



**HAL**  
open science

# Caractéristiques et survie comparée des arrêts cardiaques d'origine toxique : analyse du registre REAC

Sébastien Motte

► **To cite this version:**

Sébastien Motte. Caractéristiques et survie comparée des arrêts cardiaques d'origine toxique : analyse du registre REAC. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01411173

**HAL Id: dumas-01411173**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01411173>**

Submitted on 7 Dec 2016

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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 une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2016

N°

Caractéristiques et survie comparée des arrêts  
cardiaques d'origine toxique. Analyse du registre  
RéAC

---

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE  
DIPLOME D'ETAT

Sébastien MOTTE

*[Données à caractère personnel]*

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE\*

Le 5 décembre 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Madame le Professeur Françoise CARPENTIER, Présidente du jury

Monsieur le Docteur Damien VIGLINO, Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Pierre ALBALADEJO

Monsieur le Docteur Maxime MAIGNAN

\*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

**Année 2016-2017**

**ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE**

<b>CORPS</b>	<b>NOM-PRENOM</b>	<b>Discipline universitaire</b>
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	<b>KAHANE Philippe</b>	<b>Physiologie</b>
PU-PH	<b>KRACK Paul</b>	<b>Neurologie</b>
PU-PH	<b>KRAINIK Alexandre</b>	<b>Radiologie et imagerie médicale</b>
PU-PH	<b>LABARERE José</b>	<b>Epidémiologie ; Eco. de la Santé</b>
MCU-PH	<b>LANDELLE Caroline</b>	<b>Bactériologie - virologie</b>
MCU-PH	<b>LAPORTE François</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
MCU-PH	<b>LARDY Bernard</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
MCU-PH	<b>LARRAT Sylvie</b>	<b>Bactériologie, virologie</b>
MCU - PH	<b>LE GOUËLLEC Audrey</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
PU-PH	<b>LECCIA Marie-Thérèse</b>	<b>Dermato-vénérologie</b>
PU-PH	<b>LEROUX Dominique</b>	<b>Génétique</b>
PU-PH	<b>LEROY Vincent</b>	<b>Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie</b>
PU-PH	<b>LEVY Patrick</b>	<b>Physiologie</b>
MCU-PH	<b>LONG Jean-Alexandre</b>	<b>Urologie</b>
PU-PH	<b>MAGNE Jean-Luc</b>	<b>Chirurgie vasculaire</b>
MCU-PH	<b>MAIGNAN Maxime</b>	<b>Thérapeutique, médecine d'urgence</b>
PU-PH	<b>MAITRE Anne</b>	<b>Médecine et santé au travail</b>
MCU-PH	<b>MALLARET Marie-Reine</b>	<b>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</b>
MCU-PH	<b>MARLU Raphaël</b>	<b>Hématologie, transfusion</b>
MCU-PH	<b>MAUBON Danièle</b>	<b>Parasitologie et mycologie</b>
PU-PH	<b>MAURIN Max</b>	<b>Bactériologie - virologie</b>
MCU-PH	<b>MC LEER Anne</b>	<b>Cytologie et histologie</b>
PU-PH	<b>MERLOZ Philippe</b>	<b>Chirurgie orthopédique et traumatologie</b>
PU-PH	<b>MORAND Patrice</b>	<b>Bactériologie - virologie</b>
PU-PH	<b>MOREAU-GAUDRY Alexandre</b>	<b>Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication</b>
PU-PH	<b>MORO Elena</b>	<b>Neurologie</b>
PU-PH	<b>MORO-SIBILOT Denis</b>	<b>Pneumologie</b>
PU-PH	<b>MOUSSEAU Mireille</b>	<b>Cancérologie</b>
PU-PH	<b>MOUTET François</b>	<b>Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie</b>
MCU-PH	<b>PACLET Marie-Hélène</b>	<b>Biochimie et biologie moléculaire</b>
PU-PH	<b>PALOMBI Olivier</b>	<b>Anatomie</b>
PU-PH	<b>PARK Sophie</b>	<b>Hémato - transfusion</b>
PU-PH	<b>PASSAGGIA Jean-Guy</b>	<b>Anatomie</b>
PU-PH	<b>PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François</b>	<b>Anesthésiologie réanimation</b>
MCU-PH	<b>PAYSANT François</b>	<b>Médecine légale et droit de la santé</b>
MCU-PH	<b>PELLETIER Laurent</b>	<b>Biologie cellulaire</b>
PU-PH	<b>PELLOUX Hervé</b>	<b>Parasitologie et mycologie</b>
PU-PH	<b>PEPIN Jean-Louis</b>	<b>Physiologie</b>
PU-PH	<b>PERENNOU Dominique</b>	<b>Médecine physique et de réadaptation</b>
PU-PH	<b>PERNOD Gilles</b>	<b>Médecine vasculaire</b>
PU-PH	<b>PIOLAT Christian</b>	<b>Chirurgie infantile</b>
PU-PH	<b>PISON Christophe</b>	<b>Pneumologie</b>
PU-PH	<b>PLANTAZ Dominique</b>	<b>Pédiatrie</b>
PU-PH	<b>POIGNARD Pascal</b>	<b>Virologie</b>

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

**PU-PH** : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**MCU-PH** : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers  
**PU-MG** : Professeur des Universités de Médecine Générale  
**MCU-MG** : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

## Remerciements:

### **A Madame le Professeur Françoise CARPENTIER:**

Merci de me faire l'honneur de présider ma thèse. Merci pour votre accueil dans le DESC de médecine d'urgences et au service des urgences de Grenoble. Veuillez trouver ici toute l'expression de ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

### **A Monsieur le Docteur Damien VIGLINO:**

Un immense merci d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour tes précieux conseils, tes relectures et nombreuses corrections. Merci pour ta disponibilité et tes relances. Tu as su me transmettre une partie de tes connaissances en matière de recherche et de rédaction. Trouve ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

### **A Monsieur le Docteur Maxime MAIGNAN:**

Merci de m'avoir guidé sur mon sujet de thèse. Merci pour ton implication dans notre formation au DESC de médecine d'urgence, pour ta volonté de vouloir toujours améliorer les choses pour les rendre plus captivantes et formatrices. Trouve ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

### **A Monsieur le Professeur Pierre ALBALADEJO:**

Vous me faites l'honneur de juger ma thèse. Merci d'apporter votre vision d'anesthésiste réanimateur sur ce travail. J'espère avoir l'opportunité de travailler avec vous lors de ma future carrière. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

A Estelle, merci d'être toujours à mes côtés. Merci pour ton soutien permanent dans les bons comme les mauvais jours. C'est un bonheur de partager ta vie.

