle des caractéristiques et des facteurs pronostiques au sein d'une cohorte de victimes d'arrêt cardio-respiratoire

Ron Birnbaum

► **To cite this version:**

Ron Birnbaum. Évolution temporelle des caractéristiques et des facteurs pronostiques au sein d'une cohorte de victimes d'arrêt cardio-respiratoire. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01208492

HAL Id: dumas-01208492

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01208492>

Submitted on 2 Oct 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N°46

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Evolution temporelle des caractéristiques
et des facteurs pronostiques au sein d'une cohorte
de victimes d'arrêt cardio-respiratoire

Présentée et soutenue publiquement
le 1^{er} juin 2015

Par

Ron BIRNBAUM

Né le 16 septembre 1986 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Alain Cariou, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Pierre Carli, PU-PH Président
Mme Le Docteur Florence Dumas, MCU-PH Membre
M. Le Docteur Charles Cerf, PH Membre
M. Le Docteur Roman Mounier, PH Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Pierre CARLI,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury, soyez assurés de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Alain CARIOU,

Pour vos conseils, vos enseignements et votre accompagnement tout au long de la réalisation et la rédaction de ce travail. Recevez ici toute la marque de ma profonde reconnaissance.

A Madame le Docteur Florence DUMAS,

Pour ta patience, ton engagement et ta disponibilité tout au long de l'élaboration de ce travail. Reçoit ici toute l'expression de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Charles CERF,

Vous me faites le plaisir et l'honneur de juger ce travail. Jeune interne, vous avez su aiguïser mon appétit pour la réanimation. Avec tout mon respect.

A Monsieur le Docteur Roman MOUNIER,

Tu me fais le plaisir et l'honneur de juger ce travail. Tu as su transformer mon désir de persévérer en réanimation en conviction. J'ai hâte de poursuivre notre collaboration. Avec toute mon amitié.

A tous les médecins ayant participé à ma formation tout au long de mes études,

A mes parents,

Pour m'avoir toujours soutenu et cru en moi. Vos encouragements permanents tout au long de ces 28 années ont été ma force. Sans vous, rien n'aurait été possible. Soyez assurés de tout mon amour.

A Noémie et Ilana,

Sans vous, la vie n'aurait pas tout à fait la même saveur. Merci pour votre présence et votre soutien inconditionnel. Vous êtes mes frangines adorées.

A mes grands-parents Julie, Suzanne, Georges et Robert,

Pour votre amour sans faille et vos encouragements constants. Soyez certains de tout mon amour.

A Adrien, Benjamin, Charles, Choup, Jérôme, Julien, Miky, Olivier, Saf, Schmillou, Wilma,

Vous côtoyer est un honneur. A nos souvenirs communs, et à ceux qui nous restent à construire.

A Antoine, Bassem, Coumba, Denis, Diane, Guillaume, Mathieu, Matthieu, Marine, Mona, Rita,

Pour avoir transformé le labeur de l'internat en plaisir quotidien.

Et à tous ceux que je n'ai pas cités, mais que je n'oublie pas...

SOMMAIRE

Abréviations/Glossaire	5
1/ Introduction	
<u>1.1/ Définition de l'Arrêt Cardio-Respiratoire</u>	6
<u>1.2/ Rappels sur la prise en charge de l'ACEH</u>	6
<u>1.3/ Syndrome de Choc Post-Arrêt Cardiaque</u>	9
1.3.1) Physiopathologie	10
1.3.2) Prise en charge thérapeutique	13
<u>1.4/ Epidémiologie</u>	17
<u>1.5/ Facteurs Pronostiques Reconnus</u>	18
1.5.1) Pré-Hospitaliers	18
1.5.2) Intra-Hospitaliers	19
<u>1.6/ Questions Posées</u>	21
2/ Matériel et Méthodes	
<u>2.1/ Prise en charge intra-hospitalière initiale</u>	22
<u>2.2/ Recueil des données</u>	23
<u>2.3/ Critère de jugement principal</u>	25
<u>2.4/ Analyses statistiques</u>	
2.4.1) Volet descriptif : les caractéristiques de ces patients se sont-elles modifiées au cours du temps ?	25
2.4.2) Volet analytique : les facteurs pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?	26
2.4.3) Analyse en sous-groupes : les facteurs pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?	27
3/ Résultats	
<u>3.1/ Analyse en population générale</u>	29

<u>3.1.1/ Les caractéristiques de ces patients se sont-elles modifiées au cours du temps ?</u>	
3.1.1.1) Caractéristiques Générales	34
3.1.1.2) Caractéristiques Pré-Hospitalières	35
3.1.1.3) Caractéristiques Intra-Hospitalières	38
<u>3.1.2/ Quels sont les facteurs associés à un pronostic neurologique défavorable ?</u>	
3.1.2.1) Analyse univariée	42
3.1.2.2) Analyse multivariée	44
<u>3.1.3/ Les Facteurs Pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?</u>	
3.1.3.1) Tests d'interaction	47
3.1.3.2) Modèle final	47
<u>3.2/ Analyse en sous-groupes : patients de moins de 60 ans, rythme initial choquable</u>	49
<u>3.2.1/ Quels sont les facteurs associés à un pronostic neurologique défavorable ?</u>	
3.2.1.1) Analyse univariée de l'effet période	52
3.2.1.2) Analyse multivariée	53
<u>3.2.2/ Les Facteurs Pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?</u>	
3.2.2.1) Tests d'interaction	55
3.2.2.2) Modèle final	56
4/ Discussion	
<u>4.1/ Synthèse des résultats</u>	57
<u>4.2/ Caractéristiques descriptives</u>	59
<u>4.3/ Facteurs pronostiques</u>	62
<u>4.4/ Limites</u>	68
5/ Conclusion	73
Procédure de prise en charge des patients victimes d'un ACR	75
Bibliographie	83

ABREVIATIONS/GLOSSAIRE

ACEH = Arrêt Cardiaque Extra-Hospitalier

ACSOS = Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique

ACR = Arrêt Cardio-Respiratoire

APHP = Assistance Publique Hôpitaux de Paris

ARC = Assistant de Recherche Clinique

BSPP = Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris

CEE = Choc Electrique Externe

CEMS = Centre d'Expertise Mort Subite

CPC = Cerebral Performance Category

DAE = Défibrillateur Automatique Externe

DAI = Défibrillateur Automatique Implantable

DM = Donnée Manquante

FV = Fibrillation Ventriculaire

HTA = Hypertension Artérielle

IC = Intervalle de Confiance

Low-Flow = délai entre le début du massage cardiaque externe et le RACS

MCE = Massage Cardiaque Externe

No-Flow = délai entre l'arrêt cardiaque et le début du massage cardiaque externe

OR = Odds-Ratio

RACS = Retour à une Activité Circulatoire Spontanée

RCP = Réanimation Cardio-Pulmonaire

SAMU = Service d'Aide Médicale Urgente

SMUR = Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

T° = Température

TV = Tachycardie Ventriculaire

1/ INTRODUCTION

1.1/ Définition de l'Arrêt Cardio-Respiratoire

L'arrêt cardio-respiratoire (ACR) est défini par l'interruption, en général brutale, de toute activité mécanique efficace du cœur, et se traduit cliniquement par l'absence de signes de circulation périphérique. En l'absence de restauration circulatoire, des lésions cellulaires irréversibles s'observent en quatre à six minutes dans les organes les plus sensibles à l'hypoxie, en particulier le cerveau. Les causes sont multiples, cardiaques ou non, et parfois difficiles à distinguer.

Le pronostic, vital et fonctionnel, est étroitement dépendant de la rapidité de prise en charge et du délai qui aura été nécessaire pour rétablir une circulation spontanée efficace. La morbi-mortalité intra-hospitalière qui en découle est majeure.

1.2/ Rappels sur la prise en charge de l'ACEH

Malgré des progrès thérapeutiques récents, autant en termes de prise en charge pré-hospitalière qu'intra-hospitalière, le pronostic global de l'ACEH demeure extrêmement sombre^{1,2,3}. Sa prise en charge est une urgence absolue, la survie des patients reposant sur l'activation précoce du concept de *Chaîne de Survie*⁴.



Figure 1

La figure ci-dessus illustre les cinq maillons essentiels et indispensables à une prise en charge thérapeutique optimale. Les trois premiers concernent directement le grand public,

les deux suivants visant plus particulièrement les professionnels de santé spécialisés (urgentistes, réanimateurs) :

- le premier maillon consiste en une alerte précoce des secours, condition *sine qua non* à la réduction du délai d'action spécialisé.

- le second maillon repose sur la réalisation d'un massage cardiaque externe (MCE) précoce, par tout témoin, expérimenté ou non. Une fréquence minimale de 100 battements par minute⁶ est jugée nécessaire au rétablissement d'un débit circulatoire des organes essentiels (cerveau, cœur, reins, foie) ; sa réalisation, déterminante, doit prendre le pas sur la ventilation, assurée par le « bouche à bouche », élément secondaire de la prise en charge^{7,8} des tous premiers instants de la réanimation. Le délai entre l'arrêt cardiaque et le début du massage cardiaque externe constitue le *no-flow*, période durant laquelle aucune circulation sanguine n'est observée.

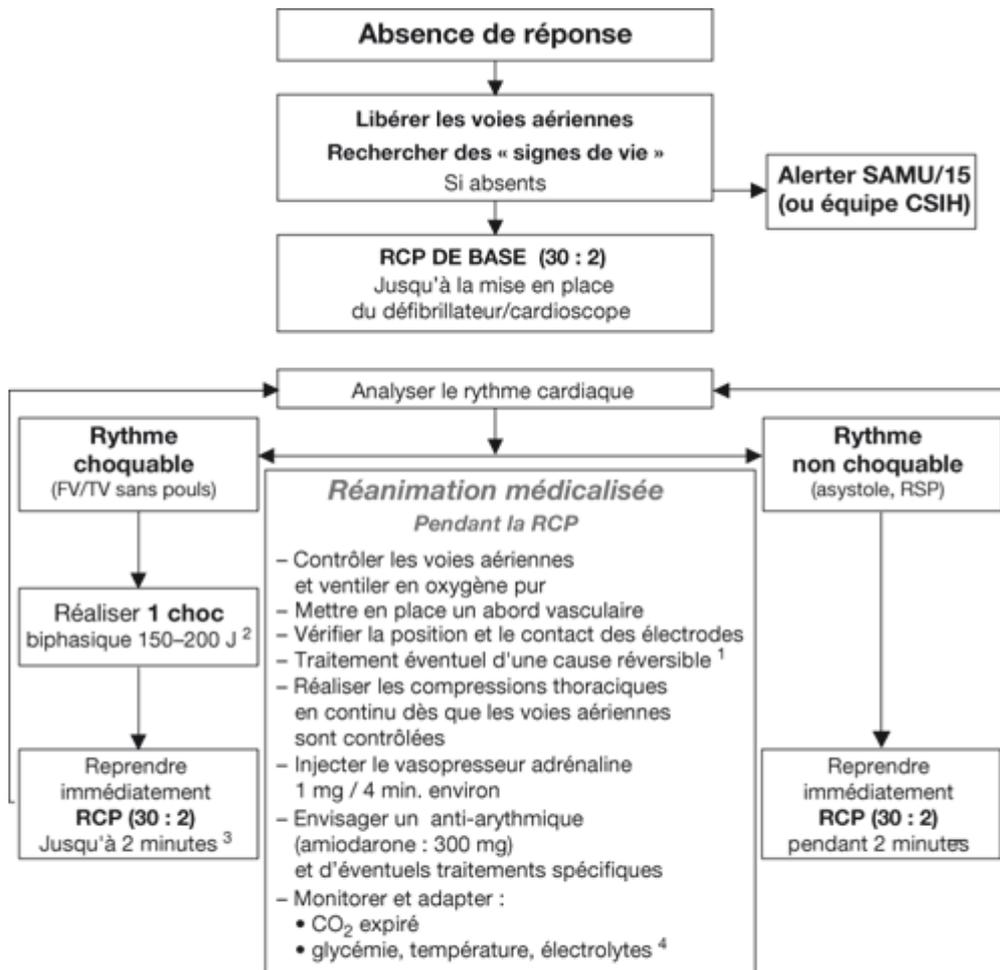
- le troisième maillon consiste en l'utilisation d'un défibrillateur automatique externe (DAE) en cas d'arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire (FV) ou tachycardie ventriculaire (TV). Ces deux rythmes, dits choquables, s'opposent aux rythmes non choquables (asystolie et rythme sans pouls), tant en termes thérapeutiques que pronostiques : l'application d'un choc électrique externe (CEE) précoce peut efficacement rétablir une activité cardiaque spontanée, ce même choc électrique étant absolument inefficace en cas de rythme non choquable. Au cours de la réanimation cardio-pulmonaire, rythmes choquables et non choquables peuvent être observés en alternance chez un même patient. Des campagnes préventives facilitant l'accès du grand public à des défibrillateurs externes ont produit des résultats satisfaisants^{9,10}.

- le quatrième maillon repose sur la prise en charge par les secours spécialisés dépêchés sur place : poursuite du massage cardiaque externe, CEE en cas de rythme approprié, pose d'une voie veineuse périphérique permettant la perfusion d'1mg d'adrénaline toutes les 3 à 5 minutes et mise en place d'une ventilation invasive après intubation oro-trachéale. En cas de succès, attesté par un retour à une activité circulatoire spontanée (RACS), le patient est alors transporté à l'hôpital dans un service de réanimation. Le délai entre le début du MCE et le RACS est appelé *low-flow*, période durant laquelle une circulation sanguine et une perfusion minimale des organes vitaux sont rétablies.

- le cinquième maillon concerne la prise en charge en réanimation des patients ressuscités et en particulier du syndrome post-arrêt cardiaque, qui survient immédiatement au décours de l'ACR et se prolonge habituellement jusqu'à 72 heures après l'évènement.

Les patients ne bénéficiant pas d'un RACS en pré-hospitalier décèdent dans leur immense majorité. Très exceptionnellement, selon l'indication médicale et des critères de no-flow et low-flow précis, une assistance circulatoire mécanique de sauvetage est mise en place¹¹.

Algorithmme de la prise en charge de l'arrêt cardio-respiratoire



¹ Causes réversibles : hypoxie, hypovolémie, hypo- hyperkaliémie - métaboliques, hypothermie, thrombose (coronaire ou pulmonaire), pneumothorax suffoquant, tamponnade cardiaque, intoxications

² ou énergie équivalente (360 J en monophasique)

³ en fonction de la reprise ou non d'une activité circulatoire évidente

⁴ après le retour à une circulation spontanée

Figure 2

1.3/ Syndrome de choc post-arrêt cardiaque

Ce syndrome, décrit pour la première fois par Negovsky en 1972¹² demeure le principal responsable de la mortalité hospitalière précoce. Il apparaît généralement entre la 4^{ème} et la 24^{ème} heure, sous la forme d'un tableau stéréotypé combinant un état de choc et des désordres biologiques potentiellement sévères. A l'extrême, il aboutit à une défaillance

multi-viscérale et conduit au décès du patient. Chez les survivants, le pronostic neurologique demeure extrêmement réservé : environ deux tiers des patients présentent par la suite des séquelles neuro-fonctionnelles, évoluant parfois vers un état végétatif post-anoxique et un décès tardif¹³. La sévérité de ce syndrome est habituellement proportionnelle aux délais de prise en charge initiale¹⁴ (no-flow, low-flow), et étroitement dépendant de l'efficacité des manœuvres de réanimation.

L'ACR réanimé constitue de ce fait la situation clinique la plus proche du syndrome d'ischémie-reperfusion décrit expérimentalement¹⁵. La connaissance de sa physiopathologie justifie les moyens thérapeutiques mis en œuvre.

1.3.1) Physiopathologie

Complexe et partiellement élucidée, elle combine quatre éléments principaux : la création de dommages cérébraux anoxo-ischémiques, l'apparition d'une dysfonction cardiovasculaire responsable d'un état de choc, la mise en œuvre d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique et la persistance de la cause initiale de l'ACR¹⁶. Ces mécanismes ne sont pas uniformes, peuvent être intriqués et varier en intensité d'un patient à l'autre.

Les lésions neurologiques anoxo-ischémiques constituent la principale cause de décès chez les patients réanimés d'un arrêt cardiaque. En l'absence de sédations, l'examen clinique pratiqué entre le 3^{ème} et le 7^{ème} jour est très performant en terme de pronostic neurologique. L'existence de séquelles neurologiques sévères au-delà de ce délai aboutit à un décès plus ou moins rapide selon leur gravité.

Le choc post-arrêt cardiaque comprend une composante cardiogénique et périphérique. La défaillance myocardique touche les fonctions systolique et diastolique,

débutent dès les premières minutes suivant le RACS, est en général intense mais transitoire, régressant dans les 3 premiers jours de prise en charge. Le profil hémodynamique typique a été décrit par Laurent et al¹⁷ : diminution importante de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (indépendamment de l'étiologie coronaire ou non), bas débit cardiaque, pressions de remplissage normales ou basses. La défaillance hémodynamique ne semble pas être uniquement dépendante de la dysfonction myocardique. En effet, cette étude montrait également que les amines vasopressives devaient souvent être maintenues jusqu'à la 72e heure, associées à un remplissage vasculaire adapté. Cette forte composante vasoplégique est vraisemblablement la conséquence du syndrome inflammatoire généralisé¹⁸ secondaire à l'ischémie-reperfusion provoquée par l'ACR réanimé. Par ailleurs, on ne peut exclure la participation d'une insuffisance surrénalienne relative¹⁹, comme cela est observé au cours du choc septique. En effet, des données cliniques récentes mettent en évidence qu'environ la moitié des patients concernés présentent une insuffisance surrénalienne, et que dans ce cas, les décès liés au choc sont plus fréquents.

Durant la phase d'ischémie, l'organisme s'adapte à la baisse des apports en oxygène par une diminution des besoins métaboliques. Cette adaptation n'est cependant que transitoire. En effet, en cas d'allongement du temps d'ischémie, la diminution de la synthèse d'ATP entraîne la dépolarisation de la membrane plasmique, l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants du sarcolemme et la chute du potentiel de membrane mitochondrial. L'augmentation de la concentration de calcium intra-cytoplasmique est secondairement responsable de l'apparition des toutes premières lésions cellulaires.

La reperfusion, contemporaine de la reprise d'un flux sanguin provoqué par le massage cardiaque ou la reprise d'une activité contractile spontanée, est à l'origine de la

formation de radicaux libres de l'oxygène, entre autres l'anion superoxyde ($\cdot\text{O}_2^-$), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle ($\cdot\text{OH}$). Ce dernier, en inactivant les cytochromes, altérant les protéines de transport membranaire et oxydant les lipides membranaires, est responsable de la plupart des lésions fonctionnelles et structurales à l'origine de la mort cellulaire. Par ailleurs, les dégâts tissulaires cérébraux initiés par l'arrêt circulatoire s'accroissent au cours de la phase de reperfusion.

L'inflammation systémique apparaît secondairement, via les lésions de l'endothélium vasculaire : en effet, la production de cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α), l'activation du complément, et l'expression de molécules d'adhésion leucocytaire par les cellules permettent l'activation et le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles à l'origine de la réponse inflammatoire. Le développement de la défaillance multi-viscérale est en partie lié à la séquestration des polynucléaires activés au niveau des poumons et des autres viscères. Par ailleurs, des taux élevés d'endotoxine plasmatique ont été observés chez les sujets les plus sévèrement atteints, étayant l'hypothèse qu'interviennent de plus des lésions d'origine infectieuses en rapport avec des translocations bactériennes provenant de l'altération de la muqueuse digestive. En parallèle, on observe l'apparition de troubles de la coagulation, générateurs de lésions endothéliales secondaires et responsables à leur tour d'une augmentation de la perméabilité capillaire et de thromboses¹⁸.

Ainsi, les lésions viscérales se prolongeraient durant les premières heures de la phase de reperfusion, justifiant l'utilisation de thérapeutiques retardées, telle l'hypothermie thérapeutique. Chez l'homme, la clinique de ce syndrome se rapproche des manifestations observées au cours des états septiques sévères²⁰. En particulier, et d'autant plus chez les patients les plus sévèrement atteints, des anomalies de coagulation similaires ont été mises

en évidence, associant une activation importante des voies de coagulation alors que les facteurs anticoagulants endogènes (antithrombine, protéines S et C)²¹ sont diminués. Cette coagulation intravasculaire pourrait être incriminée dans la genèse d'anomalies microcirculatoires, elles-mêmes à l'origine de lésions viscérales supplémentaires.

En l'absence de traitement rapide et adapté, le choc post-arrêt cardiaque aboutit généralement à un syndrome de défaillance multiviscérale et au décès précoce. Les défaillances habituellement observées sont principalement rénales et respiratoires, atteignant 40 à 50% des patients réanimés d'un arrêt cardiaque. L'hypoxémie (conséquence de l'œdème pulmonaire lésionnel), le choc cardiogénique, l'insuffisance rénale aiguë et la défaillance hépatique peuvent aggraver le pronostic et retarder la récupération neurologique.

