



HAL
open science

Pronostic cognitif dans les arrêts cardiorespiratoires : place de l'IRM cérébrale ?

Jasmine Carlier

► **To cite this version:**

Jasmine Carlier. Pronostic cognitif dans les arrêts cardiorespiratoires : place de l'IRM cérébrale ?. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01878811

HAL Id: dumas-01878811

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01878811>

Submitted on 21 Sep 2018

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.

Année 2018

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

Par

Jasmine CARLIER

Née le 29 décembre 1989 à Lavaur

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 6 juillet 2018

Pronostic cognitif dans les arrêts cardiorespiratoires : place de l'IRM cérébrale ?

PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur David MALTETE

DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Professeur Olivier MARTINAUD

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Emmanuel GERARDIN
Madame le Docteur Floriane LE GOFF
Monsieur le Docteur Arnaud SAVOURE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre Pédiopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU médicale	HCN Bio statistiques et informatique
Mr Olivier BOYER	UFR Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN Immunologie
Mr François CARON	HCN Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (détachement) Détachement	HCN Médecine interne (gériatrie) –
Mr Vincent COMPERE chirurgicale	HCN Anesthésiologie et réanimation
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB Pneumologie

Mr Pierre CZERNICHOW (surnombre)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI de communication	HCN	Informatique médicale et techniques
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET gériatrie	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie orthopédique -
Mr Fabrice DUPARC traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie

Mme Annie LAQUERRIERE	HCN Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN Anesthésie et réanimation
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE métaboliques	HB Endocrinologie et maladies
Mr Thierry LEQUERRE	HB Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE cytogénétique	HCN Histologie, embryologie,
M. David MALTETE	HCN Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (surnombre)	HB Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (détachement) d'urgence	HCN Réanimation médicale - Médecine
Mr Vincent RICHARD	UFR Pharmacologie

Mme Nathalie RIVES reproduction	HCN	Biologie du développement et de la
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (surnombre)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (surnombre)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER chirurgicale	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie

Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN Anatomie
Mr David WALLON	HCN Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB la santé	Législation pharmaceutique et économie de
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie

Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie **CHAMPY**

Pharmacognosie

M. Jonathan **HEDOUIN**

Chimie Organique

Mme Barbara **LAMY-PELLETER**

Pharmacie Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med) 1079)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

Au président du jury

A Monsieur le Professeur David MALTETE

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et je vous en remercie. Je tiens à vous remercier pour votre enseignement et la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon parcours d'interne. J'ai beaucoup apprécié nos échanges et je garde pour l'avenir vos sages et précieux conseils.

Au directeur de Thèse

A Monsieur le Professeur Olivier MARTINAUD

Merci Olivier d'avoir dirigé ce travail de thèse, je te suis très reconnaissante de m'avoir encadré tous au long de ce travail. Je te remercie de m'avoir proposé et donné l'opportunité de travailler sur ce sujet passionnant. Merci pour ta rigueur scientifique et ta disponibilité qui m'ont permis de construire ce travail et de progresser tout au long de nos échanges aux cours de ces 4 dernières années.

Aux membres du jury

A Madame le Docteur Floriane LE GOFF

Tu me fais l'honneur de juger ce travail et je t'en remercie. Je tiens également à te remercier pour m'avoir transmis ce sujet de travail et ton aide. J'apprécie beaucoup ton humanité et ta sagesse et l'ensemble de nos échanges au cours de mon internat. J'espère pouvoir continuer à travailler ensemble notamment au travers de l'épilepsie.

A Monsieur le Professeur Emmanuel GERARDIN,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie. Merci également de m'avoir permis de réaliser les passations IRM des patients pour cette étude ainsi que pour les échanges que nous avons pu avoir au cours de mon internat.

A Monsieur le Docteur Arnaud SAVOURE

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie.

Merci également pour votre aide au cours de l'inclusion des patients.

A mes co-internes

« Best team neuro ever qui chauffe el bec' »:

Dans la famille des stupides woman, j'appelle **Sali** (le zgen) et **Juju** (dude) pour nos futures saisons 12 épisodes 34 n'ont pas fini de nous mettre en orbite !

Clémence mont ptit minou, les derniers 6 mois à 50m de tes tricots me manquent,

Aux 2 Gilberts kiki **Margaux et Alex** pour un spécial « Déroule du love »,

Isa, Constance et Benjamin, promo 2013 (je me rappelle encore du 1^{er} jour avec la visite guidée des services...☺),

Lou (pour nos verres trop peu nombreux mais qui font du bien),

Guillaume (merci pour tes viennoiseries séchées que tu m'as laissées en gardes, n'oublie pas de prendre soin des fontaines !),

Mélina (ouesh la pistoche ça nous gagne !),

Gulden (que l'insula et les émotions continuent de nous porter ;)

Maxime (et à notre tour de France de DU !),

Morgane (#radiovertu et barbecue),

Adrien (pour notre ponctualité ces 6 mois ensembles !),

Clément, Aude, Elise, Clara, Laura, Gérald, Adèle, Anaïs, Antoine, Jean, Linda, Mathilde et Paf (rendez-vous aux prochaines JNLF !)

Et aux plus anciens avec qui j'ai pu partager de bons moments ☺ **Audrey, Alexis, Omar, Adèle, Elodie, Cécile, Kevin, Anne, Jean Paul.**

Saïd (merci pour ces mardi au St Mac à nous réconforter, les mercredis matin s'en souviennent encore !)

A mes chefs

Aude, Evelyne, Ozlem, Damien, Bertrand, Romain, Patrick, David Wallon merci pour tous ces moments partagés au cours de mon internat ! J'ai le cœur lourd de partir. **Aline**, merci pour ta présence, j'ai beaucoup apprécié ce semestre ensemble 😊

Merci **Dr Onnient** pour vos visites et vos anecdotes inépuisables.

Pr Welter, Lucie, Axel Anne laure, Adriana, Nicolas, merci pour tous les bons moments et toutes les choses que j'ai appris avec vous en neurophysio.

Dr Bouchaud, Fabien Louillet et Pierre Verdure, j'ai passé un bon 1^{er} semestre avec vous, merci de m'avoir accompagnée dans mes débuts.

Dr Vaschalde et Dr Cochin : merci encore pour tout votre enseignement et votre patience au cours de ces 6 mois, un stage inoubliable.

Merci **Pr Guillain** pour ce semestre en psychiatrie que j'ai beaucoup aimé et qui a renforcé mes goûts pour la neuropsychiatrie ! Merci **Jean Baptiste**, tes jeux de mots, ton régime et ta folie que j'ai beaucoup appréciés ! Et mes co internes **Mélanie, Lucie Oriane, Pierre et Daniel**, on s'est bien marrés quand même !

Merci aux chefs de Neurochirurgie: **Sophie Curey, Stephane Derrey, Anne Claire Tobenas Dujardin, Damien Petit. Pierre et Alexis** ce semestre avec vous, juste un régal !

Shail, merci encore pour ton aide, ta patience même le dimanche ! C'était trop bien ces après-midi à Cyceron et tu m'as énormément appris !

Yohann merci pour ton aide pour l'imagerie, j'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi !

Aux neuropsychologues,

Merci beaucoup **Dorothee, Evangéline, Sandrine et Carole** pour avoir réalisé les multiples passations de tous les patients (ceux inclus et ceux qui ne sont jamais revenus !). Un travail de longue haleine que je vous remercie d'avoir accompli et arriver à la fin de ce travail. Merci pour votre patience et votre écoute à toutes mes questions.

A mes amis

De la team Toulousaine (ça nous rajeunit pas tout ça !), plus de 10ans qu'on se soutient (!) :

Nel (notre premier stage en réa, les après-midi BN + couette, la ronéo, bientôt on arrivera à se prendre en main et arrêter ces lendemains si difficiles, #detox on y croit ahah),

Maud (heureusement que tu es là pour tenir la barque, trop bien ces moments ensemble),

Jerem (papa ! merci pour ton écoute et ton soutien, super coach en décembre 2016 je n'oublierai pas),

Rocco (je suis un peu triste que tu mettes plus de marcel quand même, un pensée émue pour ton portable qui profite des cocotiers de Tahiti),

Xav (bourrique ! Ces derniers trips à Grenoble et aux environs, que de fatigue mais tellement simples et biens !)

Johan (à nos pauses cafés pdt des heures, et bientôt je commencerai les piliers de la terre !),

Fred (mon cabéchou ! c'était tellement bien et du croustibat de t'avoir à Rouen ces dernières années !),

Kevin (ohh jsuis bien ! Et tu vas perdre à la prochaine session de Beer Pong),

« **En ce temps-là j'aimais les fleurs** » :

Sarah (ma chouquette, brebis, kakinou, cabanou, tous ces moments trop longs à citer et ceux à venir, #j'aimelamode et tu le sais ! me tarde de revenir à Aix <3),

Marcel (mon copain ! A quand notre prochaine part de pizza !?),

Sylvain (Sayirito, uiiiiiiiiii la choucroute et notre lune de Brie!),

Thom et Cha (jvous kiff tellement – « pas plus pas moins », et j'ai encore votre livre sur la méthode Schopenhauer...),

Flopy Momo (mon Bé, à nos escapades au pod (bientôt doyennes !), nos djellabas et cette nuit d'horreur dans la tente avec « Farrige on sait que c'est toi » (dixit le mec cité plus haut !),

Hélène : dégât ? No ! Quand je repense à ton grain de beauté et nous sur les bancs de P1, c'est fou, à toutes nos tutti fruttis d'aventures à venir !

Camillou et Nico (A roques-sesquièrre on m'a dit la meilleure mountejade !), **Marion** (mon pat !), **Maxou** (Maxouuu)

A la team rouennaise des serges :

Del (ma biche, pas de besoin de listes de thèmes à convers entre nous, par contre possible que je reste éternellement en retard jte kiff meuf <3) et **Sophie K** (ma biquette, nos soirées pruneaux, déjeuners sur l'herbe et autre perte de dignité me font chaud au cœur d'y penser, à quand les prochains <3),

Au club du Macumba Girl : **Philou, Cec, Olivia** et **Généraldine** (serge est trop heureux de passer tous ces moments avec vous!),

Laura (kiki minou love, life is golden et encore plus pendant la coupe du monde !)

Tatiana (meuf !! mais quand est ce qu'on se revoit à Tlse et autre, t'aurai du venir à St Marc avec ta blouse et tes sabots),

Daphné (tous ces moment à discuter tellement riches <3),

Hélène (Héllène ! viens dans mes bras ! C'était tellement bien ces 24h à Avignon, d'ailleurs t'as tjr mes affiches !),

Kévin (en souvenir de notre Monod Amazonia Club, qui a fait ses effets au mont Ventoux quand même !),

Charles (chaton, ces soirées gardes-plaid-cave vont me manquer),

Yann (le master, ça transcende !), **Jérôme** (et encore félicitation pour Charlie !)

A mes ami(e)s grenoblois(e)s

Merci pour tous ces moments ensemble durant toute cette année de master, une année particulièrement riche et tellement bien : **Valentine, Laurie, Anne, Valério, Luis et Inès, Lisa, Alessandra, Elisa et Ariel.**

A ma famille,

Mes parents merci pour tout ce que vous faites, votre soutien et votre aide inépuisables et votre amour au quotidien. Merci Padre pour la relecture, yes we can !

Lila, ma sister flower, juani to juano, tchani to tchano, toujours et encore, trop fière de ta personne et de ton parcours Merci tous les 3 d'être là.

De **Mariou** à Sépho, femmes du monde avant tout ! (#kiki)

Mes **oncles et tantes, cousins/cousines**, que je ne vois pas assez et j'espère continuer à passer de bons moments avec vous.

Table des matières

Liste des abréviations	23
Liste des Figures	24
Liste des tableaux.....	25
Introduction générale	26
Introduction théorique	27
1. L'arrêt cardiorespiratoire	27
2. Le syndrome post arrêt cardiaque.....	31
3. Devenir cognitif post ACR	36
4. Place de l'imagerie cérébrale dans le pronostic post ACR.....	41
5. Problématique	45
Objectifs et hypothèses	46
Matériels et méthodes	47
1. Sélection des patients.....	47
2. Déroulement de l'étude.....	49
3. Matériels	50
4. Recueil de données	52
5. Analyse statistique	53
Résultats	57
1. Diagramme de flux	57
2. Caractéristiques des patients.....	58
3. Caractéristiques de l'ACR	61
4. Résultats IRM	63
5. Résultats neuropsychologiques.....	69

Discussion	72
1. Caractéristiques cliniques des patients ACR	72
2. Troubles neuropsychologiques post ACR	72
3. IRM lésionnelle.....	73
4. Résultats VBM.....	74
5. Limites	79
Conclusion et perspectives	80
Bibliographie	81
Annexes.....	90
Résumé.....	102

Liste des abréviations

ACA : Artère Cérébrale Antérieure
ACM : Artère Cérébrale Moyenne
ACP : Artère Cérébrale Postérieure
ACR : Arrêt Cardio Respiratoire
ADC : « *Apparent Diffusion Coefficient* »
BHM : Barrière Hémato Méningée
CCA : Cortex Cingulaire Antérieur
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CPC : « *Cerebral Performance Category* »
D : Droit(e)s
DA : Défibrillateur Automatique
DSC : Débit Sanguin Cérébral
EEG : Electroencéphalogramme
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
FRV : Facteurs de Risque Vasculaire
FV : Fibrillation Ventriculaire
G : Gauche(s)
IDM : Infarctus du Myocarde
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ISDC : Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental
MMSE : « *Mini Mental State Evaluation* »
RACS : Reprise d'une Activité Circulatoire Spontanée
RCP : Réanimation Cardio Pulmonaire
SG : Substance Grise
SPM : «*Statistical Parametric Mapping*»
TDM : Tomodensitométrie
VBM : « *Voxel-Based Morphometry* »

Liste des Figures

Figure 1 : « chaine de survie »

Figure 2 : Algorithme pronostic vital post-arrêt cardiorespiratoire (ACR)

Figure 3 : Schéma conceptuel des lésions cérébrales post ACR

Figure 4 : Procédure générale

Figure 5 : Organigramme des inclusions

Figure 6: Comparaison des scores de Rankin modifié entre ACR préservés et ACR déficitaires, lors de la 2^{ème} évaluation

Figure 7a : Atrophie cérébrale en substance grise (SG) des patients ACR comparés aux sujets contrôles

Figure 7b : Atrophie cérébrale en SG des patients ACR préservés comparés aux sujets contrôles

Figure 7c : Atrophie cérébrale en SG des patients ACR déficitaires comparés aux sujets contrôles

Figure 7d : Atrophie cérébrale en SG des patients ACR déficitaires comparés aux ACR préservés

Figure 8 : Comparaison des moyennes du thalamus droit entre les trois groupes : sujets contrôles, ACR préservés et ACR déficitaires

Figure 9 : Distribution des troubles cognitifs à plus de 3 mois de l'ACR dans le groupe ACR déficitaire

Liste des tableaux

Tableau I : IRM cérébrale et pronostic neurologique cognitif post ACR

Tableau II : Caractéristiques démographiques

Tableau III : Reprise d'un emploi à plus de 3 mois de l'ACR

Tableau IVa : Données relatives à l'ACR

Tableau IVb : Données relatives à l'ACR

Tableau V : Etude IRM lésionnelle

Introduction générale

De nombreux progrès ont été réalisés ces dernières années dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque, aussi bien en pré hospitalier qu'en intra hospitalier. L'augmentation de l'application des « défibrillateurs automatiques (DA) » externes et de la « réanimation cardio-pulmonaire (RCP) » ont conduit à une augmentation du taux de ressuscitation globale réussie. Dans un second temps, l'application de l'hypothermie thérapeutique a également permis d'améliorer le pronostic global des patients. Toutefois, le pronostic de cette pathologie est extrêmement grave, avec une survie qui reste en deçà de 10 % à la sortie de l'hôpital.

Il est primordial d'avoir comme principal objectif de sauver les victimes d'« arrêt cardiorespiratoire (ACR) ». Toutefois, la morbidité neuropsychologique reste un handicap potentiel chez les survivants d'ACR. L'arrêt brutal et complet de la circulation au cours d'un ACR entraîne une hypoxie majeure suivie d'une reperfusion cérébrale, responsables de lésions cérébrales et de troubles neurologiques, depuis le coma et l'état végétatif jusqu'à une récupération fonctionnelle avec des degrés variables de dépendance et de troubles neuropsychologiques à long terme. Les médecins doivent donc non seulement évaluer les possibilités de réveil à court terme mais également prédire le risque cognitif à long terme. En effet, les troubles mnésiques, dysexécutifs et attentionnels sont fréquents chez les patients même chez ceux en apparence suffisamment autonomes pour retourner à domicile. Ces troubles peuvent alors interférer avec la récupération fonctionnelle et la reprise d'une activité professionnelle en particulier. La physiopathologie de ces troubles n'est actuellement que partiellement identifiée, possiblement du fait de la complexité physiopathologique des lésions.

Il est maintenant admis dans la pratique clinique qu'un certain nombre de facteurs cliniques, électrophysiologiques et d'imagerie sont capables de prédire un mauvais pronostic vital à court terme. La majorité des études s'est focalisée sur les facteurs pronostiques de la survie globale et très peu sur la morbidité neuropsychologique des survivants. En dépit d'une meilleure compréhension des lésions cérébrales induites par l'ACR, les facteurs prédictifs du devenir neuropsychologique à distance de l'ACR restent donc incertains. L'« imagerie par résonance magnétique (IRM) » cérébrale lésionnelle et notamment de volumétrie apparaît pouvoir apporter une aide précieuse dans ce domaine.

Introduction théorique

1. L'arrêt cardiorespiratoire

1.1. Définition

L'arrêt cardiorespiratoire est défini comme une cessation brutale et spontanée de l'activité cardiaque et de la circulation artérielle. Les principaux éléments à observer pour tout témoin afin de confirmer un ACR sont l'apparition d'un trouble majeur de la conscience, la disparition de toute réactivité à tout stimulus nociceptif et la disparition de tout mouvement ventilatoire ou la présence d'une ventilation anarchique (gaspes).

Trois phases successives sont décrites lors de la survenue d'un ACR (Weisfeldt & Becker, 2002) :

- Le collapsus (phase dite de « No-flow »), qui correspond à l'arrêt brutal et massif de la circulation artérielle systémique,
- La phase dite de « Low-flow », qui correspond à la période durant laquelle est réalisée la RCP qui assure le maintien d'une circulation artérielle systémique,
- La « reprise d'une activité circulatoire spontanée (RACS) » qui est permise grâce à une RCP efficace.

1.2. Epidémiologie

L'ACR demeure actuellement un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés avec 275 000 ACR par an en Europe, dont environ 40 000 décès en France (Atwood *et al.*, 2005).

L'âge médian de survenue d'un ACR est de 65.2 ans, avec une nette prédominance masculine, représentant 71% des situations (Wolbinski *et al.*, 2016). Dans une étude de 735 cas d'ACR, 22% des patients n'avaient pas de facteurs de risque vasculaire ou de cardiopathie préexistants, 52% avaient une hypertension artérielle, 44% une dyslipidémie, 20% un diabète et 13% étaient fumeurs (Wolbinski *et al.*, 2016). La « fibrillation ventriculaire (FV) » représente l'étiologie la plus fréquente des ACR non-traumatiques. Selon les analyses initiales de rythmes cardiaques, le rythme initial recueilli est la FV dans 50 à 100% des situations selon une revue récente de la littérature (Larsen *et al.*, 2012).

1.3. Survie post ACR

Le taux global de survie à l'admission post ACR est actuellement de 23.8% (Sasson *et al.*, 2010) avec un taux de survie à la sortie de l'hôpital qui reste encore très faible. Les données de survie issues du registre des ACR aux Etats Unis montrent que la survie globale à la sortie de l'hôpital après un ACR extra hospitalier a augmenté de 5.7% en 2005 à 8.3% en 2012 (Aiyagari & Diringer, 2015). En outre, la majorité des études estime ce taux en deçà de 10% quel que soit le rythme initial (Daya *et al.*, 2015 ; Sasson *et al.*, 2010). Les taux moyens de survie entre les différents continents ont été évalués à 9% en Europe, 6% en Amérique du nord et 2% en Asie (Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster, 2010). En revanche, ce taux augmenterait jusqu'à 29.3% dans le sous-groupe des patients présentant une FV comme rythme cardiaque initial (Daya *et al.*, 2015).

En cas d'arrêt cardiaque associé à une FV, il est recommandé que le 1^{er} témoin procède immédiatement aux gestes élémentaires de survie et à une défibrillation électrique précoce à l'aide d'un DA externe (European and Belgian Resuscitation Councils, 2015). La réalisation d'une défibrillation précoce dans les 3 à 5 minutes après le collapsus, permet d'obtenir des taux de survie entre 50 et 70% (European and Belgian Resuscitation Councils, 2015). Par ailleurs, la présence d'un témoin associée à un rythme choquable au moment de l'ACR (FV ou tachycardie ventriculaire) a un impact pronostic positif et augmente le taux de survie à la sortie de l'hôpital de 23.5 à 30.% (Daya *et al.*, 2015). Ainsi, la survie globale des patients victimes d'ACR dépend intimement de la précocité et de la qualité de la prise en charge initiale. Celle-ci comprend la réalisation d'une RCP de base, l'alerte au SAMU-Centre 15 et la défibrillation.

Des recommandations internationales pour la prise en charge des ACR est né le concept de « chaîne de survie » (Cummins, Ornato & Thies & Pepe, 1991) (*Figure 1*). La chaîne de survie est constituée de 5 maillons qui représentent les 5 étapes indispensables pour la prise en charge d'une personne en ACR : (1) alerte par le 1er témoin, (2) gestes élémentaires de survie (massage cardiaque externe et assistance ventilatoire), (3) défibrillation, (4) réanimation spécialisée sur le terrain et (5) soins spécialisés après ACR. La rapidité de mise en place de cette chaîne de survie représente un facteur essentiel pour la réussite de la RCP et l'absence d'un seul de ces maillons réduit les probabilités de survie. Par exemple, l'absence de réalisation des gestes élémentaires de RCP dans les 3 premières minutes diminue la survie d'environ 50% (Waalewijn *et al.*, 2001).

