



HAL
open science

Évaluation de la lymphopénie comme marqueur pronostique après arrêt cardiaque extra-hospitalier

Louise Rombi

► **To cite this version:**

Louise Rombi. Évaluation de la lymphopénie comme marqueur pronostique après arrêt cardiaque extra-hospitalier. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03643730

HAL Id: dumas-03643730

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03643730>

Submitted on 16 Apr 2022

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.

Université de Nice Sophia-Antipolis
Faculté de Médecine de Nice
Année universitaire 2021-2022

THÈSE D'EXERCICE DE MÉDECINE

En vue de l'obtention du
Diplôme d'État de Docteur en Médecine

Présentée par Louise ROMBI
Née le 7 mars 1995 à Cagnes sur Mer

**Évaluation de la lymphopénie comme marqueur pronostique après arrêt cardiaque
extra-hospitalier**

Soutenue publiquement le vendredi 8 avril 2022 à 18h00
Amphithéâtre René Bourgeon - Faculté de Médecine de Nice
Spécialité Anesthésie - Réanimation et Médecine Péri-Opératoire

Composition du jury :

Madame le Professeur Carole ICHAI
Madame le Docteur Claire ALLARDET
Monsieur le Professeur Jean-Christophe ORBAN

Présidente du jury
Assesseur
Directeur de thèse

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr. DELLAMONICA Jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	GILSON Eric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie ; médecine vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	Réanimation médicale (48.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	GUERIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CARLES Michel	Maladies infectieuses - maladies tropicales (45.03)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Physiologie (44.02)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUEVARA Nicolas	Oto-Rhino-laryngologie (55.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ILIÉ Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
Mme	LEROY Sylvie	Pneumologie-Addictologie (51.01)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	COURJON Johan	Maladie infectieuses - maladies tropicales (45.03)
Mme	DADONE-MONTAUDIÉ Bérangère	Cancérologie-radiothérapie (47.02)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	JOZWIACK Mathieu	Médecine intensive-Réanimation (48.02)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MARTIS Nihal	Méd interne-gériatrie et biologie du vieillissement (53.01)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
M.	MONTAUDIÉ Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Mme RAQUIN-POUILLON Maud Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BÉRARD Etienne	M. GRIMAUD Dominique
M. BLAIVE Bruno	M. HOFLOGGER Philippe
M. BOQUET Patrice	M. JOURDAN Jacques
M. BOURGEON André	M. LACOUR Jean-Philippe
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	M. MOUROUX Jérôme
M. DE PERETTI Fernand	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FENICHEL Patrick	M. THYSS Antoine
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TOUBOL Jacques
M. FRANCO Alain	M. TRAN Dinh Khiem
M. FREYCHET Pierre	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GASTAUD Pierre	

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
M. BENOLIEL José
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FOSSE Thierry
M. FRANKEN Philippe

M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire
M. TESTA Jean

Liste des enseignants au 1er septembre 2021 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

Remerciements

Aux membres du jury,

A Madame le Professeur Carole Ichai,

Je vous remercie de présider mon jury de thèse, ainsi que tous les autres. Je vous remercie de représenter si fièrement notre spécialité et toutes les femmes anesthésistes réanimateurs. Ce fut un honneur de commencer mon internat dans votre service et de travailler ces quelques jours en secteur avec vous. Je vous remercie de nous enseigner votre rigueur et votre savoir-faire.

A Madame le Docteur Claire Allardet,

Je te remercie d'être dans mon jury, cela compte beaucoup pour moi. J'adresse cette thèse à toutes les nuits horribles qu'on a pu passer mais qui ont été tellement bénéfiques pour ma formation. C'est stimulant de travailler à tes côtés, ça m'a appris à être consciencieuse et attentive. Tu es un de mes modèles au travail, je sais qu'avec toi il ne peut rien nous arriver et j'admire ton dévouement. Je remercie aussi la personne que tu es au-delà du médecin, les conseils avisés en tenue vestimentaire et la bienveillance dont tu fais preuve à tout moment. Je te remercie de me guider dans la médecine et dans la mode.

