



HAL
open science

MMN interest in neuroprognostication after cardiac arrest

Stéphane Priem

► **To cite this version:**

Stéphane Priem. MMN interest in neuroprognostication after cardiac arrest. Human health and pathology. 2022. dumas-04380671

HAL Id: dumas-04380671

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04380671>

Submitted on 8 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2022

**INTÉRÊT DES MMN DANS L'ÉVALUATION DU PRONOSTIC NEUROLOGIQUE
APRÈS UN ARRÊT CARDIAQUE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Par M. Stéphane PRIEM

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 11/10/2022

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Jean-François PAYEN

Membres :

M. le Pr Pierre ALBALADEJO

Mme le Dr Géraldine DESSERTAINE (directrice de thèse)

M. le Dr Laurent VERCUEIL

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

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSALUT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS..... 8

RÉSUMÉ 12

ABSTRACT 13

INTRODUCTION 14

METHODS 16

RESULTS 18

DISCUSSION 22

CONCLUSION 26

REFERENCES 28

APPENDIX 1: Neuroprognostication algorithm from the 2021 ERC Guidelines..... 31

APPENDIX 2: Modified Rankin score..... 32

APPENDIX 3: Statistical analysis comparing the patients reaching consciousness within the first year after cardiac arrest vs. the other..... 33

REMERCIEMENTS

Au membres du jury

Au professeur Payen, merci d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Merci aussi pour vos visites dans les différentes réanimations au cours desquelles vous nous faites partager votre expérience.

Au professeur Albaladejo, merci d'avoir accepté d'évaluer ce travail de thèse en ces temps de nombreuses soutenances.

A Géraldine, merci de m'avoir encadré pour ce travail, merci pour tes nombreuses relectures et de tes conseils. Merci aussi pour ton encadrement en « Réa Cœur » et pour ta bienveillance. Pleins de bons souvenir, notamment cette fameuse garde où le France-Suisse a été interrompu par un SIERRA...

Au docteur Vercueil, merci pour votre disponibilité et pour vos explications sur l'électrophysiologie. Ce fut un plaisir de pouvoir échanger avec vous.

A toutes les personnes croisées pendant mon internat (par ordre chronologique...)

A l'équipe de la « RBB », (Lulu, Valou, JADB, Beubeu, PJ, Charles et Arthur) constituée lors du semestre en réanimation médicale. Une excellente ambiance pour un premier semestre un peu rude dont je garde de très bons souvenirs. Toujours un plaisir de vous retrouver pour aller boire des coups ou autour d'un barbecue. Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale

pour m'avoir accueilli en « bébé » interne et de m'avoir aidé dans mes premiers pas en réanimation.

Merci à l'équipe de l'oncologie médicale pour tous ce que vous m'avez appris. Ce fut un stage très enrichissant tant sur le plan médical qu'humain.

A l'équipe d'anesthésie de Voiron, merci de m'avoir fait découvrir cette belle spécialité qu'est l'anesthésie. Une découverte du métier déroutante initialement mais qui m'a convaincue de venir faire de l'anesthésie réanimation. Merci encore à tous de votre accueil.

La réanimation cardiaque... Entre cœur et COVID ce fut un stage et de nombreuses gardes très intéressants à bien des égards. Une équipe d'internes au top, merci Sara, Pauline, Antoine, Flo et Sof pour ce semestre. Des anesthésistes apprenant l'anesthésie à une cardiologue et une cardiologue essayant de nous inculquer des rudiments de cardiologie. Une équipe bienveillante avec qui c'est toujours un plaisir de retourner boire un verre. Merci à tous pour ce semestre.

J'en profite également pour remercier toutes l'équipe du bloc cardiaque. Deux greffes, une dissection et de nombreux blocs où j'ai le plaisir de pouvoir bénéficier de votre expérience et vos trucs et astuces... Manue, promis au bout de trois mois j'arriverai à mettre la sonde d'ETO...

Merci à l'équipe de la maternité et du bloc de Chambéry pour tous ce que vous m'avez appris.

Merci pour votre partage d'expérience très enrichissant.

A l'équipe d'anesthésie d'orthopédie et de chirurgie de la main, Yves, Manu et Clément, merci pour tous ce que vous m'avez appris, en particulier en ALR. Une équipe anesthésique et chirurgicale avec qui ce fut un plaisir de travailler pendant 3 mois et plus pour certains. Julie, « Pépé », toujours un plaisir de vous retrouver au bloc.

A toute l'équipe du bloc des urgences. Un stage prenant mais tellement formateur. Entre déchocages et blocs, de nombreuses journées (parfois mouvementées) où j'ai énormément appris. Merci à tous pour ces trois mois, en particulier à Marjo avec qui on en a passé des heures au BU.

Merci à toute l'équipe de la RNC. Des co-internes frontaux et moustachus, Flo, Jojo, Gauthier pas un pour rattraper l'autre... Un stage riche en émotions... Entre attaques lâches sur nos moustaches et passage au bac, je retiens de ce stage un enseignement (et des tacles) bienveillants dans un univers pas toujours facile. Merci à tous pour ces 6 mois. Merci également à l'équipe du bloc neurochirurgical et de neuroradiologie pour votre accueil.

Enfin merci à toute l'équipe d'anesthésie pédiatrique. J'ai eu le plaisir de découvrir à vos coté une discipline et un univers à part. Une autre manière de faire de l'anesthésie avec une équipe qui a à cœur de transmettre son savoir. Merci encore de m'avoir fait découvrir ce monde rempli de peluches et de sévo.

Merci Alex pour tes relectures et le temps que tu as consacré à nous aider. C'est toujours très intéressant d'avoir ton point de vue.

Merci à tous mes co-internes de promo pour votre accueil dans la promo. Victor, Benj, Diana, Mariano, Théo toujours un plaisir de vous retrouver.