Figure 1 : « Chaîne de survie »

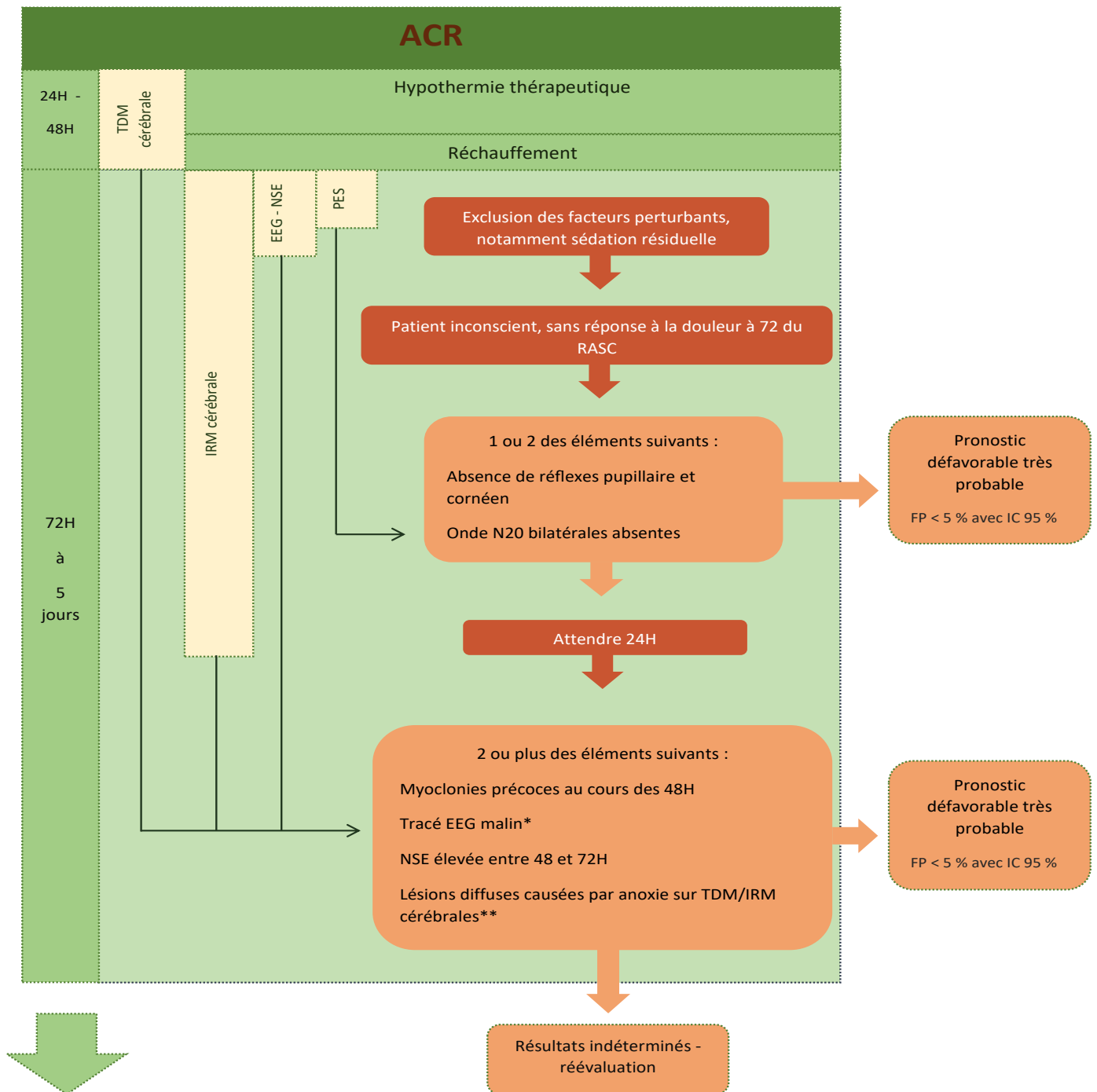


1= Reconnaissance immédiate de l'arrêt cardiaque avec mise en œuvre du système d'urgence pré hospitalier, 2= « Réanimation cardiopulmonaire (RCP) » précoce insistant sur les compressions thoraciques, 3= Défibrillation précoce, 4= RCP spécialisée, 5= Réanimation spécialisée post-arrêt cardiaque (Cummins, Ornato & Thies & Pepe, 1991).

Les mesures d'évaluation du pronostic de réveil des suites d'un ACR comprennent à court terme un examen clinique neurologique incluant les réflexes du tronc cérébral (cornéen, oculomoteur, pupillaire), la présence ou l'absence de myoclonies, une évaluation neurophysiologique avec l'électroencéphalogramme et les potentiels évoqués somesthésiques, un marqueur sanguin de mort neuronale à savoir l'énolase neurone-spécifique et plus récemment les marqueurs radiologiques qui évaluent la charge lésionnelle cérébrale en « tomodensitométrie (TDM) » et en IRM cérébrales. Un algorithme de stratégie pronostique et applicable à tous les patients comateux n'ayant pas de réponse motrice ou qui sont en extension à la douleur dans les 72 heures suivant le RACS est présenté ci-après en *Figure 2* (European and Belgian Resuscitation Councils, 2015).

Les lignes directrices (guidelines) recommandent que l'arrêt des soins chez les patients traités par hypothermie, soit basé sur une évaluation neurologique au moins 72h après le RASC. En effet, les facteurs pronostiques validés avant ce délai restent limités (Cronberg *et al.*, 2015).

Figure 2 : Algorithme pronostic vital post-ACR



ACR= arrêt cardiorespiratoire ; EEG= électroencéphalogramme ; FP= faux positifs ; H= heure ; IC= intervalle de confiance ; IRM= imagerie par résonance magnétique ; NSE= éno-lase neurone-spécifique ; PES= potentiels évoqués somesthésiques ; RACS= retour à la circulation artérielle spontanée ; TDM= tomodensitométrie ; * = 4 caractéristiques malignes sur l'EEG : suppression des salves, suppression généralisée, complexes périodiques généralisé, alpha coma ; ** = réduction marquée du ratio substance grise/substance blanche ou effacement des sillons sur la TDM cérébrale dans les 24 h après le RACS ; ; %= pourcentage (European and Belgian Resuscitation Councils, 2015).

2. Le syndrome post arrêt cardiaque

2.1. Définition

Actuellement, il est constaté une stabilité du taux de survie à la sortie de l'hôpital aux alentours de 10% (Daya *et al.*, 2015 ; Sasson *et al.*, 2010). Ce faible taux de succès est en grande partie expliqué par une importante morbi-mortalité post-ACR, liée essentiellement à deux phénomènes : les lésions neurologiques d'origine anoxique d'une part et le syndrome d'ischémie-reperfusion d'autre part (Adrie *et al.*, 2004). En effet, l'ACR est responsable d'une ischémie globale de l'organisme, suivi d'une phase de reperfusion secondaire lorsque les manœuvres de RCP sont efficaces. Cette séquence est à l'origine d'un grand nombre de mécanismes physiopathologiques qui sont réunis sous le terme de « syndrome post-arrêt cardiaque » (Nolan *et al.*, 2008). Ce syndrome apparaît dès les premiers instants et perdure jusqu'à 72 heures après récupération d'une activité circulatoire efficace.

Le syndrome post arrêt cardiaque est composé de 4 mécanismes principaux (Nolan *et al.*, 2008) :

- Lésions cérébrales ischémiques secondaires à l'arrêt circulatoire,
- Dysfonction myocardique post ACR,
- Réponse systémique à l'ischémie-reperfusion,
- Pathologie initiale causale de l'ACR.

Ce syndrome est cliniquement caractérisé par un ensemble de manifestations viscérales, notamment neurologiques, cardio-circulatoires, respiratoires et rénales qui peuvent conduire à des défaillances d'organes multiples et au décès (Nolan *et al.*, 2008). La défaillance cardiovasculaire est la principale cause de décès au cours des 3 premiers jours post ACR alors que les lésions cérébrales sont responsables de 65% des décès survenant dans les 15 premiers jours post ACR (Lemiale *et al.*, 2013).

2.2. Physiopathologies des lésions cérébrales post ACR

Les neurones sont les cellules de l'organisme les plus sensibles à l'hypoxie. Cette sensibilité s'explique par de très faibles capacités de réserve et un métabolisme aérobie glycolytique unique (Adams, 1975). Lors d'une privation complète en oxygène, une perte de conscience apparaît en seulement quelques secondes. Les besoins en oxygène dépendent du « débit sanguin cérébral (DSC) » et de la quantité d'oxygène dans le sang. Le DSC dépend lui-même de la pression de perfusion cérébrale qui correspond à la différence entre la pression artérielle systémique et la pression veineuse cérébrale (Adams, 1975).

On distingue plusieurs mécanismes d'hypoxie cérébrale (Adams, 1975) :

- Ischémique ou oligémique, par arrêt local ou généralisé du DSC,
- Hypoxémique, par réduction du contenu d'oxygène dans l'air inspiré,
- Histotoxique, par atteinte des enzymes oxydatives cérébrales (exemple : empoisonnement),
- Hypoglycémique, secondaire à une déficience en apport de substrat glucosé.

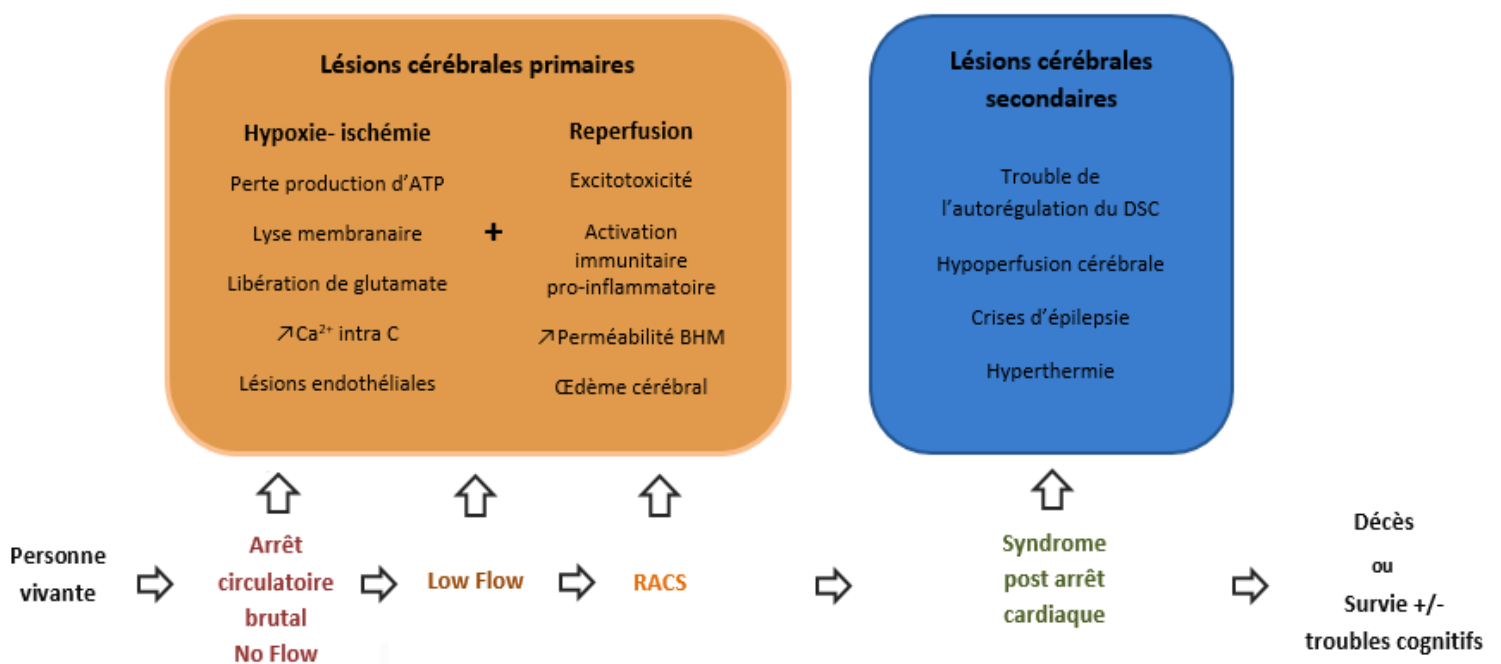
La physiopathologie spécifique des lésions cérébrales post ACR reste à l'heure actuelle encore mal connue, mais seul le mécanisme ischémique ou oligémique, par arrêt local ou généralisé du DSC, serait concerné. Si les périodes de « no flow » et de « low flow » sont des périodes cruciales dans la genèse des lésions cérébrales, la période de RACS serait aussi importante à prendre en compte. En effet la perfusion cérébrale peut aussi rester inadéquate pendant 24 heures malgré la reprise d'un rythme cardiaque et d'une pression artérielle systémique. L'autorégulation du débit sanguin cérébral apparaît altérée temporairement dans les suites d'un ACR (Sundgreen *et al.*, 2001). Les trois phases successives de l'ACR (Weisfeldt & Becker, 2002) peuvent donc être responsables d'anomalies du DSC ce qui pourrait expliquer l'apparition de lésions cérébrales irréversibles après un ACR durant en apparence seulement 1 à 2 minutes. Enfin, les lésions cérébrales peuvent être aggravées par de multiples troubles systémiques secondaires tels qu'une défaillance microcirculatoire, une hypo/hyperoxémie, une pyrexie, des troubles glycémiques ou des convulsions (Nolan *et al.*, 2008).

D'importantes variations entre les aires cérébrales affectées et l'intensité des lésions sont observées au décours d'un ACR. Ces différences s'expliqueraient en partie du fait d'une

vulnérabilité inégale à l'hypoxie entre les constituants du système nerveux central. Cette sensibilité dépend notamment des différences sur le plan métabolique (forte demande énergétique et/ou forte consommation de glucose) ou membranaire ou de variation anatomique de vascularisation (zone jonctionnelle par exemple). Ainsi, certains types de neurones présentent une vulnérabilité sélective particulière à l'hypoxie : les neurones hippocampiques (en particulier la région CA1), les neurones pyramidaux des couches 3, 5 et 6 du néocortex, le thalamus, les neurones striataux et les cellules de Purkinje dans le cervelet (Greer, 2006 ; Martin *et al.*, 1998). Des nécroses neuronales diffuses profondes de l'hippocampe, des structures amygdaliennes, du thalamus et des cellules de Purkinje dans le cervelet peuvent également s'observer (Adams, Graham & Jennett, 2000).

On observe au décours d'un ACR, deux types de lésions hypoxo-ischémiques. Elles sont présentées comme primaires ou secondaires, selon leur temporalité (Figure 3). Celles-ci résulteraient de mécanismes causals différents (Elmer & Callaway, 2017 ; Greer, 2006)

Figure 3 : Schéma conceptuel des lésions cérébrales post ACR



ATP= adénosine tri phosphate ; BHM= barrière hémato méningée ; Ca²⁺= calcium ; DSC= débit sanguin cérébral ; Intra C= intracellulaire ; RACS= reprise d'une activité circulatoire spontanée (Elmer & Callaway, 2017).

2.3. Place de l'hypothermie thérapeutique dans l'ACR

Une hyperthermie est fréquemment observée au cours des 48 premières heures après un ACR et est associée à un état de mort encéphalique supérieur lorsque celle-ci excède 39°C (Takasu *et al.*, 2001). A l'inverse, l'hypothermie thérapeutique induite présente des effets neuroprotecteurs (Froehler & Geocadin, 2007). Ainsi, deux essais randomisés ont tour à tour démontré un rôle favorable de l'hypothermie thérapeutique dans l'amélioration du pronostic neurologique à la sortie de l'hôpital et à 6 mois, chez des patients dans le coma à la suite d'un ACR extra hospitalier associé à une FV (Bernard *et al.*, 2002 ; Holzer *et al.*, 2002). La mortalité était également diminuée dans l'une des 2 études : 55% des patients traités par hypothermie thérapeutique survivaient avec un bon pronostic neurologique global vs 39% dans le groupe recevant le traitement conventionnel (Holzer *et al.*, 2002). L'hypothermie était initiée après le RACS et la température était maintenue entre 32 et 34°C pendant une période de 12 à 24h conventionnel (Holzer *et al.*, 2002).

En raison de ces deux études contrôlées, l'hypothermie thérapeutique est maintenant recommandée et appliquée comme mesure de neuroprotection dans la prise en charge de l'ACR (European and Belgian Resuscitation Councils, 2015). Cette mesure spécifique de réanimation assure le maintien d'une température constante ciblée entre 32 et 36°C et est :

- recommandée chez les adultes ayant subi un ACR extra hospitalier associé à un rythme initial choquable et demeurant sans réaction après obtention d'un RACS et
- suggérée chez les adultes après un ACR extra hospitalier associé à un rythme initial non choquable (activité électrique sans pouls ou asystolie) et demeurant sans réaction après RACS.

Les mécanismes physiopathologiques de protection cérébrale liés à l'hypothermie ne sont actuellement que partiellement compris. L'hypothermie induit (Froehler & Geocadin, 2007 ; Soleimanpour *et al.*, 2014a) :

- Une diminution du métabolisme cérébral conduisant à une diminution de consommation en glucose et en oxygène,
- Une diminution de l'activation des voies d'apoptose et une prévention de la mort neuronale,
- Une réduction de la production de radicaux libres, des phénomènes inflammatoires et de l'apoptose,

- Une amélioration de l'intégrité de la « *barrière hémato méningée (BHM)* », une diminution de la réponse proinflammatoire du système immunitaire et des phénomènes de coagulopathie (microthromboses artérielles intra cérébrales).

Néanmoins, l'hypothermie n'est pas dénuée de complications. En effet, de nombreuses enzymes, notamment celles impliquées dans le métabolisme, la coagulation et la respiration sont température-dépendantes. Leur fonctionnement peut alors être perturbé lors de l'induction d'une hypothermie thérapeutique. Elle peut ainsi entraîner (Schmitt, Tong & Berger, 2014 ; Soleimanpour *et al.*, 2014b) :

- Une diminution de la fonction cardiaque avec une bradycardie,
- Une diminution de sécrétion d'insuline et une insulino-résistance avec hyperglycémie,
- Des troubles hydro-électrolytiques et
- Une augmentation du risque infectieux, notamment pulmonaire.

3. Devenir cognitif post ACR

3.1. Troubles neuropsychologiques post ACR

S'il existe une augmentation de la survie globale à la sortie de l'hôpital après un ACR extra hospitalier avec une amélioration parallèle du pronostic neurologique (Chan *et al.*, 2014), ce résultat s'accompagne d'une augmentation du taux de prévalence des patients souffrant de troubles neuropsychologiques secondaires aux lésions cérébrales d'ischémie-hypoxie induite par l'ACR (Moulaert *et al.*, 2009).

La majeure partie des études évaluant le devenir des patients victimes d'ACR se focalise sur le pronostic vital, les troubles neuropsychologiques restant majoritairement sous diagnostiqués (Moulaert *et al.*, 2009). Plusieurs études utilisent des échelles globales de fonctionnement neurologique telles que la « *Cerebral Performance Category (CPC)*¹ » (Holzer *et al.*, 2002) ou une évaluation non validée sur une large population telle que le retour à domicile ou une hospitalisation en unité de soins de longue durée (Bernard *et al.*, 2002).

Une évolution neurologique est décrite comme favorable à la sortie de l'hôpital chez près de 90% des survivants selon l'« *Overall Performance Category* » (OPC) (Bunch *et al.*, 2003). Cependant, une évaluation plus approfondie des troubles cognitifs, notamment à l'aide de tests neuropsychologiques spécifiques, objective un déficit chez près de la moitié des survivants durant la première année qui suit l'ACR (Moulaert *et al.*, 2009 ; Polanowska *et al.*, 2014 ; Ørbo *et al.*, 2014 ; Roine, Kajaste & Kaste, 1993 ; Van Alem *et al.*, 2004), conduisant à une mauvaise qualité de vie y compris chez les patients présentant une évolution neurologique relativement favorable (Ørbo *et al.*, 2015). Les troubles mnésiques sont les plus fréquemment rapportés suivis des troubles dysexécutifs, attentionnels, de langage et enfin des fonctions visuo-spatiales (Buanes *et al.*, 2015 ; Ørbo *et al.*, 2016 ; Sulzgruber *et al.*, 2015 ; Polanowska *et al.*, 2014). Les sous domaines mnésiques particulièrement affectés sont la rétention de nouvelles informations et le rappel différé (Pusswald *et al.*, 2000 ; Sauve *et al.*, 1996). L'atteinte préférentielle de la mémoire pourrait être expliquée en partie par la sensibilité particulière des neurones pyramidaux de la région CA1 de l'hippocampe, à l'ischémie prolongée (Adams, Graham & Jennett, 2000 ; Greer *et al.*, 2006).

¹ 1= Good cerebral performance, 2= Moderate cerebral disability, 3= Severe cerebral disability, 4= Coma or vegetative state, 5= Brain death

3.1.1. *Evaluation dans le premier mois*

Dans les premiers jours qui suivent l'ACR, des déficiences cognitives globales sont retrouvées chez 100% des patients. Près de 50% présentent au moins 3 domaines cognitifs altérés comprenant 87.5% de troubles mnésiques, 61.9% de troubles dysexécutifs, 47.6% de troubles attentionnels, 47.6% de troubles du langage et 33.3% de troubles visuo-spatiaux (Polanowska *et al.*, 2014). La mémoire épisodique à long terme apparaît particulièrement altérée (Sulzgruber *et al.*, 2015).

3.1.2. *Evaluation à 3 mois*

A 3 mois de l'ACR, des troubles cognitifs globaux sont rapportés jusque dans 70% des cas (Roine, Kajaste & Kaste, 1993), dont environ 30% ont un ou deux tests pathologiques et 13% ont jusqu'à 3 tests pathologiques ou plus (Ørbo *et al.*, 2014 ; Roine, Kajaste & Kaste, 1993). Des troubles dysexécutifs sont décrits chez 33% des patients et des troubles mnésiques dans 24% des cas (Tiainen *et al.*, 2007).

3.1.3. *Evaluation à 6 mois*

A 6 mois de l'ACR, des troubles cognitifs globaux (mémoire, attention et dysexécutifs) persistent chez encore moins d'une moitié des survivants (42, 29 et 28%, respectivement) (Polanowska *et al.*, 2014 ; Roine, Kajaste & Kaste, 1993 ; Sauve *et al.*, 1996 ; Van Alem *et al.*, 2004). Des troubles modérés à sévères de la mémoire épisodique à long terme sont retrouvés jusqu'à 80% des survivants (Grubb *et al.*, 2000). L'impact de l'hypothermie thérapeutique sur le pronostic neuropsychologique à distance de l'ACR semble limité. En effet, dans une étude portant sur 43 patients, 62% présentent des troubles mnésiques, 50% des troubles dysexécutifs et 14% des troubles de l'humeur (Cronberg *et al.*, 2009).

