



HAL
open science

Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique après arrêt cardiorespiratoire récupéré

Julien Corbi

► **To cite this version:**

Julien Corbi. Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique après arrêt cardiorespiratoire récupéré. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03461934

HAL Id: dumas-03461934

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03461934v1>

Submitted on 1 Dec 2021

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique après arrêt
cardiorespiratoire récupéré**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 2 Novembre 2021

Par Monsieur Julien CORBI

Né le 23 mars 1993 à Valence (26)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MEDECINE D'URGENCE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Monsieur le Professeur ROCH Antoine

Madame le Professeur MOAL Valérie

Madame le Docteur CHAMPENOIS Anne

Monsieur le Docteur TILMONT Antoine

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Directeur

**Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique après arrêt
cardiorespiratoire récupéré**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 2 Novembre 2021

Par Monsieur Julien CORBI

Né le 23 mars 1993 à Valence (26)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MEDECINE D'URGENCE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Président

Monsieur le Professeur ROCH Antoine

Assesseur

Madame le Professeur MOAL Valérie

Assesseur

Madame le Docteur CHAMPENOIS Anne

Assesseur

Monsieur le Docteur TILMONT Antoine

Directeur

UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * pour le Département Professionnel Continu : Fabrice BARLESI * pour le Secteur Nord : Christian BRUNET

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Gilles BOUVENOT et Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Gérard SEBAHOUN
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Stéphane BERDAH
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * DPC Spécialités Médicales : Gilbert HABIB
- * DPC Spécialités Chirurgicales : Jean-Luc JOUVE
- * DPC Médecine Générale : Yves FRANCES
- * DPC Paramédicaux : Catherine METZLER/GUILLEMAIN
- * Personnel BIATSS : Emmanuelle CHARAFFE-JAUFFRET
- * Etudiants : Lola LOUSSERT

Chef des services généraux :

Chefs de service :

- * Pascale SOLO
- * Communication : Ghislaine HANCY
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Scolarité Pédagogique : Christine GAUTHIER
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Intérieur : Joëlle FRAVEGA

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GEROLAMI-SANTANDREA André
	ALDIGHIERI René		GIUDICELLI Roger
	ALLIEZ Bernard		GIUDICELLI Sébastien
	AQUARON Robert		GOUDARD Alain
	ARGEME Maxime		GOUIN François
	ASSADOURIAN Robert		GRIMAUD Charles
	BAILLE Yves		GRISOLI François
	BARDOT André		GROULIER Pierre
	BERARD Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERGOIN Maurice		HASSOUN Jacques
	BERNARD Dominique		HEIM Marc
	BERNARD Pierre-Marie		HOUEL Jean
	BERTRAND Edmond		HUGUET Jean-François
	BISSET Jean-Pierre		JAQUET Philippe
	BLANC Bernard		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUTIN Christian		KHALIL Richard
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BUREAU Henri		LOUCHET Edmond
	CAMBOULIVES Jean		LOUIS René
	CANNONI Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CARCASSONNE Yves		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CHAMLIAN Albert		MALLAN- MANCINI Josette
	CHARREL Michel		MALMEJAC Claude
	CHOUX Maurice		MATTEI Jean François
	CIANFARANI François		MERCIER Claude
	CLEMENT Robert		METGE Paul
	CODACCIONI Jean-Louis		MICHOTEY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CORRIOL Jacques		MIRANDA François
	COTTE Gérard		MONFORT Gérard
	DALMAS Henri		MONGES André
	DESANTI Etienne		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	FARISSE Jacques		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELLET William
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony
	FIGARELLA Jacques		PENE Pierre
	FRANCOIS Georges		PERRIMOND Henri
	FUENTES Pierre		PIANA Lucien
	GABRIEL Bernard		PICAUD Robert
	GALINIER Louis		PIGNOL Fernand
	GALLAIS Hervé		POGGI Louis

GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GASCARD Emile
GAUTHIER André
GERARD Raymond

PONCET Michel
POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques

MAJ 01.09.2014

PROFESSEURS HONORAIRES

MM RANQUE Philippe
REBOUD Eugène
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUF Henri
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Henry
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITE Raymond
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TOURNIGAND Pierre
TRIFAUD André
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI Aubert	CHIARONI Jacques	GRANEL/REY Brigitte
ALBANESE Jacques	CHARPIN Denis	GRILLO Jean-Marie
ALESSANDRINI Pierre <i>Surnombre</i>	CHAUMOITRE Kathia	GRIMAUD Jean-Charles
ALIMI Yves	<i>CHAUVEL Patrick Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
AMABILE Philippe	CHINOT Olivier	GUEDJ Eric
AMBROSI Pierre	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ARGENSON Jean-Noël	CLAVERIE Jean-Michel	GUIS Sandrine
ASTOUL Philippe	COLLART Frédéric	GUYE Maxime
ATTARIAN Shahram	<i>CONTE-DEVOLX Bernard Surnombre</i>	GUYOT Laurent
AUDOIN Bertrand	COSTELLO Régis	GUYS Jean-Michel
<i>AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre</i>	<i>COULANGE Christian Surnombre</i>	HABIB Gilbert
AUQUIER Pascal	COWEN Didier	HARDWIGSEN Jean
AUTILLO/TOUATI Amapola	CRAVELLO Ludovic	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	CUISSET Thomas	HEIM Marc
AZORIN Jean-Michel	CURVALE Georges	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DA FONSECA David	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
BARDOT Jacques	DARMON Patrice	<i>JAMMES Yves Surnombre</i>
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DE LAGAUSIE Pascal	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	<i>DE MICCO Philippe Surnombre</i>	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	DEHARO Jean-Claude	KERBAUL François
BARTOLIN Robert	DELARQUE Alain	KREITMANN Bernard
BARTOLOMEI Fabrice	DELPERO Jean-Robert	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DENIS Danièle	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSEIN Alain	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DESSI Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DODDOLI Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Louis	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE TREUT Yves-Patrice
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LEGRE Régis
BLADOU Franck	DURAND Jean-Marc	LEONE Marc
BLAISE Didier	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
<i>BLANC Jean-Louis Surnombre</i>	ENJALBERT Alain	LEPIDI Hubert
BLIN Olivier	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
<i>BOLLINI Gérard Surnombre</i>	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BONGRAND Pierre	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MARTIN Claude
<i>BOTTA Alain Surnombre</i>	FONTES Michel	MEGE Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danièle	FOURNIER Pierre-Edouard	MERROT Thierry
BOUBLI Léon	FRAISSE Alain	METELLUS Philippe
BRETELLE Florence	FRANCES Yves	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	FUENTES Stéphane	MICHEL Gérard
BRUDER Nicolas	GABERT Jean	MICHELET Pierre
BRUE Thierry	GAINNIER Marc	MONCLA Anne
BRUNET Christian	GARCIA Stéphane	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	MOULIN Guy
BURTEY Stéphane	<i>GARNIER Jean-Marc Surnombre</i>	MOUTARDIER Vincent
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MUNDLER Olivier
<i>CAU Pierre Surnombre</i>	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	<i>NAZARIAN Serge Surnombre</i>
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICCOLI/SIRE Patricia
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xa

CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony

OLIVE Daniel
OREHEK Jean
OUAFIK L'Houcine

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

CHARREL Rémi

GORINCOUR Guillaume

PAGANELLI Franck

PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POITOUT Dominique Surnombre
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth

RIDINGS Bernard
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard Surnombre
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TARANGER Colette

THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THOMASSIN Jean-Marc Surnombre
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
VACHER-COPONAT Henri
VALERO René
VEY Norbert
VIALETTE Bernard Surnombre
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

Remerciements

Aux Membres du Jury :

A Monsieur le Professeur Marc Gainnier, vous me faites l'honneur de présider ma thèse, je vous en suis très reconnaissant et je vous adresse mes sincères remerciements. Mon semestre dans votre service a été particulièrement enrichissant et formateur. Votre intérêt pour l'ensemble des sujets de réanimation est admirable, j'espère pouvoir travailler de nouveau avec vous.

A Monsieur le Professeur Antoine Roch, c'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Je vous remercie chaleureusement du temps et de l'expertise que vous apportez à cette thèse. J'espère que nous aurons un jour l'occasion de travailler ensemble.

A Madame la Professeure Valérie Moal, vous participez activement à la problématique du don d'organes, c'est un honneur pour moi que vous jugiez ce travail, soyez assurée de ma gratitude et de mes plus sincères remerciements.

Au Docteur Anne Champenois, je vous remercie vivement d'avoir accepté de faire partie des membres du jury. Votre bonne humeur et votre bienveillance auprès des internes durant mon stage au sein du SAMU 13 me resteront en mémoire. Ce stage auprès de vous et de l'ensemble du SAMU 13 fut passionnant.

Au Docteur Antoine Tilmont, un grand merci de m'avoir dirigé dans ce travail passionnant. Nous n'avons pas rempli l'ensemble de nos objectifs, mais ce n'est que partie remise pour une nouvelle étude de plus grande envergure je l'espère.

Aux secrétaires du service de la réanimation des urgences :

Merci de votre aide et de votre patience pour la collection de l'ensemble des dossiers. Toujours souriantes et disponibles vous avez rendu le travail de recueil de données plus agréable.

A Mr Mohamed Boucekine :

Merci pour votre aide, vos explications et votre travail de qualité, qui a fait une différence significative j'en suis sûr.

A Mr Christopher Plummer :

Merci pour votre aide précieuse apportée par votre relecture et corrections de la rédaction en anglais.

A ma famille :

A ma mère, ton amour inconditionnel nous reconforte au quotidien et nous aide à traverser les épreuves parfois compliquées de la vie. Tu m'as transmis ta gentillesse, ton empathie et ton ouverture d'esprit et pour ça je t'en serai toujours reconnaissant. Tes bons petits plats me manquent chaque week-end. Promis à notre prochaine réunion le café n'aura pas coulé avant d'avoir terminé le plat.

A mon père, homme de science tu as cultivé en moi cette passion d'apprendre, exigeant tu m'as appris à ne jamais me satisfaire du suffisant. Tu m'as toujours supporté, depuis petit lors de mes matchs de basket et puis tout au long de ces années de médecine. Je ne l'oublierai jamais.

A ma sœur Marie, ma grande tweets, le temps passe et comme dirait mamie je ne t'ai pas vu grandir. Tu es maintenant une jeune femme, avec un beau projet professionnel. Je te souhaite le meilleur, dans ta vie professionnelle et personnelle, car tu le mérites. Parfois un peu trop distant j'espère pouvoir être plus présent pour voir tout cela se concrétiser.

A ma mamie Jeanette, « ma petite mamie », si mon affection est si grande pour toi ce n'est pas un hasard. Chaque vacance à tes côtés est toujours un grand moment d'émotion. Nos soirées crêpes, la soupe aux courgettes, le repas des poules, ton bois, les « petites pauses », tes sprints dans Toulon sont autant de souvenirs que je garde précieusement.

A ma mémé Eliane, je partage avec toi certains traits de caractère. Nos points communs nous rassemblent. Vivement les prochaines grenouilles pour passer un bon moment ensemble.

A ma Tatinette, tu as toujours été généreuse, sans condition tu m'as toujours gâté. Merci pour tout. J'espère t'avoir un peu rendu de ce que tu m'as donné lorsque je le pouvais.

A mon pépé Jean, les soldats de plomb sont bien loin, mais ta bonne humeur est restée intacte. Nos appels sont brefs, mais l'essentiel est toujours dit. Le « petit Mathieu » est parti à la retraite maintenant, mais « Tonton Alain » restera toujours ouvert, hâte de pouvoir partager un de ces rares moments avec toi, à Toulouse ou ailleurs. Et bien sûr Benzaiiiii !

A mon parrain Pierre-Emanuel, un peu par manque de temps, un peu par pudeur, je me suis éloigné de toi. Tu as toujours été un exemple pour moi, tu fais partie des raisons pour laquelle je me suis lancé dans ces études. J'espère pouvoir honorer rapidement ton invitation et rencontrer ta famille.

A mon papi Bernard, tes leçons de vie m'ont faites grandir. J'ai appris avec toi l'importance de chaque chose. Tu m'as transmis ta passion pour le travail manuel, je l'utilise finalement un peu chaque jour dans mon travail. J'espère te rendre fier, où que tu sois.

A Marie-Noël et Patrick, merci de m'avoir permis de réaliser ce stage de 3^{ème} à l'hôpital d'Agen, ce premier pas à l'hôpital n'était finalement que le début d'une longue série. Merci pour votre accueil et les bons moments partagés à vos côtés.

A Hélène, mon amour, mon petit rayon de soleil. Tu illumines le quotidien, chacun de nos petits délires me font rire et chacune de tes petites attentions m'attendrissent. J'adore notre complicité. J'espère pouvoir continuer à découvrir un peu plus le monde avec toi (en train si possible bien sûr).
Je t'aime.

A mes amis d'enfance :

A Jérémie et Guillaume, mes deux potes de toujours, ensemble depuis l'école primaire on a tout fait ensemble. Les premières sorties après les cours, les premières glandes au jardin des plantes, les premières soirées Toulousaines, les premières copines, les premières ruptures, le bac puis la fac. Assis devant AG2R on a refait le monde 100 fois, on ne compte plus les heures passées ensemble, de toute façon elles passent toujours trop vite. Merci d'avoir toujours été là, hâte de continuer à vos côtés, parce que c'est sûr on va bien rigoler.

A Paul et Rémi, Souz'hood dans le sang, mes amis Basketteurs mais pas seulement, les terrains de Strucciano se souviennent moins de nous que les piscines résidentielles du quartier. Beaucoup de bons souvenirs à vos côtés, les aprèms à Saouzelong, la Ford de Rémi et les soirées d'hiver à son bord, les expéditions halloween et les grandes fêtes chez Paul. Vivement qu'on se retrouve autour d'une petite partie de Kinito. Vous me manquez. Paul j'attends avec impatience l'ouverture de ta crêperie, Rémi on se donne RDV en Martinique pour un cours de Surf. Merci de m'avoir toujours soutenu.

A Damien, mon danois de toujours, le temps a passé depuis les arrêts à Pé Dauca, le château de chez jojo, les balades en scooter tard le soir et les débats politiques au café populaire, mais je suis sûr qu'on s'amuserait pareil si on en avait l'occasion. J'espère pouvoir te revoir bientôt.

A Mathieu, mon coloc des années Fac, tant de bons souvenirs avec toi. Notre régime à base de rhum arrangé n'était pas viable sur le long terme mais qu'est-ce qu'on a bien rigolé. Bientôt on partagera un american bouchon dans Les Hauts. En attendant prend soin de toi.

A mes amis de la faculté de médecine :

A Adèle B, merci pour tous ces moments de convivialité partagés. Ta foi était probablement égale à celle des nôtres à la fin de tes repas. Tu as maintenant ta vraie petite famille, elle est à ton image, magnifique.

A Adrien Pssshiit, nos rituels s'éloignent mais ont toujours la même saveur. Un nez fracturé c'est finalement ce qui nous a soudé, on restera uni par cette passion artistique que tu m'as transmise, le jaune et le vert pour toujours.

A Antoine B, ton appétit te précède, trop pressé de croquer la vie probablement. Te voir craquer la BU était un délice. Tes petits déjeunés sur la route de l'Oncopole me resteront en mémoire. Continue comme ça, ça fera toujours un peu plus de toi.

A Antoine H, ta grand-mère a raison, tu es quelqu'un d'anxieux. Mais soit sûr qu'on adore notre petite perruche. Personnalité fragile tu restes solide en amitié, je suis heureux de pouvoir te compter parmi mes amis.