A mes parents, merci pour votre amour inconditionnel, pour l'éducation que vous m'avez apporté et les valeurs que vous m'avez transmises. Merci de m'avoir donné la possibilité de faire ces études et de m'avoir soutenu pendant toutes ces années.

A Céline, Quentin et Mathilde et Hortense et Valentin, mes frères et sœurs, qui font que cette famille est super. Pour toutes cette diversité que vous apportez.

A ma belle famille pour votre accueil et votre gentillesse.

A mes coinernes: La team pédiat pour avoir découvert la vie d'interne avec vous, toutes ces soirées et week-ends mémorables. Aux sallanchois pour ce semestre studieux lors des randos, barbec au lac, sorties grimpe, soirée films cocktails... A la coloc de Corenc. Aux copains des urgences et du DESC... Merci pour tous ces bons moments passés ensemble!

A toute l'équipe des urgences de la Réunion et toutes les personnes rencontrées sur l'île. Cette petite escale sous les tropiques a été très dépaysante, enrichissante et formatrice.

A tous les ch'tis pour ces superbes années. En particulier Max, Max, Blaise, Stan et Alex pour la super coloc. Au groupe d'inté, au groupe Jog and Bière... Merci pour ces bons souvenirs. Quand on part dans le nord on pleurs deux fois...

Aux amis de Sallanches qui sont la depuis toujours, Salomé la pourrie, Olivier, Luc et tous les autres...

Caractéristiques et survie comparée  
des arrêts cardiaques d'origine toxique.  
Analyse du registre RéAC

## Sommaire

Résumé:.....	9
Abstract:.....	10
Liste des abréviations:.....	11
I Introduction:.....	12
II Méthode:.....	13
1 Critères d'inclusion et d'exclusion:.....	13
2 Objectifs:.....	14
3 Analyse statistique:.....	14
III Résultats:.....	15
1 Caractéristiques de la population:.....	15
2 Comparaison de la survie des AC:.....	16
3 Analyse après appariement :.....	16
IV Discussion :.....	20
1 Le RéAC et la population analysée.....	20
2 Survie des arrêts cardiaques toxiques en comparaison à celle de ceux d'une autre cause médicale:.....	20
3 Comparaison des populations de notre étude.....	22
4 Limites de l'étude:.....	22
5 Utilisation de l'assistance circulatoire:.....	24
V Conclusion:.....	25
VI Bibliographie:.....	26
VII Annexe:.....	28

## Résumé:

**Introduction:** Les arrêts cardiaques(AC) d'origine toxique (ACT) représentent 1,9 à 4,4% des AC. Leur cause étant potentiellement réversible, leur pronostic pourrait être plus favorable que celui des arrêts cardiaques non toxiques (ACnT).

**Objectif :** Comparer les survies des ACT à celle des ACnT.

**Méthode:** Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique sur les données du registre électronique français des AC (RéAC). Tous les AC d'étiologie non traumatique entre juillet 2011 et juillet 2015 pour lesquels une réanimation a été entreprise ont été inclus. Les groupes ACT et ACnT ont été comparés de manière univariée, puis appariés sur le sexe, l'âge, la durée de no flow et le rythme cardiaque à la prise en charge.

**Résultats:** 491 ACT et 33004 ACnT ont été inclus. En analyse univariée, Il n'y avait pas de différence entre les groupes ACT et ACnT sur le taux de patients admis vivant à l'hôpital, respectivement 23,4% vs. 18,6% ( $p=0,47$ ), ni sur la survie à 30 jours (6,7% vs. 5,7%,  $p=0,668$ ). Le taux de patient avec un score CPC à 1 ou 2 à 30 jours n'était pas différent entre les deux groupes (69,7% vs. 81,8%,  $p=0,754$ ). Après appariement, 264 ACT et 792 ACnT ont été analysés. On ne retrouvait pas de différence sur la survie à l'admission (18,9% vs. 18,4%,  $p=0,904$ ) ou à 30 jours (4,5% vs. 3,8%  $p=0,865$ ). Le taux de patients avec un score CPC 1 ou 2 à 30 jours n'était pas différent (75% vs. 90%  $p=0,844$ ).

**Conclusion:** La survie et le pronostic cérébral des ACT ne semblent pas différents de ceux des ACnT en France.

## Abstract:

**Introduction:** Cardiac arrests (CA) of toxic origin (TCA) accounts for 1.9 to 4.4% of CAs. Because their causes are potentially reversible, their prognosis may be more favourable than the non-toxic cardiac arrests (NTAC).

**Objective:** To compare the survival rate between TCA and NTCA.

**Methods:** A Retrospective, observational and multicentric study was conducted using datas of the French electronic registry of CAs (ReAC). All non traumatic CAs between July 2011 and July 2015 for which resuscitation was undertaken were included. The TCA and NTCA groups were univariably compared and then matched to gender, age, no-flow duration and initial cardiac rhythm.

**Results:** 491 TCA and 33004 NTCA were included. In univariate analysis, there was no difference in survival rate at hospital admissions, TCA and NTCA, respectively: 23.4% vs. 18.6%  $p = 0.47$ , nor on survival at 30 days: 6.7% vs. 5.7%  $p = 0.668$ . The patient rate with a CPC score of 1 or 2 to 30 days was not different between the two groups: 69.7% vs. 81.8%  $p = 0.754$ . After matching, 264 TCA and 792 NTCA were analysed. There was no difference in survival rate at admission: 18.9% vs. 18.4%  $p = 0.904$ , nor at 30 days: 4.5% vs. 3.8%  $p = 0.865$ . The rate of patients with a CPC score of 1 or 2 at 30 days was not different: 75% vs. 90%  $p = 0.844$ .

**Conclusion:** The survival and cerebral prognosis of TCA does not seem to be different from those of NTCA in France.

## Liste des abréviations:

AC : Arrêt Cardiaque

ACnT : Arrêt Cardiaque non Toxique

ACT : Arrêt Cardiaque Toxique

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

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et Liberté

CO : Monoxyde de Carbone

DAE : Défibrillateur Automatisé Externe

ECMO : Extra-Corporelle Membrane Oxygénation

FV : Fibrillation Ventriculaire

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

RACS : Reprise d'une Activité Cardiaque Spontanée

RCP : Réanimation Cardio-Pulmonaire

RCPS : Réanimation Cardio-Pulmonaire Spécialisée

RéAC: Registre électronique des Arrêts Cardiaques

Score CPC : score de Catégorie de Performance Cérébrale

SMUR: Service Mobile d'Urgence et Réanimation

TV : Tachycardie Ventriculaire

## I Introduction:

Les arrêts cardiaques (AC) représentent un enjeu majeur de santé publique de part leur fréquence et leur mauvais pronostic. Ils surviennent en pré-hospitalier dans 85% des cas(1). L'incidence des AC pré-hospitaliers varie de 38 à 86 pour 100 000 habitants en Europe et représente entre 275 000 et 350 000 décès par an(2,3) dont 40 000 à 50 000 en France(1). La survie globale est de 4 à 33% selon l'étiologie et la mise en place de la chaîne de survie(2,4,5). Certains facteurs de bon pronostic ont déjà été identifiés tels que la présence d'un rythme choquable à la prise en charge et les causes d'origine cardiaque (6,7) ou le diamètre des pupilles à l'arrivée à l'hôpital (8).