Merci également à tous ceux que j'ai pu croiser au cours de mon internat. Que ce soit en stage, en garde, autour d'un café ou d'un verre, merci pour tous ces bons moments.

A ma famille

A Laetitia et Sophie, pour votre soutien sans failles depuis des années (si ce n'est depuis toujours...), merci.

A mon père, pour ne pas avoir baissé les bras quand l'école était pour moi une contrainte, merci de m'avoir permis d'arriver là où je suis aujourd'hui.

A mes grands-parents, pour m'avoir appris à ne pas être « cossard », merci.

A ma mère, à qui je dédie ce travail, merci pour tout.

A Cyrielle

Merci pour toutes ces années passées à tes coté et pour toutes celles à venir. Merci de croire en moi, même dans mes moments de doutes. Depuis mon souhait de faire de la médecine jusqu'à la rédaction de cette thèse en passant par les ECN (et j'en passe), merci pour tous, rien n'aurait été possible sans toi.

RÉSUMÉ

Objectif : L'arrêt cardio-respiratoire (ACR) est une pathologie fréquente dont l'une des principales problématiques est le pronostic neurologique. Les recommandations actuelles proposent un algorithme diagnostique permettant de prédire une évolution défavorable, cependant il n'existe pas d'examen permettant de prédire une évolution favorable. Le but de cette étude est d'examiner l'intérêt de la recherche de Mismatch Negativity (MMN) dans l'évaluation du pronostic neurologique.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique ayant analysé tous les patients admis après un ACR et avec une durée de séjour supérieure à 48h entre 2011 et 2020. Le critère d'inclusion était la réalisation de MMN au cours de l'hospitalisation en réanimation. Deux groupes ont été constitués en fonction des résultats des MMN (« Positifs » et « Non Positifs »). Les MMN initialement considérés comme ambigus ou non interprétables étaient relus par un neurologue afin d'appartenir à l'un des deux groupes. Le critère de jugement principal était l'accès à la conscience en réanimation.

Résultats : 566 patients ont été analysés parmi lesquels 49 ont eu des MMN. Nous avons inclus 13 patients dans le groupe MMN « Positifs » et 36 dans le groupe « Non positifs ». Les caractéristiques des patients étaient similaires entre les deux groupes. Nous n'avons pas trouvé de différence sur l'accès à la conscience (31% vs. 19%, $p=0.451$). Le nombre de patient avec un score de Rankin > 3 à 1 an n'était également pas différent (15% vs. 8%, $p=0.598$).

Conclusion : Contrairement aux études précédemment publiées sur le sujet, les patients avec des MMN positifs n'ont pas présenté une meilleure évolution neurologique que ce soit en réanimation ou à 1 an.

ABSTRACT

Background: Cardiac arrest is a frequent pathology in which one the main problematic is the neurological prognostic. The latest recommendations suggest an algorithm allowing to predict poor neurological evolution. Yet there is no exam allowing to predict a good outcome. The aim of this study is to evaluate the interest of the MisMatch Negativity (MMN) on the evaluation of neurological outcome.

Method: We conduct a monocentric retrospective study about all patients hospitalized following a cardiac arrest and stayed in the ICU for more than 48h. All patients with MMN recorded were included. Two groups were formed, "Positive" and "Non positive". The primary endpoint was the consciousness in ICU.

Results: 566 patients had their medical records examined and among them there were 49 who underwent MMN. We included 13 patients in the "Positive" group and 36 in the "Non positive" group. The baseline characteristics were not statistically different. We found no differences regarding consciousness (31% vs. 19%, $p=0.451$). The number of patients with a Rankin score > 3 at 1 year was also not different (15% vs. 8%, $p=0.598$).

Conclusion: In contrast to previous studies, patients with positive MMN did not show a better neurological outcome in the ICU nor at one year.

INTRODUCTION

Ischaemic heart diseases (including cardiac arrest) are as today the first cause of mortality worldwide¹. In France the global incidence of out of hospital cardiac arrest has been estimated around 75.3/100 000 among adults. The mortality is still high with only 5% of the patients alive a month after a cardiac arrest². In Grenoble the RENA database includes all the cardiac arrest that has been eligible for advance cardiac life support. In 2020, among the 549 cardiac arrests included, only 65 (18%) have been admitted alive to the hospital³. Following the admission, the patients underwent post resuscitation care (such as targeted temperature management, or glycemic control) following the ERC recommendation that has been updated in 2021⁴.

After that, one of the main problematics is usually the neurological prognostication for the patients who will not awake after the removal of the sedation drug⁵. The 2021 recommendations have proposed an algorithm (Appendix 1) based on clinical exams, electroencephalography, somatosensory evoked potential, brain imaging and biological markers. This algorithm allowed the clinicians to determine the patients who will not awake with a 0% false positive rate⁶. In those situations one of the main bias is the risk of self-fulfilling prophecy regarding the outcome and the survival. To avoid this risk, this algorithm has been used in ICU where there was no withdrawal of life support therapy showing a 0% false positive rate again^{7,8,9}.

Although it is possible to assess that a patient will not awake, many of them do not fulfill all the criteria and are in fact in a grey area. There is, as of today, no way to predict the awakening. An exam that has been described since a few decades is the Mismatch Negativity (MMN). This exam is based on auditory evoked potentials and the oddball paradigm^{10,11}.

