



HAL
open science

Évaluation de l'oxymétrie cérébrale à deux niveaux d'hypothermie thérapeutique après arrêt cardiaque extra-hospitalier

Alain Sader

► **To cite this version:**

Alain Sader. Évaluation de l'oxymétrie cérébrale à deux niveaux d'hypothermie thérapeutique après arrêt cardiaque extra-hospitalier . Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01436526

HAL Id: dumas-01436526

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01436526>

Submitted on 16 Jan 2017

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.

Nice, le 11 Septembre 2015

Université de Nice Sophia-Antipolis

Faculté de Médecine de Nice

**EVALUATION DE L'OXYMETRIE CEREBRALE A
DEUX NIVEAUX D'HYPOTHERMIE
THERAPEUTIQUE APRES ARRET CARDIAQUE
EXTRA-HOSPITALIER**

THESE

Présentée et publiquement soutenue à la faculté de Médecine de Nice

Le 11 Septembre 2015

Par

Alain SADER

Interne des Hôpitaux de Nice

Spécialité Anesthésie - Réanimation

Né le 4 Octobre 1985 à Nice

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

Membres du jury

Madame le Professeur Carole ICHAI	Présidente
Monsieur le Professeur Emile FERRARI	Assesseur
Monsieur le Docteur Michel KAIDOMAR	Assesseur
Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Christophe ORBAN	Directeur de thèse



UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er décembre 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Vice-Doyen

M. BOILEAU Pascal

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique
M. MARTY Pierre

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Annelise

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTEY Michel

M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

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

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHELIS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.0)

M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)

M. TROJANI Christophe Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. VENISSAC Nicolas Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. SAUTRON Jean-Baptiste Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DELOTTE Jérôme Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)
M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle LANDRAUD Luce Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M. PHILIP Patrick Cytologie et Histologie (42.02)
Mme POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)
M. ROUX Christian Rhumatologie (50.01)
M. TESTA Jean Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale
Mme POURRAT Isabelle Médecine Générale
M. PRENTKI Marc Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

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

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

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

REMERCIEMENTS

Au Professeur Carole ICHAI

Pour me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse,
Pour m'avoir permis d'accomplir l'étude du présent travail dans votre service,
Pour votre disponibilité et votre enseignement au cours de mon internat,
Recevez l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

Au Professeur Marc RAUCOULES

Pour me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse et pour l'intérêt
porté à mon travail,
Pour votre disponibilité et votre sympathie,
Soyez assuré de mon profond respect.

Au Professeur Emile FERRARI

Pour me faire l'honneur de faire partie du jury de ma thèse.
Pouvoir présenter ce travail à un cardiologue était important à mes yeux, je vous
remercie de l'intérêt que vous y avez porté.
Recevez le témoignage de ma sincère gratitude.

Au Docteur Michel KAIDOMAR

Pour me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse,
Pour votre collaboration consciencieuse à l'étude du présent travail
au sein de votre service,
Pour votre sympathie et votre accueil des plus chaleureux lors des visites
dans votre service,
Recevez l'expression de ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Jean-Christophe ORBAN

Pour avoir dirigé ce travail, m'avoir épaulé et guidé au cours
des différentes étapes,
Pour ton aide précieuse, ta perpétuelle disponibilité, tes conseils
et corrections avisés,
Pour m'avoir tendu la main dès le premier jour, et montré la voie
tout au long de mon internat,
Merci pour ton enseignement et ton aide inestimable.

A mes parents

Comment exprimer ma gratitude par de simples mots?
Quels que soient les obstacles, quels que soient les problèmes, vous avez toujours été là pour me soutenir, m'aider, me faire avancer, sans jamais cesser d'y croire. Je vous en serai éternellement reconnaissant ; merci pour tout.
Vous êtes des parents exemplaires. Je vous aime et suis fier d'être votre fils.

A Charlotte

Pour m'avoir supporté tout au long de la réalisation de cette thèse, ce n'était pas toujours chose facile.
Pour ton aide constante et précieuse lors de chacune des difficultés rencontrées.
Je t'aime.

A mon frère Marc et ma soeur Léa

Tant d'heures de silence forcé et de parties de la maison envahies pour pouvoir réviser au calme ; merci de m'avoir supporté.
Vous avez beau être le "petit frère" et la "petite sœur", vous m'avez si souvent motivé et remotivé pour toujours avancer comme des grands.
Merci d'être là.

Au CHU de Nice et l'équipe Recherche

Pour avoir choisi l'étude CARBOXHYD dans le cadre d'appel à projet interne et avoir financé le présent travail.
A Cassandra LANDES, Attachée de Recherche Clinique, pour son efficace et fidèle contribution à cette étude.

Au service de Réanimation de l'Hôpital de Fréjus

Même si je n'ai pas eu le plaisir de travailler au sein de votre service, je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe pour sa contribution à l'étude ayant permis de réaliser le présent travail.

Au "cocon", la Réanimation Saint-Roch et toute son équipe

A Corinne, Diane et Hervé pour votre enseignement enrichissant,
Aux co-internes de mes débuts Audrey (une vraie maman pour moi!),
Seb', Claire,
Aux vainqueurs du ManoQuiz (Ben, Ju, Abdi, Quentin, D-E)
A tout le reste de l'équipe, infirmiers/infirmières, aides-soignantes,
secrétaires médicales, ...

A la Maternité de l'Archet

Pour l'enrichissement professionnel et le goût pour cette spécialité que vous m'avez transmis, et ce, dans une ambiance des plus appréciables.

Un grand merci à Annick, Houcine, Daniel, Michèle, Isabelle, et toute l'équipe au complet.

Au STCPO

Bien que baptisée par certains "la cave de l'Archet" pour ses locaux, ce service reste d'humeur ensoleillée et riche d'enseignement.

A Bernard, Daisy, Olivier PERUS, Philippe SOWKA, Merwan, Walid (et j'en oublie sûrement...), à l'équipe d'infirmières déjantées, aux aides-soignantes, ...

Au service de Réanimation Médicale Archet 1

Un semestre formidable grâce à une équipe formidable, une ambiance très appréciable et un enseignement riche et multidisciplinaire.

A Jean, Hervé, Denis, Pierre-Eric, Rémi, Monsieur BERNARDIN, pour tout ce que vous m'avez apporté.

A toute l'équipe infirmiers-infirmières, aides-soignants, secrétaire médicale (Anne-Marie, on ne t'oublie pas!!), kiné (Sophie non plus!!), ...

A l'équipe d'Anesthésie de l'Hôpital d'Antibes

Un semestre my-thique, où l'on apprend un peu d'anesthésie et beaucoup de fiscalité!

A Madame DEBONO, Gianni, Seb', Xav', Céd', Ali, Olivier, Fred, Yannick, Fayçal, à l'ensemble de l'équipe anesthésico-chirurgicale d'Antibes, sans oublier les nombreuses représentantes labo!

Ne changez rien.

Au SAMU

Un super semestre et un plaisir perpétuel d'y revenir en gardes. Une équipe géniale et une véritable valeur ajoutée pour ma formation.

Au Professeur LEVRAUT, pour m'avoir accepté au sein de votre service.
A toute l'équipe au complet, c'est un véritable bonheur d'avoir pu participer à la médecine d'urgence et partager les connaissances.

Au bloc opératoire Saint-Roch

Tant de pannes et de dysfonctionnements, surtout lors de ses dernières heures de vie, Saint-Roch restera cependant - à jamais - un lieu riche d'enseignement.

A l'ensemble des médecins anesthésistes pour votre transmission de connaissances de jour, comme de nuit, votre patience, votre disponibilité et votre sympathie (Michel CARLES, Sabrina, Christine, Mattéo, Alessandra, Matthieu, Laurie, Philippe MACCHI, Loïc, Seb', Patrick DUFLOS, Louis-Jean, Rose-Marie, Lola, et tous ceux que j'oublie...),

A la solide et superbe équipe d'IADEs pour tout ce que vous m'avez appris, votre aide perpétuelle, votre soutien et votre joie de vivre (les Sophie, Alex, les Oliv', Seb, Richard, Cédric, Béné, Sandrine, Isa, Aurélie, Brigitte, les Laurence, Francis, et tous ceux que j'oublie...),

A l'ensemble de l'équipe du réveil, ainsi que tous les chirurgiens avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

Tant de si bons souvenirs impérissables : merci à tous !!

Au bloc opératoire Thorax-Vasculaire

A une nouvelle famille recomposée,
Aux médecins de l'équipe de Vasculaire précités, aux médecins anesthésistes du Thorax (Flo, Léa, Arnaud), aux chirurgiens tant vasculaires que viscéraux, aux internes chirurgiens, aux infirmières anesthésistes et de bloc, à l'équipe au complet. Une expérience nouvelle, mais riche de découvertes, d'enseignement et de bonne humeur.

Un grand merci.

A mes amis de l'externat

A Mél, Caro, Alex, JC, Eric, François, Steph, Val', Colette, Florio, Marco, Nihal, Luc, et à tous ceux avec qui j'ai partagé mes années d'externat et créé ces souvenirs inoubliables.

De véritables années en or, remplies de fous rires et de folies!

A mes co-internes

A l'ensemble de mes co-internes toutes spécialités confondues.

Certains sont désormais jeunes chefs, d'autres encore dans le tourbillon dans l'internat, mais tous avez contribué de près ou de loin à ma formation et/ou aux superbes instants de ces cinq années formidables. Je ne vous citerai pas tous, la liste est bien trop longue, et j'en oublierai tant. Un grand merci en tout cas!

A mes amis

Les années d'études en Médecine, c'est aussi tous les moments autour qui permettent de se changer les idées, se ressourcer et d'avoir tout le soutien nécessaire.

A tous mes amis, Fred, Erwan et Elo, James, Claire, Virg', Vic', Jeff, Pauline, Sylvain COUSSEAU, Cédric SOLICH' (éminent cardiologue bien sûr...), ...

A tous ceux que j'ai oublié

Et je sais que j'en ai oublié tant, je m'en excuse.

A tous ceux qui ont participé de près comme de loin au présent travail.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	6
INTRODUCTION.....	14
1. L'ARRET CARDIO-RESPIRATOIRE.....	15
1.1. Définition	15
1.2. Physiopathologie : ischémie/reperfusion, syndrome post-arrêt cardiaque et microcirculation.....	15
1.2.1. Ischémie et reperfusion	15
a. L'ischémie.....	15
b. La reperfusion.....	16
1.2.2. Le syndrome post-arrêt cardiaque.....	17
a. Les lésions cérébrales post-arrêt cardiaque	17
b. La dysfonction myocardique post-arrêt cardiaque	18
c. La réponse inflammatoire systémique à l'ischémie/reperfusion.....	18
1.3. Epidémiologie et étiologies	19
1.3.1. Incidence.....	19
1.3.2. Pronostic	19
1.3.3. Etiologies	20
1.3.4. Rythmes et ACR	20
1.4. Prise en charge pré-hospitalière.....	20
1.4.1. Généralités	20
1.4.2. Diagnostic de l'arrêt cardio-respiratoire.....	21
1.4.3. Réanimation cardio-pulmonaire de base	22
1.4.4. La défibrillation	22
1.4.5. La réanimation spécialisée	23
a. Les voies aériennes supérieures.....	23
b. Les vasopresseurs	24
<i>Les vasopresseurs sont administrés par voie intraveineuse afin d'essayer de restaurer une activité électrique efficace. L'adrénaline reste la molécule majoritairement utilisée en pratique en France dans l'arrêt cardiaque.</i>	24
c. L'amiodarone	24
1.5. Prise en charge hospitalière	24
1.5.1. Prise en charge cardiologique	24
1.5.2. Prise en charge neurologique	25
a. « L'hypothermie thérapeutique » et ses bénéfices cliniques.....	25
b. Le contrôle ciblé de la température en hypothermie et ses effets délétères.....	27
c. Le contrôle ciblé de la température en hypothermie: les questions en suspens.....	28
1.6. Les facteurs pronostiques	29
1.6.1. Circonstances et facteurs liés au patient.....	29
a. Le continent.....	29
b. Le lieu de survenue	30
c. L'âge	30
d. Le rythme cardiaque initial	30
e. Les témoins.....	31
f. L'examen clinique.....	31
g. La capnométrie	32
1.6.2. Examens complémentaires fonctionnels et d'imagerie	32
a. Les potentiels évoqués somesthésiques (PES).....	32
b. L'électroencéphalogramme (EEG)	33
c. Le doppler transcrânien	33
d. L'imagerie.....	33
1.6.3. Facteurs biologiques	34
a. La lactatémie.....	34
b. L'ADN circulant.....	35
c. La Neuro-Specific Enolase (NSE) et la protéine S-100β.....	35

2. LA MICROCIRCULATION	36
2.1. Définition	36
2.2. L'évaluation de la microcirculation.....	38
2.2.1. Examen clinique et biomarqueurs.....	38
2.2.2. Techniques d'exploration de la perfusion microcirculatoire.....	38
3. LA SATURATION TISSULAIRE CEREBRALE EN OXYGENE (RSO ₂)	40
3.1. La spectrométrie proche infrarouge (NIRS).....	40
3.2. La technologie INVOS®	41
3.3. Technique de monitoring	42
3.4. rSO ₂ et chirurgie	42
3.5. rSO ₂ et arrêt cardiaque.....	44
PATIENTS & METHODES	47
1. OBJECTIFS DE L'ETUDE	48
2. TYPE D'ESSAI.....	48
3. CRITERES D'EVALUATION	49
4. SELECTION DES SUJETS	50
5. CALCUL DU NOMBRE DE SUJETS NECESSAIRES	50
6. DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	51
6.1. Prise en charge de l'arrêt cardiaque	51
6.2. Randomisation.....	53
6.3. Contrôle ciblé de la température.....	53
6.4. Mesure de l'oxymétrie cérébrale	54
6.5. Evaluation du devenir.....	54
7. ANALYSE STATISTIQUE	55
8. LEGALITE ET ADMINISTRATIF.....	55
RESULTATS.....	57
1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DE L'ETUDE	58
1.1. Données démographiques.....	58
1.2. Caractéristiques des arrêts cardiaques	58
1.3. Saturation tissulaire cérébrale en oxygène	59
1.4. Lactatémie	60
1.5. Devenir des patients	61
2. COMPARAISON DES GROUPES 32 ET 34°C	61
2.1. Données démographiques et caractéristiques des arrêts cardiaques	61
2.2. Saturation tissulaire cérébrale en oxygène	62
2.3. Lactatémie	63
3. COMPARAISON DES GROUPES DEVENIR FAVORABLE ET DEFAVORABLE.....	63
3.1. Données démographiques et caractéristiques des arrêts cardiaques	63
DISCUSSION	67
1. CARACTERISTIQUES DES ARRETS CARDIAQUES ET DEVENIR DE LA POPULATION SELECTIONNEE.....	68
2. INFLUENCE DU NIVEAU D'HYPOTHERMIE SUR LA SATURATION TISSULAIRE CEREBRALE EN OXYGENE ET LE DEVENIR.....	68
3. SATURATION TISSULAIRE CEREBRALE EN OXYGENE ET DEVENIR NEUROLOGIQUE	70
4. LACTATEMIE ET DEVENIR NEUROLOGIQUE.....	71

5. LIMITES DE L'ETUDE.....	72
6. PERSPECTIVES.....	72
CONCLUSIONS.....	73
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	75
ANNEXES.....	78
ANNEXE 1 : DISPOSITIF INVOS [®]	79
ANNEXE 2 : FONCTIONNEMENT DE L'INVOS [®]	80
ANNEXE 3 : ALGORITHME DE L'OXYMETRIE CEREBRALE	81
ANNEXE 4 : SCORE CEREBRAL PERFORMANCE CATEGORY (CPC)	82
ANNEXE 5 : DISPOSITIF COOLGARD 3000 ICY [®]	83
ANNEXE 6 : DEROULEMENT DE L'ETUDE	84
RESUME.....	85
SERMENT D'HIPPOCRATE	86

INTRODUCTION

1. L'arrêt cardio-respiratoire

1.1. Définition

L'arrêt cardio-respiratoire (ACR), appelé plus communément arrêt cardiaque, correspond à un arrêt de la circulation efficace du sang dans l'organisme, ainsi que de la ventilation. Il correspond à un état d'instabilité majeure, entraînant le décès en quelques minutes, en l'absence de réanimation cardio-respiratoire rapidement débutée. L'arrêt cardio-respiratoire est l'urgence médicale ultime¹.

1.2. Physiopathologie : ischémie/reperfusion, syndrome post-arrêt cardiaque et microcirculation

L'arrêt cardiaque correspond à un modèle d'ischémie/reperfusion appliqué à l'ensemble du corps. Trois phases sont identifiées :

- L'ischémie, pendant l'arrêt cardiaque non réanimé ou phase de « No-Flow »
- La reperfusion, d'abord précaire pendant la réanimation cardio-respiratoire ou phase de « Low-Flow », et plus efficace et stable au retour d'une activité cardiaque spontanée efficace.
- Le syndrome post-arrêt cardiaque, débutant dès le retour à une activité cardiaque spontanée efficace et se prolongeant les jours suivants en réanimation.

1.2.1. Ischémie et reperfusion

a. L'ischémie

L'arrêt cardio-circulatoire est responsable d'une ischémie définie par l'interruption du débit sanguin. Ceci est responsable d'une souffrance tissulaire

par l'inadéquation entre les apports en oxygène et en substrats énergétiques, et les besoins cellulaires. Pendant l'ischémie, la production par phosphorylation oxydative de composés riches en énergie, principalement l'adénosine 5'-triphosphate (ATP) et la phosphocréatine, devient insuffisante pour assurer le métabolisme et la survie des cellules. La glycolyse devient alors la principale source de production d'ATP. Elle reste peu rentable sur le plan énergétique et la conversion du pyruvate en lactate entraîne une surcharge intracellulaire en protons. L'acidose active des pompes ioniques comme l'échangeur Na^+/H^+ afin de restaurer le pH intracellulaire. L'entrée de sodium active à son tour d'autres pompes comme l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, aboutissant à une surcharge calcique. Lorsque l'ischémie se prolonge, l'acidose intracellulaire inactive finalement la glycolyse et entraîne l'arrêt des pompes dépendantes de l'ATP. L'accumulation des produits terminaux des différentes voies métaboliques (protons, acides gras libres,...) et les troubles ioniques entraînent une perte de la polarité membranaire, un gonflement cellulaire par entrée d'eau et une désorganisation du cytosquelette. Des lésions cellulaires irréversibles, par nécrose et apoptose, apparaissent alors².

b. La reperfusion

La reperfusion réintroduit brutalement de l'oxygène et des substrats énergétiques dans les cellules qui en étaient privées. La chaîne respiratoire mitochondriale, fonctionnellement endommagée par l'ischémie, ne peut pas utiliser correctement l'oxygène et les substrats. Ceci aboutit à une production excessive d'espèces radicalaires de l'oxygène. D'autre part, la réactivation des pompes ioniques corrige très rapidement l'acidose, mais au prix d'une surcharge sodique puis calcique intracellulaire potentiellement très délétère. L'excès de calcium intracellulaire provoque l'activation de nombreuses enzymes (protéases, lipases, NOSynthases, déshydrogénases, ...) qui conduisent directement ou indirectement à une production accrue d'espèces radicalaires de l'oxygène. Ce

stress oxydant a des effets délétères pour le fonctionnement cellulaire. Il conduit à des lésions des membranes cellulaires par peroxydation lipidique, mais aussi à une activation indirecte de l'inflammation en recrutant les leucocytes et en stimulant la production de cytokines. Par ailleurs, le redémarrage de la machinerie intracellulaire contemporain de la reperfusion conduit des cellules vers l'apoptose, phénomène actif et consommateur d'énergie².