1.3.2) Prise en charge thérapeutique

Le traitement repose sur trois interventions thérapeutiques majeures : l'optimisation rapide de l'état hémodynamique et le contrôle des défaillances d'organes¹⁸, l'identification et le traitement précoce de la cause à l'origine de l'ACR, et enfin le recours à l'hypothermie thérapeutique à visée neuro-protectrice^{22, 23}. La prévention des ACSOS (l'absence d'hyperthermie, d'anomalies tensionnelles, d'hypoxémie, de troubles hydro-électrolytiques et métaboliques, en particulier le maintien d'une normo-glycémie²⁴) sont autant d'éléments qui améliorent le pronostic des patients.

Lorsqu'il est contrôlé, l'état de choc est habituellement réversible dans les 48 à 72 premières heures et ses modalités de prise en charge diffèrent peu d'un choc d'allure septique avec défaillance cardiaque associée. Les traitements les plus couramment

employés sont ceux habituellement utilisés au cours de l'insuffisance cardiaque aiguë. La dobutamine²⁵ permet une amélioration rapide des fonctions ventriculaire gauche systolique et diastolique. Lorsqu'une vasoplégie marquée est associée à la dysfonction myocardique, l'utilisation d'adrénaline est privilégiée, après correction d'un éventuel déficit volémique. Les indications de l'assistance circulatoire par oxygénateur extracorporel sont limitées, malgré de prometteurs résultats sur la mortalité²⁶, en raison de la lourdeur logistique d'une telle thérapeutique nécessitant une équipe spécialisée, en particulier lorsque le pronostic neurologique du patient n'est pas connu.

La réalisation systématique d'une coronarographie dès l'arrivée chez tous les survivants d'un arrêt cardiaque extrahospitalier sans cause extra-cardiaque évidente a permis d'objectiver une occlusion coronaire récente dans 48% des cas²⁷. La valeur prédictive de l'ECG et des données cliniques (douleur thoracique, facteurs de risque) pour prédire l'occlusion coronaire est médiocre. L'indication de coronarographie doit ainsi être évoquée dès la prise en charge pré-hospitalière, afin d'orienter le patient vers un centre susceptible de pouvoir réaliser ce geste lorsque celui-ci s'avère nécessaire.

L'hypothermie modérée exerce des effets neuro-protecteurs par le biais de plusieurs mécanismes d'action : diminution du métabolisme cérébral, limitation des phénomènes d'apoptose et de dysfonction mitochondriale, ralentissement de la cascade neuro-excitatrice, diminution de la réponse inflammatoire locale, réduction de la production de radicaux libres oxygénés, et diminution de la perméabilité vasculaire et membranaire. Ces arguments expérimentaux ont été confirmés au début des années 2000 par deux études. Dans la première, multicentrique²², sur 275 patients réanimés d'un arrêt cardiaque pré-hospitalier et randomisés en deux groupes, les résultats étaient clairement en faveur du

refroidissement puisque 55% des patients traités par hypothermie modérée (32 à 34°C pendant 24h) présentaient un pronostic neurologique favorable à 6 mois, versus 39% dans le groupe contrôle maintenu en normothermie ($p = 0,009$). Par ailleurs, la mortalité diminuait significativement dans le groupe traité (41% vs 55%, OR : 0,74 [0,58-0,95] ; $p = 0,02$). Dans la seconde²³, monocentrique, sur 77 patients randomisés en deux groupes (normothermie vs hypothermie à 33°C pendant 12h débutée dans l'ambulance pré-hospitalière), ceux refroidis bénéficiaient d'un taux de survie sans séquelle majeure de 49% contre seulement 26% dans le groupe contrôle ($p = 0,046$), bénéfice confirmé en analyse multivariée (OR 5,25 [1,47 - 18,76] ; $p = 0,011$). Ces deux essais étaient conduits au sein d'une population très « sélectionnée » : arrêts cardiaques par fibrillation ventriculaire, devant témoins et rapidement réanimés. L'hypothermie était assurée via refroidissement externe (couverture, packs de glace) et associée à une curarisation systématique destinée à empêcher le réflexe de frisson. Les effets secondaires redoutés à un tel niveau d'hypothermie (troubles du rythme, coagulopathie, infections) se sont avérés très peu fréquents. Suite à la publication de ces deux essais au cours de l'année 2002, des recommandations internationales portant sur la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardio-respiratoire ont été émises, préconisant désormais l'emploi systématique d'une hypothermie modérée (32 à 34°C) pendant 12 à 24 heures chez tout adulte comateux au décours d'une ressuscitation réalisée pour un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier consécutif à une fibrillation ventriculaire. Chez ceux pris en charge avec un rythme initial non choquable, quoique non démontré, le rapport risque-bénéfice apparaît suffisamment favorable pour discuter l'indication du traitement au cas par cas²⁸.

La correction des troubles hydro-électrolytiques et métaboliques, dans le cadre de la prise en charge des ACSOS, est indispensable. En effet, il existe une forte association entre des glycémies élevées et une évolution neurologique défavorable après arrêt cardiaque. Une étude monocentrique rétrospective récente²⁹, portant sur 381 patients réanimés d'un ACEH chez qui on appliquait un contrôle modéré de la glycémie, a permis de mettre en évidence un effet néfaste sur le pronostic neurologique d'une glycémie supérieure à 9.8 mmol/l (OR = 0.43; 95 % CI (0.24-0.78), p = 0.006). Cependant, la plus grande fréquence des hypoglycémies observées lors d'un contrôle très strict de la glycémie doit rendre extrêmement prudent avant d'étendre cette attitude thérapeutique chez des patients ayant déjà de graves lésions cérébrales et probablement plus sensibles aux conséquences délétères d'un épisode hypoglycémique.

Algorithme de la Prise en Charge Immédiate du Post-Arrêt Cardiaque³⁰

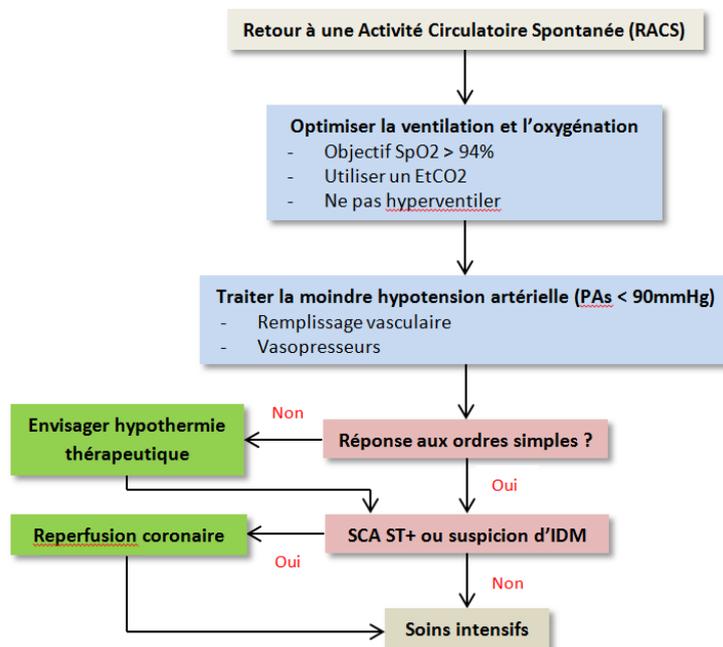


Figure 3

1.4/ Epidémiologie

L'arrêt cardiaque extra-hospitalier (ACEH) représenterait la première cause de mortalité mondiale, responsable annuellement de 4 à 5 millions de décès³¹. Plus particulièrement, on évalue sa fréquence aux Etats-Unis à 250 000-350 000 cas par an^{2,32} et 275 000 cas en Europe³³. En France, on dispose de peu de données récentes permettant d'évaluer précisément son incidence ; les chiffres les plus fréquemment évoqués oscillent aux alentours de 40 000 cas annuels³⁴. D'une étude à l'autre, d'un pays à l'autre, l'incidence de l'arrêt cardiaque varierait entre 50 et 100 pour 100 000 habitants³⁵.

L'étude de la littérature^{3,31,36,37,38} permet de dégager des caractéristiques communes aux patients victimes d'un ACR. En effet, celui-ci touche majoritairement les hommes (65-85%), ayant un âge en moyenne supérieur à 65 ans (50%). Un témoin est présent dans 60-70% des cas, mais seulement un tiers des victimes font l'objet d'un massage cardiaque externe par celui-ci. L'ACR survient le plus souvent au domicile (75% des cas), et le premier rythme cardiaque enregistré par les secours est accessible à une défibrillation par choc électrique externe dans 25-30% des cas. La principale étiologie de l'ACR est représentée par les maladies cardiaques (60-80%), et plus particulièrement les syndromes coronaires aigus.

Le pronostic de l'ACEH demeure extrêmement sombre. En effet, les taux rapportés de RACS varient de 10 à 41%^{1,3,39}, et la survie globale à la sortie de l'hôpital est habituellement comprise entre 4 et 8%¹. Ces chiffres sont soumis à d'importantes variations selon les études⁴⁰, malgré l'homogénéisation du recueil des données via la création de registres nationaux et internationaux et l'introduction puis le respect des Critères d'Utstein⁴¹. Les registres américains évaluent la survie des patients victimes d'ACR devant témoin en fibrillation ventriculaire de 0.2% à Detroit⁴² à plus de 45% à Seattle et son

agglomération⁴³. Le registre national japonais a lui mis en évidence d'importantes disparités des taux de survie selon la région géographique évaluée, de 3.8% dans le Nord Est (zone rurale) à 6.5% dans le Nord (zone urbaine)⁴⁴. Ces différences persistent en terme de mortalité intra-hospitalière des patients ayant présenté un RACS. Ainsi, les patients admis en réanimation dans les hôpitaux suédois au décours d'un ACR ont une évolution favorable comprise entre 17% et 45% selon les hôpitaux⁴⁵. En France, le peu de données dont on dispose permet d'évaluer la survie à la sortie de l'hôpital entre 2 et 5%^{46,47} des patients victimes d'ACEH.

1.5/ Facteurs Pronostiques Reconnus

1.5.1) Pré-Hospitaliers

Certains facteurs pronostiques associés au devenir ultérieur sont aujourd'hui constamment relevés au sein de la littérature^{1,5,48,49} :

- intrinsèques au patient : âge, facteurs de risque cardiovasculaires
- liés aux circonstances de survenue : présence d'un témoin, lieu de l'évènement, rythme cardiaque initial lors de la découverte
- participatifs : délai d'alerte (conditionnant le no-flow), délai de prise en charge (conditionnant le no-flow et le low-flow), réalisation ou non du massage cardiaque par le témoin, défibrillation en cas de rythme choquable

Au vu de l'influence pronostique de ces différents éléments, les recommandations de 2005 et de 2010 de l'American Heart Association (AHA) et de l'European Resuscitation

Council (ERC) ont progressivement introduit de nouvelles stratégies thérapeutiques, ayant pour objectif d'améliorer la prise en charge globale. Des campagnes d'éducation et de formation de la population ont été réalisées, entre autres le déploiement des défibrillateurs automatiques utilisables par le public, le développement du massage cardiaque par le témoin assisté par téléphone et la minimisation des interruptions du massage.

1.5.2) Intra-Hospitaliers

Outre l'optimisation de la prise en charge pré-hospitalière de l'ACR, l'amélioration progressive des connaissances épidémiologiques et des facteurs pronostiques de l'ACR a permis la mise en place de nouvelles interventions intra-hospitalières afin d'améliorer le pronostic global des patients. En particulier, l'intégration du cinquième maillon hospitalier au sein de la *Chaîne de Survie* a démontré son efficacité et permis d'améliorer le pronostic vital des patients victimes d'ACEH :

- la coronarographie dans les six heures suivant l'ACEH^{27,50,51}, systématique en cas d'étiologie coronarienne suspectée, associée à une angioplastie coronarienne. En 1997, l'équipe de Spaulding et al²⁷ a mis en évidence sur un collectif de 80 patients victimes d'un ACEH que 48% d'entre eux souffraient d'une occlusion coronaire récente, responsable de l'ACR. La symptomatologie clinique et les données ECG n'étaient pas prédictives de cette souffrance coronaire. Le taux de survie intra-hospitalier était de 38% dans l'ensemble de la cohorte. En analyse multivariée, l'angioplastie était indépendamment prédictive de la survie (OR=5.2 (1.1-24.5), p=0.04).

- la mise en route le plus rapidement possible d'une hypothermie thérapeutique^{22,23}, conformément aux résultats de l'équipe de Bernard et al.

- la prise en charge optimale du syndrome post-arrêt cardiaque³⁰, dont la sévérité explique en grande partie l'importante morbi-mortalité observée chez les survivants de la phase pré-hospitalière.

Le bénéfice de ces diverses actions demeure toutefois difficile à chiffrer concernant l'évolution de la survie globale des patients victimes d'ACR ; les résultats des études sur le sujet sont contradictoires, et peu d'entre elles incluent l'impact de l'implémentation des nouvelles thérapeutiques intra-hospitalières dans leurs analyses statistiques. Un travail nord-américain objective l'amélioration progressive de la survie depuis 1975 des patients victimes d'ACR⁵². La population étudiée était cependant limitée aux ACR d'origine cardiaque, et omettait certains paramètres pronostiques majeurs. En parallèle, un large registre hospitalier nord-américain soulignait une diminution linéaire de la mortalité intra-hospitalière après ACR au cours de la dernière décennie⁵³. Pourtant, Sasson et al¹, dans une méta-analyse compilant 79 études de cohorte d'ACR, incluant 142 740 patients, rapportait une survie globale inchangée entre 1980 et 2008. Des études plus récentes sur le sujet, européennes^{54,55}, asiatiques⁵⁶ et nord-américaines⁵⁷ vont toutefois dans le sens d'une amélioration progressive de la survie dans les suites d'un ACEH. A titre d'exemple, Wong et al⁵⁸ objectivent, sur une cohorte de 34291 patients canadiens ayant présentés un RACS en pré-hospitalier et admis en réanimation, l'amélioration de la survie à 30 jours entre les années 2002 et 2011, de 9.4% à 13,6% (OR de survie en 2011 à 1.47 (95% CI, 1.22–1.77) par rapport à 2002) en population globale, et en particulier au sein des classes d'âge jeune (âge < 50 ans : de 8.8% à 19.1%). Ces résultats sont attribués aux progrès réalisés dans les multiples domaines de la prise en charge : efficacité des préventions primaire et secondaire diététique et médicamenteuse, prise en charge pré-hospitalière optimisée (délais de

réponse diminués, réanimation par un témoin plus fréquente et accessibilité simplifiée à des défibrillateurs automatiques externes) et implémentation de plus en plus fréquente de l'hypothermie thérapeutique intra-hospitalière.

1.6/ Questions Posées

En dépit de l'ampleur des efforts fournis ces dernières années, l'accroissement des connaissances, l'amélioration des pratiques et l'apport de nouvelles thérapeutiques sur la dernière décennie (en particulier l'hypothermie thérapeutique ainsi que la coronarographie diagnostique systématique), des discordances persistent en fonction des études quant à l'évolution de la survie globale post-ACEH au cours des trente dernières années. Concernant la sous-population des ACEH réanimés avec succès en pré-hospitalier puis pris en charge en réanimation, la question demeure encore plus débattue : l'amélioration de la prise en charge du syndrome post-arrêt cardiaque a-t-elle permis de modifier l'impact de ce syndrome sur la mortalité des ACEH admis en réanimation, en population générale, et en particulier chez les patients de moins de 60 ans admis dans les suites d'un ACR compliquant une arythmie ventriculaire, population la plus à même d'avoir bénéficié de l'amélioration des soins post-arrêt cardiaque ? La revue de la littérature actuelle sur le sujet ne recèle que peu d'études prenant en compte l'impact des thérapeutiques intra-hospitalières sur la survie post-ACEH.

Notre étude avait pour objectif de décrire les caractéristiques et l'évolution des facteurs pronostiques au cours du temps dans une population générale de patients réanimés d'un ACR, et plus particulièrement chez ceux de moins de 60 ans réanimés d'une arythmie ventriculaire.

2/ MATERIEL ET METHODES

2.1/ Prise en charge intra-hospitalière initiale

La prise en charge de l'ACEH représente une activité importante du service de réanimation médicale de l'hôpital Cochin, puisque sa prise en charge concerne en moyenne 10 % du recrutement total annuel. Après obtention d'un RACS pré-hospitalier, les pratiques locales reposent sur une stratégie de diagnostic précoce dans les 24 premières heures⁵⁹. En l'absence d'une cause extra-cardiaque évidente (intoxication aigue, noyade, poly-traumatisme, hémorragie aigue...), et sans tenir compte du rythme initial de l'ACR ou des éventuelles modifications ECG, le SMUR effectuant le transfert transporte directement le patient en salle de coronarographie, pour qu'il y bénéficie d'une exploration coronarienne précoce et d'une angioplastie le cas échéant. En l'absence d'une occlusion coronarienne responsable à la coronarographie, ou devant une suspicion initiale d'étiologie extra-cardiaque sans diagnostic évident, le patient bénéficie de la réalisation d'une imagerie cérébrale et pulmonaire, afin d'éliminer en particulier les diagnostics d'hémorragie sous-arachnoïdienne et d'embolie pulmonaire. Si ces deux examens s'avèrent négatifs et que le patient n'a pas encore bénéficié d'exploration coronarienne, il est alors immédiatement transféré en salle de coronarographie. Secondairement, et suite à la réalisation de ces différentes explorations, le patient est transféré en réanimation, où l'on procède à d'autres investigations paracliniques si besoin (dosage de toxiques, ponction lombaire...). La procédure d'hypothermie thérapeutique peut alors être enclenchée dès l'admission, via un refroidissement externe ou interne (solutés de perfusion glacés), pour un objectif thermique compris entre 32°C et 34°C durant les 24 premières heures⁶⁰. Au cours de cette phase, les patients sont alors lourdement sédatisés et curarisés si besoin. La prise en charge consiste

alors principalement en une prévention et un traitement des éventuelles complications du syndrome post-arrêt cardiaque³⁰. Une fois les 24 premières heures écoulées, les patients sont progressivement réchauffés, selon un objectif d'élévation thermique compris entre 0.5°C et 1°C par heure.

Dans ce centre, cette prise en charge standardisée est soumise à l'appréciation du médecin responsable. Une procédure écrite (voir en Annexe) reste à la disposition des personnels médicaux et paramédicaux du service, afin d'homogénéiser la prise en charge.

2.2/ Recueil des données

Afin de répondre aux questions posées, le personnel médical de la réanimation médicale de l'hôpital Cochin, avec le concours de l'équipe 4 de l'unité INSERM 970, a constitué une cohorte entre les années 2000 et 2011 incluant 1553 patients victimes d'ACEH, admis vivants en réanimation médicale à l'hôpital Cochin (Paris-APHP).

Tous les patients répondant aux critères d'inclusion suivants ont été admis dans la cohorte :

- âge > 18 ans ;
- ACEH non traumatique (prise en charge thérapeutique alternative) ;
- réanimation cardio-pulmonaire efficace : RACS pendant au moins 20 minutes consécutives, permettant le transport et l'admission dans le service de réanimation

Les données ont été recueillies de manière rétrospective sur dossiers archivés pour la période 2000-2007, puis de manière prospective sur dossiers informatisés entre 2008 et 2011. Le recueil a fait l'objet d'un double contrôle de qualité. Les données ont été initialement recueillies par des assistants de recherche clinique (ARC) dédiés à cette

recherche, puis ont bénéficié systématiquement d'une relecture par le personnel médical de l'unité de recherche. Chaque donnée litigieuse a fait l'objet d'une nouvelle vérification par rapport au dossier source.

L'hétérogénéité des résultats de la littérature s'explique en partie par la disparité existante entre les différents systèmes d'organisation de soins et de prise en charge de l'ACR, ainsi que par la diversité régionale des environnements (allocations des ressources, densité de population...). Mais la plupart des études rapportant l'incidence et la survie des patients concernent des populations locales souvent sélectionnées, utilisant des variables pronostiques très hétérogènes, et soulevant des difficultés d'interprétation des résultats et des biais potentiels dans les calculs d'incidence, rendant une éventuelle comparaison illusoire.