The patient is subjected to standard and deviant auditory stimulation while having an electroencephalography recording. The deviant stimulation might be a change of length and/or of frequency from the standard sound. In a positive MMN there is a difference in the electroencephalography recording (figure 1). This difference is called the Mismatch Negativity. This exam despite being not included in the latest recommendation has been used to predict a good outcome in comatose patients^{12,13,14} with a focus on post anoxic coma where it is supposed to have the best specificity, up to 100%¹⁵. Old studies have suggested that positive MMN were able to predict awakening and a positive neurological outcome¹⁶. However, more recent studies have shown that patients with positive MMN might not have such a good neurological recovery¹⁷. In addition, the first studies have found a poor sensibility and it has been shown that a good neurological outcome might occur even after negative MMN^{12,13,14}. Moreover negative MMN might be found in conscious patient as well as in sleeping patients¹⁸. Therefore, the latest studies suggest that only positive MMN should be taken into account¹⁹. In this context, we conducted a retrospective study in the cardiovascular ICU of the Grenoble University Hospital to determine the outcome of the patients that underwent MMN following a cardiac arrest and to evaluate the usefulness of this exam.

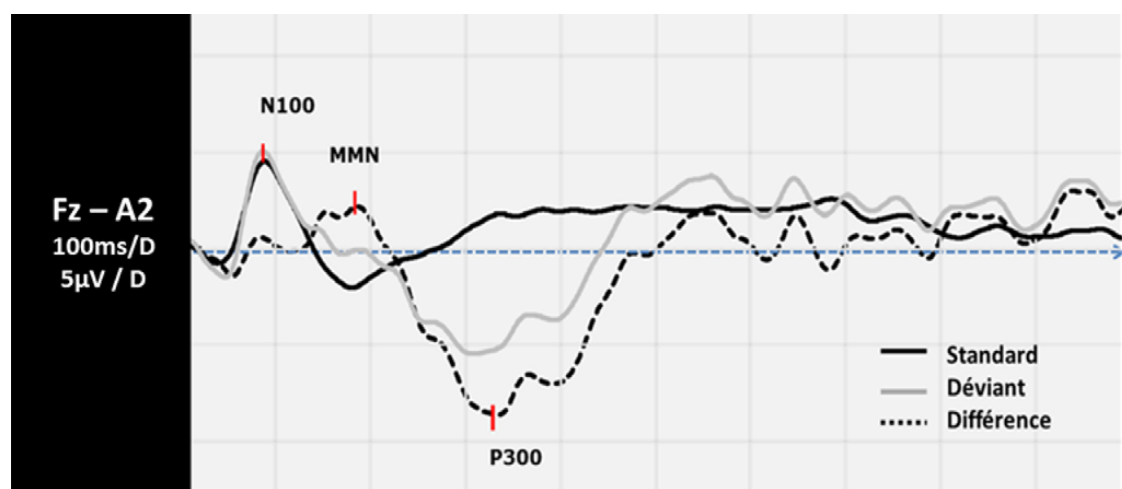


Figure 1 : Example of a Positive MMN (Azabou, E., 2017)

METHODS

Study design and population

In order to evaluate the help from the MMN on the neuroprognostication, we conducted this monocentric, retrospective study in the Cardiovascular ICU of the Grenoble University Hospital.

Initially we wanted to include patients from two other ICU in the Alps area (Chambery and Annecy). Due to contradictory results in Chambery and the lack of technical resources in Annecy, MMN were not performed, thus the study was limited to one center.

We included all the patients hospitalised in the Cardiovascular ICU between 2011 and 2020 following a cardiac arrest and who underwent MMN during the ICU hospitalisation. Patients hospitalised following a cardiac arrest were found by researching for the key words “cardiac arrest” in the ICU database (Centricity Critical Care Clinisoft, GE Healthcare, “REASIC”). Among those patients, those with a length of stay superior to 48 hours had their medical files evaluate to see if they had undergone MMN. All patient with MMN were included.

MMN results could initially belong to one of three categories: Positive, Negative or Uncontributory.

Uncontributory MMN were then reread by a trained neurologist to determine if it could be reclassified in Positive or Negative.

Patients were afterwards classified in two categories: “Positive” and “Non positive”. We chose to pool the Negative an Uncontributory results since in the literature, only positive MMN are relevant.

In case of multiples MMN, a positive MMN classified the patient in the “Positive” category.

MMN

MMN were realized by trained technicians at bedside and according to the French Recommendations¹⁹. The standard sound was an 800Hz and 75ms sound played in both ears. The deviant sound was an 800Hz sound with a length of 30 ms played in both ears too. Sounds were played every seconds and the deviants one appears randomly with a deviant/standard ratio of 14%.

The recording electrodes were placed on the median line on the standardized place Frontal (Fz), Central (Cz), Parietal (Pz) and on the left mastoid (A1). 5 to 6 series including 45 deviants stimulation were recorded for each patient.

To avoid parasites due to uncontrolled movements of the patient, neuromuscular blockade may have been used on unconscious patients.

MMN were then read by a trained neurologist from the electroneurophysiology team.

Data collection

Clinical data were extracted from the REASIC software and the local medical files. The one year data were collected from medical report issued around one year after the ICU admission.

For every patient we looked for age at admission, sex, length of no and low flow, shockable status, SAPSII, the use of targeted temperature management, evoked potential status, NSE values, pupillometry, duration between admission and MMN recording, best neurological state in ICU, consciousness, cause of death and withdrawal of life support therapies.

The best neurological state was assessed using the Glasgow Coma Scale and consciousness was recorded as positive in patient M6 using the motor score on the Glasgow Scale.

The one year evolution was assessed using the Rankin scale. The cutoff we used was a Rankin score ≥ 3 (Appendix 2). We also looked for consciousness within the first year following the admission.

Statistical analysis

Patients were classified in two groups according to the MMN results. Continuous measures are presented as means and standard deviation for normal distribution assessed by the Shapiro-Wilk test or as median and IQR and the categorical one as percentage.

For each variable we used either the Fisher exact test or the Student t test. Statistical analysis were realized using the R and Scilab software.

We also assessed the characteristics of the MMN as a diagnostic test. We looked for different outcomes: Consciousness in the ICU, Consciousness within the first year after the ICU admission and Survival in the ICU. For each of the outcome we calculated a Sensibility (Se), Specificity (Sp), the positive and negative predictive values (PPV, NPV), and the positive and negative likelihood ratios (PLR, NLR).