L'ensemble de ces mécanismes initie alors la phase du syndrome post-arrêt cardiaque.

1.2.2. Le syndrome post-arrêt cardiaque

Le syndrome post-arrêt cardiaque se définit comme un état pathologique inflammatoire apparaissant dès la reperfusion et s'apparentant à un choc septique, avec atteinte de l'ensemble des organes vitaux de l'organisme. Sa gravité est variable, pouvant être faible à sévère, allant jusqu'au décès du patient, en passant par le syndrome de défaillance multiviscérale³. On considère que le syndrome post-arrêt cardiaque touche essentiellement 3 grandes fonctions : neurologique, cardiaque et inflammatoire. La présence et la sévérité de chacune de ces composantes varient d'un patient à l'autre, en fonction de nombreux facteurs.

a. Les lésions cérébrales post-arrêt cardiaque

L'encéphalopathie post-anoxique est la principale cause de mortalité et de morbidité chez les patients réanimés. Elle est responsable de près de deux tiers des décès⁴. Le cerveau est l'organe le plus sensible à l'ischémie/reperfusion. Les mécanismes regroupent l'excito-toxicité, les troubles de l'homéostasie calcique, la formation d'espèces radicalaires de l'oxygène et l'activation de cascades de protéases pathologiques et de voies d'activation de la mort cellulaire⁵. L'arrêt cardiaque prolongé se complique également d'une dysfonction microcirculatoire cérébrale malgré une pression de perfusion cérébrale satisfaisante, source

d'ischémie persistante et de multiples « micro-infarctus » cérébraux⁶. Comme pour tout cérébrolésé, les agressions secondaires d'origine systémiques aggravent les lésions initiales : hyperoxie^{7,8}, hypoxie, hypotension, fièvre, hypo et hyperglycémie, convulsions⁹.

La prise en charge moderne de l'arrêt cardiaque réanimé est focalisée sur la protection cérébrale en visant à minimiser les conséquences de l'ischémie/reperfusion et en diminuant les agressions cérébrales secondaires.

b. La dysfonction myocardique post-arrêt cardiaque

La dysfonction myocardique participe à la mortalité précoce de l'arrêt cardiaque réanimé. Cependant, de multiples travaux indiquent que cette dysfonction est accessible aux thérapeutiques et serait réversible¹⁰. Lors d'un arrêt cardiaque, celle-ci s'expliquerait principalement par un phénomène de sidération. Le myocarde présente une diminution de la fraction d'éjection associée à une hypokinésie globale, avec un flux coronaire préservé. Cette dysfonction reste transitoire et peut récupérer intégralement. Son nadir se présente à la huitième heure de l'arrêt cardiaque. La récupération est rapide jusqu'à la vingt-quatrième heure avec un retour vers la normalité aux alentours de la soixante-douzième heure¹⁰.

En cas de dysfonction myocardique, la prise en charge correspond au traitement étiologique en cas d'arrêt cardiaque de cause cardiaque et au traitement symptomatique avec recours aux catécholamines.

c. La réponse inflammatoire systémique à l'ischémie/reperfusion

La réponse inflammatoire systémique, à l'instar du choc septique, est déclenchée par l'activation généralisée des voies immunologiques et de la coagulation, augmentant considérablement le risque de développement du syndrome de défaillance multi-viscérale et d'infection. Dès la troisième heure

après arrêt cardiaque, les taux sanguins de multiples cytokines, récepteurs solubles et endotoxines augmentent¹¹. D'autre part, l'activation inadaptée des voies de la coagulation contribue à d'importants troubles de la reperfusion microcirculatoire. Des complexes de fibrine intravasculaires et des microthrombi se développent dans l'ensemble de la circulation, les taux sanguins des facteurs anticoagulants diminuent, ces phénomènes participant aux troubles microcirculatoires¹².

La prise en charge du mécanisme de réponse inflammatoire systémique secondaire à l'ischémie/reperfusion reste difficile à traiter directement, les recherches en ce domaine et les thérapeutiques disponibles étant à ce jour limitées.

1.3. Epidémiologie et étiologies

1.3.1. Incidence

L'arrêt cardiaque extra-hospitalier est un problème et un enjeu majeurs de santé publique. Dans le monde, l'incidence est d'environ 55 cas pour 100 000 habitants, soit une personne sur 1 500 par an, avec des disparités considérables entre les différents continents¹³. En France, on dénombre 55 cas pour 100 000 habitants, responsables d'environ 50 000 décès par an, avec un âge moyen de survenue de 67 ans^{14,15}.

1.3.2. Pronostic

L'arrêt cardiaque reste aujourd'hui l'une des premières causes de décès dans les pays industrialisés^{16,17}. Seuls 21% des patients ayant présenté un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier récupèrent un rythme cardiaque efficace et 17% arrivent en vie à l'hôpital. La survie hospitalière à un mois est encore plus faible, proche des 4% seulement. Parmi les survivants à un mois, 16% présentent des complications neurologiques importantes et 84% ont une

évolution neurologique favorable¹⁸. Les autres pays du monde, notamment les pays développés, présentent des chiffres comparables¹⁹.

1.3.3. Etiologies

Les étiologies sont principalement d'origine cardiologique (65% des cas), avec essentiellement la maladie coronarienne^{19,20}, puis les troubles du rythme. Les causes non cardiologiques sont avant tout respiratoires (inhalation de corps étranger, asthme aigu grave, pneumopathie, ...), toxiques, métaboliques (troubles ioniques), neurologiques et traumatiques²¹.

1.3.4. Rythmes et ACR

Les rythmes retrouvés dans les ACR sont divisés en 2 groupes distincts : les rythmes non chocables (asystolie ou activité électrique sans pouls) et les rythmes chocables (tachycardie et fibrillation ventriculaires). Les études anglophones retrouvent une fréquence des rythmes chocables aux alentours des 70%, avec un meilleur pronostic que celui des rythmes non chocables^{22,23,24}. Les études françaises, elles, observent une épidémiologie opposée avec une prépondérance de rythmes non chocables, considérés de moins bon pronostic²⁵.

1.4. Prise en charge pré-hospitalière

1.4.1. Généralités

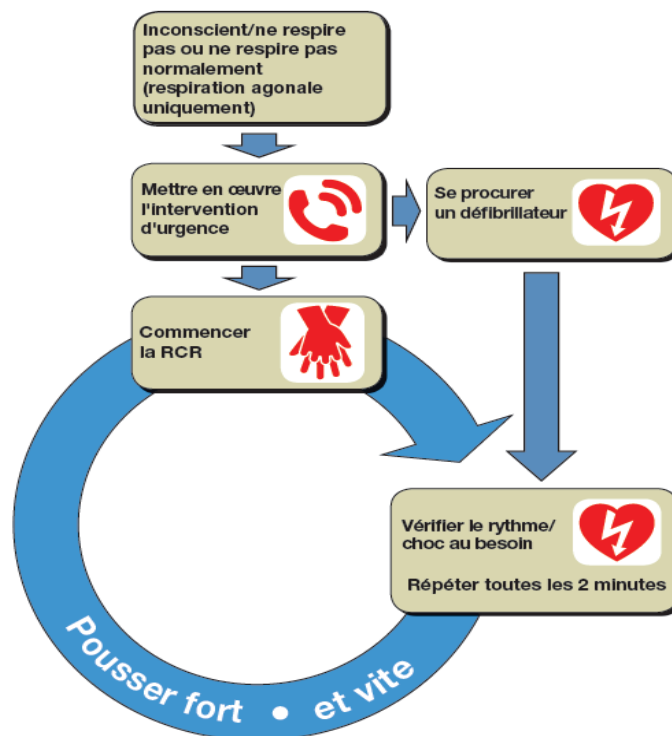
La prise en charge protocolisée de l'arrêt cardiaque ou « chaîne de survie » vise à améliorer son pronostic en agissant sur 4 maillons¹ :



- 1^{er} maillon : reconnaître/diagnostiquer l'arrêt cardio-respiratoire et appeler de l'aide
- 2^{ème} maillon : réanimation cardio-respiratoire précoce
- 3^{ème} maillon : défibrillation cardiaque précoce si indiqué
- 4^{ème} maillon : soins de réanimation post-arrêt

1.4.2. Diagnostic de l'arrêt cardio-respiratoire

Les dernières recommandations sont axées sur une simplification de la reconnaissance de l'arrêt cardiaque par le grand public : tout patient inconscient ne respirant plus ou respirant anormalement sera considéré comme en arrêt cardiaque. La conduite à tenir est d'appeler de l'aide en contactant le SAMU. Si disponible dans les environs, un défibrillateur semi-automatique pourra également être récupéré par un témoin afin d'aider à la réanimation. L'appelant sera immédiatement guidé par le SAMU pour démarrer le plus précocement possible la réanimation cardio-pulmonaire dans l'attente de l'arrivée des secours^{1,26}.



1.4.3. Réanimation cardio-pulmonaire de base

Les dernières recommandations insistent sur l'importance du massage cardiaque externe de bonne qualité dans la réanimation cardio-pulmonaire de base. Les compressions thoraciques sont réalisées à un rythme d'au moins 100 par minute. La ventilation est réalisée par la technique du bouche-à-bouche, après avoir vérifié la vacuité buccale. Chaque cycle de réanimation cardio-pulmonaire est réalisé au rythme de 30 compressions thoraciques puis 2 insufflations. Les cycles sont répétés jusqu'à la reprise de conscience et/ou d'une respiration normale de la victime, ou de l'arrivée des secours^{1,26}.

La pratique du bouche-à-bouche par le grand public ne serait plus indispensable, voire même potentiellement délétère. Deux études récentes ont montré une absence d'amélioration de la survie entre une réanimation cardio-pulmonaire standard et des compressions thoraciques seules^{27,28}. Une méta-analyse retrouve une meilleure survie lors du massage cardiaque externe seul par rapport à la combinaison avec la ventilation par bouche-à-bouche. Cela s'expliquerait par l'interruption des compressions thoraciques lors de la ventilation, ainsi que la réticence de nombreux témoins à débiter une réanimation à cause du bouche-à-bouche²⁹.

1.4.4. La défibrillation

Les défibrillateurs semi-automatiques (DSA) permettent la défibrillation par le grand public et les équipes de secours. Des palettes autocollantes sont placées sur le thorax du patient, le tracé électrique du cœur est analysé, et un choc peut être délivré si indiqué^{1,26}. Dès délivrance du choc, la réanimation cardio-respiratoire est immédiatement reprise pendant 2 minutes, permettant de maximiser l'efficacité du choc³⁰. Le premier choc peut être délivré avant même les compressions thoraciques en cas de disponibilité immédiate d'un DSA¹. La

délivrance précoce d'un choc électrique externe en pré-hospitalier permet une amélioration nette du pronostic neurologique et de la survie^{31,32}.

1.4.5. La réanimation spécialisée

A l'arrivée des secours, une réanimation médicalisée est immédiatement entreprise avec la pose d'un abord veineux, le contrôle des voies aériennes ainsi que l'administration de médicaments.

a. Les voies aériennes supérieures

Le contrôle des voies aériennes est classiquement réalisé par intubation oro-trachéale par un médecin. Des techniques alternatives telles que le tube laryngé peuvent également être utilisées, mais la sonde trachéale reste la méthode de référence. Le moment optimal pour sa réalisation reste difficile à définir, une intubation précoce ne montrant pas grand bénéfice par rapport au maintien de la ventilation par masque facial^{1,33}. L'intérêt principal de l'intubation oro-trachéale réside dans l'obtention d'un tracé capnographique, témoin d'une bonne mise en place de la sonde trachéale, d'une bonne qualité du massage cardiaque, ainsi que de la visualisation précoce du retour à un rythme cardiaque spontané³⁴.

Concernant la ventilation, la fraction inspirée en oxygène (FiO_2) délivrée fut empiriquement longtemps recommandée à 100%. Cependant, des études récentes rapportent que l'hyperoxie serait associée à un mauvais devenir de la même façon que l'hypoxie⁶. Il est recommandé actuellement d'utiliser une FiO_2 variable, permettant d'obtenir une saturation pulsée en oxygène (SpO_2) entre 94 et 98%¹.

b. Les vasopresseurs

Les vasopresseurs sont administrés par voie intraveineuse afin d'essayer de restaurer une activité électrique efficace. L'adrénaline reste la molécule majoritairement utilisée en pratique en France dans l'arrêt cardiaque.

L'action alpha-adrénergique de l'adrénaline entraîne une vasoconstriction et donc une amélioration de la perfusion. L'augmentation du flux sanguin optimiserait les chances de restaurer une activité électrique efficace lors de la défibrillation^{35,36}. L'efficacité de l'adrénaline reste cependant scientifiquement non prouvée. Aucune étude contrôlée versus placebo n'a démontré une amélioration du pronostic neurologique par l'administration d'adrénaline lors d'un arrêt cardiaque chez l'homme, bien au contraire³⁷. Cependant, les recommandations internationales préconisent toujours son utilisation³⁸.

La vasopressine a été évaluée dans l'arrêt cardiaque sans montrer de bénéfice en termes de survie²⁵.

c. L'amiodarone

Une seconde drogue reste indiquée dans l'arrêt cardio-respiratoire : l'amiodarone. Son utilisation est indiquée lors de la présence d'un rythme chocable (fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire sans pouls). Son administration permettrait une plus grande chance de récupération d'un rythme cardiaque efficace et une survie supérieure jusqu'à l'arrivée à l'hôpital³⁹. Cependant, aucune étude n'a étudié son bénéfice à long terme.

1.5. Prise en charge hospitalière

1.5.1 Prise en charge cardiologique

La majorité des ACR étant d'origine cardiologique, il est recommandé d'effectuer une exploration coronarienne à tout patient au-delà de 40 ans, sauf

en cas de cause non ischémique évidente. Cela permet de mettre en évidence des lésions coronariennes éligibles à un traitement interventionnel. Plusieurs paramètres ont été proposés pour orienter la réalisation d'une coronarographie (douleur thoracique, sus-décalage du segment ST...). Aucun de ceux-ci n'est assez sensible pour détecter suffisamment l'ischémie coronarienne. Cela explique l'indication élargie de réalisation d'une coronarographie avant le transfert en service de réanimation^{38,40,41}. Cette stratégie permettrait une survie deux fois plus importante que lorsqu'elle n'est pas réalisée⁴², avec une mortalité devenant similaire à celle de patients victimes d'un infarctus du myocarde sans ACR⁴³. En revanche, la revascularisation par thrombolyse n'est pas recommandée en routine devant l'absence de preuve d'un gain tant en termes de survie hospitalière que de devenir neurologique⁴⁴.

1.5.2 Prise en charge neurologique

Lors d'un arrêt cardio-respiratoire, le cerveau est l'organe qui souffre le plus du phénomène d'ischémie-reperfusion, et obère le plus souvent le pronostic fonctionnel voire vital des patients⁴. Plusieurs interventions ont été évaluées pour procurer une « neuroprotection ». Seul le contrôle ciblé de la température en hypothermie anciennement dénommé « hypothermie thérapeutique » a montré un réel bénéfice en termes d'amélioration de la survie et du devenir neurologique des patients.

a. « L'hypothermie thérapeutique » et ses bénéfices cliniques

Les données animales et humaines indiquent qu'un contrôle ciblé de la température en hypothermie modérée serait neuroprotecteur et améliorerait le pronostic des patients ayant subi une anoxie cérébrale globale^{45,46}. Cette stratégie agirait comme un puissant inhibiteur de diverses voies menant à la mort cellulaire neuronale, notamment l'apoptose. En effet, le métabolisme diminue de 6% par degré Celsius lorsque la température diminue⁴⁷, réduisant ainsi le

relargage de radicaux libres et d'acides aminés excitateurs au niveau cérébral⁴⁵. D'autre part, l'hypothermie diminuerait les conséquences de l'excitotoxicité (concentrations élevées en calcium et glutamate) et réduirait la réponse inflammatoire du syndrome post-arrêt cardiaque⁴⁸. Enfin, le contrôle ciblé de la température en hypothermie optimiserait la perfusion cérébrale⁴⁹ et diminuerait les lésions de la barrière hémato-encéphalique, pourvoyeuses d'œdème cérébral⁵⁰.

Les essais réalisés chez l'animal⁵¹, puis chez l'homme, rapportent une efficacité du contrôle ciblé de la température en hypothermie chez les patients victimes d'arrêt cardiaque en termes d'amélioration du pronostic neurologique et de survie. Une première étude prospective randomisée australienne a inclus 77 patients victimes d'arrêt cardiaque sur fibrillation ventriculaire, traités ou non par contrôle ciblé de la température à 33°C pendant 12h. Les résultats mettaient en évidence une amélioration de la survie sans séquelle neurologique dans le groupe interventionnel (49% vs. 26%) avec un odds ratio de 5,25 après appariement sur les autres facteurs pronostiques (âge et intervalle entre l'arrêt et la reprise d'un rythme électrique efficace)⁵². Ces résultats étaient également retrouvés dans une étude européenne multicentrique ayant inclus 275 patients et évaluant un contrôle ciblé de la température avec hypothermie (32 à 34°C) pendant 24 heures. Le devenir neurologique (55,8% vs. 25,6%) et la survie (55% vs. 41%) étaient améliorés dans le groupe interventionnel⁵³. Plusieurs études retrouvent des résultats similaires^{41,54,55}, confirmant le contrôle ciblé de la température en hypothermie comme acteur principal de la neuroprotection après arrêt cardiaque. Les recommandations actuelles préconisent un contrôle ciblé de la température de 32 à 34°C pour une durée de 12 à 24 heures pour tout patient réanimé suite à un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier¹.

b. Le contrôle ciblé de la température en hypothermie et ses effets délétères

On estime que ce traitement augmenterait la survenue d'effets secondaires de 22%⁵³.

Les effets secondaires courants sont⁵⁶ :

- L'apparition de frissons afin d'essayer de lutter contre l'hypothermie. Une sédation profonde avec curarisation éventuelle permet de traiter cet effet physiologique.
- Une tendance aux infections, principalement le développement de pneumopathies et chocs septiques⁵⁷
- Des troubles neurologiques à type de convulsions généralisées
- Des effets hémodynamiques avec bradycardie, arythmies, baisse du débit cardiaque et hypovolémie⁵⁸
- Des troubles hydroélectrolytiques suite à l'hyperdiurèse induite
- Des effets pharmacocinétiques avec altération du métabolisme et de la clairance de nombreux médicaments
- Des troubles métaboliques avec hyperglycémies et hyperlactatémies⁵⁹
- Des effets hématologiques avec thrombopénies, coagulopathies et leucopénies⁶⁰.

Cependant, seules les hyperglycémies non contrôlées et les convulsions nécessitant un traitement anticonvulsivant apparaissent comme risques de surmortalité⁶¹. Les autres complications, notamment infectieuses à type de pneumopathies augmenteraient les durées de ventilation mécanique et d'hospitalisation, sans influencer la mortalité ou le devenir neurologique⁶².

c. Le contrôle ciblé de la température en hypothermie: les questions en suspens

La première question porte sur l'indication du contrôle ciblé de la température en hypothermie en fonction du rythme retrouvé à l'arrivée des secours et la rapidité de la réanimation. Son bénéfice paraît incontestable chez les patients présentant un rythme initial chocable^{52,53,54}. Pour les rythmes non chocables, le bénéfice est incertain^{63,64}. Néanmoins, l'hypothermie thérapeutique est recommandée pour tout arrêt cardiaque extra-hospitalier récupéré¹.