3.1.4. *Evaluation à long terme*

A 1 an de l'ACR, il persiste une atteinte globale des fonctions cognitives chez 30% à 57% des patients (Lundgren-Nilsson *et al.*, 2005 ; Polanowska *et al.*, 2014). Elle se caractérise par une atteinte première de la mémoire verbale et visuelle à court et à long terme (64.3%), puis des troubles dysexécutifs (21.4%), suivi des troubles du langage et visuo-spatiaux (14.3% dans les deux cas) (Polanowska *et al.*, 2014).

A plus long terme (4 et 8 ans, respectivement), deux études montrent de manière similaire, que près d'un tiers des patients présentent encore des troubles cognitifs globaux, principalement mnésiques puis dysexécutifs au second plan (Buanes *et al.*, 2015 ; Mateen *et al.*, 2011). Les auteurs de la dernière étude confirment l'intérêt de réaliser des évaluations neuropsychologiques spécifiques standardisées chez les patients ACR, afin de détecter notamment les troubles de la mémoire à long terme ou de l'apprentissage. En effet, la majorité des patients sont considérés comme cognitivement intacts sur la base du seul «*Mini Mental State Evaluation*» (MMSE) » ou avec une évolution favorable selon l'OPC (Mateen *et al.*, 2011).

3.1.5. Evolution des troubles cognitifs dans le temps

Les troubles de mémoire et les troubles visuo-spatiaux semblent récupérer plus vite au cours des 3 premiers mois, tandis que les fonctions exécutives auraient une courbe de récupération plus prolongée (Lim *et al.*, 2004 ; Roine, 1993 ; Sauvé *et al.*, 1996). Plusieurs études montrent une amélioration significative des fonctions cognitives (attention, orientation, mémoire, fonctions exécutives) au cours des 3 premiers mois mais s'accordent à dire que les déficits restent stables au-delà (Lundgren-Nilsson *et al.*, 2005 ; Roine, Kajaste & Kaste, 1993 ; Sauve *et al.*, 1996 ; Ørbo *et al.*, 2016). Selon une étude réalisée chez 26 patients victimes d'ACR intra ou extra hospitalier tous confondus, les résultats des tests neuropsychologiques réalisés dès le premier mois post ACR permettent déjà de différencier les patients avec ou sans troubles cognitifs à distance (6 mois) (Prohl, Bodenburt & Rustenbach, 2009).

En revanche, il y aurait une diminution dans le temps de la proportion des troubles cognitifs marqués, i.e. des déficits dans 3 domaines cognitifs et plus, (76.5% à 3 mois, 35.7% à 6 mois et 14.3% à 12 mois) (Polanowska *et al.*, 2014). Enfin, une amélioration aussi bien qu'un déclin peuvent être observés durant la première année (Sauve *et al.*, 1996).

Au total, ces résultats montrent qu'une proportion importante de patients présentent encore des troubles cognitifs globaux plusieurs mois après l'ACR et que la récupération cognitive serait principalement effective au cours des 3 premiers mois qui suivent l'ACR.

3.2. Troubles psychiatriques post ACR

L'apparition de troubles psychiatriques tels que l'anxiété, la dépression et le syndrome de stress post traumatique sont décrits dans les suites d'un ACR. Cependant, la méthode d'évaluation change en fonction des études (Wilder *et al.*, 2013). Ainsi, les taux rapportés varient de manière importante : 14 à 45% pour la dépression, 13 à 61% pour l'anxiété et 19 à 27% pour le syndrome de stress post traumatique (Wilder *et al.*, 2013). Par ailleurs, les symptômes dépressifs sont positivement corrélés avec la présence de troubles cognitifs (Roine, Kajaste & Kaste, 1993 ; Sauve *et al.*, 1996).

3.3. Qualité de vie et devenir psychosocial post ACR

L'obtention de faibles scores aux échelles de qualité de vie mesurées par les survivants d'ACR serait positivement corrélée à la présence de troubles cognitifs (notamment de mémoire) et psychiatriques (anxiété, dépression ou état de stress post traumatique) ou de fatigue (Ørbo *et al.*, 2015). A distance de l'ACR, les patients déficitaires, en particulier en mémoire, rapportent une moins bonne qualité de vie y compris chez les patients présentant une évolution neurologique relativement favorable (Lim *et al.*, 2014 ; Ørbo *et al.*, 2015).

A 3 mois de l'ACR, environ un quart des patients ont repris une activité professionnelle (Alexander *et al.*, 2011 ; Ørbo *et al.*, 2014). Bien qu'à 6 mois de l'ACR, plus de 90% des survivants sont retournés à domicile et qu'environ 2/3 rapportent un état cognitif identique à leur état antérieur, seuls 42% des patients ont repris un emploi dont seulement la moitié similaire à leur précédent poste (Cronberg *et al.*, 2009).

3.4. Impacts des caractéristiques propres à l'ACR sur le devenir cognitif

Plusieurs caractéristiques de l'ACR sont décrites comme des facteurs confondants dans le pronostic neuropsychologique.

A plus de 3 mois, les performances cognitives sont meilleures en cas de délai précoce de RCP, d'une défibrillation précoce et d'un délai rapide du RACS (Van Alem *et al.*, 2004). De meilleures performances exécutives et en mémoire verbale épisodique sont rapportées en cas de faible durée de coma et réalisation d'une hypothermie thérapeutique (Ørbo *et al.*, 2014).

A 6 mois, la sévérité des troubles mnésiques augmente avec la durée globale de l'ACR (temps entre le collapsus et le RACS) (Grubb *et al.*, 1996 ; Van Alem *et al.*, 2004). Par exemple, le « no-flow » corrèle avec la mémoire verbale épisodique (Grubb *et al.*, 1996). Les déficits attentionnel et en mémoire de rappel différé, corrèlent négativement avec un court délai entre le début de l'ACR et le réveil du patient (Sauvé *et al.*, 1996). De meilleures performances en mémoire verbale épisodique à court terme et de meilleures performances au TMT A sont observées lors de la réalisation d'une RCP avant l'arrivée d'une équipe médicale (Van Alem *et al.*, 2004).

A l'inverse, deux études ne montrent aucune corrélation entre les comorbidités telles que l'âge ou le sexe, les caractéristiques de l'ACR telles que la réalisation d'une RCP précoce, un court délai de RACS et les performances cognitives (Grubb *et al.*, 1996 ; Roine, Kajaste & Kaste, 1993). Par ailleurs, des troubles mnésiques identiques sont rapportés à 1 mois de l'ACR, entre les patients éveillés après l'ACR et ceux dans le coma lors de l'admission à l'hôpital (Sulzgruber *et al.*, 2015).

4. Place de l'imagerie cérébrale dans le pronostic post ACR

4.1. IRM cérébrale et survie post ACR

De nombreuses études ont évalué la valeur prédictive de l'imagerie cérébrale dans la survie globale à court terme en post ACR (Hahn *et al.*, 2014). Les séquences de diffusion et de flair en IRM cérébrale apparaissent être des outils intéressants dans l'ACR, pour différencier un mauvais pronostic de survie à court terme d'une plus grande probabilité de récupération. La présence de lésions cérébrales étendues et sévères prédit un mauvais pronostic (décès, état végétatif ou troubles fonctionnels sévères) (Hahn *et al.*, 2014 ; Widjicks *et al.*, 2001).

A moins de 24 heures de l'ACR, l'apparition de lésions corticales précentrales, post-centrales et occipitales en séquences de diffusion est significativement corrélée à un pronostic neurologique global défavorable à la sortie d'hospitalisation (Youn *et al.*, 2015).

Dans les 5 à 8 jours suivant un ACR, la présence de lésions ischémiques extensives corticales (lobes occipitaux, frontaux et temporaux) et des noyaux gris centraux (putamen, noyau caudé et thalamus), corrèle significativement à un pronostic neurologique global défavorable à 3 mois (Choi *et al.*, 2010 ; Mlynash *et al.*, 2010). Les lésions corticales sont en majorité bilatérales, gyriiformes et impliquent les lobes occipitaux (affectés chez la majorité des patients), pariétaux et frontaux. Une réduction sévère du coefficient d'« *Apparent Diffusion Coefficient (ADC)* » dans le cortex occipital et le putamen seraient prédictifs d'une évolution neurologique défavorable avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 100% (Choi *et al.*, 2010). En outre, la restriction d'ADC du thalamus s'associe à un pronostic global défavorable à 3 mois, avec une sensibilité de 87%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 78% (Choi *et al.*, 2010).

Les lésions cérébrales d'hypoxie-ischémie ont été évaluées à l'aide d'un système standardisé de cotation visuelle (21 lésions prédéfinies corticales et sous corticales de 0= normal à 4= très anormal), en séquences Flair et de diffusion, sur des IRM cérébrales réalisées entre 1 et 8 jours (Hirsch *et al.*, 2014 ; Park *et al.*, 2015). L'addition des scores de chaque région corticale de « substance grise (SG) », permet de prédire un mauvais pronostic (décès ou état végétatif) à 6 mois ; avec une sensibilité de 76%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 81% (Hirsch *et al.*, 2014 ; Park *et al.*, 2015).

4.2. IRM cérébrale et troubles neuropsychologiques post ACR

La majorité de la littérature actuelle s'est intéressée à l'apport de l'IRM cérébrale réalisée en phase très aiguë dans la survie globale à court terme en post ACR (Hahn *et al.*, 2014).

Il n'existe à notre connaissance que cinq études s'intéressant spécifiquement aux corrélations entre résultats de l'IRM cérébrale et troubles neuropsychologiques à distance de l'ACR (Grubb *et al.*, 2000 ; Horstmann *et al.*, 2010 ; Ørbo *et al.*, 2018 ; Roine *et al.*, 1993 ; Stamenova *et al.*, 2018). Quatre de ces études ont utilisé une méthodologie volumétrique dite en « *Voxel-Based Morphometry (VBM)* » (Grubb *et al.*, 2000 ; Horstmann *et al.*, 2010 ; Ørbo *et al.*, 2018 ; Stamenova *et al.*, 2018.) Ces cinq études sont présentées dans le Tableau I.

Tableau I : IRM cérébrale et pronostic neurologique cognitif post ACR

AHC= «Amygdala-Hippocampal Complex» ; ACR= arrêt cardio respiratoire ; Age en années ; VBM= «Voxel-Based Morphometry» ;CANTAB= « Cambridge neuropsychological test automated battery » ; CCA= cortex cingulaire antérieur ; CVLT= «California Verbal Learning Test» ; D= Droit ; DPT= « Test Doors and People » ; G= Gauche ; GOS= «Glasgow Out of Scale» ; IDM= infarctus du myocarde ; IRM= imagerie par résonance magnétique ; MMSE= «Mini Mental State Evaluation» ; n= nombre ; NART= «National Adult Reading Test» ; =n nombre ; neg= négative ; NC= non connu ; RBMT= «Rivermead Behavioural Memory Test» ; SG= substance grise ; SPM=«Statistical Parametric Mapping» ;TMT= « trail making test » tot.= total ; vol.= volume ; WAIS= Wechsler adult intelligence scale » ; WMS= «Wheshler Memory Scale » ; 3DT1= sequence T1 3 dimensions ; += positive. Seules les différences et corrélations significatives sont présentées (p<.05).

ACR		Contrôles	Evaluation		IRM cérébrale			Résultats principaux	Références
n	Age		Tests	Délai	Séquence	Délai	Méthode		
52	62	88 sujets sains	MMSE GOS	1 an	T2 weighted spin-echo	12 ± 8 jours (1-47)	Etude lésionnelle	<ul style="list-style-type: none"> • Infarctus profonds + fréquents et + nombreux chez ACR Vs. contrôles (21% vs. 2% ; 15% Vs. 3%) • ACR = facteur de risque indépendant d'infarctus profonds (OR= 1.08 ; IC= 1.02 to 1.13) • 28 ACR favorables à 1 an, pas + d'infarctus que ACR défavorables, seulement moins d'œdème cérébral • Corrélation IRM et MMSE non significative 	Roine, Stroke 1993
17	64	12 patients avec IDM	NART RBMT DPT	14 mois	T2 spin- echo T2 flair	Même jour que les tests	VBM (SPM)	<ul style="list-style-type: none"> • 9 ACR avec déficit mnésique : <ul style="list-style-type: none"> ↳ vol. lobe temporal G et AHC G (Vs. contrôles) ↳ vol. cérébral total et lobes temporaux (Vs. patients ACR mémoire préservée) • Corrélations + entre mémoire épisodique verbale et visuelle et vol. cérébral total, lobe temporaux, AHC D 	Grubb, Stroke 2000

12	51	12 sujets sains	WMS CVLT	NC	NC	15 mois (4-62)	VBM (SPM)	<ul style="list-style-type: none"> • ACR Vs. contrôles : ↳ vol. thalami antérieurs dorsomédians et postérieurs, pulvinar médian G, hippocampe postérieur G, cortex insulaires bilatéraux, gyrus et opercules temporaux, pôles occipitaux, cortex frontomédian G... • Corrélations + entre sévérité du déficit mnésique et atrophie cortex précunéal et rétrospénial • Corrélations neg entre déficit mnésique et vol. CCA ventromédian, apathie et vol. thalamus dorsomédian D 	Horstmann, Neurology 2010
26	58	19 sujets sains	CVLT	3 mois	3DT1	Même jour que les tests	VBM (Freesurfer)	<ul style="list-style-type: none"> • 13 ACR inconscients à l'admission : ↳ perf. rappel libre à court terme et apprentissage (Vs. ACR conscients à l'admission) ↳ vol. cortical et vol. hippocampes totaux (Vs. contrôles) • Corrélation + apprentissage et vol. cortical et SG tot. • Corrélations + entre rappel libre à court terme et subnucleum D et G, reconnaissance et présubnucleum G 	Ørbo, Resuscitation 2018
9	55	9 patients avec IDM	CANTA B CVLT WMS TMT	46 mois	3DT1	39 mois	VBM (Freesurfer)	<ul style="list-style-type: none"> • ACR Vs. contrôles : ↳ vol. hippocampes totaux et globus pallidus G ↳ vol. présubnucleum D et G (10%) • Corrélation + rappel libre immédiat, rappel total immédiat et rappel total différé et vol. hippocampe D 	Stamenova, Resuscitation 2018

5. Problématique

L'évaluation des troubles cognitifs chez les survivants d'ACR souffre selon une revue de la littérature d'un manque de standardisation de protocole, de difficultés de sélection et de nombre de patients, de critères de jugement et de durée de suivi (Moulaert *et al.*, 2009). Les évaluations neuropsychologiques actuelles sont succinctes (Horstmann *et al.*, 2010 ; Ørbo *et al.*, 2018) ou peu spécifiques, avec seulement le MMSE ou la CPC (Holzer *et al.*, 2002 ; Roine, 1993), ou uniquement centrées sur la mémoire (Grubb *et al.*, 2000 ; Horstmann *et al.*, 2010 ; Ørbo *et al.*, 2018) et restent insuffisantes pour dépister les troubles cognitifs légers. La qualité de vie après l'ACR et la reprise d'une activité professionnelle en dépendent (Cronberg *et al.*, 2009 ; Ørbo *et al.*, 2015). Selon une revue de 28 études, seulement trois d'entre elles (Roine, Kajaste & Kaste, 1993 ; Sauve *et al.*, 1996 ; Van Alem *et al.*, 2004) sont jugées de bonne qualité ; de par leur caractère prospectif et la réalisation d'une large batterie de tests neuropsychologiques (Moulaert *et al.*, 2009). L'absence d'homogénéité des études pourrait expliquer en partie la variabilité des troubles cognitifs observés en termes de type, de prévalence et de sévérité.

L'apparition très aiguë de lésions en IRM cérébrale présente un caractère prédictif de la survie et de fonctionnement neurologique global à distance de l'ACR. Cependant, la capacité de prédiction de l'IRM cérébrale dans la genèse et la sévérité des troubles neuropsychologiques après un ACR reste limitée à l'heure actuelle. Cette difficulté peut provenir en partie du fait d'une physiopathologie complexe de l'ACR (Elmer & Callaway, 2017).

Par ailleurs, les quelques études qui ont spécifiquement étudié la valeur prédictive de l'IRM dans la cognition, notamment en VBM (Tableau I) concernent (1) des échantillons de petite taille ($n < 26$ sujets), (2) sont en majorité rétrospectives et (3) peu homogènes dans le protocole effectué, avec en particulier des délais variables de réalisation de l'IRM cérébrale après l'ACR (par exemple entre 4 et 62 mois pour une des quatre études (Horstmann *et al.*, 2010)) ou la prise en compte d'ACR intra et extra hospitaliers (Horstmann *et al.*, 2010).

Objectifs et hypothèses

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer de manière prospective, systématique et standardisée le caractère pronostic de l'IRM cérébrale réalisée en phase aiguë d'un ACR dans la persistance de troubles neuropsychologiques à plus de 3 mois.

L'objectif secondaire est de réaliser une évaluation neuropsychologique standardisée, exhaustive et répétée à plusieurs intervalles afin de mieux caractériser les troubles neuropsychologiques à distance de l'ACR.

Au vu des résultats actuels de la littérature, nous attendons comme principal résultat, la présence d'une IRM cérébrale pathologique chez les patients ACR déficitaires à plus de 3 mois en comparaison aux patients ACR préservés. Nous faisons les hypothèses que le déficit cognitif observé à la 2^{ème} évaluation dépendra (1) de la présence de lésions ischémiques à l'IRM cérébrale, (2) d'une atrophie cérébrale et que (3) cette atrophie cérébrale sera globale ou plus spécifiquement localisée dans les régions postérieures (par ordre de fréquence) ou corrélée aux déficits cognitifs spécifiques observés.

Matériels et méthodes

1. Sélection des patients

Il s'agissait d'une étude prospective, mono-centrique, ayant eu lieu au « Centre Hospitalier Universitaire (CHU) » Charles Nicolle de Rouen. Les inclusions et le recueil de données se sont déroulés de janvier 2013 à octobre 2016.

Cette étude a été réalisée en collaboration avec le service de Cardiologie (Dr A. Savouré), le service de Neuroradiologie (Pr E. Gérardin et Mr Y. Cruypheninck) et le Dr F. Le Goff du service de Neurologie.

Tous les patients hospitalisés dans le service de Cardiologie et ayant présenté un ACR extra hospitalier durant cette période, étaient inclus ou exclus s'ils répondaient aux critères suivants :

1.1. Critères d'inclusion

- ACR extra hospitalier datant de moins d'un mois,
- Patients âgés entre 18 et 80 ans,
- Bénéficiant d'une première évaluation neuropsychologique (T1) et d'une IRM cérébrale dans le premier mois suivant l'ACR,
- Bénéficiant d'une seconde évaluation neuropsychologique plus de 3 mois après l'ACR (T2),
- Présentant une langue maternelle française ou une maîtrise orale et écrite de la langue française,
- Ayant signé un consentement éclairé.

1.2.Critères d'exclusion

- Antécédent de pathologie neurologique ou psychiatrique, hormis un antécédent d'épisode dépressif caractérisé unique non compliqué,
- Antécédent d'éthylisme chronique ou de consommation (non sevrée) de toxiques,
- Pathologie générale chronique invalidante,
- Déficit sensitif, visuel ou moteur empêchant la réalisation des tests,
- Contre-indication à l'IRM cérébrale,
- Absence de liberté ou mise sous tutelle.

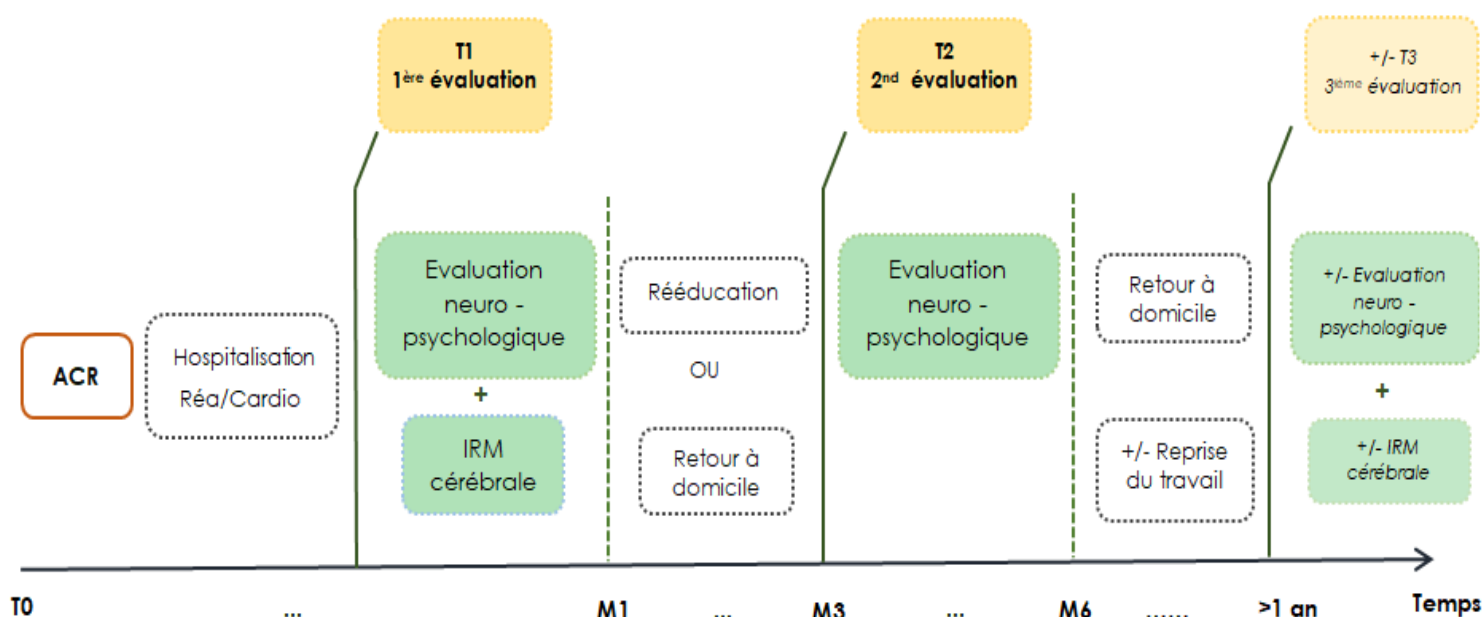
2. Déroulement de l'étude

Durant le premier mois suivant l'ACR, les patients réalisaient une première évaluation neuropsychologique (T1) dans le service de Neurologie et une IRM cérébrale dans le service de Radiologie du CHU de Rouen.