A Audrey L, qui aurait cru que Berthelot puisse fournir de si bons médecins ! Derrière ton microscope tu vois ce qui est inaccessible à nos yeux, mais nous on a tout de suite remarqué ta vitalité, ta gentillesse et ton humour. Même si NufNuf n'a pas percé, tu restes mon influenceuse préférée. Merci de rester comme tu es.

A Benjamin F, être si particulier à la frontière de la vitalité à l'aube revenant tu es pourtant fait de qualités extraordinaires. Ton opiniâtreté est un exemple et ta générosité sans limite. Tu es une belle personne Benjamin.

A Brice L, beauté métisse, tu n'es jamais contre un coup dans le bas de caisse et c'est ça qu'on aime chez toi. Parfois lunatique, c'est ce contraste qui te met en lumière, merci de me faire rire avec des choses si simples.

A Clara L, je ne te ferai pas l'affront de te dire qu'on a du peu de t'avoir comme amie. Blague à part, merci de t'occuper de notre Antoine, et surtout merci pour tes conseils stylistiques, le pantajog est au placard depuis ta thèse.

A Constance D, il semblerait que les canapés ne flottent pas, que les mannequins en porcelaine ne résistent pas aux middle kicks et que les poulpes soient les animaux les plus mignons et bienveillants que l'on puisse trouver. Merci pour tous ces apprentissages, à bientôt pour de nouvelles aventures.

A Coustal, ta radicalité décape à l'instar de ton coup de fourchette dans les assiettes. Bon vivant c'est toujours facile de passer un bon moment avec toi, même s'ils se font maintenant un peu plus rares. Promis j'aurai toujours un steak surgelé dans une de mes poches pour toi.

A Hugo F, je ne sais pas si ça vient de ton nom, mais tes fabulations nocturnes m'ont rendu chèvre. Mais finalement si on est amis c'est que tu as bien plus de qualités que de défauts. A bientôt pour se faire rapidement un Sunday movie.

A Léonard C, toujours en plein phare tu illumines nos soirées. Mais ce n'est pas ça qu'il faut retenir, c'est toutes tes qualités qui font de toi quelqu'un de si gentil, avenant et toujours prêt à dépanner un coin de canapé. Tu es un hôte d'exception, si on est tous autant amis, c'est aussi grâce à tous ces moments partagés dans tes appartements toulousains. Alors merci pour tout Léo.

A Lucien P, extravagant tu sais capter l'attention des foules, mais seuls tes amis proches connaissent ta part de sensibilité. Tu as su t'ouvrir et mettre de côté ta timidité. Nous nous sommes rencontrés sur un coup de boule, on reste amis sur un coup de cœur. Sache que je m'entraîne, on s'exprimera mieux sur le ring que par les mots.

A Marie B, même si ce n'est pas l'eau que tu apprécies le plus, tu restes notre sirène des Flandres. Sur le terrain comme en amitié tu es franche et engagée. Je ne compte pas les fous rires passés avec Hugo lors de nos séances cinés. Ces moments resteront en mémoire.

A Nicolas G, soldat armé du groupuscule du petit caboulot, j'ai très tôt rejoint le front pour servir à tes côtés. Ce fut un plaisir de chaque instant, et nos champs grégaires de musiques populaires françaises résonnent encore dans le métro Toulousain j'en suis sûr. Le devoir t'a appelé vers d'autres horizons, à ton retour je serai prêt.

A Thomas R, c'est et ça restera toujours un plaisir de passer ces 20 premières minutes de la soirée en ta compagnie. Tu es un sprinteur pas un coureur de fond, c'est cette propension à toujours foncé dans le mur qui me passionne chez toi. Si je suis un peu moqueur, c'est probablement par jalousie de cette beauté naturelle que tu dégages.

A mes amis de Marseille :

A Chloé, véritable pile électrique, ton potentiel en afterwork est infini. Spontanée et dynamique, c'est toujours un plaisir de passer de bons moments avec toi. Promis une fois thésé je te ramènerai des wagons entiers de cartouches Nesspresso. Je te souhaite le meilleur avec Boris, notre second maître à tous.

A François, frère d'armes, on a réalisé tous nos semestres ensemble. Animés par les mêmes aspirations j'espère se voir concrétiser nos objectifs. C'est avec le cœur lourd que je m'apprête à débiter ces nouveaux stages sans toi, même le Dark Moumou va me manquer. En compagnie de Capucine je sais que tout se passera bien en mon absence. Hâte de partager une raclette dans votre nouveau cocon.

A Benjamin, à défaut de paillette c'est du piment que tu mets dans nos vies. Tu es le trait de citron qui relève le cocktail des moments du quotidien. Merci pour tous les barbecues et les folles soirées au Madisson. Chaque instant avec toi est une rigolade et c'est pour ça que je tiens à toi. Avec Mathilde vous formez un magnifique duo, visiblement fait pour durer, nous nous retrouverons à l'autre bout du monde, pour de nouvelles tranches de bonheur.

A Nicolas et Camille, à une belle amitié née EN Avignon, qui a perduré à Marseille et se poursuivra partout ailleurs. C'est quand vous voulez pour un nouveau DU sous le soleil.

A Nicolas S, toujours un plaisir de se retrouver avec les amis de psychiatrie, sous ton toit ou un autre, on se retrouve à mon retour pour une bonne dégustation de rhum.

A Nabil, heureux d'avoir fait une si belle rencontre pendant mon internat. Tu as toujours de l'énergie à revendre et toujours avec le sourire c'est un plaisir de se revoir à chaque fois. Même s'il me faut 3 jours pour m'en remettre.

A mes amis membres du cercle des êtres non mortels sur le plan terrestre :

A Romain, l'immortalité est un fardeau, mais depuis que je te sais à mes côtés dans cette épreuve mon cœur est léger, ce qui ne nous tue pas nous rend plus fort, chacun de nous maintenant tutoie le bonheur et va connaître le confort. Vivement notre prochain débat qu'on s'écharpe un peu. Bisous mon pote de session, quel qu'en soit le domaine.

Sommaire

Titre et résumé :	2
Introduction :	3
Méthodologie :	5
Résultats :	7
Discussion :	15
Conclusion :	20
Bibliographie :	21
Appendix :	46
Abréviations :	52
Title and abstract:	25
Introduction:	26
Methods:	27
Results:	29
Discussion:	37
Conclusion:	41
Bibliography:	42
Appendix:	46
Abbreviations:	53
Serment d'Hippocrate	54

Titre et résumé :

Titre : Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique après arrêt cardiorespiratoire récupéré.

Auteurs : Dr Corbi Julien, Dr Tilmont Antoine

Résumé

Introduction : L'Arrêt Cardiaque (AC) est une pathologie fréquente. Lorsqu'un retour à la circulation spontanée est obtenu, un patient sur dix au moins va évoluer vers la Mort Encéphalique (ME). En France, 70% des prélèvements d'organes sont réalisés à partir de patients en ME. Une détection plus précise et précoce des potentielles évolutions vers la mort encéphalique pourrait aider les médecins à fournir des soins adaptés et anticiper la question du don d'organes. L'objectif de notre étude était d'identifier de potentiels facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique à 24 heures après un arrêt cardiaque réanimé avec succès.

Méthodologie : Nous avons analysé les données de tous les patients admis entre 2014 et 2019, dans notre réanimation après un AC, ayant survécu au moins 24h, mais dont l'évolution fut fatale. Dans notre étude un EEG très malin est défini par une activité de fond absente sans activité paroxystique ou une absence d'activité de fond avec activité paroxystique continue ou une activité de fond en burst suppression avec ou sans activité paroxystique. Un scanner anormal est défini dans notre étude par la présence d'une hémorragie cérébrale ou d'une ischémie cérébrale ou d'œdème cérébral, quel que soit leurs localisations et leurs volumes. Une régression logistique a été réalisée afin d'identifier deux facteurs de risques indépendants.

Résultats : 138 patients ont été inclus (âge médian 65 ans, sexe ratio 1.5, étiologie neurologique à l'arrêt cardiaque 13,8%, étiologie cardiaque 32,6%). 32 (23,2%) patients ont évolués vers la ME. Nous avons trouvé deux facteurs prédictifs indépendants de progression vers la mort encéphalique : un EEG très malin (OR 8,7 [2,1-35,8]) et un scanner cérébral anormal (OR 6,6 [1,5-30,2]).

Conclusion : Un EEG très malin et un scanner anormal réalisés à 24 heures après un arrêt cardiaque récupéré, sont deux facteurs de risques indépendants de progression vers la mort encéphalique. En plus des éléments anamnestiques, cliniques, biologiques, ces facteurs peuvent être utiles pour une détection précoce de l'évolution vers la mort encéphalique.

Mots clés : Don d'organes, Mort encéphalique, Arrêt cardiaque, Prélèvement d'organes

Introduction :

L'arrêt cardiaque (AC) n'est pas une situation clinique rare. En France, son incidence est estimée entre 54 et 75 pour 100 000 habitants par an (1–6).

Le pronostic après un AC reste effroyable. En effet seulement un tiers des patients vont présenter un retour à une circulation spontanée (ROSC) (7–10). Parmi les patients pour lesquels un ROSC est obtenu, deux tiers des patients seront décédés ou en état neuro-végétatif à 6 mois (11), et seulement 9 % sortiront d'hospitalisation sans séquelle neurologique (12). La prévalence de la mort encéphalique (ME) parmi les patients ayant présenté un ROSC après un AC est estimée entre 12 et 19 %. (3,13,14).

Les recommandations actuelles européennes pour la neuropronostication après un AC sont basées sur une combinaison d'éléments prédictifs cliniques, biologiques et paracliniques (électroencéphalogramme (EEG), potentiels évoqués somesthésiques, imagerie neurologique) (15–17) (Annexe 1). Ces recommandations permettent l'obtention d'un pronostic neurologique à 6 mois mais n'explorent pas la potentielle évolution précoce vers un état de mort encéphalique.

En France, 70 % des prélèvements d'organes (PO) sont réalisés chez des patients en mort encéphalique. Par ailleurs, il est maintenant établi que les prélèvements d'organes de patients en ME issue d'AC sont de qualité identique à ceux en ME non liés à un AC (14,18,19). En 2019, pour au moins 50,2 % des patients en état de ME recensés par l'agence de biomédecine, le prélèvement d'un organe était réalisé. La principale cause de non PO était le refus, défini par la volonté du patient ou du membre le plus proche de sa famille(20). L'activité de PO augmente chaque année, cependant, elle augmente de manière moins importante que le nombre de patients qui décèdent en attente de don d'organes. En une dizaine d'années, de 2011 à 2019, les PO ont augmenté de 19,33 % alors que le nombre de patients morts sur liste d'attente de don d'organes a augmenté de 70,4 %(20).

La ME après arrêt cardiaque peut représenter une source importante en termes de qualité et de nombre de donneurs d'organes potentiels.

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs prédictifs potentiels de passage en mort encéphalique après arrêt cardiaque. Seules peu d'études se sont intéressées à ces potentiels facteurs prédictifs (3,14,21). Nous avons choisi d'inclure dans notre étude des données paracliniques comme l'EEG, l'imagerie neurologique, l'index bispectral (BIS), en plus des données cliniques et anamnestiques présentes dans ces études précédentes. Une détection plus précise et plus précoce d'une potentielle évolution vers la ME après AC pourrait aider les médecins à réaliser des soins adaptés et anticiper la question du PO.

Méthodologie :

Nous avons analysé de manière rétrospective l'ensemble des patients ayant présenté un AC admis dans l'unité de soins intensifs de la réanimation des urgences de l'hôpital universitaire La Timone à Marseille, sur la période de juin 2014 à septembre 2019. Nous avons inclus l'ensemble des patients présentant comme diagnostic principal ou diagnostic associé un arrêt cardiaque intra ou extrahospitalier, ayant survécu au moins 24 heures après leurs admissions, mais dont l'évolution a conduit au décès du patient.

Nous n'avons pas eu la nécessité d'obtenir l'accord du comité éthique local du fait du caractère rétrospectif de notre étude.

Les données concernant l'anamnèse, les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, comorbidités), la clinique préhospitalière, la prise en charge réanimatoire préhospitalière ainsi que les données cliniques et paracliniques à 24 h de prise en charge (biologiques, électroencéphalographiques et radiologiques) sont issues des dossiers médicaux du système informatique de l'assistance publique des hôpitaux de Marseille.

Les premiers EEG ont été réalisés à 24 h après l'admission. Ils ont été classifiés selon la suggestion de « Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest » (22) :

- EEG très malin : Activité de fond absente sans activité électrique paroxystique, activité de fond absente avec activité électrique paroxystique continue, activité de fond en burst suppression avec ou sans activité électrique paroxystique.
- EEG malin : Graphoéléments périodiques ou rythmiques malins (nombreuses activités électriques paroxystiques périodiques, nombreuses pointes, pointes ondes, polypointes, polypointes ondes, crise électroencéphalographique sans équivoque). Activité de fond malin (activité de fond discontinue, activité de fond de bas voltage, gradient antéro-postérieur inversé). EEG aréactif (absence de réactivité de l'activité de fond ou réactivité uniquement corrélée aux stimuli).
- EEG bénin : Absence de l'ensemble de ces anomalies.

Lorsqu'une imagerie neurologique a été réalisée, nous avons classé les résultats en sept items non-exclusifs :

- Scanner Normal
- Œdème cérébral
- Anomalie du tronc cérébral
- Anomalie des noyaux gris centraux
- Lésion ischémique
- Lésion hémorragique
- Scanner anormal (présence de lésion ischémique ou hémorragique ou d'œdème quel que soit leur importance et leur localisation).

Un monitoring continu des patients par index bispectral a été réalisé. Un relevé à H0, H6, H12, H24 a été effectué pour le BIS et le ratio de suppression (RS). Ces données ont été recueillies dans le dossier médical des patients.

La ME a été définie selon les recommandations internationales et la loi française : score de Glasgow égal à 3, abolition de l'ensemble des réflexes du tronc, associé à des éléments paracliniques tels que deux EEG d'amplitude maximale d'une durée de 30 minutes espacés de 4 heures sans activité électrique supérieure à 5 μ V, ou un angiogramme cérébral sans opacification veineuse (lorsque le test d'apnée ne pouvait être réalisé et/ou selon la loi française, lorsque le don d'organe était envisagé). Nous avons également collecté les délais entre l'admission du patient et le diagnostic de ME.

Lorsque le PO était envisagé, nous avons colligé les informations sur sa réalisation effective ou non, et sinon les raisons de sa non-réalisation.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec SPSS Statistics IBM. Les analyses univariées de variable quantitative continue ont été réalisées avec l'aide du test de Mann-Whitney U, quant aux variables qualitatives binaires un test de Chi-deux a été réalisé. Une analyse multivariée a été effectuée par régression logistique de Firth. Au travers de cette analyse nous avons choisi d'explorer les deux variables paracliniques ayant une forte significativité statistique en analyse univariée mais aussi celles qui en clinique, nous semblent les plus pertinentes et faciles d'utilisation : l'EEG très malin et le scanner anormal. L'odds ratio était estimé avec un intervalle de confiance à 95%.

Résultats :

Sur la durée de l'étude, 532 patients ont été admis dans le service de réanimation après un AC récupéré, 209 ont survécu, 175 sont morts dans les 24 premières heures de prise en charge. 148 ont été réanimés avec succès et ont survécu au moins 24 h, mais ont présenté une évolution fatale par la suite durant leur séjour. Parmi ces 148 patients, 8 ont été exclus pour manque majeur de données et 2 car les 24 premières heures de prise en charge ne se sont pas déroulées dans le service de réanimation des urgences de La Timone. Chaque patient ayant présenté un ROSC a autant que possible bénéficié de soins en accord avec les recommandations de prise en charge initiale post AC récupéré issues de l'European Resuscitation Council (ERC) et l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Notamment la mise en place d'une ventilation artificielle, une neurosédation, un contrôle ciblé de la température entre 33-36°C pendant 24 h, et cela débuté au minimum dans les 6 h immédiates après l'AC.