La seconde question concerne les modalités de réalisation du contrôle ciblé de la température. A ce jour, le type de technique de refroidissement et de réchauffement n'est pas déterminé. Les techniques endovasculaires permettraient une obtention de la température cible d'hypothermie plus rapide, plus précise et mieux maintenue^{65,66}. Cependant, il n'existe pas de supériorité d'une technique par rapport à l'autre en terme d'amélioration du pronostic neurologique ou de la survie^{55,67}. D'autre part, aucune étude n'a déterminé les vitesses de refroidissement et de réchauffement optimales, ni la durée idéale de contrôle ciblé de la température en hypothermie. Enfin, le choix du moment-même à partir duquel débiter cette thérapeutique est débattu. Les études expérimentales convergent pour commencer le plus tôt possible. Par contre, les études cliniques ne retrouvent pas de bénéfice à débiter en pré-hospitalier, voire montrent des effets délétères⁶⁸.

Dernièrement, une étude a lancé une controverse sur le bénéfice-même de « l'hypothermie thérapeutique » seule, sans stratégie de contrôle ciblé de la température. Celle-ci ne retrouvait pas de différence en termes de devenir entre deux groupes de patients bénéficiant d'un contrôle ciblé de la température à 33°C vs. 36°C⁶⁹. Deux enseignements majeurs sont à tirer de ce travail. Tout d'abord, il est possible que le contrôle ciblé de la température à 33°C soit inutile chez des patients présentant un ACR avec une durée de « No-Flow » de 1

minute, durée très inférieure à celle retrouvée en pratique clinique. Ensuite, ce travail introduit le concept de contrôle ciblé de la température durant plusieurs jours, concept qui était ignoré auparavant. Ainsi, après la période « d'hypothermie thérapeutique », les patients présentaient souvent un rebond hyperthermique délétère pour un neurolésé, situation aggravant le pronostic neurologique. La prise en charge prolongée de la température, et non seulement pendant les 12 à 24 premières heures, permettrait d'améliorer le pronostic des patients victimes d'ACR.

1.6. Les facteurs pronostiques

L'une des difficultés majeures dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque reste l'évaluation pronostique. Il s'agit d'une préoccupation quotidienne pour répondre aux attentes des familles et pour établir un plan de soin de ces patients. Aucun facteur n'est suffisamment fiable pour prédire à lui seul le devenir de ces malades. Cela explique la volonté commune des nombreuses études de trouver un ou plusieurs facteurs capables d'établir un pronostic neurologique fiable, et ce, le plus précocement possible.

1.6.1. Circonstances et facteurs liés au patient

a. Le continent

Le pays de survenue de l'arrêt cardiaque est déterminant en termes de survie. En Asie, l'incidence de l'arrêt cardiaque serait plus faible qu'aux Etats Unis (52,5 vs. 98,1 cas pour 100 000 personnes) mais la survie serait moindre (2% vs. 6%). Un biais de confusion potentiel serait l'étiologie de l'arrêt cardiaque. La principale cause d'arrêt cardiaque retrouvée en Asie était l'hémorragie méningée, entraînant souvent un rythme cardiaque non chocable. Sur le continent nord américain, la cause était principalement cardio-vasculaire avec un rythme chocable. Cette différence pourrait expliquer la différence pronostique¹³.

b. Le lieu de survenue

Le lieu de survenue paraît être un facteur pronostique. La survie hospitalière serait significativement plus importante lorsque l'arrêt cardio-respiratoire survient dans un lieu public (17%) plutôt qu'au domicile du patient (5,4%)⁷⁰. Ces différences s'expliqueraient principalement par la présence plus fréquente d'un témoin lors d'un arrêt dans un lieu public, une probabilité plus importante que la réanimation soit débutée par le témoin, ainsi qu'un recours au DSA (de plus en plus souvent disponibles dans les lieux publics) plus fréquent⁷⁰.

c. L'âge

L'âge des patients demeure un facteur pronostique controversé. Un premier travail rétrospectif portant sur les données de 24 132 patients admis dans 174 unités de soins intensifs en Angleterre retrouvait une augmentation du risque de décès d'un facteur 1,16 par tranche de 5 années supplémentaires au-delà de 31 ans⁷¹. Une seconde étude portant sur 590 patients victimes d'arrêt cardiaque retrouvait des résultats similaires, considérant qu'une décennie d'âge supplémentaire diminuait la survie d'un facteur de 0,79⁷². Cependant, certaines limites de ces études modulent ces conclusions. D'une part, peu d'études se sont intéressées aux patients âgés de plus de 80 ans, ces derniers en étant souvent exclus. D'autre part, il est légitime de se demander si la prise en charge de l'arrêt cardiaque ne serait pas différente en fonction de l'âge du patient⁷³.

d. Le rythme cardiaque initial

Comme décrit précédemment, les arrêts cardiaques présentant un rythme initial chocable sont de meilleur pronostic que ceux non chocables (survie de 44% vs. 15%)⁶³. Cette différence est encore plus marquée lorsque le contrôle ciblé de la température est réalisé, l'efficacité de ce traitement étant plus nette lorsque le rythme initial est chocable^{52,53,54}.

e. Les témoins

La présence ou non de témoins, et donc la rapidité de début de la réanimation cardio-pulmonaire, participe largement au pronostic de l'arrêt cardio-respiratoire par réduction de la durée de « No-Flow ». On estime que chaque minute de « No-Flow » diminuerait de 10% les chances de survie⁵². Le type de témoin modifie également le pronostic. Un témoin faisant partie d'une équipe médicale de secours débutant la réanimation améliorerait le pronostic par rapport à un témoin non formé aux manœuvres de secourisme (18% vs. 10,7%)⁷⁰. Le facteur prépondérant reste la durée de « No-Flow » qui doit être la plus courte possible¹.

f. L'examen clinique

L'examen clinique neurologique au lit du patient reste l'un des meilleurs facteurs pronostiques. La persistance d'une quelconque fonction neurologique pendant ou juste après la réanimation cardio-respiratoire est facteur de bon pronostic. Cependant, l'inverse est faux : l'absence d'une quelconque fonction neurologique pendant ou juste après la réanimation cardio-respiratoire ne renseigne en rien sur le pronostic^{74,75}.

Concernant les fonctions neurologiques, celles ayant une valeur pronostique seraient le réflexe photomoteur, le réflexe cornéen, les mouvements faciaux, les mouvements oculaires, le réflexe de vomissement, le réflexe de toux ainsi que la réponse motrice aux stimuli douloureux. Principalement, l'absence de réflexe photomoteur, du réflexe cornéen ou d'une réponse motrice aux stimuli douloureux à 72 heures de réanimation serait fortement prédictive d'un mauvais pronostic neurologique (état neurovégétatif ou mort encéphalique)⁷⁵. L'absence des réflexes du tronc cérébral ou une réponse motrice du score de Glasgow ≤ 2 à 72 heures de réanimation aurait un taux de faux positifs de 0% en termes de mauvais devenir neurologique.

Il est important de noter que de multiples précautions doivent être prises lors de la réalisation de l'examen neurologique ayant pour but d'établir un pronostic, les causes de faux positifs étant nombreuses⁷⁶ :

- Les facteurs physiologiques et pathologiques : hypotension, état de choc, troubles métaboliques profonds
- Les facteurs iatrogéniques : curares, sédation, contrôle ciblé de la température

g. La capnométrie

La capnométrie en fin d'expiration est un reflet non invasif du débit cardiaque, une valeur basse étant synonyme d'un bas débit cardiaque voire d'arrêt circulatoire. Ainsi, une valeur basse après reprise d'une activité électrique reflète un mauvais pronostic. Cependant, il n'existe pas de valeur seuil permettant de conclure à un mauvais devenir de manière assez fiable³⁸.

1.6.2. Examens complémentaires fonctionnels et d'imagerie

a. Les potentiels évoqués somesthésiques (PES)

L'enregistrement des potentiels évoqués somesthésiques correspond à un test neurophysiologique relatant l'intégrité des voies neuronales depuis un nerf périphérique, un cordon spinal ou le tronc cérébral, et ce, jusqu'au cortex cérébral. Une des composantes de ce test correspond à l'étude de l'onde N20 représentant la réponse corticale primaire. L'absence bilatérale d'une onde N20 lors de la stimulation des nerfs médians de 24 heures à une semaine après l'arrêt cardiaque serait un signe fiable de mauvais devenir (taux de faux positifs = 0,7%)^{74,75}. La présence d'onde N20 par contre ne permettrait pas de conclure à un bon pronostic⁷⁷.

b. L'électroencéphalogramme (EEG)

L'électroencéphalographie correspond à une méthode d'exploration cérébrale par l'analyse de l'activité électrique corticale. Plusieurs tracés d'EEG seraient témoins d'un mauvais pronostic : le tracé isoélectrique $\leq 20 \mu\text{V}$ et le tracé de « burst-suppression »⁷⁶. Cependant, la valeur prédictive d'un seul type de tracé est peu connue, la plupart des études se portant sur la présence d'une combinaison de types de tracés. Malgré des résultats encourageants d'une méta-analyse récente, les auteurs concluaient que l'EEG utilisé seul restait insuffisamment fiable pour servir de marqueur pronostique. Ses limites s'expliqueraient par l'absence d'un système de classification unique, l'absence d'une étude de grade élevé, le besoin d'une analyse experte des tracés ainsi que des variabilités importantes secondaires à de nombreux médicaments ou désordres métaboliques⁷⁶. L'avenir se porte sur l'analyse électroencéphalographique continue quantitative, l'ambition d'un diagnostic plus fin, une fiabilité supérieure de l'évaluation pronostique et une aide fidèle dans l'utilisation des thérapeutiques⁷⁸.

c. Le doppler transcrânien

Le doppler transcrânien est une technique facilement réalisable au lit du malade ayant pour objet l'évaluation indirecte de la circulation cérébrale et de la pression intracrânienne. Cette technique serait trop peu fiable pour établir le pronostic des patients dans cette pathologie⁷⁹.

d. L'imagerie

Les deux principales techniques d'imagerie étudiées chez les patients victimes d'arrêt cardio-respiratoire sont la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

La tomodensitométrie cérébrale permet de mettre en évidence des lésions étendues de par des changements spécifiques au niveau des caractéristiques de l'œdème cérébral. L'analyse se portait principalement sur le ratio de coefficient d'absorption entre substance grise et substance blanche, ce ratio pouvant orienter sur le pronostic vital des patients victimes d'arrêt cardiaque⁸⁰.

L'IRM cérébrale permet également de retrouver des lésions cérébrales diffuses chez les patients à la phase précoce. Sa valeur pronostique paraît intéressante principalement lors d'anomalies corticales diffuses retrouvées en séquence pondérée en diffusion et en séquence « Fluid Attenuated Inversion Recovery » (FLAIR)⁸¹.

Cependant, aucune étude bien construite et de forte puissance ne permet d'indiquer une technique d'imagerie dans l'établissement d'un pronostic fiable chez les patients victimes d'arrêt cardiaque.

1.6.3. Facteurs biologiques

a. La lactatémie

La lactatémie est un marqueur fiable d'hypoxie tissulaire. C'est un facteur pronostique reconnu dans les états de chocs. Dans l'arrêt cardiaque, sa valeur pronostique reste plus discutée. Des études montrent que les valeurs initiales de lactatémie ainsi qu'au cours des premières heures d'hospitalisation seraient inférieures chez les patients ayant une évolution favorable⁸². Une valeur seuil de 2 mmol/L à 48 heures d'admission aurait une sensibilité de 31% mais une spécificité de 86% concernant la mortalité et de 87% concernant le devenir neurologique. Cette valeur seuil de 2 mmol/L dépassée serait signe d'un risque majoré de 1,5 en termes de mortalité et de 1,25 en termes de mauvais devenir neurologique⁸³. De même, la clairance du lactate serait associée au pronostic avec une décroissance plus rapide en cas d'évolution favorable⁸⁴. D'autres études

montreraient un meilleur pronostic neurologique pour des lactatémies basses, quelques heures après l'admission, et non dès l'admission⁸⁵. Il est probable que la différence de systèmes de santé explique en grande partie les discordances de résultats.

Cependant, bien que les résultats des divers travaux divergent sur certains points, la lactatémie dès l'admission et sa cinétique précoce seraient de précieux marqueurs pronostiques dans cette pathologie.

b. L'ADN circulant

Une étude prospective monocentrique a objectivé qu'une valeur seuil de 4,340 GE/ml serait prédictive de mortalité à 24 heures d'hospitalisation avec une sensibilité de 76% et une spécificité de 83%. Une valeur seuil de 3,485 GE/ml serait prédictive de mortalité au cours de l'ensemble de l'hospitalisation avec une sensibilité de 63% et une spécificité de 69%⁸⁶. La faible précision du présent marqueur, ainsi que le peu d'études menées dans ce domaine, limitent son utilisation en pratique courante dans l'indication pronostique.

c. La Neuro-Specific Enolase (NSE) et la protéine S-100β

La NSE est une enzyme glycolytique cytoplasmique spécifique aux neurones, cellules et tumeurs d'origine neuroendocrine. Sa concentration augmente rapidement après toute atteinte cérébrale. Chez les patients victimes d'arrêt cardiaque, un taux sanguin supérieur à 33 µg/L mesuré entre 24 et 72 heures d'hospitalisation serait synonyme de mauvais devenir neurologique à un mois de l'épisode (taux de faux positifs = 0%)⁸⁶.

La protéine S-100β est une protéine liant le calcium et est présente spécifiquement dans les cellules astrogliales et les cellules de Schwann. Un taux sérique supérieur à 1,2 µg/L entre 24 et 48 heures d'hospitalisation serait témoin

d'un mauvais devenir avec un taux de faux positifs de 0% et une sensibilité de 45%⁷⁷.

Pour faire la synthèse des facteurs pronostiques, les plus fiables sont cliniques : l'absence de réflexe photomoteur ou cornéen, la réponse motrice du score de Glasgow ≤ 2 et/ou la persistance d'un état de mal épileptique à 72 heures de l'arrêt cardiaque⁷⁶. Les principaux examens paracliniques (potentiels évoqués somesthésiques, électroencéphalographie, imagerie cérébrale et dosage de facteurs biologiques) manquent de sensibilité et de spécificité, tout en restant des voies prometteuses en tant que marqueurs pronostiques seuls. Ainsi, il n'existe à ce jour aucun facteur pronostique assez fiable et reproductible afin de prédire précocement aux premières heures d'hospitalisation le devenir neurologique de ces patients¹. Les différentes études précitées souffrent de nombreux biais, d'une méthodologie rétrospective fréquente, d'une puissance faible et d'absence de standardisation. En pratique, l'évaluation neurologique se fait le plus souvent après arrêt de sédation, réchauffement et réveil du patient, et ce, à plusieurs jours d'hospitalisation. La recherche évalue actuellement des associations de paramètres pour établir un pronostic neurologique fiable. Cela laisse un grand champ d'action dans la recherche de nouveaux facteurs pronostiques.

2. La microcirculation

2.1. Définition

La microcirculation correspond au système fonctionnel formé par l'ensemble des petits vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 120 μm . Ce réseau vasculaire comprend dans le sens de la circulation sanguine physiologique les artérioles, les capillaires puis les veinules. Son rôle principal

est l'apport d'oxygène et de nutriments aux tissus en adéquation avec la demande métabolique cellulaire.

Les artérioles sont responsables de la régulation du débit régional du tissu d'aval en agissant comme des conduits réglables via deux mécanismes : le système nerveux autonome (catécholamines, angiotensine II, vasopressine) et le contrôle tissulaire local. Ce dernier se fait de deux manières possibles, la réponse myogénique et la réponse métabolique. La réponse myogénique est la contraction des cellules musculaires lisses en réponse à une augmentation de pression intravasculaire. La réponse métabolique, elle, permet d'adapter au mieux le tonus vasculaire aux besoins cellulaires en oxygène. Lors d'une hypoxie, le défaut d'oxygène limite la production d'ATP et accumule ses produits de dégradation (AMP, adénosine). De plus, la glycolyse est activée avec une production de lactate et d'ion H⁺. L'adénosine, le lactate et l'ion H⁺ sont des vasodilatateurs artériolaires, contribuant à tenter de maintenir un apport tissulaire en oxygène en condition d'hypoxie⁸⁷.

Le réseau capillaire assure l'apport d'oxygène et de nutriments aux tissus. La perfusion capillaire est déterminée par le flux capillaire et la densité capillaire. Le flux capillaire dépend du débit sanguin à l'entrée du réseau capillaire et de la pression de perfusion capillaire. La pression de perfusion capillaire varie avec le niveau de résistance artériolaire précapillaire, les conditions rhéologiques sanguines et la pression tissulaire interstitielle. La perfusion microvasculaire est naturellement hétérogène avec, au sein du même tissu, une distribution hétérogène de la perfusion en fonction des conditions de gradient de pression, des conditions rhéologiques et des demandes en oxygène⁸⁷.

Les veinules postcapillaires permettent des échanges entre les secteurs plasmatiques et interstitiels avant de converger en veinules collectrices⁸⁷.

L'évaluation de la microcirculation pourrait représenter une voie d'exploration prometteuse. En effet, l'atteinte microcirculatoire est l'une des

causes du syndrome post-arrêt cardiaque. Une meilleure compréhension permettrait de l'évaluer ainsi que d'envisager des traitements visant à améliorer la prise en charge des patients victimes d'arrêt cardiaque récupéré.

2.2. L'évaluation de la microcirculation

2.2.1. Examen clinique et biomarqueurs

L'examen clinique simple permet une orientation sur l'état microcirculatoire. Un temps de recoloration cutané allongé (> 4,5 secondes) ou une fraîcheur des extrémités seraient synonymes d'atteinte microcirculatoire. La présence de ces signes cliniques lors d'états de choc orienterait également vers un pronostic vital plus défavorable⁸⁸.

Les biomarqueurs manquent par contre de sensibilité et de spécificité. Le dosage de la lactatémie par exemple reflète le différentiel entre sa production et son élimination, et non l'importance de l'atteinte microcirculatoire. Seule sa cinétique paraît intéressante, pouvant exprimer une amélioration ou dégradation de la perfusion tissulaire par respectivement l'augmentation ou la diminution de sa concentration sanguine artérielle⁸⁹.

2.2.2. Techniques d'exploration de la perfusion microcirculatoire

La pression d'oxygène transcutanée (TCpO₂) mesure la pression partielle d'oxygène diffusant à l'électrode après réchauffement de la peau à plus de 40°C. Son utilisation fut rapidement abandonnée car la méthode était chronophage et peu reproductible⁹⁰.

La fluxmétrie par laser doppler appliqué sur la peau ou la muqueuse digestive permet d'étudier le flux microcirculatoire par analyse des globules rouges circulants, ainsi que la réactivité microvasculaire lors d'un test d'ischémie. Cette technique présente pour limite principale de n'avoir été évaluée quasi exclusivement que dans l'indication de l'artériopathie oblitérante

des membres inférieurs et l'étude à l'orteil. Les données sur les autres types de tissus sont insuffisantes à ce jour⁹⁰.