Pour limiter ces difficultés, les recommandations internationales ont établi un mode très strict de collection des données relatives à l'ACR, rapportant les éléments circonstanciels potentiellement pronostiques et les critères de jugement. Les Critères d'Utstein⁴¹ sont simples, reproductibles d'une étude et d'une communauté à l'autre. Chaque dossier comporte plusieurs volets :

- date et lieu de survenue de l'événement, caractéristiques démographiques du patient ;
- données issues du rapport de prise en charge pré-hospitalière : rapports des pompiers et du SAMU, précisant entre autre le délai de réponse (défini par le délai entre l'appel et l'arrivée sur les lieux), la présence d'un témoin, la réalisation d'un massage cardiaque avant l'arrivée des équipes de secours, le premier rythme enregistré, les tentatives de défibrillation le cas échéant, l'utilisation d'adrénaline, la survenue d'un RACS et l'étiologie présumée ;

- données issues du dossier médical et de surveillance d'hospitalisation en réanimation ;
- données satellites : laboratoire de coronarographie et autres examens complémentaires si existants ;
- données concernant le statut vital à la fin de l'hospitalisation ;
- statut neurologique apprécié par l'échelle Cerebral Performance Category (CPC)⁶¹

2.3/ Critère de jugement principal

1	Conscient, alerte, capable de travailler et de mener une vie normale ; déficits neurologiques ou psychiques minimes
2	Conscient, possibilité de travailler à temps partiel dans un environnement protégé ; autonomie pour les activités quotidiennes
3	Conscient, dépendance pour les activités quotidiennes en raison du/des déficits neurologique(s)
4	Comateux, impossibilité de communication avec l'environnement
5	Mort cérébrale ou décès

Echelle CPC

Conformément aux données de la littérature, le devenir des patients en sortie d'hospitalisation était ainsi scindé :

- CPC 1-2 : évolution neurologique favorable
- CPC 3-4-5 : évolution neurologique défavorable

La survenue d'une évolution neurologique défavorable constituait dans cette étude le critère de jugement principal.

2.4/ Analyses statistiques

2.4.1) Volet descriptif : les caractéristiques de ces patients se sont-elles modifiées au cours du temps ?

116 variables sont à explorer initialement dans la base de données. La distribution de chacune d'entre-elles a été étudiée au cours du temps, initialement en utilisant un

découpage par années, puis par périodes : 2000-2004, 2005-2008 et 2009-2011. Au regard des effectifs annuels, une distribution par périodes a été conservée, et l'analyse poursuivie en utilisant le découpage 2000-2004, 2005-2008 et 2009-2011.

Les variables catégorielles non ordinales ont été analysées à l'aide de comparaisons par les tests de Chi2 de Pearson ou de Fisher, selon les effectifs concernés. Les variables catégorielles ordinales ont été comparées par périodes par un test de Chi2 de tendance. Toutes les variables catégorielles ont été décrites par leurs valeurs brutes et pourcentages.

La distribution temporelle des variables continues a été analysée via un test de Student. Chacune de ces variables a été décrite par sa moyenne et son écart-type. La distribution linéaire des variables continues était vérifiée au moyen d'un modèle des polynômes fractionnaires. En l'absence de linéarité, les variables continues étaient recodées en variables catégorielles, soit selon un découpage en médiane ou quartiles, soit selon des seuils précédemment décrits dans la littérature.

Le nombre de données manquantes (DM) est décrit pour toutes les variables étudiées.

2.4.2) Volet analytique : les facteurs pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?

Plusieurs étapes ont été nécessaires. Premièrement, une analyse univariée par régression logistique a permis d'identifier les facteurs prédictifs d'une issue neurologique défavorable (CPC 3-4-5), sans prendre en compte les périodes, pour un seuil de significativité < 0.15.

Une fois identifiées les variables prédictives en analyse univariée, l'exploration a été poursuivie via la recherche d'interaction entre les variables retenues deux à deux, par analyse bivariée. Les termes d'interaction ont été considérés significatifs pour un seuil de $p < 0.1$, et ont été inclus, le cas échéant, dans le modèle multivarié.

Afin d'analyser l'existence d'un effet période sur l'impact des facteurs pronostiques au cours du temps, une interaction entre la variable période et toutes les variables cliniquement pertinentes a été recherchée. Un seuil de $p < 0.1$ a été de nouveau retenu comme statistiquement significatif.

Les variables retenues ont été finalement intégrées au sein d'un modèle multivarié, initialement non ajusté sur la période. Si besoin, d'autres variables, non significatives en analyse univariée au sein de cette cohorte, mais facteurs pronostiques reconnus de la littérature, ont été intégrées. L'analyse a été poursuivie au moyen d'une régression logistique pas à pas descendante, en retenant pour seuil de significativité $p < 0.05$. A l'issue de cette procédure, un modèle final a ainsi été construit à partir des variables significatives en multivarié. Si des interactions significatives avec la période ont été retenues, une analyse multivariée stratifiée sur la période a été réalisée, afin d'identifier la modification de l'impact de la variable en cause au cours du temps. Cette analyse a été réalisée une seconde fois, ajustée sur la période cette fois-ci, tenant lieu d'analyse de sensibilité.

2.4.3) Analyse en sous-groupes : les facteurs pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?

Le sous-groupe des patients âgés de moins de 60 ans admis dans les suites d'un ACR compliquant une arythmie ventriculaire a été retenu.

L'évolution de leur pronostic neurologique au cours du temps via un test de Chi2 de tendance est étudiée.

La même méthode a été employée afin de quantifier l'impact des variables étudiées sur l'évolution du pronostic neurologique au cours du temps, à savoir la recherche d'interactions par analyse bivariée entre chaque variable retenue en univarié en population globale (et cliniquement pertinente) et la période. Un seuil de $p < 0.1$ a été à nouveau considéré comme statistiquement significatif.

Enfin, les variables pronostiques en univarié ont été incluses dans un modèle multivarié (régression logistique pas à pas descendante), cette fois-ci dans la population du sous-groupe, afin d'identifier les facteurs pronostiques. De même, en cas de présence d'une interaction significative avec la période, l'analyse a été approfondie au moyen d'une analyse multivariée stratifiée sur la période.

Tous les tests réalisés ont été bilatéraux. Les intervalles de confiance présentés sont à 95%. L'ensemble des analyses a été réalisée grâce au logiciel STATA/SE 12.1 (College Station, Texas, USA).

3/ RESULTATS

3.1/ Analyse en population générale

On dénombre 1553 patients dans la cohorte, dont les caractéristiques principales sont décrites dans le tableau ci-dessous.

Variable	N total (%)	N décès (%)	N CPC 3-5 (%)	Données Manquantes (%)
Caractéristiques Générales				
Sexe				0
Homme	1111 (71.6)	737 (66.3)	758 (68.2)	
Femme	442 (28.4)	322 (72.9)	331 (74.9)	
Age (années)				0
≤49	397 (25.6)	238 (60)	246 (62)	
50-60	417 (26.8)	277 (66.4)	286 (68.6)	
61-72	369 (23.8)	265 (71.8)	271 (73.4)	
≥73	370 (23.8)	279 (75.4)	286 (77.3)	
HTA				154 (9.9)
Oui	523 (37.4)	367 (70.2)	375 (71.7)	
Non	876 (62.6)	573 (65.4)	587 (67)	
Diabète				156 (10)
Oui	229 (16.4)	178 (77.7)	179 (78.2)	
Non	1168 (83.6)	759 (65)	781 (66.9)	
Dyslipidémie				162 (10.4)
Oui	332 (23.9)	194 (58.4)	200 (60.2)	
Non	1059 (76.1)	738 (69.7)	756 (71.4)	
Tabac				313 (20.2)
Oui	543 (43.8)	337 (62.1)	346 (63.7)	
Non	697 (56.2)	478 (68.6)	490 (70.3)	
Caractéristiques Pré-Hospitalières				
Témoin Présent				73 (4.7)
Oui	1282 (86.6)	842 (65.7)	866 (67.6)	
Non	198 (13.4)	165 (83.3)	171 (86.4)	
Réanimation par un témoin				35 (2.3)
Oui	671 (44.2)	401 (59.8)	413 (61.6)	
Non	847 (55.8)	634 (74.9)	651 (76.9)	
No-Flow (min)				139 (9)
≤4	734 (51.9)	426 (58)	441 (60.1)	
≥5	680 (48.1)	523 (76.9)	535 (78.7)	
Low-Flow (min)				112 (7.2)
≤15	776 (53.9)	435 (56.1)	454 (58.5)	

≥16	665 (46.1)	544 (81.8)	553 (83.2)	
Rythme initial choquable				0
Oui	846 (54.5)	479 (56.6)	494 (58.4)	
Non	707 (45.5)	580 (82)	595 (84.2)	
Dose Totale Adrénaline (mg)				120 (7.7)
0-2	672 (46.9)	340 (50.6)	358 (53.3)	
≥3	761 (53.1)	652 (85.7)	663 (87.1)	
Caractéristiques Hospitalières				
Diagnostic Final				3 (0.1)
Cardiaque	1012 (65.3)	616 (60.9)	634 (62.7)	
Extra-Cardiaque	538 (34.7)	441 (82)	453 (84.2)	
Choc Post-Arrêt Cardiaque				0
Oui	954 (61.4)	713 (74.7)	730 (76.5)	
Non	599 (38.6)	346 (57.8)	359 (59.9)	
Etiologie du décès				501 (32.3)
Limitation thérapeutique	485 (46.1)	485 (100)	485 (100)	
Mort Encéphalique	122 (11.6)	122 (100)	122 (100)	
Choc Initial	347 (33)	346 (99.7)	346 (99.7)	
Autre	98 (9.3)	98 (100)	98 (100)	
Coronarographie				22 (1.4)
Oui	943 (61.6)	579 (61.4)	595 (63.1)	
Non	588 (38.4)	463 (78.7)	477 (81.1)	
Angioplastie				146 (9.4)
Oui	412 (29.3)	230 (55.8)	237 (57.5)	
Non	995 (70.7)	736 (74)	757 (76.1)	
Hypothermie Thérapeutique				0
Oui (32°C<T°<34°C)	1065 (68.6)	697 (65.8)	721 (67.7)	
Non (T°>34°C)	488 (31.4)	362 (74.2)	368 (75.4)	
Première T° (°C)				156 (10)
≤34	377 (27)	294 (78)	301 (79.8)	
35	306 (21.9)	206 (21.9)	208 (68)	
36	396 (28.3)	240 (60.6)	249 (62.9)	
≥37	318 (22.8)	190 (59.8)	202 (63.5)	
Complication Hypothermie				531 (34.2)
Oui	379 (37.1)	290 (76.5)	294 (77.6)	
Non	643 (62.9)	377 (58.6)	393 (61.1)	

Tableau 1

Cette cohorte présente une nette prédominance masculine (71.6%). Malgré un arrêt cardiaque survenant majoritairement devant témoins(s) (86.6%), la réanimation par ce(s) témoin(s) n'est débutée que dans moins d'un cas sur deux. L'étiologie cardiaque est majoritaire (65.3%), le rythme est initialement choquable dans 54.5% des cas. 61.4% des

patients présentent un syndrome de choc post-arrêt cardiaque. Une coronarographie est réalisée dans 61.6% des cas, sans angioplastie systématique (29.3%). 68.6% bénéficient d'une hypothermie thérapeutique.

L'histogramme ci-dessous représente le recrutement annuel d'ACEH entre les années 2000 et 2011 :

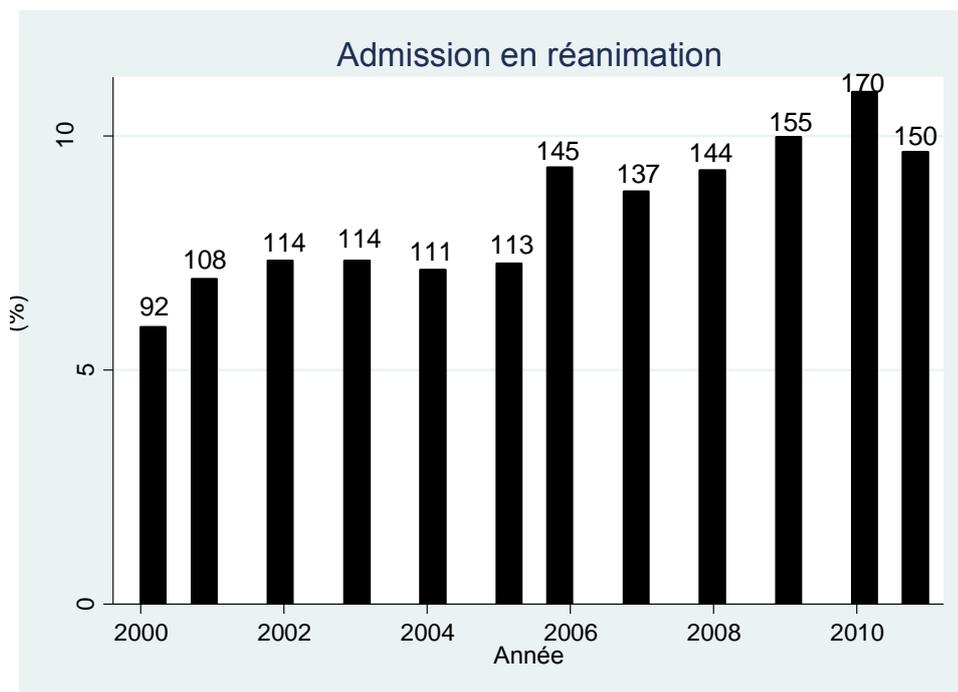


Figure 4

Les chiffres au-dessus de chaque histogramme représentent l'effectif brut annuel de patients admis. On observe ainsi un recrutement croissant au cours du temps.

Au regard de ces effectifs, le principe d'un découpage par périodes de temps a été retenu, plutôt qu'un découpage par année, permettant d'étudier des effectifs plus importants et de majorer la puissance des résultats obtenus.

Trois périodes ont été distinguées : 2000-2004, 2005-2008 et 2009-2011, afin de répondre à deux objectifs :

- assurer une cohérence statistique : les tailles d'effectifs sont comparables ;
- conserver une pertinence clinique : les bornes choisies correspondent aux dates de parution des premiers articles recommandant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique (2002) à visée neuro-protectrice et des recommandations internationales sur la prise en charge du syndrome post-arrêt cardiaque en 2008.

On obtient le diagramme de flux suivant :

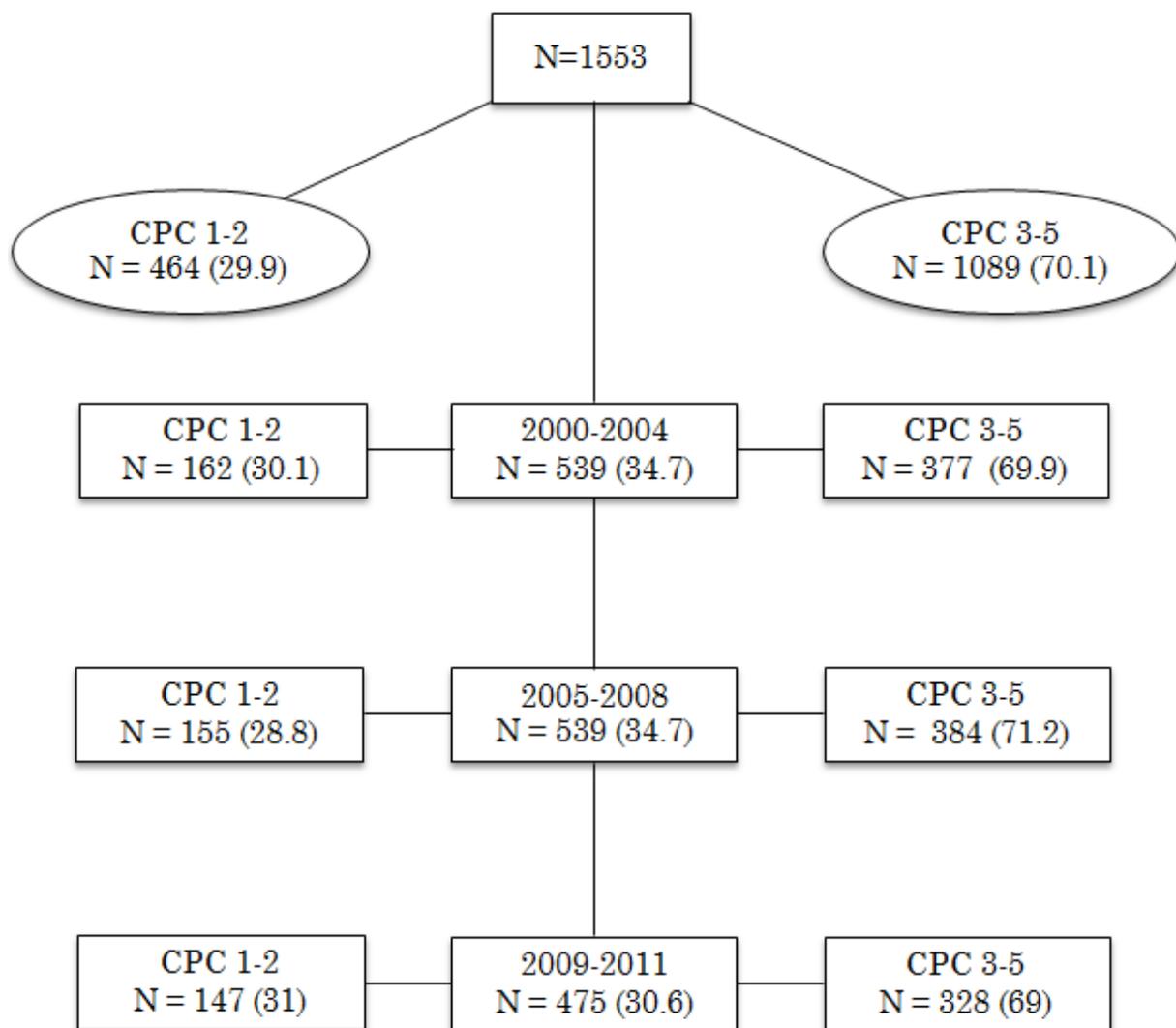


Figure 5

Sur les 1553 patients de la cohorte, 1089 (70.1%) sont CPC 3-5 et 464 (29.9%) sont CPC 1-2. Lorsque la population est divisée entre les 3 périodes choisies, les proportions de pronostic favorable (28%-31%) et défavorable (69%- 72%) restent en tous points comparables.

On constate ainsi que la proportion de pronostic neurologique en sortie de réanimation est similaire au cours du temps.

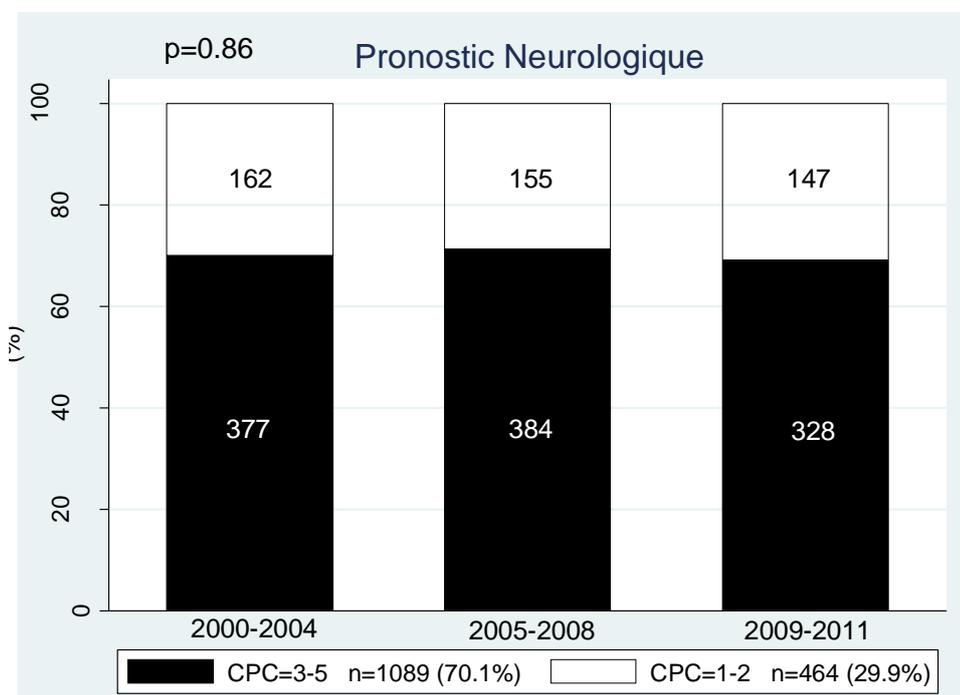


Figure 6

3.1.1/ Les caractéristiques de ces patients se sont-elles modifiées au cours du temps ?

L'âge, la dose totale d'adrénaline, le no-flow et le low-flow sont recodés en variables catégorielles après vérification des critères énoncés plus haut. Les classes d'âge sont divisées selon les quartiles, le no-flow et le low-flow selon leur médiane et la dose d'adrénaline codée en deux classes, suivant un seuil (3mg) décrit dans la littérature⁶² correspondant par ailleurs à la valeur médiane.