Parmi ces 138 malades, 32 ont évolué vers la ME (23,2 %) et 106 sont décédés sans passage en ME (76,8 %).

La durée moyenne de passage en mort encéphalique était de 2,98 jours, la médiane était de 2 jours (premier quartile 1 jour, troisième quartile 4 jours).

Le design de notre étude est résumé dans la *Figure 1 : Flow Chart*.

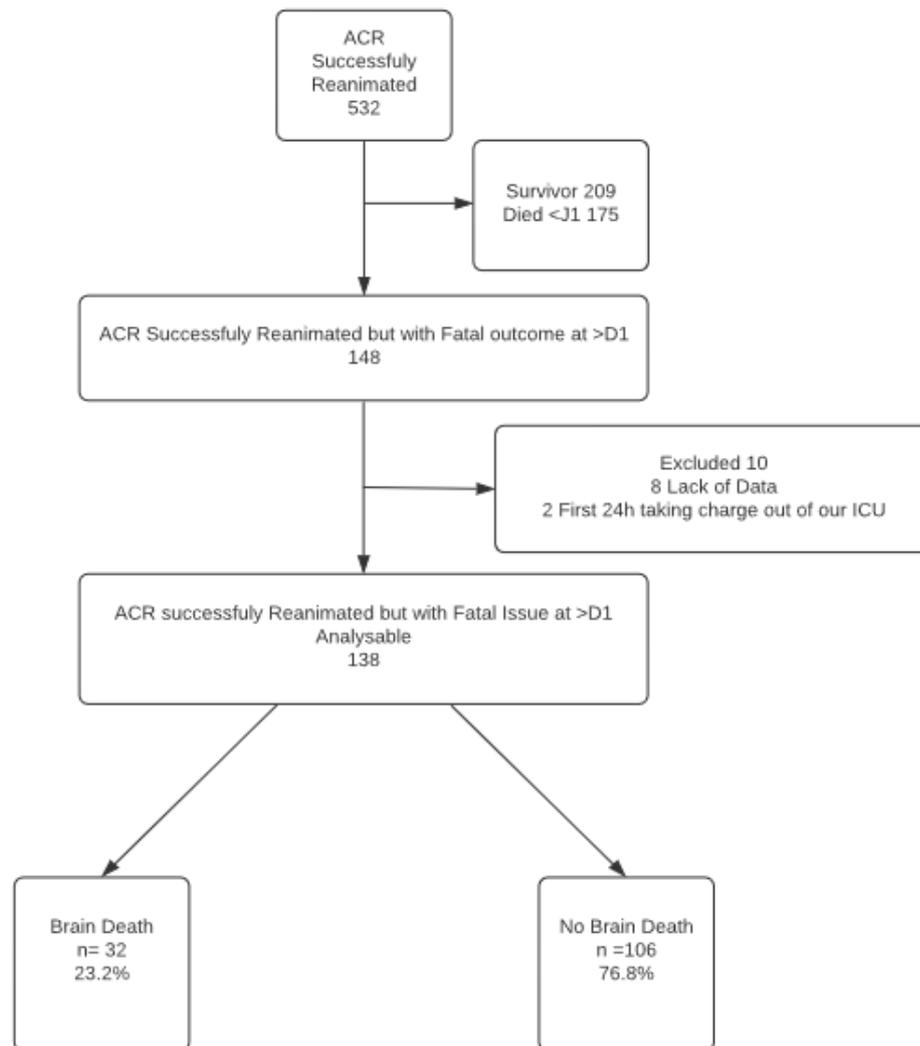


Figure 1 : Flow Chart

Parmi les 32 patients décédés par ME, 13 (40 %) ont permis le prélèvement d'au moins un de leurs organes, 11 (34 %) n'ont pas été prélevés par opposition directe connue du patient ou par opposition du membre le plus proche de la famille, 4 (12 %) ont été récusés par la coordination des prélèvements d'organes pour contre-indication médicale, 1 patient a présenté une défaillance multiviscérale per procédure ne pouvant être compatible avec le don d'organe. Parmi les 106 patients n'ayant pas évolué vers la ME, 97 (90 %) sont morts par arrêt des thérapeutiques permettant le maintien de la vie. 4 prélèvements d'organes en condition Maastricht 3 ont cependant été réalisés.

Les caractéristiques principales des patients, de l'anamnèse ainsi que de la réanimation préhospitalière, en fonction du passage en ME sont présentées dans le *Tableau 1.1*.

	Patients inclus (n=138)	Non ME (n=106)	ME (n=32)	p	
<u>Démographique</u>					
Age	65 (55-74)	67 (60-76)	60 (43-60)	.006	*
Sexe Masculin	88 (63.8)	68 (64.2)	20 (62.5)	.865	
<u>Comorbidités</u>					
HTA	49 (35.5)	43 (40.6)	6 (18.8)	.016	*
BPCO	14 (10.1)	10 (9.4)	4 (12.5)	.740	
Cp	41 (29.7)	35 (33.0)	6 (18.8)	.115	
ICC	12 (8.7)	10 (9.5)	2 (6.3)	.732	
Tabac	43 (31.2)	32 (30.2)	11 (34.4)	.668	
Diabète	28 (20.3)	21 (19.8)	7 (21.9)	.818	
IRC	7 (5.1)	5 (4.8)	2 (6.3)	.665	
<u>Cause présumée de l'AC</u>					
Cardiaque	45 (32.6)	42 (39.6)	3 (9.4)	.001	*
NC NN NH	22 (15.9)	20 (18.9)	2 (6.3)	.087	
Hypoxique	29 (21)	23 (21.7)	6 (18.8)	.720	
Neurologique	19 (13.8)	8 (7.5)	11 (34.4)	.001	*
Inconnue	24 (17.4)	14 (13.2)	10 (31.3)	.018	*
<u>Localisation</u>					
A domicile	63 / 136 (46.3)	43 / 105 (41.0)	20 / 31 (64.5)	.021	*
En public	35 / 136 (25.7)	28 / 105 (26.7)	7 / 31 (22.6)	.647	
A l'hôpital	37 / 136 (27.2)	34 / 105 (32.4)	3 / 31 (9.7)	.013	*
Autres	1 / 136 (0.7)	0 / 105 (0)	1 / 31 (3.2)	.228	
Inconnue	2	1	1		
<u>Devant témoin</u>					
Oui	96 / 136 (70.6)	80 / 106 (75.5)	16 / 30 (53.3)	.019	*
Inconnu	2	0	2		
<u>Rythme Cardiaque</u>					
Choquable	34 / 136 (25.0)	30 / 104 (28.8)	4 / 32 (12.5)	.062	
Inconnu	2	2	0		
<u>Réanimation</u>					
RCP réalisée par passant	89 (65.0)	76 (72.4)	13 (40.6)	.001	*
Temps pour ROSC (min)	24.9 (+/- 16.5)	23.7 (+/- 14.5)	30.9 (+/- 23.2)	.165	
No Flow (min)	4.1 (+/- 5.54)	4.2 (+/- 5.6)	3.6 (+/- 5.2)	.557	
Low Flow (min)	18.4 (+/- 14.6)	17.9 (+/- 13.3)	19.9 (+/- 18.6)	.729	
Adrenaline (mg)	3.5 (+/- 2.9)	3.4 (+/- 2.8)	3.7 (+/- 3.2)	.852	
Nombre de chocs	1.4 (+/- 3.6)	1.3 (+/- 2.8)	1.4 (+/- 4.4)	.260	

Tableau 1.1 : Caractéristiques principales des patients, anamnèse et prise en charge préhospitalière de l'AC en fonction de l'évolution vers la mort encéphalique. Données exprimées en médiane (interquartile), nombre (%), moyenne (+/- déviation standard). HTA : Hypertension artérielle, BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive, Cp : Cardiopathe, ICC : Insuffisance cardiaque chronique, IRC : Insuffisance rénale chronique, NC NN NH : Non cardiaque non neurologique non hypoxique, RCP : Réanimation cardiopulmonaire

Les données cliniques et paracliniques des patients selon le passage en ME à 24h de prise en charge dans le service de réanimation sont présentées dans le *Tableau 1.2*.

	Patients inclus	Non ME	ME	p	
<u>Biologiques</u>					
Ph	7,33 (+/-0.1)	7.32 (+/- 0.1)	7.35 (+/- 0.1)	.374	
HCO3 (mmol/l)	21 (+/- 5)	20 (+/- 5)	20 (+/- 4)	.611	
PaCO2 (mmHG)	37 (+/- 10)	37 (+/- 10)	35 (+/- 9)	.334	
Lactates (mmol/l)	3.6 (+/- 3.3)	3.7 (+/- 3,6)	3.2 (+/- 2.4)	.924	
Troponine (ng/l)	216 (+/- 950)	91.5 (+/- 222)	593 (+/- 1842)	.578	
Alat (UI/l)	257 (+/-525)	276 (+/- 588)	194 (+/- 214)	.469	
Creatinine (µmol/l)	121 (+/- 84)	124 (+/- 87)	110 (+/- 69)	.610	
Urée (mmol/l)	9.1 (+/- 5,4)	9.4 (+/- 5,7)	7.8 (+/- 4.3)	.160	
Plaquettes (Giga/l)	211 (+/- 95)	210 (+/- 92)	218 (+/- 106)	.815	
TP (%)	67.3 (+/-22)	66.7 (+/- 23)	69.1 (+/-18)	.737	
Natriurèse (mmol/l)	73.1 (+/- 37.9)	75.78 (+/- 36.4)	65.21 (+/- 41.5)	.090	
Natrémie (mmol/l)	143 (+/-7)	141 (+/- 7)	148 (+/- 10)	.001	*
NSE h24 (ng/l)	94.1 (+/- 87.8)	87.45 (+/- 80.5)	133.7 (+/- 120.2)	.100	
NSE h48 (ng/l)	145.7 (+/- 115.3)	128.3 (+/- 97.8)	218.9 (+/- 156.2)	.018	*
S100 h24 (µg/l)	2.1 (+/- 3.8)	1.56 (+/- 3.1)	4.8 (+/- 5.6)	.000	*
S100 h48 (µg/l)	1.6 (+/- 3.0)	0.6 (+/- 0.7)	5.3 (+/- 4.9)	.011	*
<u>Cliniques</u>					
<u>Hemodynamiques</u>					
PAM à 24 h	75 (65-89)	72 (64-86)	82 (74-94)	.009	*
Amines à l'entrée	102 / 133 (76.7%)	79 / 102 (77.5%)	23 / 31 (74.2%)	.707	
Données manquantes	5	4	1		
Amines à 24 h	94 / 133 (70.7%)	69 / 102 (67.6%)	25 / 31 (80.6%)	.164	
Données manquantes	5	4	1		
Contôle ciblé de la température	113 / 131 (86.3%)	85 / 100 (85%)	28 / 31 (90.3%)	.562	
Données manquantes	7	6	1		
Température	35,5 (35-36)	35,0 (35-36)	35,3 (35-36)	.053	
Sédation continue à 24 h	36 / 133 (27.1%)	29 / 102 (28.4%)	7 / 31 (22.6%)	.521	
Données manquantes	5	4	1		
Glasgow	3,7 (+/- 2)	3,9 (+/- 2)	3,0 (+/- 0)	.008	*
Myoclonies	24 / 130 (18.5%)	23 / 99 (23.2%)	1 / 31 (3.2%)	.012	*
Données manquantes	8	7	1		
Réflexe Photomoteur	34 / 117 (29.1%)	34 / 89 (38.2%)	0 / 28 (0%)	.001	*
Données manquantes	21	17	4		
Ventilation spontanée	37 / 118 (31.4%)	36 / 91 (39.6%)	1 / 27 (3.2%)	.001	*
Données manquantes	20	15	5		
<u>Paracliniques</u>					
<u>EEG réalisé à 24 h</u>	96	73	23		
Trés Malin	30 / 96 (31.3%)	14 / 73 (19,2%)	16 / 23 (69,6%)	.001	*
Malin	54 / 96 (56.3%)	47 / 73 (64,4%)	7 / 23 (30,4%)	.001	*
Benin	12 / 96 (12.5%)	12 / 73 (16,4%)	0 / 23 (0%)	.039	*

	Patients inclus	Non ME	ME	p	
<u>Scanners réalisés</u>					
	80	54	26		
Tronc cérébral	7 / 80 (8.75%)	2 / 54 (3.7%)	5 / 26 (19.2%)	.002	*
Noyaux gris	17 / 80 (21.25%)	8 / 54 (14.9%)	9 / 26 (34.6%)	.045	*
Oedème	20 / 80 (25%)	3 / 54 (5.5%)	17 / 26 (65.4%)	.001	*
Hémorragie	18 / 80 (22.5%)	5 / 54 (9.4%)	13 / 26 (50%)	.001	*
Ischémie	20 / 80 (25%)	13 / 54 (24.1%)	7 / 26 (26.9%)	.788	
Normal	40 / 80 (50%)	36 / 54 (66.7%)	4 / 26 (15.4%)	.001	*
Anormal	40 / 80 (50%)	18 / 54 (33.3%)	22 / 26 (84.6%)	.001	*
<u>BIS</u>					
H0	16.18 (+/- 18.28)	18.10 (+/- 19.32)	9.35 (+/- 12.02)	.048	*
H6	18.67 (+/- 20.18)	20.06 (+/- 18.52)	14,10 (+/- 24.90)	.016	*
H12	24.69 (+/- 21.43)	26.91 (+/- 19.64)	17.35 (+/- 25.69)	.010	*
H24	32.44 (+/- 27.66)	37.15 (+/- 26.88)	16.65 (+/- 24.7)	.001	*
<u>RS</u>					
H0	68.57 (+/- 31.77)	66.14 (+/- 32.65)	76.95 (+/- 27.65)	.147	
H6	65.82 (+/- 32.17)	59.68 (+/- 32.79)	85.80 (+/- 20.09)	.001	*
H12	58.54 (+/- 35.59)	47.43 (+/- 33.09)	94.65 (+/- 10.8)	.001	*
H24	49.36 (+/- 39.84)	35.33 (+/- 34.67)	95.65 (+/- 10.01)	.001	*
<u>Score</u>					
IGS II	67.7 (+/- 14.8)	68.3 (+/- 15.4)	65.6 (+/- 12.5)	.355	
Sofa	8.9 (+/- 3.5)	8.8 (+/- 3.7)	9.1 (+/- 2.8)	.672	

Tableau 1.2: Données cliniques et paracliniques à 24 h de prise en charge en fonction du passage en mort encéphalique.

Données exprimées en médiane (premier-troisième interquartiles), nombre (%), moyennes (+/- déviation standard).

Nous avons réalisé des analyses univariées. Certains facteurs prédictifs potentiels ont été mis en évidence. Les résultats principaux sont résumés dans le *Tableau 2*. La majeure partie de nos patients est constituée d'hommes, âgés de 17 à 96 ans. Les patients évoluant vers la ME étaient plus jeunes (âge médian 60 VS 67 ans).

Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne les comorbidités, à l'exception de l'hypertension artérielle (OR 0,3 [0,12-0,84] $p < 0,020$). Environ un tiers des patients était fumeur, hypertendu ou avait au moins une cardiopathie tels qu'un trouble du rythme ou

de conduction, une pathologie valvulaire, des antécédents d'infarctus ou une insuffisance cardiaque.