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe Orban,

Je te remercie pour tout. Tu as fait de ce papier un travail correct et organisé, merci d'être autant investi. De plus, tu es un chef en or, autant dans ta pratique médicale que dans l'accompagnement. Merci d'être si accessible, si humain, d'avoir partagé tous ces pan bagnat au houblon. Garde précieusement ces horribles photos qu'on a pu t'envoyer ces dernières années, tu pourras nous faire chanter à l'avenir. Même si parfois tu doutes de mon intelligence, je suis heureuse de pouvoir apprendre mon métier à tes côtés. Je te remercie d'être le professeur universitaire le plus cool de France.

**A ma famille,
A Sébastien.**

Table des matières

I.	Introduction	p19
II.	Patients et méthodes	p20
	a. Population d'étude	p20
	b. Prise en charge hospitalière	p20
	c. Collection des données et mesures	p20
	d. Critère de jugement principal	p21
	e. Analyse statistique	p21
III.	Résultats	p22
	a) Caractéristiques démographiques de la population de l'étude	p22
	b) Caractéristiques biologiques de la population de l'étude	p23
IV.	Discussion	p25
V.	Conclusion	p27
VI.	Bibliographie	p28
VII.	Annexe	p31
VIII.	Abstract	p32
IX.	Serment d'Hippocrate	p33

Liste des abréviations

Les abréviations ci-dessous sont explicitées selon l'ordre d'apparition dans le texte :

NLR : rapport neutrophiles/lymphocytes

CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté

ILCOR : International Liaison Committee On Resuscitation

PaO₂ : pression partielle artérielle en oxygène

PaCO₂ : pression partielle artérielle en dioxyde de carbone

CPC : Cerebral Performance Categories

IGS2 : Index de Gravité Simplifié II

I. Introduction

L'arrêt cardiaque est un problème majeur de santé publique. Son incidence est de 67 à 170 cas pour 100 000 habitants en Europe^{1,2}. En France, cela correspond à 46 000 cas par an³. Malgré les avancées et recommandations dans la prise en charge des patients⁴, la mortalité reste élevée⁵ et parmi les survivants, de nombreux conserveront des séquelles neurologiques sévères⁶. La physiopathologie de l'arrêt cardiaque réanimé implique un phénomène d'ischémie reperfusion appliquée au corps entier⁷. Sa traduction clinique, le syndrome post arrêt cardiaque, peut affecter tous les organes jusqu'à la défaillance multiviscérale^{8,9}. Il est associé à une réponse inflammatoire systémique dérégulée similaire au sepsis^{10,11}. Cette inflammation entraîne une immunosuppression¹², notamment une altération de l'immunité acquise¹³.

Les lymphocytes jouent un rôle essentiel dans la défense de l'organisme contre les agressions extérieures. Les cellules T interagissent avec les cellules présentatrices d'antigène et communiquent de manière complexe avec les cellules B, permettant de produire différents types d'anticorps¹⁴. Au cours du sepsis, il existe une apoptose lymphocytaire associée à une mortalité accrue^{15,16}; la lymphopénie étant un facteur indépendant de mortalité¹⁷. Dans l'arrêt cardiaque, une seule étude s'est intéressée au caractère pronostique du compte des lymphocytes. Ainsi, Villois et al. ont mis en évidence une relation entre lymphopénie et évolution neurologique défavorable dans une population d'arrêts cardiaques intra et extrahospitaliers, sans que celle-ci ne soit un facteur indépendant de mauvais pronostic¹⁸.

D'autre part, le rapport neutrophiles sur lymphocytes (NLR) est un marqueur de l'inflammation systémique. Il représente l'équilibre entre immunités innée (neutrophiles) et adaptative (lymphocytes). Il a été utilisé comme marqueur pronostique dans de nombreuses pathologies dont l'arrêt cardiaque. Un rapport $NLR \geq 6$ est associé à une mortalité plus élevée après arrêt cardiaque extra hospitalier selon Weiser et al¹⁹.

Au vu du peu de données disponibles, notre étude s'est intéressée à la relation entre la lymphopénie et l'évolution neurologique des patients admis en réanimation après un arrêt cardiaque extra hospitalier.

