



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Description de l'évaluation pronostique multimodale
du coma post-anoxique chez l'adulte après les recommandations
de l'ESICM publiée en 2021**

Présentée et soutenue publiquement le 6 juin 2024 à 18h
Au Pôle Recherche
Par Gautier HUBAU

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Arnaud DELVAL

Madame le Docteur Claire BOUREL

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Romain TORTUYAUX

Avertissement

« La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs. »

Liens d'intérêts

Le candidat et le directeur de thèse n'ont aucun lien d'intérêt à déclarer en rapport avec le présent travail.

Table des matières

Liste des abréviations.....	1
Introduction	3
1. Le coma post-anoxique	3
A. Arrêt cardiocirculatoire.....	3
B. Conséquences neurologiques de l'arrêt cardio-circulatoire.....	6
C. Aspects éthiques	13
2. Évaluation pronostique multimodale après un arrêt cardiaque	15
A. Recommandations de l'European Society of Intensive Care Medicine	15
B. Différents examens réalisés	17
C. Synthèse des examens composant l'évaluation multimodale	25
3. Étude post-anoxICU	27
Matériel et méthodes	28
1. Design de l'étude.....	28
2. Collection des données	28
3. Objectifs de l'étude	30
4. Analyse statistique.....	30
5. Éthique	31
Résultats	32
1. Caractéristiques de la population	32
2. Description du bilan réalisé	34
3. Devenir en fonction du bilan neuropronostique	38
Discussion	42
1. Principaux résultats	42
2. Discussion des résultats en lien avec la littérature.....	43
3. Forces et faiblesses.....	47
4. Perspectives	47
Conclusion	48
Tables des illustrations	49
Annexes	50
Bibliographie	54

Liste des abréviations

ACNS : *american clinical neurophysiology society*
ACR : arrêt cardiorespiratoire ou cardiocirculatoire
ADC : *apparent diffusion coefficient*
ASAT : aspartate-aminotransférase
ATP : adénosine tri-phosphate
CIM10 : 10^{ème} version de la classification internationale des maladies
CPC : *cerebral performance category scale*
DPO : délégué à la protection des données
DWI : *diffusion weighted imaging*
EEG : électro-encéphalogramme
EER : épuration extra-rénale
ESICM : *European society of intensive care medicine*
GCS : *Glasgow coma scale*
GCSm : composante motrice du score de Glasgow
GWR : *grey white matter ratio*
IGS2 : index de gravité simplifié
IQR : intervalle interquartile
IRM : imagerie par résonance magnétique
IRMf : IRM fonctionnelle
IP3 : inositol triphosphate
mGluR : récepteur métabotrope au glutamate
MMN : *mismatch negativity*
NMDA : N-méthyl-D-aspartate
NSE : *neuronal specific enolase*
PAM : pression artérielle moyenne
PbtO₂ : pression tissulaire cérébrale en oxygène
PEA : potentiels évoqués auditifs
PES : potentiels évoqués somesthésiques
RACS : reprise d'une activité cardiaque spontanée
ROS : *reactive oxygen species*
RPM : réflexe photomoteur
SG/SB : substance grise/substance blanche

SNCLF : société de neurophysiologie clinique en langue française

SRAA : substance réticulée activatrice ascendante

TDM : tomодensitométrie

TEP : tomographie par émission de positons

VAS : voies aériennes supérieures

Introduction

1. Le coma post-anoxique

A. Arrêt cardiocirculatoire

L'arrêt cardiocirculatoire (ACR) correspond à l'arrêt de la circulation sanguine suite à une activité myocardique inexistante (asystolie) ou inefficace (i.e. fibrillation ou tachycardie ventriculaire, torsade de pointe). Cliniquement, l'arrêt cardiocirculatoire est suspecté devant une défaillance neurologique (perte de connaissance liée à l'hypoperfusion cérébrale). On peut le confirmer lorsqu'il s'associe à une défaillance respiratoire (apnée ou survenue de « *gasps* ») et à une défaillance circulatoire (illustrée par une absence de pouls).

En Europe, on retrouve une incidence globale de 67 à 170 arrêts cardiaques extra-hospitaliers pour 100 000 habitants, et de 1,5 à 2,8 arrêts cardiaques intra-hospitaliers pour 1000 hospitalisations (1).

Les étiologies d'arrêt cardiaque sont multiples :

- Les causes cardiaques regroupant les syndromes coronariens aigus, les insuffisances cardiaques aiguës, les troubles du rythme sur cardiomyopathie.
- Les causes non cardiaques, associant les causes respiratoires (e.g. hypoxémie sur pathologies pulmonaires, obstruction des voies aériennes supérieures), les troubles métaboliques (e.g. acidose, dyskaliémie, dyscalcémie), les causes neurologiques, les états de choc (e.g. hémorragique, septique) et les causes traumatiques.

Le tableau 1 illustre les étiologies d'arrêt cardiaque retrouvées chez des patients ayant récupéré une activité cardiaque, dans une cohorte américaine de 982 patients entre février 2015 et février 2016 (2).

Étiologie	Proportion
Cardiaque	26%
Non cardiaque	49%
Respiratoire (hypoxémie, obstruction des VAS)	21%
Intoxication	9%
État de choc distributif	3%
Trouble métabolique	5%
Neurologique	2%
Hémorragie	2,5%
Traumatique	2,5%
Autres	4%
Plusieurs étiologies possibles	17%
Indéterminée	8%

Tableau 1 : Répartition des différentes étiologies d'arrêt cardiaque dans une cohorte de 982 patients réalisée aux États-Unis en 2015. Adaptée de Chen et al. (2).

Les patients inclus étaient des patients ayant bénéficié d'une réanimation cardiopulmonaire et qui ont repris une activité cardiaque spontanée. VAS : voies aériennes supérieures.

Lors de la réanimation de l'ACR, on identifie la phase de *no-flow* qui correspond à l'absence complète de débit cardiaque. L'objectif est alors de restaurer le plus rapidement possible une activité circulatoire, par le biais du massage cardiaque externe (phase de *low flow*) puis par la reprise d'une activité cardiaque spontanée (RACS). Elle peut nécessiter l'usage d'un choc électrique externe (en cas de rythme choquable) ou l'injection d'adrénaline (en cas de rythme non choquable) (3).

L'arrêt cardiocirculatoire est associé à une mortalité importante. En effet, la survie globale à la sortie d'hospitalisation est d'environ 10% (4). La mortalité est principalement pré-hospitalière avec une RACS obtenue chez seulement 29% des patients (5). Le succès de la réanimation initiale n'est pas synonyme de survie, la mortalité intra-hospitalière étant également importante. Une cohorte française s'est intéressée aux patients arrivés vivants en soins intensifs, le taux de mortalité était de

66%. Deux causes principales de décès étaient identifiables chez ces patients : 35% sur un état de choc réfractaire post-ACR (le plus souvent dans les 72 premières heures) et 65% de cause neurologique (survenant après la 72^{ème} heure) (6).