Entre 3 et 6 mois de l'ACR, les patients étaient convoqués pour réaliser la seconde évaluation neuropsychologique (T2).

A plus d'un an de l'ACR, les participants étaient recontactés par téléphone et il leur était proposé de réaliser une troisième évaluation neuropsychologique (T3) et une seconde IRM cérébrale. Un schéma de la procédure générale est présenté en *Figure 4*.

Figure 4 : Procédure générale



ACR = arrêt cardiorespiratoire, Cardio = Cardiologie, IRM = imagerie par résonance magnétique, Réa = Réanimation

Un formulaire d'information était remis à chaque patient et un consentement éclairé était signé après avoir répondu à toutes les éventuelles questions des participants. Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Nord-Ouest I.

3. Matériels

3.1 Evaluation neuropsychologique

Tous les patients réalisaient durant le premier mois suivant l'ACR (T1) une série de tests standards et normalisés (durée d'environ 90 minutes) évaluant :

- Le fonctionnement cognitif global à l'aide du MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975),
- La mémoire verbale épisodique à l'aide du RL-RI/16 (Van Der Linden, 2004),
- La mémoire de travail verbale avec les empans des chiffres et visuo-spatiale avec les empans visuo-spatiaux (Elwood, 1991),
- Les fonctions exécutives cognitives à l'aide de 3 tests exécutifs standards issus de la batterie du Grefex² (Godefroy *et al.*, 2010) : test du Stroop, Trail Making Test (TMT) A et B, fluences verbales en 2 minutes littérale (« p ») et catégorielle (« animaux »),
- Les fonctions exécutives comportementales à l'aide de l'« Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental (ISDC) » issu de la batterie du Grefex¹,
- L'attention à l'aide du test du D2 (Brickenkamp, 1981),
- Les praxies gestuelles avec la batterie brève d'évaluation des praxies gestuelles (Mahieux-Laurent *et al.*, 2008),
- Une évaluation de l'état thymique, de l'anxiété et de l'apathie à l'aide de l'échelle de Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) (Montgomery and Asberg, 1979), de la Hamilton Rating Scale (Hamilton, 1960) et de l'inventaire d'apathie (Landes *et al.*, 2001), respectivement.

Une seconde évaluation neuropsychologique était réalisée à plus de 3 mois (T2). Celle-ci comprenait la même batterie de tests précédents et était complétée de 3 tests additionnels :

² GREFEX= « Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives ».

- Le Modified Card Sorting Test (Nelson, 1976) et la double tâche de Baddeley (Baddeley *et al.*, 1988), en complément de l'évaluation des fonctions exécutives,
- La copie de la figure de Rey (Meyers, Bayless & Meyers, 1996), instrument évaluant les capacités visuo-constructives.

Une troisième évaluation neuropsychologique (T3) était proposée en complément à plus d'un an de l'ACR et était identique en tout point avec celle réalisée à plus de 3 mois (T2).

3.2 Acquisition de l'imagerie cérébrale

Tous les patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale, dans le premier mois suivant l'ACR. L'acquisition des images a été réalisée sur l'IRM 1.5T (Siemens Avanto, VB17 software version, Siemens healthineer, Erlangen, Germany), dans le service de Radiologie du CHU de Rouen, selon le protocole standard suivant, (durée théorique totale d'acquisition de 22 minutes) : 3DT1 (épaisseur de coupe = 4 mm, temps de répétition (TR) = 539 ms, temps d'écho (TE) = 12 ms avec une résolution $0.5 \times 0.5 \times 1 \text{ mm}^3$), axial diffusion (épaisseur de coupe = 4 mm, TR = 7900 ms, TE = 108 ms), 3D T2 FLAIR « Fluid Attenuated Inversion Recovery » (épaisseur de coupe = 1 mm, TR = 5000 ms, TE = 355 ms) et axial T2 écho de gradient (épaisseur de coupe = 4 mm, TR = 945 ms, TE = 19.1 ms).

Vingt et un sujets contrôles sains ont été appariés sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude. Ces contrôles avaient bénéficié d'une IRM cérébrale dans le cadre d'une précédente étude (Gonneaud *et al.*, 2014). L'acquisition des images a été réalisée sur la caméra 3T (Philips Achieva, Philips Healthcare, Pays-Bas) du centre Cyceron à Caen avec les paramètres suivants : 180 coupes acquises en sagittal, TR = 20ms ; TE = 4.6ms ; flip angle = 20° ; épaisseur de coupe = 1 mm ; no gap ; FOV = $256 \times 256 \text{ mm}^2$; matrice = 256×256 ; plan de résolution = $1 \times 1 \text{ mm}^2$.

A distance de l'ACR, les patients reconvoqués pouvant réaliser une nouvelle IRM cérébrale en complément (hors contre-indication à l'IRM), ont bénéficié du même protocole que celui réalisé dans le premier mois après l'ACR.

4. Recueil de données

Vingt-cinq patients ont été inclus dans cette étude parmi les 159 survivants d'un ACR extra hospitalier et hospitalisés au CHU de Rouen entre le 01/01/13 et le 16/10/16.

Les données cliniques suivantes étaient recueillies pour tous les patients :

- Age,
- Sexe,
- Latéralité manuelle,
- Niveau d'éducation (nombres d'années d'études),
- Nombre de facteurs de risques vasculaires (FRV).

Les FRV étaient considérés selon la définition de la Haute Autorité de Santé : âge \geq 50 ans chez l'homme ou \geq 60 ans chez la femme, antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce, tabagisme actif ou arrêté depuis moins de 3 ans, hypertension artérielle permanente (traitée ou non), diabète de type 2 (traité ou non), élévation du LDL-cholestérol et un HDL-cholestérol $<0.40\text{g/L}$, quel que soit le sexe (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-02/statine_-_fiche_bum.pdf, visité le 27 juin 2018).

Un examen clinique neurologique complet était réalisé à l'inclusion et répété lors de la seconde évaluation après 3 mois et à la troisième évaluation à distance. Les données de l'examen clinique recueillies à 3 mois et plus d'un an, permettaient d'établir le score de Rankin modifié³ (Van Swieten *et al.*, 1988). La reprise du travail ou la mise en retraite éventuelle étaient également recueillies chez les patients en activité professionnelle au moment de l'ACR.

³ 0=aucun symptôme, 1= aucune incapacité significative, 2= handicap léger, 3= handicap modéré, 4= handicap modérément sévère, 5= handicap sévère.

Les caractéristiques suivantes de l'ACR étaient recueillies pour tous les patients :

- Etiologie (cardiopathie sous-jacente, infarctus du myocarde ou cause aiguë intercurrente),
- Rythme cardiaque initial choquable ou non,
- Durée du « No flow » et du « Low flow »,
- Réalisation d'une hypothermie thérapeutique,
- Nombre de jours de coma, survenue de complications lors du séjour en réanimation et durée du séjour en réanimation,
- Evaluation de la fonction cardiaque à l'aide de la fraction d'éjection systolique ventriculaire gauche (G) post ACR,
- Durée écoulée entre l'ACR et la réalisation des trois évaluations neuropsychologiques (T1, T2 et T3),
- Durée écoulée entre l'ACR et la réalisation de l'IRM cérébrale.

5. Analyse statistique

5.1. *Evaluation neuropsychologique*

Deux groupes étaient constitués à partir des résultats de la seconde évaluation neuropsychologique (T2).

- Le premier groupe dit « déficitaire » était constitué des patients présentant un ou plusieurs troubles cognitifs (mémoire, syndrome dysexécutif (cognitif et/ou comportemental), attention, fonctions instrumentales).
- Le second groupe dit « préservé » était constitué des patients ne présentant pas ou plus de troubles cognitifs à 3 mois.

Les performances aux tests neuropsychologiques étaient considérées comme anormales en dessous du seuil du 5^{ème} percentile de la donnée normative ajustée pour l'âge, le sexe et le niveau d'étude.

Un déficit en mémoire était considéré lorsqu'au moins un des trois tests suivants était pathologique : le RL-RI/16, les empans verbaux et les empans visuo-spatiaux. Le test du RL-RI/16 était considéré comme pathologique quand au moins un score était pathologique, parmi la somme des rappels libres, la somme des rappels totaux, le rappel libre différé et le rappel total différé. Les empans verbaux et visuo-spatiaux étaient considérés comme pathologiques après calcul de la note standard selon l'âge et le niveau d'étude, lorsque celle-ci était ≤ 5 .

Un syndrome dysexécutif cognitif était considéré lorsque 3 index ou plus étaient pathologiques selon les critères établis par le GREFEX, parmi les 10 index suivants : 3 pour le test de Stroop, 2 pour le TMT A et B, 2 pour les fluences verbales en deux minutes, 2 pour le Modified Card Sorting Test et 1 pour la double tâche de Baddeley.

Un syndrome dysexécutif comportemental était considéré lorsque 3 index ou plus des 12 index de l'ISDC étaient pathologiques selon les critères établis par le GREFEX. Un index était considéré comme pathologique lorsque l'un des deux scores, fréquence x intensité ou retentissement, était ≥ 2 .

Un déficit attentionnel était considéré lorsque le score de performance globale (GZf) du test de D2 était pathologique.

Un déficit des fonctions instrumentales était considéré lorsqu'au moins un des deux tests suivants était pathologique, le score de performance à la copie de la figure de Rey ou le score de performance à la batterie brève d'évaluation des praxies gestuelles.

Une dépression était considérée quand un score $> 15/60$ était obtenu à l'échelle MADRS. Un score $> 17/56$ à l'échelle « Hamilton Rating Scale » indiquait une anxiété modérée et un score > 25 une anxiété sévère. Un score ≥ 4 sur l'inventaire d'apathie était considéré comme pathologique dans l'une des 3 dimensions (émoussement affectif, perte d'initiative, perte d'intérêt).

5.2. Traitement de l'imagerie cérébrale

Le traitement VBM des images et l'analyse des sujets contrôles a été réalisée par l'unité Inserm U1077 du centre Cycleron à Caen (Dr S. Segobin en collaboration avec Mme A. Morand).

Dans un premier temps, l'analyse lésionnelle des IRM cérébrales était réalisée par les médecins neuroradiologues du service de Radiologie du CHU de Rouen, sous la responsabilité du Pr E. Gérardin. Les anomalies de « substance blanche (SB) », étaient quantifiées à partir des séquences T2 et FLAIR en utilisant le score de Fazekas⁴ (Fazekas *et al.*, 1987). Les infarctus aigus et anciens étaient évalués à partir des séquences de diffusion et FLAIR. Un infarctus aigu était défini par un hypersignal en séquence de diffusion avec restriction du coefficient d'ADC et un hypersignal en séquence FLAIR. Un infarctus ancien était défini par un hypersignal en séquence FLAIR et une absence d'hypersignal en séquence de diffusion.

Dans un second temps, une comparaison volumétrique voxel-par-voxel par une méthode appelée « *Voxel-Based Morphometry* » ou VBM (Ashburner & Friston, 2000) était réalisée. Les images ont été prétraitées avec l'outil SPM12 « *Statistical Parametric Mapping (SPM)* » (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>, visité le 27 juin 2018). Les images ont été segmentées en SG, SB et en liquide céphalo-rachidien puis normalisées sur un template de 450 sujets provenant du consortium ICBM (http://www.loni.usc.edu/atlas/Atlas_Detail.php?atlas_id=5, visité le 27 juin 2018) en espace « *Montreal Neurological Institute* » (MNI). Les images de SG ainsi normalisées ont ensuite été modulées par les déterminants de Jacobiens pour les déformations non-linéaires afin que les volumes cérébraux soient corrigés pour le volume total du cerveau. Les images ont ensuite été lissées à 8mm. Ces images ont été utilisées pour des comparaisons statistiques.

⁴0= pas de lésion, 1= lésions punctiformes, 2= confluence débutante, 3= multiples zones confluentes

5.3. Tests statistiques

Des analyses non paramétriques puis paramétriques ont été réalisées pour toutes les comparaisons des données démographiques, des caractéristiques de l'ACR et des tests neuropsychologiques. En l'absence de différence entre les deux méthodes d'analyse et par souci de simplicité, seuls les résultats des tests paramétriques sont donc présentés.

Dans un premier temps, un t-test a été effectué entre le groupe ACR déficitaire et ACR préservé puis entre le groupe de patients ACR et le groupe de sujets contrôles, afin de s'assurer de l'absence de différences significatives concernant les variables en âge, sexe et niveau d'études. Un t-test entre le groupe de patients ACR et le groupe de sujets contrôles était effectué afin de décrire les patterns d'atrophie cérébrale globale sur ce groupe de patients.

Nous avons ensuite séparé les patients ACR en 2 sous-groupes (déficitaires et préservés) puis réalisé une ANOVA entre les 3 groupes de sujets (contrôles, ACR déficitaires et ACR préservés). Cette analyse a permis de comparer les différences et similarités dans les cartes d'atrophie de chaque sous-groupe de patients et des sujets contrôles et aussi une comparaison directe entre les deux sous-groupes de patients ACR (déficitaires Vs. préservés), afin de préciser la spécificité du profil d'atteinte cérébrale des patients ACR déficitaires. Le seuil statistique considéré était fixé à $p < 0.001$ non-corrigé et la taille de cluster k à 60. La labélisation automatique des régions cérébrales était obtenue à l'aide du logiciel et atlas anatomique humain « *Automated Anatomical Labelling* » (AAL) (Tzourio-Mazoyer *et al.*, 2002). Ces analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPM12.

Les tests paramétriques, test-t de Student pour les variables numériques et test du χ^2 pour les variables catégorielles ont été utilisés afin de comparer les deux groupes de patients ACR (déficitaires Vs. préservés) pour les variables démographiques et neuropsychologiques.

Des analyses de corrélations de Pearson ont été effectuées entre les résultats VBM et les caractéristiques de l'ACR, puis entre les résultats VBM et les résultats de la 2^{ème} évaluation neuropsychologique et enfin entre les caractéristiques de l'ACR et les résultats de la 2^{ème} évaluation neuropsychologique. Seules les corrélations positives ou négatives significatives ($p < 0.05$) sont présentées. Ces analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel Statistica 7.1. Des valeurs de $p < 0.05$ étaient considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

1. Diagramme de flux

Au total, vingt-cinq patients (21 hommes / 4 femmes, [âge médian 55 ans (30-75) \pm 10.83]) répondant aux critères ont été inclus dans notre étude, parmi les 760 patients ayant présenté un ACR entre le 1^{er} janvier 2013 et le 15 octobre 2016. L'organigramme des inclusions est présenté en *Figure 5*.

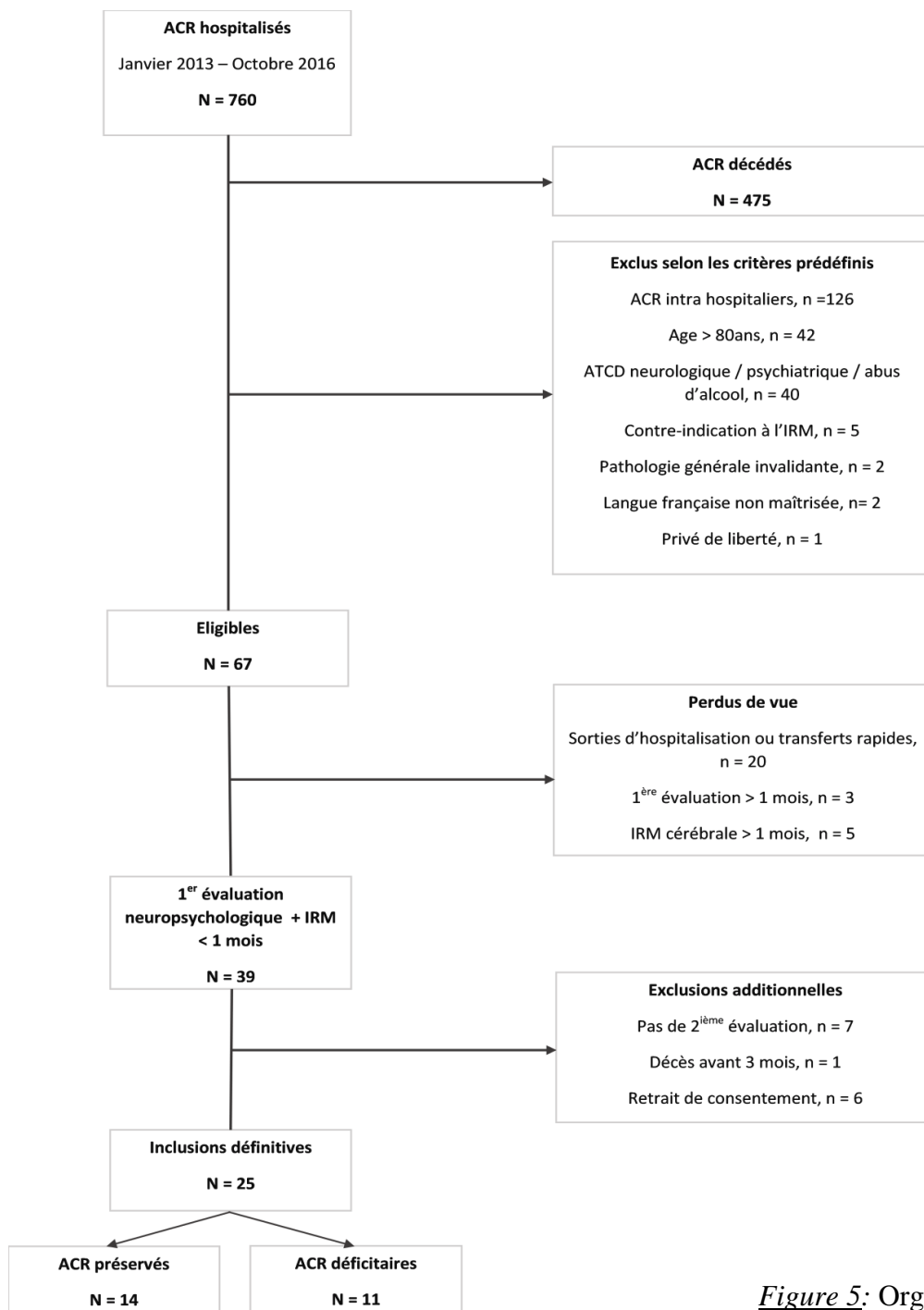


Figure 5: Organigramme des inclusions

ACR= arrêt cardiorespiratoire ; ATCD= antécédents ; IRM= imagerie par résonance magnétique ; N/n= nombre

2. Caractéristiques des patients

Le groupe ACR préservé était constitué de 14 sujets et le groupe ACR déficitaire de 11 sujets. Les deux groupes ne différaient pas en termes de caractéristiques démographiques (*Tableau II*).

Tableau II : Caractéristiques démographiques

	Groupe préservés (n=14)		Groupe déficitaires (n=11)		p
	M (±Ecart type)	Min-Max	M (±Ecart type)	Min-Max	
Âge (années)	53 (± 9.58)	33-69	59 (±12.33)	30-75	.36
Nombre d'années d'études	11 (±2.73)	9-18	11 (±0.63)	9-11	.11
Délai ACR- 1^{ère} évaluation (jours)	13 (± 9.31)	3-31	25 (±8.7)	7-31	.75
Délai ACR- 2^{ème} évaluation (jours)	127 (±27.4)	90-192	128 (±25.2)	111-187	.57

ACR= arrêt cardiorespiratoire ; M= médiane ; Min= minimum ; Max= maximum ; n= nombre ;

*signifie $p < .05$.

Le groupe ACR préservé était constitué de 10 hommes (71.4%) Vs. le groupe ACR déficitaire avec 11 hommes (100%) (p= .053). Six patients (40%) du groupe ACR préservé présentaient ≥ 2 facteurs de risques vasculaires Vs. 4 patients (36%) du groupe ACR déficitaire (p= .55). Tous les sujets étaient droitiers excepté 2 patients ambidextres dans le groupe ACR préservé.

Quatre patients (28.6%) du groupe ACR préservé ont repris un emploi à la 2^{ème} évaluation Vs. 1 patient (9.1%) du groupe ACR déficitaire (p= .36) (Tableau III).

Tableau III: Reprise d'un emploi à plus de 3 mois de l'ACR

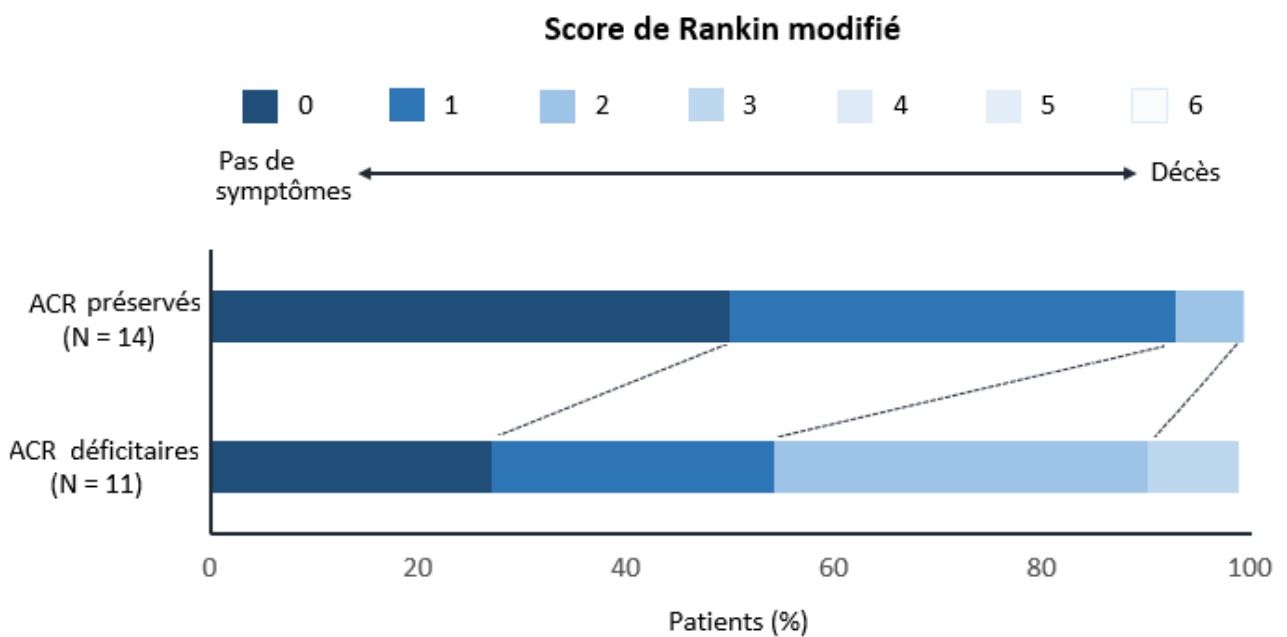
	Groupe préservés (n=14)		Groupe déficitaires (n=11)		p
	n	%	n	%	
Reprise du travail 2^{ème} évaluation	4	28.6	1	9.1	.36

*n= nombre ; %= pourcentage ; *signifie p<.05.*

L'unique différence significative retrouvée entre les deux groupes concernait le score de Rankin modifié.