II. Patients et méthodes

a) Population d'étude

Nous avons mené une étude rétrospective et multicentrique incluant tous les patients majeurs hospitalisés pour arrêt cardiaque extra-hospitalier dans les services de réanimation polyvalente du centre hospitalier universitaire de Nice et des centres hospitaliers d'Antibes et Fréjus. La période d'inclusion s'étendait du 1^{er} janvier 2010 au 30 avril 2020. Les patients étaient exclus de l'étude en cas d'absence de valeur de lymphocytes sur leurs bilans biologiques. Toutes les données des patients étaient rendues anonymes. Le référent local de la Commission Nationale Information Liberté a levé toute nécessité de demande d'avis auprès de la CNIL.

b) Prise en charge hospitalière

Les patients bénéficiaient d'une prise en charge selon les recommandations de l'ILCOR. Après reprise d'une activité circulatoire spontanée, ils étaient hospitalisés dans l'un des trois services de réanimation participant à l'étude. En accord avec les protocoles locaux, ils bénéficiaient d'une sédation et analgésie, d'une ventilation mécanique avec objectifs de PaO₂ entre 75 et 100 mmHg et de PaCO₂ entre 35 et 45 mmHg. Les agressions cérébrales secondaires d'origine systémique étaient contrôlées, avec le maintien d'une pression artérielle moyenne \geq 65 mmHg et introduction d'un support vasopresseur par noradrénaline, adrénaline ou dobutamine si nécessaire, ainsi qu'un contrôle de la glycémie avec objectif $<$ 1,8 g/L.

Un contrôle ciblé de la température avec période d'hypothermie entre 32 et 34°C pour une durée de 24 heures pouvait être initié à l'arrivée du patient, avec le choix de la méthode laissé à la discrétion du praticien.

Le pronostic neurologique était évalué à l'aide de multiples paramètres cliniques, biologiques, d'imagerie et électroencéphalographiques. L'évolution neurologique était évaluée à l'aide du score Cerebral Performance Category (CPC) permettant de classer l'évolution comme favorable (score CPC 1 et 2) et défavorable (score CPC 3 à 5).

c) Collection des données et mesures

Nous avons collecté les données démographiques habituelles (âge, sexe, score IGS2, maladies chroniques préexistantes, prise d'un traitement immunosuppresseur et devenir neurologique), les caractéristiques de l'arrêt cardiaque (étiologie suspectée, présence d'un témoin, rythme initial, durées de no flow et de low flow). Le rythme initial était catégorisé en choquable (tachycardie ou fibrillation ventriculaires) ou non choquable (asystolie et activité électrique

sans pouls). La pratique d'une hypothermie thérapeutique dans le cadre d'un contrôle ciblé de la température était notée. Les données biologiques de l'hémogramme étaient colligées à l'admission et durant les premières 48 heures. Il s'agissait des taux de leucocytes et de lymphocytes et du rapport neutrophiles/lymphocytes. Les valeurs les plus élevées et basses des premières 48 heures étaient analysées. Nous avons considéré une lymphopénie pour un compte $< 1,5$ G/L en suivant la définition du collège de la société française d'hématologie. Les lactatémies à l'admission et à 24 heures étaient aussi recueillies.

Les échantillons de sang étaient prélevés immédiatement après l'admission et transférés au laboratoire de l'hôpital. Au CHU de Nice et au CH de Fréjus, la numération formule sanguine était mesurée par un automate SYSMEX XN-9100 intégrant un étaleur colorateur SP10. En cas d'alarme qualitative, le technicien biologiste prenait le relais. L'information est manquante pour le CH d'Antibes.

d) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la recherche d'une relation entre lymphopénie et pronostic neurologique chez les patients hospitalisés pour arrêt cardiaque extrahospitalier.

e) Analyse statistique

Les données étaient décrites par leurs fréquences et leurs pourcentages pour les variables catégorielles et par leurs médianes avec l'intervalle interquartile pour les variables quantitatives. La comparaison des variables catégorielles a fait appel au test du Chi2 ou au test exact de Fisher. Les variables quantitatives ont été comparées en fonction du devenir neurologique des patients à l'aide du test de Mann-Whitney. Les tests étaient bilatéraux et $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel XLSTAT (Addinsoft, Paris, France).