RESULTS

Patients' characteristics

A total of 566 patients have been hospitalised for more than 48h following a cardiac arrest between 2011 and 2020. Among those, 128 needed the realization of evoked potentials and among them 49 underwent MMN (Figure 2).

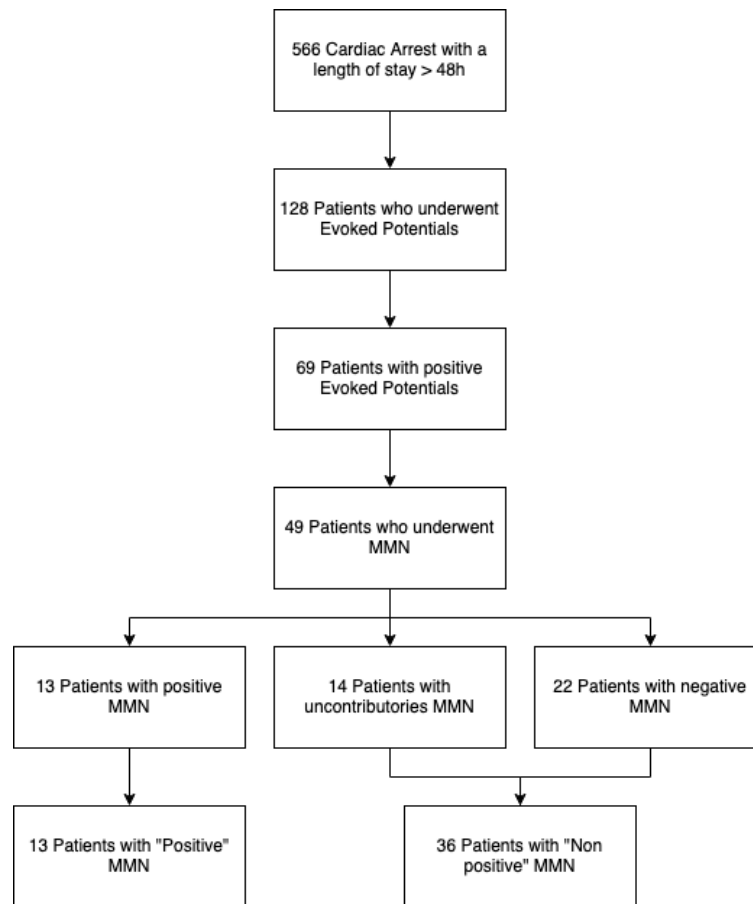


Figure 2 : Patients Flowchart

The MMN results were divided as followed: 13 positive, 22 negative and 14 uncontributives.

After examination of the 14 uncontributives there were 13 positive and 36 non-positive.

The patients' characteristics are shown in the Table 1. All patients had positive somatosensory evoked potentials and they were all treated with targeted temperature management. There was no statistically significant difference between the groups regarding sex, age, low and no Flow, SAPSII and the duration between admission and MMN realization. Patients were mostly men (85% vs. 81%, NS) around 60 years old (57.7 vs. 61, NS) with a median no flow lower than 5 minutes (4 vs. 0, NS) and a 25 minutes median Low Flow in both groups. MMN were realized around the 7th day of hospitalization (7 vs. 6, NS) with a similar GCS motor score at the time of recording.

NSE dosage were only done after 2017 and thus we had results for only 8 patients (1 in the “Positive” group and 7 in the “Non Positive”) among 49. Therefore, we did not include it in our statistical analysis. The Same went for the automated pupillometry, only a few results were written in the medical records and with a large heterogeneity regarding the time of realization.

	POSITIVE MMN (N=13)	NON-POSITIVE MMN (N=36)	p
Men (%)	11 (85)	29 (81)	NS
Age	57,7 ± 15,0	61,0 ± 11,4	NS
No Flow in minutes	4 [0-5]	0 [0-5]	NS
Low Flow in minutes	25 [18-35]	25 [15-46]	NS
Shockable Rhythm (%)	9 (69)	26 (72)	NS
SAPSII	64,3 ± 16,6	65,7 ± 15,6	NS
Days between Admission and MMN	7 [3-12]	6 [4-8]	NS
Motor Glasgow score during the MMN	1 [1-3]	1 [1-3]	NS

Table 1 : Patients characteristics

Patients’ outcomes

Outcomes results are shown in table 2. There was no statistically significant difference regarding access to consciousness during the ICU stay (31% vs 19%, NS). We also found no difference in the best GCS motor score during the ICU hospitalization (3 vs. 2, NS).

The survival rate was however different (62% vs. 17%, $p=0.004$) with a difference in the length of stay in the ICU (31.9 vs. 12.9, $p= 0.002$). There were also more withdrawing of life support therapy in the non-positive group (31% vs. 75%, $p=0.007$).

Regarding the 1 year outcome there was no difference in the ratio of patients having Rankin score <3. We however found a difference in the ratio of patients accessing consciousness during the first year (54% vs. 19%, $p=0.031$).

	POSITIVE MMN (N=13)	NON-POSITIVE MMN (N=36)	P
Consciousness in ICU (%)	4 (31)	7 (19)	NS
Consciousness within the first year (%)	7 (54)	7 (19)	0,031
Rankin score > 3 (%)	2 (15)	3 (8)	NS
ICU survival (%)	8 (62)	6 (17)	0,004
Length of stay in days	27 [19-43]	10 [6-17]	0,002
Best Glasgow Coma Scale score in ICU	8 [6-11]	5 [3-7]	NS
Best Motor Glasgow score in ICU	3 [2-6]	2 [1-3]	NS
Neurological withdrawal of life support (%)	4 (31)	27 (75)	0,007

Table 2 : Patients outcomes

Test characteristics

The test characteristics are shown in table 3. For each of the outcome we found a poor sensibility which was expected regarding previous publications. The specificity was however lower with none of them above 0.9 meaning a non-specific test. Regarding the positive predictive values, we also found lower values than expected. The Same went for positive likelihood ratios.