Les arrêts cardiaques d'origine toxique présumée (ACT) représentent 1,9% à 4,4% des arrêts cardiaques pris en charge en pré-hospitalier(9,10). La survie avec statut cérébral favorable de ces ACT varierait de 2% à 26% selon les séries(8,9,10), et pourrait donc être supérieure à celle des arrêts cardiaques d'autre origine. L'origine toxique fait partie des circonstances spéciales citées par les recommandations de l'European Resuscitation Council 2015 devant faire considérer des thérapeutiques particulières du fait du caractère potentiellement réversible des lésions(12,13), dont font partie les techniques d'assistance circulatoire. Il n'existe cependant aucune étude claire comparant la survie des ACT avec la survie des arrêts cardiaques d'autre origine médicale, et prenant en compte le recours à l'assistance circulatoire dans ce contexte.

L'objectif de cette étude est de comparer la survie des arrêts cardiaques pré-hospitaliers d'origine toxique avec celle de ceux d'une autre cause médicale; les arrêts cardiaque non toxiques (ACnT).

## II Méthode:

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle multicentrique sur les bases de données du Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC). L'étude de la base de données RéAC a reçu l'approbation du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche médicale dans le domaine de la santé (CCTIRS) et de la commission nationale de l'informatique et liberté (CNIL, autorisation numéro 910946). Le registre RéAC a reçu l'agrément de la CNIL comme registre médical sans nécessité de consentement du patient.

Le RéAC a été développé en 2011 dans un but de surveillance épidémiologique, d'évaluation et d'amélioration de la chaîne de survie dans la prise en charge des AC en pré-hospitalier en France(1). La participation à ce registre est bénévole. Elle concerne tous les médecins travaillant en service d'urgences pré-hospitalières. Le recueil des données doit être exhaustif. Les patients inclus dans ce registre sont tous les patients ayant présenté un arrêt cardiaque extra hospitalier pris en charge par une équipe du service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR), quelque soit l'étiologie. Les données sont collectées directement par le médecin de l'équipe de SMUR sur un formulaire standardisé (Annexe 1). Après l'intervention, les données sont saisies sur une interface web dédiée. Un suivi à 30 jours est réalisé par l'investigateur local. Le RéAC a été créé en 2011 et élargi à l'échelle nationale en 2012. Actuellement 278 centres participent au recueil des données pour le RéAC. En juin 2016 environ 60000 AC ont été répertoriés depuis la création du registre.

### 1 Critères d'inclusion et d'exclusion:

Tous les AC de cause non traumatique depuis l'ouverture du registre en 2011 jusqu'au 1er juillet 2015 ont été inclus dans l'étude. Etaient reconnus comme cause médicale: les AC d'origine cardiaque, neurologique, respiratoire, toxique, consécutif à une noyade ou une fausse route. Etaient exclus les AC d'origine traumatique, les AC intra hospitaliers, et les arrêts cardiaques pour lesquels aucune manœuvre de réanimation n'a été

entreprise.

## 2 Objectifs:

L'objectif principal de l'étude était de comparer la survie des AC pré-hospitaliers d'origine toxique à celle de ceux d'une autre cause médicale non toxique (ACnT). Les objectifs secondaires de l'étude étaient de mettre en évidence des facteurs de bon pronostic des ACT pré-hospitaliers. Puis de décrire l'utilisation de traitements spécifiques tels que la circulation extracorporelle dans les deux populations.

## 3 Analyse statistique:

Les variables quantitatives ont été comparées grâce au test de Mann et Withney, et les variables qualitatives grâce au test du Khi2 . Dans un premier temps, les deux populations (ACT et ACnT) ont été comparées. Puis un appariement a été effectué sur l'âge, le sexe, le rythme cardiaque à la prise en charge initiale et la durée du no flow (temps entre le début de l'arrêt cardiaque et le début de la réanimation cardio pulmonaire par des témoins). Chaque ACT a été apparié à 3 ACnT lorsque cela était possible. Un patient en ACT n'ayant pas trois « témoins » sur ces critères dans la population ACnT n'était donc pas gardé pour cette analyse. Toutes les analyses ont été effectuées grâce au logiciel SAS/STAT v8 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

### III Résultats:

#### 1 Caractéristiques de la population:

Du premier juin 2011 au premier juillet 2015, 37 756 arrêts cardiaques d'origine médicale ont été enregistrés dans le registre RéAC. Dans cet échantillon, 4 261 n'ont pas bénéficié de réanimation cardio-pulmonaire (RCP) et ont été exclus de l'étude. 33 495 AC ont donc été analysés parmi lesquels 491 étaient d'origine toxique et 33 004 étaient d'origine médicale autre (Flow-chart ).

Les caractéristiques de la population sont rassemblées dans le tableau 1. Les hommes étaient plus représentés dans les ACnT que dans les ACT (63.9% vs. 53.2%  $p<0.001$ ). Les ACT survenaient chez une population significativement plus jeune que les AC d'autre origine médicale (46 ans [35-58] vs. 71 [58-82]  $p<0,001$ ). Il y avait une différence significative sur le lieu de survenue de l'AC. L'ACT survenait plus fréquemment à domicile (86,5% vs. 75,9%,  $p=0.002$ ). La présence de témoins lors de l'AC était significativement plus faible pour les ACT (34.1% vs. 66%  $p<0.001$ ). Une RCP était aussi significativement moins souvent débutée par les témoins (28.6% vs. 36.8%  $p<0.001$ ). Le rythme cardiaque à la prise en charge était plus souvent en asystolie pour les AC d'origine toxiques (86.6% vs; 79.7%  $p<0.001$ ). Les troubles du rythme à type de fibrillation ventriculaire (FV) ou de tachycardie ventriculaire (TV) étaient plus fréquents pour les AC d'autre cause médicale (8.6% vs. 2.6%  $p<0.001$ ).

Quelle que soit le type d'AC, aucune différence significative n'est observée sur la durée du no flow, sur l'utilisation des DAE et sur le délai d'arrivée de l'équipe de SMUR.

Dans le groupe ACT, 15 patients ont été admis sous massage cardiaque externe. Parmi eux, 7 ont été mis sous assistance circulatoire de type ECMO. Et un patient arrivé après un retour à une activité cardiaque spontanée (RACS) a été mis sous ECMO.