Les AC récupérés ont principalement eu lieu au domicile des patients (46,3 %) et étaient significativement associés à une évolution vers la mort encéphalique (OR 2,61 [1,14-6,02] $p < 0,023$). A l'inverse, la survenue d'un AC à l'hôpital était moins associée à une évolution vers la ME (OR 0,22 [0,64-0,788] $p < 0,020$).

La principale cause présumée d'AC était une étiologie cardiaque (32,6 %) et était significativement moins associée à la ME (OR 0,16 [0,05-0,55] $p < 0,004$). En revanche les causes neurologiques et indéterminées représentaient un potentiel facteur de risque d'évolution vers la ME (cause neurologique OR 6,42 [2,31-17,89] $p < 0,001$ et cause indéterminée OR 2,98 [1,17-7,61] $p < 0,022$).

Les AC réanimés avec succès avaient majoritairement lieu devant témoins (70,6 %) et le début de la réanimation cardio pulmonaire était le plus souvent réalisé par les personnes présentes sur place (65 %). Ces deux éléments étaient significativement moins associés à la survenue de la ME (AC devant témoin OR 0,37 [0,16-0,86] $p < 0,021$, RCP débutée par un passant 0,26 [0,11-0,60] $p < 0,001$).

L'ensemble des paramètres initiaux de réanimation n'était pas significativement différents (no flow, low flow, caractère choquable ou non du premier rythme électrocardiographique enregistré, nombre de chocs, milligrammes d'adrénaline).

Après 24 h de prise en charge, les scores habituels de gravité (IGSII), de défaillance d'organes (Sofa Score), ainsi que la lactatémie, n'étaient pas statistiquement différents entre les patients évoluant ou non vers la ME.

En revanche, certaines données biologiques à 24 h ont présenté une association plus forte avec la survenue de la mort encéphalique. Une natrémie supérieure à 146 mmol/L entraînait au moins 2 fois plus souvent une évolution vers la ME (OR 4,74 [2,08-11,20] $p < 0,001$). La protéine S100 était significativement plus élevée à 24 et 48 h chez les patients décédés par ME (S100 à J1 OR 1,19 [1,01-1,40] $p < 0,036$).

Le monitoring par index bispectral avec BIS et ratio de suppression (RS) était significativement différent de H0 à H24, à l'exception du RS à H0. Une diminution du BIS et une augmentation du RS étaient associées à une progression plus fréquente vers la ME. Certains éléments cliniques à 24 h étaient moins fréquents chez les patients évoluant vers

la ME : la tolérance à la ventilation spontanée à J1 (OR 0,06 [0,01-0,45] p<0,006), la présence de myoclonies (OR 0,11 [0,01-0,85] p<0,035), la présence du reflex pupillaire (p<0,001). En revanche il n’y avait pas de différence ni pour la pression artérielle moyenne ni pour l’utilisation de drogues vasoactives à l’admission et à J1. De plus, nous avons effectué des analyses lorsque les patients ont bénéficié d’un EEG ou d’une tomodensitométrie (TDM).

80 patients sur les 138 ont bénéficié d’un scanner (57,9 %) et 96 d’un EEG (69,5 %). Aucun patient n’ayant réalisé un EEG étant classifié comme EEG bénin n’a évolué vers la ME. Environ 70 % des patients en ME avaient un EEG classifié comme très malin. Dans notre étude un EEG très malin multiplie par environ 9 à 10 fois le risque d’évoluer vers la ME (OR 9.63 [3.46-29.5], p <0.001), à l’opposé, un EEG bénin ou malin n’était pas associé à la progression vers la ME (OR 0.104 [0.03-0.28], p <0.001).

Quand le scanner cérébral était normal seulement 10 % des patients ont progressé vers la ME, une TDM normale était significativement moins associée à la survenue de la ME (OR 0.101 [0.0266; 0.307] p<0.001). A l’inverse un œdème ou des signes hémorragiques au scanner entraînaient dans 70 à 80 % des cas la survenue de la ME (hémorragie OR 13.5 [3.10; 70.5] p<0.001, œdème OR 41.0 [9.50; 246] p<0.001).

Analyses univariées	OR [IC]	p		OR [IC]	p
<u>Anamnèse</u>			<u>EEG h24</u>		
Age	0.95 [0.93-0.98]	0.001	Très malin	9.63 [3.46-29.50]	<0.001
HTA	0.32 [0.12-0.84]	0.020	M ou B	0.10 [0.03-0.28]	<0.001
Cardiaque	0.16 [0.05-0.55]	0.004			
<u>Neurologique</u>			<u>TDM h24</u>		
Inconnue	6.42 [2.31-17.89]	0.000	Normal	0.11 [0.03-0.3]	<0.001
Domicile	2.98 [1.17-7.61]	0.022	Hémorragie	13.5 [3.1-70.5]	<0.001
Hôpital	0.22 [0.64-0.788]	0.020	Oedème	41 [9.5-246]	<0.001
Témoin	0.37 [0.16-0.86]	0.021	Anormal	9 [2.7-29.5]	<0.001
<u>CPR par passant</u>			<u>Clinical h24</u>		
	0.26 [0.11-0.60]	0.001	VS à h24	0.06 [0.01-0.45]	0.006
<u>Biologie h24</u>			<u>Myoclonies</u>		
Sodium > 146	4.74 [2.08-11.20]	0.001		0.11 [0.01-0.85]	0.035
S100D1	1.19 [1.01-1.40]	0.036	<u>RS h24</u>		
S100D2	2.12 [1.15-3.89]	0.015		1.12 [1.04-1.21]	0.002
			<u>BIS h24</u>		
				0.96 [0.93-0.99]	0.006

Tableau 2 : Analyses univariées

M : malin, B : Bénin

Par ailleurs il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne les causes d'AC (notamment cardiaque et neurologique), les comorbidités, la gravité (IGSII) et l'évolution ou non vers la ME, entre les patients ayant réalisé les examens complémentaires EEG et TDM, et ce qui ne les ont pas réalisés (analyse détaillée en Annexe 2).

Dans l'objectif de trouver des facteurs prédictifs indépendants nous avons réalisé une analyse multivariée à l'aide d'une régression logistique de Firth.

Un scanner anormal augmente le risque de passage en mort encéphalique par un facteur 5,7 (OR 5,7 [1,4-26,6]). Un EEG très malin multiplie le risque d'évolution vers la ME par 7,6 (OR 7,6 [2,1-31,1]).

Ces résultats sont résumés dans le *Tableau 3*.

	p	OR [IC]
Scanner anormal	.012	5.7 [1.4-26.6]
EEG très malin	.002	7.6 [2.1-31.1]

Tableau 3 : Analyses multivariées

Discussion :

À notre connaissance notre étude est l'une des premières à ajouter les éléments paracliniques, tels que l'EEG, la TDM cérébrale, l'Index Bispectral, aux éléments cliniques et anamnestiques.

Nous avons identifiés plusieurs potentiels facteurs de risques prédictifs : âge jeune, cause neurologique ou inconnue de l'AC, une natrémie supérieure ou égale à 146 mmol/l, une protéine S100 augmentée, une diminution du BIS et une augmentation du RS. Nous avons trouvé plusieurs potentiels facteurs protecteurs prédictifs : HTA, AC devant témoin, début de RCP par témoin, cause cardiaque d'AC, présence de myoclonies à 24 h, présence du réflexe pupillaire à J1 et tolérance de la ventilation spontanée (VS) à J1. Les analyses multivariées nous ont permis de trouver 2 facteurs indépendants : un scanner anormal (OR 5,7 [1,4-26,6] p ,012) et un EEG très malin (OR 7,6 [2,1-31,1] p ,002).

Le fait d'avoir inclus uniquement des patients dont l'évolution fut fatale peut représenter un biais de recrutement et donc entrainer une diminution de la validité externe de notre étude. Cependant, nous suggérons que la question de la ME se pose essentiellement chez les patients qui, in fine, présentent une évolution fatale. Nous considérons donc cette approche singulière de la question du passage en ME plus proche des situations cliniques réelles.

Nous reconnaissons quelques limites à notre étude. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective et nous avons possiblement omis certains facteurs confondants lors de l'ajustement des variables. La faible proportion de patients ayant évolué vers la ME nous a limité dans le choix de variables lors de l'analyse multivariée, et le nombre important d'analyses univariées a pu augmenter le risque statistique de premier ordre.

En revanche, notre service de réanimation n'est pas un service dédié à la neurologie, c'est un service polyvalent, menant à bien une part importante de la prise en charge des AC extra-hospitaliers de Marseille. De plus, nous sommes l'une des rares études à intégrer les AC intra-hospitaliers. Cela nous permet d'avoir une représentation globale de l'ensemble des AC, notamment sans surreprésentation de cause neurologique aux arrêts cardiaques.

Deux études récentes ont comparé les ME aux survivants associés aux morts non liées à une ME (3,21). Le sexe féminin, le rythme non choquable, un temps de ROSC plus long et l'utilisation de drogues vasoactives étaient associés à la survenue de la ME. Nous n'avons pas obtenu les mêmes résultats. Cela pourrait être expliqué par notre choix d'exclure la population des survivants, présentant probablement une plus grande proportion d'hommes ayant réalisé un AC lié à une cause cardiaque et par conséquent un rythme choquable, une durée de ROSC plus courte, et donc in fine un bon pronostic (Annexe 3)*. En revanche, notre étude retrouve des résultats concordants en analyse univariée sur plusieurs éléments fortement corrélés à l'absence de survenue de la ME : cause cardiaque, AC devant témoin, RCP débuté par un passant, présence de myoclonie à J1, persistance du réflexe pupillaire à J1, présence d'une VS à J1. Mais aussi sur les éléments fortement associés à la survenue de la ME : cause neurologique et natrémie élevée.

*Pour explorer cette possibilité nous avons réalisé un appariement de 1 Survivants pour 1 décédé toute cause. Puis réalisé une analyse univarié en utilisant les mêmes conditions statistiques que celles de notre étude. Les résultats de cette analyse sont disponibles en annexe 3.

Sur le plan biologique, dans notre étude, environ 55 % des AC, ont bénéficié du prélèvement NSE et S100. Cela peut représenter un biais de validité interne, raison pour laquelle nous avons choisi de ne pas les utiliser en analyse multivariée. Cependant Juan J Egea-Guerrero a mis en évidence le fait qu'une protéine S100 supérieure à 0,372 μ g/L à 24 h avait une sensibilité de 85,7 % et une spécificité de 79,3 % pour prédire l'évolution vers la ME après une agression cérébrale traumatique sévère (23). Dans notre étude aucun des patients ayant évolué vers la ME n'avait une protéine S100 plus basse que deux fois ce cut off. La protéine S100 n'est pas recommandée pour la neuropronostication après AC, mais d'autres études doivent être réalisées afin de confirmer ou infirmer son utilité dans la détection du potentiel passage vers la ME.

La natrémie à 24 h était significativement plus importante mais pour une faible différence (148-141 mmol/L). Cette fine différence peut être expliquée par le signe précoce d'une déshydratation intra cellulaire entraînée par le début d'un diabète insipide. De plus, 50 % des patients ayant évolué vers la ME avaient une natrémie \geq 146 mmol/L, tandis que lorsque l'évolution n'était pas la ME, 75 % des patients avaient une natrémie \leq 145 mmol/L. Une natrémie \geq 146 dans notre étude multipliait au minimum par 2 le risque d'évolution vers la ME. Seulement un patient ayant progressé vers la ME a présenté une natrémie $>$ 170, ce qui peut être considéré comme un obstacle au prélèvement hépatique (24). Ces résultats sont conformes à ceux obtenus par Thomas Madelaine et Martin Cours (21).

Etant donné que les études récemment publiées sur le passage en ME portent essentiellement sur des éléments cliniques (3,21), nous avons voulu explorer majoritairement des éléments paracliniques dans nos analyses multivariées. L'objectif étant de compléter la pronostication actuelle du risque d'évolution vers la ME. Notre étude retrouve deux facteurs de risques indépendants de progression vers la ME : scanner anormal à 24 h et EEG très malin à 24 h.

Un scanner anormal étant un moyen aisé de décrire les TDM, englobant l'ensemble des anomalies indépendamment de leurs natures, étendues et localisations, cette facilité d'interprétation peut aider les médecins à réaliser une évaluation rapide et précise du risque d'évolution potentielle vers la mort encéphalique. L'imagerie neurologique est déjà

réalisée dans le cadre du diagnostic de ME, mais des études récentes ont été menées pour explorer son utilité dans la neuropronostication après CA. Les auteurs mettent en évidence l'intérêt du TDM, notamment la présence d'une déviation de ligne médiane ou la présence d'œdème, comme étant prédictifs d'une évolution péjorative après AC (CPC 3-5 à 6 mois) (25,26). Cependant ils n'explorent pas stricto sensu la possibilité d'évolution vers la ME. Notre étude met en exergue l'importance du TDM dans la neuropronostication après AC. En effet un scanner anormal augmente de manière indépendante par 5,7 le risque d'évolution vers la ME. De plus dans notre étude un TDM normal réduisait le risque de progression vers la mort encéphalique de 10, alors que la présence d'œdème l'augmentait par un facteur 41.

L'EEG enregistre l'activité électrique cérébrale. L'American Clinical Neurophysiology Society fournit une nomenclature des anomalies des tracés électriques enregistrés (25). Ces anomalies EEG correspondent à plusieurs niveaux de souffrance cérébrale. Les médecins neurophysiologistes ont réalisé un regroupement d'anomalies EEG en fonction de leur potentielle gravité clinique (22). La classification EEG selon Bongiovanni (22) semble être un outil utile. Effectivement au sein du service de réanimation des urgences de la Timone, les comptes rendus EEG sont principalement descriptifs, ce qui peut limiter leur interprétation. Ce sentiment est confirmé par des études parues récemment qui soulignent l'importance d'une classification spécifique EEG afin de réaliser une neuropronostication plus performante (26). En 2020 Tobias Cronberg propose, afin de réaliser une meilleure neuropronostication après AC, la réalisation d'un monitoring EEG en continu ou d'EEG toutes les 12 à 24 h, jusqu'au réveil du malade, en utilisant cette même classification (27). L'utilisation de cette classification dans notre étude a permis d'isoler de potentiels bons facteurs prédictifs. En effet aucun malade avec un EEG bénin n'a évolué vers la ME et un EEG très malin multipliait, de manière indépendante, par 7,6 le risque de passage en ME dans notre étude. L'EEG et la standardisation des classifications EEG semblent être utiles à la performance des pronostics après AC, elle pourrait aussi aider les médecins à évaluer la potentielle évolution vers la ME.

L'une des limites à ces résultats est liée au fait que la classification des EEG a été réalisée par un médecin non neurophysiologiste et que l'interprétation des scanners ait été faite principalement à visé étiologique et non pronostic.

La revue de la littérature nous montre que l'index bispectral peut être utile pour la neuropronostication et la détection de potentiel passage en ME (28–32). Notre étude trouve des résultats concordants, les BIS et RS sont significativement différents chez les patients qui évoluent vers la ME. De plus pour chacun des patients inclus, une augmentation du BIS et une diminution du RS étaient moins associées à la progression vers la ME. Même si nous n'avons pas pu extrapoler ces résultats à la population ayant présenté un AC, nous sommes en accord avec Romain Jouffroy et Benoît Vivien : plus qu'une valeur absolue isolée du BIS et du RS, c'est l'évolution de ces valeurs dans le temps qui peut être plus informative (33). Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette impression.

En plus des scores cliniques prédictifs récemment proposés, l'EEG et le TDM devraient être utilisés à chaque fois que le passage en ME est envisagé.