3.1.1.1) Caractéristiques Générales

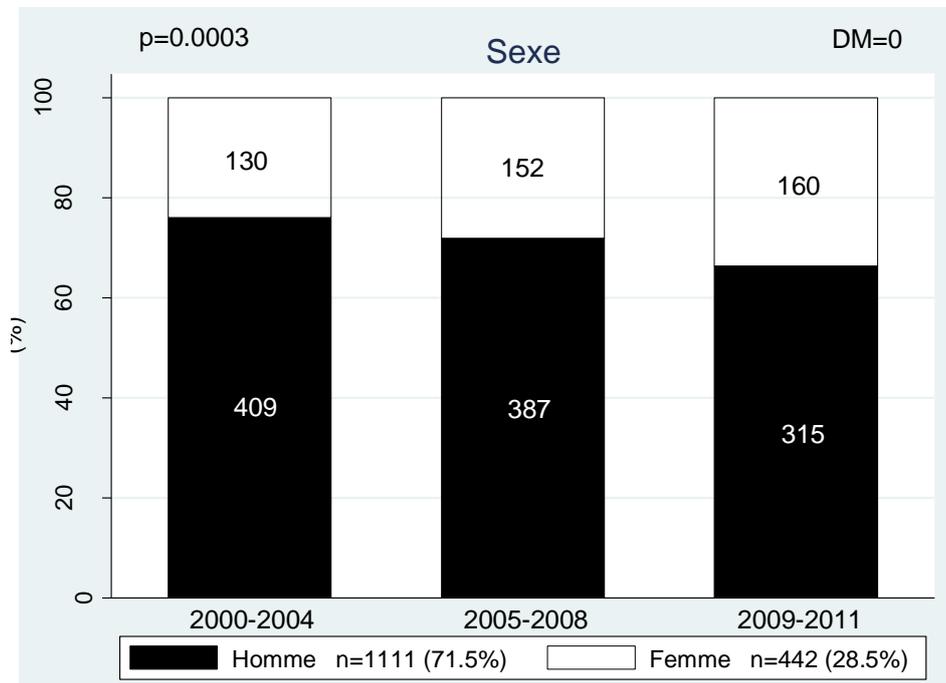


Figure 7

Il y a une proportion croissante de femmes au cours du temps, avec une tendance significative ($p_{tendance} < 0.001$).

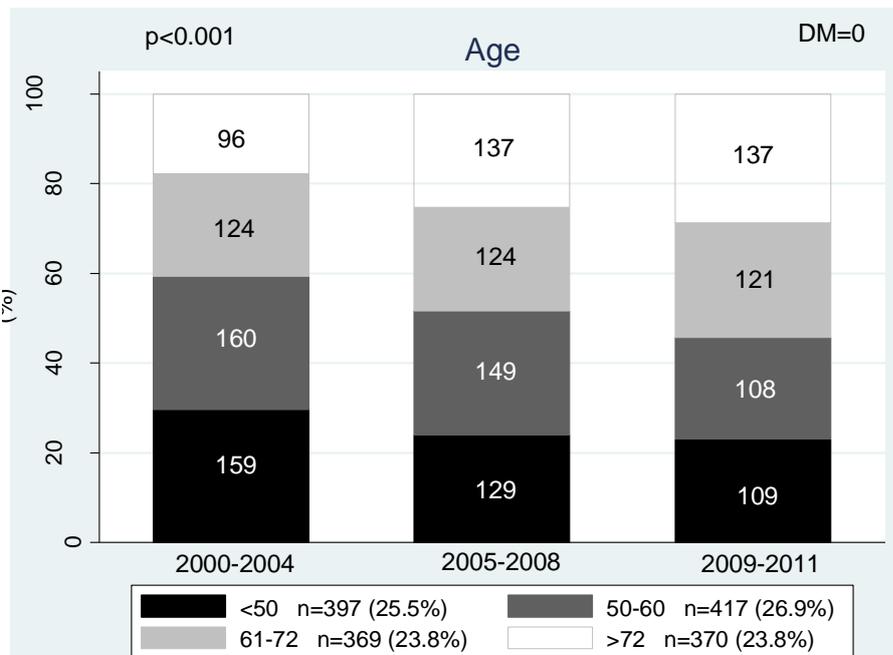


Figure 8

Il y a une proportion croissante au cours du temps de patients âgés de plus de 72 ans, et une diminution du nombre de patients < 50 ans. La tendance est significative ($p_{\text{tendance}} < 0.001$).

3.1.1.2) Caractéristiques Pré-Hospitalières

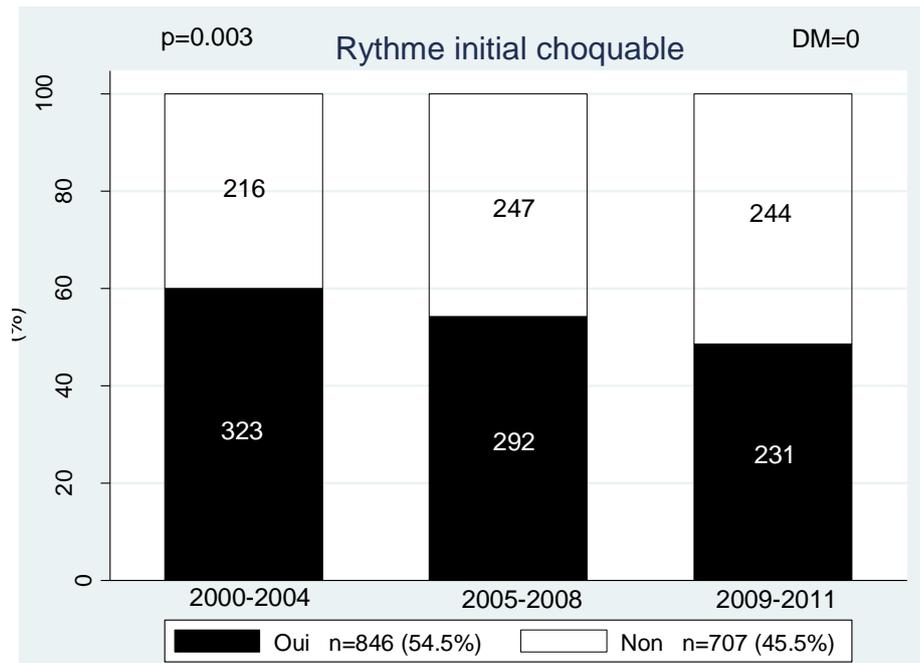


Figure 9

Il y a une proportion décroissante au cours du temps des rythmes initialement choquables, avec une tendance significative ($p_{\text{tendance}} = 0.003$).

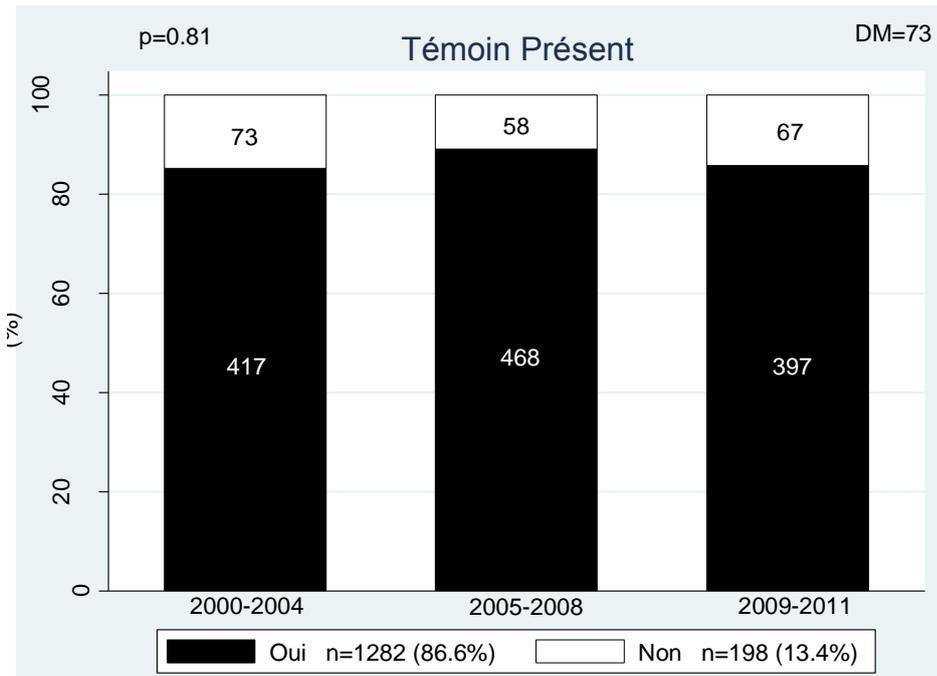


Figure 10

Il n'y a pas de modification des proportions de témoin(s) présent(s) durant l'ACEH au cours du temps ($p_{\text{tendance}} = 0.81$).

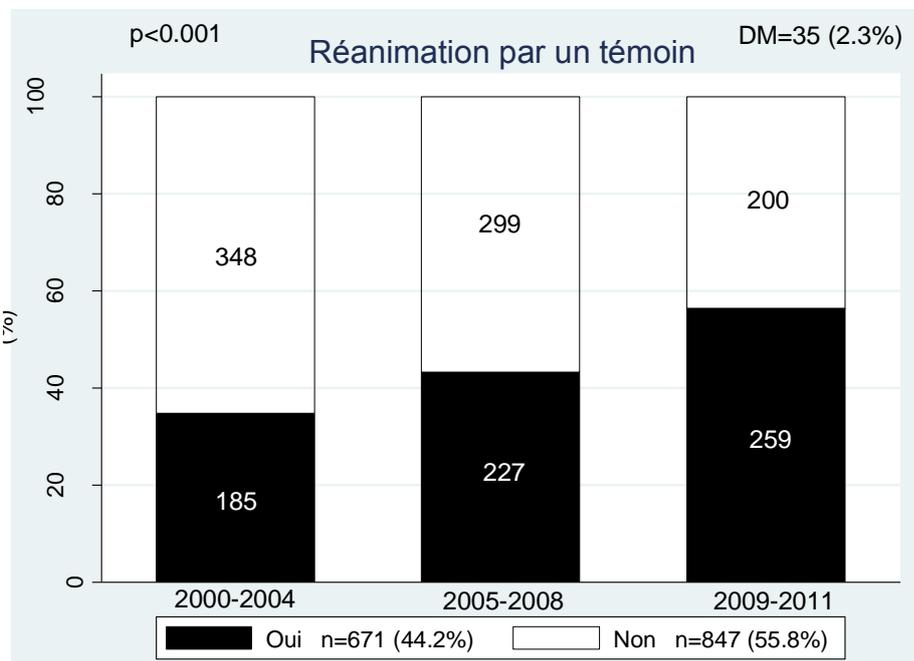


Figure 11

Il y a une proportion croissante au cours du temps de réanimation effectuée par un témoin, avec une tendance significative ($p_{\text{tendance}} < 0.001$).

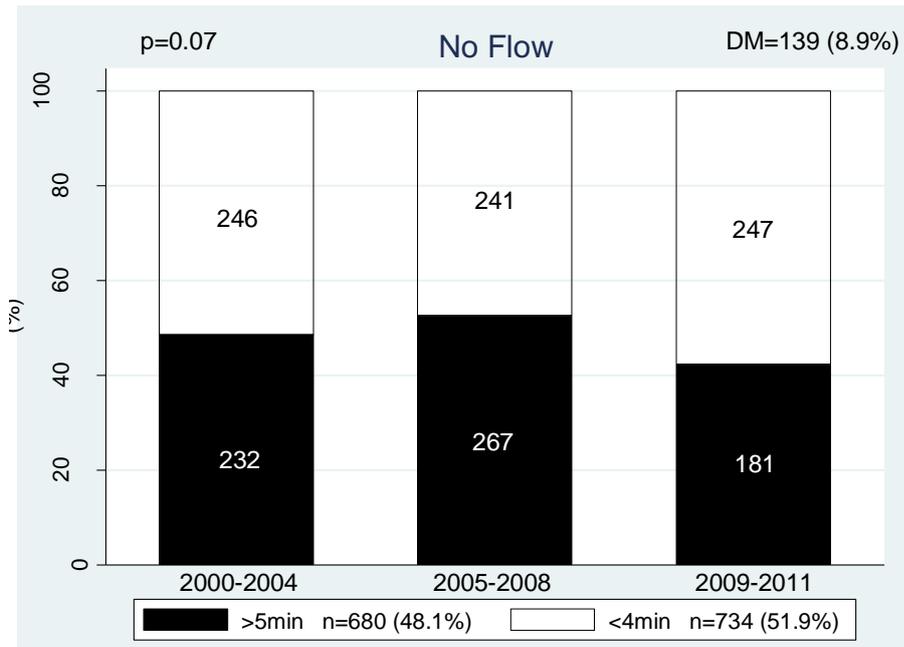


Figure 12

Il n'y a pas de modification de la durée du no-flow au cours du temps ($p_{\text{tendance}} = 0.07$).

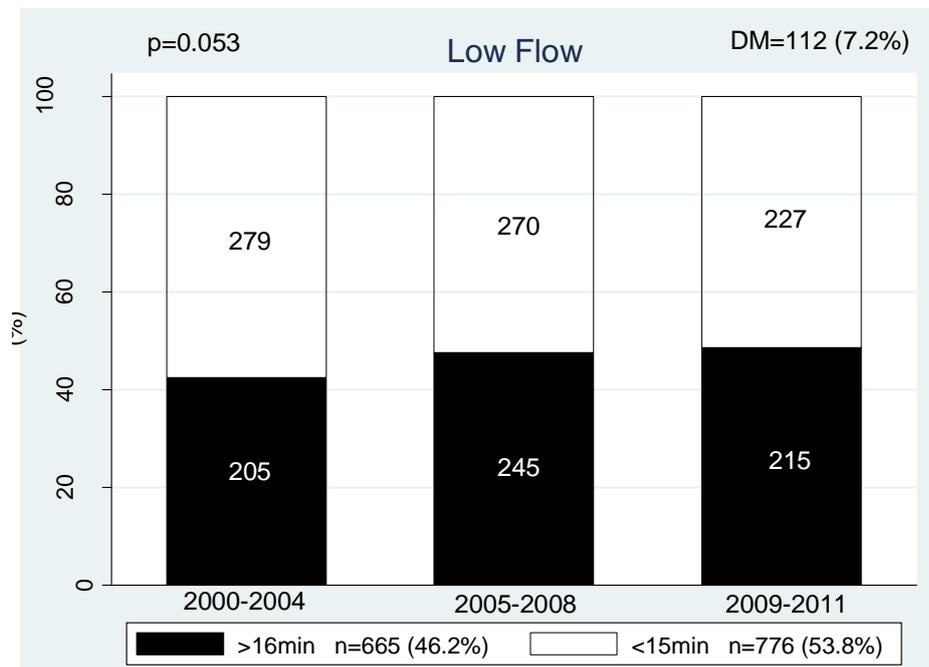


Figure 13

Il y a une proportion croissante au cours du temps de low-flow ≥ 16 minutes. La tendance est à la limite de la significativité ($p_{\text{tendance}} = 0.053$).

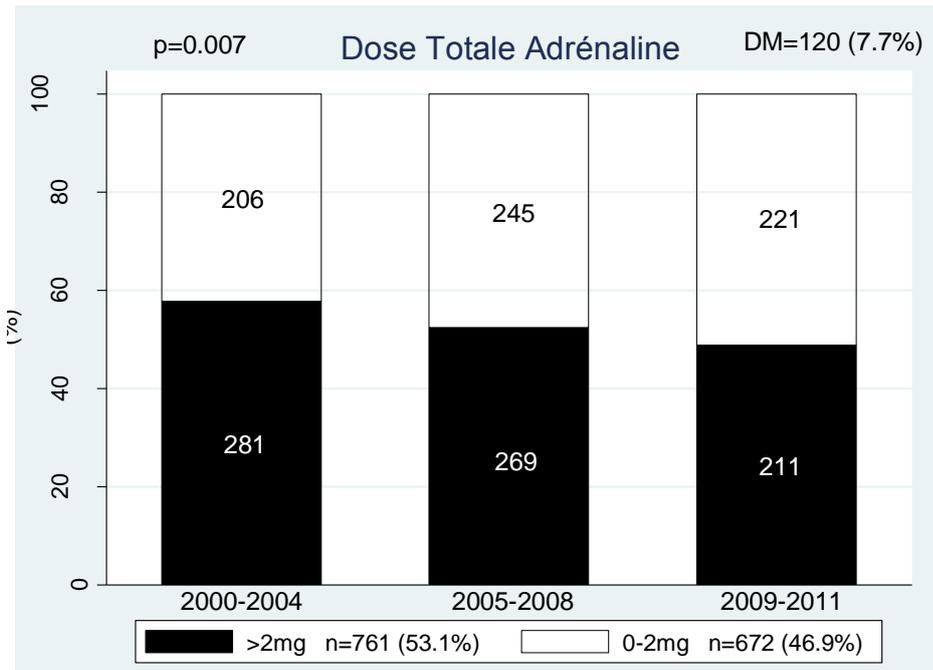


Figure 14

Il existe une proportion décroissante au cours du temps de doses totales d'adrénaline ≥ 3 mg. La tendance est significative ($p_{\text{tendance}} = 0.007$).

3.1.1.3) Caractéristiques Intra-Hospitalières

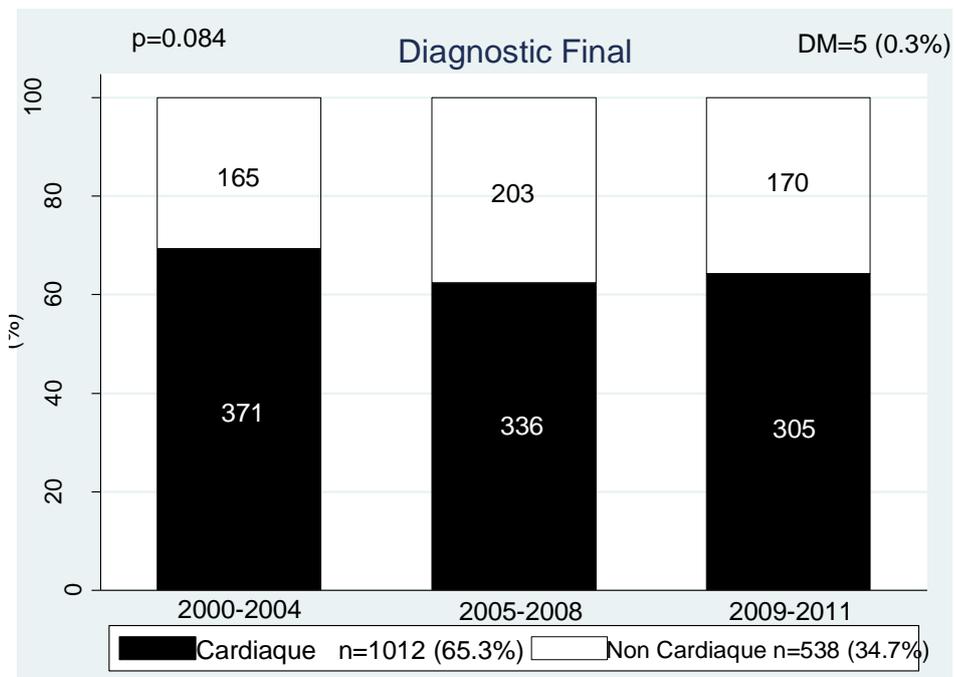


Figure 15

Il n'y a pas d'augmentation des causes extra-cardiaques au cours du temps ($p_{\text{tendance}} = 0.084$).

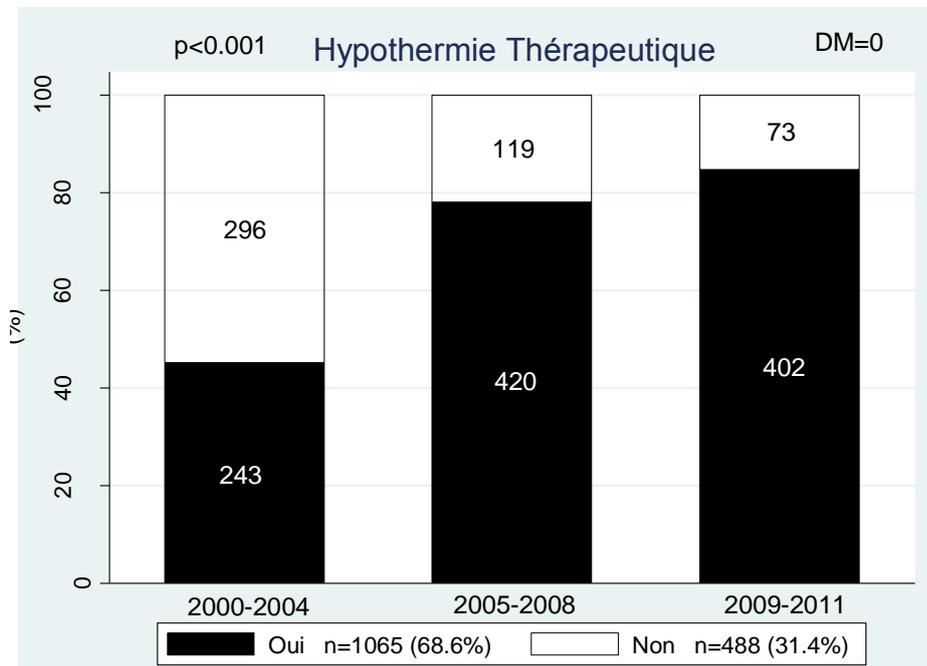


Figure 16

Il y a une proportion croissante au cours du temps de patients traités par hypothermie thérapeutique, avec une tendance significative ($p_{\text{tendance}} < 0.001$).