## 2 Comparaison de la survie des AC:

La survie des ACT n'est pas différente de celle des ACnT avec un taux de patients admis vivant à l'hôpital respectivement de 23,4% vs. 18,6% ( $p=0,470$ ), (tableau 1). De même, il n'y a pas de différence statistiquement pour la survie à 30 jours (6,7% vs. 5,7%  $p=0,668$ ). Le taux de RACS n'est pas différent entre les deux groupes (25,9% vs. 23,6%  $p=0,223$ ). De même il n'y a pas de différence de durée de réanimation médicale avant la récupération d'une activité cardiaque spontanée: 13 min [5-22] pour les ACT 12 min [5-20] pour les non toxiques. Le pronostic neurologique, évalué par le taux de patients présentant un score CPC catégorie 1 ou 2 à 30 jours n'était pas différent entre les deux groupes ACT et ACnT, respectivement 69.7% vs. 81.8% ( $p= 0.754$ ).

## 3 Analyse après appariement :

264 ACT (sur 491) ont pu être appariés à 792 ACnT, les caractéristiques de ces populations sont présentées dans le tableau 2.

La survie à 30 jours des ACT n'est pas statistiquement différente de celle des ACnT, respectivement 4.5% vs. 3.8% ( $p=0.865$ ). Le nombre de patients admis vivant à l'hôpital est similaire pour les deux groupes: 18,9% vs. 18,4% ( $p=0,904$ ). De même, il n'y pas de différence sur le nombre de RACS entre les ACT et les ACnT: respectivement 22% vs. 21,5% ( $p=0,823$ ). Le nombre de patient en catégorie CPC 1 ou 2 à 30 jours n'est pas différent entre le groupe ACT et le groupe ACnT, respectivement 75% vs. 90% ( $p=0.844$ ).

Figure 1 : Flow chart:

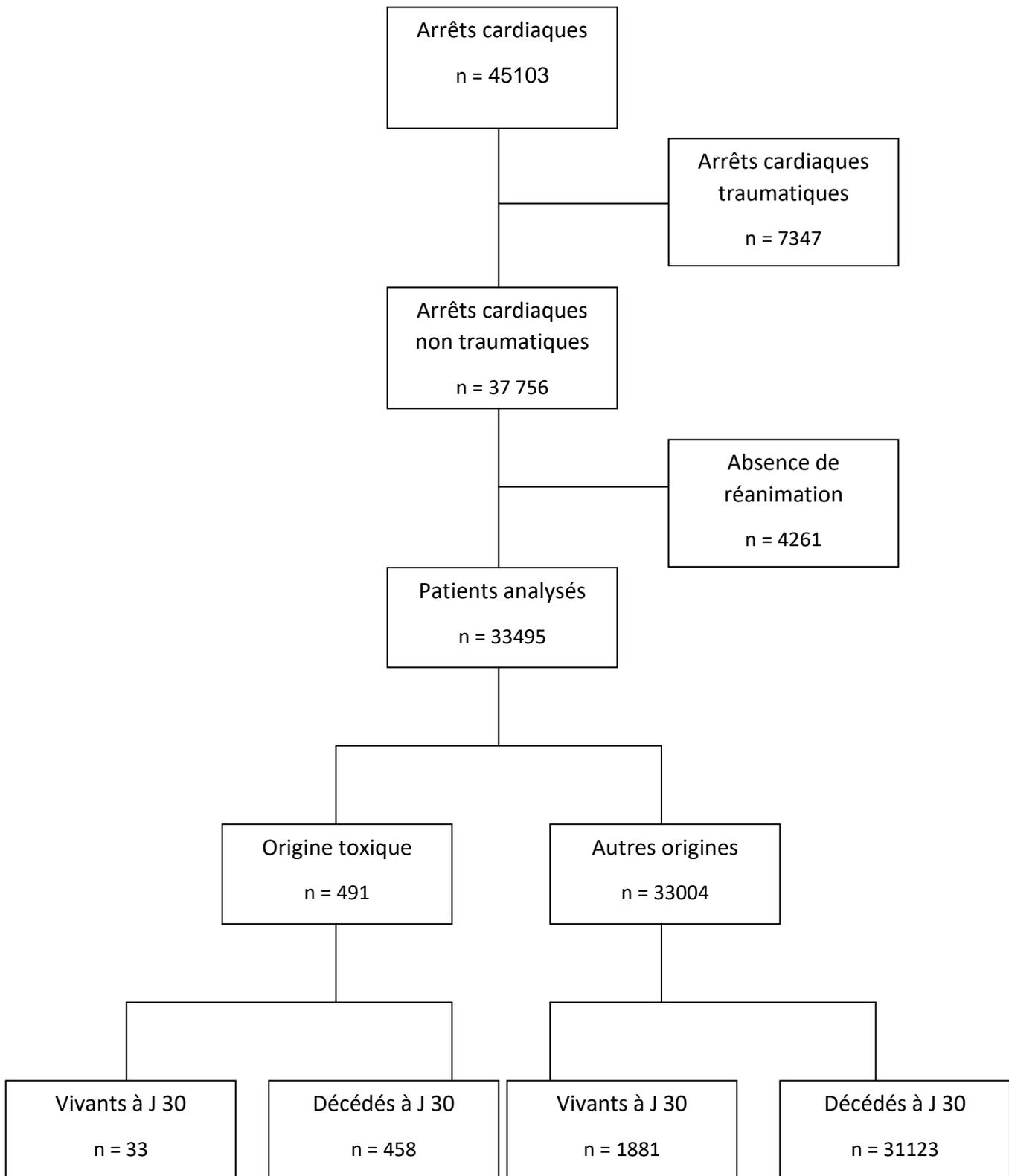


Tableau 1: Caractéristiques générales de la population:

	ACT n= 491	ACnT n= 33004	p-valeur*
Sexe (hommes) n (%)	261 (53.2)	21090 (63.9)	<0.001
Age (années)	46 [35-58]	71 [58-82]	<0.001
Lieu (au domicile) n (%)	425 (86.5)	25050 (75.9)	0.002
Présence de témoins n (%)	167 (34.1)	21783 (66.0)	<0.001
No-Flow (Min)	9 [1-15]	7 [1-14]	0.010
No-Flow catégories n (%)			
<5 min	163 (33.1)	13136(39.8)	
5-10 min	121 (24.7)	7921 (24.0)	0.026
>10 min	207 (42.1)	11947 (36.2)	
Low-Flow (Min)	21 [10-33]	17 [7-30]	<0.001
RCP immédiate (%)	140 (28.6)	12145 (36.8)	<0.001
Mise en place d'un DAE (par témoins) n (%)	51 (10.4)	4192 (12.7)	0.119
RCP par témoins n (%)	362 (73.7)	27030 (81.9)	<0.001
Délais d'arrivée du SMUR (min)	18 [12-27]	19 [12-27]	0.360
RCPS débutée n (%)	426 (86.8)	24291 (73.6)	<0.001
Rythme initial n (%):			
Asystolie	425 (86.6)	26304 (79.7)	
Dissociation électro mécanique	21 (4.3)	1749 (5.3)	<0.001
FV/TV	13 (2.6)	2838 (8.6)	
RACS avant RCPS n (%)	32 (6.5)	2112 (6.4)	
Durée de la RCPS avant RACS n (min)	13 [5-22]	12 [5-20]	0.315
Durée de la RCP avant arrêt n (min)	26 [15-36]	22 [10-34]	<0.001
RACS n (%)	127 (25.9)	7789 (23.6)	0.223
Transport n (%)	133 (27.1)	7096 (21.5)	0.003
Admis vivant n (%)	115 (23.4)	6139 (18.6)	0.470
Admis en cours de RCP n (%)	15 (3.0)	660 (2.0)	0.789
Vivant à J 30 n (%)	33 (6.7)	1881 (5.7)	0.668
CPC 1-2 à J 30 n (%)	342 (69.7)	26997 (81.8)	0.754

ACT: Arrêt Cardiaque Toxique; RCPS : réanimation cardio pulmonaire spécialisée; DAE, défibrillateur automatique externe; RCP, réanimation cardio pulmonaire; RACS, Retour d'une Activité Cardiaque Spontanée; CPC, cerebral performance category.

\*: test du Khi 2 pour les variables qualitatives et du test de Mann et Withney pour les variables quantitatives.

Tableau 2: Population appariée sur l'âge, la durée de no-flow, le sexe et le rythme initial (Appariement 1 pour 3):

	ACT n=264	ACnT n=792	p- valeur*
Sexe (Homme) n (%)	158 (59.8)	474 (59.8)	0.999
Age (Années)	50 [41-63]	50 [41-63]	0.999
Lieu (Au domicile) n (%)	217 (82.2)	565 (71.0)	0.005
Presence de témoins n (%)	115 (43.6)	503 (63.5)	<0.001
No-Flow (Min)	2 [0-9]	2 [0-9]	0.999
No-Flow class n (%)			
<5 min	148 (56.1)	444 (56.1)	
5-10 min	65 (24.6)	195 (24.6)	0.999
>10 min	51 (19.3)	153 (19.3)	
Low-Flow (Min)	21 [10-34]	21 [10-34]	0.899
RCP immédiate n (%)	167 (63.3)	478 (60.3)	0.435
Mise en place d'un DAE (par témoins) n (%)	41 (15.6)	108 (13.6)	0.441
RCP par témoins n (%)	224 (84.8)	676 (85.4)	0.841
Délai d'arrivée du SMUR (min)	17 [11-25]	17 [11-25]	0.868
RCPS débutée n (%)	223 (84.5)	638 (80.6)	0.456
Rythme initial n (%)			
Asystolie	248 (94.0)	744 (94.0)	
DEM	3 (1.2)	9 (1.2)	0.999
FV/TV	5 (2.0)	15 (2.0)	
RACS avant RCPS	7 (2.8)	22 (2.8)	
Durée de la RCPS avant RACS (min)	14 [9-25]	12 [7-20]	0.106
Durée de la RCPAS avant arrêt (min)	24 [14-35]	27 [15-37]	0.309
RACS n (%)	58 (22.0)	170 (21.5)	0.863
Transport n (%)	62 (23.5)	182 (23.0)	0.866
Admis vivants n (%)	50 (18.9)	146 (18.4)	0.904
Admis en cours de RCP n (%)	10 (3.8)	29 (3.6)	0.899
Vivants à 30 jours n (%)	12 (4.5)	30 (3.8)	0.865
CPC 1-2 à J 30 n (%)	12 (75.0)	712 (90.0)	0.844

## IV Discussion :

### 1 Le RéAC et la population analysée

La création du registre électronique des arrêts cardiaques national français est une grande opportunité pour l'analyse des facteurs de survie de ces patients et l'identification de sous-groupes particuliers. Au moment de l'interrogation de la base de données, 220 centres participaient au registre sur l'ensemble du territoire français. Il nous permet de rassembler ce qui pourrait être la plus grande cohorte publiée à ce jour d'arrêts cardiaques d'origine présumée toxique. Le nombre d'AC inclus dans le registre au moment du recueil des données était de 45103 pour la période juillet 2011 à juillet 2015, soit environ un quart des AC survenus en France sur ces 4 années(1), ce qui témoigne d'une exhaustivité importante pour un territoire national

Les arrêts cardiaques d'origine traumatique ont été exclus de l'étude car leur pronostic est plus péjoratif que les arrêts cardiaques d'origine médicale(12,14). Leur inclusion aurait causé un biais en sous estimant la survie des arrêts cardiaques non toxiques.

### 2 Survie des arrêts cardiaques toxiques en comparaison à celle de ceux d'une autre cause médicale:

Notre étude ne met pas en évidence de différence significative de survie entre les ACT et les ACnT, avant et après appariement des populations. Dans cette cohorte, les ACT représentent 1.46% des arrêts cardiaques non traumatiques. Ce taux est inférieur à ceux retrouvés dans la littérature(9,10). La survie des ACT à 30 jours apparaît à 6.7% contre 5.7% pour les ACnT. Malgré le manque de significativité, compte tenu de la population très large, la différence est dans le sens d'une meilleure survie chez les ACT. De même après appariement, la survie des ACT est sensiblement supérieure à celle des ACnT sans différence significative 4.5% vs. 3.8% ( $p=0.865$ ). Une des hypothèses explicatives aux différences observées par rapport à la littérature pourrait être l'épidémiologie toxicologique

en France. On retrouve en effet principalement des intoxications médicamenteuses volontaires, plus rarement des intoxications accidentelles.

Les toxiques les plus représentés en France lors des intoxications médicamenteuses volontaires sont le Paracétamol, les benzodiazépines et les antidépresseurs tricycliques(15,16). Cependant, il n'existe pas, à ce jour, de registre des intoxications médicamenteuses en France. La plupart des données épidémiologiques sont issues de la littérature anglo-saxonne. Les intoxications par benzodiazépines sont souvent de bon pronostic et rarement mortelles(17). Elles peuvent provoquer des perturbations hémodynamiques mais qui restent généralement discrètes. La prescription des antidépresseurs a très nettement augmenté ces dernières années en France(18). Les Antidépresseurs tricycliques ont tendances à être remplacés progressivement par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), qui ont une morbidité plutôt moins sévère que les antidépresseurs tricycliques(19). Ils sont responsables d'un tableau de défaillance neurologique avec confusion, voir coma avec troubles neuro-végétatifs. Les intoxications au Paracétamol peuvent présenter des formes graves, mais il s'agit de tableaux d'hépatites aiguës fulminantes, la défaillance circulatoire survient généralement dans un deuxième temps. Les intoxications aux barbituriques qui ont une plus grande morbi-mortalité ont diminuées avec l'augmentation de la prescription des benzodiazépines. Les intoxications aux cardiotropes représentent une proportion plus faible, mais en augmentation, des intoxications médicamenteuses. Leur mortalité directement imputable est la plus importante.