Des études complémentaires de plus grande envergure et si possible prospectives sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

Les résultats de notre étude peuvent aider les médecins à réaliser une détection précoce d'une potentielle évolution vers la ME.

Cette détection précoce peut être utile à de multiples manières. Premièrement, elle pourrait permettre de mieux préparer l'entourage à l'évolution probable vers la ME et donc la possibilité de prélèvements d'organes. La première cause de non-réalisation du prélèvement d'organes est le refus par la volonté du défunt ou bien de ses proches, une meilleure préparation et anticipation du don d'organes pourrait augmenter l'acceptation. Une amélioration de la communication sur le don d'organes à visée de la population générale semble aussi être nécessaire pour atteindre cet objectif. Deuxièmement, lorsque l'arrêt des thérapeutiques permettant le maintien de la vie est considéré, l'identification d'une potentielle évolution vers la ME peut être utile dans l'optique de laisser la possibilité au patient de réaliser un don d'organe. A l'inverse un pronostic neurologique effroyable et l'absence d'une potentielle évolution vers la ME doit être une situation clinique identifiable pour ne pas entraîner d'obstination déraisonnable ainsi que la réalisation de soins coûteux et chronophages non adaptés.

De plus, une détection anticipée peut permettre une alerte plus précoce de l'équipe chirurgicale et une meilleure préparation des receveurs visant à améliorer le succès de l'intervention chirurgicale.

Par ailleurs, si la ME est hautement probable, alors une anticipation de la réanimation d'organes dédiée peut augmenter le nombre et la qualité des organes potentiellement prélevables.

Enfin, l'écart de progression entre le nombre de prélèvements d'organes et de patients en attente de don d'organe augmentant, nous nous devons d'anticiper et d'apporter une réponse adaptée.

Une meilleure détection de l'évolution des patients vers la ME après un AC peut être un élément de réponse.

Conclusion :

Un EEG très malin et un scanner cérébral anormal à 24 heures après un arrêt cardiaque réanimé avec succès sont deux facteurs de risque indépendant de progression vers la ME. En addition des élément cliniques anamnestique et biologiques, ils peuvent être utiles pour une détection précoce d'une potentielle évolution vers la ME.

Bibliographie :

1. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Cariou A. Épidémiologie de l'arrêt cardio-respiratoire : données France–États-Unis. *Presse Médicale*. oct 2016;45(10):832 - 8.
2. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. nov 2010;81(11):1479 - 87.
3. Cour M, Turc J, Madelaine T, Argaud L. Risk factors for progression toward brain death after out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Intensive Care*. 8 avr 2019;9(1):45.
4. Luc G, Baert V, Escutnaire J, Genin M, Vilhelm C, Di Pompéo C, et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: A French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. avr 2019;38(2):131 - 5.
5. Martinez JP. Prognosis in Cardiac Arrest. *Emerg Med Clin North Am*. févr 2012;30(1):91 - 103.
6. Callans DJ. Out-of-Hospital Cardiac Arrest — The Solution Is Shocking. *N Engl J Med*. 12 août 2004;351(7):632 - 4.
7. Casner M, Andersen D, Isaacs SM. The impact of a new CPR assist device on rate or return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Prehosp Emerg Care*. janv 2005;9(1):61 - 7.
8. Czaplá M, Zielińska M, Kubica-Cielińska A, Diakowska D, Quinn T, Karniej P. Factors associated with return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest in Poland: a one-year retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. déc 2020;20(1):288.
9. Amnuaypattanapon K, Thanachartwet V, Desakorn V, Chamnanchanunt S, Pukrittayakamee S, Sahassananda D, et al. Predictive model of return of spontaneous circulation among patients with out-of-hospital cardiac arrest in Thailand: The WATCH-CPR Score. *Int J Clin Pract [Internet]*. juill 2020 [cité 6 avr 2021];74(7).
10. Shrestha BK, Sharma A, Gyawali PK. Differences in Return of Spontaneous Circulation in Early vs Late Endotracheal Intubation among Patients in Hospital Cardiac Arrest. *J Nepal Health Res Council*. 1 janv 2018;15(3):286 - 9.
11. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, Carrai R, Spalletti M, Valzania F, et al. Neurophysiology and neuroimaging accurately predict poor neurological outcome within 24 hours after cardiac arrest: The ProNeCA prospective multicentre prognostication study. *Resuscitation*. oct 2019;143:115 - 23.
12. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. :324.

13. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, Cariou A, Dragancea I, Taccone FS, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* nov 2016;42(11):1661 - 71.
14. Adrie C, Haouache H, Saleh M, Memain N, Laurent I, Thuong M, et al. An underrecognized source of organ donors: patients with brain death after successfully resuscitated cardiac arrest. *Intensive Care Med.* janv 2008;34(1):132 - 7.
15. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Crit Care.* 5 juin 2018;22(1):150.
16. Nolan JP. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. 2015;21.
17. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: An advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation.* déc 2014;85(12):1779 - 89.
18. Sandroni C, Adrie C, Cavallaro F, Marano C, Monchi M, Sanna T, et al. Are patients brain-dead after successful resuscitation from cardiac arrest suitable as organ donors? A systematic review. *Resuscitation.* déc 2010;81(12):1609 - 14.
19. Castleberry AW, Worni M, Osho AA, Snyder LD, Palmer SM, Pietrobon R, et al. Use of Lung Allografts from Brain-Dead Donors after Cardiopulmonary Arrest and Resuscitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 août 2013;188(4):466 - 73.
20. Rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France 2020
21. Madelaine T, Cour M, Roy P, Vivien B, Charpentier J, Dumas F, et al. Prediction of Brain Death After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Development and Validation of the Brain Death After Cardiac Arrest Score. *CHEST.* 1 juill 2021;160(1):139 - 47.
22. Bongiovanni F, Romagnosi F, Barbella G, Di Rocco A, Rossetti AO, Taccone FS, et al. Standardized EEG analysis to reduce the uncertainty of outcome prognostication after cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 1 mai 2020;46(5):963 - 72.
23. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, et al. S100B protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 15 oct 2013;30(20):1762 - 9.
24. Boulard G, Guiot P, Pottecher T, Tenaillon A. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique d'un prélèvement d'organes. *Ann Fr Anesth Réanimation.* juill 2005;24(7):836 - 43.

25. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol.* févr 2013;30(1):1- 27.
26. Moseby-Knappe M, Westhall E, Backman S, Mattsson-Carlgren N, Dragancea I, Lybeck A, et al. Performance of a guideline-recommended algorithm for prognostication of poor neurological outcome after cardiac arrest. *Intensive Care Med.* oct 2020;46(10):1852- 62.
27. Cronberg T, Greer DM, Lilja G, Moulaert V, Swindell P, Rossetti AO. Brain injury after cardiac arrest: from prognostication of comatose patients to rehabilitation. *Lancet Neurol.* juill 2020;19(7):611- 22.
28. Jouffroy R, Lamhaut L, Guyard A, Philippe P, An K, Spaulding C, et al. Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation.* nov 2017;120:8- 13.
29. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med.* 1 avr 2002;28(4):419- 25.
30. Stammet P, Collignon O, Werer C, Sertznig C, Devaux Y. Bispectral index to predict neurological outcome early after cardiac arrest. *Resuscitation.* déc 2014;85(12):1674- 80.
31. Fyntanidou B, Grosomanidis V, Aidoni Z, Thoma G, Giakoumis M, Kiurzieva E, et al. Bispectral Index Scale variations in patients diagnosed with brain death. *Transplant Proc.* nov 2012;44(9):2702- 5.
32. Seder DB, Fraser GL, Robbins T, Libby L, Riker RR. The bispectral index and suppression ratio are very early predictors of neurological outcome during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Intensive Care Med.* févr 2010;36(2):281- 8.
33. Jouffroy R, Vivien B. Reply to Pang et al.: "Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest". *Resuscitation.* déc 2017;121:e9.

Title and abstract:

Title: Predictive factors for a progression to brain death after cardiac arrest. A retrospective French study.

Authors: Corbi Julien, Antoine Tilmont

Abstract

Background: Cardiac Arrest (CA) is not a rare clinical situation. When the return of spontaneous circulation occurs at least one in ten patients will progress toward BD. In France 70% of organ harvesting (OH) is performed from BD patients. A more accurate and anticipated detection of a likely evolution to brain death after CA may assist physicians to provide adapted care and anticipate the question of OH. Our aim was to identify potential predictive factor for progression toward brain death at 24 hours after successfully reanimated CA.

Study design and methods: We analyzed all patients admitted to our ICU after CA who had survived at least 24h but presented a fatal outcome, from 2014 to 2019. Logistic regression was used to identify potential risks factors for BD available 24h after CA. In our study a highly malignant EEG was defined by a suppressed background without discharges, suppressed background with continuous periodic discharges, or a burst suppression background with or without discharges. An anormal cerebral computed tomography was defined by the presence of cerebral edema, ischemic lesions or bleeding lesions regardless of their localization or volume.

Results: 138 patients were included (median age 65, sex ratio 1.5, neurologic cause of CA 13.8%, cardiac cause of CA 32.6%), 32 developed BD (23.2%). We found two independent predictive factors, an anormal CT (OR 5,7 [1.4-26.6] p .012) a highly malignant EEG (OR 7,6 [2.1-31.1] p .002).

Conclusion: A highly malignant EEG and an abnormal CT, performed 24 hours after successfully reanimated CA, are two independent risk factors for progression toward BD. In addition, with clinical elements, these factors could be useful for physicians to perform an early detection of potential BD evolution.

Key words: Brain death, cardiac arrest, organ donation, prognostication, organ harvesting

Introduction:

Cardiac arrest (CA) is not a rare clinical situation. It represents an incidence rate of between 54 to 75 for 100,000 inhabitants per year in France (1–6).

The prognosis after CA remains appalling. About a third of CA present a return of spontaneous circulation (ROSC) (7–10). In those where sustained ROSC occurred, at the six month point two-thirds of the patients will be dead or in a persistent vegetative state (11), with less than 9% being discharged without significant neurological sequelae (12).

The prevalence of brain death (BD) among patients who presented ROSC is currently estimated between 12 to 19%. (3,13,14).

The current European guidelines for neuroprognostication after CA are based on a combination of predictors: clinical examinations, electroencephalogram (EEG), somatosensory evoked potentials (SSEP), neuroimaging, biomarkers and imaging (15–17) (Appendix 1). These guidelines provide a likely neurological evolution at the six-month time point, but do not investigate the potential of brain death evolution at an early stage. In France, 70% of organ harvesting (OH) is performed on BD patients. In addition, it is established that the quality of organ harvesting (OH) from BD originating from CA is as good as BD out of non-CA (14,18,19). In 2019, in at least 50.2% of the BD population one organ retrieval was performed. The principal cause of non-OH was the opposition (defined by the will of the deceased) (30.5%)(20). OH activity is increasing each year but remains less than the number of patients who die while expecting organ donation. In the ten years between 2010 to 2019, organ transplantations increased by 25.3% whereas patients who died expecting an organ donation increased by 38.4% (20).

BD after CA represents an important resource in number and quality for OH.

Our aim was to identify potential predictive factors for an evolution toward brain death after cardiac arrest. Only a few studies have been performed to identify these potential predictive factors (3,14,22). In addition to anamnestic and clinical data, we choose to include paraclinical data including EEG, neuroimaging and bispectral index, which were not included in these previous studies. A more accurate and earlier detection of likely evolution to brain death may help physicians to provide adapted care and anticipate the question of OH.

Methods:

We retrospectively analyzed all consecutive cardiac arrest patients admitted to our adult ten bed medical intensive-care unit (ICU) at the university hospital of Marseille « La Timone » from 06/2014 to 09/2019.

We included all patients who were admitted with ‘out of hospital’ or ‘in hospital’ CA as a principal or associated diagnosis, who survived at least 24h, but presented a fatal outcome.

As this is a retrospective study, we did not require approval from the local ethics committee.

The data concerning the anamnesis, the epidemiological characteristics (age, sex, comorbidities), the prehospital clinic and the prehospital resuscitation management, as well as the clinical examination and paraclinical data at 24 hours (biological, electroencephalographic and radiological), originate from the medical files of the “Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille” computer system.

The first electroencephalogram (EEG) was performed at 24h after admission. It was classified, according to the suggestion of “Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest”(21) as follows:

- Highly malignant EEG: Suppressed background without discharges, suppressed background with continuous periodic discharges, burst suppression background with or without discharges.
- Malignant EEG: Malignant periodic or rhythmic patterns (abundant periodic discharges; abundant rhythmic polyspike/spike/sharp and wave; unequivocal electrographic seizure), malignant background (discontinuous background; low-voltage background; reversed anterior-posterior gradient), unreactive EEG (absence of background reactivity or only stimulus-induced discharges)
- Benign EEG (absence of all malignant features stated above)

When neuroimaging was performed, we organized the results into seven non-exclusive items:

- Normal CT
- Cerebral edema
- Brainstem damage
- Damage to the basal ganglia
- Ischemic lesions of the brain
- Bleeding lesions of the brain
- Abnormal CT (defined by the presence of at least one of the last five items)

Continuous monitoring of the patients by bispectral index was performed, the BIS and the suppression ratio (SR) were recorded at H0, H6, H12, H24. This data were collected from the patients' medical records.

Brain death was defined according to international guidelines and French law with a clinical Glasgow three and abolition of brainstem reflexes associated with paraclinical elements as two EEG at maximum amplitude during 30 minutes and spaced by 4 hours without electrical activity higher than 5 μ V or a tomography angiograph without venous opacification (when the apnea test could not be performed and/or, according to French law, when organ donation was considered). We have also collected the delay between patient admission and ME diagnostic.

When organ procurement was considered, we collected information if it had been performed, and conversely, if not the reason why.

Statistics were performed with SPSS Statistics IBM. Univariate comparisons were performed using a Mann-Whitney U test for continuous (quantitative) variables and a Chi-square test for categorical variables (qualitative). Multivariate comparisons were performed using logistic regression. We chose to investigate in multivariate logistic regression paraclinical variables which were highly statistically significant in univariate analysis but also relevant and easy to use in clinical situation: EEG highly malignant and abnormal CT. Odds Ratio (OR) were estimated with 95% confidence intervals (95% CI).

Results:

During the study period, 532 patients were admitted to our ICU after successfully reanimated cardiac arrest, 209 survived and 175 died before the first 24h of taking charge. 148 were successfully reanimated and survived the first 24h but progressed to death. Among these 148 patients, 8 were excluded from the study because of a major lack of data, and 2 were not admitted in the first 24h after their CA.

Each patient who performed ROSC had as much as possible benefited care in accordance with the recommendations for initial post-resuscitation care from the European Resuscitation Council (ERC) and the European Society for Intensive Care Medicine (ESICM). This included artificial ventilation, sedation, and targeted temperature management at 33–36°C for 24 h, initiated within 6 h of cardiac arrest.(16)

Among these 138 patients, 32 evolved to brain death (23.2%) and 106 had a fatal outcome but did not evolve to brain death (76.8%).

The mean time to BD was 2.98 days. The median was two days (1st quartile 1 day, 3rd quartile 4 days).

Our study design is summarized on Figure 1: Flow Chart.