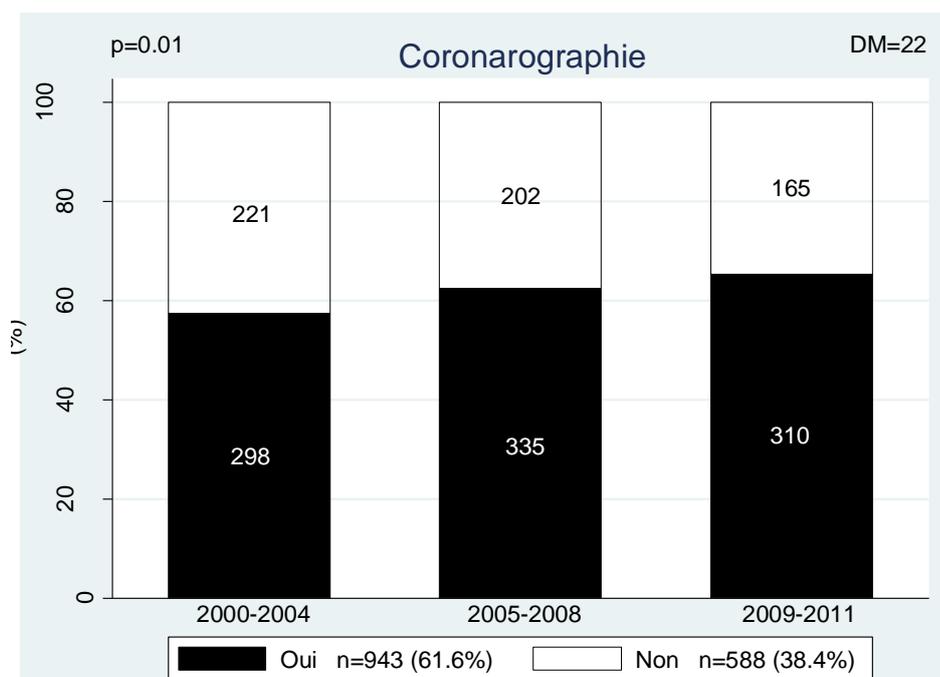


Figure 17

Il y a une proportion croissante au cours du temps de coronarographies réalisées, avec une tendance significative ($p_{\text{tendance}} = 0.01$).

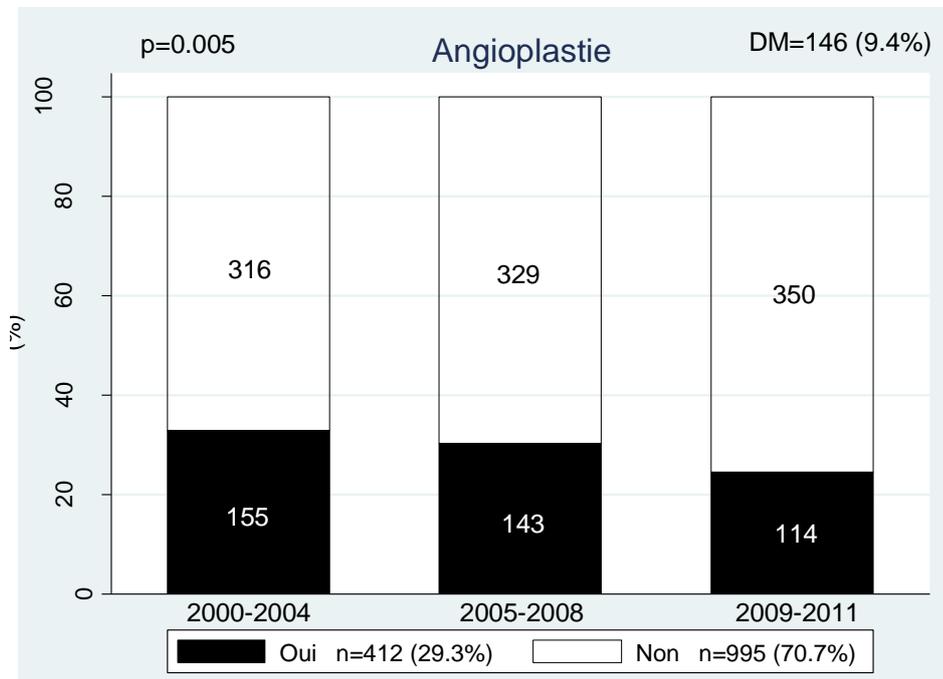


Figure 18

Il y a une proportion décroissante au cours du temps d'angioplasties réalisées, avec une tendance significative ($p_{\text{tendance}} = 0.005$).

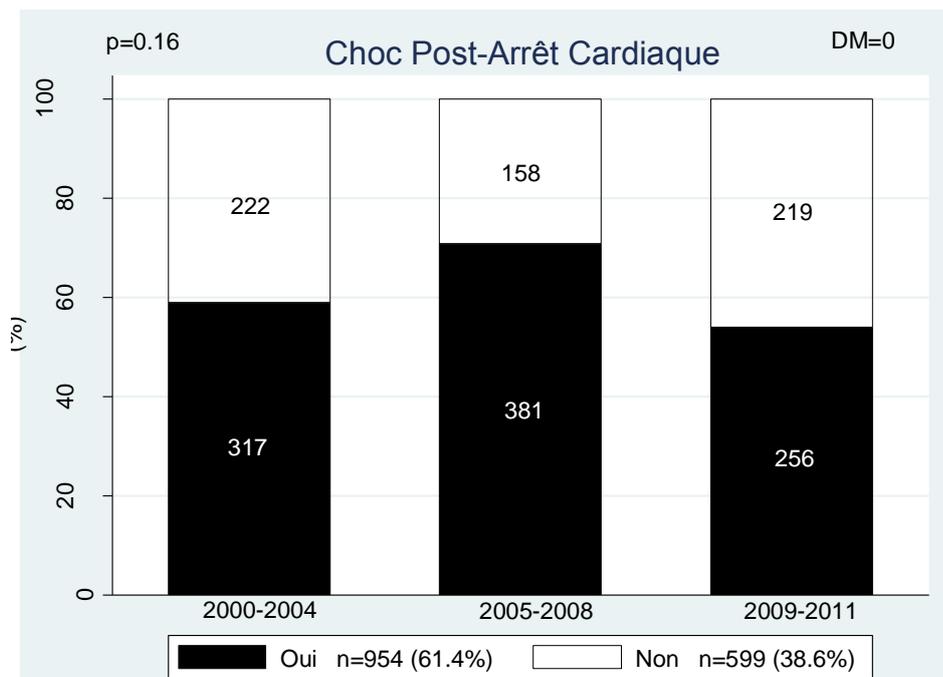


Figure 19

Il n'y a pas de modification de la proportion de choc post-arrêt cardiaque au cours du temps ($p_{\text{tendance}} = 0.16$).

L'analyse descriptive met ainsi en évidence les modifications suivantes :

- augmentation au cours du temps de la proportion de certaines variables habituellement associées à un meilleur pronostic neurologique : réanimation effectuée par un témoin, hypothermie thérapeutique ;
- augmentation du recours à la coronarographie mais moindre proportion de patients traités par angioplastie ;
- augmentation au cours du temps de la proportion de certaines variables habituellement associées à un pronostic neurologique défavorable : plus de femmes, plus de patients âgés, moins de rythmes initialement choquables, plus de low-flow > 16 minutes

In fine, ces modifications, aussi manifestes soient-elles, ne s'accompagnent pas d'une modification au cours du temps du pronostic neurologique (échelle CPC, voir *figure 5*) des patients sortants de réanimation.

3.1.2/ Quels sont les facteurs associés à un pronostic neurologique défavorable ?

3.1.2.1) Analyse univariée

On réalise l'analyse univariée des facteurs de risque d'évoluer vers un pronostic neurologique défavorable (CPC 3-4-5) en sortie de réanimation.

<i>Caractéristiques générales</i>	Variable	OR (IC95%)	p
	Sexe		
	Homme	0.72 (0.56-0.92)	0.01
Femme	1		
	Age (années)	Global : 1.28 (1.16-1.41)	Global : <0.001
	≤49	1	
	50-60	1.34 (1-1.79)	0.047
	61-72	1.7 (1.25-2.31)	0.001
	≥73	2.09 (1.52-2.87)	<0.001
	HTA		
	Oui	1.25 (0.98-1.58)	0.067
Non	1		
	Diabète		
	Oui	1.77 (1.27-2.48)	0.001
Non	1		
	Tabac		
	Oui	0.74 (0.58-0.94)	0.014
Non	1		

Tableau 2

Le sexe masculin et le tabac sont significativement associés à un meilleur pronostic neurologique en sortie d'hospitalisation. L'âge croissant, ainsi que le diabète et l'hypertension artérielle sont en revanche associés significativement à une évolution neurologique défavorable.

<i>Caractéristiques pré-hospitalières</i>	Variable	OR (IC95%)	p
	Témoin Présent		
	Oui	0.33 (0.22-0.5)	<0.001
Non	1		
	Réanimation par un témoin		
	Oui	0.48 (0.39-0.6)	<0.001
Non	1		

No-Flow (min)		
≤4	1	
≥5	2.45 (1.94-3.1)	<0.001
Low-Flow (min)		
≤15	1	
≥16	3.5 (2.73-4.49)	<0.001
Rythme initial choquable		
Oui	0.26 (0.21-0.34)	<0.001
Non	1	
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	
≥3	5.93 (4.57-7.7)	<0.001

Tableau 3

Un rythme initialement choquable, la présence d'un témoin ainsi que la réanimation effectuée par celui-ci sont associés à un meilleur pronostic neurologique. L'allongement des durées de no-flow et low flow est associé à un pronostic neurologique défavorable. Enfin, une dose d'adrénaline supérieure à 3mg est également très fortement associée à un pronostic neurologique défavorable.

Caractéristiques
hospitalières

Variable	OR (IC95%)	p
Diagnostic Final		
Cardiaque	1	
Extra-Cardiaque	3.18 (2.44-4.14)	<0.001
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	2.18 (1.75-2.72)	<0.001
Non	1	
Angioplastie		
Oui	0.43 (0.33-0.54)	<0.001
Non	1	
Hypothermie Thérapeutique		
Oui (32°C<T°<34°C)	0.68 (0.54-0.87)	0.002
Non (T°>34°C)	1	

Tableau 4

La survenue d'un choc post-arrêt cardiaque ainsi qu'une étiologie extra-cardiaque sont associées à un pronostic neurologique défavorable. En revanche, l'emploi des interventions thérapeutiques intra-hospitalières (hypothermie thérapeutique et angioplastie

coronarienne) est associé significativement à un pronostic neurologique favorable en sortie de réanimation.

Variable	OR (IC95%)	p
Période	Global: 0.98 (0.86-1.12)	0.78
2000-2004	1	
2005-2008	1.06 (0.82-1.38)	0.64
2009-2011	0.96 (0.73-1.25)	0.76

Tableau 5

La période n'est pas associée, en univarié, à l'évolution neurologique en sortie de réanimation.

Les 15 variables pronostiques ci-dessus ont été intégrées dans le modèle multivarié, à la recherche des facteurs pronostiques associés à un pronostic neurologique défavorable. Aucune variable n'est forcée dans le modèle.

3.1.2.2) Analyse multivariée

Le modèle initial (N modèle=824), non ajusté sur la période, est le suivant :

Variable	OR (IC95%)	p
Caractéristiques Générales		
Sexe		
Homme	1.27 (0.84-1.92)	0.252
Femme	1	
Age (années)	Global : 1.33 (1.12-1.58)	Global : 0.001
≤49	1	
50-60	1.5 (0.93-2.43)	0.099
61-72	2.00 (1.18-3.39)	0.01
≥73	2.32 (1.34-4.02)	0.003
HTA		
Oui	0.86 (0.59-1.27)	0.462
Non	1	
Diabète		
Oui	1.04 (0.63-1.71)	0.879
Non	1	
Tabac		

Oui	0.8 (0.55-1.17)	0.242
Non	1	
Caractéristiques Pré-Hospitalières		
Témoin Présent		
Oui	0.79 (0.37-1.66)	0.525
Non	1	
Réanimation par un témoin		
Oui	0.96 (0.62-1.48)	0.86
Non	1	
No-Flow (min)		
≤4	1	
≥5	2.79 (1.78-4.37)	<0.001
Low-Flow (min)		
≤15	1	
≥16	2.93 (2.00-4.28)	<0.001
Rythme initial choquable		
Oui	0.47 (0.3-0.73)	0.001
Non	1	
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	
≥3	3.01 (2.06-4.39)	<0.001
Caractéristiques Hospitalières		
Diagnostic Final		
Cardiaque	1	
Extra-Cardiaque	1.9 (1.17-3.08)	0.01
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	1.82 (1.28-2.6)	
Non	1	0.001
Angioplastie		
Oui	0.67 (0.44-1.01)	0.054
Non	1	
Hypothermie Thérapeutique		
Oui (32°C<T°<34°C)	0.95 (0.62-1.44)	0.793
Non (T°>34°C)	1	

Tableau 6

On obtient, pour modèle final (N modèle = 1124) :

Variable	OR (IC95%)	p
Age (années)	Global : 1.39 (1.21-1.61)	Global : <0.001
≤49	1	
50-60	1.63 (1.07-2.5)	0.024
61-72	2.33 (1.49-3.65)	<0.001
≥73	2.68 (1.72-4.2)	<0.001

No-Flow (min)		
≤4	1	
≥5	2.8 (2.04-3.86)	<0.001
Low-Flow (min)		
≤15	1	
≥16	2.57 (1.84-3.59)	<0.001
Diagnostic Final		
Cardiaque	1	
Extra-Cardiaque	1.89 (1.25-2.88)	0.003
Rythme initial choquable		
Oui	0.43 (0.29-0.62)	<0.001
Non	1	
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	
≥3	3.32 (2.38-4.62)	<0.001
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	1.88 (1.37-2.51)	<0.001
Non	1	
Angioplastie		
Oui	0.72 (0.51-1.01)	0.058
Non	1	

Tableau 7

La recherche d'interactions par analyse bivariée met en évidence une interaction entre l'âge et le rythme choquable initial, que l'on explique par le fait que, dans notre cohorte, l'incidence des rythmes non choquables augmente avec l'âge.

Au sein de notre cohorte, un âge croissant, un no-flow ≥ 5 minutes, un low-flow ≥ 16 minutes, une étiologie extra-cardiaque, une dose totale d'adrénaline ≥ 3mg et la survenue d'un choc post-arrêt cardiaque sont associés significativement à un pronostic neurologique défavorable en sortie de réanimation. Un rythme initialement choquable est associé significativement à un pronostic neurologique favorable en sortie de réanimation. L'angioplastie l'est également, à la limite de la significativité.

3.1.3/ Les Facteurs Pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?

3.1.3.1) Tests d'interaction

En analyse bivariée entre la période et chacune des variables cliniquement pertinentes retenues, il n'existe aucune interaction significative.

3.1.3.2) Modèle final

Après ajustement sur la période, on obtient pour modèle multivarié final (N modèle = 1124) :

Variable	OR (IC95%)	p
Age (années)	Global : 1.39 (1.2-1.61)	Global : <0.001
≤49	1	
50-60	1.61 (1.07-2.5)	0.024
61-72	2.34 (1.49-3.66)	<0.001
≥73	2.7 (1.72-4.23)	<0.001
No-Flow (min)		
≤4	1	
≥5	2.81 (2.04-3.87)	<0.001
Low-Flow (min)		
≤15	1	
≥16	2.59 (1.85-3.62)	<0.001
Diagnostic Final		
Cardiaque	1	
Extra-Cardiaque	1.9 (1.25-2.88)	0.003
Rythme initial choquable		
Oui	0.42 (0.29-0.62)	<0.001
Non	1	
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	
≥3	3.29 (2.36-4.6)	<0.001
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	1.88 (1.37-2.58)	<0.001
Non	1	
Angioplastie		
Oui	0.71 (0.51-1.01)	0.058
Non	1	
Période	Global : 0.97 (0.8-1.17)	Global : 0.739
2000-2004	1	
2005-2008	0.95 (0.65-1.39)	0.794

2009-2011	0.94 (0.64-1.39)	0.769
-----------	------------------	-------

Tableau 8

Après ajustement, on constate que la période n'est pas associée statistiquement au pronostic neurologique en sortie de réanimation.

Aucune de ces variables pronostiques n'interagit avec la période : leur contribution au pronostic neurologique ne s'est donc pas modifiée au cours du temps.

3.2/ Analyse en sous-groupes : patients de moins de 60 ans, rythme initial choquable

On dénombre 465 patients dans ce sous-groupe, dont les caractéristiques principales au cours du temps sont décrites dans le *Tableau 9*.

La prédominance masculine de ce sous-groupe est plus marquée qu'en population générale (80.2% vs 71.6%), ainsi que la survenue de l'ACEH devant témoins(s) (90.8% vs 86.6%). La réanimation par un témoin n'est toutefois toujours débutée que dans moins d'un cas sur deux. L'étiologie cardiaque est encore plus fréquente (83.8% vs 65.3%), avec un taux d'angioplasties supérieur (48.5% vs 29.3%). Les doses d'adrénaline utilisées sont en proportion plus faibles qu'en population générale. Les taux de syndrome de choc post-arrêt cardiaque et d'hypothermie thérapeutique demeurent comparables à ceux retrouvés en population générale.