La vidéocapillaroscopie est une technique réalisée au niveau du lit de l'ongle permettant une approche de la densité microvasculaire par lumière microscopique et colorant fluorescent. Il s'agit d'une technique performante ayant prouvé son intérêt au cours d'un certain nombre de pathologies chroniques induisant des lésions microcirculatoires telles que le diabète ou les vascularites. Le signal reste cependant altéré par la température et la position du patient, ainsi que la vasoconstriction périphérique limitant son utilisation en pratique quotidienne⁵.

La vidéomicroscopie est une technique de microscopie utilisant une caméra et un système de numérisation permettant de reconstruire des images en trois dimensions et d'analyser les mouvements à l'échelle cellulaire. Elle permet une étude de la densité des capillaires, des flux ainsi que de leur hétérogénéité. Le dispositif se pose sur la muqueuse linguale du patient et permet une visualisation des réseaux capillaires jusqu'à une profondeur de 300 μm . Son intérêt a principalement été évalué dans le choc septique. Les limites de la vidéomicroscopie sont principalement techniques, les mouvements du patient et ses sécrétions pouvant altérer l'acquisition des images⁹¹.

La spectrométrie proche infrarouge (NIRS pour Near InfraRed Spectroscopy) est une technique non-invasive qui exploite les propriétés d'absorption différentes de l'hémoglobine oxygénée et désoxygénée afin d'évaluer le degré d'oxygénation tissulaire. Elle permet ainsi une étude indirecte de la microcirculation⁹². Cette méthode a été décrite essentiellement dans 2 tissus : le muscle et le cerveau. La méthode utilisée dans notre étude, à savoir la saturation tissulaire cérébrale en oxygène, est décrite dans le prochain chapitre.

3. La saturation tissulaire cérébrale en oxygène (rSO₂)

La saturation tissulaire cérébrale en oxygène est l'une des techniques de monitoring dérivée de la technologie de la spectrométrie proche infrarouge ou NIRS.

3.1. La spectrométrie proche infrarouge (NIRS)

La technologie du NIRS est une technique utilisant la lumière de proche infrarouge (longueur d'onde de 680 à 800 nm). Cette lumière de proche infrarouge pénètre facilement les tissus qui ont une capacité d'absorption très faible. Dans cet intervalle de longueurs d'ondes, la lumière n'est absorbée que par l'hémoglobine, la myoglobine et le cytochrome oxydé. Cependant, la contribution de ces deux derniers composants à l'atténuation de la lumière est très faible⁹². Dès lors, le signal enregistré par la technique du NIRS est principalement dérivé de l'hémoglobine présente dans le volume de tissu étudié.

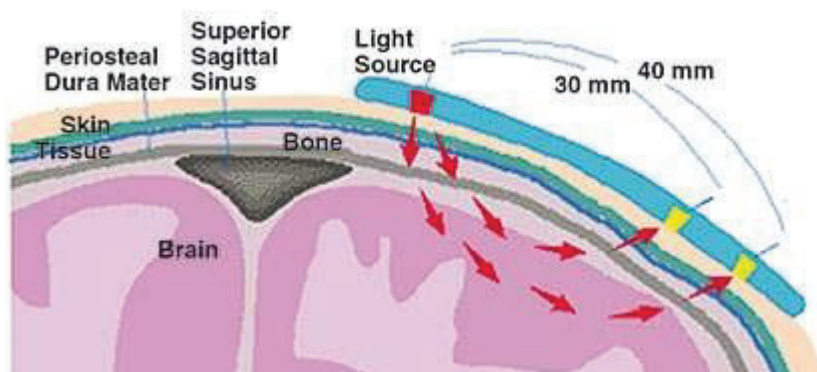
D'autre part, par application de la loi de Beer-Lambert calculant l'absorption de la lumière en fonction des propriétés du milieu qu'elle traverse, il s'avère que le signal lumineux en proche infrarouge se limite aux vaisseaux de diamètres inférieurs à 1 mm. Ces vaisseaux, pour la plupart, sont les artérioles, capillaires et veinules, vaisseaux de la microcirculation. La technique du NIRS évalue donc le degré d'oxygénation de l'hémoglobine intravasculaire au niveau essentiellement microcirculatoire⁹³.

La profondeur de pénétration de la lumière émise au travers du tissu est directement proportionnelle à la distance séparant les optodes émettrices et détectrices de l'appareil de spectrométrie proche infrarouge. Par exemple, pour un espacement de 25 mm, approximativement 95% du signal optique détecté provient d'une couche de tissu comprise entre 0 et 23 mm. Ainsi, différents types de monitoring pourront être réalisés en fonction du tissu à analyser⁹⁴.

3.2. La technologie INVOS[®]

La technologie INVOS[®] est une technique de mesure de saturation tissulaire en oxygène analysant le tissu cérébral. Elle permet une analyse indirecte de la microcirculation cérébrale. Le modèle INVOS[®] est muni d'une optode émettrice à infrarouge à partir de laquelle des photons de deux longueurs d'onde différentes (730 et 810 nm) sont envoyés à travers la région frontale. Le trajet des photons de l'optode émettrice à la réceptrice prend la forme d'un arc qui traverse le cuir chevelu, l'os et le tissu cérébral, tissus aisément traversés à de telles longueurs d'onde. Lors de leur parcours, une partie de ces photons sont absorbés principalement par une composante présente dans l'hémoglobine appelée chromophore. Cette absorption varie en fonction du caractère oxygéné ou désoxygéné de l'hémoglobine, et du nombre de vaisseaux présents dans le tissu analysé⁹⁵. Ainsi, l'absorption des photons sera plus ou moins importante, permettant de conclure sur la qualité de la microcirculation dans le tissu étudié.

L'inconvénient reste que les photons traversent en plus du tissu cérébral le tissu cutané ainsi que l'os crânien. Le tissu cutané et l'os crânien « parasitent » donc le signal et empêchent l'analyse de la microcirculation du tissu cérébral seul. Pour ce, le modèle INVOS[®] ne possède pas une mais deux optodes réceptrices, l'une proximale placée à 30 mm de l'optode émettrice, l'autre distale à 40 mm de l'optode émettrice.



Ainsi, le signal acquis par le récepteur proximal provient d'une source superficielle, traversant le tissu cutané et l'os crânien. Le signal acquis par le récepteur distal inclut cette même zone superficielle, en plus d'une composante plus profonde correspondant au tissu cérébral. Dès lors, le moniteur soustrait le signal proximal du signal distal pour obtenir la valeur d'un signal distal exempt des composantes superficielles. Cette valeur obtenue correspond alors à la saturation tissulaire cérébrale régionale en oxygène (rSO₂), reflet indirect de la microcirculation cérébrale⁹⁵.

3.3. Technique de monitoring

Le dispositif INVOS[®] se compose d'un moniteur analysant les données recueillies en continu et les stockant, ainsi que de deux capteurs, droit et gauche. Une photographie de ce dispositif se trouve en Annexe 1. La peau du front est soigneusement dégraissée, nettoyée puis séchée. Un capteur INVOS[®] est placé de chaque côté du front, horizontalement à environ 1 cm au-dessus du sourcil, le milieu de l'électrode sur l'axe vertical passant par la pupille. Chaque capteur explore le tissu cérébral d'un hémisphère, et transmet les données au moniteur en temps réel et en continu. Une représentation de l'ensemble du fonctionnement se trouve en Annexe 2. La valeur normale d'oxymétrie cérébrale est d'environ 70 +/- 7%, symétrique. Il est noté que cette valeur est plus basse chez la femme et le sujet âgé^{96,97}.

3.4. rSO₂ et chirurgie

L'indication principale de la mesure de la saturation cérébrale régionale en oxygène lors de son invention était le monitoring per-opératoire, plus particulièrement celui de l'endartériectomie carotidienne. Lors de cette chirurgie, le clampage temporaire de l'artère carotide interne peut être responsable d'un accident vasculaire cérébral ischémique par bas débit et insuffisance de la circulation collatérale cérébrale. Ce taux de complication

pouvait atteindre jusqu'à 5% des patients opérés dans certaines séries⁹⁸. Le monitoring de la rSO₂ peut s'avérer intéressant afin de dépister précocement une ischémie et agir en conséquence. Les études sur le sujet concluaient plutôt à l'importance de la différence entre valeurs cérébrales au début et pendant l'intervention plutôt qu'à la valeur absolue de la saturation cérébrale^{99,100}. Ainsi, une diminution de 20% de la rSO₂ était retenue, avec une sensibilité basse de 30% et une haute spécificité pour identifier des patients avec complications. La valeur prédictive positive était basse (37%) et la valeur prédictive négative élevée (98%). Ainsi, lors d'une différence inférieure à ces 20%, le risque de complications neurologiques était écarté avec fiabilité. Par contre, une chute de plus de 20% de la saturation cérébrale appelait à la méfiance, le risque de complications neurologiques étant augmenté, mais loin d'être certain¹⁰¹.

La chirurgie cardiaque représente une autre indication intéressante. Dans le cas du pontage aorto-coronarien, le monitoring de la saturation cérébrale en oxygène avec mise en place d'un traitement protocolisé améliorait le devenir et le taux de complications post-opératoires. Les patients évoluant défavorablement présentaient plus volontiers des valeurs de rSO₂ moyennes plus faibles et des durées de désaturations plus prolongées⁹⁶.

L'indication paraît pouvoir être élargie pour les chirurgies non cardiaques telles que la chirurgie abdominale lourde chez les patients âgés. L'utilisation d'un monitoring de la rSO₂ avec traitement protocolisé permettait ainsi de diminuer significativement la durée d'hospitalisation¹⁰².

La difficulté principale en pratique clinique lors de l'utilisation de la rSO₂ réside dans le fait de déterminer quelle est la procédure à mettre en place lors de la constatation d'une désaturation cérébrale per-opératoire. Inspirée des deux dernières études ayant prouvé leur efficacité, une équipe a alors proposé un algorithme de l'utilisation de l'oxymétrie cérébrale⁹⁵. Cet algorithme est reporté en Annexe 3.

3.5. rSO₂ et arrêt cardiaque

Les études portant sur le monitoring de la rSO₂ chez les patients victimes d'arrêt cardio-respiratoire sont très peu nombreuses.

En pré-hospitalier, une saturation cérébrale en oxygène plus élevée était associée à une plus grande probabilité de retour à une activité cardiaque spontanée efficace¹⁰³. Lors d'un rythme initial en asystolie, la valeur médiane de la rSO₂ lors du retour à un rythme efficace était de 45,0% vs. 24,9% en l'absence de retour à un rythme efficace. Lors d'une activité électrique sans pouls, la valeur de rSO₂ était de 50,6% versus 31,6%. De plus, une valeur de rSO₂ inférieure à 30% suite à une réanimation cardio-respiratoire bien menée était synonyme de décès¹⁰³. Une baisse de la rSO₂ après retour à une activité cardiaque efficace représentait un signe de récurrence d'arrêt cardiaque¹⁰⁴.

Au cours de l'hospitalisation en réanimation, le monitoring de la rSO₂ permettrait d'émettre un pronostic sur le devenir neurologique et la survie des patients victimes d'arrêt cardio-respiratoire réanimé. La valeur la plus pertinente paraît être la mesure de rSO₂ prise dans les premières heures d'hospitalisation. Une première étude portant sur 92 patients a mesuré la rSO₂ dès l'admission en réanimation. Une valeur inférieure ou égale à 25% prédisait un mauvais devenir neurologique (sensibilité = 77,2%; spécificité = 100%, valeur prédictive positive = 100%, aire sous la courbe = 91,9%; p<0,0001). Les patients étaient également classés en 3 groupes, avec rSO₂ ≤ 25%, rSO₂ entre 26% et 40% et rSO₂ > 40%. Les patients ayant un bon devenir neurologique avaient une rSO₂ élevée. Leur répartition par groupe étaient les suivantes : 0% avec une rSO₂ ≤ 25%; 22,2% avec une rSO₂ de 26 à 40% et 50,0% avec une rSO₂ > 40%; p<0,0001¹⁰⁵.

Une seconde étude prospective à plus grande échelle, portant sur 672 patients, retrouvait des résultats proches. La valeur de la rSO₂ à l'arrivée en réanimation était plus basse chez les patients de mauvais devenir neurologique :

médiane [\pm SD] $55,6 \pm 20,8\%$ versus $19,7 \pm 11,0\%$; $p < 0,001$. L'analyse de la courbe ROC indiquait une valeur seuil de $rSO_2 > 42\%$ prédictive d'un bon devenir neurologique avec une sensibilité = 79% [IC95% = $0,60-0,92$], une spécificité = 95% [IC95% = $0,93-0,96$], une valeur prédictive positive = 41% [IC95% = $0,28-0,55$], une valeur prédictive négative = 99% [IC95% = $0,98-1,00$] et une aire sous la courbe = $0,90$ [IC95% = $0,88-0,92$]¹⁰⁵.

Une troisième étude portant sur 28 patients a recherché un lien entre survie et monitoring de la rSO_2 pendant la phase de contrôle ciblé de la température. La valeur de rSO_2 à la troisième heure de contrôle ciblé de la température en hypothermie paraissait intéressante avec des valeurs plus élevées chez les patients survivants par rapport aux non survivants : 62% versus 58% ; $p = 0,02$ ¹⁰⁶.

Enfin une dernière étude menée sur 60 patients retrouvait des valeurs médianes de rSO_2 pendant l'hospitalisation plus élevées chez les patients ayant un bon devenir neurologique. Une valeur médiane de rSO_2 à 50% sur les 40 premières heures permettait d'obtenir une spécificité de 70% et une sensibilité de 86% ¹⁰⁷.

Ces études semblent montrer un certain intérêt du monitoring de la rSO_2 à l'arrivée en réanimation et pendant les phases de contrôle ciblé de la température en tant que facteur pronostique chez les patients victimes d'arrêt cardio-respiratoire.

4. Hypothèse de l'étude

Les mécanismes expliquant le potentiel bénéfique de l'hypothermie sont hypothétiques. Parmi ceux-ci, la diminution du métabolisme cérébral est une explication plausible soutenue par des travaux montrant la baisse de

consommation d'oxygène corrélée à la diminution de température. Par ailleurs, le niveau optimal d'hypothermie lors du contrôle ciblé de la température est débattu. L'hypothèse de notre étude est que les valeurs de saturation tissulaire cérébrale en oxygène seraient différentes à deux niveaux de contrôle ciblé de la température en hypothermie. L'objectif principal de notre étude est donc de comparer les valeurs de la saturation tissulaire cérébrale en oxygène (rSO₂) entre des patients victimes d'arrêt cardiaque traités par hypothermie à 32 versus 34°C dans le cadre d'un contrôle ciblé de la température.

PATIENTS
&
METHODES

1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer l'oxymétrie cérébrale en fonction du niveau d'hypothermie (32 ou 34°C) intégrée dans un contrôle ciblé de la température chez des patients victimes d'arrêt cardiaque réanimé sur les 48 premières heures d'hospitalisation.

Les objectifs secondaires de ce travail étaient :

1. Evaluer l'oxymétrie cérébrale à l'admission en fonction du pronostic neurologique
2. Analyser l'oxymétrie cérébrale en fonction du devenir et du niveau de contrôle ciblé de la température
3. Evaluer la lactatémie mesurée en fonction du pronostic

2. Type d'essai

L'étude « CARBOXHYD » (acronyme de Cardiac ARrest: Brain OXymetry depending on HYpothemia Depth) est prospective, bicentrique, randomisée, en simple insu, avec deux bras : contrôle ciblé de la température avec hypothermie à 32°C versus contrôle ciblé de la température avec hypothermie à 34°C. Les 2 centres participants sont le service de Réanimation Polyvalente de l'hôpital Saint-Roch du CHU de Nice ainsi que le service de Réanimation Polyvalente de l'hôpital intercommunal de Fréjus - Saint-Raphaël. L'étude débutée en Mars 2014 est toujours en cours. Ce travail en rapporte les résultats préliminaires.

3. Critères d'évaluation

Critères d'évaluation principaux : comparaison des valeurs d'oxymétrie cérébrale entre les patients ayant bénéficié d'une hypothermie à 32°C ou à 34°C dans un contrôle ciblé de la température lors de 8 temps d'intérêt (à l'admission, au début de la période d'hypothermie à 32 ou 34°C, à 6, 12, 18 et 24 heures d'hypothermie à 32 ou 34°C, au retour à 37°C, et à 48 heures d'hospitalisation).

Critères d'évaluation secondaires :

1. Comparaison des valeurs d'oxymétrie cérébrale entre les patients ayant un devenir neurologique favorable et défavorable défini par le score CPC (Annexe 4). Les scores CPC 1 et 2 étaient considérés devenir favorable et CPC 3 à 5 devenir défavorable. Les valeurs d'oxymétrie cérébrale étaient comparées à différents temps : à l'admission, au début de la période à 32 ou 34°C, à 6, 12, 18 et 24 heures d'hypothermie thérapeutique, au retour à 37°C, et à 48 heures d'hospitalisation.
2. Comparaison des valeurs d'oxymétrie cérébrale entre les patients en fonction du devenir favorable (CPC 1-2) ou défavorable (CPC 3-5) dans chaque groupe de l'étude (32 ou 34°C). Les valeurs d'oxymétrie cérébrale étaient comparées à différents temps : à l'admission, au début de la période à 32 ou 34°C, à 6, 12, 18 et 24 heures d'hypothermie thérapeutique, au retour à 37°C, et à 48 heures d'hospitalisation.
3. Comparaison des valeurs de lactatémie artérielle mesurée toutes les 12 heures durant les 48 premières heures d'hospitalisation entre les patients en fonction du devenir : favorable (CPC 1 et 2) et défavorable (CPC 3 à 5).

4. Sélection des sujets

Tous les patients ayant présenté un arrêt cardiaque extra-hospitalier réanimé et devant bénéficier d'un contrôle ciblé de la température de 24 heures étaient éligibles.

Critères d'inclusion :

- Patient ayant présenté un arrêt cardiaque extra-hospitalier réanimé et devant bénéficier d'un contrôle ciblé de la température utilisant un dispositif asservi à sa température (système Coolgard 3000[®] (Alsius, USA))
- Age \geq 18 ans et $<$ 80 ans
- Signature du consentement éclairé par un proche
- Patient bénéficiant d'une couverture sociale

Critères de non inclusion :

- Grossesse
- Patient majeur protégé par la loi
- Personne privée de liberté administrative ou judiciaire
- Cause neurologique ou traumatique de l'arrêt cardiaque

Critères d'exclusion :

- Retrait du consentement éclairé par le proche ou le patient
- Violation de protocole
- Décision du promoteur ou de l'investigateur coordonnateur d'interrompre la participation à l'étude

5. Calcul du nombre de sujets nécessaires

S'agissant d'une étude exploratoire, aucune donnée de la littérature ne nous a permis de réaliser le calcul d'un nombre de sujets nécessaires.

Cependant, à partir des données publiées dans d'autres pathologies, nous avons pu évaluer la différence qu'il serait possible de mettre en évidence avec différents effectifs. Sachant que la valeur normale de rSO₂ cérébrale est de 70% avec un écart type de 7%⁹⁶, l'inclusion de 62 patients nous permettrait de mettre en évidence une différence de 5% en valeur absolue entre les deux groupes avec un risque de première espèce α à 5% et une puissance de 80%. Cette différence de 5% nous paraissait pertinente pour commencer à expliquer les mécanismes protecteurs du contrôle ciblé de la température. En estimant le nombre d'exclusions (perdus de vue, retrait de l'étude, etc...) à 15%, le nombre de sujets nécessaires à inclure pour notre étude était alors de 70 patients, soit 35 patients par groupe.