III. Résultats

Huit cent deux patients ont été inclus dans les trois unités de réanimation participantes. Dans cette population, 230 (29%) patients présentaient un bon devenir neurologique alors que 572 (71%) étaient considérés comme ayant une évolution neurologique défavorable.

a) Caractéristiques démographiques de la population de l'étude

Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau 1. L'âge médian de la population était de 65 ans [53-76]. Il s'agissait principalement d'une population masculine (67%). L'arrêt cardiaque extrahospitalier survenait majoritairement en présence d'un témoin mais une réanimation cardiopulmonaire n'était initiée que dans 52% des cas. Le rythme initial était considéré non choquable dans 62% des cas. Les durées de no-flow et low-flow étaient respectivement de 4 minutes [0-10] et 15 minutes [10-25].

La comparaison des données en fonction du pronostic montre que les patients avec un bon devenir neurologique étaient plus jeunes avec un score IGS2 plus faible. De même, une réanimation cardiopulmonaire était initiée plus fréquemment. Enfin, le rythme initial était plus fréquemment choquable avec des durées de no-flow et low-flow plus courtes.

	Population de l'étude (n=802)	Bon devenir (n=230)	Mauvais devenir (n=572)	p
Caractéristiques démographiques				
Âge (années)	65 [53-76]	62 [51-71]	66 [54-77]	<0,01
Sexe (M/F)	534/268	178/52	356/216	<0,01
IGS 2	73 [59-85]	64 [52-75]	77 [63-88]	<0,01
Comorbidités				
Hypertension artérielle	291 (37%)	77 (34%)	214 (39%)	0,19
Diabète	121 (15%)	20 (9%)	101 (18%)	<0,01
Coronaropathie	131 (17%)	43 (19%)	88 (16%)	0,32
Traitement immunosuppresseur	21 (3%)	11 (5%)	10 (2%)	0,02

Tableau 1. Suite.				
Caractéristiques de l'arrêt cardiaque				
Étiologie suspectée				<0,01
Cardiaque	392 (49%)	171 (75%)	221 (39%)	
Respiratoire	261 (33%)	51 (22%)	210 (37%)	
Neurologique	41 (5%)	0 (0%)	41 (7%)	
Traumatique	54 (7%)	2 (1%)	52 (9%)	
Autre	44 (6%)	5 (2%)	39 (7%)	
Présence témoin	613 (76%)	202 (88%)	411 (72%)	<0,01
RCP témoin	420 (52%)	174 (74%)	246 (44%)	<0,01
Rythme initial				
Rythme choquable	296 (38%)	157 (68%)	139 (25%)	<0,01
Fibrillation ventriculaire	262 (34%)	139 (61%)	123 (22%)	
Tachycardie ventriculaire	21 (3%)	11 (5%)	10 (2%)	
Rythme non choquable	479 (62%)	56 (25%)	423 (75%)	<0,01
Asystolie	462 (61%)	52 (23%)	410 (74%)	
Activité électrique sans pouls	17 (2%)	4 (2%)	13 (2%)	
Durée no-flow (min)	4 [0-10]	0 [0-5]	5 [0-10]	<0,01
Durée low-flow (min)	15 [10-25]	10 [5-15]	20 [10-30]	<0,01
Hypothermie thérapeutique	498 (62)	181 (79%)	317 (56%)	<0,01
Les données sont exprimées en médiane et intervalle interquartile pour les variables quantitatives et en effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives. Une valeur de p < 0,05 est considérée significative.				

b) Caractéristiques biologiques de la population de l'étude

Les caractéristiques biologiques des patients sont décrites dans le tableau 2. Les patients de l'étude présentaient une lymphopénie à l'admission dans environ 40% des cas. Au cours des 48 premières heures d'hospitalisation, la très grande majorité des patients développait une lymphopénie. A l'admission on notait une hyperleucocytose dans la population d'étude avec un rapport neutrophiles/lymphocytes supérieur à 6.

La comparaison des données biologiques en fonction du pronostic montrait de nombreuses différences significatives. A l'admission, les patients ayant un bon devenir neurologique présentaient un taux de lymphocytes plus bas que ceux ayant un mauvais devenir neurologique. En conséquence, le pourcentage de lymphopénie était aussi plus élevé chez les patients présentant un bon devenir neurologique. Ce pourcentage de lymphopénie était comparable à 48 heures entre les groupes. La variation de lymphocytes entre l'admission et les premières 48 heures était plus élevée chez les patients au mauvais devenir neurologique. Le rapport

neutrophiles/lymphocytes à l'admission était plus élevé chez les patients au bon devenir neurologique. Cette différence disparaissait dans les 48 heures suivantes.