	Se	Sp	PPV	NPV	PLR	NLR
Consciousness in ICU	0,36	0,76	0,31	0,81	1,54	0,83
Consciousness within the first year	0,50	0,83	0,54	0,81	2,92	0,60
Survival in the ICU	0,57	0,86	0,62	0,83	4,00	0,50

Table 3 : MMN test characteristics

DISCUSSION

This study examined the outcome of patients that underwent MMN following a cardiac arrest. The characteristics of the population match those of previous published study that included a majority of men between 60 and 70 years old. The length of No Flow was also consistent with the literature. The overall mortality was also consistent with previous published studies. However, we found much more shockable rhythm than in the global population (70% vs. 10-20%) of cardiac arrest.

Regarding the test characteristics of the MMN, if the Sensibility was similar, we found several differences with previous studies. The characteristics are compared in the Table 4 regarding access to consciousness or survival.

	Se	Sp	PPV	NPV	PLR	NLR
Consciousness in ICU	0,36	0,76	0,31	0,81	1,54	0,83
Fischer et al. 2006	0,60	1,00	1,00	0,84		
Naccache et al. 2005	0,53	0,93	0,90		7,57	
Tzovara et al. 2013			0,88	0,45		

Table 4 MMN characteristics comparison between several studies

Most of them focused on the access of consciousness with a variable delay. In one of the first study in 1999, Fischer and al. found a specificity of 0.91. In 2005 Naccache et al. found similar results with a specificity of 0.93, a positive predictive value of 0.90 and a positive likelihood ratio of 7.57. However, those studies did not focus on post cardiac arrest comatose (none in the Naccache study) and the delay of MMN recording ranged from 4 to 96 days. In 2006, Fischer et al. focused on post anoxic comatose founding a specificity and a positive predictive value of 1. In this study, the authors suggested an algorithm to predict the awakening that started with the search of the MMN and ended with somatosensory evoked potentials. This study was published before the publication of the first neuroprognostication algorithm in the 2015 ERC²⁰ recommendations where the somatosensory evoked potentials were recommended as a first line exam and where there is no mention of MMN. Thus, it is complicated to compare the results of this study with our own results where the neuroprognostication was mostly done according to the recommendations. Regarding long term outcome, a study published by Luauté et al. in 2005 showed that patients with positive MMN had a better 1-year outcome regarding the GOS score²¹. This study included patients with various coma etiologies among whom there was 64 post anoxic patients. On this

subgroup only 40% of the patients with positive MMN had a favorable outcome. A more recent study published in 2018 has focused on the use of MMN in deeply sedated patients in ICU²². However, this study only includes 43 patients with no post anoxic patients and the awake criteria was having the eyes open and visual contact. We found no recent studies focusing on post anoxic patients and most of the recent reviews often use the same references²³.

Regarding our own study, there were several limitations to our results. First, the number of patients that we included. It was unexpected to have only 49 patients with MMN on a 10-year duration. We expected more but after rechecking it was consistent with our database that exhibits 566 patients that stayed for more than 48 hours in the ICU. Among those, 128 underwent evoked potentials with only 69 of them coming back positive. Finally, it is 49 patients among 69 (71%) that needed MMN. However, if this small number is a limitation to the study's strength, it shows that in real life most of the patients do not need this exam and that it is an end of the line exam. This number is also consistent with other published studies. Another limitation is the retrospective character of the study. We found several prospective studies that have tried to evaluate the usefulness of MMN on predicting the awakening. In those studies, all the patients underwent MMN and often early after the admission allowing them to include more patients. We did not find prospective studies focused on post anoxic coma in which MMN were done after the exams and timing recommended by the ERC. As a reminder, electroneuroprognostication should be done at least 72 hours after the removal of the sedation. Including the hypothermia period, it means that evoked potentials should be done around the 5th day after admission.

Regarding the time between admission and MMN's realization we found in our study a mean time of 7 days in both groups. As written before, in most of the previous studies the MMN

were done sooner after the admission. It is likely that this difference of timing may had an impact on the results. Early positive MMN in patients that would have awake spontaneously quickly after sedation removal reinforced the positive predictive value of the exam. This difference of timing might explains part of the difference we observed in our positive and negative predictive value and in our likelihood ratios.

Finally, if we focused on the question “Do the MMN have an interest in the neuroprognostication?” it is important to evaluate the long-term evolution of the patients. In our study, even though we found a difference regarding the access to consciousness at one year, there was no difference regarding the Rankin score. Thus, asking the question “Should we keep doing MMN?”. Reading the medical reports of the patients with discrepancies between MMNs’ results and clinical evolution we found multiple situations. For patients with negative MMN there was sometimes an improvement between the MMN realization and the time of ethical discussion regarding withdrawal of life support therapy allowing the patients to have clinical improvements. For patients with positive MMN, we found a length of stay significantly longer maybe due to the MMN results. However due to the retrospective character of the study it is hard to know the weight of the MMN results on the decision to continue the resuscitation.

To do so, we conducted a second statistical analysis classifying the patients in “Conscious within the first year” vs. “Not conscious within the first year” (Appendix 3). We found no statistical differences in the patients’ characteristics. As expected, there were more positive MMN in the “Conscious” group (0.5 vs. 0.17, $p=0,031$) and a longer length of stay (27.2 vs. 14.3, $p=0,001$). We found no confounding factors.