6. Déroulement de l'étude

6.1. Prise en charge de l'arrêt cardiaque

La prise en charge et la surveillance des patients inclus dans l'étude étaient celles habituellement recommandées en réanimation pour l'arrêt cardiaque réanimé.

La prise en charge pré-hospitalière était médicalisée. La réanimation de l'arrêt cardiaque suivait les recommandations internationales¹. Les patients étaient intubés, sédatisés et ventilés. En cas de nécessité de prise en charge en cardiologie interventionnelle, celle-ci était réalisée par le service de cardiologie du site investigateur. Le patient était hospitalisé dans le service de Réanimation Polyvalente du site investigateur.

Dès l'arrivée, le patient était équipé d'un cathéter artériel, d'une sonde urinaire avec monitoring thermique et d'une sonde gastrique. Un cathéter veineux central type Coolgard 3000 Icy[®] était également mis en place, en site

fémoral. Celui-ci permettait à la fois la perfusion de solutés et médicaments intra-vasculaires, ainsi que le refroidissement du patient à 0,05 degré Celsius près. Une neurosédation comprenant une association de midazolam et de fentanyl, ainsi qu'une curarisation par cisatracurium, étaient débutées et maintenues durant toute la période de contrôle ciblé de la température à 32 ou 34°C. La neurosédation était poursuivie tant que persistait une instabilité hémodynamique ou respiratoire.

La surveillance clinique comprenait les paramètres suivants : température, fréquence cardiaque, pression artérielle, saturation périphérique en oxygène, capnographie et glycémie capillaire.

L'objectif de température dépendait du groupe d'allocation du patient, à savoir 32°C ou 34°C pendant 24 heures, puis 37°C pour tous. Les objectifs concernant les autres paramètres étaient : pression artérielle moyenne à 70 mmHg, saturation périphérique en oxygène supérieure à 95%, capnographie entre 35 à 45 mmHg, glycémie entre 0,8 et 1,4 g/L.

L'objectif tensionnel était atteint à l'aide de remplissage vasculaire et/ou de catécholamines en fonction du profil hémodynamique. Les objectifs de saturation et de capnographie étaient atteints en adaptant la ventilation minute et la fraction inspirée d'oxygène en fonction des résultats des gazométries artérielles itératives. Le contrôle glycémique était réalisé par l'application d'un protocole d'insulinothérapie intraveineuse en vigueur dans chaque service. Le contrôle ciblé de la température était réalisé par voie endovasculaire à l'aide du système Coolgard 3000[®], décrit plus loin.

La surveillance biologique était adaptée à l'état du patient et de ses antécédents. Elle comprenait, au minimum, les examens suivants : numération formule sanguine, coagulation, ionogramme plasmatique, gaz du sang artériels, lactatémie et troponine. La troponine était dosée toutes les 6 heures jusqu'à

normalisation. La lactatémie était mesurée toutes les 12 heures pendant au moins 48 heures.

Durant les 24 premières heures, les perfusions étaient exclusivement à base d'un soluté non hypotonique (Isosol® ou NaCl 0,9%) sur une base de 25 ml/kg/j. Une nutrition préférentiellement entérale était débutée dès le deuxième jour d'hospitalisation.

6.2. Randomisation

Les patients étaient randomisés en deux groupes en fonction du niveau de contrôle ciblé de la température en hypothermie : 32°C ou 34°C durant 24 heures. La randomisation était réalisée par blocs de 4 sujets, avec une table d'allocation réalisée en début d'étude à l'aide du logiciel nQuery 7.0.

6.3. Contrôle ciblé de la température

Il était obtenu par voie endovasculaire par le système Coolgard 3000®. Cet appareil permet une régulation rapide et fine de la température désirée (illustration en Annexe 5). Un cathéter veineux à usage unique de type Coolgard 3000 Icy® était introduit par voie fémorale. Il comportait 3 lumières s'abouchant dans la veine du patient permettant l'administration des solutés et médicaments, ainsi que 3 ballonnets à la partie distale du cathéter dans lesquels circulait du sérum physiologique à partir de l'appareil. La température du patient était recueillie par le Coolgard 3000® à partir d'une sonde oesophagienne ou urinaire. En fonction de celle-ci, le sérum physiologique était refroidi ou réchauffé pour atteindre la température corporelle de consigne. Il s'agissait d'une technique asservie à la température du patient permettant d'obtenir rapidement un contrôle ciblé de la température. Le dispositif permettait de réaliser les quatre phases du contrôle ciblé de la température: le refroidissement rapide (90 à 150 minutes), le maintien de la température cible pendant 24 heures, le réchauffement contrôlé en

fin de procédure à la vitesse de 0,5 degré par heure et le maintien en normothermie.

6.4. Mesure de l'oxymétrie cérébrale

Le système INVOS[®] permet un monitoring non-invasif des zones cibles de vascularisation du tissu cérébral directement via ses capteurs, offrant un accès aux données de saturation régionale cérébrale en oxygène en temps réel. Une estimation fiable de l'oxymétrie cérébrale nécessite une mesure des deux hémisphères cérébraux, soit l'utilisation de deux capteurs INVOS[®], un par hémisphère. Le dispositif est illustré en Annexe 2.

Pour les besoins de l'étude, l'oxymétrie cérébrale était surveillée en permanence. Dès l'arrivée du patient en réanimation, la partie frontale de sa tête était nettoyée puis séchée, et les capteurs INVOS[®] y étaient placés bilatéralement. Ils étaient alors reliés au moniteur, ce dernier recueillant en continu les valeurs droite et gauche de l'oxymétrie cérébrale. Ces données étaient enregistrées dès l'arrivée du patient en réanimation et durant les 48 premières heures puis extraites dans un second temps pour analyse. Il est à noter que les valeurs de rSO₂ droite et gauche ont été moyennées pour l'analyse statistique.

6.5. Evaluation du devenir

Le devenir des patients était évalué par le Pittsburgh Cerebral Performance Category scale à la sortie de l'hôpital et à 6 mois de l'admission. Le score est reporté dans l'Annexe 4. L'évaluation à la sortie de l'hôpital consistait en un entretien avec l'un des investigateurs. Pour l'évaluation à 6 mois, un entretien téléphonique avec le patient ou l'un de ses proches était réalisé par l'un des investigateurs. Comme rapporté dans la littérature, les 5 stades du score

étaient dichotomisés en devenir favorable (stades 1 et 2) et défavorable (stades 3 à 5).

Un diagramme résumant le déroulement complet de l'étude peut être retrouvé en Annexe 6.

7. Analyse statistique

L'analyse statistique était réalisée sur le logiciel XLSTAT (Addinsoft). Le critère principal étudié était la valeur de l'oxymétrie cérébrale en fonction du niveau de contrôle ciblé de la température en hypothermie. Compte tenu du caractère non gaussien de la distribution du paramètre « oxymétrie cérébrale », nous avons présenté les résultats sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles. Les tests utilisés étaient non paramétriques. La comparaison des valeurs entre groupes « 32°C » et « 34°C » d'une part, et devenirs « favorable » et « défavorable » d'autre part (valeurs qualitatives indépendantes) a fait appel au test de Mann Whitney.

En ce qui concerne les critères secondaires :

- Pour la lactatémie, nous avons utilisé le test de Mann-Whitney.
- Pour le devenir neurologique, valeurs qualitatives, nous avons eu recours au test du CHI-2.

Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5%. Les différences ont donc été déclarées significatives si $p < 0,05$.

8. Légalité et administratif

Ce projet de recherche biomédicale interventionnelle respecte le Code de la Santé Publique (Loi n°2004-806 du 9 août 2004) qui s'applique aux

recherches « organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales ».

Le présent protocole de recherche biomédicale a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée V, ainsi qu'un accord de l'ANSM en date du 5 Novembre 2013. L'étude a été enregistrée dans la base d'étude Clinical Trials sous le numéro NCT 02052583, en date du 20 Novembre 2013. Le financement de cette étude a été entièrement pris en charge par le CHU de Nice dans le cadre d'un contrat d'incitation à la recherche, de type Appel à Projet Interne.

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population de l'étude

1.1. Données démographiques

Nous avons inclus 28 patients victimes d'arrêt cardiaque extra-hospitalier réanimé entre Mars 2014 et Juin 2015. Dix-sept patients ont été inclus sur le site de Nice et 11 sur celui de Fréjus. L'âge médian était de 60,5 ans [54,0-64,5]. Le sex-ratio était de 23 hommes pour 5 femmes. Les scores de gravité à l'admission étaient de 63 [53-75] pour l'IGS II, de 29 [27-33] pour le score APACHE II et de 11 [9-12] pour le score SOFA.

1.2. Caractéristiques des arrêts cardiaques

L'étiologie principale des arrêts cardiaques était cardiologique (89,3%) et dans une moindre mesure respiratoire (10,7%). Parmi les étiologies cardiologiques, on dénombrait 16 (64,0%) syndromes coronariens aigus, 8 (32,0%) troubles du rythme et 1 (4,0%) Tako-Tsubo. Le rythme initial était chocable chez 22 patients (78,6%). Il s'agissait dans tous les cas de fibrillations ventriculaires. Les rythmes initiaux non chocables correspondaient à 3 asystolies (10,7%) et 3 activités électriques sans pouls (10,7%).

Les durées médianes de no-flow et de low-flow étaient respectivement de 5 minutes [2-5] et de 15 minutes [10-25]. Le nombre de chocs électriques externes administrés aux patients était de 3 [1-4]. La posologie d'adrénaline était de 1,5 milligrammes [0-3]. Une administration d'amiodarone était rapportée chez dix patients (35,7%).

En ce qui concerne la prise en charge cardiologique, aucun patient n'a été thrombolysé. Une coronarographie a été réalisée chez 22 patients (79%) avec angioplastie pour 16 d'entre eux (57%).

1.3. Saturation tissulaire cérébrale en oxygène

A l'admission, la saturation tissulaire cérébrale en oxygène (rSO₂) était de 61% [53-71]. La rSO₂ diminuait à l'atteinte de la température cible d'hypothermie à 58% [52-67] puis remontait au retour à 37°C à 74% [65-79]. Enfin, à 48 heures de réanimation, la rSO₂ était de 69% [64-78]. La valeur de la rSO₂ augmentait significativement de 8% entre l'admission et à 48 heures de réanimation (p=0,004).

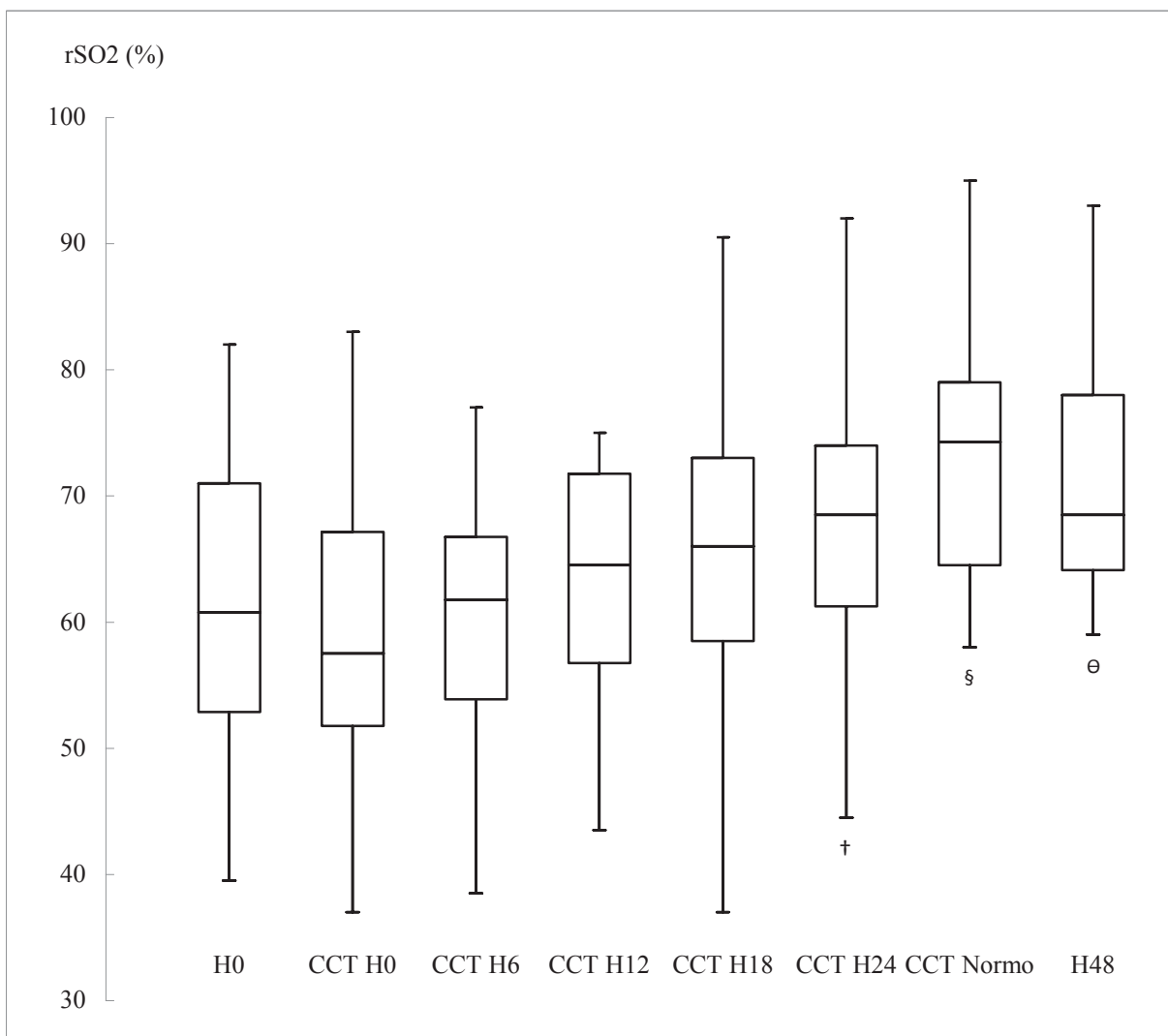


Figure 1 : Evolution de la rSO₂ en fonction du temps dans la population de l'étude

rSO₂ : saturation tissulaire cérébrale en oxygène, CCT : contrôle ciblé de la température en hypothermie, CCT Normo : contrôle ciblé de la température en normothermie

† : Différence significative avec CCT H0

§ : Différence significative avec H0, CCT H0, CCT H6, CCT H12

θ : Différence significative avec CCT H0 et CCT H6

Comme décrit sur la figure 1, les valeurs de rSO_2 étaient plus élevées en fin d'hypothermie ainsi qu'après retour à la normothermie par rapport aux valeurs de rSO_2 à l'entrée ou aux premières heures d'hypothermie.

1.4. Lactatémie

La lactatémie à l'admission était de 2,41 mmol/L [1,58-6,73] avec une cinétique décroissante sur les 48 heures d'hospitalisation.

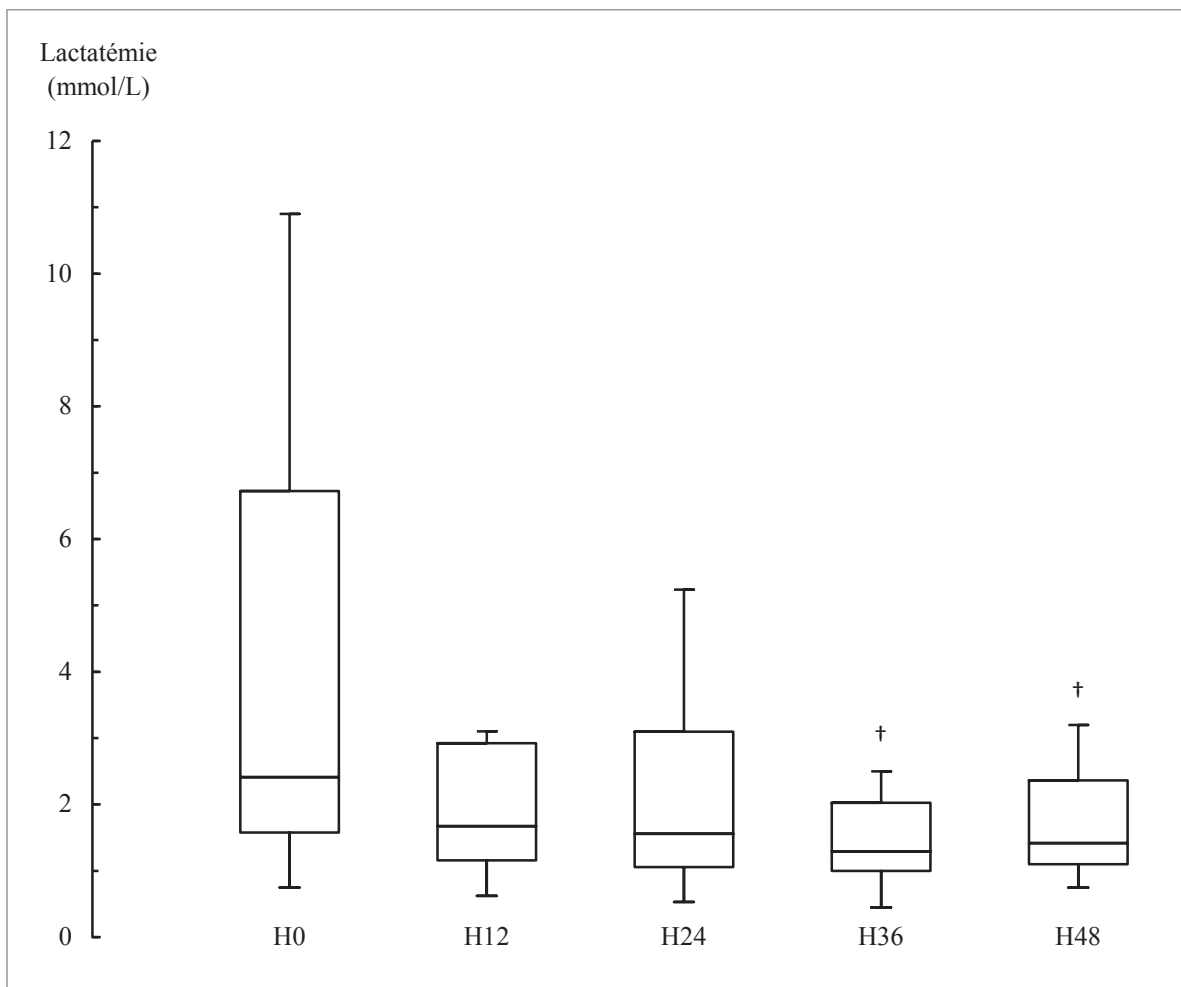


Figure 2 : Evolution de la lactatémie en fonction du temps dans la population de l'étude
† : Différence significative avec H0

La lactatémie diminuait significativement de l'entrée en réanimation à 36 heures (-1,1 mmol/L; $p=0,04$) et 48 heures d'hospitalisation (-1,0 mmol/L; $p=0,04$).