Les lactatémies initiales et à 24 heures d'hospitalisation étaient significativement plus élevées chez les patients au mauvais devenir neurologique.

Tableau 2. Données biologiques des 48 premières heures des patients de l'étude et en fonction du devenir neurologique.				
Paramètres	Population de l'étude (n=802)	Bon devenir (n=230)	Mauvais devenir (n=572)	p
Lymphocytes admission (G/L)	1,8 [1,1-3,2]	1,5 [1,0-2,2]	2,0 [1,1-3,6]	<0,01
Lymphopénie admission	317 (39,5%)	114 (49,5%)	203 (35,5%)	<0,01
Lymphocytes bas dans les 48h (G/L)	0,7 [0,5-1,0]	0,8 [0,6-1,0]	0,7 [0,5-1,0]	0,01
Lymphocytes haut dans les 48h (G/L)	1,9 [1,-2,9]	1,8 [1,3-2,6]	2,0 [1,2-3,4]	0,15
Lymphopénie 48 heures	513 (90%)	200 (89,7%)	313 (90,2%)	0,84
Variation lymphocytes au cours des 48 heures	1,2 [0,3-2,7]	0,6 [0,2-1,3]	1,5 [0,5-3,2]	<0,01
Leucocytes admission (G/L)	14,4 [10,9-18,9]	13,7 [10,7-18,2]	14,7 [10,9-19,1]	0,38
Leucocytes bas (G/L)	10,0 [7,1-13,1]	9,3 [7,1-11,9]	10,8 [7,1-13,9]	0,09
Leucocytes haut (G/L)	16,8 [13,1-22,0]	15,7 [12,5-20,2]	17,7 [13,8-22,7]	0,01
Rapport neutrophiles/lymphocytes admission	6,3 [2,9-11,4]	7,9 [4,9-12,6]	5,3 [2,5-11,1]	<0,01
Rapport neutrophiles/lymphocytes bas	5,3 [2,9-9,1]	5,2 [3,3-7,6]	5,5 [2,5-9,6]	0,06
Rapport neutrophiles/lymphocytes haut	15,6 [10,1-23,3]	14,0 [8,8-19,9]	16,7 [11,1-25,0]	0,07
Lactatémie admission (mmol/L)	4,3 [2,2-9,1]	2,0 [1,4-3,5]	6,1 [3,2-10,5]	<0,01
Lactatémie H24 (mmol/L)	1,6 [1,0-2,6]	1,2 [0,9-1,9]	1,9 [1,2-3,2]	<0,01
Les données sont exprimées en médiane et intervalle interquartile pour les variables quantitatives et en effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives. Une valeur de p < 0,05 est considérée comme significative.				

IV. Discussion

Notre étude rapporte que certains paramètres cellulaires de l'inflammation sont associés au pronostic après arrêt cardiaque extra-hospitalier. Une lymphopénie est présente à l'admission dans moins de la moitié des cas et associée à un meilleur devenir neurologique. Au contraire, une plus grande diminution des lymphocytes dans les premières 48 heures est associée à une évolution défavorable.

La population de notre étude est comparable aux données de la littérature. Il s'agit majoritairement d'hommes avec un âge médian de 65 ans²⁰. Une réanimation cardiopulmonaire est initiée par un témoin dans 50% des cas^{1,21} et le rythme initial est non choquable dans 62% des cas²². L'évolution est défavorable dans 71% des cas, ce qui est similaire aux précédentes études pronostiques, avec un pourcentage allant de 50 à 90%^{23,24,25}.

Notre étude rapporte un compte lymphocytaire à l'admission plus bas avec un pourcentage de lymphopénie plus élevé chez les patients présentant un bon devenir neurologique. Ce résultat semble en contradiction avec l'étude de Villois et al¹⁸ associant une lymphopénie initiale à un pronostic défavorable. Plusieurs différences entre nos études pourraient expliquer ces discordances apparentes. Premièrement, Villois et al. définissent la lymphopénie comme < 1 G/L, alors que nous avons pris un seuil de 1,5 G/L. Il s'agit donc de patients ayant une lymphopénie plus profonde dans leur étude. Deuxièmement, ils ont inclus des arrêts cardiaques extra et intra hospitaliers. Or, nous savons que ces populations diffèrent drastiquement et les patients hospitalisés peuvent présenter des pathologies associées à une lymphopénie préexistante telles qu'un sepsis. Cela est illustré par la plus grande fréquence de lymphopénie chez les patients victimes d'arrêt cardiaque intra-hospitalier. De plus, 23% de leur population était traitée préalablement par corticoïdes ou autres agents immunosuppresseurs, comparé à 3% de notre population.