La principale cause d'intoxication accidentelle grave en France est due au monoxyde de carbone (CO) selon l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS). Entre le 1<sup>er</sup> septembre 2015 et le 8 mars 2016, 746 signalement d'intoxication au CO on été recensées impliquant 3255 personnes dont 1845 ont été prises en charge par un service d'urgence hospitalier. Parmi elles, 359 ont été dirigées vers un service de médecine hyperbare et 10 décès ont été déclarés(20). Le décès survient généralement suite à une défaillance cardiaque par hypoxie et toxicité cellulaire directe du CO. Il existe quelques cas d'intoxications par pesticides

organophosphorés en France qui sont la plupart du temps accidentelles. Ces intoxications sont très fréquentes dans les pays en voie de développement(9,21). Malgré une incidence très importante, jusqu'à 50% des populations étudiées, ces toxiques étaient associés à un meilleurs taux de survie que les autres toxiques impliqués dans l'AC.

### 3 Comparaison des populations de notre étude

Les différences entre les populations des deux groupes peuvent s'expliquer par l'étiologie des arrêts cardiaques. En effet dans le groupe ACT, la grande majorité des AC est provoquée par une intoxication médicamenteuse volontaire, dans le but ou non d'une tentative d'autolyse. Dans le groupe ACT, la proportion d'hommes est plus faible que dans le groupe ACnT. Cela peut s'expliquer par l'épidémiologie des intoxications médicamenteuses en France. Dans l'étude de Maignan M et al(22), les intoxication médicamenteuses volontaires concernent en plus grande proportion les femmes (62.3%) que les hommes. De même, la moyenne d'âge des patients présentant des intoxications médicamenteuses volontaires est de 40 ans, donc plus basse que la moyenne d'âge des ACnT qui est à 71 ans dans notre étude. Ces intoxications surviennent plus fréquemment au domicile en l'absence de témoin. Hors la présence de témoins sur place est un facteur de bon pronostic de l'arrêt cardiaque car la durée de no flow est potentiellement réduite, et la RCP et la réanimation médicale spécialisée sont plus précoces.

### 4 Limites de l'étude:

L'étude est basée sur l'analyse des données du registre RéAC. Dans ce registre les données sont déclaratives et prospectives. Le médecin de l'équipe de SMUR doit remplir le formulaire standardisé et cocher une étiologie suspectée au moment de la prise en charge. Le caractère toxique est donc une suspicion en fonction du tableau clinique, du terrain, de l'anamnèse dont il dispose. Le caractère aspécifique des symptômes dans l'arrêt cardiaque peut faire méconnaître une cause toxicologique de l'arrêt cardiaque au moment de la prise

en charge et donc introduire un biais de classement. Le diagnostic d'ACT est donc réservé aux contextes évidents, les plus graves ou les plus précoces dans la prise en charge.

En excluant les arrêts cardiaques avec décision d'absence de réanimation, le taux d'ACT peut être sous estimé. Ceux ci survenant plus fréquemment au domicile et en l'absence de témoins, nous pouvons supposer que le nombre d'ACT dépassés est plus élevé que pour les arrêts cardiaques non toxiques.

En analyse avec appariement, seuls 264 des 491 ACT ont pu être appariés, soit 53.8%. Cet appariement a induit une sélection de patients avec une durée de no flow courte, à 2 min alors que la moyenne est à 9 minutes pour les ACT et 7 minutes pour les ACnT. On peut donc conclure à une absence de différence de survie entre les deux groupes pour une durée de no flow courte. De même, l'appariement a également sélectionné des patients avec un rythme initial en asystolie: 94% après appariement contre 86.6% dans le groupe ACT et 79.7% dans le groupe ACnT dans la population globale. Or, le rythme initial en asystolie est un facteur de mauvais pronostic. La survie a donc été sous estimée dans le groupe ACT. En effet, la survie des ACT à 30 jours est à 6.7% dans l'analyse des populations et à 4.5% pour les ACT appariés. Par ailleurs, après appariement, le nombre d'AC devant témoins était significativement supérieur dans le groupe ACnT comparé au groupe ACT: 63.5% vs. 43.6%  $p < 0.001$ . La présence de témoins est un facteur de bon pronostic en augmentant les chances de RCP immédiate et en réduisant la durée de no flow. La survie des ACT a donc probablement été sous estimée comparée à celles des ACnT. La survie à J30 n'est pas significativement différente entre les deux groupes. Parmi ces survivants, le taux de patient ayant un score CPC à 1 ou 2 à J 30 paraît supérieur dans le groupe ACnT: 90% vs. 75%  $p = 0.844$  mais cette différence n'est pas significative, probablement à cause du faible effectif de survivants. Cette méthodologie par groupes appariés induit donc plusieurs biais de sélection rendant les résultats difficilement interprétables et extrapolables. Une analyse multivariée permettrait d'étudier chaque facteur indépendamment. Un appariement après réalisation d'un score de propension statistique permettrait d'augmenter les performances

statistique de l'étude (23). Tous les ACT pourraient ainsi être pris en compte et les résultats seraient plus représentatifs de cette population. Cette méthode permettrait également de prendre en compte les facteurs de confusion liés aux différences portant sur des facteurs connus pour influencer sur la survie.

## 5 Utilisation de l'assistance circulatoire:

L'utilisation de l'assistance circulatoire de type ECMO présente un intérêt sur la survie des arrêts cardiaques quelque soit l'étiologie et sur le pronostic neurologique(7,8,24). Il semble présenter un intérêt pour les ACT(25). Les techniques d'assistance circulatoire ont été étudiées en pré-hospitalier mais le nombre d'utilisation est pour le moment insuffisant pour conclure à un bénéfice(26).

Dans notre étude, moins de 1.5% des ACT et seulement 7 des 15 AC admis sous compressions thoraciques et un patient arrivé après RACS ont bénéficié de l'ECMO. Le taux de survie dans ce sous groupe de patients n'est pas connu. On ne peut donc pas conclure et extrapoler les données sur l'intérêt de ce traitement spécifique dans la prise en charge des ACT.