Pour les patients survivant à la réanimation initiale, il faut ensuite prendre en charge les complications secondaires à l'arrêt cardiocirculatoire. Un syndrome post-arrêt cardiaque se développe pouvant associer :

- Une dysfonction myocardique, possiblement liée à l'origine de l'arrêt,
- Un syndrome d'ischémie-reperfusion pouvant aller jusqu'à un syndrome de défaillance multiviscérale,
- Des lésions anoxo-ischémiques au niveau cérébral responsables d'une encéphalopathie post-anoxique (7).

L'enjeu va alors être, en premier lieu, de pallier à ces défaillances d'organe de manière symptomatique tout en veillant à l'absence d'agression supplémentaire, en particulier cérébrale, et enfin d'évaluer rapidement le pronostic neurologique du patient.

La suite de ce travail va se concentrer sur la défaillance neurologique persistante au décours de l'arrêt cardiaque, appelée coma post-anoxique. Il s'agira de s'intéresser à sa physiopathologie, mais aussi à son évaluation multimodale afin de prédire son évolution.

B. Conséquences neurologiques de l'arrêt cardiocirculatoire

Après un arrêt cardiocirculatoire, plus de 80% des patients présentent une altération des systèmes de l'éveil et de la conscience traduisant l'existence d'une encéphalopathie post-anoxique (8). Celle-ci est définie par une absence d'éveil et d'ouverture des yeux, et une absence de réponse motrice orientée (9). Dans la littérature, le coma post-anoxique se définit par un score de Glasgow inférieur ou égal à 8 (10,11). Nous allons donc aborder la physiopathologie de l'encéphalopathie post-anoxique à travers deux approches complémentaires : une dysfonction à l'échelle cellulaire et une altération de réseaux fonctionnels clés dans l'éveil.

Au niveau cellulaire

Durant la phase de *no flow*, on observe une souffrance cellulaire induite par l'ischémie, qui constitue une première agression. Le retour d'un débit sanguin cérébral (durant le *low flow* puis après la RACS) et la reperfusion entraînent une seconde agression. Ces deux agressions séquentielles provoquent des lésions primaires puis secondaires qui présentent des mécanismes intriqués (12).

Déficit en adénosine tri-phosphate

Pour assurer son homéostasie, le tissu cérébral nécessite un apport constant en substrat (principalement glucose et oxygène). Quand ces apports ne sont pas assurés, un métabolisme anaérobie se met en place, provoquant une déplétion rapide en adénosine tri-phosphate (ATP), une acidose et une hyperlactatémie (13). Le déficit en ATP induit une dysfonction de la pompe ATPase Na^+/K^+ , responsable d'un afflux important vers le milieu intracellulaire de Na^+ , Cl^- et d'eau, entraînant un œdème cytotoxique (14). On observe aussi un efflux de K^+ qui participe à un déséquilibre du potentiel de membrane, provoquant une activation des canaux calciques voltage-dépendants et l'entrée d'ions calcium vers le milieu intracellulaire (15).

Glutamate et calcium

Le glutamate joue un rôle important dans le développement des lésions neuronales en favorisant l'excitotoxicité. Le déficit en ATP est responsable d'une diminution de la recapture du glutamate au niveau synaptique et d'une activation par le glutamate des récepteurs NMDA et mGlu amplifiant l'influx de Ca^{2+} au niveau intra-cellulaire (16).

L'augmentation brutale de la concentration intra-cytosolique d'ions calcium a plusieurs conséquences représentées dans la figure 1 :

- Une dysfonction mitochondriale aggravant le déficit en ATP et entraînant la libération de radicaux libres,
- Une activation d'enzymes pro-apoptotiques (17).

L'ensemble de ces lésions vont contribuer à l'apoptose et donc à la mort neuronale.

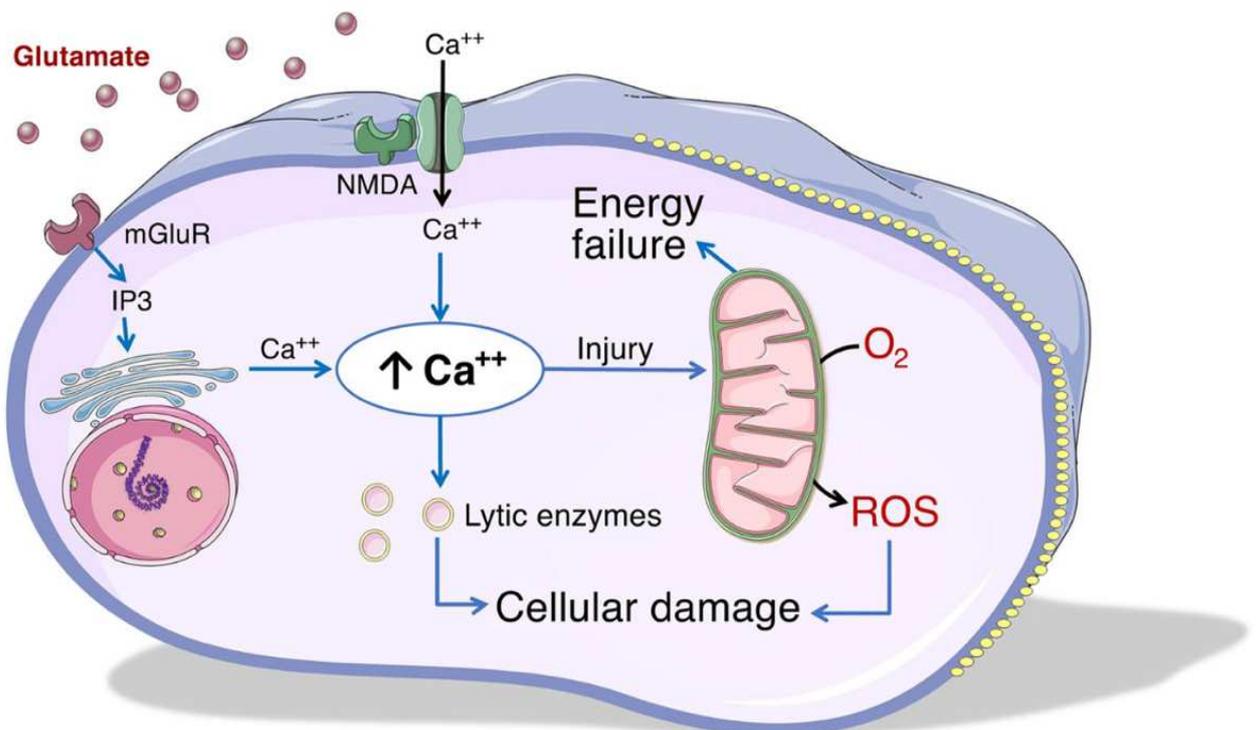


Figure 1 : Rôle du glutamate dans l'altération du métabolisme cellulaire induite par l'augmentation de calcium intracellulaire. Tirée de Sandroni et al. (17).