To go further, some studies have looked at those neurophysiological exams in a quantitative way regarding MMN¹⁷ and more recently SEPs showing interesting results²⁴. Some teams have

also investigated P300 wave using the subject own name during MMN recording showing an improvement in the prognostic characteristics^{25,26}. Some have even investigated sensory MMN looking for a discrimination in tactile stimulation²⁷. Finally in the era of the machine learning approach, a study has shown interesting results in the research of MMN using machine learning allowing the finding of positive MMN in healthy subject in an automated and continuous way²⁸.

CONCLUSION

We found that the need of the Mismatch Negativity was quite rare and that the results regarding clinical evolution could be discrepant. Those results might explain why this exam does not appear in the ERC recommendations nor in the American recommendations²⁹. A way to have more answers might be to conduct a prospective multicentric study to have enough patients requiring MMN with standardized post resuscitation care. However, such study might raise ethical concern regarding the time of withdrawing of life support therapies and how the MMN results should be integrated in this decision. In the absence of such studies MMN results should be handle with care and not weight a lot in ethical decisions.

THÈSE SOUTENUE PAR : Stéphane PRIEM

TITRE :

Intérêt des MMN dans l'évaluation du pronostic neurologique après un arrêt cardiaque

CONCLUSION :

Objectif : L'arrêt cardio-respiratoire (ACR) est une pathologie fréquente dont l'une des principales problématiques est le pronostic neurologique. Les recommandations actuelles proposent un algorithme diagnostique permettant de prédire une évolution défavorable, cependant il n'existe pas d'examen permettant de prédire une évolution favorable. Le but de cette étude est d'examiner l'intérêt de la recherche de Mismatch Negativity (MMN) sur l'évaluation du pronostic neurologique. Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique ayant analysé tous les patients admis après un ACR et avec une durée de séjour supérieure à 48h entre 2011 et 2020. Le critère d'inclusion était la réalisation de MMN au cours de l'hospitalisation en réanimation. Deux groupes ont été constitués en fonction des résultats des MMN (« Positifs » et « Non Positifs »). Les MMN initialement considérés comme ambigus ou non interprétables étaient relus par un neurologue afin d'appartenir à l'un des deux groupes. Le critère de jugement principal était l'accès à la conscience en réanimation. Résultats : 566 patients ont été analysés parmi lesquels 49 ont eu des MMN. Nous avons inclus 13 patients dans le groupe MMN « Positifs » et 36 dans le groupe « Non positifs ». Les caractéristiques des patients étaient similaires entre les deux groupes. Nous n'avons pas trouvé de différence sur l'accès à la conscience (31% vs. 19%, $p=0.451$). Le nombre de patient avec un score de Rankin > 3 à 1 an n'était également pas différent (15% vs. 8%, $p=0.598$). Conclusion : Contrairement aux études précédemment publiées sur le sujet, les patients avec des MMNs positifs n'ont pas présenté une meilleure évolution neurologique que ce soit en réanimation ou à 1 an.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE



Pr. Patrice MORAND

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY

Pr.