1.5. Devenir des patients

A la sortie du service de réanimation, 17 patients (60,7%) étaient vivants. Quinze patients (53,6%) ont présenté un devenir neurologique favorable (score CPC 1 ou 2) et treize patients (46,4%) une évolution défavorable (CPC 3, 4 ou 5). Dans ce dernier groupe, 11 patients (39,3%) sont décédés, avec pour causes :

- Limitation et/ou arrêt des thérapeutiques actives sur encéphalopathie post-anoxique sévère : 5/11 (45 %)
- Mort encéphalique : 1/11 (9 %)
- Choc cardiogénique / Arrêt cardiaque : 2/11 (18 %)
- Syndrome de défaillance multiviscérale : 3/11 (27 %).

Le suivi à 6 mois a été réalisé pour 13 patients, avec un statut neurologique globalement inchangé entre la sortie de réanimation et la réévaluation à 6 mois. Un seul patient étant sorti avec un score CPC 2 est décédé dans les 6 mois en raison d'un choc septique réfractaire.

2. Comparaison des groupes 32 et 34°C

2.1. Données démographiques et caractéristiques des arrêts cardiaques

Les données démographiques et les caractéristiques des arrêts cardiaques des 2 groupes sont résumées dans le tableau 1. Aucune différence significative n'était retrouvée entre les groupes.

Tableau 1

Données démographiques et caractéristiques des arrêts cardiaques dans la population de l'étude et dans les groupes 32°C et 34°C

	Population	Groupe 32°C	Groupe 34°C	p
Patients, n (%)	28	13 (46%)	15 (54%)	
Age (années)	61 [54-65]	63 [58-63]	57 [53-68]	0,96
Poids (kg)	81 [69-89]	75 [63-86]	84 [75-91]	0,22
Sex ratio (H/F)	23/5	11/2	12/3	0,75
No-flow (min)	5 [2-5]	5 [2-5]	5 [1-8]	0,84
Low-flow (min)	15 [10-25]	15 [15-30]	15 [10-21]	0,33
Rythme chocable (%)	22 (79%)	9 (69%)	13 (87%)	0,26
IGS II	63 [53-75]	67 [59-71]	58 [49-76]	0,54
SOFA	11 [9-12]	11 [10-12]	11 [8-12]	0,72
APACHE II	29 [27-33]	30 [28-33]	29 [27-32]	0,66
CEE (nombre)	3 [1-4]	3 [2-4]	2 [1-4]	0,35
Adrénaline (mg)	1,5 [0-3]	2 [0-4]	1 [0-3]	0,59

CEE : Choc électrique externe

Les données quantitatives sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles, les données qualitatives sont exprimées en valeurs absolues et pourcentages

2.2. Saturation tissulaire cérébrale en oxygène

Les valeurs de rSO_2 étaient comparables entre les deux groupes aux différents temps comme rapportées dans le tableau 2.

Tableau 2

Saturation tissulaire cérébrale en oxygène aux différents temps dans la population de l'étude et dans les groupes 32°C et 34°C

	Population	Groupe 32°C	Groupe 34°C	p
rSO_2				
H0 (%)	61 [53-71]	61 [51-67]	62 [56-71]	0,52
CCT H0 (%)	58 [52-67]	53 [49-62]	61 [55-69]	0,21
CCT H6 (%)	62 [54-67]	62 [54-64]	65 [54-68]	0,58
CCT H12 (%)	65 [57-72]	65 [55-72]	66 [61-71]	0,61
CCT H18 (%)	66 [59-73]	69 [58-76]	66 [62-72]	0,88
CCT H24 (%)	69 [61-74]	66 [60-75]	69 [66-73]	0,66
CCT Normo (%)	74 [65-79]	76 [65-82]	73 [64-78]	0,47
H48 (%)	69 [64-78]	68 [66-84]	69 [63-75]	0,35

rSO_2 : saturation tissulaire cérébrale en oxygène, CCT : contrôle ciblé température en hypothermie, CCT Normo : contrôle ciblé température en normothermie

Les données sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles

2.3. Lactatémie

La lactatémie était comparable entre les 2 groupes étudiés aux différents temps (tableau 3).

Tableau 3

Lactatémie plasmatique aux différents temps dans la population de l'étude et dans les groupes 32°C et 34°C

	Population	Groupe 32°C	Groupe 34°C	p
<i>Lactatémie</i>				
H0 (mmol/L)	2,41 [1,58-6,73]	3,83 [1,51-7,90]	1,90 [1,65-2,80]	0,26
H12 (mmol/L)	1,68 [1,16-2,93]	1,82 [1,12-3,10]	1,64 [1,37-2,27]	0,71
H24 (mmol/L)	1,56 [1,06-3,10]	2,10 [1,08-4,00]	1,50 [1,09-2,01]	0,23
H36 (mmol/L)	1,30 [1,00-2,03]	1,21 [0,90-1,95]	1,40 [1,11-2,03]	0,69
H48 (mmol/L)	1,42 [1,10-2,37]	1,40 [1,13-2,43]	1,50 [1,10-2,26]	1,00

Les données sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles

3. Comparaison des groupes devenir favorable et défavorable

Compte tenu du caractère préliminaire de l'étude et du peu d'évolution neurologique entre la sortie de réanimation et 6 mois, seules les données du devenir à la sortie de réanimation ont été présentées.

3.1. Données démographiques et caractéristiques des arrêts cardiaques

Les données démographiques ainsi que les caractéristiques des arrêts cardiaques entre les patients ayant un devenir favorable (score CPC 1 ou 2) et un devenir défavorable (score CPC 3, 4 ou 5) sont présentées dans le tableau 4. Les patients ayant une évolution favorable présentaient des scores IGS II et SOFA inférieurs. Le pourcentage de rythme initial chocable était supérieur dans cette population. Sans atteindre la significativité, il existait une tendance à avoir une durée de no-flow plus courte ainsi qu'une dose d'adrénaline plus faible chez les patients ayant présenté un bon devenir neurologique.

Tableau 4

Données démographiques et caractéristiques des arrêts cardiaques dans la population de l'étude et dans les groupes devenir favorable et défavorable

	Population	Devenir favorable	Devenir défavorable	p
Patients, n (%)	28	15 (54%)	13 (46%)	
Age (années)	61 [54-65]	59 [52-63]	63 [55-69]	0,37
Poids (kg)	81 [69-89]	84 [73-90]	80 [65-88]	0,53
Sex ratio (H/F)	23/5	12/3	11/2	0,75
No-flow (min)	5 [2-5]	3 [1-5]	5 [4-7]	0,06
Low-flow (min)	15 [10-25]	15 [10-20]	22 [13-25]	0,21
Rythme chocable (%)	22 (79 %)	14 (93 %)	8 (62 %)	0,04*
IGS II	63 [53-75]	55 [47-65]	75 [65-80]	<0,01*
SOFA	11 [9-12]	10 [8-11]	12 [10-13]	0,03*
APACHE II	29 [27-33]	29 [27-30]	31 [28-34]	0,29
CEE (nombre)	3 [1-4]	3 [1-4]	3 [1-6]	0,91
Adrénaline (mg)	1,5 [0-3]	0 [0-2]	3 [2-4]	0,06

CEE : Choc électrique externe

* Différences significatives entre bon et mauvais devenir

Les données quantitatives sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles, les données qualitatives sont exprimées en valeurs absolues et pourcentages

3.2. Saturation tissulaire cérébrale en oxygène

Les valeurs de rSO_2 en fonction du temps entre les groupes devenir favorable et défavorable étaient comparables à tous les temps (tableau 5).

Tableau 5

Saturation tissulaire cérébrale en oxygène aux différents temps dans la population de l'étude et dans les groupes devenir favorable et défavorable

	Population	Devenir favorable	Devenir défavorable	p
<i>rSO₂</i>				
H0 (%)	61 [53-71]	59 [52-65]	64 [57-71]	0,38
CCT H0 (%)	58 [52-67]	57 [52-63]	61 [52-71]	0,58
CCT H6 (%)	62 [54-67]	62 [57-67]	61 [53-67]	0,60
CCT H12 (%)	65 [57-72]	64 [58-72]	65 [56-68]	0,64
CCT H18 (%)	66 [59-73]	66 [58-74]	68 [62-72]	0,83
CCT H24 (%)	69 [61-74]	69 [63-73]	66 [60-74]	0,72
CCT Normo (%)	74 [65-79]	72 [65-79]	76 [65-79]	0,88
H48 (%)	69 [64-78]	68 [64-73]	74 [66-82]	0,41

rSO_2 : saturation tissulaire cérébrale en oxygène, CCT Hypo : contrôle ciblé température en hypothermie, CCT Normo : contrôle ciblé température en normothermie

Les données sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles

3.3. Lactatémie

La lactatémie au cours des 48 premières heures de réanimation en fonction de l'évolution favorable ou défavorable des patients est exposée dans la figure 3 et le tableau 6. Ce paramètre était significativement inférieur chez les patients ayant une évolution neurologique favorable à H12 et à H48.

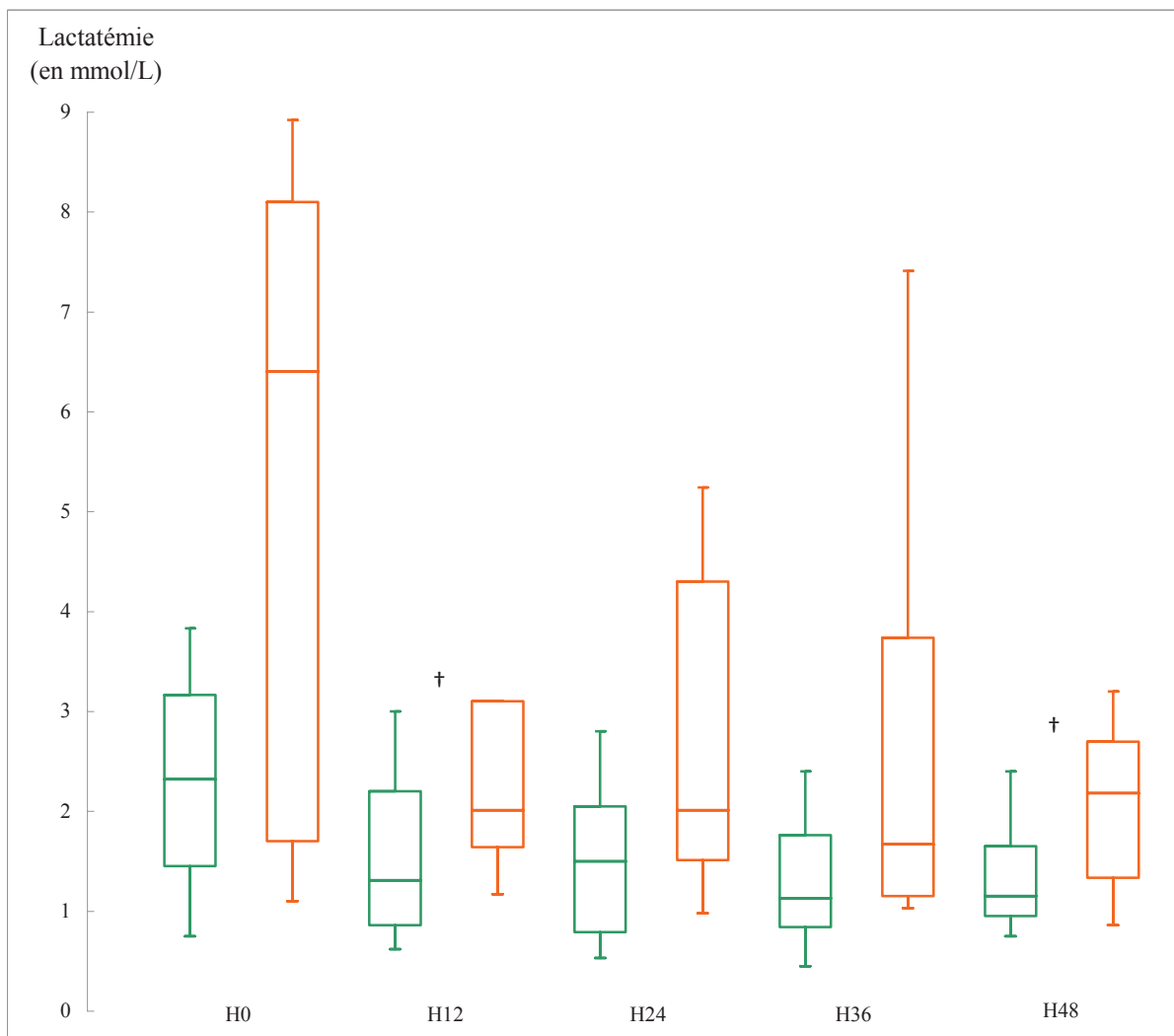


Figure 3 : Evolution de la lactatémie en fonction du temps dans les groupes devenir favorable et défavorable

Couleur verte : patients au devenir neurologique favorable, couleur orange : patients au devenir neurologique défavorable

† : Différence significative entre groupes devenir favorable et défavorable

Tableau 6

Lactatémie artérielle plasmatique aux différents temps dans la population de l'étude et dans les groupes devenir favorable et défavorable

	Population	Devenir favorable	Devenir défavorable	p
<i>Lactatémie</i>				
H0 (mmol/L)	2,41 [1,58-6,73]	2,32 [1,45-3,17]	6,40 [1,70-8,10]	0,17
H12 (mmol/L)	1,68 [1,16-2,93]	1,31 [0,86-2,20]	2,01 [1,64-3,10]	0,03*
H24 (mmol/L)	1,56 [1,06-3,10]	1,50 [0,79-2,05]	2,01 [1,51-4,30]	0,07
H36 (mmol/L)	1,30 [1,00-2,03]	1,13 [0,84-1,76]	1,67 [1,15-3,74]	0,07
H48 (mmol/L)	1,42 [1,10-2,37]	1,15 [0,95-1,65]	2,18 [1,34-2,70]	0,03*

* Différences significatives entre bon et mauvais devenir

Les données sont exprimées en médianes et intervalles interquartiles

3.4. Niveau d'hypothermie et devenir des patients

Les analyses de sous-groupes n'ont pas retrouvé de différences significatives. Le devenir était similaire chez les patients bénéficiant d'une hypothermie à 32 ou 34°C (p=0,98). Les valeurs de rSO₂ chez les patients ayant bénéficié d'une hypothermie à 34°C étaient comparables dans les groupes bon et mauvais devenir (p=0,69). Il en était de même dans le groupe traité à 32°C (p=0,43).

DISCUSSION

1. Caractéristiques des arrêts cardiaques et devenir de la population sélectionnée

Avant de discuter les résultats des objectifs principaux et secondaires de notre étude, il convient de comparer les caractéristiques de notre population ainsi que les valeurs des paramètres mesurés dans la population de l'étude. Les données démographiques que nous montrons sont comparables à ce qui a été rapporté dans la littérature^{14,15,19,20,108}. Concernant le devenir, nous rapportons une meilleure évolution que d'autres études françaises^{18,25}. Par contre, ces chiffres sont en accord avec des études anglosaxonnes^{22,23,24}. Ceci ne peut être expliqué que par le hasard avec une majorité de rythme initial chocable dans notre population, critère associé à un meilleur devenir. Nous décrivons une valeur initiale de saturation tissulaire cérébrale en oxygène à 61%. Cette valeur ainsi que les suivantes sont comparables à ce qui a été rapporté dans la littérature dans cette population^{105,106,107}. L'évolution de la saturation cérébrale en oxygène montre une diminution initiale dès atteinte de la température cible puis une augmentation progressive jusqu'à 48 heures. Cette évolution est conforme à ce qui a été décrit dans plusieurs études^{103,106}. Bien que nous ne retrouvions pas de différence significative entre les valeurs initiales et le début de l'hypothermie, nous pouvons avancer comme explication le manque de puissance de l'étude.

2. Influence du niveau d'hypothermie sur la saturation tissulaire cérébrale en oxygène et le devenir

Notre étude ne rapporte pas de différence significative des valeurs de saturation tissulaire cérébrale en oxygène aux différents temps entre les groupes 32°C et 34°C. Ce résultat va à l'encontre de notre hypothèse de travail initiale. Actuellement plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer les bénéfices

de l'hypothermie dans le contrôle ciblé de la température : diminution du stress oxydant, diminution de l'excito-toxicité, diminution du métabolisme cérébral. A ce jour, il n'existe aucune donnée clinique corroborant ces hypothèses. Nous désirions explorer l'idée qu'une diminution de température réduirait la consommation cérébrale d'oxygène. Ainsi la modification de la balance entre consommation et apport d'oxygène aurait résulté en une saturation tissulaire cérébrale en oxygène plus élevée dans le groupe 32°C. Une étude observationnelle récente a montré qu'il existait une diminution de la consommation d'oxygène de repos de 20% entre 36°C et 33°C¹⁰⁹. Cependant, aucune donnée ne permet de mettre en parallèle ces résultats avec une diminution de consommation cérébrale d'oxygène. Notre étude semble invalider l'hypothèse de l'amélioration du métabolisme cérébral liée à l'hypothermie dans le contrôle ciblé de la température.

Notre étude ne retrouve pas de différence de devenir en fonction du niveau d'hypothermie dans un contrôle ciblé de la température. Ce résultat est en contradiction avec l'étude de Lopez de Sa *et al.* montrant une amélioration du devenir lors d'une hypothermie à 32°C par rapport à 34°C¹¹⁰. Bien que très intéressants, ces résultats sont à interpréter avec prudence. En effet, il s'agit d'une étude pilote, la seule montrant un bénéfice de cette stratégie sur un effectif faible. Aucune étude ultérieure n'a confirmé ces résultats préliminaires. Par ailleurs, plus que la question du niveau d'hypothermie, la récente étude de Nielsen portant sur le contrôle ciblé de la température interroge quant à l'utilité-même de cette stratégie⁶⁹. En effet, celle-ci n'avait pas montré de différence de devenir entre des niveaux d'hypothermie à 33°C et de normothermie à 36°C intégrés dans une stratégie de contrôle ciblé de la température. Néanmoins, compte tenu du recrutement particulier de cette étude, il est impossible de généraliser ces résultats à la pratique quotidienne.

3. Saturation tissulaire cérébrale en oxygène et devenir neurologique

Notre étude n'a pas retrouvé de différence de rSO_2 entre les patients ayant des évolutions neurologiques favorable et défavorable. Quelques études se sont intéressées à cette question avec des résultats différents de ce que nous rapportons. Tout d'abord, l'intérêt de la rSO_2 a été évalué en pré-hospitalier et en intra-hospitalier avec une mesure de ce paramètre durant la réanimation cardio-pulmonaire. Ces études montraient une saturation cérébrale en oxygène significativement plus élevée chez les patients qui présentaient un retour à une activité cardiaque spontanée efficace^{103,104,111}. De même, les patients présentant un bon devenir neurologique montraient une saturation cérébrale en oxygène plus élevée initialement¹⁰⁵. Ce paramètre a été aussi mesuré après admission en réanimation, ce qui correspond au cadre de notre étude. Meex *et al.* ne retrouvaient des valeurs de rSO_2 significativement plus élevées qu'au début de l'hypothermie thérapeutique¹⁰⁶. D'un autre côté, Ahn *et al.* montraient une rSO_2 moyenne des premières 24 heures supérieure chez les patients ayant un bon devenir neurologique alors que cette différence disparaissait pour la période des 24 heures suivantes¹¹². A première vue, ces résultats peuvent paraître contradictoires avec ceux que nous rapportons. Néanmoins, plusieurs raisons pourraient les expliquer en partie. Tout d'abord, le temps de mesure de l'étude de Meex est différent du nôtre car notre première mesure en hypothermie est située à H6. Dans celle de Meex, la mesure suivante était située à 24 heures d'hypothermie et ne montrait pas de différence significative en fonction du pronostic, ce qui est en accord avec nos résultats. Concernant le travail de Ahn, il n'est pas non plus comparable au nôtre dans la mesure où il s'agit d'une moyenne des valeurs de rSO_2 sur les 24 premières heures puis la période 24 à 48 heures. Cette méthode ne permet évidemment pas de mettre en évidence une différence à un moment précis. D'autre part, les patients inclus dans cette étude

ne bénéficiaient pas d'un contrôle ciblé de la température qui est reconnu comme un standard de soins actuellement et pourrait influencer les valeurs de rSO₂. D'autre part, il est important de souligner un important recouvrement de ces valeurs de rSO₂ entre les patients ayant un bon et un mauvais devenir. Il est donc difficile de trouver une valeur seuil de rSO₂ permettant de discriminer de manière fiable les patients en fonction du devenir neurologique.