Dans notre étude, le pourcentage de lymphopénie augmente pour atteindre 90% dans les premières 48 heures suivant un arrêt cardiaque extra-hospitalier. Il est possible que cela résulte d'une apoptose cellulaire différée, phénomène décrit comme responsable de lymphopénie dans le sepsis et l'accident vasculaire cérébral²⁶. Dans l'arrêt cardiaque, seule une étude expérimentale rapporte des résultats comparables. Sur un modèle d'arrêt cardiaque chez le cochon, Gu et al²⁷ montrent une apoptose cellulaire dans les nodules lymphoïdes spléniques, initiée par la caspase 3 et l'activation des voies mitochondriales médiées par Bcl-2/Bax après arrêt cardiaque. Dans le sepsis, pathologie montrant une inflammation comparable, Hotchkiss²⁸

et al. identifient l'activation des deux voies apoptotiques dans les lymphocytes sanguins. De plus, cette apoptose se déroule dans les lymphocytes tissulaires, dans la rate ou les nodules lymphoïdes²⁹. Une autre explication est avancée par Wang³⁰ dans un modèle d'arrêt cardiaque murin. En effet, il retrouve une lymphopénie touchant particulièrement la population B à J3. Celle-ci serait due à une altération de la lymphopoïèse médullaire et thymique.

Les patients de notre population ayant un mauvais devenir neurologique présentent une plus grande diminution des lymphocytes dans les premières 48 heures. Aucune étude ne s'est intéressée à ce paramètre après arrêt cardiaque ou dans le sepsis. Nous pouvons émettre l'hypothèse que cette diminution résulte des mêmes mécanismes physiopathologiques sous-tendant le syndrome post-arrêt cardiaque.

Le rapport neutrophiles/lymphocytes de notre population est légèrement supérieur à 6. Ce chiffre est proche de ce qui est décrit dans une population d'arrêt cardiaque³¹ mais aussi après infarctus du myocarde^{32,33}. La comparaison de ce paramètre à l'admission en fonction du devenir montre une valeur supérieure à 6 dans le groupe ayant un bon pronostic neurologique alors qu'elle est inférieure à 6 chez les patients présentant une évolution défavorable. Les données de la littérature sont assez discordantes sur le caractère pronostique de ce paramètre. Ainsi, l'étude de Baser³⁴ est concordante avec la nôtre et rapporte un rapport neutrophiles/lymphocytes plus élevé chez les patients survivants après un arrêt cardiaque. En revanche, Weiser³¹ et al décrivent un pourcentage plus élevé de patient ayant un bon devenir neurologique lorsque le rapport neutrophiles/lymphocytes est inférieur à 6. Cela laisse penser que nos résultats sont différents mais nos méthodes d'analyse de ce paramètre ne sont pas comparables. De plus, leur population est très différente de la nôtre avec un pourcentage de rythme choquable et une survie très supérieurs. Enfin, en utilisant cette méthodologie, Kim³⁵ et al. démontrent que le pourcentage de rapport neutrophiles/lymphocytes supérieur à 6 à l'admission est identique entre les patients ayant un bon et un mauvais devenir. Il est finalement difficile d'exploiter ce paramètre tant les résultats sont discordants.

Bien qu'apportant de nouvelles données, notre étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une étude rétrospective, avec l'incapacité de contrôler tous les facteurs de confusion. Notamment, nous n'avons pas étudié les complications infectieuses et la morbidité qu'entraînent la lymphopénie. De plus, nous avons étudié le compte lymphocytaire global alors qu'une étude des sous-populations pourrait apporter des éléments physiopathologiques complémentaires.