L'ischémie entraîne un défaut de recapture du glutamate, responsable d'un influx et d'une libération d'ions Ca^{2+} dans le milieu intracellulaire par ses deux types de récepteurs (ionotropique, NMDA et métabotrope, mGluR). L'augmentation de calcium intracellulaire entraîne une dysfonction mitochondriale, la production de radicaux libres, l'activation d'enzymes lytiques et pro-apoptotiques. ROS : *reactive oxygen species* ; IP3 : inositol triphosphate ; NMDA : N-méthyl-D-aspartate ; mGluR : *metabotropic glutamate receptor*.

Lésions endothéliales

L'endothélium vasculaire a un rôle crucial dans les lésions cérébrales secondaires. Cette couche cellulaire est nécessaire au maintien de l'homéostasie cérébrale, en participant à la constitution de la barrière hémato-encéphalique, à l'autorégulation du débit sanguin cérébral et à la médiation de la coagulation et de l'inflammation (12).

Les lésions induites après un arrêt cardiaque sont responsables d'une dysfonction endothéliale :

- Une destruction du glycocalyx (18) est observée ainsi qu'une ouverture des aquaporines (19) ce qui aboutit à une **rupture de la barrière hémato-encéphalique, responsable d'une fuite capillaire** et de la constitution d'un œdème vasogénique.
- On observe une agrégation plaquettaire, une stimulation des **voies de la coagulation** et un défaut de fibrinolyse, avec formation de microthrombi (20).
- On retrouve également **une activation des voies de l'inflammation** à la fois par les cellules de la microglie et par des lymphocytes circulants (21).
L'inflammation vient alors aggraver les lésions cérébrales et endothéliales.

Anomalies de perfusion cérébrale

Malgré la reprise d'un débit sanguin cérébral satisfaisant après la RACS, un **phénomène de no reflow** est décrit : certaines zones du parenchyme cérébral ne sont plus perfusées, du fait de microthromboses, mais également d'occlusions vasculaires secondaires à l'œdème cérébral (22).

Il est également observé une **altération voire une disparition des capacités d'autorégulation** de la circulation cérébrale (23). Le débit sanguin cérébral diminue donc pour des pressions artérielles moyennes (PAM) identiques.

Enfin, une **hypoperfusion retardée** est observée avec une diminution du débit sanguin cérébral de 50% pendant les heures qui suivent l'arrêt cardiaque (24). Une hypoxie cérébrale s'associe à cette hypoperfusion, observée par la mesure de la pression tissulaire cérébrale en oxygène (P_{btO_2}) qui est diminuée chez 50% des patients même plusieurs heures après l'ACR (25). Ainsi, l'ensemble des lésions histologiques décrites peuvent s'auto-entretenir et s'aggraver, surtout si des défaillances d'organes s'ajoutent à la défaillance neurologique dans ce syndrome post-arrêt cardiaque.

Toutes les cellules du système nerveux central n'ont pas la même sensibilité à l'ischémie. On retrouve une sensibilité accrue des cellules corticales (cortex cérébelleux, neurones pyramidaux et de l'hippocampe principalement) et des noyaux gris centraux (striatum et thalamus). A l'inverse, on retrouve une sensibilité moindre pour les cellules du tronc cérébral (26). Après avoir abordé les lésions retrouvées à l'échelle cellulaire, nous allons nous intéresser à leurs conséquences sur le plan fonctionnel.

Conséquences fonctionnelles

L'encéphalopathie post-anoxique s'exprime sur le plan clinique par des troubles de la conscience. On distingue 2 composantes à la conscience :

- L'éveil qui associe l'existence de cycle veille-sommeil et l'ouverture spontanée des yeux (*arousal*, en anglais),
- La conscience de soi et de l'environnement (*awareness*, en anglais) (27).

Ces 2 composantes nécessitent l'intégrité de différentes structures du système nerveux central.

Structures de l'éveil

La première structure impliquée dans l'éveil est le tronc cérébral. Son anatomie est complexe, en lien avec les différentes fonctions clés qu'il exerce. Nous allons uniquement évoquer la substance réticulée activatrice ascendante (SRAA) qui a un rôle clé dans l'éveil. Elle est composée d'une centaine de noyaux répartis sur la hauteur du tronc cérébral. Son principal relai est le thalamus qui fait lui-même relai avec le cortex cérébral à travers les radiations thalamo-corticales. Ainsi, les structures de l'éveil impliquent principalement :

- Le tronc cérébral, à travers la SRAA,
- Les deux thalami,
- Le cortex cérébral.

La figure 2 permet d'illustrer ces différents relais. Nous ne détaillerons pas les différentes structures corticales impliquées plus finement dans l'éveil et l'état de conscience, leur évaluation n'étant pas de pratique courante.

Il paraît nécessaire d'appréhender l'existence de noyaux des nerfs crâniens sur toute la hauteur du tronc cérébral, participant à l'existence de réflexes du tronc cérébral. Ils ne participent pas à proprement parler à l'éveil, mais l'évaluation de ces réflexes permet d'évaluer l'intégrité du tronc cérébral (28). Nous reviendrons sur les principaux réflexes utilisés en pratique clinique dans la partie 2.B.