## V Conclusion:

L'analyse du registre Français RéaC des arrêts cardiaques permet d'identifier 491 cas attribués à une origine toxique. Il ne semble pas exister de différence de survie entre les arrêts cardiaque d'origine toxique et les arrêts cardiaques d'autre cause médicale. Cependant, les facteurs confondants liés aux caractéristiques différentes de ces deux populations pourraient limiter l'interprétation de ce résultat.

## VI Bibliographie:

1. Gueugniaud P-Y, Bertrand C, Savary D, Hubert H. [Cardiac arrest in France: Why a national register?]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2011 Jun;40(6):634–8.
2. Zamparini G, Buléon C, Bonnieux D, De Facq Regent H, Oriot G, Rebet O, et al. Epidemiology of out-of-hospital sudden cardiac arrest in « Basse-Normandie » according to RéAC registry. *Ann Fr Anesthésie Réanimation*. 2014 Dec;33(12):648–54.
3. Gräsner J-T, Masterson S. EuReCa and international resuscitation registries. *Curr Opin Crit Care*. 2015 Jun;21(3):215–9.
4. Eisenberg MS, Mengert TJ. Cardiac resuscitation. *N Engl J Med*. 2001 Apr 26;344(17):1304–13.
5. Reynolds JC, Grunau BE, Rittenberger JC, Sawyer KN, Kurz MC, Callaway CW. The Association Between Duration of Resuscitation and Favorable Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Implications for Prolonging or Terminating Resuscitation. *Circulation*. 2016 Oct 19;
6. Cave DM, Gazmuri RJ, Otto CW, Nadkarni VM, Cheng A, Brooks SC, et al. Part 7: CPR techniques and devices: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S720-728.
7. Fagnoul D, Taccone FS, Belhaj A, Rondelet B, Argacha J-F, Vincent JL, et al. Extracorporeal life support associated with hypothermia and normoxemia in refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013 Nov;84(11):1519–24.
8. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. 2013 May;41(5):1186–96.
9. Park JH, Shin SD, Song KJ, Park CB, Ro YS, Kwak YH. Epidemiology and outcomes of poisoning-induced out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012 Jan;83(1):51–7.
10. Kim HJ, Kim GW, Oh SH, Park SH, Choi JH, Kim KH, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest caused by self-inflicted intoxication: a multicenter retrospective cohort study. *Am J Emerg Med*. 2014 Nov;32(11):1378–81.
11. Hörburger D, Kurkciyan I, Sterz F, Schober A, Stöckl M, Stratil P, et al. Cardiac arrest caused by acute intoxication-insight from a registry. *Am J Emerg Med*. 2013 Oct;31(10):1443–7.
12. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2010 Oct;81(10):1305–52.
13. Soar J, Perkins GD, Abbas G, Alfonzo A, Barelli A, Bierens JJLM, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 8. Cardiac arrest in special circumstances: Electrolyte abnormalities, poisoning, drowning, accidental hypothermia, hyperthermia, asthma, anaphylaxis, cardiac surgery, trauma, pregnancy, electrocution. *Resuscitation*. 2010 Oct;81(10):1400–33.

14. Cera SM, Mostafa G, Sing RF, Sarafin JL, Matthews BD, Heniford BT. Physiologic predictors of survival in post-traumatic arrest. *Am Surg*. 2003 Feb;69(2):140–4.
15. Mégarbane B, Baud F. [Acute poisoning: general management and main causes]. *Rev Prat*. 2006 Sep 30;56(14):1603–13.
16. Ould-Ahmed M, Drouillard I, Savio C, Baud FJ, Migliani R, Michel A. Intoxications aiguës prises en charge par un service mobile d'urgence et de réanimation Description rétrospective de 361 cas. *Réanimation Urgences*. 1999 May 1;8(2):93–7.
17. Gaudreault P, Guay J, Thivierge RL, Verdy I. Benzodiazepine poisoning. Clinical and pharmacological considerations and treatment. *Drug Saf*. 1991 Aug;6(4):247–65.
18. Adnet F, Atout S, Galinski M, Lapostolle F. Évolution des intoxications médicamenteuses volontaires en France. *Réanimation*. 2005 Dec;14(8):721–6.
19. Henry JA. Epidemiology and relative toxicity of antidepressant drugs in overdose. *Drug Saf*. 1997 Jun;16(6):374–90.
20. Surveillance des intoxications au monoxyde de carbone. Bulletin au 8 mars 2016. / 2015-2016 / Bulletin de surveillance des intoxications au CO / Intoxications au monoxyde de carbone / Environnement et santé / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cited 2016 Nov 21]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr./Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Intoxications-au-monoxyde-de-carbone/Bulletin-de-surveillance-des-intoxications-au-CO/2015-2016/Surveillance-des-intoxications-au-monoxyde-de-carbone.-Bulletin-au-8-mars-2016>
21. Lee BK, Jeung KW, Lee HY, Jung YH. Mortality rate and pattern following carbamate methomyl poisoning. Comparison with organophosphate poisoning of comparable toxicity. *Clin Toxicol Phila Pa*. 2011 Nov;49(9):828–33.
22. Maignan M, Pommier P, Clot S, Saviuc P, Debaty G, Briot R, et al. Deliberate drug poisoning with slight symptoms on admission: are there predictive factors for intensive care unit referral? A three-year retrospective study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2014 Mar;114(3):281–7.
23. Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*. 1983 Jan 4;70(1):41–55.
24. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, Smith K, Walker T, Sheldrake J, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation*. 2015 Jan;86:88–94.
25. Bosquet C, Jaeger A. Thérapeutiques d'exception au cours des défaillances circulatoires et respiratoires d'origine toxique. /data/revues/16240693/00100004/01001402/ [Internet]. 2008 May 29 [cited 2016 Nov 7]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/164368>
26. Lamhaut L, Jouffroy R, Soldan M, Phillippe P, Deluze T, Jaffry M, et al. Safety and feasibility of prehospital extra corporeal life support implementation by non-surgeons for out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013 Nov;84(11):1525–9.