JF PAYEN

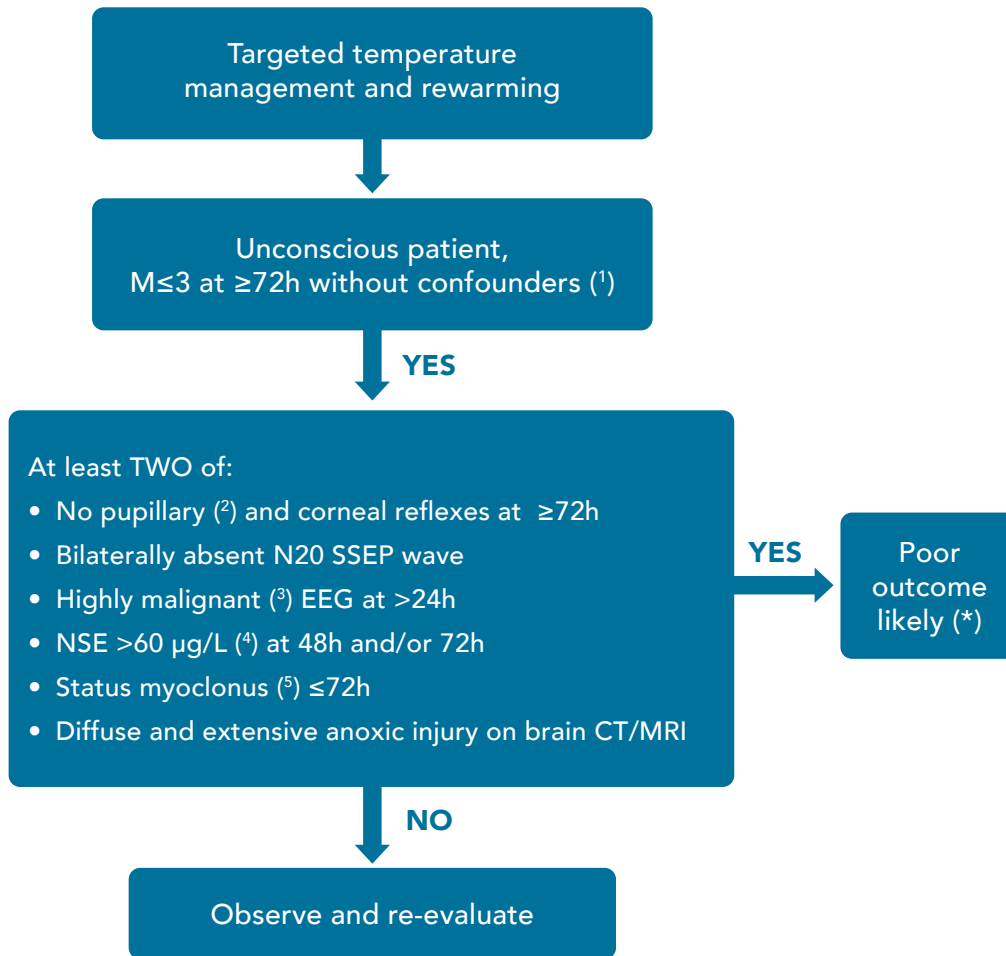
REFERENCES

- (1) World Health Organization, World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals
- (2) Luc, Gérald, Valentine Baert, Joséphine Escutnaire, Michael Genin, Christian Vilhelm, Christophe Di Pompéo, Carlos El Houry, et al. « Epidemiology of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A French National Incidence and Mid-Term Survival Rate Study ». *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* 38, n° 2 (1 avril 2019): 131-35.
- (3) RENAU, Registre des arrêts cardiaques , rapport 2004 2020
- (4) Nolan, Jerry P., Claudio Sandroni, Bernd W. Böttiger, Alain Cariou, Tobias Cronberg, Hans Friberg, Cornelia Genbrugge, et al. « European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-Resuscitation Care ». *Resuscitation* 161 (avril 2021): 220-69.
- (5) Lemiale, Virginie, Florence Dumas, Nicolas Mongardon, Olivier Giovanetti, Julien Charpentier, Jean-Daniel Chiche, Pierre Carli, Jean-Paul Mira, Jerry Nolan, et Alain Cariou. « Intensive Care Unit Mortality after Cardiac Arrest: The Relative Contribution of Shock and Brain Injury in a Large Cohort ». *Intensive Care Medicine* 39, n° 11 (1 novembre 2013): 1972-80.
- (6) Scarpino, Maenia, Francesco Lolli, Giovanni Lanzo, Riccardo Carrai, Maddalena Spalletti, Franco Valzania, Maria Lombardi, et al. « Does a Combination of ≥ 2 Abnormal Tests vs. the ERC-ESICM Stepwise Algorithm Improve Prediction of Poor Neurological Outcome after Cardiac Arrest? A Post-Hoc Analysis of the ProNeCA Multicentre Study ». *Resuscitation* 160 (1 mars 2021): 158-67.
- (7) Scarpino, Maenia, Riccardo Carrai, Francesco Lolli, Giovanni Lanzo, Maddalena Spalletti, Franco Valzania, Maria Lombardi, et al. « Neurophysiology for Predicting Good and Poor Neurological Outcome at 12 and 72 h after Cardiac Arrest: The ProNeCA Multicentre Prospective Study ». *Resuscitation* 147 (1 février 2020): 95-103.
- (8) Oh, Sang Hoon, Kyu Nam Park, Seung Pill Choi, Joo Suk Oh, Chun Song Youn, Won Jung Jeong, Seung Mok Ryoo, Dong Hun Lee, et Kwang Ho Lee. « Prognostic Value of Somatosensory Evoked Potential in Cardiac Arrest Patients without Withdrawal of Life-Sustaining Therapy ». *Resuscitation* 150 (1 mai 2020): 154-61.
- (9) Scarpino, Maenia, Francesco Lolli, Giovanni Lanzo, Riccardo Carrai, Maddalena Spalletti, Franco Valzania, Maria Lombardi, et al. « Neurophysiology and Neuroimaging Accurately Predict Poor Neurological Outcome within 24 Hours after Cardiac Arrest: The ProNeCA Prospective Multicentre Prognostication Study ». *Resuscitation* 143 (1 octobre 2019): 115-23.
- (10) Sams, M., K. Alho, et R. Näätänen. « Sequential Effects on the ERP in Discriminating Two Stimuli ». *Biological Psychology* 17, n° 1 (août 1983): 41-58.

- (11) Näätänen, Risto. « The Mismatch Negativity: A Powerful Tool for Cognitive Neuroscience ». *Ear and Hearing* 16, n° 1 (février 1995): 6-18.
- (12) Fischer, C, D Morlet, P Bouchet, J Luauté, C Jourdan, et F Salord. « Mismatch Negativity and Late Auditory Evoked Potentials in Comatose Patients ». *Clinical Neurophysiology* 110, n° 9 (1 septembre 1999): 1601-10.
- (13) Fischer, Catherine, Jacques Luauté, Patrice Adeleine, et Dominique Morlet. « Predictive Value of Sensory and Cognitive Evoked Potentials for Awakening from Coma ». *Neurology* 63, n° 4 (24 août 2004): 669-73. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000134670.10384.E2>.
- (14) Naccache, Lionel, Louis Puybasset, Raphaël Gaillard, Emilie Serve, et Jean-Claude Willer. « Auditory Mismatch Negativity Is a Good Predictor of Awakening in Comatose Patients: A Fast and Reliable Procedure ». *Clinical Neurophysiology* 116, n° 4 (avril 2005): 988-89.
- (15) Fischer, Catherine, Jacques Luauté, Chantal Némoz, Dominique Morlet, Gilbert Kirkorian, et François Mauguière. « Improved Prediction of Awakening or Nonawakening from Severe Anoxic Coma Using Tree-Based Classification Analysis ». *Critical Care Medicine* 34, n° 5 (mai 2006): 1520-24.
- (16) Daltrozzo, J., N. Wioland, V. Mutschler, et B. Kotchoubey. « Predicting Coma and Other Low Responsive Patients Outcome Using Event-Related Brain Potentials: A Meta-Analysis ». *Clinical Neurophysiology* 118, n° 3 (1 mars 2007): 606-14.
- (17) Tzovara, Athina, Andrea O. Rossetti, Lucas Spierer, Jeremy Grivel, Micah M. Murray, Mauro Oddo, et Marzia De Lucia. « Progression of auditory discrimination based on neural decoding predicts awakening from coma ». *Brain* 136, n° 1 (1 janvier 2013): 81-89.
- (18) Ruby, Perrine, Anne Caclin, Sabrina Boulet, Claude Delpuech, et Dominique Morlet. « Odd Sound Processing in the Sleeping Brain ». *Journal of Cognitive Neuroscience* 20, n° 2 (1 février 2008): 296-311.
- (19) André-Obadia, Nathalie, Julie Zyss, Martine Gavaret, Jean-Pascal Lefaucheur, Eric Azabou, Sébastien Boulogne, Jean-Michel Guérit, et al. « Recommendations for the Use of Electroencephalography and Evoked Potentials in Comatose Patients ». *Neurophysiologie Clinique, 3èmes Journées de Neurophysiologie Clinique (JNC) - 25 au 27 juin 2018*, 48, n° 3 (1 juin 2018): 143-69.
- (20) Luauté, Jacques, Catherine Fischer, Patrice Adeleine, Dominique Morlet, Laurence Tell, et Dominique Boisson. « Late Auditory and Event-Related Potentials Can Be Useful to Predict Good Functional Outcome after Coma ». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 86, n° 5 (mai 2005): 917-23.
- (21) Nolan, Jerry P., Jasmeet Soar, Alain Cariou, Tobias Cronberg, Véronique R. M. Moulart, Charles D. Deakin, Bernd W. Bottiger, et al. « European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine 2015 Guidelines for Post-Resuscitation Care ». *Intensive Care Medicine* 41, n° 12 (décembre 2015): 2039-56.