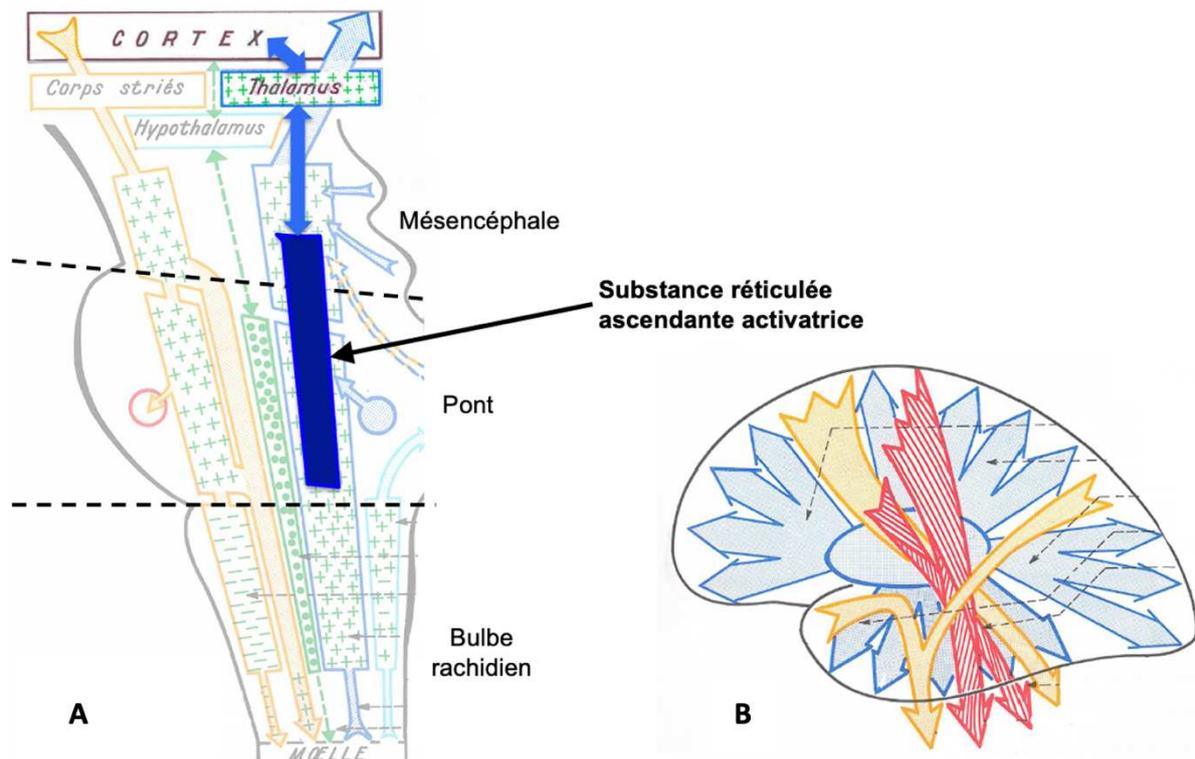


Figure 2 : Structures impliquées dans l'éveil. Adaptée de Bourret P. et Louis R., 2ème édition, 1974.

La substance réticulée ascendante activatrice s'associe aux thalami puis au cortex (A) par le biais des radiations thalamo-corticales (B) pour permettre un état d'éveil.

Structures de la conscience

La conscience implique une intégration corticale des informations sensorielles, il s'agit d'un processus plus complexe que l'éveil. Elle sous-tend l'intégrité des structures de l'éveil, mais aussi des différentes structures corticales et sous-corticales, et de leur connectivité (9). Nous ne détaillerons pas davantage cette partie, l'exploration pratique de l'état de conscience n'étant à ce jour que peu réalisée en pratique clinique (TEP d'activation, recherche de négativité de discordance lors de potentiels évoqués auditifs). Elle n'est d'ailleurs pas recommandée en pratique, principalement à cause d'un manque de données validant ces techniques et surtout de leur faible disponibilité en pratique (29,30).

Dans les suites d'un arrêt cardiaque, le coma post-anoxique peut ainsi évoluer de différentes manières :

- *Un état de mort encéphalique* en cas de destruction irréversible de l'ensemble des structures encéphaliques (incluant tronc cérébral, thalami et cortex cérébral). On observe un coma, une absence de réflexe du tronc cérébral avec fréquemment une dysautonomie. On parle alors de mort cérébrale clinique, qui sera ensuite confirmée par des examens paracliniques. Elle survient le plus souvent précocement, dans les 3 jours suivant l'ACR (31).
- *Un état de coma* : le patient ne présente ni éveil, ni conscience. Cette situation peut être due à une atteinte réversible ou non de la SRAA, du cortex ou de la substance blanche. C'est un état aigu qui peut évoluer en 2 à 4 semaines vers des troubles de conscience plus modérés décrits ci-dessous (9).
- *Un état végétatif* : le patient présente un éveil, signe de l'intégrité de la SRAA, mais ne présente pas de signe de conscience, traduisant une atteinte du cortex cérébral.
- *Un état de conscience minimale* : le patient a un éveil et des signes limités de conscience (poursuite oculaire, réponse à certains ordres simples).
- Si l'atteinte corticale est minime ou modérée et que la SRAA est intacte : le patient est conscient mais avec des déficits neurologiques ou cognitifs divers. Il faut cependant bien appréhender que la quantité lésionnelle ne fait pas tout : il existe des zones critiques dans ces processus complexes d'état de conscience.

Ces différentes situations cliniques sont résumées dans la figure 3. A noter que les définitions ont tendance à évoluer au cours des années, en particulier grâce aux progrès technologiques qui permettent d'affiner l'évaluation de l'état de conscience (32,33).

Dans le cadre du coma post-anoxique, il est donc utile d'explorer l'ensemble des structures cérébrales pour déterminer l'évolution clinique possible du patient par le biais d'une évaluation multimodale.

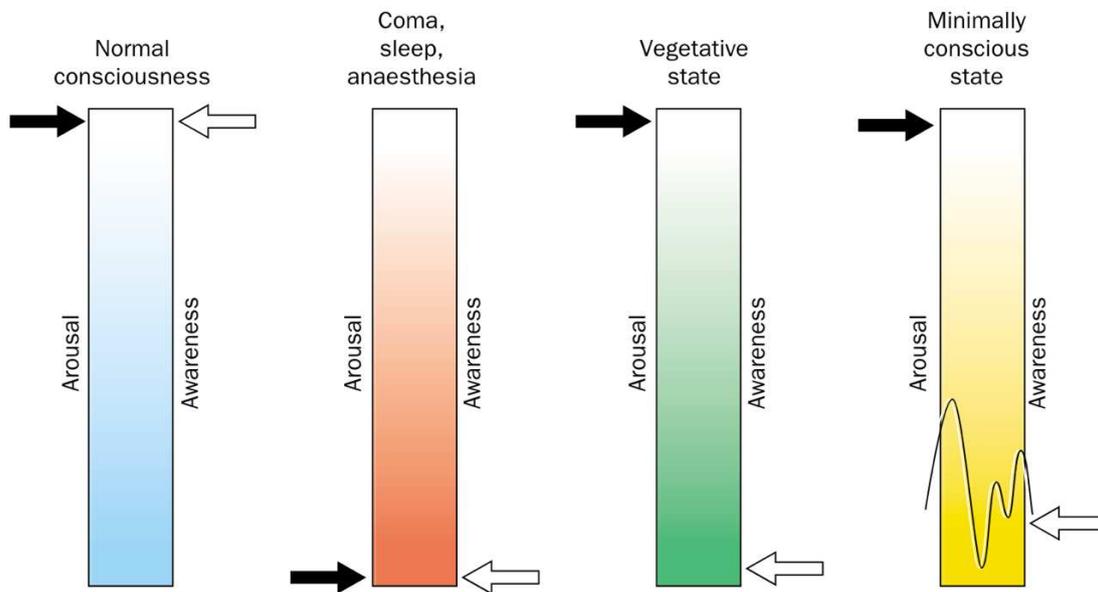


Figure 3 : Composantes de la conscience selon les situations cliniques. Tirée de Laureys S. et al. (9).