**PERSONNE EN CHARGE A L'ARRIVEE SMUR**

base en cours à l'arrivée du SMUR  Si oui,  SP  Autres professionnels  Non professionnels  
 absence de signes de vie  Gaspes  Signes positifs de mort  
 stote  RSP  FV (TV sans pouls)  Activité spontanée  RACS avant SMUR  
 arterie extériorisée  Garrot  Hémostase/Compression   
 Ventilation  MCE  MCE-CDA  Planche à masser   
 DAE en place  Nombre total CEE (avant SMUR) |\_\_|\_\_| ISP  Adrénaline débutée

**ANIMATION SMUR**

Observation clinique :

Réanimation SMUR  Famille présente  RCP devant famille  
 automatique  Si oui,  Autopulse (ceinture)  Lucas (« ventouse »)  Autre  
 re CEE / SMUR : |\_\_|\_\_| Type de chocs :  Biphase  Monophasique  
 ie 1 choc :  120 - 150 J  200 J  300 J  360 J  
 ie dernier choc :  120 - 150 J  200 J  300 J  360 J

**VENTILATION**

T + BAVU  IOT + VAC (volume assisté contrôlé)  ICO / Boussignac  Masque  Autre  
 e d'IOT : |\_\_|\_\_| h |\_\_|\_\_| min Intubation difficile  Inhalation   
 ir maxi SpO<sub>2</sub> pendant RCP : |\_\_|\_\_| % Valeur maxi EtCO<sub>2</sub> Stabilisée pendant RCP : |\_\_|\_\_| mmHg

**INJECTION / PERFUSION**

Périphérique  IV Centrale  Difficulté accès veineux  Endotrachéale  Intra-osseuse  
 e 1ère injection d'adrénaline |\_\_|\_\_| h |\_\_|\_\_| min  
 ore d'injections d'Adrénaline |\_\_|\_\_| Dose totale Adrénaline |\_\_|\_\_| mg  
 ore d'injections Amiodarone |\_\_|\_\_| Dose totale Amiodarone |\_\_|\_\_| mg  
 rinolytique, si oui lequel : ..... dose : .....  Aspirine  Bicarbonates  Atropine  
 tres : .....  Protocole Scientifique SMUR (étude de recherche clinique) : lequel .....

**OTHERMIE INDUITE**

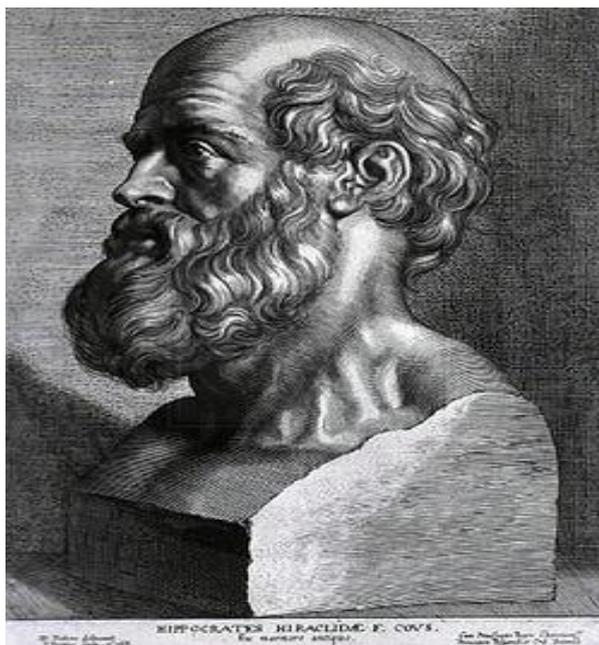
**ANSION VOLEMIQUE**   
 istalloïdes, volume total : |\_\_|\_\_| ml  
 olloïdes |\_\_|\_\_| ml  
 élé hypertonique |\_\_|\_\_| ml  
 carbonates |\_\_|\_\_| ml  
 oduits sanguins |\_\_|\_\_| ml

**AMINES au PSE**   
 Adrénaline  
 Noradrénaline  
 Vasopressine  
 Autre .....

**TRANSFUSION**   
 si oui, nbre de PGR |\_\_|\_\_|  
 Hemocue  
 si oui, valeur : |\_\_|\_\_| g/dl

**SI HEMORRAGIE**  Packing  Compression  Garrot  Hémostase chirurgicale  Hémostase efficace





## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

THESE SOUTENUE PAR : Sébastien MOTTE

**TITRE :** Caractéristiques et survie comparée des arrêts cardiaques d'origine toxique. Analyse du registre RéAC

### CONCLUSION

L'analyse du registre Français RéAC des arrêts cardiaques permet d'identifier 491 cas attribués à une origine toxique. Il ne semble pas exister de différence de survie entre les arrêts cardiaque d'origine toxique et les arrêts cardiaques d'autre cause médicale. Cependant, les facteurs confondants liés aux caractéristiques différentes de ces deux populations pourraient limiter l'interprétation de ce résultat

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Grenoble, le 14/11/2016

LE DOYEN

J.P. ROMANET

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Jean-Paul ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR Françoise CARPENTIER



# Caractéristiques et survie comparée des arrêts cardiaques d'origine toxique; analyse du registre RéAC

## Résumé :

Introduction: Les arrêts cardiaques(AC) d'origine toxique (ACT) représentent 1,9 à 4,4% des AC. Leur cause étant potentiellement réversible, leur pronostic pourrait être plus favorable que celui des arrêts cardiaques non toxiques (ACnT).

Objectif : Comparer les survies des ACT à celle des ACnT.

Méthode: Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, multicentrique sur les données du registre électronique français des AC (RéAC). Tous les AC d'étiologie non traumatique entre juillet 2011 et juillet 2015 pour lesquels une réanimation a été entreprise ont été inclus. Les groupes ACT et ACnT ont été comparés de manière univariée, puis appariés sur le sexe, l'âge, la durée de no flow et le rythme cardiaque à la prise en charge.

Résultats: 491 ACT et 33004 ACnT ont été inclus. En analyse univariée, Il n'y avait pas de différence entre les groupes ACT et ACnT sur le taux de patients admis vivant à l'hôpital, respectivement 23,4% vs. 18,6% ( $p=0,47$ ), ni sur la survie à 30 jours (6,7% vs. 5,7%,  $p=0,668$ ). Le taux de patient avec un score CPC à 1 ou 2 à 30 jours n'était pas différent entre les deux groupes (69,7% vs. 81,8%,  $p=0,754$ ). Après appariement, 264 ACT et 792 ACnT ont été analysés. On ne retrouvait pas de différence sur la survie à l'admission (18,9% vs. 18,4%,  $p=0,904$ ) ou à 30 jours (4,5% vs. 3,8%  $p=0,865$ ). Le taux de patients avec un score CPC 1 ou 2 à 30 jours n'était pas différent (75% vs. 90%  $p=0,844$ ).

Conclusion: La survie et le pronostic cérébral des ACT ne semblent pas différents de ceux des ACnT en France.

## Mots clés :

Arrêt cardiaque pré hospitalier; arrêt cardiaque toxique; Registre national des arrêts cardiaques

## Université Joseph Fourier Grenoble

Soutenance le 05/12/2016

Motte Sébastien

## Jury:

Présidente : Madame le Professeur Françoise Carpentier

Directeur : Monsieur le Docteur Damien Viglino

Membres : Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo

Monsieur le Docteur Maxime Maignan