L'analyse descriptive de l'évolution temporelle des caractéristiques du sous-groupe met ainsi en évidence :

- une augmentation de la proportion de réanimation effectuée par un témoin ($p_{\text{tendance}} < 0.001$) et de procédures d'hypothermies thérapeutiques ($p_{\text{tendance}} < 0.001$)
- l'utilisation de doses d'adrénaline pré-hospitalière moindres ($p_{\text{tendance}} < 0.004$)
- une diminution du taux d'angioplasties réalisées ($p_{\text{tendance}} = 0.08$), en particulier au cours de la dernière période

Variable	N total (%)	N CPC 3-5 (%)	N 2000-2004 (%)	N 2005-2008 (%)	N 2009-2011 (%)
Caractéristiques Générales					
Sexe					
Homme	373 (80.2%)	193 (51.7%)	157 (80.1%)	123 (79.4%)	93 (81.6%)
Femme	92 (19.8%)	45 (48.9%)	39 (19.9%)	32 (20.6%)	21 (18.4%)
HTA					
Oui	93 (22.3%)	49 (52.7%)	33 (18%)	36 (28.6%)	24 (22.2%)
Non	324 (77.7%)	154 (47.5%)	150 (82%)	90 (71.4%)	84 (77.8%)
Diabète					
Oui	42 (10%)	26 (61.9%)	16 (8.7%)	14 (11.1%)	12 (11%)
Non	376 (90%)	177 (47.1%)	167 (91.3%)	112 (88.9%)	97 (89%)
Tabac					
Oui	227 (57.5%)	108 (47.6%)	102 (58.6%)	66 (55.9%)	59 (57.3%)
Non	168 (42.5%)	82 (48.8%)	72 (41.4%)	52 (44.1%)	44 (42.7%)
Caractéristiques Pré-Hospitalières					
Témoin Présent					
Oui	394 (90.8%)	190 (48.2%)	150 (87.2%)	141 (93.4%)	103 (92.8%)
Non	40 (9.2%)	30 (7.5%)	22 (12.8%)	10 (6.6%)	8 (7.2%)
Réanimation par un témoin					
Oui	205 (44.9%)	83 (40.5%)	72 (36.9%)	68 (44.4%)	65 (59.6%)
Non	252 (55.1%)	152 (60.3%)	123 (63.1%)	85 (55.6%)	44 (40.4%)
No-Flow (min)					
≤4	223 (51.5%)	88 (39.5%)	94 (52.5%)	65 (44.2%)	64 (59.8%)
≥5	210 (48.5%)	125 (59.5%)	85 (47.5%)	82 (55.8%)	43 (40.2%)
Low-Flow (min)					
≤15	246 (56%)	87 (35.4%)	105 (57.7%)	79 (51.6%)	62 (57.4%)
≥16	193 (44%)	134 (69.4%)	73 (42.3%)	74 (48.4%)	46 (42.6%)
Dose Totale Adrénaline (mg)					
0-2	234 (55.7%)	80 (34.2%)	83 (47.7%)	86 (58.9%)	65 (65%)
≥3	186 (44.3%)	142 (76.3%)	91 (52.3%)	60 (41.1%)	35 (35%)
Caractéristiques Hospitalières					
Diagnostic Final					
Cardiaque	389 (83.8%)	179 (46%)	166 (85.1%)	124 (80%)	99 (86.8%)
Extra-Cardiaque	75 (16.2%)	59 (78.7%)	29 (14.9%)	31 (20%)	15 (13.2%)
Choc Post-Arrêt Cardiaque					
Oui	268 (57.6%)	161 (60.1%)	103 (52.6%)	103 (66.5%)	62 (54.4%)
Non	197 (42.4%)	77 (39.1%)	93 (47.4%)	52 (33.5%)	52 (45.6%)
Angioplastie					
Oui	197 (48.5%)	90 (45.7%)	86 (51.8%)	67 (51.1%)	44 (40.4%)
Non	209 (51.5%)	121 (57.9%)	80 (48.2%)	64 (48.9%)	65 (59.6%)
Hypothermie Thérapeutique					
Oui (32°C<T°<34°C)	310 (66.7%)	136 (43.8%)	74 (37.8%)	130 (83.9%)	106 (93%)
Non (T°>34°C)	155 (33.3%)	102 (65.8%)	122 (62.2%)	25 (16.1%)	8 (7%)

Tableau 9

Dans ce sous-groupe, on obtient le diagramme de flux suivant :

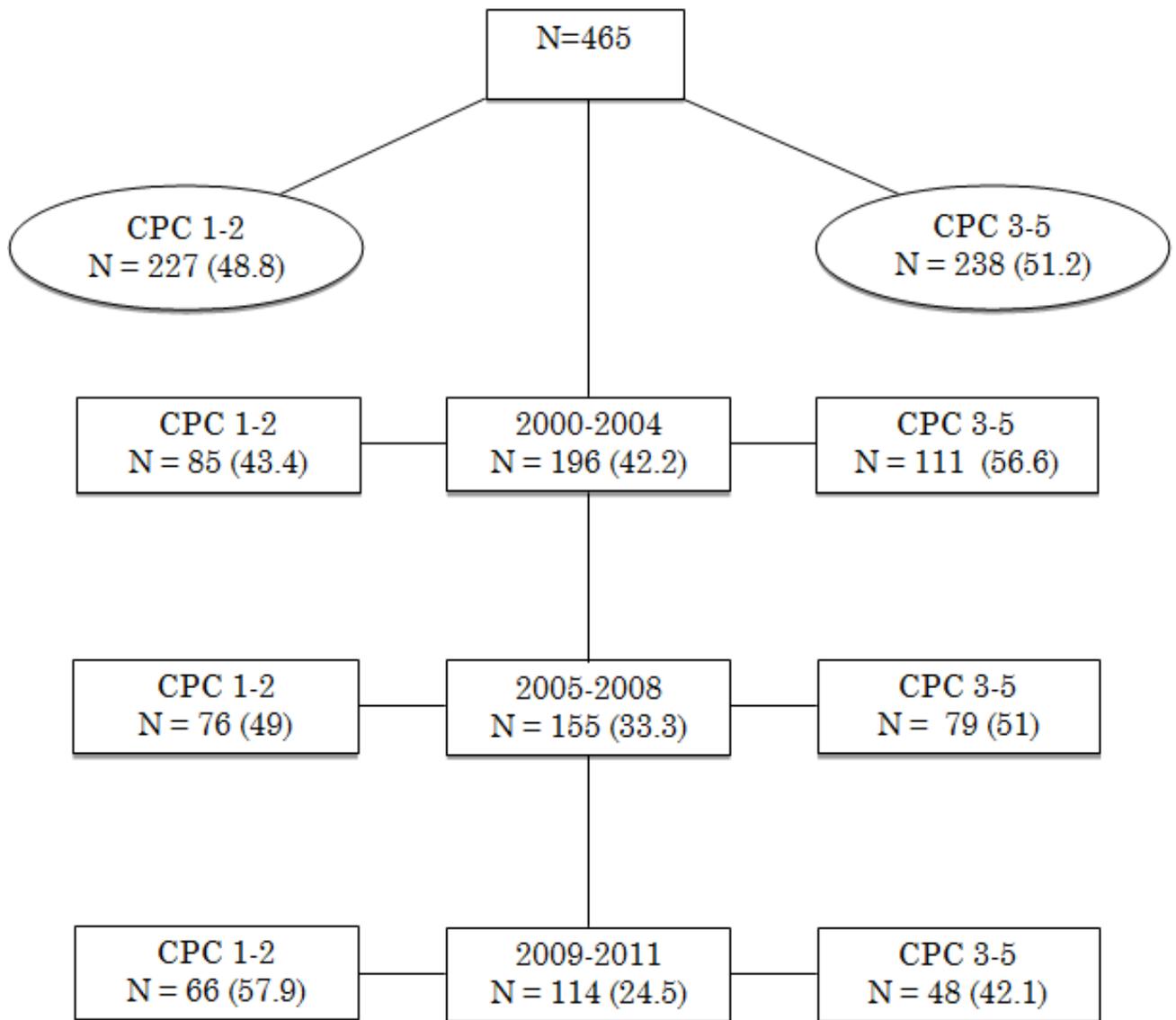


Figure 20

La répartition des patients par périodes décroît au cours du temps, correspondant aux modifications de profils observées en population générale : diminution de la proportion de rythme choquable et de patients de moins de 60 ans.

En population générale, le pronostic neurologique demeure stable sur les 12 années de suivi. En revanche, dans ce sous-groupe, il s'améliore au cours du temps, avec une

diminution de la proportion de patients CPC 3-5 de 56.6% jusqu'à 42.1% sur la dernière période ($p_{\text{tendance}}=0.014$).

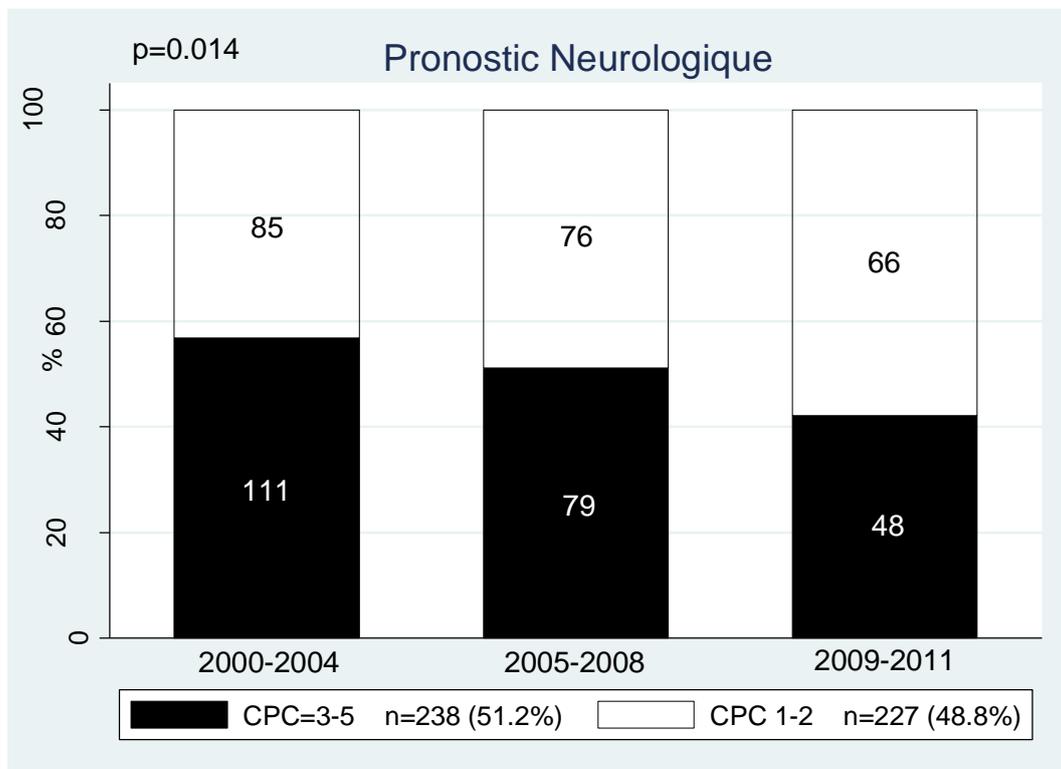
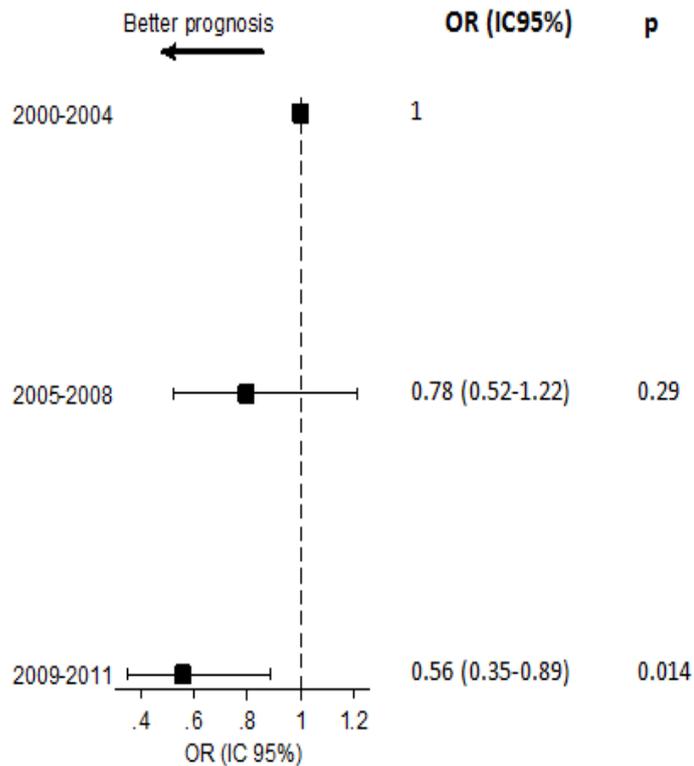


Figure 21

3.2.1/ Quels sont les facteurs associés à un pronostic neurologique défavorable ?

3.2.1.1) Analyse univariée de l'effet période

La période est associée, en univarié, au pronostic neurologique en sortie de réanimation. En effet, la période 2009-2011 est statistiquement associée à une amélioration du pronostic neurologique en sortie de réanimation ($p=0.014$).



3.2.1.2) Analyse multivariée

Figure 22

Le modèle initial (N modèle = 260), non ajusté sur la période, est le suivant :

Variable	OR (IC95%)	p
Caractéristiques Générales		
Sexe		
Homme	1.73 (0.81-3.71)	0.157
Femme	1	
HTA		
Oui	0.69 (0.33-1.42)	0.313
Non	1	
Diabète		
Oui	1.58 (0.61-4.14)	0.348
Non	1	
Tabac		
Oui	0.95 (0.51-1.79)	0.882
Non	1	
Caractéristiques Pré-Hospitalières		
Témoin Présent		
Oui	1.63 (0.39-6.85)	0.507
Non	1	

Réanimation par le témoin		
Oui	0.75 (0.37-1.51)	0.426
Non	1	
No-Flow (min)		
≤4	1	
≥5	1.88 (0.92-3.84)	0.082
Low-Flow (min)		
≤15	1	
≥16	2.55 (1.33-4.86)	0.005
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	
≥3	3.04 (1.59-5.81)	0.001
Caractéristiques Hospitalières		
Diagnostic Final		
Cardiaque	1	
Extra-Cardiaque	1.71 (0.69-4.25)	0.25
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	2.11 (1.14-3.88)	0.017
Non	1	
Angioplastie		
Oui	0.65 (0.34-1.26)	0.202
Non	1	
Hypothermie Thérapeutique		
Oui (32°C<T°<34°C)	0.57 (0.28-1.14)	0.11
Non (T°>34°C)	1	

Tableau 10

On obtient, pour modèle final (N modèle = 327), non ajusté sur la période :

Variable	OR (IC95%)	P
Sexe		
Homme	2.01 (1.04-3.9)	0.038
Femme	1	
No-Flow (min)		
≤4	1	
≥5	2.33 (1.39-3.91)	0.001
Low-Flow (min)		
≤15	1	
≥16	2.36 (1.34-4.17)	0.003
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	
≥3	3.16 (1.77-5.64)	<0.001
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	2.53 (1.47-4.37)	0.001
Non	1	
Angioplastie		

Oui Non	0.6 (0.36-1) 1	0.054
Hypothermie Thérapeutique Oui (32°C<T°<34°C) Non (T°>34°C)	0.45 (0.25-0.83) 1	0.011

Tableau 11

Au sein de notre sous-groupe, un sexe masculin, un no-flow ≥ 5 minutes, un low-flow ≥ 16 minutes, l'utilisation d'une dose totale d'adrénaline ≥ 3 mg et la survenue d'un choc post-arrêt cardiaque sont associés significativement à un pronostic neurologique défavorable en sortie de réanimation. L'hypothermie thérapeutique est en revanche associée à un pronostic neurologique favorable en sortie de réanimation. L'angioplastie coronarienne également, à la limite de la significativité.

3.2.2/ Les Facteurs Pronostiques se sont-ils modifiés au cours du temps ?

3.2.2.1) Tests d'interaction

On réalise des tests d'interaction par analyse bivariée entre la période et chacune des variables cliniquement pertinentes. On met en évidence comme interaction statistiquement significative :

- Période/Angioplastie : $p_{\text{interaction}} = 0.08$

La contribution de l'angioplastie coronarienne sur le pronostic neurologique a donc évolué au cours du temps.

3.2.2.2) Modèle final

Après ajustement sur la période, on obtient pour modèle multivarié final (N modèle = 327) :

Variable	OR (IC95%)	p
Sexe		
Homme	2.02 (1.04-3.89)	0.037
Femme	1	
No-Flow (min)		
≤4	1	0.001
≥5	2.32 (1.38-3.9)	
Low-Flow (min)		
≤15	1	0.003
≥16	2.39 (1.35-4.24)	
Dose Totale Adrénaline (mg)		
0-2	1	<0.001
≥3	3.12 (1.74-5.58)	
Choc Post-Arrêt Cardiaque		
Oui	2.54 (1.47-4.4)	0.001
Non	1	
Angioplastie		
Oui	0.59 (0.35-0.99)	0.049
Non	1	
Hypothermie Thérapeutique		
Oui (32°C<T°<34°C)	0.48 (0.24-0.95)	0.036
Non (T°>34°C)	1	
Période	Global : 0.92 (0.64-1.33)	Global : 0.65
2000-2004	1	
2005-2008	1.01 (0.51-2.01)	0.97
2009-2011	0.85 (0.41-1.78)	0.67

Tableau 12

Après ajustement, on constate que la période n'est pas un facteur indépendant de pronostic neurologique défavorable en sortie de réanimation. Le rôle de l'angioplastie coronarienne devient statistiquement significatif.

4/ DISCUSSION

4.1/ Synthèse des résultats

A travers cette cohorte de 1553 patients, on observe en population générale que le pronostic neurologique favorable en sortie de réanimation dans les suites d'un ACEH n'a pas évolué entre les années 2000 et 2011, restant stable aux alentours de 30%. En revanche, en population sélectionnée, ciblant les patients âgés de moins de 60 ans présentant un ACR compliquant une arythmie ventriculaire, cette proportion augmente significativement, au cours de la durée d'étude, de 43.4% à 57.9%.

En population générale, la distribution de certaines caractéristiques associées au pronostic s'est modifiée au cours de la période étudiée. En effet, l'impression de stabilité du pronostic semble être le résultat d'une balance dynamique entre facteurs pronostiques protecteurs et délétères. Notre cohorte comprend au cours du temps plus de femmes, de patients âgés et de low-flow prolongés, caractéristiques habituellement associées à un pronostic neurologique défavorable en sortie de réanimation. La décroissance de la proportion de rythmes initialement choquables concourt également à l'altération du pronostic. En revanche, on observe en parallèle un accroissement des tentatives de réanimation par un témoin et d'hypothermie thérapeutique intra-hospitalières, habituellement associées à un meilleur pronostic neurologique. De plus en plus de coronarographies sont réalisées, débouchant sur un taux moins important d'angioplasties, reflet possible d'une efficacité accrue des actions de prévention primaire et secondaire des pathologies coronariennes.

Les facteurs pronostiques associés à une évolution neurologique défavorable en population générale sont les suivants : âge croissant, no-flow > 5 minutes, low-flow > 16 minutes, étiologie extra-cardiaque, rythme initial non choquable, dose totale d'adrénaline \geq 3mg et la survenue d'un choc post-arrêt cardiaque. L'angioplastie coronaire, protectrice, tend vers la significativité. La période n'est pas associée de manière indépendante au pronostic. L'absence d'interaction entre le temps et chacun de ces facteurs pronostiques permet de conclure que leur rôle pronostique n'évolue pas au décours des périodes individualisées.

En population sélectionnée, l'analyse multivariée met en évidence pour facteurs pronostiques défavorables : le sexe masculin, no-flow > 5 minutes, low-flow > 16 minutes, l'emploi d'une dose totale d'adrénaline \geq 3mg et le choc post-arrêt cardiaque. L'hypothermie thérapeutique et l'angioplastie coronaire sont toutes deux protectrices. La période, associée statistiquement dans le sens d'une amélioration progressive du pronostic en analyse univariée, n'est plus indépendamment pronostique après ajustement. De plus, l'angioplastie coronaire présente une interaction statistiquement significative avec la période, permettant de conclure que sa contribution sur le pronostic neurologique en sortie de réanimation a évolué au cours des trois périodes étudiées. Cette donnée aurait dû conduire à une analyse supplémentaire, par stratification sur la période, afin de pouvoir comparer, au sein des périodes sélectionnées, la contribution exacte de l'angioplastie au pronostic neurologique. Cette analyse n'a pu être réalisée au vu d'effectifs insuffisants par périodes (en particulier 2009-2011), responsables d'un déficit de puissance statistique.

4.2/ Caractéristiques descriptives

Notre cohorte présente une indéniable prédominance masculine (71.6% au total), toutefois déclinante avec le temps (62% en 2011). Cette dernière donnée, cohérente avec celles de la littérature sur le sujet, s'explique vraisemblablement par une prévalence accrue de cardiopathies ischémiques chez l'homme^{32,63}. L'augmentation progressive au cours du temps de la proportion de femmes victimes d'un ACEH est probablement multifactorielle : de plus en plus exposées aux facteurs de risque cardiovasculaires⁶⁴, les femmes sont également de plus en plus souvent atteintes de cardiopathies ischémiques ; on constate en parallèle une majoration progressive des ACR d'origine extra-cardiaque, eux-mêmes plus fréquents chez les femmes⁶⁴.

Dans notre cohorte, 86.6% des ACEH ont lieu devant un témoin ; cette proportion, anormalement haute par rapport aux appréciations habituelles^{2,40} (entre 30 et 70%), est probablement expliquée par le fait que seuls les ACEH ressuscités ont été inclus dans notre analyse. La présence d'un témoin étant un facteur pronostique de RACS déjà reconnu, ce taux plus important que la normale semble adapté.

Dans notre travail, un témoin débute la réanimation dans 44.2% des cas, avec une tendance croissante et significative sur la période étudiée. D'autres études ont rapporté des taux plus faibles^{1,3,65}, aux alentours de 20%. Cette discordance semble être le résultat de deux facteurs : tout d'abord, des campagnes préventives nationales d'apprentissage du MCE ont été menées depuis plusieurs années, augmentant de fait la proportion de réanimation effectuée par les témoins ; enfin, le régulateur du SAMU recevant les appels préconise et encadre par téléphone la réalisation du MCE. Par ailleurs, la cohorte n'étant composée que

de patients admis en réanimation vivants, il semble cohérent de sélectionner plus de patients ayant été réanimés par un témoin, et donc probablement plus précocement.

Nous observons au cours du temps plus de patients avec low-flow de longue durée (> 16 minutes); ceci laisse supposer que la durée de réanimation pré-hospitalière a été progressivement allongée, et qu'ainsi certains profils de patients, ayant initialement des critères péjoratifs et considérés antérieurement comme non « réanimatoires », bénéficient dorénavant d'une prise en charge prolongée de la part des secours pré-hospitaliers. Emettre l'hypothèse que ces patients sont désormais admis en réanimation, tandis qu'ils décédaient en pré-hospitalier durant la décennie précédente, semble pertinent. On aurait pu dès lors s'attendre à constater au cours du temps une augmentation de la proportion de chocs post-arrêt cardiaque, puisque sa survenue est directement liée aux délais de réanimation pré-hospitalière. Il n'en est rien dans notre registre. En revanche, on constate une majoration de la proportion de patients décédés suite à une décision de limitation des thérapeutiques, en particulier chez les patients dont le low-flow initial était prolongé. Ces patients-là auraient donc tendance à diminuer la proportion de patients survivants en sortie d'hospitalisation, d'autant plus dans les périodes 2005-2008 et 2009-2011 où la proportion de low-flow prolongés et de limitation thérapeutique (40% vs 50% vs 47% des causes de décès) est bien plus importante qu'au cours de la période 2000-2004.