Arousal : éveil ; *Awareness* : conscience de l'environnement et de soi.

C. Aspects éthiques

Déterminer le pronostic neurologique des patients présentant un coma post-anoxique est un enjeu majeur afin d'adapter précocement la prise en charge thérapeutique. Deux patients sur trois hospitalisés dans les suites d'un ACR ont un arrêt thérapeutique pour une cause neurologique aux États-Unis (34). Ainsi, dans les pays où l'arrêt thérapeutique est pratiqué comme en France ou aux États-Unis, la survie avec un état neurologique favorable (évaluée par l'échelle de Rankin modifiée ou l'échelle *Cerebral Performance Category* (CPC)) est supérieure à 90% contre seulement 50% dans les pays ne le pratiquant pas (1). Cette évaluation permet donc d'interrompre des soins invasifs et coûteux pour des patients qui n'en tireront pas bénéfice et pour lesquels cela pourrait constituer une obstination déraisonnable.

Cependant, la réalisation d'arrêt thérapeutique nécessite une évaluation objective du pronostic neurologique. Il existe un risque de biais par prophétie auto-réalisatrice : le médecin qui réalise l'examen n'étant pas en aveugle, l'interprétation du résultat peut être biaisée par son ressenti du pronostic. Le risque est donc que, par cette prophétie, des décisions thérapeutiques soient prises en se basant sur des données subjectives (35). En premier lieu, l'évaluation ne doit pas être réalisée trop précocement. En effet, dans une étude américaine, 17% des décisions d'arrêt thérapeutique étaient prises précocement (dans les 72h) et il a pu être établi dans une cohorte appariée que 21% de ces patients auraient eu un pronostic neurologique favorable (36).

Pour lutter contre l'obstination déraisonnable et afin de respecter la dignité du patient, il apparaît nécessaire de réaliser une évaluation pronostique neurologique : (1) objective et certaine, (2) précoce sans trop l'être (éviter à moins de 72h) et (3) réalisable en pratique clinique. La société européenne de réanimation (ESICM) a répondu à cet objectif à travers des recommandations publiées en 2021 que nous allons présenter par la suite.

2. Évaluation pronostique multimodale après un arrêt cardiaque

A. Recommandations de l'European Society of Intensive Care Medicine

Pour les différents examens disponibles, les études se sont intéressées à leur capacité à pronostiquer le devenir du patient à 6 mois. En effet, les séquelles fonctionnelles semblent fixées à 6 mois de l'arrêt cardiocirculatoire (37). Cependant, au vu du pronostic fonctionnel effroyable, il est nécessaire de déterminer de manière fiable et précoce les patients qui auront une évolution défavorable, afin de proposer un arrêt thérapeutique précoce. Aucun examen n'est assez fiable pour être utilisé seul puisque leur spécificité pour prédire le mauvais pronostic n'est pas suffisante individuellement (10). Il est donc nécessaire de réaliser une évaluation multimodale du pronostic neurologique.

C'est dans ce contexte que l'*European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) a proposé des recommandations en avril 2021 pour encadrer la réalisation de ce bilan multimodal (29). Chez les patients présentant un score de Glasgow moteur (GCSm) inférieur ou égal à 3 à 72h de l'ACR, en l'absence de facteur confondant (sédation notamment), il est ainsi recommandé de rechercher les différents critères présentés dans la figure 4.

Si au moins 2 de ces examens sont concordants en faveur d'un mauvais pronostic neurologique, le taux de faux positif est estimé à 0% et permet ainsi d'affirmer le pronostic défavorable. À l'inverse, si les examens ne sont pas concordants, l'attitude de « *wait and see* » est recommandée, c'est-à-dire attendre un délai supplémentaire et réaliser des examens complémentaires afin d'affiner l'évaluation pronostique. Il existe une probable place pour les explorations fonctionnelles de l'état de conscience chez ces patients (IRM fonctionnelle, potentiels évoqués cognitifs, EEG avec recherche de dissociation cognitivo-motrice par exemple).

B. Différents examens réalisés

Chez le patient présentant une altération de l'état de vigilance après ACR, différents examens peuvent être réalisés : cliniques, biologiques, neurophysiologiques et d'imagerie. Leurs résultats seront intégrés à l'algorithme pronostique à 72h de l'ACR afin de déterminer le pronostic neurologique du patient. Ces examens sont illustrés par la figure 5, nous allons par la suite les détailler.

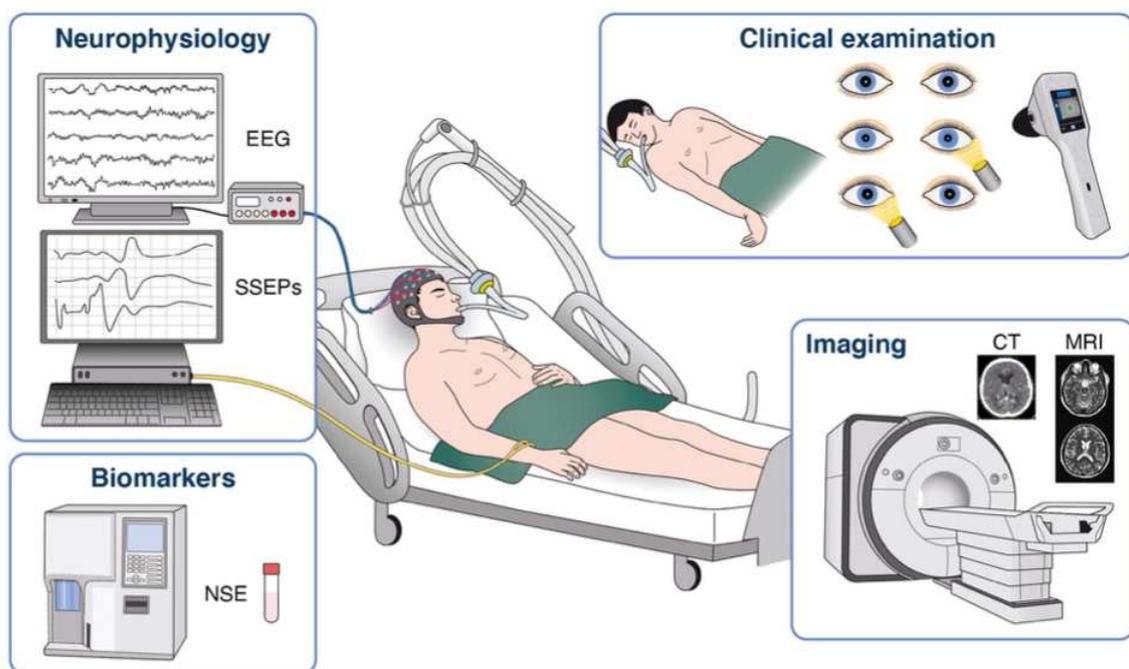


Figure 5 : Différents examens réalisables dans le cadre de l'évaluation pronostique multimodale du bilan post-anoxique. Tirée de Nolan et al. (29).