V. Conclusion

La lymphopénie à l'admission en soins critiques après arrêt cardiaque extra-hospitalier est présente dans moins de la moitié des cas et est plutôt associée à un devenir neurologique favorable. En revanche, une diminution plus importante du compte lymphocytaire dans les premières 48 heures est associée à un mauvais devenir neurologique. Ce paramètre nécessiterait une validation dans des études ultérieures

VI. Bibliographie

1. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, et al. EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry. *Resuscitation*. 2016;105:188-195.
2. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. 2005;67:75-80.
3. Luc G, Baert V, Escutnaire J, et al. Epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest: A French national incidence and mid-term survival rate study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;38:131-135.
4. Nolan JP, Soar J, Cariou A, et al. 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. *Resuscitation*. 2015;95:202-222.
5. Myat A, Song KJ, Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *Lancet*. 2018;391:970-979.
6. Yonis H, Ringgren KB, Andersen MP, et al. Long-term outcomes after in-hospital cardiac arrest: 30-day survival and 1-year follow-up of mortality, anoxic brain damage, nursing home admission and in-home care. *Resuscitation*. 2020;157:23-31.
7. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post-Cardiac Arrest Syndrome. *Circulation*. 2008;118:2452-2483.
8. Negovsky VA. Post-resuscitation disease — a new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation*. 1995;30:23-27.
9. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004;30:2126-2128.
10. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a “sepsis-like” syndrome. *Circulation*. 2002;106:562-568.
11. Bermejo-Martin JF, Andaluz-Ojeda D, Almansa R, et al. Defining immunological dysfunction in sepsis: A requisite tool for precision medicine. *J Infect*. 2016;72:525-536.
12. Zhao Q, Shen Y, Li R, et al. Cardiac arrest and resuscitation activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and results in severe immunosuppression. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2021;41:1091-1102.
13. Qi Z, An L, Liu B, et al. Patients with out-of-hospital cardiac arrest show decreased human leucocyte antigen-DR expression on monocytes and B and T lymphocytes after return of spontaneous circulation. *Scand J Immunol*. 2018;88:e12707.
14. Williams RC, Koster FT, Kilpatrick KA. Alterations in lymphocyte cell surface markers during various human infections. *Am J Med*. 1983;75:807-816.

15. Ayala A, Herdon C, Lehman D, Ayala C, Chaudry I. Differential induction of apoptosis in lymphoid tissues during sepsis: variation in onset, frequency, and the nature of the mediators. *Blood*. 1996;87:4261-4275.
16. Le Tulzo Y, Pangault C, Gacouin A, et al. Early Circulating Lymphocyte Apoptosis in Human Septic Shock Is Associated with Poor Outcome. *Shock*. 2002;18:487-494.
17. Drewry AM, Samra N, Skrupky LP, Fuller BM, Compton SM, Hotchkiss RS. Persistent Lymphopenia after Diagnosis of Sepsis Predicts Mortality. *Shock*. 2014;42:383-391.
18. Villois P, Grimaldi D, Spadaro S, et al. Lymphopaenia in cardiac arrest patients. *Ann Intensive Care*. 2017;7:85.
19. Weiser C, Schwameis M, Sterz F, et al. Mortality in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest based on automated blood cell count and neutrophil lymphocyte ratio at admission. *Resuscitation*. 2017;116:49-55.
20. Akahane M, Ogawa T, Koike S, et al. The Effects of Sex on Out-of-Hospital Cardiac Arrest Outcomes. *Am J Med*. 2011;124:325-333.
21. Sasson C, Rogers MAM, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:63-81.
22. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. 2010;81:1479-1487.
23. Martinell L, Nielsen N, Herlitz J, et al. Early predictors of poor outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2017;21:96.
24. Zhou SE, Maciel CB, Ormseth CH, Beekman R, Gilmore EJ, Greer DM. Distinct predictive values of current neuroprognostic guidelines in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2019;139:343-350.
25. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2020;46:1803-1851.
26. Urra X, Cervera Á, Villamor N, Planas AM, Chamorro Á. Harms and benefits of lymphocyte subpopulations in patients with acute stroke. *Neuroscience*. 2009;158:1174-1183.
27. Gu W, Zhang Q, Yin W, Li C. Caspase-3-mediated splenic lymphocyte apoptosis in a porcine model of cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2014;32:1027-1032.
28. Hotchkiss RS, Osmon SB, Chang KC, Wagner TH, Coopersmith CM, Karl IE. Accelerated Lymphocyte Death in Sepsis Occurs by both the Death Receptor and Mitochondrial Pathways. *J Immunol*. 2005;174:5110-5118.
29. Hotchkiss RS, Chang KC, Swanson PE, et al. Caspase inhibitors improve survival in sepsis: a critical role of the lymphocyte. *Nat Immunol*. 2000;1:496-501.