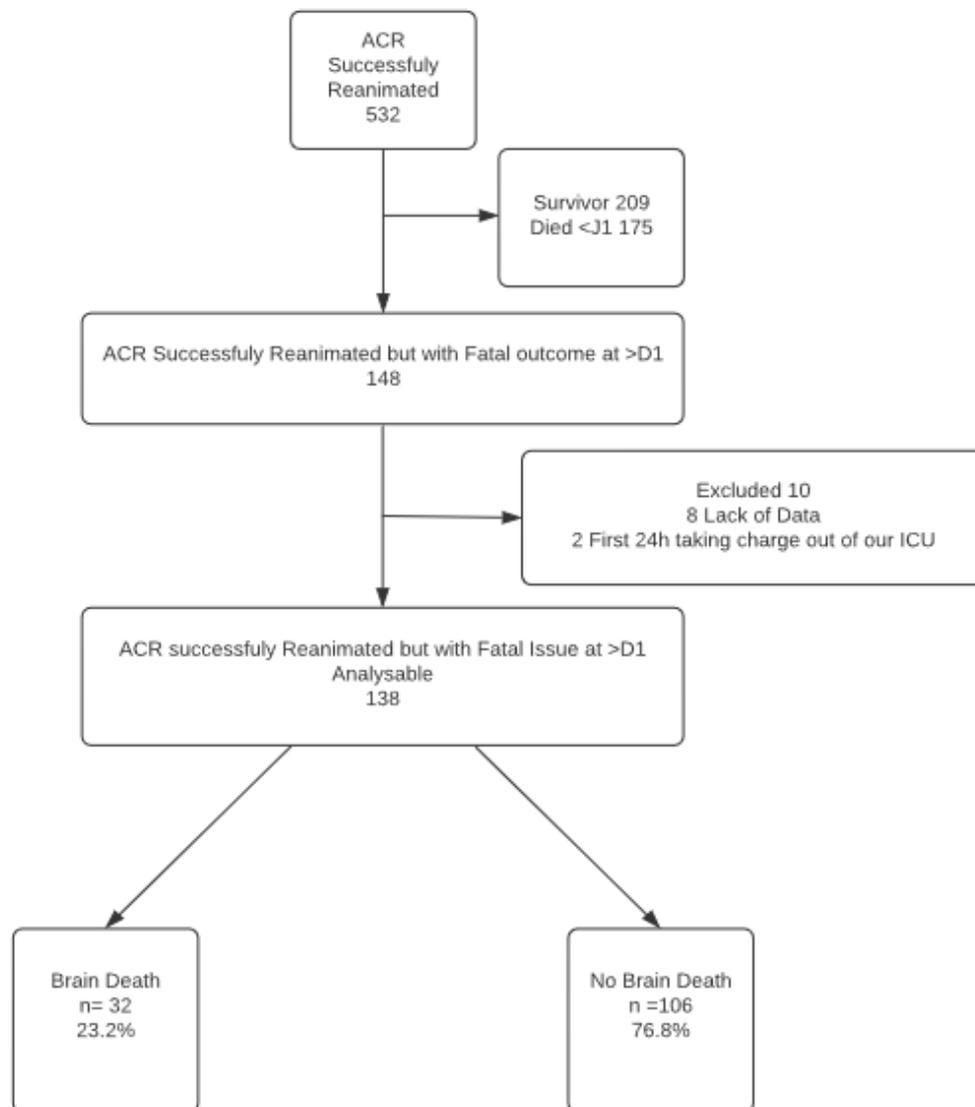


Figure 1 : Flow Chart

Among the 32 patients who died of brain deaths, 13 (40%) performed at least one organ donation, 11 (34%) did not because of the will of the deceased or next of kin refusal, 4 (12%) because of contraindications by the biomedicine agency, and 1 died because of multi-organ failure before transplantation. Out of the 106 patients who did not evolve into brain death, 97 (90%) patients died of withdrawal of life-sustaining therapy in a context of a poor neurological prognosis. Among them, 4 patients had organ harvesting by Maastricht 3 procedure.

The baseline characteristics of the patients according to BD are presented in Table 1.

	All Patients (n=138)	No Brain death (n=106)	Brain death (n=32)	p	
<u>Demographic</u>					
Age	65 (55-74)	67 (60-76)	60 (43-60)	.006	*
Male Gender	88 (63.8)	68 (64.2)	20 (62.5)	.865	
<u>Comorbidities</u>					
High blood pressure	49 (35.5)	43 (40.6)	6 (18.8)	.016	*
COPD	14 (10.1)	10 (9.4)	4 (12.5)	.740	
CP	41 (29.7)	35 (33.0)	6 (18.8)	.115	
Congestive Heart failure	12 (8.7)	10 (9.5)	2 (6.3)	.732	
Smoking	43 (31.2)	32 (30.2)	11 (34.4)	.668	
Diabetes	28 (20.3)	21 (19.8)	7 (21.9)	.818	
Chronic Renal Failure	7 (5.1)	5 (4.8)	2 (6.3)	.665	
<u>Presumed Cause of CA</u>					
Cardiac	45 (32.6)	42 (39.6)	3 (9.4)	.001	*
NC NN NH	22 (15.9)	20 (18.9)	2 (6.3)	.087	
Hypoxic	29 (21)	23 (21.7)	6 (18.8)	.720	
Neurological	19 (13.8)	8 (7.5)	11 (34.4)	.001	*
Unknown	24 (17.4)	14 (13.2)	10 (31.3)	.018	*
<u>Location</u>					
Home	63 / 136 (46.3)	43 / 105 (41.0)	20 / 31 (64.5)	.021	*
Public	35 / 136 (25.7)	28 / 105 (26.7)	7 / 31 (22.6)	.647	
Hospital	37 / 136 (27.2)	34 / 105 (32.4)	3 / 31 (9.7)	.013	*
Other	1 / 136 (0.7)	0 / 105 (0)	1 / 31 (3.2)	.228	
Unknown	2	1	1		
<u>Witnessed</u>					
Yes	96 / 136 (70.6)	80 / 106 (75.5)	16 / 30 (53.3)	.019	*
Unknown	2	0	2		
<u>Cardiac Rhythm</u>					
Shockable	34 / 136 (25.0)	30 / 104 (28.8)	4 / 32 (12.5)	.062	
Unknown	2	2	0		
<u>Resuscitation</u>					
Bystander CPR	89 (65.0)	76 (72.4)	13 (40.6)	.001	*
Time to ROSC (min)	24.9 (+/- 16.5)	23.7 (+/- 14.5)	30,9 (+/- 23.2)	.165	
No Flow (min)	4.1 (+/-5.54)	4.2 (+/- 5.6)	3.6 (+/- 5.2)	.557	
Low Flow (min)	18.4 (+/- 14.6)	17.9 (+/- 13.3)	19.9 (+/- 18.6)	.729	
Adrenaline (mg)	3.5 (+/-2.9)	3.4 (+/- 2.8)	3.7 (+/-3.2)	.852	
Number of Shock	1.4 (+/- 3.6)	1.3 (+/- 2.8)	1.4 (+/- 4.4)	.260	

Table 1.1 : Characteristics of patients, anamnestic of CA and initial resuscitation

Data are expressed as median (interquartile range) or number (%), mean (+/- Standard deviation).

COPD : Chronic obstructive pulmonary disease, CP : Cardiopathy (rhythmic or conduction issue, valvular trouble, myocardial infarcts or congestive heart failure), NC NN NH : Not Cardiac Not Neurological Not Hypoxic, CA : Cardiac Arrest

The clinical and paraclinical data of the patients according to BD after 24h in our ICU are presented in Table 1.2.

	All Patients	No Brain Death	Brain Death	p
<u>Biological</u>				
Ph	7.33 (+/-0.1)	7.32 (+/- 0.1)	7.35 (+/- 0.1)	.374
HCO3 (mmol/l)	21 (+/- 5)	20(+/- 5)	20 (+/- 4)	.611
PaCO2 (mmHG)	37 (+/- 10)	37 (+/- 10)	35 (+/- 9)	.334
Lactates (mmol/l)	3.6 (+/- 3.3)	3.7 (+/- 3.6)	3.2 (+/- 2.4)	.924
Troponin (ng/l)	216 (+/- 950)	91.5 (+/- 222)	593 (+/- 1842)	.578
Alat (UI/l)	257 (+/-525)	276 (+/- 588)	194(+/- 214)	.469
Creatinine (µmol/l)	121 (+/- 84)	124 (+/- 87)	110 (+/- 69)	.610
Urea (mmol/l)	9.1 (+/- 5,4)	9.4 (+/- 5.7)	7.8 (+/- 4.3)	.160
Platelet (Giga/l)	211 (+/- 95)	210 (+/- 92)	218 (+/- 106)	.815
TP (%)	67.3 (+/-22)	66.7 (+/- 23)	69.1 (+/-18)	.737
Natriuresis (mmol/l)	73.1 (+/- 37.9)	75.78 (+/- 36.4)	65.21 (+/- 41.5)	.090
Natremia (mmol/l)	143 (+/-7)	141(+/- 7)	148 (+/- 10)	.001 *
NSE h24 (ng/l)	94.1 (+/- 87.8)	87.45 (+/- 80.5)	133.7 (+/- 120.2)	.100
NSE h48 (ng/l)	145.7 (+/- 115.3)	128.3 (+/- 97.8)	218.9 (+/- 156.2)	.018 *
S100 h24 (µg/l)	2.1 (+/- 3.8)	1.56 (+/- 3.1)	4.8 (+/- 5.6)	.000 *
S100 h48 (µg/l)	1.6 (+/- 3.0)	0.6 (+/- 0.7)	5.3 (+/- 4.9)	.011 *
<u>Clinical</u>				
Hemodynamics				
MAP at D1	75 (65-89)	72 (64-86)	82 (74-94)	.009
Use of VAD at admission	102 / 133 (76.7%)	79 / 102 (77.5%)	23 / 31 (74.2%)	.707
Missing data	5	4	1	
Use of VAD at D1	94 / 133 (70.7%)	69 / 102 (67.6%)	25 /31 (80.6%)	.164
Missing data	5	4	1	
TTM	113 / 131 (86.3%)	85 / 100 (85%)	28 / 31 (90.3%)	.562
Missing data	7	6	1	
Temperature	35,5 (35-36)	35,0 (35-36)	35,3 (35-36)	.053
Continuous sedation at D1	36 / 133 (27.1%)	29 / 102 (28.4%)	7 / 31 (22.6%)	.521
Missing data	5	4	1	
Glasgow	3,7 (+/- 2)	3,9 (+/- 2)	3,0 (+/- 0)	.008 *
Myoclonus	24 / 130 (18.5%)	23 / 99 (23.2%)	1 / 31 (3.2%)	.012 *
Missing data	8	7	1	
Pupilar Reflex +	34 / 117 (29.1%)	34 / 89 (38.2%)	0 / 28 (0%)	.001 *
Missing data	21	17	4	
Spontaneous Ventilation	37 / 118 (31.4%)	36 / 91 (39.6%)	1 / 27 (3.2%)	.001 *
Missing data	20	15	5	
<u>Paraclinical</u>				
<u>EEG Performed at 24h</u>				
Highly Malignant	30 / 96 (31.3%)	14 / 73 (19.2%)	16 / 23 (69.6%)	.001 *
Malignant	54 / 96 (56.3%)	47 / 73 (64.4%)	7 / 23 (30.4%)	.001 *
Benign	12 / 96 (12.5%)	12 / 73 (16.4%)	0 / 23 (0%)	.039 *

	All patients	No Brain Death	Brain Death	p	
<u>CT Performed</u>					
	80	54	26		
Pons	7 / 80 (8.75%)	2 / 54 (3.7%)	5 / 26 (19.2%)	.002	*
Basal ganglia	17 / 80 (21.25%)	8 / 54 (14.9%)	9 / 26 (34.6%)	.045	*
Oedema	20 / 80 (25%)	3 / 54 (5.5%)	17 / 26 (65.4%)	.001	*
Hemorrhage	18 / 80 (22.5%)	5 / 54 (9.4%)	13 / 26 (50%)	.001	*
Ischemia	20 / 80 (25%)	13 / 54 (24.1%)	7 / 26 (26.9%)	.788	
Normal	40 / 80 (50%)	36 / 54 (66.7%)	4 / 26 (15.4%)	.001	*
Abnormal	40 / 80 (50%)	18 / 54 (33.3%)	22 / 26 (84.6%)	.001	*
<u>BIS</u>					
H0	16.18 (+/- 18.28)	18.10 (+/- 19.32)	9.35 (+/- 12.02)	.048	*
H6	18.67 (+/- 20.18)	20.06 (+/- 18.52)	14.10 (+/- 24.90)	.016	*
H12	24.69 (+/- 21.43)	26.91 (+/- 19.64)	17.35 (+/- 25.69)	.010	*
H24	32.44 (+/- 27.66)	37.15 (+/- 26.88)	16.65 (+/- 24.7)	.001	*
<u>RS</u>					
H0	68.57 (+/- 31.77)	66.14 (+/- 32.65)	76.95 (+/- 27.65)	.147	
H6	65.82 (+/- 32.17)	59.68 (+/- 32.79)	85.80 (+/- 20.09)	.001	*
H12	58.54 (+/- 35.59)	47.43 (+/- 33.09)	94.65 (+/- 10.8)	.001	*
H24	49.36 (+/- 39.84)	35.33 (+/- 34.67)	95.65 (+/- 10.01)	.001	*
<u>Score</u>					
IGS II	67.7 (+/- 14.8)	68.3 (+/- 15.4)	65.6 (+/- 12.5)	.355	
Sofa	8.9 (+/- 3.5)	8.8 (+/- 3.7)	9.1 (+/- 2.8)	.672	

Table 1.2: Clinical and paraclinical data of the patients according to BD at Day 1

Data are expressed as median (interquartile range), number (%), mean (+/- Standard deviation).

We performed univariate analysis and found potential predictive factors, these main results being summarized in Table 2.

Most of our patients were males aged between 17 and 96. Patients who have evolved to brain death were younger (median age 60 vs 67).

There was no difference in regards to comorbidities except for high blood pressure (OR 0.32 [0.12-0.84] $p < 0.020$) A third of patients were smokers, had high blood pressure or had at least one heart disease (rhythmic or conduction issue, valvular trouble, myocardial infarcts or congestive heart failure).

Successfully reanimated CA occurred mostly at home (46.3%) and was significantly associated with an evolution toward BD (OR 2.61 [1.14-6,02] $p < 0.023$), whereas those located at the hospital seemed to be not associated with an evolution to BD in our population (OR 0.22 [0.64-0.788] $p < 0.020$).

The main presumed cause of cardiac arrest was by cardiac origin (32.6%) which was significantly less associated with BD (OR 0.16 [0.05-0.55] $p < 0.004$). On the other hand, around a sixth of CA was related to a neurological (13.8%) or unknown (UK) (17.4%) cause of death and represents a potential risk factor for brain death (neurological causes OR 6.42 [2.31-17.89] $p < 0.001$, UK causes 2.98 [1.17-7.61] $p < 0.022$).

Successfully reanimated CA occurs more frequently in front of witnesses (70.6%) and cardiopulmonary resuscitation were six to seven times out of 10 performed by a bystander (65%). Witnessed CA and bystander CPR were significantly less associated with BD (witnessed OR 0.37 [0.16-0.86] $p < 0,021$ and bystander CPR OR 0.26 [0.11-0.60] $p < 0.001$)

At immediate resuscitation, all the initial parameters were not significantly different (time to ROSC, no flow, low flow, first electrocardiographic rhythm recorded shockable or not, milligrams of adrenaline, number of shocks).

After 24 hours of treatment, the usual scores for severity (IGSII), organ failure (Sofa Score), as well as lactatemia, were not statistically different between patients progressing or not to ME.

However, some biological data is more associated with BD. Natremia upper 146 led to at least twice as often BD in our study (Sodium > 146 mmol/L OR 4,74 [2,08-11,20] $p < 0,001$).

S100 protein at 24h and 48h were significantly higher in the BD group. (S100D1 OR 1,19 [1,01-1,40] $p < 0,036$).