Les patients du groupe ACR déficitaire avaient un score de Rankin ≥ 2 plus élevé ($p = .03$). Les résultats du score de Rankin modifié entre les deux groupes sont présentés en Figure 6.

Figure 6 : Comparaison des scores de Rankin modifié entre ACR préservés et ACR déficitaires, lors de la 2^{ème} évaluation



ACR= arrêt cardiorespiratoire ; N= nombre ; %= pourcentage.

3. Caractéristiques de l'ACR

Les données relatives à l'ACR n'ont pas pu être obtenues pour l'ensemble des participants. Elles concernaient respectivement pour chaque variable dans les groupes ACR préservés et déficitaires : no flow n= 13 et 11, low flow n= 12 et 10, durée de coma n= 13 et 10, durée d'hospitalisation en réanimation n= 14 et 10, durée totale d'hospitalisation n= 13 et 11. Les résultats sont présentés dans le *Tableau IVa*.

Tableau IVa : Données relatives à l'ACR

	Groupe préservés (n=14)		Groupe déficitaires (n=11)		p
	M (±Ecart type)	Min-Max	M (±Ecart type)	Min-Max	
No flow (minutes)	2 (± 4.7)	0-15	1 (± 1.63)	0-5	.08
Low flow (minutes)	10 (± 10.77)	2-35	20 (± 21.14)	10-80	.045*
Coma (jours)	2 (±2)	0-8	6.5 (±6.34)	1-22	.012*
Hospitalisation en réanimation (jours)	3.5 (±2.87)	0-10	9 (± 5.81)	4-24	.005*
Hospitalisation totale (jours)	13 (±6.56)	5-26	23 (±12.9)	9-51	.015*
FEVG post ACR (%)	51 (± 13)	29-77	48 (± 10)	40-66	.71

ACR= arrêt cardiorespiratoire ; FEVG= fraction d'éjection ventriculaire gauche ; M= médiane ; Min= minimum ; Max= maximum ; n= nombre ; %= pourcentage ; *signifie p<.05.

Les deux groupes ne différaient pas en termes de rythme initial choquable, de complications en réanimation, d'hypothermie et d'origine ischémique de l'ACR (*Tableau IVb*).

Tableau IVb : Données relatives à l'ACR

	Groupe préservés (n=14)		Groupe déficitaires (n=11)		p
	n	%	n	%	
Rythme initial choquable	12	85.7	11	100	.19
Hypothermie	9	64.3	9	81.8	.33
Complications en réanimation	12	85.7	10	90.9	.69
Origine ischémique de l'ACR	8	61.5	6	54.5	.73

ACR= arrêt cardiorespiratoire ; n= nombre ; %= pourcentage ; *signifie $p < .05$.

4. Résultats IRM

4.1. Etude lésionnelle

L'IRM cérébrale était réalisée en médiane à 10.5 jours \pm 7.14 jours après l'ACR pour l'ensemble de la population (groupe ACR préservé 9 jours \pm 7.21 [5-31] ; groupe ACR déficitaire 12 jours \pm 7.07 [8-31]). Le délai ACR-IRM ne différait pas entre les deux groupes ($p = .11$).

Aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux groupes en termes de lésions vasculaires aiguës ou de leucopathie chronique (*Tableau V*).

Tableau V: Etude IRM lésionnelle

	Groupe préservés (n=14)		Groupe déficitaires (n=11)		p
	n	%	n	%	
Ischémie aiguë	3	21.4	4	36.4	.41
Nombre de territoires touchés (%)					
1	2	14.3	3	27.3	.42
≥ 2	1	7.1	1	9.1	.86
Leucopathie vasculaire (Fazekas 1 ou 2)	5	35.7	4	36.4	.97

n = nombre ; % = pourcentage ; *signifie $p < .05$.

Au total, sept patients présentaient des infarctus cérébraux aigus sur l'IRM cérébrale réalisée dans le premier mois. Les lésions se répartissaient entre les patients de la manière suivante :

- ACR préservés
 - Jonctionnels bilatéraux « artère cérébrale antérieure (ACA) » et « artère cérébrale moyenne (ACM) », infarctus ACA « droite (D) », « artère cérébrale postérieure (ACP) » D, cérébelleux bilatéraux,
 - ACP D,
 - ACP « gauche (G) »,

- ACR déficitaires
 - ACA D,
 - ACM superficielle D et jonctionnel ACM-ACP G,
 - ACM profond (noyau caudé) G,
 - Cérébelleux D.

Trois patients ont pu réaliser une nouvelle IRM cérébrale à distance de l'ACR (2 patients préservés et 1 patient déficitaire). Deux d'entre elles étaient pathologiques, les lésions se répartissaient entre les patients de la manière suivante :

- ACR préservé : infarctus insulaire G,
- ACR déficitaire : infarctus ACM D.

4.2. Etude VBM

La séquence 3DT1 n'a pas pu être réalisée chez 4 patients ACR. L'analyse VBM a donc été effectuée chez 12 patients dans le groupe ACR préservé et 9 patients dans le groupe ACR déficitaire.

Il n'existait pas de différence significative entre les patients ACR et les 21 sujets contrôles sains en termes d'âge, de sexe et de niveau d'étude.

4.2.1. Profil d'atrophie cérébrale en substance grise de tous les patients ACR comparés aux sujets contrôles

La comparaison des volumes de SG entre les patients ACR (préservés + déficitaires) et les sujets contrôles mettait en évidence un pattern d'atrophie cérébrale globale chez les patients ACR. Ces différences de volumétrie concernaient le lobe frontal dans les régions orbitale et médiane, le lobe temporal, la région pariétale inférieure G et angulaire D, la région calcarine D, le noyau caudé D et le putamen D, et le cervelet (VIII) D ($p < .001$ non corrigé ; $k = 60$) (*Figure 7a*). Les résultats détaillés des clusters sont rapportés en *Annexe 1*.

4.2.2. Profil d'atrophie cérébrale en substance grise des patients ACR préservés comparés aux sujets contrôles

La carte d'atrophie réalisée chez les patients ACR préservés en comparaison aux sujets contrôles mettait en évidence une perte de volume de SG dans les régions frontale et temporale, la région calcarine G, les lobules linguales D et G, le putamen D, l'hippocampe G et le cervelet (VIII) D ($p < .001$ non corrigé ; $k = 60$) (*Figure 7b*). Les résultats détaillés des clusters sont rapportés en *Annexe 2*.

4.2.3. Profil d'atrophie cérébrale en substance grise des patients ACR déficitaires comparés aux sujets contrôles

La carte d'atrophie réalisée chez les patients ACR déficitaires en comparaison aux sujets contrôles mettait en évidence une perte de volume de SG dans les régions frontale, pariétale, temporale, calcarines D et G, le thalamus D, les noyaux caudés D et G, le putamen D, l'hippocampe G le cervelet (VII Crus 1) G et le cervelet (VIII) G ($p < .001$ non corrigé ; $k = 60$) (*Figure 7c*). Les résultats détaillés des clusters sont rapportés en *Annexe 3*.

4.2.4. Sévérité de l'atteinte cérébrale selon le groupe de patients (ACR déficitaires comparés aux ACR préservés)

L'unique différence retrouvée entre les patients ACR déficitaires et les patients ACR préservés était une perte de volume de SG dans la région du thalamus D chez les patients ACR déficitaires (respectivement, 0.48 ± 0.12 Vs. 0.69 ± 0.09 ; $p < .001$ non corrigé ; $k = 60$) (*Figure 7d*).

Ensemble des patients ACR

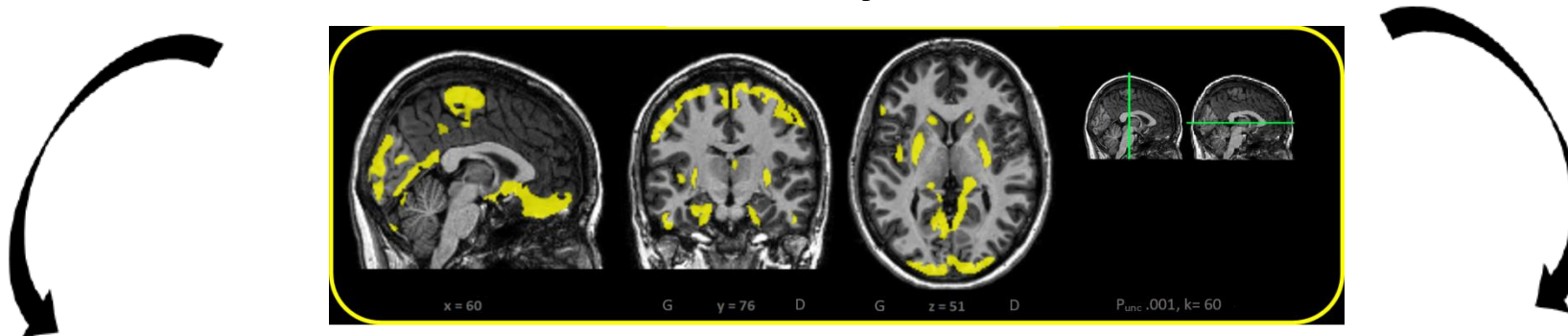


Figure 7a : Atrophie cérébrale en substance grise (SG) des patients ACR comparés aux sujets contrôles, $p < .001$ non corrigé, k60.

Patients ACR préservés

Patient ACR déficitaires

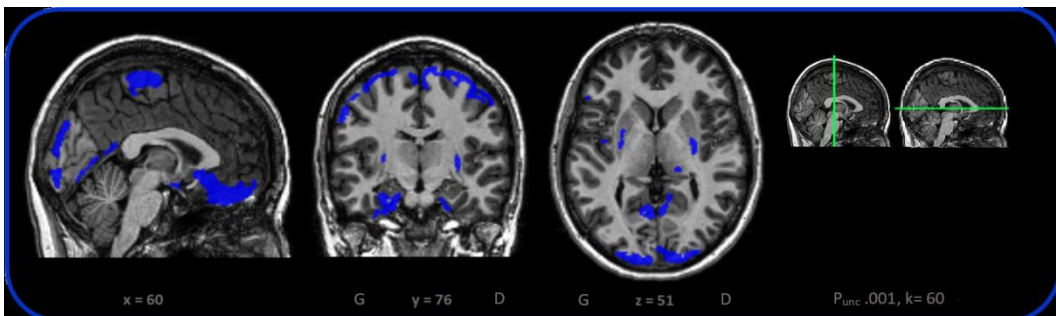


Figure 7b : Atrophie cérébrale en SG des patients ACR préservés comparés aux sujets contrôles, $p < .001$ non corrigé, k60.

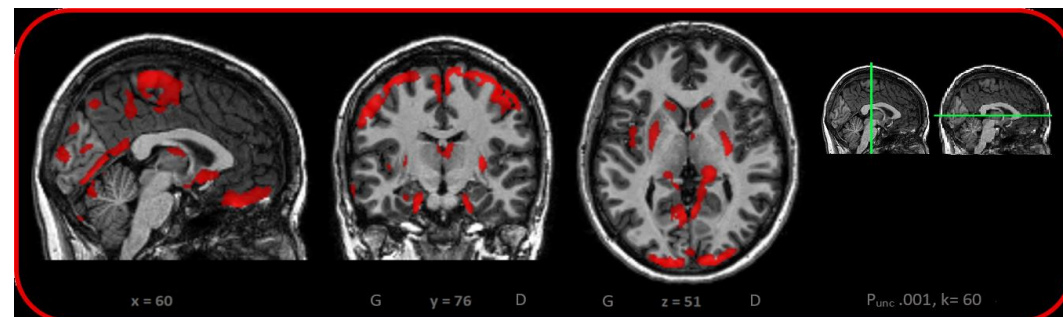


Figure 7c : Atrophie cérébrale en SG des patients ACR déficitaires comparés aux sujets contrôles, $p < .001$ non corrigé, k60.

Comparaison directe des patients ACR déficitaires Vs. préservés

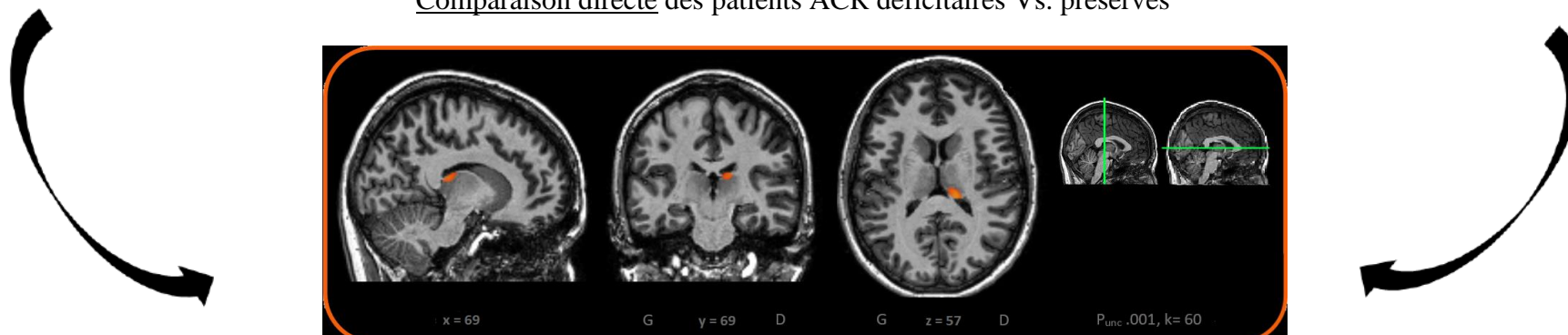
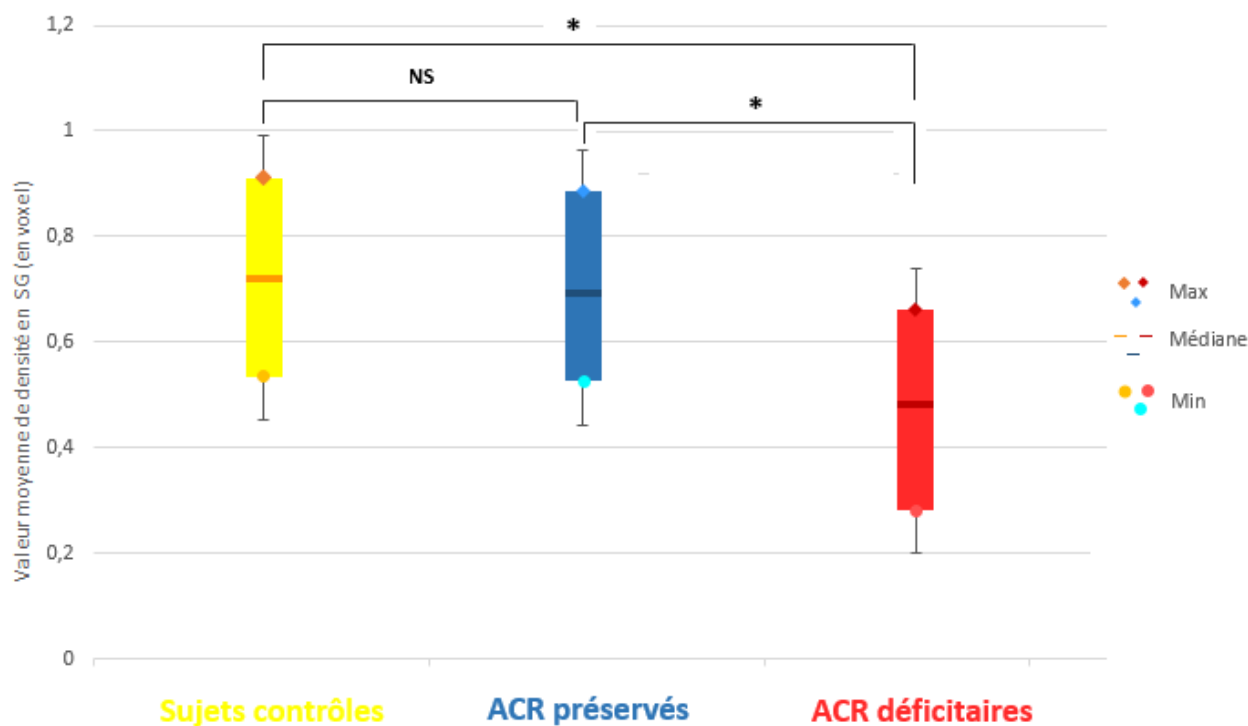


Figure 7d : Atrophie cérébrale en SG des patients ACR déficitaires comparés aux ACR préservés, $p < .001$ non corrigé, k60.

Les patients ACR déficitaires présentaient un volume de SG du thalamus D diminué par rapport aux sujets contrôles et aux patients du groupe ACR préservé (*Figure 8*).

Figure 8 : Comparaison des moyennes du volume du thalamus D entre les trois groupes : sujets contrôles, ACR préservés et ACR déficitaires



ACR= arrêt cardiorespiratoire ; Max= maximum ; Min= minimum ; NS= non significatif ; SG= substance grise ; * signifie $p < .001$ non corrigé.

La distribution individuelle des volumes du thalamus droit au sein des trois groupes : sujets contrôles, ACR préservés et ACR déficitaires est rapportée en *Annexe 4*.

4.2.5. Analyses de corrélations

Des analyses de corrélation de Pearson dans le groupe ACR déficitaire, ont été réalisées entre la valeur moyenne en densité de SG du thalamus D et les données relatives de l'ACR telles que la durée de low flow, la durée de coma, la durée d'hospitalisation en réanimation et la durée totale d'hospitalisation. Aucune de ces corrélations n'étaient statistiquement significatives.

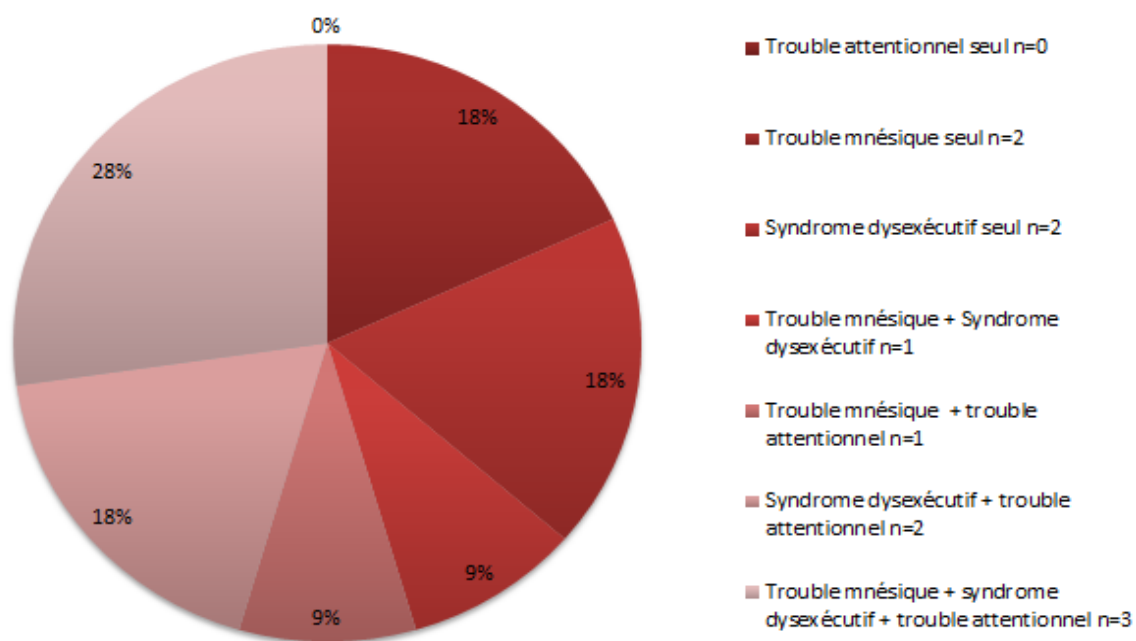
5. Résultats neuropsychologiques

5.1. Evaluation cognitive à plus de 3 mois (T2)

5.1.2. Répartition des troubles cognitifs

La répartition des troubles cognitifs observés dans le groupe ACR déficitaire lors de la seconde évaluation est présentée dans la Figure 9.

Figure 9 : Distribution des troubles cognitifs à plus de 3 mois de l'ACR dans le groupe ACR déficitaire



n= nombre ; %= pourcentage.

5.1.3. Description spécifique des troubles

Sept des 11 patients ACR déficitaires avaient un déficit mnésique à plus de 3 mois de l'ACR. La répartition des troubles entre mémoire verbale épisodique et mémoire de travail était la suivante :

- 3 sujets présentaient un trouble associé des mémoires verbale épisodique et de travail,
- 2 sujets présentaient un trouble isolé de la mémoire verbale épisodique,
- 2 sujets présentaient un trouble isolé de la mémoire de travail visuo-spatiale.

Huit des 11 patients ACR déficitaires avaient un syndrome dysexécutif. La répartition des troubles dysexécutifs cognitif ou comportemental était la suivante :

- 5 sujets présentaient un syndrome dysexécutif cognitif isolé.
- 3 sujets présentaient un syndrome dysexécutif comportemental isolé.

Six des 11 patients ACR déficitaires avaient un déficit attentionnel.

Les résultats détaillés de la 2^{ème} évaluation neuropsychologique sont rapportés en Annexes 5 et 6.

5.1.4. Analyses de corrélation

Des analyses de corrélation de Pearson ont été réalisées pour l'ensemble des patients ACR, entre la valeur moyenne en densité de SG du thalamus D et les résultats des tests neuropsychologiques de la 2^{ème} évaluation. La valeur moyenne en densité de SG du thalamus D était positivement corrélée avec la note standard obtenue en mémoire de travail visuo-spatiale ($r=.46$) et à l'inverse était négativement corrélée avec le score de l'ISDC ($r=-.86$) et le score d'apathie ($r=-.50$).