- (22) Azabou, E., B. Rohaut, R. Porcher, N. Heming, S. Kandelman, J. Allary, G. Moneger, et al. « Mismatch Negativity to Predict Subsequent Awakening in Deeply Sedated Critically Ill Patients ». *British Journal of Anaesthesia* 121, n° 6 (1 décembre 2018): 1290-97.
- (23) Pruvost-Robieux, Estelle, Angela Marchi, Ilaria Martinelli, Eléonore Bouchereau, et Martine Gavaret. « Evoked and Event-Related Potentials as Biomarkers of Consciousness State and Recovery ». *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society* 39, n° 1 (1 janvier 2022): 22-31.
- (24) Benghanem, Sarah, Lee S. Nguyen, Martine Gavaret, Jean-Paul Mira, Frédéric Pène, Julien Charpentier, Angela Marchi, et Alain Cariou. « SSEP N20 and P25 amplitudes predict poor and good neurologic outcomes after cardiac arrest ». *Annals of Intensive Care* 12, n° 1 (15 mars 2022): 25.
- (25) Fischer, Catherine, Frédéric Dailler, et Dominique Morlet. « Novelty P3 Elicited by the Subject's Own Name in Comatose Patients ». *Clinical Neurophysiology* 119, n° 10 (1 octobre 2008): 2224-30. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.03.035>.
- (26) Morlet, Dominique, et Catherine Fischer. « MMN and Novelty P3 in Coma and Other Altered States of Consciousness: A Review ». *Brain Topography* 27, n° 4 (juillet 2014): 467-79.
- (27) Pfeiffer, Christian, Nathalie Ata Nguenjo Nguissi, Magali Chytiris, Phanie Bidlingmeyer, Matthias Haenggi, Rebekka Kurmann, Frédéric Zubler, et al. « Somatosensory and Auditory Deviance Detection for Outcome Prediction during Postanoxic Coma ». *Annals of Clinical and Translational Neurology* 5, n° 9 (septembre 2018): 1016-24.
- (28) Armanfard, Narges, Majid Komeili, James P. Reilly, et John F. Connolly. « A Machine Learning Framework for Automatic and Continuous MMN Detection With Preliminary Results for Coma Outcome Prediction ». *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* 23, n° 4 (juillet 2019): 1794-1804.
- (29) Panchal, Ashish R., Jason A. Bartos, José G. Cabañas, Michael W. Donnino, Ian R. Drennan, Karen G. Hirsch, Peter J. Kudenchuk, et al. « Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care ». *Circulation* 142, n° 16_suppl_2 (20 octobre 2020): S366-468.

NEUROPROGNOSTICATION FOR THE COMATOSE PATIENT AFTER RESUSCITATION FROM CARDIAC ARREST



¹ Major confounders may include analgo-sedation, neuromuscular blockade, hypothermia, severe hypotension, hypoglycaemia, sepsis, and metabolic and respiratory derangements

² Use an automated pupillometer, when available, to assess pupillary light reflex

³ Suppressed background ± periodic discharges or burst-suppression, according to American Clinical Neurophysiology Society

⁴ Increasing NSE levels between 24h-48h or 24/48 and 72h further support a likely poor outcome

⁵ Defined as a continuous and generalised myoclonus persisting for 30 minutes or more

* Caution in case of discordant signs indicating a potentially good outcome (see text for details).

APPENDIX 2: Modified Rankin score

Score	Definition
0	No symptoms
1	No significant disability. Able to carry out all usual activities, despite some symptoms
2	Slight disability. Able to look after own affairs without assistance, but unable to carry out all previous activities
3	Moderate disability. Requires some help, but able to walk unassisted
4	Moderately severe disability. Unable to attend to own bodily needs without assistance, and unable to walk unassisted
5	Severe disability. Requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent
6	Dead

APPENDIX 3: Statistical analysis comparing the patients reaching consciousness within the first year after cardiac arrest vs. the other

	Conscious (N=14)	Non conscious (N=35)	p
Men (%)	12 (86)	28 (80)	NS
Age	63.5 [50-66]	61.0 [54-70]	NS
No Flow in minutes	4 [0-9]	0 [0-5]	NS
Low Flow in minutes	25 [16-34]	25 [15-45]	NS
SAPSII	62,1 ± 16,1	66,6 ± 15,6	NS
Days between Admission and MMN	7.5 [5-10]	6 [4-9]	NS
Length of stay in days	27.5 [18-30]	10 [6.5-17]	0,001
Motor Glasgow score during the MMN	2 [1-4]	1 [1-2]	NS
Shockable Rhythm (%)	10 (71)	25 (71)	NS
Positive MMN (%)	7 (50)	6 (17)	0,031

Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ 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. ”