EEG : électro-encéphalogramme ; SSEP : potentiels évoqués somesthésiques ; NSE : *Neuronal Specific Enolase* ; CT : tomodensitométrie ; MRI : imagerie par résonance magnétique.

Examen clinique

Score de Glasgow

La première évaluation réalisable sur le plan clinique repose sur le score de Glasgow (GCS). Ce score a été développé en 1974 pour l'évaluation de la sévérité des patients présentant un traumatisme crânien. Il permet d'évaluer rapidement et de manière reproductible l'état de conscience d'un patient (39). La composante motrice (GCSm)

est la plus pertinente dans le coma post-anoxique puisque les patients sont dans le coma et intubés. Ils ne présentent souvent pas d'ouverture des yeux ni de réponse verbale. Une altération du GCSm peut être secondaire à des lésions corticales, de la substance blanche ou du tronc cérébral.

Il n'est pas individualisé comme élément pronostique en soi, mais permet de rentrer, par son versant moteur, dans l'algorithme pronostique proposé par l'ESICM. En effet, le GCSm présente une bonne sensibilité pour le mauvais pronostic mais ne bénéficie pas d'une spécificité suffisante avec un taux de faux positif variant entre 14 et 52% selon le seuil utilisé (40). Cette évaluation du score de Glasgow peut être altérée par la présence de sédation, d'une curarisation, d'un état de choc ou des désordres métaboliques.

Réflexes photomoteur et cornéen

Le réflexe photomoteur (RPM) consiste en la constriction pupillaire secondaire à un stimulus lumineux. Il repose sur le système nerveux parasympathique avec une boucle comprenant la rétine, le nerf optique, le noyau olivaire prétectal puis le noyau d'Edinger-Westphal (situés dans le mésencéphale) et enfin le nerf oculomoteur (III) vers le sphincter de l'iris (41). L'absence de RPM peut être secondaire à une lésion de chacune de ces structures mais dans le contexte de coma post-anoxique, elle reflèterait plutôt une atteinte des noyaux des nerfs crâniens au niveau du mésencéphale (28). L'évaluation du RPM n'est pas standardisée (type de source lumineuse, distance de cette source) et manque de reproductibilité avec une variabilité inter-évaluateurs importante. La présence de médicaments sédatifs (propofol, midazolam) mais surtout morphiniques (responsable d'un myosis) diminue la fiabilité de l'évaluation de la réactivité pupillaire (42).

La spécificité de l'absence de RPM pour le mauvais pronostic est malgré tout de 100% à partir de 48h après l'ACR, avec une sensibilité limitée (30 à 40%) (10).

Le réflexe cornéen consiste lui en la fermeture de la paupière après stimulus cornéen par une compresse ou une goutte de sérum salé isotonique. Il repose sur une boucle constituée de récepteurs nociceptifs de la cornée, du nerf trijumeau (V), des noyaux trijumeau puis facial au niveau du pont puis du nerf facial (VII) jusqu'au muscle orbiculaire de la paupière (28). Comme pour le réflexe photomoteur, la présence de sédation peut altérer l'évaluation du réflexe cornéen. De plus, contrairement au sphincter de l'iris qui est un muscle lisse, le muscle orbiculaire de la paupière est un muscle strié, sa contraction est donc inhibée en cas de curarisation du patient.

La spécificité de l'absence de réflexe cornéen pour le mauvais pronostic est proche de 100% à partir de 72h de l'ACR, avec une sensibilité de 25 à 40% (10).

La recherche de ces 2 réflexes renseigne sur l'intégrité du tronc cérébral et donc indirectement sur l'état de la SRAA. De plus, la sensibilité à l'ischémie étant plus importante pour les cellules corticales, une atteinte du tronc cérébral est prédictive d'une atteinte corticale sévère (26).

Status myoclonus

Les myoclonies se définissent par des contractions musculaires involontaires soudaines et brèves. Elles peuvent être causées par des lésions au niveau cortical ou sous-cortical (43). Leur impact sur le pronostic est variable. En effet, 9% des patients présentant des myoclonies ont une bonne évolution sur le plan neurologique (44). Il est utile de réaliser un EEG chez un patient présentant des myoclonies, puisque les myoclonies sans activité paroxystique à l'EEG (origine sous-corticale) sont associées à un meilleur pronostic (44).

Le *status myoclonus* a lui été défini comme la présence de myoclonies généralisées de manière continue pendant plus de 30 minutes, dans les 72h suivant l'ACR (45). La présence d'un *status myoclonus* dans les suites d'un arrêt cardiaque est un marqueur de mauvais pronostic avec une bonne spécificité (100% quel que soit le délai) (10).

Biologie :

Dosage des NSE

La *Neuronal Specific Enolase* (NSE) est une enzyme du métabolisme du glucose que l'on retrouve principalement dans les neurones, mais aussi dans les cellules neuroendocrines et les globules rouges. Elle a une demi-vie de 24h (46). Sa libération dans la circulation sanguine est un marqueur de lyse cellulaire et d'atteinte de la barrière hémato-encéphalique. Dans le contexte de coma post-anoxique, son dosage sanguin permet d'évaluer la lyse des neurones et donne un reflet des lésions cérébrales (47). Un dosage réalisé à 24h est peu spécifique (10). Cependant, chez les patients avec un mauvais pronostic neurologique, les lésions cellulaires persistent et la concentration sanguine de NSE reste élevée voire augmente dans les jours suivants (48). Les dosages sont ainsi recommandés à 48 et 72h, et la cinétique d'augmentation pourrait avoir un intérêt pour orienter vers un pronostic défavorable (49).

Les principaux facteurs confondants sont la présence de tumeur neuroendocrine (par exemple carcinome bronchique à petites cellules) et l'hémolyse qui induisent une augmentation du dosage de NSE, sans être forcément liés à une lyse neuronale (50).

Neurophysiologie

Électro-encéphalogramme (EEG)

L'objectif de l'électro-encéphalogramme est d'analyser l'activité électrique du cortex cérébral. Il consiste en l'enregistrement du signal électrique produit par la sommation

de l'activité post-synaptique des neurones du cortex, qui est ensuite filtré par les différents tissus du crâne puis capté au niveau cutané par différentes électrodes.