Des analyses de corrélation de Pearson ont été réalisées pour les patients ACR déficitaires, entre les données relatives à l'ACR telles que la durée de low flow, la durée de coma, la durée d'hospitalisation en réanimation et la durée totale d'hospitalisation et les résultats des tests neuropsychologiques de la 2^{ème} évaluation. La durée de low flow était positivement corrélée avec le nombre d'erreurs d'interférences au test de Stroop et à l'inverse était négativement corrélée avec la fluence littérale.

5.2. Evaluation cognitive dans le 1^{er} mois (T1)

Les seules différences significatives entre les deux groupes ACR (préservés Vs. déficitaires) étaient :

- Le rappel libre différé au RLRI/16 (préservés 11 ± 2.7 [6-14] Vs. déficitaires 8.5 ± 3.5 [1-12] ; $p = .04$).
- La mémoire de travail visuo-spatiale (préservés 9 ± 2.1 [5-12] Vs. déficitaires 5 ± 3.1 [1-11] ; $p = .01$)
- La fluence littérale (préservés 24 ± 6.9 [13-39] Vs. déficitaires 22 ± 8.4 [4-28] ; $p = .0005$)

Les résultats détaillés de la première évaluation neuropsychologique sont rapportés en Annexes 7 et 8.

5.3. Evaluation cognitive à plus d'un an (T3)

La troisième évaluation a été réalisée chez 11 patients (4 ACR préservés et 7 ACR déficitaires), en moyenne 4ans et 2 mois \pm 1mois (1an et 7 mois – 5ans) après l'ACR.

A l'issu de cette évaluation, 6 des 11 patients (54.5%) restaient déficitaires sur au moins un des trois domaines cognitifs suivants : mémoire, fonctions exécutives et attention.

Les résultats détaillés de la 3^{ème} évaluation neuropsychologique sont rapportés en Annexes 9, 10 et 11.

Discussion

L'objectif de notre étude était de déterminer la valeur pronostique de l'IRM cérébrale réalisée en phase aiguë d'un ACR extra hospitalier, dans la persistance de troubles neuropsychologiques à plus de 3 mois. Nos résultats montrent que les patients ACR déficitaires à plus de 3 mois présentent une diminution du volume thalamique D en comparaison aux patients ACR préservés et aux sujets contrôles et cette diminution de volume est corrélée aux troubles neuropsychologiques de type dysexécutifs et à l'apathie.

1. Caractéristiques cliniques des patients ACR

Les caractéristiques démographiques de notre population sont comparables à celles habituellement rencontrées dans les études portant sur l'ACR extra hospitalier, en termes d'âge et de répartition de sexe (Ørbo *et al.*, 2018 ; Stamenova *et al.*, 2018 ; Wolbinski *et al.*, 2016). Près de 29% des patients ont repris une activité professionnelle à plus de 3 mois de l'ACR et près de 30% à environ 4 ans. Ce résultat s'approche des données de la littérature rapportant une reprise d'un emploi chez 9 à 40% des patients à 3 mois (Alexander *et al.*, 2011 ; Ørbo *et al.*, 2014) et chez moins de 50% des patients à plus de 6 mois (Cronberg *et al.*, 2015).

2. Troubles neuropsychologiques post ACR

Dans notre étude, 44% des patients ACR (n=11/25) présentent des troubles cognitifs à plus de 3 mois (soit au moins une fonction cognitive altérée parmi la mémoire, les fonctions exécutives cognitive ou comportementale et l'attention) et 54% à plus de 4 ans (n=6/11). Ces résultats corroborent les données précédemment décrites dans la littérature, soit 44% des survivants à 3 mois présentant au moins un test ou plus pathologique (mémoire et fonctions exécutives) (Ørbo *et al.*, 2014), sans franche récupération à plus de 4 ans de l'ACR chez près d'un tiers des patients (Buanes *et al.*, 2015 ; Mateen *et al.*, 2011).

Dans notre étude, les fonctions exécutives étaient atteintes chez 72.7% des patients ACR déficitaires, la mémoire (épisode et de travail) chez 63.6% et l'attention chez 54.5%, à plus de 3 mois. Les troubles mnésiques sont habituellement rapportés comme les plus fréquents suivis des troubles dysexécutifs et attentionnels (Buanes *et al.*, 2015 ; Ørbo *et al.*, 2016 ; Sulzgruber *et al.*, 2015 ; Polanowska *et al.*, 2014). Toutefois, la courbe de récupération des

fonctions exécutives au cours des 3 premiers mois, est décrite comme étant plus prolongée que celle des fonctions mnésiques (Lim *et al.*, 2004 ; Roine, 1993 ; Sauvé *et al.*, 1996). Ainsi, la récupération différente des fonctions cognitives pourrait expliquer la prédominance de troubles dysexécutifs dans notre population. Dans ce sens, une distribution similaire à 3 mois a été rapportée chez 45 patients ACR (Tiainen *et al.*, 2007).

3. IRM lésionnelle

L'IRM cérébrale avec segmentation volumétrique est rarement utilisée dans les études évaluant les fonctions cognitives à distance d'un ACR. Cela pourrait s'expliquer en partie par la forte prévalence de DA implantés qui contre indiquent ensuite la réalisation de l'IRM.

Notre première hypothèse prédisait que l'altération cognitive observée à la 2^{ème} évaluation dépendrait de la présence de lésions ischémiques à l'IRM cérébrale.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre nos deux groupes en termes de lésions vasculaires aiguës ou de leucopathie chronique. Une précédente étude avait déjà montré l'absence de corrélation entre la présence d'infarctus cérébral ou de leucopathie chronique, visibles sur une IRM réalisée en phase aiguë, et l'efficacité cognitive globale à 1 an de l'ACR (Roine *et al.*, 1993). Cependant, dans cette étude, les infarctus aigus comme les infarctus anciens visibles à l'IRM étaient comptabilisés, notamment du fait de l'absence de séquence de diffusion (Roine *et al.*, 1993). En outre, la seule mesure cognitive utilisée était le MMSE, limitant la portée de leurs résultats. (Roine *et al.*, 1993). Dans notre étude, seules les lésions ischémiques aiguës étaient prises en compte, tandis qu'étaient exclus les patients ayant des ACTD d' AVC ou des lésions ischémiques anciennes visibles à l'IRM cérébrale. De plus, l'utilisation d'une batterie plus extensive de tests neuropsychologiques nous assure un plus grand degré de certitude.

La valeur localisatrice d'un déficit cognitif dans le domaine vasculaire est bien connue, comme par exemple l'aphasie post AVC (Kreisler *et al.*, 2000). Cependant, si la lésion cérébrale explique le déficit cognitif, elle n'en reflète pas toujours la persistance à distance. Le délai de réalisation de l'IRM cérébrale dans notre étude était de 10 jours en médiane et de 12 jours pour la seconde (Roine *et al.*, 1993). Notre résultat suggère que les lésions ischémiques aiguës ou la leucopathie vasculaire chronique visibles sur l'IRM cérébrale réalisée en phase aiguë d'un ACR, ne rendent pas compte de la persistance de troubles cognitifs (mnésiques, dysexécutifs ou

attentionnels) à plus de 3 mois. Les mécanismes de plasticité cérébrale mis en place après l'événement vasculaire pourraient expliquer ce décalage.

L'apparition de lésions ischémiques aiguës extensives (cortex et noyaux gris centraux), en phase très aiguë (<24h à 8 jours), semble davantage corrélée au pronostic vital à court terme (Choi *et al.*, 2010 ; Mlynash *et al.*, 2010 ; Youn *et al.*, 2015). La cotation visuelle des lésions cérébrales aiguës d'hypoxie-ischémie corticales et des noyaux gris centraux permettrait ainsi de prédire un mauvais pronostic neurologique global (décès ou état végétatif) à 6 mois (Hirsch *et al.*, 2014).

4. Résultats VBM

Notre 2^{ème} hypothèse était que (i) le déficit cognitif observé lors de la 2^{ème} évaluation dépendrait de la présence d'une atrophie cérébrale et que (ii) cette atrophie cérébrale serait globale ou plus spécifiquement localisée dans les régions corticales postérieures ou les noyaux gris centraux (par ordre de fréquence) ou corrélée aux déficits cognitifs spécifiques observés.

- L'ensemble des patients ACR (déficitaires + préservés) en comparaison aux sujets contrôles, présentaient un volume cérébral globalement diminué dans notre étude, incluant une diminution diffuse du volume de SG corticale (régions frontale, temporale, pariétale et des pôles occipitaux) et sous corticale (noyau caudé D et putamen D). Ces données corroborent les résultats de trois des précédentes études VBM qui rapportent une atteinte cérébrale globale en post ACR (Grubb *et al.*, 2000 ; Horstmann *et al.*, 2010 ; Ørbo *et al.*, 2018) (Tableau I).

- Les patients ACR déficitaires en comparaison aux sujets contrôles, présentaient une diminution du volume de SG des régions corticales frontale, temporale, pariétale et des pôles occipitaux et de l'hippocampe G. Ce résultat est comparable à une des précédentes études qui décrit une diminution du volume cortical et du volume hippocampique total chez les patients ACR déficitaires en comparaison aux sujets contrôles (Ørbo *et al.*, 2018). Le pattern d'atrophie retrouvé dans notre étude concorde avec les aires cérébrales connues pour être particulièrement sensibles aux mécanismes d'hypoxie-ischémie induits par l'ACR (Adams, 1975, 2000).

- Les patients ACR déficitaires comparaison aux patients ACR préservés (ainsi qu'en comparaison aux sujets contrôles) présentaient un volume thalamique droit diminué. Une des 4 études en VBM rapportait une diminution des volumes des noyaux thalamiques médiodorsaux antérieurs bilatéraux, de la partie postérieure du thalamus gauche et du pulvinar médian gauche (Horstmann *et al.*, 2010). Toutefois dans cette étude, la diminution des volumes thalamiques était démontrée dans une population d'ACR incluant les ACR intra hospitaliers et la comparaison était réalisée pour tous les sujets ACR (ACR déficitaires sur le plan mnésique et de l'apathie + ACR préservés) en comparaison aux sujets contrôles sains (Horstmann *et al.*, 2010). La diminution de volume était principalement latéralisée à gauche et il n'était pas précisé si la diminution de volume des noyaux thalamiques concernait uniquement les ACR déficitaires en comparaison aux ACR préservés.

L'implication du thalamus a déjà été observée en IRM cérébrale lésionnelle en séquences flair et de diffusion réalisées très précocement dans les 5 à 8 jours après l'ACR extra hospitalier, chez des patients initialement comateux (Choi *et al.*, 2010 ; Mlynash *et al.*, 2010 ; Wijdicks *et al.*, 2001). La présence de lésion ischémique du thalamus avec restriction d'ADC a été significativement corrélée à un pronostic global défavorable à 3 mois. Le thalamus est une des régions cérébrales décrites comme particulièrement sensible à l'hypoxie-ischémie induite par l'ACR (Adams, Graham & Jennett, 2000).

- Le volume thalamique droit lorsqu'il est diminué est associé dans notre étude, à une baisse de la mémoire de travail visuo-spatiale (corrélation positive) et à davantage d'apathie et de troubles dysexécutifs comportementaux (corrélation négative). Une corrélation positive entre apathie et atrophie du thalamus dorso médian droit avait déjà été suggérée ; mais l'évaluation utilisée se limitait à un questionnaire simple en 4 points, non validé sur une large population et son délai de réalisation après l'ACR n'était pas renseigné (Horstmann *et al.*, 2010). Cette corrélation était retrouvée à 15 mois (4-62) de l'ACR, ce qui suggère une persistance dans le temps (Horstmann *et al.*, 2010). L'IRM cérébrale étant réalisée bien plus tôt dans notre étude, en médiane à 10.5 jours (± 7.14 ; 5-31), cela suggère une précocité de cette association.

- Les patients ACR déficitaires en mémoire, attention et en fonctions exécutives présentaient une diminution de volume du thalamus D. A notre connaissance, notre étude est la première à retrouver des corrélations entre un volume thalamique D diminué et la mémoire de travail visuo-spatiale et des troubles dysexécutifs comportementaux, dans une population de patients ACR extra hospitaliers. Le thalamus est un relais majeur des réseaux

sous-tendant les fonctions cognitives telles que la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives (Ouhaz, Fleming & Mitchell, 2018 ; Van der Werf *et al.*, 1999 ; Wolff, Alcaraz, Marchand & Coutureau, 2015). Le noyau médiodorsal du thalamus postérieur serait impliqué dans de multiples fonctions exécutives telles que la planification, le contrôle inhibiteur, la mémoire de travail et la prise de décision, de par son interconnectivité avec le cortex préfrontal (CPF) (Funahashi, 2013 ; Ouhaz, Fleming & Mitchell, 2018 ; Van der Werf *et al.*, 2003). En d'autres termes, le pattern de troubles dysexécutifs que nous observons chez les patients ACR déficitaires pourrait être expliqué par une déconnexion sous corticale du réseau thalamo-frontal. Il a par exemple été rapporté que l'inactivation pharmacologique du noyau médiodorsal chez l'animal induirait un trouble de la mémoire visuo-spatiale via une altération de ce réseau (Parnaudeau *et al.*, 2013) et qu'une déconnexion de ce réseau entraînerait chez l'homme des troubles dysexécutifs (Morris *et al.*, 2016). Enfin, le thalamus médiodorsal participerait également au comportement dirigé vers un but qui sous-tend la motivation (Parnaudeau, 2013), dont la perte est une des caractéristiques principales de l'apathie (Marin, 1991).

- Dans notre étude, le volume de l'hippocampe était diminué uniquement lors de la comparaison entre ACR déficitaires Vs. sujets contrôles, mais pas entre ACR déficitaires Vs. ACR préservés. Tout comme le thalamus, l'hippocampe est une structure sensible à l'hypoxie (Martin *et al.*, 1998). Cette région a aussi été identifiée dans trois des études VBM lors de la comparaison entre ACR déficitaires Vs. sujets contrôles (Grubb *et al.*, 2000 ; Ørbo *et al.*, 2018 ; Stamenova *et al.*, 2018). Notre étude suggère qu'une atteinte seule de l'hippocampe ne serait pas suffisante pour expliquer les troubles cognitifs à distance d'un ACR. L'atteinte hippocampique induite par l'ACR pourrait être davantage un marqueur lésionnel d'hypoxie-ischémie plutôt qu'un marqueur prédictif des troubles cognitifs, contrairement au thalamus.

- Enfin, la diminution du volume thalamique retrouvée chez les patients ACR déficitaires était latéralisée à droite, dans notre étude. Des troubles dysexécutifs et de l'attention ont été rapportés à plusieurs reprises chez des patients présentant des lésions ischémiques thalamiques droites (Edelstyn, Mayes & Ellis, 2012 ; Van Der Werf *et al.*, 1999). Un phénomène de type « diaschisis » a notamment été décrit chez un patient déficitaire en mémoire visuelle, avec une hypoperfusion du cortex frontal droit (Van Der Werf *et al.*, 1999). La corrélation entre le thalamus D et la mémoire de travail visuo-spatiale

pourrait simplement refléter la latéralisation hémisphérique classique des fonctions cognitives visuo-spatiales qui semble également concerner le thalamus (Ojemann, 1977).

Au total, les patients présentant un faible volume thalamique droit en phase aiguë d'un ACR pourraient être à risque de troubles cognitifs à plus de trois mois de l'ACR et en particulier dysexécutifs, de par une déconnexion sous corticale du réseau thalamo-frontal.

Deux hypothèses pourraient expliquer qu'un effet du volume cérébral (ici thalamique droit) plutôt qu'un facteur vasculaire, soit associé à des troubles cognitifs à distance d'un ACR :

(1) La responsabilité directe de l'hypoxie-ischémie induite par l'ACR dans l'apparition secondaire d'une atrophie précoce ou,

(2) Une fragilité cérébrale préexistante à l'ACR correspondant à une atrophie antérieure à l'évènement.

En faveur de la première hypothèse, la durée de low flow était corrélée significativement dans notre étude, avec deux indices des fonctions exécutives cognitives (les erreurs d'interférence de la tâche de Stroop et la fluence littérale). Ainsi, une durée de low flow augmentée était associée à une augmentation du nombre d'erreurs d'interférence dans la tâche de Stroop et une diminution de la fluence littérale. En d'autres termes, les troubles neuropsychologiques observés pourraient être imputables à l'ACR lui-même. Plusieurs corrélations positives entre caractéristiques de l'ACR et troubles cognitifs ont déjà été rapportées : faible durée de coma avec de meilleures performances exécutives et en mémoire verbale épisodique à 3 mois (Ørbo *et al.*, 2014), durée globale de l'ACR (temps entre collapsus et RACS) avec sévérité des troubles mnésiques (Grubb *et al.*, 1996), délai entre début de l'ACR et réveil du patient avec déficit attentionnel et en rappel différé à 2, 3 et 6 mois (Alexander *et al.*, 2011 ; Lim C *et al.*, 2014 ; Sauvé *et al.*, 1996). Cependant, plusieurs études ont montré à l'opposé, que les caractéristiques de l'ACR n'avaient pas d'impact sur les fonctions cognitives à court et à moyen terme (Bunch *et al.*, 2004 ; Drysdale *et al.*, 2000 ; Roine *et al.*, 2003 ; Van alem *et al.*, 2004).

En faveur de la seconde hypothèse, aucune corrélation significative entre le volume thalamique D et les caractéristiques de l'ACR telles que la durée de low flow, la durée de coma, la durée d'hospitalisation en réanimation ou la durée totale d'hospitalisation n'a été démontré dans notre étude, ce qui est similaire aux résultats d'une des quatre études VBM de la littérature (Ørbo *et al.*, 2018). Notre étude suggère que la diminution de volume thalamique droit chez les patients ACR déficitaires pourrait ne pas être directement en lien avec la sévérité de

l'événement vasculaire. En outre, il a été rapporté un pattern d'atrophie cérébrale corticale diffuse comprenant plusieurs régions corticales (frontale, pariétale, temporo-insulaire) chez des patients coronariens suivis sur 30 ans (Vuorinen *et al.*, 2014) et des patterns étendus d'atrophie cérébrale corticale et également sous corticales tels que le thalamus et le putamen chez des patients insuffisants cardiaques (Woo *et al.*, 2015). Bien que cela n'ait pas été rapporté dans une population d'ACR, il est possible que ces pathologies cardiaques partagent ces caractéristiques et l'ACR pourrait être un facteur aigu responsable d'une « décompensation de la réserve cognitive » chez des patients présentant une atrophie cérébrale sans trouble ou plainte cognitive antérieure. Enfin, une étude récente a montré que l'apparition d'une atrophie après un accident vasculaire cérébrale était significative à 6 mois de l'événement (Matsuoka *et al.*, 2015). Le court délai de réalisation de l'IRM cérébrale dans notre étude (10 jours en médiane) pourrait donc ne pas rendre compte des diminutions de volume observées.

Au total :

- Un volume thalamique D diminué plutôt qu'une diminution du volume cérébral global pourrait rendre compte des déficits cognitifs observés à plus de 3 mois de l'ACR.
- La diminution du volume thalamique D chez les patients ACR déficitaires pourrait ne pas être directement induite par l'ACR et être constitutive et préexistante à l'ACR.
- La profondeur des troubles cognitifs induits par l'ACR pourrait être influencée par la sévérité clinique de l'ACR.

L'ensemble de ces données pourrait représenter un des facteurs explicatifs d'un paradoxe parfois mis en exergue chez certains patients, qui consiste en une courte durée d'anoxie, une IRM cérébrale *a priori* normale en phase aiguë et pourtant de graves séquelles cognitives.

5. Limites

La population étudiée dans cette étude représente un faible échantillon de patients ACR extra hospitaliers restreint. Sur les 760 ACR comptabilisés initialement sur la période de recrutement, 67 patients seulement présentaient les critères d'inclusion soit 8.8%, après exclusion de tous les facteurs pouvant interférer avec l'IRM et les résultats neuropsychologiques. De ce fait, il s'agit d'une population très sélectionnée d'ACR qui ne peut être le reflet de tous les ACR. Cependant, compte tenu de la prévalence élevée des troubles cognitifs à plus de 3 mois d'un ACR extra hospitalier (44%) et si l'on tient compte du nombre d'ACR en France d'environ 45 000/an (Atwood *et al.*, 2005), un total de près de 2 000 personnes pourraient être concernées chaque année en France. Des tests neuropsychologiques pourraient être donc proposés au cours des 3 premiers mois afin de guider la réhabilitation cognitive initiale avec comme objectif à long terme une réinsertion socio-professionnelle.

Par ailleurs, la comparaison lésionnelle réalisée dans notre étude ne concerne qu'un faible nombre de sujets ayant présenté des lésions vasculaires aiguës (3 patients ACR déficitaires Vs. 4 patients ACR préservés). Ce résultat nécessite donc d'être reproduit sur un plus grand nombre de sujets.

Conclusion et perspectives

En conclusion, notre étude souligne l'intérêt potentiel de l'IRM cérébrale en VBM dans l'évaluation pronostique des troubles cognitifs à distance d'un ACR. Des différences interindividuelles de volume de SG et notamment du thalamus droit pourraient rendre compte des troubles cognitifs observés à distance, que ces différences soient le reflet d'un état préexistant à l'ACR ou bien les conséquences directes de cet évènement.

Enfin, deux compléments à cette étude pourraient l'enrichir significativement :

- La réalisation d'une étude en connectivité structurale et fonctionnelle comprenant des séquences de DTI (« Diffusion Tensor Imaging ») et de « resting-state fMRI » (IRM fonctionnelle au repos) afin d'étudier la connectivité et les anomalies de réseaux induits par l'ACR, compte-tenu des hypothèses soulevées de déconnexion du thalamus du cortex préfrontal.
- La réalisation d'une étude longitudinale incluant des patients ACR, des patients coronariens avec des FRV et une population contrôle saine afin d'évaluer si des patients à risque d'ACR pourraient présenter des volumes cérébraux diminués.

Bibliographie

Adams, J.H. Hypoxic Brain Damage. *Br. J. Anaesth.* 1975; 47, 121

Adams, J.H., Graham, D.I. & Jennett B. the neuropathology of the vegetative state after an acute brain insult. *Brain.* 2000; 123 : 1327-1338.