La proportion de rythmes choquables dans notre étude (54.5%), bien que décroissante au cours du temps au profit de rythmes non choquables, reste bien plus importante que décrite habituellement ; McNally et al objectivent un taux de 23.7%³, tandis que Berdowski et al rapportent une moyenne de 27% dans une méta-analyse⁶⁶ de 67 études. Notre population étant sélectionnée sur la survie pré-hospitalière, il n'est pas surprenant d'y

dénombrer plus de rythmes choquables, facteur de bon pronostic pour l'obtention d'un RACS. Par ailleurs, la décroissance au cours du temps a déjà été décrite dans des travaux antérieurs^{67,68}. Vraisemblablement, les rythmes choquables étant plus souvent associés aux ACR d'origine coronaire⁶⁹, une prévention primaire et secondaire davantage efficace de ces pathologies (prescription de bêta-bloquants, implantation de DAE, règles hygiéno-diététiques...) pourrait être à l'origine de cette tendance.

Nous objectivons au sein de notre cohorte une proportion croissante de coronarographies (57.4% à 65.2%), associée à un taux déclinant d'angioplasties (32.9% à 24.6%). Cette augmentation est la probable conséquence de l'application d'une stratégie « pro-active » d'exécution des coronarographies à l'hôpital Cochin⁵⁹, les patients « candidats » à une exploration coronarienne y étant possiblement préférentiellement transférés. Le taux de coronarographies peut sembler bas étant donné cette stratégie proactive et son bénéfice démontré sur la survie^{27,57,58}. Celle-ci était réalisée à la moindre suspicion de syndrome coronarien aigu, c'est-à-dire en l'absence d'une étiologie extra-cardiaque évidente (en accord avec les recommandations¹⁶). Or, on dénombre, en 2005-2008 et 2009-2011, respectivement 37.6% et 35.8% d'étiologies extra-cardiaques. L'indication médicale semble donc mathématiquement respectée. Par ailleurs, l'existence d'une instabilité hémodynamique à l'admission empêchait un transport en salle de coronarographie, pouvant donc induire à la baisse la réalisation de cet examen. En ce qui concerne le taux d'angioplasties, le déclin progressif est probablement lié d'une part à une prévention primaire et secondaire des coronaropathies plus efficace, d'autre part à l'augmentation des étiologies non coronariennes. Dans le sous-groupe des patients de moins de 60 ans réanimés d'une arythmie ventriculaire, nous constatons un taux franchement

déclinant d'angioplasties réalisées au cours de la troisième période (40.4% versus 51% dans les autres périodes), malgré un taux de coronarographies identique au cours du temps, aux alentours de 80%.

Nous observons un bond dans la proportion des procédures d'hypothermies thérapeutiques déclenchées entre les années 2002 (47%) et 2003 (78%), probablement en rapport avec les premières publications concernant les effets de l'hypothermie publiées en 2002^{22,23}. Les taux demeurent ensuite stables aux alentours de 80%. En revanche, le bénéfice de l'hypothermie n'ayant été démontré que dans les cas de rythmes choquables⁶⁰, (54.5% dans notre cohorte), nous observons qu'elle a été également appliquée aux rythmes non choquables, ce qui a été proposé dans les dernières recommandations, avec un bas niveau de preuve⁷⁰.

4.3/ Facteurs pronostiques

Notre étude rapporte, en population générale, un taux de survie sans séquelles neurologiques majeures en sortie de réanimation légèrement supérieur à 30% durant chaque période étudiée. Des taux similaires ont précédemment été constatés^{1,24,55}, de même que l'absence d'amélioration du pronostic neurologique au cours du temps^{1,71}. Contrairement à la méta-analyse conduite par Sasson¹, des études récentes ont en revanche mises en évidence une amélioration progressive du pronostic neurologique en sortie de réanimation. Dans un travail prospectif portant sur 70027 patients nord-américains victimes d'un ACEH entre 2005 et 2012, Chan et al⁵³ objectivent l'amélioration de la survie de 5.7% à 8.3% (RR=1.47 (1.26-1.7) ; p<0.001). Cette amélioration est constatée quel que soit le rythme

initial, et s'accompagne également d'un meilleur pronostic neurologique au cours du temps. Ces résultats sont attribués à des progrès réalisés tant en pré-hospitalier (RACS de 14.3% à 20.8% des cas, $p < 0.001$; principalement l'effet d'un accroissement des tentatives de MCE par un témoin et par l'utilisation de DAE), qu'en intra-hospitalier. Aucune explication n'est fournie quant aux raisons éventuelles de cette amélioration de prise en charge intra-hospitalière, en particulier l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique et le recours à la coronarographie. L'équipe danoise de Wissenberg et al⁵⁰, sur un collectif de 19468 patients victimes d'un ACEH de cause cardiaque entre 2001 et 2010, objective une augmentation de la survie pré-hospitalière (7.9% à 21.8%, $p < 0.001$) et à 30 jours de l'épisode (3.5% à 10.8%, $p < 0.001$), en particulier dans le cas d'une arythmie ventriculaire responsable (10.5% à 32%, $p < 0.001$). Cette amélioration est principalement mise sur le compte d'une augmentation drastique du MCE réalisé par un témoin (21.1% à 44.9%, $p < 0.001$; survie à 30 jours si MCE par un témoin : 4.3% vs 1%, OR=4.38 (3.17-6.06)), tandis que l'utilisation des DAE demeurait faible tout au long de la durée d'étude (1.1% à 2.2%, $p = 0.003$). De nouveau, l'impact des éléments de la prise en charge intra-hospitalière n'était pas évalué. Au Japon, Kitamura et al⁵², dans une étude nationale, prospective, portant sur 547153 patients victimes d'un ACEH entre 2005 et 2009, évaluait une survie à 30 jours avec un pronostic neurologique favorable évoluant de 1.6% à 2.8% ($p < 0.001$) en population générale, de 2.1% à 4.3% ($p < 0.001$) en présence d'un témoin et de 9.8% à 20.6% ($p < 0.001$) en présence d'un témoin et avec un rythme initial choquable. Tandis que l'impact d'une amélioration de la prise en charge pré-hospitalière est clairement évoqué (utilisation plus répandue des DAE, MCE par témoin éduqué au massage ininterrompu), les interventions thérapeutiques intra-hospitalières ne semblent pas considérées comme explication potentielle à l'amélioration de la survie. Seul le

travail de Wong et al⁵⁴, cité dans l'introduction, prend en compte l'implémentation progressive de l'hypothermie thérapeutique (de 0.2% en 2002 à 40.5% en 2011) comme explication potentielle à l'amélioration progressive de la survie des ACEH hospitalisés vivants en réanimation. Ainsi, par rapport aux études pré-citées, l'aspect novateur de ce travail réside en grande partie dans l'intégration des données de prise en charge thérapeutique intra-hospitalière comme explication potentielle à l'évolution de la survie intra-hospitalière, principalement constatée au sein du sous-groupe des patients d'un âge inférieur à 60 ans victimes d'un ACR compliquant une arythmie ventriculaire.

Dans notre registre, malgré des patients au pronostic initial de plus en plus péjoratif (plus de patients âgés, de femmes, moins de rythmes initialement choquables, étiologie extra-cardiaque, low-flow prolongés) un RACS et une admission en réanimation ont été possibles, sans que la survie hospitalière globale ne diminue au cours du temps. Ceci laisse supposer que sont dorénavant accueillis en réanimation des patients d'emblée plus sévères, ne répondant pas forcément mieux aux évolutions thérapeutiques intra-hospitalières majeures des dernières années. Cette hypothèse a déjà été évoquée par d'autres auteurs⁷¹. En effet, les effets bénéfiques de l'hypothermie thérapeutique n'ont été démontrés que dans le contexte d'ACR sur rythme choquable, mais leur proportion diminue au cours du temps. En parallèle, l'angioplastie coronarienne n'est efficace qu'en cas d'ACR d'origine coronarienne ; leur proportion diminue également au cours du temps. En isolant les patients d'un âge inférieur à 60 ans au rythme initialement choquable, nous avons sélectionné les patients les plus à risque d'être victimes d'un ACR d'origine ischémique, et ainsi probablement les plus à même d'être influencés par les thérapeutiques intra-hospitalières novatrices. Effectivement, chez ces patients, le taux de survie sans séquelles neurologiques

croît au cours du temps. Nous interprétons cela comme le reflet possible de l'amélioration de la prise en charge du post-arrêt cardiaque, en particulier l'influence de l'angioplastie coronarienne et l'hypothermie thérapeutique.

Le rôle pronostique de l'angioplastie coronarienne a été bien démontré par d'autres auteurs^{27,57,58}. Le fait d'avoir inclus la totalité des patients dans notre analyse multivariée, et non exclusivement les ACR d'origine coronarienne comme dans les études pré-citées, peut expliquer, en population globale, l'absence d'impact statistiquement significatif de l'angioplastie dans notre étude. Un manque de puissance pourrait également être imputable. En revanche, après avoir sélectionné la population sur l'âge et le rythme choquable, l'angioplastie coronarienne devient pronostique du devenir neurologique. En effet, les ACEH d'étiologie coronaire se manifestent plus fréquemment par des arythmies ventriculaires que des rythmes non choquables⁶⁹. Par ailleurs, l'interaction entre l'angioplastie coronarienne et la période illustre dans cette population sélectionnée une modification du rôle pronostique de l'angioplastie au cours du temps. Il serait prématuré d'interpréter le sens de cette modification, mais on peut envisager que l'impact de l'angioplastie sur le pronostic se soit amplifié. Cette hypothèse nécessiterait pour être vérifiée que l'on stratifie l'analyse multivariée sur la période ; notre étude manque de puissance par déficit d'effectifs, en particulier sur les deuxième et troisième périodes, rendant les résultats d'une éventuelle stratification ininterprétable.

Un constat similaire peut être dressé concernant le rôle pronostique de l'hypothermie thérapeutique. Le fait qu'elle ait été appliquée aux rythmes non choquables explique en grande partie son manque de significativité en population générale. En effet, son rôle pronostique surgit après avoir restreint la population aux rythmes choquables. Si son

rôle pronostique dans cette couche de population a aujourd'hui clairement été établi^{22,23}, ses modalités d'application demeurent en revanche source de débat. En effet, alors que la plupart des experts s'accordaient sur une température de refroidissement comprise entre 32°C et 34°C, Nielsen et al, dans un essai randomisé international⁷², met en évidence qu'un refroidissement à 36°C aboutit au même pronostic neurologique en sortie de réanimation qu'un refroidissement à 33°C, indépendamment du rythme de l'ACR. De même, le timing optimal de mise en route de l'hypothermie n'est toujours pas clairement défini. Si une application la plus précoce possible semble pertinente et communément admise, une tentative récente d'induction du refroidissement dès la phase pré-hospitalière⁷³, quel que soit le rythme de l'ACR, n'améliorait ni la survie ni le pronostic neurologique en sortie de réanimation. Une méta-analyse⁷⁴ compilant 5 études met en évidence des résultats comparables sur la survie, malgré une hypothermie obtenue effectivement plus précocement via un refroidissement débuté en pré-hospitalier.

Le rythme choquable est unanimement reconnu dans de nombreux travaux^{1,5,55,56} comme un facteur pronostique majeur, tant sur la survenue d'un RACS que sur la survie hospitalière. Sa prise en charge repose sur la défibrillation précoce. Classiquement, on considère comme délai optimal les 4-5 premières minutes de l'arythmie ventriculaire, correspondant à la « phase électrique » de l'ACR. Wik et al⁷⁵ recommande au-delà de ce délai initial, faisant basculer dans la « phase hémodynamique » de l'ACR, de privilégier la réalisation d'un MCE durant 3 minutes avant le premier CEE. Nous manquons de données pour objectiver le délai précis avant le premier CEE.

Actuellement, on recommande d'administrer au cours de l'ACEH 1 mg d'adrénaline toutes les 3 à 5 minutes⁷⁰. Un low-flow de 15 minutes devrait ainsi correspondre à une

utilisation minimale de 3mg d'adrénaline. Une posologie équivalente ou supérieure pourrait donc être associée à un pronostic neurologique défavorable car simplement reflétant une procédure de réanimation prolongée. Cette interprétation, quoique cohérente, ne peut être retenue, car non représentative de l'utilisation pré-hospitalière d'adrénaline dans notre cohorte, en atteste le fait qu'en population générale, on constate au cours du temps la décroissance de l'utilisation de doses élevées d'adrénaline, quand bien même la proportion de low-flow prolongés augmente. L'étude de la base de données révèle un authentique mésusage de l'adrénaline. Fréquemment, les doses d'administration ou intervalles de répétition n'étaient pas respectés. Par ailleurs, la littérature regorge de controverses sur les effets de l'adrénaline : nuls sur la survie pour les uns^{39,76}, bénéfiques sur le court terme mais délétère sur le long terme pour d'autres⁷⁷, voire même délétères immédiatement de par son action vasoconstrictrice sur la microcirculation cérébrale⁷⁸. Une dose élevée d'adrénaline pourrait ainsi potentiellement être délétère de manière indépendante. Au vu de nos données, il nous semble donc périlleux de conclure plus avant sur l'impact pronostique réel de l'adrénaline ou de sa posologie.

En population générale, la cause extra-cardiaque est reconnue comme un facteur pronostic défavorable^{79,80}, de manière indépendante, et possiblement aussi car concernant plus souvent les femmes. Le rythme de l'ACR est le plus souvent non choquable, et son traitement ne repose pas sur l'angioplastie.

Certains facteurs pronostiques habituellement présents dans la littérature^{1,5,55,56} ne sont pas retrouvés significatifs dans notre travail: la présence du témoin et la réanimation par un témoin. On interprète leur absence par leur probable redondance avec les délais de no-flow et low-flow. En effet, la présence du témoin et une réanimation précoce

raccourcissent directement le délai de no-flow, et possiblement indirectement le délai de low-flow, en supposant que le caractère précoce du MCE influence directement l'instant de survenue du RACS. Par ailleurs, nous avons sélectionné notre population aux patients ayant présenté exclusivement un RACS. Les études pré-citées ont été réalisées sur la population pré-hospitalière globale. A notre connaissance, aucune étude sur population sélectionnée ne met en évidence le rôle pronostique de ces facteurs sur la survie en sortie de réanimation, en particulier le travail de Wong et al⁵⁴, qui ne fait que suggérer l'impact de la réanimation par un témoin.

4.4/ Limites

Bien entendu, nos résultats sont à interpréter avec précaution, en raison des limites qui entourent ce travail.

Tout d'abord, le design strictement observationnel empêche toute conclusion sur un lien de causalité entre facteurs pronostics objectivés et pronostic neurologique. Par ailleurs, des facteurs de confusion non pris en compte persistent probablement ; typiquement, les traitements reçus au cours de la réanimation influencent très certainement le devenir des patients. Nos résultats pourraient donc se retrouver modifiés par des ajustements supplémentaires.

Nous avons choisi de restreindre notre population uniquement aux patients présentant un RACS en pré-hospitalier. Cette décision indispensable, a permis d'inclure dans l'analyse les thérapeutiques intra-hospitalières pour conférer un aspect novateur à ce travail.

Cette étude monocentrique se déroule à Paris, où la prise en charge pré-hospitalière comporte deux niveaux, organisés autrement qu'en Amérique du Nord où en Asie^{39,66,81}, rendant des comparaisons internationales hasardeuses, voire inadaptées. Par ailleurs, la prise en charge hospitalière a lieu dans un centre spécialisé par un personnel médical et para-médical hautement expérimenté dans la prise en charge de l'ACEH et les thérapeutiques intra-hospitalières concernées (angioplastie coronarienne, hypothermie thérapeutique). Pour preuve, le taux d'utilisation d'hypothermie thérapeutique est en moyenne de 80% à partir de 2003, une proportion qui reflète un suivi important des recommandations. La validité externe de nos résultats s'en trouve donc possiblement affectée.

Le suivi est limité à la sortie de réanimation, et non à la sortie d'hospitalisation ou à plus long terme. L'étude de la littérature révèle que la plupart des facteurs pronostiques sont évalués sur des critères de jugement précoces, typiquement la survenue d'un RACS ou la survie hospitalière. Les données concernant le devenir à long terme des patients victimes d'ACR sont plus rares, et lorsqu'elles existent, portent sur des populations sélectionnées ou des sous-groupes limités en effectifs. Toutefois, l'étude de critères qualitatifs, à savoir le statut neurologique ou la qualité de vie à distance de l'ACR, révèle des données intéressantes. Bunch et al⁸² ont en effet montré, certes sur une population sélectionnée de 145 survivants d'ACR (rythme initial choquable et présence d'un témoin), que leur pronostic était similaire à celui de la population locale, après appariement sur l'âge, le sexe et les comorbidités cardiovasculaires. Ces données d'évolution favorable ont été confirmées par une équipe de Seattle⁸³, sur un collectif de 1001 patients survivants d'ACR. Une étude très récente menée par l'équipe de Smith et al sur une cohorte de 697 patients⁸⁴ objective, au

moyen de différents questionnaires, une qualité de vie préservée pour plus de la moitié des patients survivants à un an de l'ACR.

Malgré un recueil exhaustif des données, nous déplorons un nombre non nul de données manquantes. Hormis les variables « tabac » et « complications de l'hypothermie », dont plus de 20% des données n'ont pas été consignées, aucune autre variable clinique, en particulier celles finalement pronostiques, ne présente plus de 10% de valeurs manquantes.

Le choix de la variable « réanimation par un témoin » peut prêter à discussion. En effet, elle ne permet pas d'évaluer la qualité du massage cardiaque réalisé⁸⁵, très probablement hétérogène selon l'expérience du témoin. Cependant, cette variable n'est pas retenue dans les modèles multivariés finaux, et son examen semble plus intéressant d'un point de vue strictement descriptif, pour quantifier la modification au cours du temps de la proportion de réanimation effectuée par un témoin.

Nous avons préféré ne pas intégrer de variables biologiques dans le modèle (principalement le taux de lactates et la créatinine sanguine) en raison d'un nombre de données manquantes, en particulier au sein de la première période étudiée, trop important.

Les études portant sur le devenir à court terme des patients victimes d'ACEH emploient en général l'un des deux critères de jugement suivants : la survie en sortie d'hospitalisation/à 1 mois ou bien le pronostic neurologique, dichotomisé selon l'échelle CPC en évolution favorable (CPC 1-2) ou défavorable (CPC3-4-5). Nous avons préféré utiliser cette dernière classification. Les détracteurs de ce choix arguent que le classement des cas « limite » comporte une part subjective, et qu'il met sur un pied d'égalité décès et séquelles neurologiques lourdes. Malgré ces objections, il nous a cependant semblé

préférable de procéder selon ce découpage pour trois raisons. Tout d'abord, le fait que l'étude soit monocentrique permet de sécuriser le fait que l'évaluation du statut neurologique des patients en sortie d'hospitalisation ait été relativement uniforme. Deuxièmement, l'équipe de Phelps et al a mis en évidence que le classement sur l'échelle CPC en sortie d'hospitalisation était également prédicteur de survie à long terme⁸⁶. Enfin, évaluer la survie à la sortie de l'hospitalisation ne permet pas de prendre en compte le statut neurologique des patients à la sortie ; nous évitons ainsi de surévaluer la proportion de patients survivants, au détriment d'un pronostic neurologique altéré.

Enfin, une limite importante de ce travail concerne l'absence de prise en compte de l'environnement et de sa possible évolution au cours du temps. Différentes notions sont à distinguer. Premièrement, l'environnement au sein de l'hôpital Cochin : il n'y a pas eu d'évolutions majeures tout au long de la période étudiée, que ce soit en terme de personnel médical et para-médical ou d'accès à une salle de coronarographie (les coronarographies quasi systématiques y sont réalisées depuis 1994). Deuxièmement, l'environnement extérieur : nous n'avons trouvé nulle part de traces permettant d'objectiver un accroissement des capacités de prise en charge des premiers secours extra-hospitalier : en particulier, pas d'UMH supplémentaires. En revanche, les recommandations de prise en charge pré-hospitalière émises en 2006⁸⁷ ont probablement abouties à une meilleure standardisation des pratiques et une meilleure prise en charge des patients victimes d'ACEH. Là encore, nous ne possédons pas de variable permettant d'étudier ce potentiel facteur de confusion. On pourrait par ailleurs supposer un accroissement de la population dirigée vers l'hôpital Cochin au détriment d'autres structures. Cette hypothèse est défendable, puisqu'on constate une admission croissante de patients au cours du temps (*Figure 4*).