4. Lactatémie et devenir neurologique

Les résultats de notre étude retrouvaient une hyperlactatémie à l'entrée en réanimation, marqueur de la souffrance hypoxique tissulaire. Cette hyperlactatémie décroissait rapidement pour se normaliser dans les 48 premières heures, tous groupes confondus. Bien qu'à la limite de la significativité, la lactatémie était plus importante dans le groupe de mauvais devenir neurologique, et ce à tous les différents temps de mesure. Ce résultat est en accord avec plusieurs études menées dans des systèmes de soins comparables^{82,83,84,85,113}. La valeur de lactatémie plus faible ou la décroissance plus rapide chez les patients ayant un bon devenir neurologique pourraient être expliquées par plusieurs raisons :

- une ischémie plus courte
- des troubles microcirculatoires moins prononcés
- une correction des désordres métaboliques plus rapide
- des lésions mitochondriales moins importantes

L'absence de significativité à certains temps semble être due à un manque de puissance de l'étude à son stade actuel.

5. Limites de l'étude

La principale limite de notre travail réside dans son état actuel d'avancement expliquant la faible puissance de l'étude. Néanmoins, l'analyse des données préliminaires ne permet pas de dégager une tendance à une différence. Il est donc possible que même en incluant tous les patients prévus, nous ne mettions en évidence aucune différence significative en fonction du niveau de température d'hypothermie. La seconde limite provient du caractère exploratoire de l'étude : aucun travail ne s'est intéressé à ce sujet et il est donc possible que notre hypothèse de travail initiale soit erronée.

6. Perspectives

Si les résultats préliminaires de cette étude se confirment, notre travail représentera un argument pour éliminer l'hypothèse de la diminution du métabolisme cérébral expliquant les bénéfices de l'hypothermie. Il est peu probable que d'autres techniques nous permettent d'aller plus loin sur cette piste telle que la pression tissulaire en oxygène, technique bien plus invasive. Ainsi, il s'agira d'explorer les autres hypothèses pouvant expliquer les bénéfices de l'hypothermie après arrêt cardiaque.

CONCLUSIONS

Notre étude semble montrer que le niveau d'hypothermie durant le contrôle ciblé de la température après arrêt cardiaque extra-hospitalier n'influence pas les valeurs de saturation tissulaire cérébrale en oxygène. Ce paramètre n'est pas différent en fonction du devenir des patients. Notre étude confirme l'association de la lactatémie artérielle avec le pronostic de ces patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Resuscitation Council (UK), Nolan JP. Resuscitation Guidelines 2010. London: Resuscitation Council (UK); 2010.
2. Cour M, Argaud L. Ischémie-reperfusion et protection cellulaire. *Réanimation* 2010;19:185-90.
3. Negovsky VA, Gurvitch AM. Post-resuscitation disease--a new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation* 1995;30:23-7.
4. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med* 2004;30:2126-8.
5. Neumar RW. Molecular mechanisms of ischemic neuronal injury. *Ann Emerg Med* 2000;36:483-506.
6. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* 2010;303:2165-71.
7. Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* 2010;303:2165-71.
8. Bellomo R, Bailey M, Eastwood GM, Nichol A, Pilcher D, Hart GK, et al. Arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care* 2011;15:R90.
9. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, et al. Post-Cardiac Arrest Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Prognostication A Consensus Statement From the International Liaison Committee on Resuscitation *Circulation* 2008;118:2452-83.
10. Laurent I, Monchi M, Chiche J-D, Joly L-M, Spaulding C, Bourgeois B, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2110-6.
11. Adams JA. Endothelium and cardiopulmonary resuscitation: *Crit Care Med* 2006;34:S458-65.
12. Böttiger BW, Motsch J, Böhrer H, Böker T, Aulmann M, Nawroth PP, et al. Activation of blood coagulation after cardiac arrest is not balanced adequately by activation of endogenous fibrinolysis. *Circulation* 1995;92:2572-8.
13. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 2010;81:1479-87.
14. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997;18:1231-48.
15. Pell JP, Sirel JM, Marsden AK, Ford I, Walker NL, Cobbe SM. Presentation, management, and outcome of out of hospital cardiopulmonary arrest: comparison by underlying aetiology. *Heart* 2003;89:839-42.
16. Rea TD, Eisenberg MS, Sinibaldi G, White RD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Resuscitation* 2004;63:17-24.
17. Vaillancourt C, Stiell IG, Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team. Cardiac arrest care and emergency medical services in Canada. *Can J Cardiol* 2004;20:1081-90.
18. Hubert H, Tazarourte K, Wiel E, Zitouni D, Vilhelm C, Escutnaire J, et al. Rationale, methodology, implementation, and first results of the French out-of-hospital cardiac arrest registry. *Prehosp Emerg Care* 2014;18:511-9.
19. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:63-81.
20. Yang HJ, Kim GW, Kim H, Cho JS, Rho TH, Yoon HD, et al. Epidemiology and Outcomes in Out-of-hospital Cardiac Arrest: A Report from the NEDIS-Based Cardiac Arrest Registry in Korea. *J Korean Med Sci* 2015;30:95.
21. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Iwami T, Nishiyama C, Kajino K, et al. Epidemiology and outcome of adult out-of-hospital cardiac arrest of non-cardiac origin in Osaka: a population-based study. *BMJ Open* 2014;4:e006462.
22. Myerburg RJ, Kessler KM, Zaman L, Conde CA, Castellanos A. Survivors of prehospital cardiac arrest. *JAMA* 1982;247:1485-90.
23. Steinberg MT, Olsen J-A, Brunborg C, Persse D, Sterz F, Lozano Jr M, et al. Minimizing pre-shock chest compression pauses in a cardiopulmonary resuscitation cycle by performing an earlier rhythm analysis. *Resuscitation* 2015;87:33-7.
24. van Alem AP, Chapman FW, Lank P, Hart AAM, Koster RW. A prospective, randomised and blinded comparison of first shock success of monophasic and biphasic waveforms in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2003;58:17-24.
25. Gueugniaud P-Y, David J-S, Chanzy E, Hubert H, Dubien P-Y, Mauriacourt P, et al. Vasopressin and epinephrine vs. epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2008;359:21-30.
26. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, Chameides L, Schexnayder SM, Hemphill R, et al. Part 1: Executive Summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:S640-56.
27. Rea TD, Fahrenbruch C, Culley L, Donohoe RT, Hambly C, Innes J, et al. CPR with chest compression alone or with rescue breathing. *N Engl J Med* 2010;363:423-33.
28. Svensson L, Böhm K, Castrén M, Pettersson H, Engerström L, Herlitz J, et al. Compression-only CPR or standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2010;363:434-42.
29. Cabrini L, Biondi-Zoccai G, Landoni G, Greco M, Vinciguerra F, Greco T, et al. Bystander-initiated chest compression-only CPR is better than standard CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth* 2010;2:279.
30. Yu T. Adverse Outcomes of Interrupted Precordial Compression During Automated Defibrillation. *Circulation* 2002;106:368-72.
31. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000;343:1206-9.
32. Colquhoun MC, Chamberlain DA, Newcombe RG, Harris R, Harris S, Peel K, et al. A national scheme for public access defibrillation in England and Wales: early results. *Resuscitation* 2008;78:275-80.
33. Soar J, Nolan JP. Airway management in cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:181-7.
34. Kodali BS, Urman RD. Capnography during cardiopulmonary resuscitation: Current evidence and future directions. *J Emerg Trauma Shock* 2014;7:332-40.
35. Eftestol T. Effects of Cardiopulmonary Resuscitation on Predictors of Ventricular Fibrillation Defibrillation Success During Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 2004;110:10-5.
36. Berg RA, Hilwig RW, Kern KB, Ewy GA. Precounershock cardiopulmonary resuscitation improves ventricular fibrillation median frequency and myocardial readiness for successful defibrillation from prolonged ventricular fibrillation: A randomized, controlled swine study. *Ann Emerg Med* 2002;40:563-71.
37. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2222-9.
38. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010;81:1219-76.
39. Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, Cummins RO, Doherty AM, Fahrenbruch CE, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 1999;341:871-8.
40. Spaulding CM, Joly L-M, Rosenberg A, Monchi M, Weber SN, Dhainaut J-FA, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;336:1629-33.
41. Sunde K, Pytte M, Jacobsen D, Mangschau A, Jensen LP, Smedsrud C, et al. Implementation of a standardised treatment

- protocol for post resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;73:29-39.
42. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Better Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Insights From the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:200-7.
 43. Lettieri C, Savonitto S, De Servi S, Guagliumi G, Belli G, Repetto A, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction complicated by out-of-hospital cardiac arrest: early and medium-term outcome. *Am Heart J* 2009;157:569-75.e1.
 44. Böttiger BW, Arntz H-R, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2008;359:2651-62.
 45. Gunn AJ, Thoresen M. Hypothermic neuroprotection. *NeuroRx* 2006;3:154-69.
 46. Froehler MT, Geocadin RG. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: Mechanisms, clinical trials and patient care. *J Neurol Sci* 2007;261:118-26.
 47. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1895-9.
 48. Sterz F, Janata K, Kürkciyan I, Müllner M, Malzer R, Schreiber W. Possibilities of brain protection with tirilazad after cardiac arrest. *Semin Thromb Hemost* 1996;22:105-12.
 49. Schneider A, Böttiger BW, Popp E. Cerebral Resuscitation After Cardiocirculatory Arrest: *Anesth Analg* 2009;108:971-9.
 50. Oommen SS, Menon V. Hypothermia after cardiac arrest: beneficial, but slow to be adopted. *Cleve Clin J Med* 2011;78:441-8.
 51. Safar P, Xiao F, Radovsky A, Tanigawa K, Ebmeyer U, Bircher N, et al. Improved cerebral resuscitation from cardiac arrest in dogs with mild hypothermia plus blood flow promotion. *Stroke* 1996;27:105-13.
 52. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, Jones BM, Silvester W, Gutteridge G, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
 53. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
 54. Oddo M, Schaller M-D, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2006;34:1865-73.
 55. Walters JH, Morley PT, Nolan JP. The role of hypothermia in post-cardiac arrest patients with return of spontaneous circulation: a systematic review. *Resuscitation* 2011;82:508-16.
 56. Deye N, Malissin I, Brun P, Amoli A-M, Mégarbane B, Baud F-J. Nouvelles problématiques liées à l'hypothermie thérapeutique après arrêt cardiaque. *Réanimation* 2009;18:223-38.
 57. Hayashi S, Takayasu M, Inao S, Yoshida J, Nagoya Therapeutic Hypothermia Study Group. Balance of risk of therapeutic hypothermia. *Acta Neurochir Suppl* 2005;95:269-72.
 58. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA* 1997;277:1127-34.
 59. Lehot JJ, Piriz H, Villard J, Cohen R, Guidollet J. Glucose homeostasis. Comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Chest* 1992;102:106-11.
 60. Kettner SC, Sitzwohl C, Zimpfer M, Kozek SA, Holzer A, Spiss CK, et al. The effect of graded hypothermia (36 degrees C-32 degrees C) on hemostasis in anesthetized patients without surgical trauma. *Anesth Analg* 2003;96:1772-6.
 61. Nielsen N, Sunde K, Hovdenes J, Riker RR, Rubertsson S, Ståmmet P, et al. Adverse events and their relation to mortality in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Crit Care Med* 2011;39:57-64.
 62. Mongardon N, Perbet S, Lemiale V, Dumas F, Poupet H, Charpentier J, et al. Infectious complications in out-of-hospital cardiac arrest patients in the therapeutic hypothermia era. *Crit Care Med* 2011;39:1359-64.
 63. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B, Fichet J, Charpentier J, Pène F, et al. Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and nonshockable patients?: insights from a large registry. *Circulation* 2011;123:877-86.
 64. Testori C, Sterz F, Behringer W, Haugk M, Uray T, Zeiner A, et al. Mild therapeutic hypothermia is associated with favourable outcome in patients after cardiac arrest with non-shockable rhythms. *Resuscitation* 2011;82:1162-7.
 65. Flemming K, Simonis G, Ziegs E, Diewok C, Gildemeister R, Wunderlich C, et al. Comparison of external and intravascular cooling to induce hypothermia in patients after CPR. *Ger Med Sci* 2006; 4: Doc04
 66. Knapik P, Rychlik W, Siedy J, Nadziakiewicz P, Cieśla D. Comparison of intravascular and conventional hypothermia after cardiac arrest. *Kardiol Pol* 2011;69:1157-63.
 67. Deye N, Cariou A, Girardie P, Pichon N, Megarbane B, Midez P, et al. Endovascular versus External Targeted Temperature Management for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients: A Randomized Controlled Study. *Circulation in press*
 68. Kim F, Olsufka M, Longstreth WT, Maynard C, Carlbohm D, Deem S, et al. Pilot Randomized Clinical Trial of Prehospital Induction of Mild Hypothermia in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients With a Rapid Infusion of 4 C Normal Saline. *Circulation* 2007;115:3064-70.
 69. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, et al. Targeted Temperature Management at 33°C versus 36°C after Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 2013;369:2197-206.
 70. Weisfeldt ML, Everson-Stewart S, Sitlani C, Rea T, Aufderheide TP, Atkins DL, et al. Ventricular tachyarrhythmias after cardiac arrest in public versus at home. *N Engl J Med* 2011;364:313-21.
 71. Nolan JP, Laver SR, Welch CA, Harrison DA, Gupta V, Rowan K. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database: ICNARC Case Mix Programme Database. *Anaesthesia* 2007;62:1207-16.
 72. Terman SW, Shields TA, Hume B, Silbergleit R. The influence of age and chronic medical conditions on neurological outcomes in out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2015;89:169-76.
 73. Cronier P, Vignon P, Bouferrache K, Aegerter P, Charron C, Templier F, et al. Impact of routine percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *Crit Care* 2011;15:R122.
 74. Booth CM, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is this patient dead, vegetative, or severely neurologically impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. *JAMA* 2004;291:870-9.
 75. Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, Koelman JH, Hijdra A. Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxicischaemic coma. *The Lancet* 1998;352:1808-12.
 76. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S. Practice Parameter: Prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;67:203-10.
 77. Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, Hart AA. M, Vos PE, Verbeek MM, et al. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 2006;66:62-8.
 78. Rundgren M, Rosén I, Friberg H. Amplitude-integrated EEG (aEEG) predicts outcome after cardiac arrest and induced hypothermia. *Intensive Care Med* 2006;32:836-42.
 79. Doepp Connolly F, Reitemeier J, Storm C, Hasper D, Schreiber SJ. Duplex sonography of cerebral blood flow after cardiac arrest—A prospective observational study. *Resuscitation* 2014;85:516-21.
 80. Torbey MT, Selim M, Knorr J, Bigelow C, Recht L. Quantitative analysis of the loss of distinction between gray and white matter in comatose patients after cardiac arrest. *Stroke* 2000;31:2163-7.
 81. Wijdicks EF, Campeau NG, Miller GM. MR imaging in comatose survivors of cardiac resuscitation. *Am J Neuroradiol* 2001;22:1561-5.

82. Donnino MW, Andersen LW, Giberson T, Gaieski DF, Abella BS, Peberdy MA, et al. Initial lactate and lactate change in post-cardiac arrest: a multicenter validation study. *Crit Care Med* 2014;42:1804-11.
83. Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, et al. Serial Lactate Determinations for Prediction of Outcome After Cardiac Arrest: *Medicine* 2004;83:274-9.
84. Lee TR, Kang MJ, Cha WC, Shin TG, Sim MS, Jo JJ, et al. Better lactate clearance associated with good neurologic outcome in survivors who treated with therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2013;17:R260.
85. Starodub R, Abella BS, Grossestreuer AV, Shofer FS, Perman SM, Leary M, et al. Association of serum lactate and survival outcomes in patients undergoing therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:1078-82.
86. Arnalich F, Menéndez M, Lagos V, Ciria E, Quesada A, Codoceo R, et al. Prognostic value of cell-free plasma DNA in patients with cardiac arrest outside the hospital: an observational cohort study. *Crit Care* 2010; 14:R47.
87. Vellinga NAR, Boerma EC, Koopmans M, Donati A, Dubin A, Shapiro NI, et al. International study on microcirculatory shock occurrence in acutely ill patients. *Crit Care Med* 2015;43:48-56.
88. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients: *Crit Care Med* 2009;37:934-8.
89. De Backer D, Creteur J, Dubois M-J, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects: *Crit Care Med* 2006;34:403-8.
90. Abularrage CJ, Sidawy AN, Aidinian G, Singh N, Weiswasser JM, Arora S. Evaluation of the microcirculation in vascular disease. *J Vasc Surg* 2005;42:574-81.
91. De Backer D, Creteur J, Preiser J-C, Dubois M-J, Vincent J-L. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:98-104.
92. Mancini DM, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson JR. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol* 1985 1994;77:2740-7.
93. Creteur J. Monitoring de la saturation tissulaire musculaire en oxygène dans les états de choc. *Réanimation* 2009;18:254-60.
94. Boushel R, Piantadosi CA. Near-infrared spectroscopy for monitoring muscle oxygenation. *Acta Physiol Scand* 2000;168:615-22.
95. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007;11:274-81.
96. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, et al. Monitoring Brain Oxygen Saturation During Coronary Bypass Surgery: A Randomized, Prospective Study. *Anesth Analg* 2007;104:51-8.
97. Kaminogo M, Ichikura A, Shibata S, Toba T, Yonekura M. Effect of acetazolamide on regional cerebral oxygen saturation and regional cerebral blood flow. *Stroke* 1995;26:2358-60.
98. Rathenborg LK, Venermo M, Trøeng T, Jensen LP, Vikatmaa P, Wahlgren C, et al. Editor's Choice - Safety of Carotid Endarterectomy After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke: A Case-Controlled Multicentre Registry Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:620-5.
99. Hirofumi O, Otone E, Hiroshi I, Satosi I, Shigeo I, Yasuhiro N, et al. The effectiveness of regional cerebral oxygen saturation monitoring using near-infrared spectroscopy in carotid endarterectomy. *J Clin Neurosci* 2003;10:79-83.
100. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2000;93:964-70.
101. Mille T, Tachimiri M., Klersy C, Ticozzelli G, Bellinzona G, Blangetti I, et al. Near Infrared Spectroscopy Monitoring During Carotid Endarterectomy: Which Threshold Value is Critical? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:646-50.
102. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R, Tufano R, Danelli G, et al. Continuous Monitoring of Cerebral Oxygen Saturation in Elderly Patients Undergoing Major Abdominal Surgery Minimizes Brain Exposure to Potential Hypoxia: *Anesth Analg* 2005;101:740-7.
103. Ahn A, Nasir A, Malik H, D'Orazi F, Parnia S. A pilot study examining the role of regional cerebral oxygen saturation monitoring as a marker of return of spontaneous circulation in shockable (VF/VT) and non-shockable (PEA/Asystole) causes of cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:1713-6.
104. Schewe J-C, Thudium MO, Kappler J, Steinhagen F, Eichhorn L, Erdfelder F, et al. Monitoring of cerebral oxygen saturation during resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a feasibility study in a physician staffed emergency medical system. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014;22:58.
105. Ito N, Nishiyama K, Callaway CW, Orita T, Hayashida K, Arimoto H, et al. Noninvasive regional cerebral oxygen saturation for neurological prognostication of patients with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective multicenter observational study. *Resuscitation* 2014;85:778-84.
106. Meex I, Dens J, Jans F, Boer W, Vanhengel K, Vundelinckx G, et al. Cerebral tissue oxygen saturation during therapeutic hypothermia in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation* 2013;84:788-93.
107. Storm C, Leithner C, Krannich A, Wutzler A, Ploner CJ, Trenkmann L, et al. Regional cerebral oxygen saturation after cardiac arrest in 60 patients—A prospective outcome study. *Resuscitation* 2014;85:1037-41.
108. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumas F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in greater Paris. *Intensive Care Med* 2014;40:846-54.
109. Holzinger U, Brunner R, Losert H, Fuhrmann V, Herkner H, Madl C, et al. Resting energy expenditure and substrate oxidation rates correlate to temperature and outcome after cardiac arrest - a prospective observational cohort study. *Crit Care* 2015;19:128.
110. Lopez-de-Sa E, Rey JR, Armada E, Salinas P, Viana-Tejedor A, Espinosa-Garcia S, et al. Hypothermia in Comatose Survivors From Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Pilot Trial Comparing 2 Levels of Target Temperature. *Circulation* 2012;126:2826-33.
111. Parnia S, Nasir A, Ahn A, Malik H, Yang J, Zhu J, et al. A Feasibility Study of Cerebral Oximetry During In-Hospital Mechanical and Manual Cardiopulmonary Resuscitation. *Crit Care Med* 2014;42:930-3.
112. Ahn A, Yang J, Inigo-Santiago L, Parnia S. A feasibility study of cerebral oximetry monitoring during the post-resuscitation period in comatose patients following cardiac arrest. *Resuscitation* 2014;85:522-6.
113. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche J-D, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med* 2013;39:1972-80.