Bispectral index monitoring with BIS and suppression ratio (SR) are significantly different from H0 to H24 with the exception of RS at H0. A decrease of BIS or increase RS were associated with more frequent occurrence of brain death.

Some clinical elements at 24 hours seemed to be not associated with BD progression: tolerance of spontaneous ventilation at D1 (OR 0,06 [0,01-0,45] $p < 0,006$), presence of myoclonus (OR 0,11

[0,01-0,85] p<0,035), presence of pupilar reflex p<0,00). There was no difference regarding PAM, use of VAD at admission and D1.

Moreover, we performed analysis when patients performed EEG and neurological computed tomography (CT).

80 patients out of 138 have benefited from a CT (57.9%) and 96 from an EEG (69.5%).

When EEG was performed no one who evolved to BD had a benign EEG and about 70% of BD had high malignant EEG. In our study a highly malignant EEG increased the risk for progression to BD by about nine to ten times (OR 9.63 [3.46; 29.5], p <0.001), whereas a benign or malignant EEG was not associated with BD occurrence (OR 0.104 [0.0339; 0.289], p <0.001).

When CT was normal only 10% progressed to BD. A normal CT was significantly less associated with BD (OR 0.101 [0.0266; 0.307] p<0.001). On the other hand when there was oedema or hemorrhage 70 to 80% patient died by BD (hemorrhage OR 13.5 [3.10; 70.5] p<0.001, oedema OR 41.0 [9.50; 246] p<0.001).

Univariate Analysis	OR [IC]	p		OR [IC]	p
<u>Anamnesis</u>			<u>EEG h24</u>		
Age	0,95 [0,93-0,98]	0,001	HM	9,63 [3,46-29,50]	<0,001
HTA	0,32 [0,12-0,84]	0,020	M or B	0,10 [0,03-0,28]	<0,001
Cardiac	0,16 [0,05-0,55]	0,004	<u>TDM h24</u>		
Neurologic	6,42 [2,31-17,89]	0,000	Normal	0,11 [0,03-0,3]	<0,001
Unknown	2,98 [1,17-7,61]	0,022	Hemorrhage	13,5 [3,1-70,5]	<0,001
Home	2,61 [1,14-6,02]	0,023	Oedema	41 [9,5-246]	<0,001
Hospital	0,22 [0,64-0,788]	0,020	Abnormal	9 [2,7-29,5]	<0,001
Witnessed	0,37 [0,16-0,86]	0,021	<u>Clinical h24</u>		
Bystander CPR	0,26 [0,11-0,60]	0,001	SV at 24 h	0,06 [0,01-0,45]	0,006
<u>Biology h24</u>			Myoclonus	0,11 [0,01-0,85]	0,035
Sodium > 146	4,74 [2,08-11,20]	0,001	<u>RS h24</u>		
S100D1	1,19 [1,01-1,40]	0,036	BIS h24	1,12 [1,04-1,21]	0,002
S100D2	2,12 [1,15-3,89]	0,015		0,96 [0,93-0,99]	0,006

Table 2: Univariate Analysis

SV : Spontaneous ventilation at 24 h

There were no significant differences regarding the cause of CA, comorbidities, occurrence of BD, IGSII, in both the patient group who performed the EEG and CT and the patient group who did not (full statistical analysis is displayed in Appendix 2).

In order to find independent predictive factors, we performed multivariate regression logistic analysis.

An abnormal CT increased the risk by 5.7 for progression toward BD (OR 5.7 [1.4-26.6]).

A highly malignant EEG increases by seven the risk for BD evolution (OR 7.6 [2.1-31.1]).

These main results are summarized in Table 3.

	p	OR [IC]
Abnormal CT	.012	5.7 [1.4-26,6]
Highly Malignant EEG	.002	7.6 [2.1-31.1]

Table 3: Independent predictive factors

Discussion:

To our knowledge our study is one of the first to adjoin paraclinical parameters such as EEG, computed tomography and bispectral index, in addition to clinical and anamnestic factors.

We found several predictive risk factors: young age, neurological or unknown cause of CA, Natremia upper or equal to 146, high S100, a decrease in BIS and an increase in RS.

We also found several predictive protective factors: high blood pressure, witnessed CA, CPR by bystander, cardiac cause, myoclonus, presence of pupillary reflex, spontaneous ventilation.

Multivariable analyses found two independent risks factors: abnormal CT (OR 5.7 [1.4-26.6] p .012) and highly malignant EEG (OR 7.6 [2.1-31.1] p .002).

Including patients who ultimately died could represent a recruitment bias and so decrease the external validity. Nevertheless, we suggest that the question of brain death evolution is mainly present in those who will have a fatal outcome. We believe that this singular way to approach the question for progression to BD is closer to the clinical situation where BD is likely.

We acknowledge some limitations. First it is a monocentric retrospective study, we might have omitted some confounders for the adjustment. The relatively low number of patients who underwent BD limited us in multivariable analysis and important number of univariate analyses may increase statistical first kind of error.

Nevertheless, our ICU is not a neurological dedicated ICU; it is a polyvalent ICU leading a major part of 'out of hospital' CA in Marseille. Moreover, we are one of the only studies to include 'in hospital' CA. This allows us to have a representative population for all CA, avoiding an overrepresentation of neurological causes in cardiac arrest.

Two recent studies have compared BD to survivors or deaths not linked to encephalic death (3,22). Female gender, non-shockable rhythm, longer time to ROSC and the use of VAD at D1 was associated with BD. We did not find this association. This could be explained by the fact that we chose not to include surviving patients who may have a higher proportion of males who underwent CA linked with cardiac causes and consequently more shockable rhythm with shorter ROSC and therefore good prognosis

(Appendix 3)*.

* To explore this possibility we made a match of 1 survivor for 1 death from any cause. Then performed a univariate analysis using the same statistical conditions as those of our study. The results of this analysis are available in Appendix 3.

Nevertheless, our study found some concordant results in univariate analyses regarding clinical elements as patients with cardiac cause of CA, witnessed CA, bystander CPR, presence of myoclonus at Day 1, preserved pupillary light reflex at Day 1, presence of spontaneous ventilation at Day 1 were very unlikely to progress to BD.

Regarding biology, in our study only around 55% of CA, NSE and S100 were performed which represents an internal validity bias, which is why we chose to not use this data in multivariable analysis. However, Juan J Egea-Guerrero found that a S100B higher than 0.372 µg/L at 24h predicted with an 85.7% sensitivity and 79.3% specificity BD evolution after severe traumatic brain injury (23). In our study no patient who performed BD had lower than twice of 0,372µg/L at 24h. S100 is not recommended in neuroprognostication after CA (17). Further studies are needed to confirm if S100 may be useful for BD detection.

Natremia at 24th hours was significantly higher but linked to a small difference (148 vs 141 mmol/L). This small difference could be explained by an early sign of intra-cellular dehydration led by the beginning of diabetes insipidus. Moreover, 50 % of patients who evolved to BD had natremia superior to 146, whereas when BD did not occur 75% of patients had natremia inferior to 145. Natremia higher than 146 increased the risk by at least a factor of two a progression toward BD. Only one patient who progressed to BD had a Natremia superior to 170, which can represent a medical obstacle to liver harvesting (24). These results conform to Thomas Madelaine and Martin Cour funding (25).

As recent studies based their results on clinical elements (3,25), we chose to investigate paraclinical elements in multivariable analyses.

The aim was to complete the current prognosis of the risk of progression to ME.

Our study found two independent risks factors: abnormal CT and highly malignant EEG.

Abnormal CT is an easy way to describe CT, as it encompasses all anomalies regardless of their nature, extent and location. This ease of use may help physicians to perform quick and accurate prognostication about BD. CT is already used in the diagnosis of brain death. However recent studies were interested in neuroprognostication after CA. The authors highlight the value of CT, in particular certain elements such as the presence of a deviation of the midline or the presence of edema, being predictive of a pejorative evolution after CA (CPC 3-5 to six months). Nevertheless, strictly speaking, they do not explore the possibility of moving towards BD (26,27). Our study emphasizes these results as abnormal CT is an independent risk factor increasing risk for progression to BD by approximately six times, moreover in univariate analyses a normal CT reduces the risk for progression toward BD by ten times and Oedema increased it by forty-one times.

EEG records brain electrical activity. The American Clinical Neurophysiology Society have produced nomenclature for electric EEG patterns (28). These electric patterns are related to multiple levels of brain distress. Neurophysiologist have performed a grouping of these patterns according to their potential clinical severity (21). The EEG classification according to Bongiovanni (21) seems to be a useful tool, and is effectively used in our ICU. EEG reports are mainly descriptive and could represent a limitation for their interpretation. This feeling is confirmed in a recent study that highlights that alternative and more specific EEG classifications are needed to perform better neurological prognostication after CA (29). In 2020 Tobias Cronberg proposed continuous EEG monitoring until awakening or routine EEG at 12–24h after CA using the same standardized EEG classification, in order to detect a poor outcome after CA (30). The use of this classification in our study seems to isolate potentially good predictive factors, no patient with benign EEG has progressed to ME, and a highly malignant EEG multiplies the risk associated with a progression toward BD. Standardized EEG classifications seem to be a useful tool in neuroprognostication after CA, these could also help physician to evaluate potential BD progression.

One limitation of these results is due to the EEG classification being performed by a non-neurophysiologist, and the CT interpretation being mostly performed in order to find a neurological cause of death and not for neuroprognostication.

Literature shows that BIS may be useful for early neuroprognostication and detection for potential BD evolution (31–35). Our study found concordant results as BIS and SR are significantly different, moreover, an increase in BIS and a decrease in SR were less associated to BD occurrence. Even if we could not study it, the Authors agree with Romain Jouffroy and Benoît Vivien that more than an absolute instantaneous value, the most important thing to consider is the trend of BIS evolution during time (36). Further studies are needed to confirm this impression.

In addition to clinical prognostic score, EEG and CT should be used each time BD is likely. Further larger-scale, and if possible prospective studies, are needed to confirm our results.

Our results may help physicians to perform an early detection of likely BD evolution. Early detection could be useful in many ways.

First, it could help to prepare patients' relatives to BD evolution and to the possibility of organ harvesting, as we know that the first cause of unperformed organ harvesting is entourage refusal, therefore sooner and better presentation of organ harvesting could increase acceptance. Better communication regarding organ donation to the general population also seems necessary to achieve this objective.

Secondary, when the withdrawal of life sustaining treatment is considered, the identification of potential evolution toward BD can be useful in order to enable patients to carry out an organ donation. On the other hand, an appalling neurological prognosis and the absence of potential evolution towards BD must be an easier clinical situation to detect in order not to perform unreasonable obstinacy, with costly and time-consuming inadequate care.

Moreover, an early detection may lead to more precocious surgical team warning and a better preparation of receivers aiming to improve the success of the surgical procedure. Besides, anticipated dedicated organ resuscitation may increase the number and quality of potentially harvestable organs.

After all the difference between OH progression and number of patients waiting for an organ donation is increasing. Therefore, we must anticipate and provide an appropriate answer. BD donors after CA could be one part of the solution.

Conclusion:

A highly malignant EEG and an abnormal CT performed 24 hours after successfully reanimated CA are two independent risk factors for progression toward BD. In addition, with clinical elements, they could be useful for physician in order to perform an early detection potential BD evolution.

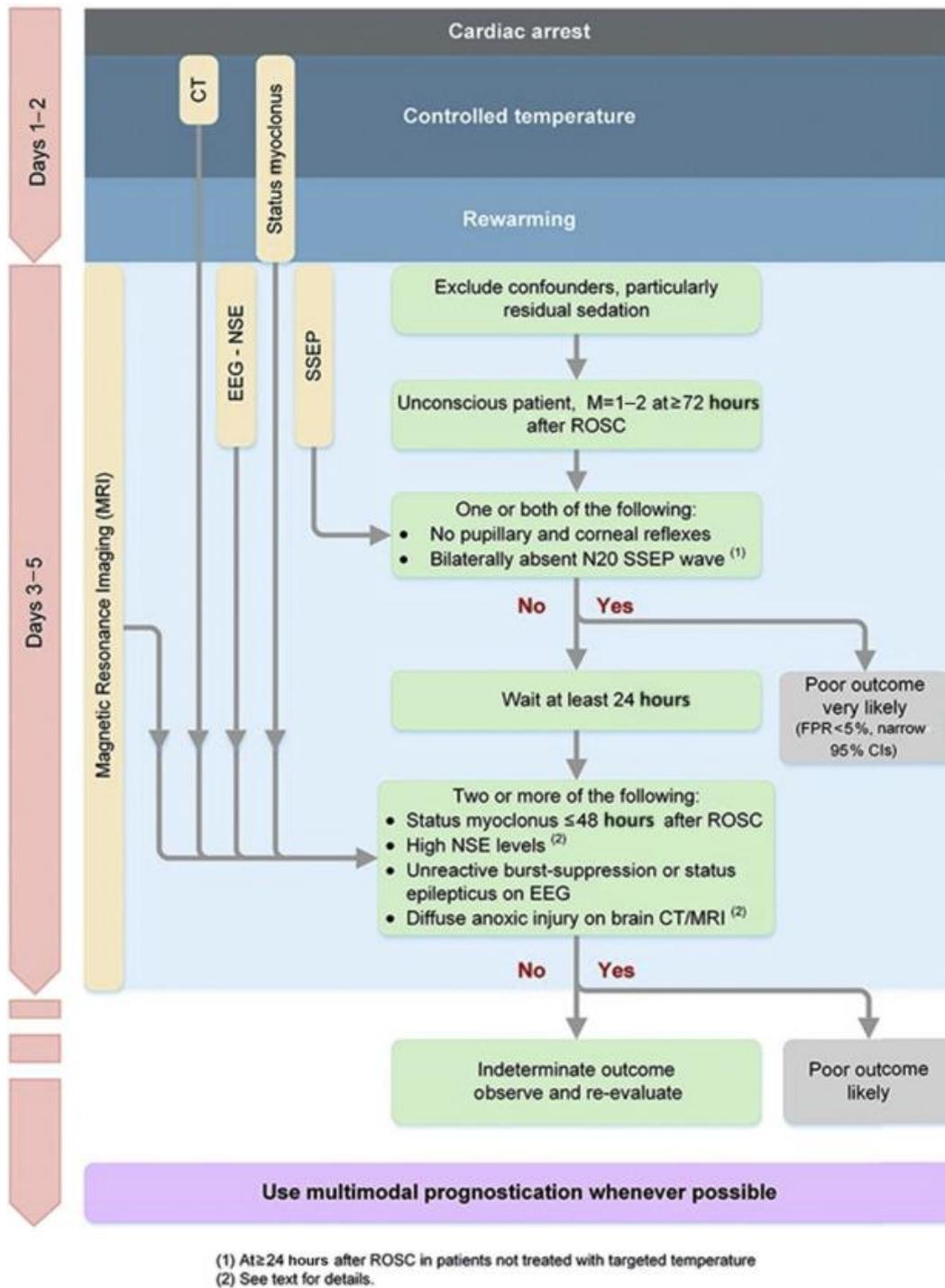
Bibliography:

1. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Cariou A. Épidémiologie de l'arrêt cardio-respiratoire : données France–États-Unis. *Presse Médicale*. oct 2016;45(10):832 - 8.
2. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. nov 2010;81(11):1479 - 87.
3. Cour M, Turc J, Madelaine T, Argaud L. Risk factors for progression toward brain death after out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Intensive Care*. 8 avr 2019;9(1):45.
4. Luc G, Baert V, Escutnaire J, Genin M, Vilhelm C, Di Pompéo C, et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: A French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. avr 2019;38(2):131 - 5.
5. Martinez JP. Prognosis in Cardiac Arrest. *Emerg Med Clin North Am*. févr 2012;30(1):91 - 103.
6. Callans DJ. Out-of-Hospital Cardiac Arrest — The Solution Is Shocking. *N Engl J Med*. 12 août 2004;351(7):632 - 4.
7. Casner M, Andersen D, Isaacs SM. The impact of a new CPR assist device on rate or return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest . *Prehosp Emerg Care*. janv 2005;9(1):61 - 7.
8. Czapla M, Zielińska M, Kubica-Cielińska A, Diakowska D, Quinn T, Karniej P. Factors associated with return of spontaneous circulation after out-of-hospital cardiac arrest in Poland: a one-year retrospective study. *BMC Cardiovasc Disord*. déc 2020;20(1):288.
9. Amnuaypattanapon K, Thanachartwet V, Desakorn V, Chamnanchanunt S, Pukrittayakamee S, Sahassananda D, et al. Predictive model of return of spontaneous circulation among patients with out-of-hospital cardiac arrest in Thailand: The WATCH-CPR Score. *Int J Clin Pract*
10. Shrestha BK, Sharma A, Gyawali PK. Differences in Return of Spontaneous Circulation in Early vs Late Endotracheal Intubation among Patients in Hospital Cardiac Arrest. *J Nepal Health Res Council*. 1 janv 2018;15(3):286 - 9.
11. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, Carrai R, Spalletti M, Valzania F, et al. Neurophysiology and neuroimaging accurately predict poor neurological outcome within 24 hours after cardiac arrest: The ProNeCA prospective multicentre prognostication study. *Resuscitation*. oct 2019;143:115 - 23.
12. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. :324.

13. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, Cariou A, Dragancea I, Taccone FS, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* nov 2016;42(11):1661 - 71.
14. Adrie C, Haouache H, Saleh M, Memain N, Laurent I, Thuong M, et al. An underrecognized source of organ donors: patients with brain death after successfully resuscitated cardiac arrest. *Intensive Care Med.* janv 2008;34(1):132 - 7.
15. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: An advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation.* déc 2014;85(12):1779 - 89.
16. Nolan JP. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. 2015;21.
17. Sandroni C, D'Arrigo S, Nolan JP. Prognostication after cardiac arrest. *Crit Care.* déc 2018;22(1):150.
18. Sandroni C, Adrie C, Cavallaro F, Marano C, Monchi M, Sanna T, et al. Are patients brain-dead after successful resuscitation from cardiac arrest suitable as organ donors? A systematic review. *Resuscitation.* déc 2010;81(12):1609 - 14.
19. Castleberry AW, Worni M, Osho AA, Snyder LD, Palmer SM, Pietrobon R, et al. Use of Lung Allografts from Brain-Dead Donors after Cardiopulmonary Arrest and Resuscitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 août 2013;188(4):466 - 73.
20. Rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France 2020
21. Standardized EEG analysis to reduce the uncertainty of outcome prognostication after cardiac arrest | SpringerLink
22. Madelaine T, Cour M, Roy P, Vivien B, Charpentier J, Dumas F, et al. Prediction of Brain Death After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: Development and Validation of the Brain Death After Cardiac Arrest Score. *CHEST.* 1 juill 2021;160(1):139 - 47.
23. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, et al. S100B protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 15 oct 2013;30(20):1762 - 9.
24. Boulard G, Guiot P, Pottecher T, Tenaillon A. Prise en charge des sujets en état de mort encéphalique dans l'optique d'un prélèvement d'organes. *Ann Fr Anesth Réanimation.* juill 2005;24(7):836 - 43.
25. Madelaine T, Cour M, Roy P, Vivien B, Charpentier J, Dumas F, et al. Prediction of Brain Death After Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Chest.* juill 2021;160(1):139 - 47.

26. Keijzer HM, Hoedemaekers CWE, Meijer FJA, Tonino B a. R, Klijn CJM, Hofmeijer J. Brain imaging in comatose survivors of cardiac arrest: Pathophysiological correlates and prognostic properties. *Resuscitation*. déc 2018;133:124- 36.
27. Escudero D, Astola I, Balboa S, Leoz B, Meilan Á, Del Busto C, et al. Clinico-radiological related to early brain death factors. *Med Intensiva*. 29 août 2020;S0210-5691(20)30249-7.
28. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol*. févr 2013;30(1):1- 27.
29. Moseby-Knappe M, Westhall E, Backman S, Mattsson-Carlgrén N, Dragancea I, Lybeck A, et al. Performance of a guideline-recommended algorithm for prognostication of poor neurological outcome after cardiac arrest. *Intensive Care Med*. oct 2020;46(10):1852- 62.
30. Cronberg T, Greer DM, Lilja G, Moolaert V, Swindell P, Rossetti AO. Brain injury after cardiac arrest: from prognostication of comatose patients to rehabilitation. *Lancet Neurol*. juill 2020;19(7):611- 22.
31. Jouffroy R, Lamhaut L, Guyard A, Philippe P, An K, Spaulding C, et al. Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation*. nov 2017;120:8- 13.
32. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med*. 1 avr 2002;28(4):419- 25.
33. Stammet P, Collignon O, Werer C, Sertznig C, Devaux Y. Bispectral index to predict neurological outcome early after cardiac arrest. *Resuscitation*. déc 2014;85(12):1674- 80.
34. Fyntanidou B, Grosomanidis V, Aidoni Z, Thoma G, Giakoumis M, Kiurzieva E, et al. Bispectral Index Scale variations in patients diagnosed with brain death. *Transplant Proc*. nov 2012;44(9):2702- 5.
35. Seder DB, Fraser GL, Robbins T, Libby L, Riker RR. The bispectral index and suppression ratio are very early predictors of neurological outcome during therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Intensive Care Med*. févr 2010;36(2):281- 8.
36. Jouffroy R, Vivien B. Reply to Pang et al.: "Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest". *Resuscitation*. déc 2017;121:e9.

Appendix :



Appendix 1 : Neuroprognostication after CA

Univariate Analyse

Regarding EEG and TDM performed

		EEG + TDM 0 (n = 76)	EEG + TDM 1 (n = 61)	n	p	test
BD, n	0	61 (80%)	44 (72%)	105	0.26	Chi2
	1	15 (20%)	17 (28%)	32	-	-

		EEG + TDM 0 (n = 76)	EEG + TDM 1 (n = 61)	n	p	test
Age,		65.5 (±15.6)	62.7 (±15.5)	137	0.3	Welch
Sex M, n	0	29 (38%)	20 (33%)	49	0.51	Chi2
	1	47 (62%)	41 (67%)	88	-	-

Comorbidities

Chr R Failure, n	0	71 (93%)	59 (97%)	130	0.46	Fisher
	1	5 (6.6%)	2 (3.3%)	7	-	-
COPD, n	0	67 (89%)	55 (90%)	122	0.87	Chi2
	1	8 (11%)	6 (9.8%)	14	-	-
CP, n	0	58 (76%)	38 (62%)	96	0.075	Chi2
	1	18 (24%)	23 (38%)	41	-	-
Diabetes, n	0	57 (75%)	52 (85%)	109	0.14	Chi2
	1	19 (25%)	9 (15%)	28	-	-
HBP, n	0	47 (62%)	42 (69%)	89	0.39	Chi2
	1	29 (38%)	19 (31%)	48	-	-
CHF, n	0	71 (93%)	54 (89%)	125	0.31	Chi2
	1	5 (6.6%)	7 (11%)	12	-	-

Cause of CA

Hypoxic, n	0	61 (80%)	47 (77%)	108	0.65	Chi2
	1	15 (20%)	14 (23%)	29	-	-
N C NH NN, n	0	61 (80%)	56 (92%)	117	0.057	Chi2

	1	15 (20%)	5 (8.2%)	20	-	-
Neurologic, n	0	66 (87%)	52 (85%)	118	0.79	Chi2
	1	10 (13%)	9 (15%)	19	-	-
Sex M, n	0	29 (38%)	20 (33%)	49	0.51	Chi2
	1	47 (62%)	41 (67%)	88	-	-
Smocking, n	0	47 (62%)	46 (75%)	93	0.091	Chi2
	1	29 (38%)	15 (25%)	44	-	-
UK, n	0	67 (88%)	46 (75%)	113	0.051	Chi2
	1	9 (12%)	15 (25%)	24	-	-
IGS II		66.5 (\pm 15.5)	68.6 (\pm 13.5)	138	0.39	Welch

Appendix 2 : Univariate Analyse regarding performed EEG and TDM

<u>Univariate Analyse</u>		Death	Survivor	n	p
<u>Regarding Survivor</u>		(n = 138)	(n = 128)		
Adrenaline (mg), moyenne		3.61 (±2.85)	1.65 (±2.17)	254	<0.001
Age, moyenne		64.4 (±15.5)	57.7 (±17.9)	266	<0.01
Lactates, moyenne		3.63 (±3.36)	1.42 (±0.927)	193	<0.001
Low Flow, moyenne		19.1 (±14.4)	11.6 (±10.4)	254	<0.001
No flow, moyenne		4.96 (±5.75)	2.25 (±4.37)	229	<0.001
Number Shock, moyenne		1.38 (±3.28)	1.92 (±2.51)	257	0.14
Time Rosc, moyenne		25.0 (±16.5)	14.0 (±12.0)	224	<0.001
Bystander CPR, n	0	48 (35%)	27 (21%)	75	0.015
	1	89 (65%)	99 (79%)	188	-
Cardiac Cause CA, n	0	93 (67%)	55 (43%)	148	<0.001
	1	45 (33%)	73 (57%)	118	-
Cardiopathy, n	0	96 (70%)	88 (69%)	184	0.82
	1	41 (30%)	40 (31%)	81	-
Chronic obstructive pulmonary disease, n	0	122 (90%)	116 (91%)	238	0.8
	1	14 (10%)	12 (9.4%)	26	-
Chronic renal failure, n	0	130 (95%)	119 (93%)	249	0.51
	1	7 (5.1%)	9 (7%)	16	-
Congestive heart failure, n	0	125 (91%)	116 (91%)	241	0.86
	1	12 (8.8%)	12 (9.4%)	24	-

Diabetes, n	0	109 (80%)	122 (95%)	231	<0.001
	1	28 (20%)	6 (4.7%)	34	-
High blood pressure, n	0	88 (64%)	90 (71%)	178	0.25
	1	49 (36%)	37 (29%)	86	-
Home Localisation, n	0	73 (54%)	81 (64%)	154	0.097
	1	63 (46%)	46 (36%)	109	-
Hospital Localisation, n	0	99 (73%)	86 (68%)	185	0.37
	1	37 (27%)	41 (32%)	78	-
Hypoxic cause CA, n	0	109 (79%)	103 (80%)	212	0.76
	1	29 (21%)	25 (20%)	54	-
NC NH NN Cause CA, n	0	116 (84%)	111 (87%)	227	0.54
	1	22 (16%)	17 (13%)	39	-
Neurological cause CA, n	0	119 (86%)	124 (97%)	243	<0.01
	1	19 (14%)	4 (3.1%)	23	-
Other Localisation, n	0	135 (99%)	123 (97%)	258	0.2
	1	1 (0.74%)	4 (3.1%)	5	-
Public Localisation, n	0	101 (74%)	90 (71%)	191	0.54
	1	35 (26%)	37 (29%)	72	-
Sex M, n	0	50 (36%)	40 (31%)	90	0.39
	1	88 (64%)	88 (69%)	176	-
Shokable Rythme, n	0	103 (76%)	37 (36%)	140	<0.001
	1	33 (24%)	67 (64%)	100	-
Smoking, n	0	93 (68%)	89 (70%)	182	0.77
	1	44 (32%)	39 (30%)	83	-
Unknown cause CA, n	0	114 (83%)	120 (94%)	234	<0.01
	1	24 (17%)	8 (6.2%)	32	-

VasoActiv DJ0, n	0	32 (23%)	47 (38%)	79	<0.01
	1	105 (77%)	76 (62%)	181	-
VasoActiv DJ1, n	0	41 (30%)	69 (56%)	110	<0.001
	1	96 (70%)	54 (44%)	150	-
Witnessed CA, n	0	40 (29%)	14 (11%)	54	<0.001
	1	96 (71%)	113 (89%)	209	-

Appendix 3 : Univariate analyse regarding survivor or death all causes

Abréviations :

AC : Arrêt Cardiorespiratoire

BIS : Bispectral Index

CPC : Cerebral performance categories

ME : Mort Encéphalique

PO : Prélèvement d'organe

RS : Ratio de suppression

ROSC : Retour à une activité circulatoire spontanée

TDM : Tomodensitométrie

VS : Ventilation spontanée

Abbreviations

CA: Cardiac arrest

COPD: Chronic obstructive pulmonary disease

CPC: Cerebral Performance Category

CPR: Cardiopulmonary resuscitation

CT: Computed Tomography

BD: Brain Death

BIS: Bispectral Index

EEG: Electroencephalogram

ERC: European Resuscitation Council (ERC)

ESICM: European Society for Intensive Care Medicine

ICU: intensive care unit

IO: Indeterminate outcome

NC NN NH: Not Cardiac Not Neurological Not Hypoxic

PO: Poor outcome

ROSC: Return of spontaneous circulation

SR: Suppression ratio

UK: Unknown

OH: Organ harvesting

WL: Waiting list

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Titre et résumé :

Titre : Facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique après arrêt cardiorespiratoire récupéré.

Auteurs : Dr Corbi Julien, Dr Tilmont Antoine

Résumé

Introduction : L'Arrêt Cardiaque (AC) est une pathologie fréquente. Lorsqu'un retour à la circulation spontanée est obtenu, un patient sur dix au moins va évoluer vers la Mort Encéphalique (ME). En France, 70% des prélèvements d'organes sont réalisés à partir de patients en ME. Une détection plus précise et précoce des potentielles évolutions vers la mort encéphalique pourrait aider les médecins à fournir des soins adaptés et anticiper la question du don d'organes. L'objectif de notre étude était d'identifier de potentiels facteurs prédictifs de passage en mort encéphalique à 24 heures après un arrêt cardiaque réanimé avec succès.

Méthodologie : Nous avons analysé les données de tous les patients admis entre 2014 et 2019, dans notre réanimation après un AC, ayant survécu au moins 24h, mais dont l'évolution fut fatale. Dans notre étude un EEG très malin est défini par une activité de fond absente sans activité paroxystique ou une absence d'activité de fond avec activité paroxystique continue ou une activité de fond en burst suppression avec ou sans activité paroxystique. Un scanner anormal est défini dans notre étude par la présence d'une hémorragie cérébrale ou d'une ischémie cérébrale ou d'œdème cérébral, quel que soit leurs localisations et leurs volumes. Une régression logistique a été réalisée afin d'identifier deux facteurs de risques indépendants.

Résultats : 138 patients ont été inclus (âge médian 65 ans, sexe ratio 1.5, étiologie neurologique à l'arrêt cardiaque 13,8%, étiologie cardiaque 32,6%). 32 (23,2%) patients ont évolués vers la ME. Nous avons trouvé deux facteurs prédictifs indépendants de progression vers la mort encéphalique : un EEG très malin (OR 8,7 [2,1-35,8]) et un scanner cérébral anormal (OR 6,6 [1,5-30,2]).

Conclusion : Un EEG très malin et un scanner anormal réalisés à 24 heures après un arrêt cardiaque récupéré, sont deux facteurs de risques indépendants de progression vers la mort encéphalique. En plus des éléments anamnestiques, cliniques et biologiques, ces facteurs peuvent être utiles pour une détection précoce de l'évolution vers la mort encéphalique.

Mots clés : Don d'organes, Mort encéphalique, Arrêt cardiaque, Prélèvement d'organes