Dans le coma post-anoxique, les différentes caractéristiques à analyser sont :

- **L'activité de fond ou *background***,
- **La présence d'activité paroxystique** surajoutée d'expression périodique ou rythmique,
- **La réactivité** : elle correspond au changement d'amplitude ou de fréquence suite à un stimulus (tactile, auditif ou visuel).

La classification proposée par Westhall et al. (51) permet de classer les différents tracés en trois catégories présentées dans le tableau 2 selon la nomenclature de la société américaine de neurophysiologie clinique (ACNS 2021 (52)) : hautement malin, malin et bénin.

Groupe pronostique	Pattern EEG observé	Description du pattern selon la nomenclature de l'ACNS 2021
Hautement malin	Activité suppressive	Activité avec une amplitude pic à pic inférieure à 10 μ V sur l'ensemble du tracé. Cela traduit une désafférentiation entre les structures corticales et sous-corticales.
	<i>Burst-suppression</i>	Association d'un tracé de <i>suppression</i> >50% du temps avec des <i>bursts</i> . Les <i>bursts</i> correspondent à des afférences qui passent de manière anarchique et désordonnée.
	Tracé plat paroxystique	Activité suppressive durant tout le tracé, associée à des activités paroxystiques.
Malin	Décharges périodiques ou rythmiques	Décharges épileptiformes durant >50% du tracé.
	Activité de fond pathologique	<ul style="list-style-type: none"> • Discontinu : tracé avec une amplitude pic à pic <10μV pendant <50% du tracé. • Bas voltage : tracé avec une amplitude pic à pic <20μV.
	Absence de réactivité	
Bénin	Tracé EEG normo-volté continu ou quasi-continu (<10% de voltage <10 μ V), sans décharge et avec une réactivité présente.	

Tableau 2 : Trois groupes pronostiques sont établis à partir de l'EEG par Westhall et al. (51) d'après la nomenclature de l'ACNS publiée en 2021 (52).

D'un point de vue pronostique, la spécificité de la classification « hautement malin » pour un mauvais pronostic est très bonne, permettant de l'utiliser comme critère de mauvais pronostic dans les recommandations de l'ESICM (51). Les autopsies réalisées chez des patients présentant un EEG classé « hautement malin » retrouvent des lésions corticales, sous-corticales et thalamiques (53).

A l'inverse, la catégorie « bénin » s'associe à un pronostic neurologique favorable avec une bonne spécificité également (54). Enfin, la catégorie « malin » représente une zone grise qui ne permet pas de déterminer l'évolution vers un pronostic neurologique favorable ou non.

L'EEG à visée pronostique ne doit pas être réalisé dans les 24 premières heures suivant l'arrêt cardiaque devant le risque de faux positif (55). En effet, le tracé peut orienter vers un mauvais pronostic à tort. Cela peut être à relier à la physiopathologie détaillée précédemment, et aux facteurs confondants liés à la réanimation (e.g sédation, insuffisances d'organe).

Potentiels évoqués somesthésiques

Les potentiels évoqués consistent en la mesure d'une réponse corticale, calée en temps et en phase, à la suite d'un stimulus extérieur. Les potentiels évoqués somesthésiques sont une réponse à une stimulation d'un nerf périphérique, en particulier le nerf médian au niveau du poignet, avec un recueil de l'amplitude de la réponse et de sa latence à différents niveaux (coude, corne postérieure de la moelle, tronc cérébral, sous-corticale et cortex sensitif primaire au niveau pariétal). La présence d'une onde N20 correspond à une onde négative produite au niveau du cortex pariétal somesthésique en moyenne à 20ms du stimulus (56).

D'un point de vue pronostique, la disparition de l'onde N20 est associée à une destruction des structures corticales et thalamiques par les lésions anoxo-ischémiques

(53). Des ondes N20 absentes de manière bilatérale sont un marqueur robuste de mauvais pronostic neurologique (57).

Pour une interprétation fiable, les potentiels évoqués somesthésiques nécessitent une intégrité du système nerveux périphérique avec la présence des ondes N9 et N13 (dépolarisation au niveau du nerf médian proximal et de la corne postérieure de la moelle respectivement). En cas d'anomalie de ces 2 ondes, il n'est pas possible d'interpréter l'onde N20.

Facteurs confondants

La qualité des examens neurophysiologiques est dépendante de plusieurs facteurs qui peuvent altérer les tracés enregistrés. En premier lieu, la présence de traitements sédatifs peut modifier les EEG déprimant l'activité de fond, rendant le tracé aréactif par exemple. Cependant, pour des doses autour de 3mg/kg, proches des doses utilisées en réanimation, il apparaît que le propofol n'altère pas l'interprétation du pronostic neurologique, sauf s'il est associé à du midazolam (58). De principe, les recommandations proposées par l'ESICM suggèrent d'éviter tout facteur confondant, et donc de ne pas les réaliser sous sédation (29).

De même pour les PES, il est recommandé de les réaliser après 6h sans sédation (59). Par ailleurs, la présence d'artéfacts secondaires à l'activité musculaire vient compliquer l'interprétation des examens. Le recours à la curarisation permet d'en améliorer la qualité (60).

Enfin, d'autres facteurs confondants peuvent être retrouvés chez un patient de réanimation : l'antibiothérapie, la présence d'un sepsis ou d'un état de choc, des troubles métaboliques comme les dysnatrémies ou l'insuffisance rénale.

Imagerie morphologique

L'imagerie cérébrale réalisée dans les suites de l'ACR permet d'observer les lésions morphologiques induites. Comme vu précédemment, l'encéphalopathie post-anoxique associe un œdème vasogénique (par rupture de la barrière hémato-encéphalique) et un œdème cytotoxique (par dysfonction cellulaire), qui peuvent être recherchés par les techniques d'imagerie morphologique. L'algorithme proposé par l'ESICM reste large et peu spécifique à travers la mise en évidence de lésions axonales étendues en IRM ou TDM.

Tomodensitométrie (TDM)

On retrouve en TDM deux modifications évocatrices de lésions anoxo-ischémiques :

- Un effacement des sillons corticaux liés à l'œdème cérébral,
- Une perte de la différence de densité entre la substance grise et la substance blanche, observée par le ratio substance grise/substance blanche (*Grey White matter Ratio* ou GWR) (61).

Bien que les mesures de ce GWR ne soient pas standardisées et que le seuil adapté ne soit pas identifié, ces signes de lésions anoxo-ischémiques sont un marqueur de mauvais pronostic et ce dès la 2^{ème} heure après la survenue de l'ACR (26,61).