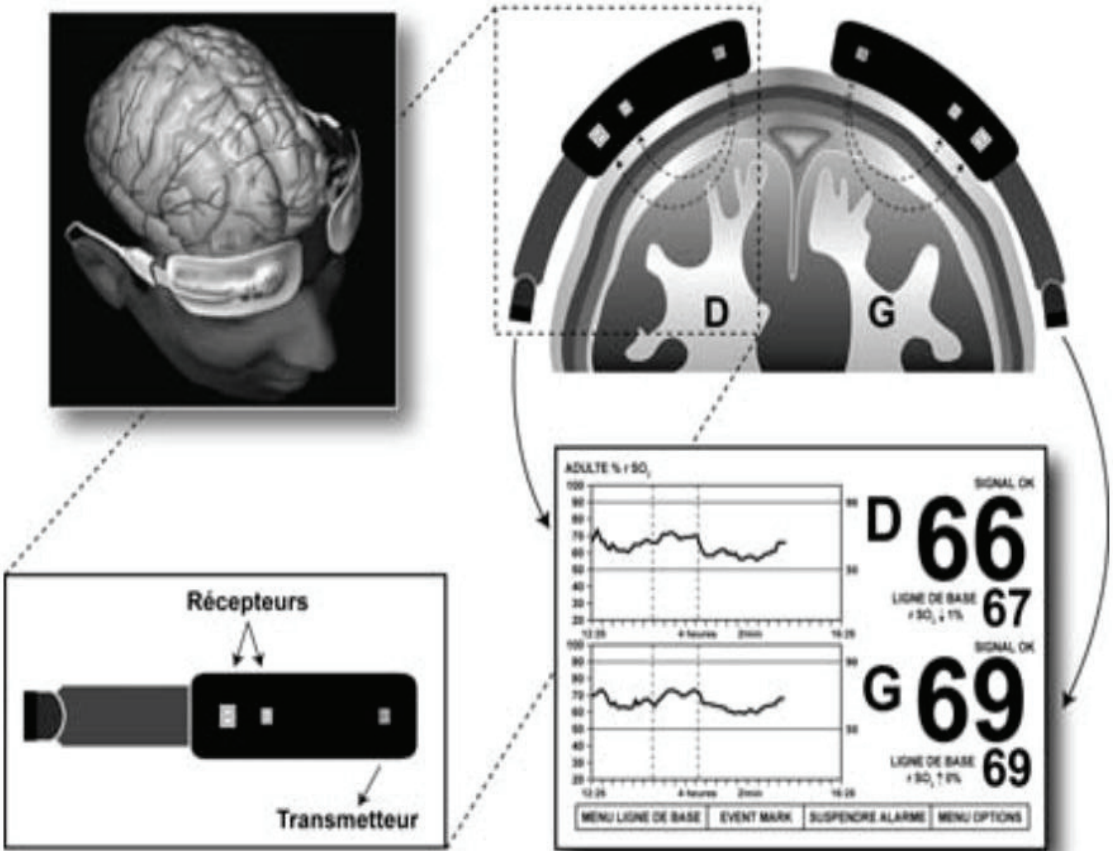
ANNEXES

ANNEXE 1 : Dispositif INVOS[®]



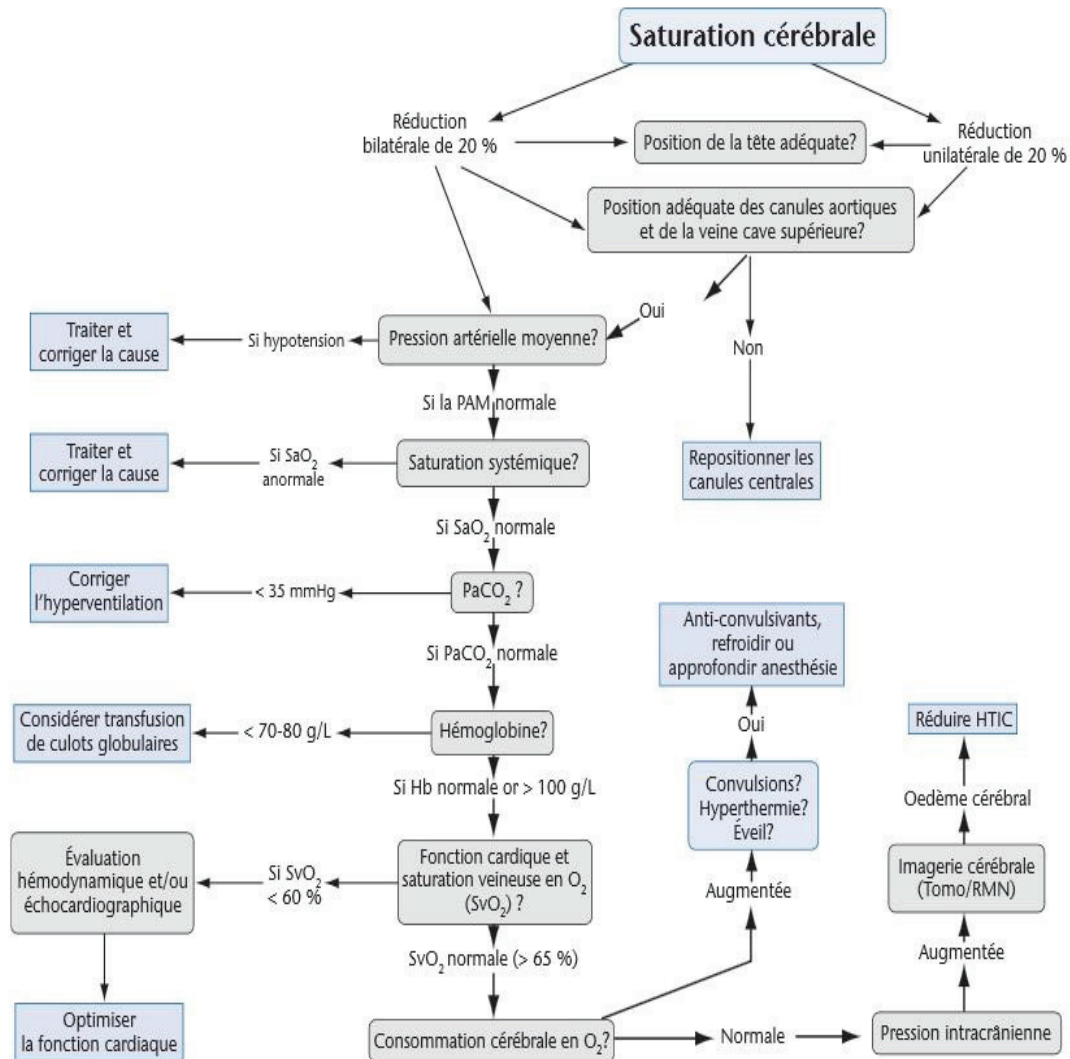
ANNEXE 2 : Fonctionnement de l'INVOS®

Principe de fonctionnement de l'oximétrie cérébrale



ANNEXE 3 : Algorithme de l'oxymétrie cérébrale

Algorithme de l'utilisation de l'oxymétrie cérébrale



Hb : hémoglobine, HTIC : hypertension intracrânienne, PAM : pression artérielle moyenne, PaCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone, RMN : résonance magnétique nucléaire, SaO₂ : saturation en oxygène du sang artériel, SvO₂ : saturation en oxygène du sang veineux, Tomo : tomographie.

ANNEXE 4 : Score Cerebral Performance Category (CPC)

CPC 1 : patient conscient, alerte, ne présentant aucun déficit neurologique ou psychologique, ou un déficit mineur.

CPC 2 : déficit neurologique modéré, fonctions cognitives suffisantes afin de préserver l'autonomie dans la vie quotidienne. Travail en milieu protégé possible.

CPC 3 : patient conscient, avec déficits importants impliquant une dépendance dans la vie quotidienne. Le déficit peut être de type sensitivo-moteur plus ou moins étendu et/ou atteignant les fonctions supérieures, en allant jusqu'à la démence.

CPC 4 : perte de la conscience, coma, état végétatif. Le patient peut conserver l'ouverture des yeux et/ou les cycles réveils/endormissements.

CPC 5 : Etat de mort encéphalique, décès.

ANNEXE 5 : Dispositif COOLGARD 3000 Icy®

COOLGARD 3000®



Température actuelle du patient *Niveau d'intensité du système de refroidissement/réchauffement*



Température cible du patient *Vitesse cible de variation de la température*



Fortius® Catheter



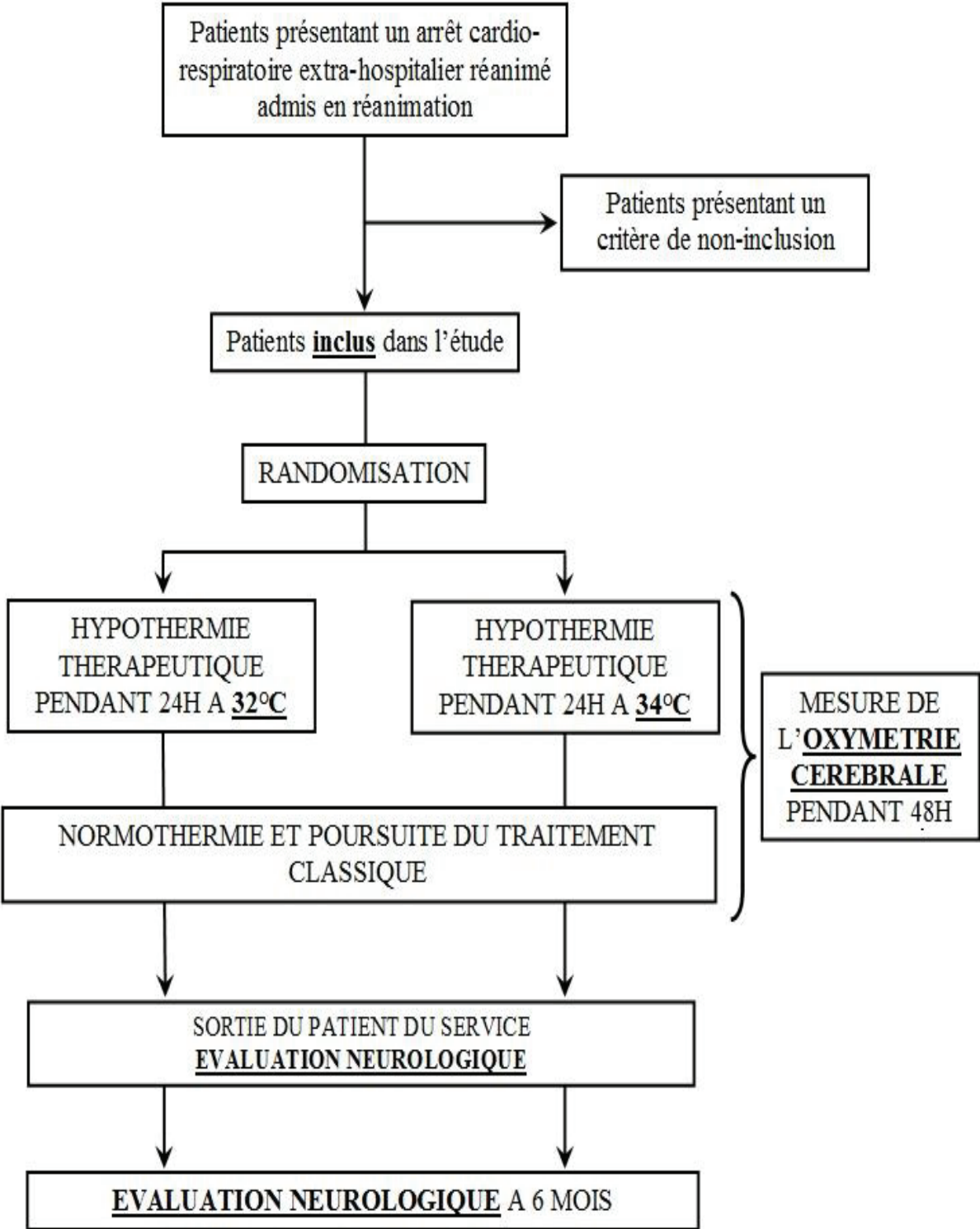
Icy® Catheter



CoolLine® Catheter



ANNEXE 6 : Déroulement de l'étude



RESUME

INTRODUCTION

L'arrêt cardiaque reste un problème majeur de santé publique dont le pronostic lié à l'encéphalopathie post-anoxique est sombre. La physiopathologie implique un phénomène d'ischémie-reperfusion avec des atteintes de la microcirculation. Une technique non invasive permet d'évaluer cette dernière, la saturation tissulaire cérébrale en oxygène (rSO₂). Cette technologie semble être un bon marqueur pronostique neurologique dans l'arrêt cardiaque. D'autre part, le niveau d'hypothermie thérapeutique modulerait le pronostic neurologique. L'objectif de cette étude était d'évaluer la rSO₂ à deux niveaux d'hypothermie différents.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, bicentrique, randomisée (hypothermie à 32°C vs. 34°C) incluant des patients victimes d'arrêt cardiaque extra-hospitalier (étude CARBOXHYD). Le devenir neurologique était évalué par le score Cerebral Performance Category (1-2 : devenir favorable ; 3-5 devenir défavorable). Nous avons mesuré les valeurs de saturation tissulaire cérébrale en oxygène et de lactatémie durant les 48 premières heures. Le critère de jugement principal était la comparaison des valeurs de rSO₂ en fonction du niveau d'hypothermie. Les critères de jugement secondaires étaient la comparaison de la rSO₂ ainsi que la comparaison de la lactatémie en fonction du devenir neurologique.

RESULTATS

Vingt-huit patients ont été inclus. Les valeurs de rSO₂ étaient comparables entre les 2 groupes de contrôle ciblé de la température aux différents temps. La rSO₂ n'était pas différente entre les patients ayant des évolutions neurologiques favorable et défavorable. Les patients du groupe devenir neurologique favorable présentaient une lactatémie artérielle inférieure à H12 (1,31 [0,86-2,20] vs. 2,01 [1,64-3,10] ; p=0,03) et à H48 (1,15 [0,95-1,65] vs. 2,18 [1,34-2,70] ; p=0,03).

CONCLUSIONS

La rSO₂ ne semble pas différente en fonction du niveau de contrôle ciblé de la température en hypothermie après arrêt cardiaque extra-hospitalier. Ce paramètre n'est pas différent en fonction du devenir neurologique.

MOTS-CLES : saturation tissulaire cérébrale en oxygène, arrêt cardiaque, contrôle ciblé de la température, ischémie-reperfusion, microcirculation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au Nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité, dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur 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 mœurs ni à favoriser le crime. 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.

RESUME

INTRODUCTION

L'arrêt cardiaque reste un problème majeur de santé publique dont le pronostic lié à l'encéphalopathie post-anoxique est sombre. La physiopathologie implique un phénomène d'ischémie-reperfusion avec des atteintes de la microcirculation. Une technique non invasive permet d'évaluer cette dernière, la saturation tissulaire cérébrale en oxygène (rSO₂). Cette technologie semble être un bon marqueur pronostique neurologique dans l'arrêt cardiaque. D'autre part, le niveau d'hypothermie thérapeutique modulerait le pronostic neurologique. L'objectif de cette étude était d'évaluer la rSO₂ à deux niveaux d'hypothermie différents.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, bicentrique, randomisée (hypothermie à 32°C vs. 34°C) incluant des patients victimes d'arrêt cardiaque extra-hospitalier (étude CARBOXHYD). Le devenir neurologique était évalué par le score Cerebral Performance Category (1-2 : devenir favorable ; 3-5 devenir défavorable). Nous avons mesuré les valeurs de saturation tissulaire cérébrale en oxygène et de lactatémie durant les 48 premières heures. Le critère de jugement principal était la comparaison des valeurs de rSO₂ en fonction du niveau d'hypothermie. Les critères de jugement secondaires étaient la comparaison de la rSO₂ ainsi que la comparaison de la lactatémie en fonction du devenir neurologique.

RESULTATS

Vingt-huit patients ont été inclus. Les valeurs de rSO₂ étaient comparables entre les 2 groupes de contrôle ciblé de la température aux différents temps. La rSO₂ n'était pas différente entre les patients ayant des évolutions neurologiques favorable et défavorable. Les patients du groupe devenir neurologique favorable présentaient une lactatémie artérielle inférieure à H12 (1,31 [0,86-2,20] vs. 2,01 [1,64-3,10] ; p=0,03) et à H48 (1,15 [0,95-1,65] vs. 2,18 [1,34-2,70] ; p=0,03).

CONCLUSIONS

La rSO₂ ne semble pas différente en fonction du niveau de contrôle ciblé de la température en hypothermie après arrêt cardiaque extra-hospitalier. Ce paramètre n'est pas différent en fonction du devenir neurologique.

MOTS-CLES : saturation tissulaire cérébrale en oxygène, arrêt cardiaque, contrôle ciblé de la température, ischémie-reperfusion, microcirculation.