Adrie, C., Laurent, I., Monchi M., Cariou, A., Dhainaou, JF. & Spaulding, C. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome? *Curr Opin Crit care.* 2004 Jun;10(3):208-12.

Aiyagari, V. & Diringier, M. Cognition and Quality-of-Life Outcomes in the Targeted Temperature Management Trial for Cardiac Arrest. *JAMA Neurology.* 2015 Jun;72, 6.

Alexander, M.P., Lafleche, G., Schnyer, D., Lim, C. & Verfaellie, M. Cognitive and Functional Outcome After Out of Hospital Cardiac Arrest. *J Int Neuropsychol Soc.* 2011 March ; 17(2): 364–368

Ashburner, J. & Friston, KJ. (2000). Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage* Jun;11(6 Pt 1):805-21.

Atwood, C., Eisenberg, MS., Herlitz, J & Rea, TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005; Oct;67(1):75-80.

Baddeley A. Measuring memory. *Psychopharmacol Ser.* 1988;6:12-22.

Berdowski, J., Berg, R.A., Tijssen, J.G.P. & Koster, R.W. Resuscitation Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation.* 2010; 81 : 1479–1487

Bernard, SA., Gray, TW., Buist, MD., Jones, BM., Silvester, W., Gutteridge, G. & Smith, K.. (2002). Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med.* 2002 Feb 21;346(8):557-63.

Bossu, JL. Le cervelet : des troubles moteurs à l'autisme. *Revue de neuropsychologie*, 2016 ; Volume 8.

Brickenkamp, R. (1981). Test d2:/Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Handanweisung, 7th ed.) [Test d2: Concentration-Endurance-Test: Manual, 7th ed.]. Gottingen, Toronto, Zurich: Verlag für Psychologie, C.J. Hogrefe.

Buanes EA., Gramstad A., Kjellsdotter Søvig, K., Hufthammer, K., Flaatten, H., Husby, T., Langørgen, J. & Heltne, J. Cognitive function and health-related quality of life four years after cardiac arrest. *Resuscitation*. 2015; 89: 13–18

Bunch, T.J., White R.D., Smith, G.E., Hodge, D. O., Gersh, B.J., Hammill S.C., Shen, W.K. & Packer, D.L. Long-term subjective memory function in ventricular fibrillation out-of-hospital cardiac arrest survivors resuscitated by early defibrillation. *Resuscitation*. 2004; 60: 189–195

Chan, P. S., McNally, B., Tang, F., Kellermann, A. & the CARES Surveillance Group. Recent Trends in Survival from Out-of-Hospital Cardiac Arrest in the United States. *Circulation*. 2014 Nov 18; 130(21): 1876–1882.

Choi, SP., Kyu, NP., H, KP., Jee, YK., Chun, SY., Kook, JA. & Hyeon, WY. (2010). Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting the clinical outcome of comatose survivors after cardiac arrest : a cohort study. *Crit Care*. 2010;14(1):R17

Cronberg, T., Lilja, G., Rundgren, M., Friberg, H. & Widner H. Long-term neurological outcome after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2009 ; 80 1119–1123

Cronberg, T., Lilja, G., Horn, J., Kjaergaard, J., Wise, MP., Pellis, T., Hovdenes, J., Gasche, Y., Åneman, A., Stammet, P., Erlinge, D., Friberg, H., Hassager, C., Kuiper, M., Wanscher, M., Bosch, F., Cranshaw, J., Kleger, GR., Persson, S., Undén, J., Walden, A., Winkel, P., Wetterslev, J., Nielsen, N.; TTM Trial Investigators. Neurologic Function and Health-Related Quality of Life in Patients Following Targeted Temperature Management at 33°C vs 36°C After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2015 Jun;72(6):634-41.

Cummins, R., Ornato, J., Thies, W., & Pepe, P. Improving Survival From Sudden Cardiac Arrest: The "Chain of Survival" Concept. *Circulation*. 1991 May;83(5):1832-47.

Daya, M.R., Schmicker, R.H., Zivea, D.M., Rea, T.D., Nichol, G., Buick, J.E., Brookse, S., Christenson, J., MacPheeg, R., Craigd, A., Rittenbergerh, J.C., Davisi, D.P., May, S., Wiggintonj, J. & Wangk, H. Cognition and Quality-of-Life Outcomes in the Targeted Temperature Management Trial for Cardiac Arrest. Resuscitation Out-of-hospital cardiac arrest survival improving over time: Results from the Resuscitation Outcomes Consortium (ROC). *Resuscitation*. 2015; 91: 108–115

Drysdale, EE., Grubb, NR., Fox, KA. & O'Carroll, RE. (2000). Chronicity of memory impairment in long-term out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation*. 47(1):27-32.

Edelstyn NM, Mayes AR, Denby C, & Ellis SJ. Impairment in material-specific long-term memory following unilateral mediodorsal thalamic damage and presumed partial disconnection of the mammillo-thalamic tract. *J Neuropsychol*. 2012 Mar;6(1):119-40.

Elmer, J., & Callaway, C. The Brain after Cardiac Arrest. *Semin Neurol*. 2017;37:19–24.

Elwood RW. The Wechsler Memory Scale-Revised: psychometric characteristics and clinical application. *Neuropsychol Rev*. 1991 Jun;2(2):179-201.

European and Belgian Resuscitation Councils, 2015

Fazekas, F., Chawluk, JB., Alavi ,A., Hurtig, HI.& Zimmerman, RA.(1987). MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 Aug;149(2):351-6.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98.

Froehler, MT. & Geocadin RG. Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: mechanisms, clinical trials and patient care. *J Neurol Sci*. 2007 Oct 15;261(1-2):118-26

Funashabi S. Thalamic mediodorsal nucleus and its participation in spatial working memory processes: comparison with the prefrontal cortex. *Frontiers in System Neuroscience*.2013;7 (36).

Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D. & Meulemans, T. Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. *Ann Neurol*. 2010. 68(6):855-64.

Gonneaud, J., Rauchs, G., Groussard, M., Landeau, B., Mézenge, F., de La Sayette, V., Eustache, F., Desgranges, B. How do we process event-based and time-based intentions in the brain? An fMRI study of prospective memory in healthy individuals. *Hum Brain Mapp*. 2014 Jul;35(7):3066-82.

Greer, D. Mechanisms of Injury in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Implications to Therapy. *Seminars in Neurology*. 2006; 26 (4)

Grubb, NR., Fox, KA., Smith, K., Best, J., Blane, A., Ebmeier, KP., Glabus, MF. & O'Carroll, RE. Memory impairment in out-of-hospital cardiac arrest survivors is associated with global reduction in brain volume, not focal hippocampal injury. *Stroke*. 2000 Jul ; 31 (7): 1509-14.

Grubb, NR., O'Carroll, R., Cobbe, SM., Sirel, J. & Fox, KA. Chronic memory impairment after cardiac arrest outside hospital. *BMJ*. 1996. Jul 20;313(7050):143-6.

Hahn, D.K., Geocadin, R.G. & Greer, DM. Quality of evidence in studies evaluating neuroimaging for neurologic prognostication in adult patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014; 85 165-172.

Hamilton, M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23:56-62.

Hirsch, K.G., Mlynash, M., Jansen, S., Persoon, S., Eyngorn, I ;, Krasnokutsky, M ;, Wijman, C. & Fischbein, N. Prognostic Value of A Qualitative Brain MRI Scoring System After Cardiac Arrest. *J Neuroimaging*. 2015;25:430-437.

Holzer, M., Cerchiari, E., Martens, P., Roine, R.& Sterz, F.& theHypothermia after cardiac study groupe. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002 May 30;346(22):175

Horstmann A., S. Frisch, R.T., Jentsch, MS.; Müller, K., Villringer, A. & Schroeter, M.I. (2008). Resuscitating the heart but losing the brain : brain atrophy in the aftermath of cardiac arrest. *Neurology*. 2010 Jan 26;74(4):306-12

Kreisler, A.; Godefroy, O.; Delmaire, C.; Debachy, B.; Leclercq, M.; Pruvo, et al. (2000). The anatomy of aphasia revisited. *Neurology*; 54(5), pp 1117-1123

Landes AM, Sperry SD, Strauss ME, Geldmacher DS. Apathy in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 2001 Dec;49(12):1700-7.

Larsen, JM. & Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest--a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2012 Dec;83(12):1427-33.

Lemiale, V., Dumas, F., Mongardon, N., Giovanetti, O., Charpentier, J., Chiche J.D., Carli, P., Mira, J.P., Nolan, J. & Cario, A. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med*. 2013;39.

Lim, C., Alexander, M.P. LaFleche, G., Schnyer, D.M. & Verfaellie, M. The neurological and cognitive sequelae of cardiac arrest. *Neurology*. 2004; (63): 177

Lundgren – Nilsson, A., Rosen, H., Hofgren, C. & Sunnerhagen K.S. The first year after successful cardiac resuscitation : Function, activity, participation and quality of life. *Resuscitation*. 2005; :285-289.

- Mahieux- Laurent, F., Fabre, C., Galbrun, E., Dubrulle, A. & Moroni, C. Validation of a brief screening scale evaluating praxic abilities for use in memory clinics. Evaluation in 419 controls, 127 mild cognitive impairment and 320 demented patients. *Revue Neurologique*. 2009 ;165 : 560-567
- Marin, RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3: 1991 ;243–254.
- Martin, L.J., Al-Abdulla, N.A., Brambrink A. Neurodegeneration in excitotoxicity, global cerebral ischemia, and target deprivation: A perspective on the contributions of apoptosis and necrosis. *Brain Research Bulletin*. 1998; 46 : 281–309.
- Mateen F.J., Josephs, K.A., Trenerry, M.R., Felmlee-Devine, M.D., Weaver, A.L., Carone, M. & White, R.D. Long-term cognitive outcomes following out-of-hospital cardiac arrest A population-based study. *Neurology*. 2011;77:1438–1445
- Matsuoka, K., Yasuno, F., Taguchi, A., Yamamoto, A., Kajimoto, K., Kazui, H., Kudo, T., Sekiyama, A., Kitamura, S., Kiuchi, K., Kosaka, J., Kishimoto, T., Iida, H. & Nagatsuka, K.I: Delayed atrophy in posterior cingulate cortex and apathy after stroke. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30: 566–572.
- Meyers JE, Bayless JD, Meyers KR. Rey complex figure: memory error patterns and functional abilities. *Appl Neuropsychol*. 1996 May;3(2):89-92.
- Mlynash M., Campbell, D.M., Leproust, E.M., Fischbein, N.J., Bammer, R., Eyngorn, I., Hsia, A.W., Moseley, M. & Wijman, C.A.C. (2010). Temporal and spatial profile of brain diffusion-weighted MRI after cardiac arrest. *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1665-72.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*. 1979 Apr;134:382-9.
- Morris, L.S., Kundu, P., Dowell, N., Mechelmans, D.J., Favre, P., Irvine, M.A., Robbins, T.W., Daw, N., Bullmore, E.T., Harrison, N.A. & Voon, V. Fronto-striatal organization: defining functional and microstructural substrates of behavioural flexibility. *Cortex*. 2015; 74: 118-133.
- Moulaert, VR., Verbunt, JA., Van Heugten, CM. & Wade, DT. (2009). Cognitive impairments in survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2009 Mar;80(3):297-305.

Nelson, HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*. 1976 Dec;12(4):313-24.

Nolan, J., Neumar, R., Adrie, C., Aibiki, M., Berg, R., Böttiger B., Callaway, C., Clark, R., Geocadin, R., Jauch, E., Kern, K., Laurent, I., Longstreth, W., Merchant, R., Morley, R., Morrison, L., Nadkarni, V., Peberdy, M., Rivers, E., Rodriguez-Nunez, A., Sellke, F., Spaulding, C., Sunde, K. & Vanden Hoek, T. Post-cardiac arrest syndrome: Epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication A scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*. 2008; 79, 350—379

Ojemann, G.A. Asymmetric function of the thalamus in man. *Annals New York Academy of Sciences*. 1977

Ørbo, M., Aslaksen, PM., Larsby, K., Schäfer, C., Tande, PM. & Anke, A. Alterations in cognitive outcome between 3 and 12 months in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2016 92–99

Ørbo, M., Aslaksen, PM., Larsby, K., Schäfer, C., Tande, PM., Vangberg, TR. & Anke, A. Relevance of cognition to health-related quality of life in good-outcome survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Rehabil Med*. 2015; 47: 860–866

Ørbo, M., Aslaksenn, Per M., Larsby, K., Norli, L., Schäfer, C., Tande, Pål M., Vangberg, T. R. & Anke A. (2014). Determinants of cognitive outcome in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* . 2014; 85 (11): 1462–1468

Ørbo, M., Vangberg, TR, Tande, PM., Anke, A & Aslaksen, PM. Memory performance, global cerebral volumes and hippocampal subfield volumes in long-term survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Resuscitation*. 2018 ; 02.011.

Ouhaz, Z., Fleming, H. & Mitchell, A.S. Cognitive functions and neurodevelopmental disorders involving the Prefrontal Cortex and Mediodorsal thalamus. *Front in Neurosc*. 2018; 12 (33).

Park, J.S., Lee, S.W., Kim, H., Min, J.H., Kang, J.H., Yi, K.S., Park, H ;K. & Lee, B.K. Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging performed before therapeutic hypothermia in predicting clinical outcome in comatose cardiopulmonary arrest survivors. *Resuscitation*. 2015 ; 88 : 132-137.

Parnaudeau, S., O'Neill, P.K., Bolkan, S., Ward, R.D., Abbas, A.I., Roth, B.L., Balsam, P., Gordon, J.A. & Kellendonk, C. Inhibition of medio-dorsal thalamus disrupts thalamo-frontal connectivity and cognition. *Neuron*. 2013 March 20; 77(6): 1151–1162

Polanowska, K. E., Sarzynska-Dlugosz, IM., Paprot, AE., Sikorska,S., Seniow, JB. et al. (2014). Neuropsychological and neurological sequelae of out-of-hospital cardiac arrest and the estimated need for neurorehabilitation : a prospective pilot study. *Kardiol Pol*. 2014;72(9):814-22

Prohl, J., Bodenburg, S. & Rustenbach, S.J. Early prediction of long term cognitive impairment after cardiac arrest. *J Int Neuropsychol Soc.* 2009 ; 15 :344-353.

Pusswald, G., Fertl, E., Falzl, M. & Auff, E. Neurological rehabilitation of severely disabled cardiac arrest survivors. Part II. Life situation of patients and families after treatment. *Resuscitation..* 2000 Nov;47(3):241-8.

Roine, RO., Raininko, R., Erkinjuntti, T., Ylikisko, A., & Kaste, M.(1993). Magnetic Resonance Imaging Findings Associated With Cardiac Arrest. *Stroke*.1993 Jul;24(7):1005-14.

Roine, RO.; Kajaste, S. & Kaste, M.(1993). Neuropsychological Sequelae of Cardiac Arrest. *JAMA*. 1993 Jan 13;269(2):237-42.

Rolls, ET., Joliot, M. &Tzourio Mazoyer, N. Implementation of a new parcellation of the orbitofrontal cortex in the automated anatomical labeling atlas. *Neuroimage*. 2015 Nov 15;122:1-5

Sasson, C., Mary, A.M., Rogers, Dahl, J. & Kellermann, A. Predictors of Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Jan;3(1):63-81 .

Sauvé, M.J., Walker, JA., PhD, Massa, SM., MD, Winkle, RA. & Scheinman, MM. (1996). Patterns of cognitive recovery in sudden cardiac arrest survivors : the pilot Study. *Heart Lung*. 1996 May-Jun;25(3):172-81.

Schmitt, K., Tong, G. & Berger, F. Mechanisms of hypothermia-induced cell protection in the brain. *Molecular and Cellular Pediatrics*. 2014, 1:7

Sidhu, SS., Schulman, SP & Mc Evoy, JW. Therapeutic Hypothermia After Cardiac Arrest. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2016 May;18(5):30.

Soleimanpour, H., Rahmani, F., Golzari, S. & Safari, S. Main Complications of Mild Induced Hypothermia after Cardiac Arrest: A Review Article *J Cardiovasc Thorac Res.* 2014b; 6(1): 1–8.

Soleimanpour, H., Rahmani, F., Safari, S. & Golzari, S. Hypothermia After Cardiac Arrest as a Novel Approach to Increase Survival in Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation: A Review. *Iran Red Crescent Med J.* 2014a July; 16(7): e17497.

Stamenova, V., Nicola, R., Aharon-Peretz, J., Goldsher, D., Kapeliovich, M. & Gilboa, A. Long-term effects of brief hypoxia due to cardiac arrest: Hippocampal reductions and memory deficits. *Resuscitation.* 2018;126:66-71.

Sulzgruber P., Kliegel A., Wandaller C., Uray T., Losert H., Laggner AN., Sterz, F. & Kliegel, M. Survivors of cardiac arrest with good neurological outcome show considerable impairments of memory functioning. *Resuscitation* 2015; 88:120–5.

Sundgreen, C., Larsen, F.S., Herzog, T.M., Knudsen, G.M., Boesgaard, S. & Aldershvile, J. Autoregulation of Cerebral Blood Flow in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest. *Stroke.* 2001;32:128-132

Takasu, A., Saitoh, D., Kaneko, N., Sakamoto, T. & Okada, Y. Hyperthermia: is it an ominous sign after cardiac arrest? *Resuscitation.* 2001 Jun;49(3):273-7.

Tiainen, M., Poutiainen, E., Kovala, T., Takkunen, O., Häppölä, O. & Roine, RR. (2007). Cognitive and Neurophysiological Outcome of Cardiac Arrest Survivors Treated With Therapeutic Hypothermia. *Stroke.* 2007 Aug;38(8):2303-8. Epub 2007 Jun 21.

Van Alem, AP., de Vos, R., Schmand, B. & Koster, RW. (2004). Cognitive impairment in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J.* 2004 Sep;148(3):416-21.-

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calacis, F., Wyns, C., Adam, S., et les membres du GREMEM (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, C. Baisset Mouly, et al. (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire : Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Marseille : Solal

Van Der Werf YD, Jolles J, Witter MP, Uylings HBM. Contributions of thalamic nuclei to declarative memory functioning. *Cortex.* 2003;39:1047–1062

- Van Der Werf, Y.D., Weerts, J.G.E., Jolles, J., Witter, M.P., Lindeboom, J. & Scheltens, Ph. Neuropsychological correlates of a right unilateral lacunar thalamic infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:36–4236
- Vuorinen, M., Damangir, S., Niskanen, E., Miralbell, J., Rusanen, M., Spulber, G., Soininen, H., Kivipelto, M. & Solomon A. Coronary Heart Disease and Cortical Thickness, Gray Matter and White Matter Lesion Volumes on MRI. *Plos One*. 2014; 9: 109250.
- Waalewijn, RA., de Vos, R., Tijssen, JG., Koster, RW. Survival models for out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation from the perspectives of the bystander, the first responder, and the paramedic. *Resuscitation*. 2001 Nov;51(2):113-22.
- Weisfeldt, M.L. & Becker, L.B. Resuscitation After Cardiac Arrest: A 3-Phase Time-Sensitive Model. *JAMA*. 2002;288(23):3035-3038
- Wijdicks, E.F.M., Campeau, N.G. & Miller, G.M. MR Imaging in Comatose Survivors of Cardiac Resuscitation. 2001. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1561–1565
- Wilder Schaaf, K.P., Artman, L.K., Penderdy, M.A., Walker, W.C., Ornato, J.P., Gossip, M. & Kreutzer, J.S. Anxiety, depression, and PTSD following cardiac arrest: A systematic review of the literature. *Resuscitation*. 2013 ; 84 (7) : 873-877.
- Wolbinksi, M., Swain AH., Harding, SA. & Larsen, PD. Out-of-hospital Cardiac Arrest Patient Characteristics: Comparing ventricular arrhythmia and Pulseless Electrical Activity. *Heart Lung Circ*. 2016 Jul;25(7):639-44.
- Wolff, M., Alcaraz, F., Marchand, A.R. & Coutureau, E. Functional heterogeneity of the limbic thalamus: From hippocampal to cortical functions. *Neuro and Biobehav Rev*. 2015.; 54: 120-130.
- Woo, MA, Macey, PM, Fonarow, GC, Hamilton, MA, Harper, RM. Regional brain gray matter loss in heart failure. *J Appl Physiol*. 2003;95:677–684
- Youn, CS., Park, KN., Kim, JY., Callaway, CW., Choi, SP., Rittenberger, JC. et al. (2015). Repeated diffusion weighted imaging in comatose cardiac arrest patients with therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2015 Nov;96:1-8.

Annexes

Annexe 1: Clusters significativement différents en volume de SG entre les patients ACR (préservés + déficitaires) comparés aux sujets contrôles : $p < .001$ non corrigé, $k60$.

ROI	k _E Taille du cluster (voxel)	p	Peak level T	(Z _≡)	MNI coordinates		
					X	Y	Z
Lobe frontal							
Cortex orbitofrontal G	10534	<.001	90.84	6.82	-38	30	-21
Cortex orbitofrontal D	480	<.001	67.01	6.19	38	33	-21
Gyrus frontal inférieur, pars triangularis G	261	.231	25.49	4.29	-33	32	34
Gyrus frontal médian D	207	.118	28.26	4.48	26	40	26
Lobe temporal							
Gyrus temporal inférieur D	1363	.005	41.55	5.22	33	3	-44
Gyrus temporal inférieur G	226	.006	40.85	5.18	-51	-16	-32
Gyrus temporal moyen D	338	.002	45.13	5.38	51	-39	-24
Gyrus temporal supérieur D	80	.152	27.22	4.41	48	-18	-28
Gyrus fusiforme G	65	.276	24.74	4.23	-40	-58	-14
Lobe pariétal							
Gyrus pariétal inf G	146	.265	24.92	4.24	-52	-50	52
Gyrus angulaire D	78	.240	25.33	4.27	44	-58	40
Lobe occipital							
Sillon calcarin D	66	.852	18.53	3.72	15	-70	62
Noyaux gris centraux							
Putamen D	476	.002	46.61	5.45	28	-14	3
Noyau caudé D	267	.406	23.03	4.10	18	20	9
Cervelet VIII Droit							
VIII Droit	4556	<.001	53.78	5.74	39	-60	-60

D= droit ; G= gauche ; MNI= « Montreal National Institute » ; ROI= « Region of interest ; VIII= lobule VIII

Annexe 2: Clusters significativement différents en volume de SG entre les patients ACR préservés comparés aux sujets contrôles : $p < .001$ non corrigé, $k60$.