Malheureusement nous ne possédons pas les données d'admission dans d'autres hôpitaux pour vérifier si leurs taux d'admission ont évolué de manière concomitante. Enfin, nous n'avons pas retrouvé de modification franche de la démographie et de la population habitant dans les arrondissements proches de l'hôpital Cochin^{88,89} (Sud, Sud-Ouest de Paris) : nous n'avons donc pas d'indices pour objectiver une modification des caractéristiques socio-économiques des patients admis tout au long de la période. Par ailleurs, et même si cela avait été le cas, aucune étude à notre connaissance n'évalue une différence de prise en charge intra-hospitalière selon le statut socio-économique. En revanche en pré-hospitalier, on constate des différences : plus d'ACEH dans les couches défavorisées⁹⁰ et plus de décès⁹¹, probablement car moins de MCE par les témoins par probable manque d'éducation, hypothèse soutenue par l'équipe de Nichol et al². Notre population étant sélectionnée sur le RACS, cette donnée ne devrait pas influencer nos résultats.

5/ CONCLUSION

Malgré l'amélioration des pratiques, la standardisation de la prise en charge et l'apport de nouvelles thérapeutiques intra-hospitalières, l'analyse de la littérature révèle des discordances quant à une éventuelle amélioration de la survie, avec un pronostic neurologique favorable, des patients victimes d'un arrêt cardiaque extra-hospitalier. Dans notre cohorte, prise en charge dans un centre spécialisé, la survie globale est restée stable aux alentours de 30% en sortie de réanimation, malgré un taux croissant de coronarographies diagnostiques et d'hypothermie thérapeutique. Ce résultat est à interpréter avec précaution : en effet, nous avons illustré dans ce travail qu'au cours du temps, un RACS et une admission en réanimation ont été possibles chez des patients au pronostic initial plus défavorable (plus âgés, plus de femmes, moins de rythmes initialement choquables, étiologie extra-cardiaque, low-flow prolongés), sans que cela n'influence à la baisse la survie intra-hospitalière.

Chez les patients âgés de moins de 60 ans, présentant un ACR compliquant une arythmie ventriculaire, on constate en revanche une nette amélioration du pronostic neurologique sur la durée d'étude. Nous expliquons cette observation par une amélioration de la prise en charge du syndrome post-arrêt cardiaque, et l'apport en particulier de l'hypothermie thérapeutique et de l'angioplastie coronarienne précoce. Notre travail met en évidence que l'impact de cette dernière a évolué au cours du temps, sans que l'on puisse quantifier exactement l'évolution de sa contribution. A la lumière de ces résultats, on peut émettre l'hypothèse qu'une stratégie « pro-active » semble bénéfique chez les patients au pronostic initial plutôt favorable.

De nombreux progrès restent à faire, tant en pré-hospitalier qu'en intra-hospitalier. A ces fins, une équipe américaine (Kellum et al)⁹² propose un nouveau concept de prise en charge pré-hospitalière : la réanimation cardio-cérébrale. Cette approche consiste à minimiser les temps entre chaque MCE afin de réduire au maximum la durée d'hypoperfusion tissulaire : trois cycles complets de réanimation avant vérification de la présence d'un pouls carotidien et reprise immédiate du MCE sans lecture électrocardiographique du résultat de la défibrillation. Cette quasi-expérimentation, chez des patients victimes d'ACEH devant témoin avec rythme initial choquable, objective une survie hospitalière CPC1 évoluant de 15% à 39% après implantation du nouveau protocole. Ces résultats semblent être confirmés par une méta-analyse⁹³ regroupant 13 travaux, dont 3 randomisés. Cette approche, qui n'est pas encore ancrée dans les pratiques ni incluse dans les recommandations, pourrait-elle marquer le début d'une nouvelle ère ?

PROCEDURE ACR COCHIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Sasson et al., (2010), Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis , *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3(1): 63-81
- 2) Nichol et al., (2008), Regional variation in out-of-hospital cardiac arrest incidence and outcome, *JAMA* 300(12): 1423-31
- 3) McNally et al., (2011), Out-of-hospital cardiac arrest surveillance --- Cardiac Arrest Registry to Enhance Survival (CARES), United States, October 1, 2005--December 31, 2010, *MMWR Surveill Summ* 60(8): 1-19.
- 4) Cummins et al., (1991), Improving Survival from Sudden Cardiac Arrest: The "Chain of Survival" Concept. A Statement for Health Professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association, *Circulation* 83(5): 1832-47.
- 5) Field et al., (2010), Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care », *Circulation* 122(18) Suppl 3: S640-56.
- 6) Travers et al., (2010), Part 4: CPR overview: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care , *Circulation* 122(18) Suppl 3: S676-84.
- 7) Dumas et al., (2013), Chest Compression Alone Cardiopulmonary Resuscitation Is Associated with Better Long-Term Survival Compared with Standard Cardiopulmonary Resuscitation, *Circulation* 127(4): 435-41.
- 8) Rea et al., (2010), CPR with chest compression alone or with rescue breathing, *NEJM* 363(5): 423-33.
- 9) Caffrey et al., (2002), Public use of automated external defibrillators, *NEJM* 347(16): 1242-471
- 10) Hallstrom et al., (2004), Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest, *NEJM* 351(7): 637-46.
- 11) Riou et al., (2008), Recommandations sur les indications de l'assistance circulatoire dans le traitement des arrêts cardiaques réfractaires,
<http://www.srlf.org/data/modulegestiondecontenu/application/785.pdf>.
- 12) Negovsky, (1972), The Second Step in Resuscitation--the Treatment of the "Post-Resuscitation Disease, *Resuscitation* 1(1): 1-7.

- 13) Laver et al., (2004), Mode of Death after Admission to an Intensive Care Unit Following Cardiac Arrest, *Intensive Care Medicine* 30(11): 2126-28.
- 14) Chang et al., (2007), Postresuscitation Myocardial Dysfunction: Correlated Factors and Prognostic Implications, *Intensive Care Medicine* 33(1): 88-95.
- 15) Karimova et al, (2001), The Endothelial Response to Oxygen Deprivation: Biology and Clinical Implications, *Intensive Care Medicine* 27(1): 19-31.
- 16) Neumar et al., (2008), Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council, *Circulation* 118(23): 2452-83.
- 17) Laurent et al., (2002), Reversible Myocardial Dysfunction in Survivors of out-of-Hospital Cardiac Arrest, *J Am Coll Cardiol* 40(12): 2110-16.
- 18) Adrie et al., « Successful Cardiopulmonary Resuscitation after Cardiac Arrest as a “Sepsis-like” Syndrome », *Circulation* 106, n° 5 (30 juillet 2002): 562-68.
- 19) Pene et al., (2005), Prognostic Value of Relative Adrenal Insufficiency after out-of-Hospital Cardiac Arrest, *Intensive Care Medicine* 31(5): 627-33.
- 20) Gando et al., (2000), Out-of-Hospital Cardiac Arrest Increases Soluble Vascular Endothelial Adhesion Molecules and Neutrophil Elastase Associated with Endothelial Injury, *Intensive Care Medicine* 26(1): 38-44.
- 21) Adrie et al., (2005), Coagulopathy after Successful Cardiopulmonary Resuscitation Following Cardiac Arrest: Implication of the Protein C Anticoagulant Pathway, *J Am Coll Cardiol* 46(1): 21-28.
- 22) Bernard et al., (2002), Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia, *NEJM* 346(8): 557-63.
- 23) Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group, (2002), Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest, *NEJM* 346(8): 549-56.

- 24) Langhelle et al., (2003), In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway, *Resuscitation* 56(3): 247-63.
- 25) Kern et al., (1997), Postresuscitation Left Ventricular Systolic and Diastolic Dysfunction. Treatment with Dobutamine, *Circulation* 95(12): 2610-13.
- 26) Mégarbane et al., (2007), Emergency Feasibility in Medical Intensive Care Unit of Extracorporeal Life Support for Refractory Cardiac Arrest, *Intensive Care Medicine* 33(5): 758-64.
- 27) Spaulding et al., (1997), Immediate Coronary Angiography in Survivors of out-of-Hospital Cardiac Arrest, *NEJM* 336(23): 1629-33.
- 28) Nolan et al., (2008), Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke, *Resuscitation* 79(3): 350-79.
- 29) Daviaud et al., (2014), Blood Glucose Level and Outcome after Cardiac Arrest: Insights from a Large Registry in the Hypothermia Era, *Intensive Care Medicine* 40(6): 855-62.
- 30) Peberdy et al., (2010), Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, *Circulation* 122(18), Suppl 3: S768-86.
- 31) Chugh et al., (2008), Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications, *Prog Cardiovasc Dis* 51(3): 213-28.
- 32) Roger et al., (2012), Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association, *Circulation* 125(1): e2-220.
- 33) Atwood et al., (2005), Incidence of EMS-Treated out-of-Hospital Cardiac Arrest in Europe, *Resuscitation* 67: 75-80.
- 34) Jouven et al., (1999), Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I, *Circulation* 99(15): 1978-83.
- 35) Deo et al, (2012), Epidemiology and Genetics of Sudden Cardiac Death, *Circulation* 125(4): 620-37.

- 36) Ahn et al., (2010), Epidemiology and outcomes from non-traumatic out-of-hospital cardiac arrest in Korea: A nationwide observational study, *Resuscitation* 81(8): 974-81.
- 37) Herlitz et al., (2000), Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Göteborg, *Eur Heart J* 21(15): 1251-58.
- 38) Hess et al, (2007), Epidemiology, trends, and outcome of out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin, *Resuscitation* 72(2): 200-206.
- 39) Stiell et al., (2004), Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest, *NEJM* 351(7): 647-56.
- 40) Fredriksson et al, (2003), Variation in outcome in studies of out-of-hospital cardiac arrest: a review of studies conforming to the Utstein guidelines, *American J Emerg Med* 21(4): 276-81.
- 41) Jacobs et al., (2004), Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa), *Circulation* 110(21): 3385-97.
- 42) Dunne et al., (2007), Outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in Detroit, *Resuscitation* 72(1): 59-65.
- 43) Rea et al., (2004), Incidence of EMS-Treated out-of-Hospital Cardiac Arrest in the United States, *Resuscitation* 63(1): 17-24.
- 44) Hasegawa et al., (2013), Regional Variability in Survival Outcomes of out-of-Hospital Cardiac Arrest: The All-Japan Utstein Registry, *Resuscitation* 84(8): 1099-1107.
- 45) Herlitz et al., (2006), Major Differences in 1-Month Survival between Hospitals in Sweden among Initial Survivors of out-of-Hospital Cardiac Arrest, *Resuscitation* 70(3): 404-9.
- 46) Pochmalicki et al., (2007), Management of sudden death in a semi-rural district, Seine-et-Marne: the DEFI 77 study, *Arch Mal Coeur Vaiss* 100(10): 838-44.
- 47) Giraud et al, (1996), Out-of-hospital cardiac arrest. Evaluation of one year of activity in Saint-Etienne's emergency medical system using the Utstein style, *Resuscitation* 33(1): 19-27.

- 48) Rea et al., (2003), Temporal patterns in long-term survival after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest, *Circulation* 108(10): 1196-1201.
- 49) Fugate et al., (2012), Post-Cardiac Arrest Mortality Is Declining: A Study of the US National Inpatient Sample 2001 to 2009, *Circulation* 126(5): 546-50.
- 50) Wissenberg et al., (2013), Association of National Initiatives to Improve Cardiac Arrest Management with Rates of Bystander Intervention and Patient Survival after out-of-Hospital Cardiac Arrest, *JAMA* 310(13): 1377-84.
- 51) Blom et al., (2014), Improved Survival after out-of-Hospital Cardiac Arrest and Use of Automated External Defibrillators, *Circulation* 130(21): 1868-75.
- 52) Kitamura et al., (2012), Nationwide improvements in survival from out-of-hospital cardiac arrest in Japan, *Circulation* 126(24): 2834-43.
- 53) Chan et al., (2014), Recent Trends in Survival from out-of-Hospital Cardiac Arrest in the United States, *Circulation* 130(21): 1876-82.
- 54) Wong et al., (2014), Trends in Short- and Long-Term Survival among out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients Alive at Hospital Arrival, *Circulation* 130(21): 1883-90.
- 55) Herlitz et al., (2003), Factors associated with survival to hospital discharge among patients hospitalised alive after out of hospital cardiac arrest: change in outcome over 20 years in the community of Göteborg, Sweden, *Heart* 89(1): 25-30.
- 56) Adrie et al., (2006), Predicting Survival with Good Neurological Recovery at Hospital Admission after Successful Resuscitation of out-of-Hospital Cardiac Arrest: The OHCA Score, *Eur Heart J* 27(23): 2840-45.
- 57) Dumas et al., (2010), Immediate Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Better Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest Clinical Perspective Insights From the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) Registry, *Circ Cardiovasc Interv* 3(3): 200-207.
- 58) Dumas et al., (2012), Long-term prognosis following resuscitation from out of hospital cardiac arrest: role of percutaneous coronary intervention and therapeutic hypothermia, *J Am Coll Cardiol* 60(1): 21-27.
- 59) Chelly et al., (2012), Benefit of an Early and Systematic Imaging Procedure after Cardiac Arrest: Insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) Registry, *Resuscitation* 83(12): 1444-50.

- 60) Dumas et al., (2011), Is Hypothermia After Cardiac Arrest Effective in Both Shockable and Nonshockable Patients? Clinical Perspective Insights From a Large Registry, *Circulation* 123(8): 877-86.
- 61) Jennett et al., (1975), Assessment of Outcome after Severe Brain Damage, *Lancet* 1(7905): 480-84.
- 62) Bougouin et al., (2014), Characteristics and Prognosis of Sudden Cardiac Death in Greater Paris : Population-Based Approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC), *Intensive Care Medicine* 40:846-854
- 63) Mahapatra et al., (2005), Sex Differences in Outcome after Ventricular Fibrillation in out-of-Hospital Cardiac Arrest, *Resuscitation* 65(2): 197-202.
- 64) Kim et al., (2001), Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Men and Women, *Circulation* 104(22): 2699-2703.
- 65) Jost et al., (2010), DEFI 2005: a randomized controlled trial of the effect of automated external defibrillator cardiopulmonary resuscitation protocol on outcome from out-of-hospital cardiac arrest, *Circulation* 121(14): 1614-22.
- 66) Berdowski et al., (2010), Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies, *Resuscitation* 81(11): 1479-87.
- 67) Cobb et al., (2002), Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000, *JAMA* 288(23): 3008-13.
- 68) Kuisma et al., (2001), The incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation in Helsinki, Finland, from 1994 to 1999, *Lancet* 358(9280): 473-74.
- 69) Bunch et al., (2005), Trends in Treated Ventricular Fibrillation in out-of-Hospital Cardiac Arrest: Ischemic Compared to Non-Ischemic Heart Disease, *Resuscitation* 67(1): 51-54.
- 70) Deakin et al., (2010), European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult Advanced Life Support, *Resuscitation* 81(10): 1305-52.
- 71) Rea et al., (2003), Temporal trends in sudden cardiac arrest: a 25-year emergency medical services perspective, *Circulation* 107(22): 2780-85.
- 72) Nielsen et al., (2013), Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest, *NEJM* 369(23): 2197-2206.
- 73) Kim et al., (2014), Effect of Prehospital Induction of Mild Hypothermia on Survival and Neurological Status among Adults with Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial, *JAMA* 311(1): 45-52.

- 74) Diao et al., (2013), Prehospital Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *Resuscitation* 84(8): 1021-28.
- 75) Wik et al., (2003), Delaying defibrillation to give basic cardiopulmonary resuscitation to patients with out-of-hospital ventricular fibrillation: a randomized trial, *JAMA* 289(11): 1389-95.
- 76) Olasveengen et al., (2009), Intravenous Drug Administration during out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Trial, *JAMA* 302(20): 2222-29.
- 77) Hagihara et al., (2012), Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest, *JAMA* 307(11): 1161-68.
- 78) Ristagno et al., (2007), Effects of Epinephrine and Vasopressin on Cerebral Microcirculatory Flows during and after Cardiopulmonary Resuscitation, *Critical Care Medicine* 35(9): 2145-49.
- 79) Engdahl et al., (2003), Characteristics and outcome among patients suffering from out of hospital cardiac arrest of non-cardiac aetiology, *Resuscitation* 57(1): 33-41.
- 80) Deasy et al., (2011), Out-of-Hospital Cardiac Arrests in Young Adults in Melbourne, Australia, *Resuscitation* 82(7): 830-34.
- 81) Ro et al., (2013), A trend in epidemiology and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest by urbanization level: A nationwide observational study from 2006 to 2010 in South Korea, *Resuscitation* 84(5):547-57.
- 82) Bunch et al., (2003), Long-Term Outcomes of out-of-Hospital Cardiac Arrest after Successful Early Defibrillation, *NEJM* 348(26): 2626-33.
- 83) Dumas et al, (2012), Long-term prognosis following resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: role of aetiology and presenting arrest rhythm, *Resuscitation* 83(8): 1001-5.
- 84) Smith et al., (2015), Quality of Life and Functional Outcomes 12 Months after out-of-Hospital Cardiac Arrest, *Circulation* 131(2): 174-81.
- 85) Gundersen et al., (2009), Chest Compression Quality Variables Influencing the Temporal Development of ROSC-Predictors Calculated from the ECG during VF, *Resuscitation* 80(2): 177-82.
- 86) Phelps et al., (2013), Cerebral Performance Category and Long-Term Prognosis Following Out-of-Hospital Cardiac Arrest, *Critical care medicine* 41(5):1252-7.

- 87) SFAR - Prise en charge de l'arrêt cardiaque (RFE 2006),
<http://www.sfar.org/article/91/prise-en-charge-de-l-rsquo-arret-cardiaque-rfe-2006>.
- 88) Insee-Les populations par arrondissement de 1990 à 2011-
http://www.paris.fr/politiques/paris-d-hier-a-aujourd-hui/demographie/la-population-par-arrondissement-de-1990-a-2011/rub_5427_stand_8717_port_11661
- 89) Insee-Chiffres clés-Arrondissement municipal de Paris 14^e-<http://www.insee.fr/fr/bases-de-donnees/esl/comparateur.asp?codgeo=arm-75114>
- 90) Reinier et al., (2011), Socioeconomic Status and Incidence of Sudden Cardiac Arrest, *CMAJ* 183(15): 1705-12.
- 91) Hallstrom et al., (1993), Socioeconomic Status and Prediction of Ventricular Fibrillation Survival, *Am J Public Health* 83(2): 245-48.
- 92) Kellum et al., (2008), Cardiocerebral resuscitation improves neurologically intact survival of patients with out-of-hospital cardiac arrest, *Ann Emerg Med* 52: 244-52.
- 93) Yang et al., (2012), Cardiocerebral Resuscitation vs Cardiopulmonary Resuscitation for Cardiac Arrest: A Systematic Review, *Am J Emerg Med* 30(5): 784-93.

Evolution temporelle des caractéristiques et des facteurs pronostiques au sein d'une cohorte de victimes d'arrêt cardio-respiratoire.

Résumé: Objectif : Cette étude visait à identifier l'évolution temporelle des caractéristiques des patients et des facteurs pronostiques d'évolution neurologique défavorable après un ACEH. **Méthodes** : Les patients victimes d'un ACEH entre 2000 et 2011, admis vivants en réanimation, ont été inclus. Le critère de jugement principal était l'état neurologique en sortie d'hospitalisation selon l'échelle CPC. Les facteurs pronostiques d'évolution défavorable ont été recherchés en population générale et sur le sous-groupe des patients < 60 ans réanimés d'une arythmie ventriculaire. La recherche d'interactions entre chaque variable retenue et la période (2000-2004, 2005-2008 et 2009-2011) a permis de tester la contribution des modifications de ces variables sur l'évolution de la survie. **Résultats** : Sur les 1553 patients inclus, la survie CPC 1-2 avoisinait 30% dans chacune des 3 périodes. En population générale, les variables associées à un mauvais pronostic étaient l'âge croissant, no-flow \geq 5 minutes, low-flow \geq 16 minutes, dose d'adrénaline \geq 3mg, un choc post-arrêt cardiaque et une cause extra-cardiaque. Un rythme initialement choquable était protecteur. Aucune interaction avec la période n'était retrouvée. Dans le sous-groupe, il existait une amélioration progressive du pronostic, l'angioplastie coronaire et l'hypothermie thérapeutique étaient associées à un pronostic neurologique favorable. **Conclusion** : En population globale, la survie n'a pas évolué au cours du temps, malgré la modification des caractéristiques démographiques. En revanche, l'analyse en sous-groupes a révélé une amélioration progressive du pronostic chez les patients jeunes réanimés d'une arythmie ventriculaire.

Mots clés: arrêt cardiaque, tendances temporelles, épidémiologie, pronostic de l'arrêt cardiaque