30. Wang W, Li R, Miao W, et al. Development and Evaluation of a Novel Mouse Model of Asphyxial Cardiac Arrest Revealed Severely Impaired Lymphopoiesis After Resuscitation. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e019142.
31. Weiser C, Schwameis M, Sterz F, et al. Mortality in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest based on automated blood cell count and neutrophil lymphocyte ratio at admission. *Resuscitation.* 2017;116:49-55.
32. Hartopo AB, Puspitawati I, Setianto BY. On-admission High Neutrophil to Lymphocyte Ratio as Predictor of In-hospital Adverse Cardiac Event in ST-elevation Myocardial Infarction. *Acta Med Indones.* 2015;47:8.
33. Sawant AC, Adhikari P, Narra SR, Srivatsa SS, Mills PK, Srivatsa SS. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts short- and long-term mortality following revascularization therapy for ST elevation myocardial infarction. *Cardiol J.* 2014;21:500-508.
34. Başer K. Changes in neutrophil-to-lymphocyte ratios in postcardiac arrest patients treated with targeted temperature management. *Anatol J Cardiol.* 2017;18:215-222.
35. Kim HJ, Park KN, Kim SH, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and neurological outcomes in patients undergoing targeted temperature management after cardiac arrest. *J Crit Care.* 2018;47:227-231.

VII. Annexe

Cerebral Performance Categories (CPC) score	
CPC 1	Bonne performance cérébrale : conscient et réactif, capable de travailler, avec une fonction neurologique normale ou un léger handicap cérébral
CPC 2	Handicap cérébral modéré : conscient et fonction cérébrale suffisante pour être indépendant dans les activités quotidiennes, capable de travailler dans un environnement adapté
CPC 3	Handicap cérébral sévère : conscient et dépendant pour les activités quotidiennes du fait d'une altération des fonctions cognitives
CPC 4	Coma ou état végétatif : tout degré de coma sans critère pour un état de mort encéphalique. Inconscient ou sans interaction avec l'environnement
CPC 5	Etat de mort encéphalique : apnée, aréflexie, tracé plat à l'EEG

Resuscitation after brain injury. Safar et al. Brain Failure and Resuscitation, 1981

VIII. Abstract

Association of lymphopenia with outcome after out-of-hospital cardiac arrest

Introduction

Out-of-hospital cardiac arrest is a public health issue worldwide. Neurological consultation and multimodal prognostic assessment has, nowadays, become an integral part of post-resuscitation patient management. Lymphopenia is associated with mortality in some diseases with both pro and anti-inflammatory immune mechanisms like sepsis. The aim of our study was to evaluate the association between lymphopenia and neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest.

Patients and methods.

We performed a retrospective multicenter study including adult patients admitted to three intensive care units for out-of-hospital cardiac arrest. Management was performed in accordance with ILCOR guidelines. We collected prehospital and intensive care demographic data. Various biological parameters were studied during the first 48 hours, including lymphocyte count. The neurological outcome of the patients was assessed by the Cerebral Performance Categories (CPC) score at discharge from ICU. Scores of 1 and 2 were considered as good outcomes and those of 3 to 5 as an unfavourable neurological outcome.

Results

Eight hundred and two patients were included, 230 with good neurological outcome and 570 considered to have a poor neurological prognosis. Demographic data were similar between groups. In our population, 40% had lymphopenia at admission. It occurs more often in patients with good neurological outcomes, with a lower lymphocyte count. However, there was a higher decrease of lymphocytes during the first 48 hours in the group of patients with poor neurological outcomes.

Conclusion

Lymphopenia on admission to critical care after out-of-hospital cardiac arrest is present in less than a half of cases and is rather associated with a favorable outcome. On the other hand, a greater decrease in the lymphocyte count in the first 48 hours is associated with a poor neurological outcome. Further studies are needed to validate this parameter.

Keywords: lymphopenia, out-of-hospital cardiac arrest, neuroprognostication, outcome

IX. Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque. »