ROI	k _F Taille du cluster (voxel)	p	Peak level T	(Z ₌)	MNI coordinates		
					X	Y	Z
Lobe frontal							
Lobule paracentral G	5694	<.001	9.71	6.99	-9	-26	75
Gyrus frontal supérieur G	73	.940	3.87	3.55	-10	30	58
Gyrus frontal supérieur D	78	.368	4.59	4.11	6	52	42
Gyrus frontal inférieur, par triangularis G	76	.944	3.86	3.55	-52	24	15
Lobe temporal							
Gyrus inférieur D	1402	.005	6.21	5.20	33	3	-44
Pôle temporal G	7493	<.001	8.37	6.39	-39	28	-21
Pôle temporal D	104	.120	5.06	4.44	54	15	-21
Lobe occipital							
Lobule lingual G	1106	.186	4.89	4.32	-4	-64	2
Lobule lingual D	154	.629	4.29	3.88	15	-80	-36
Sillon calcarin G	6200	<.001	9.13	6.74	-10	-104	0
Noyaux gris centraux							
Putamen D	220	.301	4.68	4.17	28	-14	4
Système limbique							
Hippocampe G	84	.774	4.13	3.76	-18	-32	-4
Cervelet							
Cervelet VIII D	2290	.005	6.17	5.18	33	-51	-51
Cervelet VIII G	4493	<.001	7.07	5.70	-26	-46	-52

D= droit ; G= gauche ; MNI= « Montreal National Institute » ; ROI= « Region of interest » ; VIII= lobule VIII

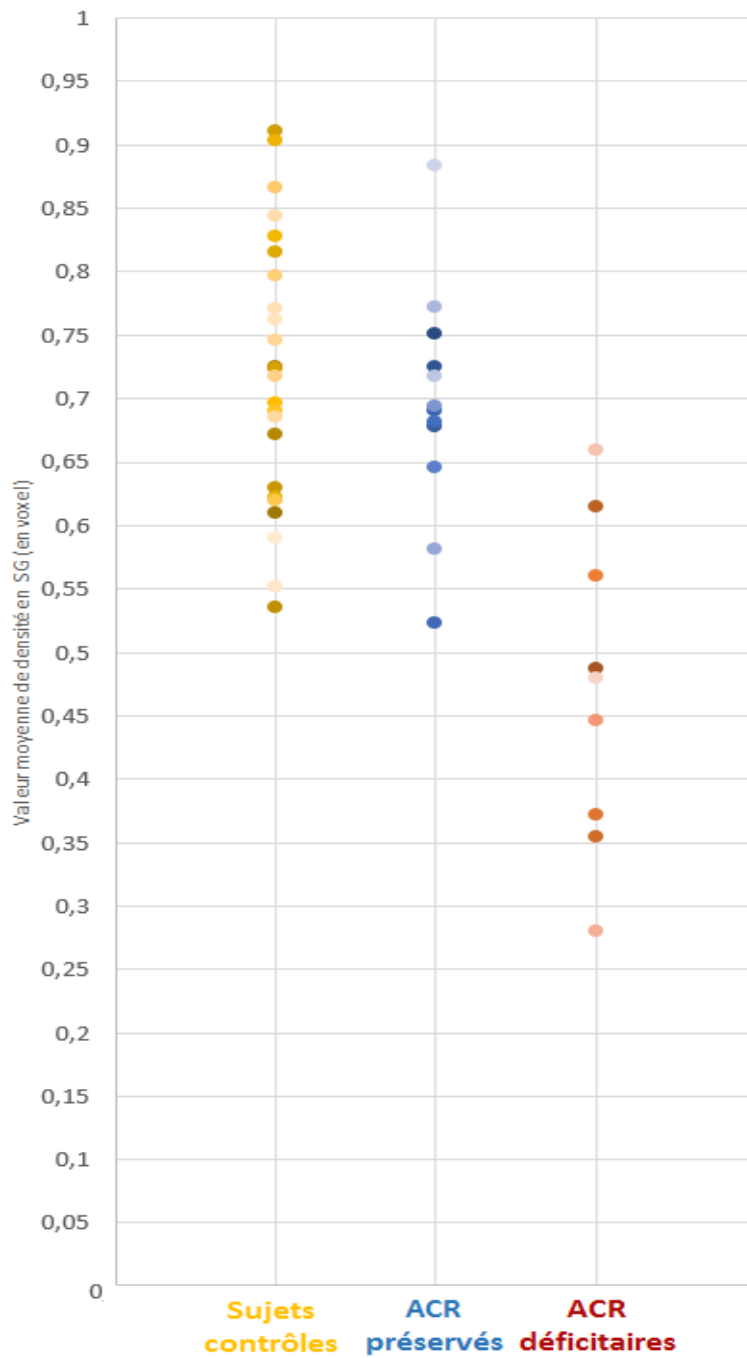
Annexe 3: Clusters significativement différents en volume de SG entre les patients ACR déficitaires comparés aux sujets contrôles : $p < .001$ non corrigé, $k60$.

ROI	k _F Taille du cluster (voxel)	p	Peak level T	(Z ₌)	MNI coordinates		
					X	Y	Z
Lobe frontal							
Lobule paracentral D	9277	<.001	8.90	6.64	8	-22	75
Gyrus frontal supérieur D	75	.100	5.13	4.50	4	52	42
Gyrus frontal inférieur, pars opercularis D	308	.005	6.22	5.21	38	33	-21
Lobe temporal							
Gyrus inférieur D	372	.507	4.42	3.98	36	-2	-44
Gyrus moyen G	71	.629	4.29	3.88	-66	-10	-18
Lobe pariétal							
Lobule supérieur D	154	.176	4.91	4.34	21	-64	64
Lobule inférieur G	72	.266	4.73	4.21	-51	-52	52
Précunéus G	135	.832	4.05	3.70	-2	-72	48
Précunéus D	80	.931	3.89	3.57	3	-44	57
Angulaire G	74	.918	3.92	3.59	-50	-69	-39
Lobe occipital							
Sillon calcarin D	149	.350	4.61	4.12	15	-69	12
Sillon calcarin G	4658	<.001	9.05	6.70	-10	-102	-2
Noyaux gris centraux							
Thalamus D	3405	.007	6.10	5.13	15	-28	10
Caudé D	406	.381	4.57	4.09	16	20	10
Caudé G	189	.852	4.03	3.68	-15	20	4
Putamen D	341	.007	6.11	5.14	28	-14	3

Système limbique								
Hippocampe G	394	.275	4.72	4.20	-18	-32	-4	
Cervelet								
Cervelet VII Crus 1 G	74	.911	3.93	3.61	-46	-69	-21	
Cervelet VIII G	5015	<.001	7.33	5.85	-27	-46	-54	

D= droit ; G= gauche ; MNI= « Montreal National Institute » ; ROI= « Region of interest » ; VIII= lobule VIII ; VII= lobule VII

Annexe 4: Distribution individuelle des volumes du thalamus droit au sein des trois groupes : sujets contrôles, ACR préservés et ACR déficitaires



ACR= arrêt cardiorespiratoire

Annexe 5 : Résultats descriptifs de la 2^{ème} évaluation neuropsychologique des deux groupes ACR préservés et déficitaires (1/2)

		Groupe préservé (n=14)		Groupe déficitaire (n=11)	
		M (+/-Ecart type)	Min-Max	M (+/-Ecart type)	Min-Max
Mémoire	RL-RI/16				
	- - Σ RL	31 (+/-5.9)	22-44	26 (+/-6.6)	16-34
	- - Σ RT	47.5 (+/-1.5)	44-48	45 (+/-5.3)	30-48
	- - RL différé	12 (+/-1.8)	10-16	10 (+/-2.9)	5-14
	- - RT différé	16 (+/-1.1)	12-16	15 (+/-1.7)	10-16
	Empans				
	- Chiffres	8.5 (+/-2.6)	6-15	7 (+/-2.7)	1-10
- Visuo Spatiaux	6 (+/-2.1)	6-13	7 (+/-2.5)	3-11	
Fonctions exécutives cognitives	Test de Stroop				
	- Dénomination (temps en s)	66.5 (+/-8.4)	50-78	74 (+/-23)	62-143
	- Lecture (temps en s)	44 (+/-14)	0-62	52.5 (+/-13.2)	44-90
	- Interférence (% erreurs)	0 (+/-0.76)	0-2	0 (+/-2.8)	0-9
	TMT				
	- A (temps en s)	31 (+/-7.5)	22-51	44 (+/-35.7)	29-154
	- B (% erreurs)	0 (+/-0.65)	0-2	1 (+/-0.7)	0-2
	Fluences verbales en 2 min				
	- Animaux	25.5 (+/-8.6)	12-38	11 (+/-4)	6-18
	- Lettre P	30.5 (+/-7.9)	15-45	22 (+/-5.1)	12-30
	Wisconsin				
	- n critères	6 (+/-1.2)	3-6	5 (+/-1.5)	2-6
	- n erreurs persévératives	1 (+/-4.6)	0-16	5 (+/-6)	0-16
Double tâche de Baddeley					
	92.5 (+/-12.2)	18-119	93 (+/-13.3)	65-105	

M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ; N= nombre de sujets pathologiques au test ; n= nombre; Σ RL= somme des 3 rappels libres ; Σ RT= somme des 3 rappels totaux ; RL différé= rappel libre différé ; RT différé= rappel total différé ; s= seconde ; %= pourcentage.

Annexe 6: Résultats descriptifs de la 2^{ème} évaluation neuropsychologique des deux groupes ACR préservés et déficitaires (2/2)

		Groupe sain (n=14)		Groupe déficitaire (n=11)	
		M (+/-Ecart type)	Min-Max	M (+/-Ecart type)	Min-Max
Attention	Test du D2	366.5 (+/-127.5)	95-546	338 (+/-104.3)	69-395
Echelles thymique, anxiété et apathie	MADRS	5 (+/-6.6)	0-20	4 (+/-8.3)	0-30
	Echelle d'Hamilton	0 (+/-5.8)	0-20	2 (+/-8.4)	0-28
	Inventaire d'apathie	0	0	0 (+/-6.3)	0-21
Fonctions Instru - mentales	Praxies gestuelles	8 (+/-0)	8-8	8 (+/-0.7)	6-8
Fonction globale	MMSE	29 (+/-1.7)	26-30	28 (+/-3.1)	18-28

		Groupe sain (n=14)		Groupe déficitaire (n=11)	
		N	%	N	%
Fonctions exécutives comporte- mentales	ISDC	0	0	3	27.3
Fonction Instrumentale	Figure de Rey	0	0	0	0

*ISDC= Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ;
MMSE= Mini Mental State Evaluation ; MADRS= « Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale » ; n=
nombre ; N= nombre de sujets pathologique au test ; %= pourcentage.*

Annexe 7: Résultats comparatifs de la 1^{er} évaluation neuropsychologique entre les deux groupes ACR préservés et déficitaires (1/2)

		Groupe sain (n=14)			Groupe déficitaire (n=11)			p
		n	M (+/-Ecart type)	Min-Max	n	M (+/-Ecart type)	Min-Max	
Mémoire	RL-RI/16							
	- ∑ RL	2	25 (+/-9.1)	4-40	4	22 (+/-8.5)	8-36	.19
	- ∑ RT	4	43 (+/-11.2)	4-48	4	43.5 (+/-9.6)	16-47	.82
	- RL différé	4	11 (+/-2.7)	6-14	5	8.5 (+/-3.5)	1-12	.04*
	- RT différé	3	15 (+/-1)	13-16	4	15 (+/-2.7)	7-16	.2
	Empans							
	- Chiffres	1	7.5 (+/-3.1)	5-16	7	5 (+/-3.3)	1-10	.06
- Visuo Spatiaux	3	9 (+/-2.1)	5-12	8	5 (+/-3.1)	1-11	.01*	
Fonctions exécutives cognitives	Test de Stroop							
	- Dénomination (temps en s)	3	78 (+/-17.9)	55-119	2	86.5 (+/-15.7)	66-116	.51
	- Lecture (temps en s)	2	51 (+/-27.9)	0-112	2	61.5 (+/-9)	51-78	.12
	- Interférence (% erreurs)	1	1 (+/-1.4)	0-5	2	2 (+/-2.7)	0-8	.10
	TMT							
	- A (temps en s)	0	35.5 (+/-23.9)	1-87	0	59 (+/-85.2)	31-330	.09
	- B (% erreurs)	3	0 (+/-0.9)	0-3	5	0 (+/-0.84)	0-2	.93
	Fluences verbales en 2 min							
	- Animaux	2	19.5 (+/-5.7)	8-25	9	7 (+/-5)	3-17	.12
	- Lettre P	3	24 (+/-6.9)	13-39	4	22 (+/-8.4)	4-28	.0005**

*M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ; N= nombre de sujets pathologiques au test ; n= nombre; ∑ RL= somme des 3 rappels libres ; ∑ RT= somme des 3 rappels totaux ; RL différé= rappel libre différé ; RT différé= rappel total différé ; s= seconde ; %= pourcentage ; * signifie p <.05, ** signifie p<.001.*

Annexe 8 : Résultats comparatifs de la 1^{er} évaluation neuropsychologique entre les deux groupes ACR préservés et déficitaires (2/2)

		Groupe sain (n=14)			Groupe déficitaire (n=11)			p
		n	M (+/-Ecart type)	Min- Max	n	M (+/-Ecart type)	Min-Max	
Attention	Test du D2	6	338 (+/- 120.2)	78-471	9	242.5 (+/- 64.8)	102-305	.12
Echelles thymique, anxiété et apathie	MADRS	1	3.5 (+/-4.7)	0-15	0	2 (+/-5.1)	0-14	.97
	Echelle d'Hamilton	0	1.5 (+/-3.9)	0-13	0	2 (+/-4.6)	0-14	.74
	Inventaire d'apathie	0	0 (+/-0.7)	0-2	0	0 (+/-1)	0-3.5	.93
Fonction Instru - mentale	Praxies gestuelles	2	8 (+/-1.4)	3-8	3	7 (+/-1.6)	3-8	.1
Fonction globale	MMSE	7	24 (+/-3.7)	17-29	2	24 (+/-7.7)	4-28	.35

		Groupe sain (n=14)		Groupe déficitaire (n=11)		p
		N	%	N	%	
Fonctions exécutives comporte- mentales	ISDC	0	0	1	9.1	.41

*ISDC= Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental ; M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ; MMSE= Mini Mental State Evaluation ; MADRS= « Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale » ; N= nombre de sujets pathologiques au test ; n= nombre ; %= pourcentage ; * signifie p <.05, ** signifie p<.001.*

Annexe 9: Données relatives au délai, à l'autonomie et à la reprise du travail à la 3^{ème} évaluation

	Groupe sain (n=4)		Groupe déficitaire (n=7)		p
	M (+/-Ecart type)	Min-Max	M (+/-Ecart type)	Min-Max	
Délai ACR- 3^{ème} évaluation (mois)	45 (+/-21.6)	31-49	51.6 (+/-16.2)	19.5-59.9	.93

	Groupe sain (n=4)		Groupe déficitaire (n=7)		p
	n	%	n	%	
Rankin modifié =0	2	50	2	28.6	.48
Rankin modifié =1	2	50	4	51.1	.82
Rankin modifié > 2	0	0	1	14.3	.43
Reprise du travail	2	50	2	28.6	.48

*ACR= arrêt cardiorespiratoire ; M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ; n= nombre ; %= pourcentage ; * signifie p <.05, ** signifie p<.001.*

Annexe 10 : Résultats descriptifs de la 3^{ème} évaluation neuropsychologique des deux groupes ACR préservés et déficitaires (1/2)

		Groupe sain n=4			Groupe déficitaire (n=7)		
		n	M (+/-Ecart type)	Min-Max	n	M (+/-Ecart type)	Min-Max
Mémoire	RL-RI/16						
	- Σ RL	0	32 (+/-6.2)	29-42	1	27 (+/-4.2)	20-33
	- Σ RT	1	46.5 (+/-2.6)	42-48	2	45 (+/-3)	40-48
	- RL différé	0	12.5 (+/-1.7)	10-14	1	11 (+/-2.5)	6-13
	- RT différé	0	15.5 (+/-9)	14-16	2	15 (+/-1.1)	13-16
	Empans						
	- Chiffres	0	7 (+/-3.2)	6-13	2	8 (+/-3.4)	1-11
- Visuo Spatiaux	0	9.5 (+/-2.6)	8-14	1	8 (+/-2.8)	4-12	
Fonctions exécutives cognitives	Test de Stroop						
	- Dénomination (temps en s)	0	63 (+/-4.8)	57-67	1	72 (+/-10.7)	62-95
	- Lecture (temps en s)	0	43	40-50	1	54 (+/-9)	44-72
	- Interférence (% erreurs)	1	5 (+/-4.9)	0-10	1	1 (+/-1.3)	0-3
	TMT						
	- A (temps en s)	0	33 (+/-21.5)	19-69	1	47 (+/-13)	29-67
	- B (% erreurs)	0	0 (+/-1)	0-2	2	2 (+/-2)	0-5
	Fluences verbales en 2 min						
	- Animaux	0	13.5 (+/-10.8)	9-33	2	11 (+/-2.9)	6-16
	- Lettre P	1	35.5 (+/-5.7)	26-38	1	23 (+/-6.6)	17-36
	Wisconsin						
- n critères	0	6 (+/-0)	6-6	1	5 (+/-1.6)	2-6	
- n erreurs persévératives	0	0 (+/-0.6)	0-1	1	2 (+/-4.6)	0-13	
Double tâche de Baddeley	0	92.5 (+/-6.4)	88-97	0	89.5 (+/-5.8)	84-100	

*M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ; N= nombre de sujets pathologiques au test ; n= nombre; Σ RL= somme des 3 rappels libres ; Σ RT= somme des 3 rappels totaux ; RL différé= rappel libre différé ; RT différé= rappel total différé ; s= seconde ; %= pourcentage ; * signifie p <.05, ** signifie p<.001.*

Annexe 11 : Résultats descriptifs de la 3^{ème} évaluation neuropsychologique des deux groupes ACR préservés et déficitaires (2/2)

		Groupe sain (n=4)			Groupe déficitaire (n=7)		
		N	M (+/-Ecart type)	Min-Max	N	M (+/-Ecart type)	Min-Max
Attention	Test du D2	1	³³⁸ (+/-120.2)	78-471	4	242.5 (+/-64.8)	102-305
Echelles thymique, anxiété et apathie	MADRS	0	5 (+/-3.3)	8 ⁰⁻	0	6 (+/-4.9)	0-11
	Echelle d'Hamilton	0	2 (+/-5.9)	0-13	0	0 (+/-2.8)	0-6
	Inventaire d'apathie	0	0	0	2	0 (+/-6.82)	0-16
Fonctions Instru - mentales	Praxies gestuelles	0	7.5 (+/- .9)	6-8	0	8 (+/- .8)	6-8
Fonction globale	MMSE	0	28 (+/-1.1)	28-30	0	29 (+/-2.3)	23-29

*M= médiane ; Max= maximum ; Min= minimum ; MMSE= Mini Mental State Evaluation ; MADRS= « Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale » ; N= nombre de sujets pathologiques au test ; n= nombre ; * signifie p <.05, ** signifie p<.001.*

Résumé

Introduction : L'ACR est responsable de lésions cérébrales d'hypoxie-ischémie entraînant un décès à court terme et des troubles cognitifs à long terme. L'IRM cérébrale effectuée en phase aiguë permettrait de prédire un mauvais pronostic de survie globale à court terme. Le rôle prédictif de l'IRM cérébrale dans le devenir neuropsychologique à distance d'un ACR reste peu investigué. Seules cinq études, dont quatre en VBM, ont spécifiquement étudié les corrélations entre IRM cérébrale et cognition post ACR. Ces études sont cependant limitées par des évaluations neuropsychologiques succinctes, un faible effectif et/ou une analyse *a priori* en imagerie.

Objectif : Déterminer le caractère pronostic de l'IRM cérébrale réalisée en phase aiguë d'un ACR dans la persistance de troubles neuropsychologiques à plus de 3 mois.

Matériels et méthodes : Une IRM cérébrale et une batterie extensive et standardisée de tests neuropsychologiques étaient proposées dans le premier mois d'un ACR extra hospitalier. L'IRM permettait : (1) une évaluation lésionnelle vasculaire et (2) une analyse volumétrique par VBM en comparaison à un groupe de 21 sujets contrôles sains. Une 2^{ème} évaluation neuropsychologique était répétée à plus de 3 mois à partir de laquelle deux groupes étaient constitués : déficitaire Vs. préservé. Les patients étaient classés déficitaires s'ils présentaient un troubles mnésique et/ou dysexécutif et/ou attentionnel.

Résultats : Vingt-cinq patients ont été inclus (14 dans le groupe « préservé » et 11 « déficitaires »). La durée de low flow était supérieure dans le groupe déficitaire (20 ± 21.14 Vs. 10 ± 10.77 , $p = .045$). Les lésions vasculaires ne différaient pas entre les deux groupes ACR ($p = .41$). Le volume thalamique D des ACR déficitaires était inférieur à celui des contrôles et des ACR préservés (respectivement 0.48 ± 0.12 Vs. 0.72 ± 0.1 Vs. 0.69 ± 0.09 ; $p < .001$ non corrigé ; $k = 60$). La diminution du volume thalamique D était corrélée à une augmentation des troubles en mémoire de travail visuo spatiale ($r = .46$), dysexécutifs comportementaux ($r = -.86$), et de l'apathie ($r = -.50$) ($p < .05$).

Discussion : Un volume thalamique D diminué plutôt qu'une atteinte diffuse du volume cérébral pourrait rendre compte des déficits cognitifs observés à plus de 3 mois de l'ACR. Il pourrait résulter de deux mécanismes : (1) responsabilité directe de l'hypoxie-ischémie dans l'apparition d'une atrophie précoce ou (2) fragilité antérieure à l'ACR avec atrophie préexistante.

Conclusion et perspectives : Notre étude souligne l'intérêt potentiel de l'IRM cérébrale en VBM dans l'évaluation pronostique des troubles cognitifs à distance d'un ACR. La réalisation d'une étude longitudinale incluant des patients coronariens avec des FRV permettrait d'évaluer les volumes cérébraux chez une population à risque d'ACR et la réalisation de séquences complémentaires en connectivité structurale et fonctionnelle permettrait d'étudier la connectivité et les anomalies de réseaux induits par l'ACR

Mots clés : Arrêt cardiorespiratoire – IRM cérébrale – VBM – cognition – thalamus