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

En résonance magnétique, deux séquences différentes sont intéressantes pour évaluer l'atteinte anoxo-ischémique et ainsi la gravité de l'atteinte neurologique (30) :

- La séquence de diffusion (*Diffusion Weighted Imaging, DWI*) : cette séquence détecte la restriction de la diffusion de l'eau à travers les tissus. La diffusion de l'eau étant diminuée dans le cas d'un œdème cérébral, on observe alors un hypersignal DWI.

- Le coefficient apparent de diffusion (*Apparent Diffusion Coefficient*, ADC) : sa restriction est en faveur d'un œdème cytotoxique, on observe alors un hyposignal ADC.

L'utilisation de l'IRM permet une analyse qualitative et quantitative, avec une spécificité de 100% lorsque l'IRM est réalisée à partir de 48h de l'ACR (10).

La principale limite de ces examens d'imagerie est l'absence de standardisation sur le moment idéal pour les réaliser, les zones à étudier et les seuils des analyses quantitatives (GWR en TDM et ADC en IRM). L'analyse reste donc principalement qualitative et ainsi opérateur-dépendante.

C. Synthèse des examens composant l'évaluation multimodale

Le tableau 3 permet de résumer l'ensemble des explorations neurologiques recommandées, les atteintes recherchées ainsi que les critères qui doivent faire évoquer un mauvais pronostic neurologique.

Il est important de noter que l'on retrouve dans la littérature plusieurs critères qui, à l'inverse, peuvent faire évoquer un bon pronostic neurologique (54). Cependant, ils peuvent poser question :

- On retrouve la présence d'ondes N20 bilatérales avec une amplitude $>4\mu V$. Ce seuil est élevé, le rendant très rare en pratique clinique.
- L'absence de restriction de diffusion est un critère qui peut être pris à défaut (sensibilité de 50 à 100% et spécificité de 60 à 90% selon les études) (54). De nouvelles séquences sont en cours d'évaluation pour permettre d'affiner la pronostication par IRM, en particulier l'imagerie par tenseur de diffusion (62).

Il existe probablement une place plus importante pour les explorations fonctionnelles actives afin d'évaluer l'état de conscience : dissociation cognitivo-motrice en EEG (63), la négativité de discordance en potentiels évoqués auditifs (64), IRM fonctionnelle (30).

Examens		Exploration	Délai par rapport à l'ACR	Zone explorée	Critère évoquant un mauvais pronostic	Critère évoquant un bon pronostic
Clinique	GCSm	Recherche d'une altération de la conscience	À 72h	Globale	Score ≤3	Score à 4 ou 5
	Réflexes	Recherche des réflexes photomoteur et cornéen	À 72h	Tronc cérébral	Absence des 2 réflexes	
	Status myoclonus	Présence de myoclonies généralisées et continues pendant >30min	Dans les 72h	Corticale et sous-corticale	Présence d'un <i>status myoclonus</i>	
Biologie	NSE	Lyse neuronale et libération d'enzymes dans le sang	À 48 et 72h	Corticale	>60µg/L	<17-18µg/L
Neuro-physiologie	EEG	Diminution de l'activité électrique corticale	À partir de 24h	Corticale et sous-corticale	Tracé « hautement malin »	Tracé « bénin »
	PES	Mesure de la réponse corticale (onde N20) à un stimulus au nerf médian	À partir de 24h	Tronc cérébral, thalamus, cortex	Absence bilatérale de N20	N20 présente avec amplitude >4µV
Imagerie	TDM	Évaluation de l'œdème cérébral	Dans les 72h	Cortex et noyaux gris centraux	Présence d'une dédifférenciation SG/SB	
	IRM	Évaluation de l'œdème cérébral en séquence de diffusion (DWI et ADC)	Entre 2 et 7j	Cortex et noyaux gris centraux	Présence d'une restriction de diffusion	Pas de restriction de diffusion

Tableau 3 : Synthèse des examens réalisables en pratique clinique dans l'évaluation pronostique multimodale du coma post-anoxique.

ACR : arrêt cardiocirculatoire ; GCSm : composante motrice du score de Glasgow ; NSE : *neuronal specific enolase* ; EEG : électroencéphalogramme ; PES : potentiels évoqués somesthésiques ; TDM : tomodensitométrie ; SG/SB : substance grise/substance blanche ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; DWI : *Diffusion Weighted Imaging* ; ADC : *Apparent Diffusion Coefficient*.

3. Étude post-anoxiCU

L'évaluation pronostique du coma post-anoxique a pour objectif de distinguer précocement les patients qui vont présenter un éveil des autres patients. Cette information est nécessaire pour discuter de la poursuite et de la proportionnalité des soins entrepris. Malgré le succès de la réanimation d'un arrêt cardiaque, le pronostic reste effroyable comme discuté précédemment. Cette évaluation doit se baser sur des éléments objectifs et minimiser l'erreur de prédiction, en particulier pour l'absence d'éveil qui aboutira à un arrêt des thérapeutiques.

Les dernières recommandations issues de l'ESICM, parues en 2021, posent les bases d'une évaluation multimodale (29).

Une étude transversale sous la forme d'un sondage a été réalisée en Europe en 2023. Les auteurs s'intéressent à l'application de ces recommandations et retrouvent des approches variables selon les services, avec des disparités en fonction de l'expertise des centres dans la prise en charge du syndrome post-arrêt cardiaque (65).

Au vu de ces disparités, nous avons souhaité étudier les modalités de réalisation de l'évaluation multimodale dans le service de Médecine Intensive-Réanimation du CHU de Lille, qui a accès à tous les examens proposés dans les recommandations de l'ESICM.

La contribution individuelle dans ce travail est détaillée dans le tableau A1, présenté en annexe.

Matériel et méthodes

1. Design de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique au sein du service de Médecine Intensive-Réanimation au CHU de Lille entre avril 2021 (date de publication des recommandations de l'ESICM) et mars 2024.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patient majeur,
- Hospitalisé en réanimation dans les suites d'un arrêt cardiaque.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Éveil rapide après levée des sédatifs (avec un GCS>8),
- Limitations thérapeutiques décidées dès l'admission,
- Patient moribond : signes précoces d'évolution vers un état de mort encéphalique ou présence d'une défaillance multiviscérale réfractaire,
- Refus du patient ou de ses proches.

2. Collection des données

2.1. Recherche des patients éligibles

La recherche des patients éligibles a été faite de deux façons :

- Motif d'hospitalisation « arrêt cardiorespiratoire » dans l'observation d'entrée sur le logiciel de réanimation ICCA (*IntelliSpace Critical Care and Anesthesia, Philips Healthcare, Pays-Bas*),
- Codage CIM10 (code I46 « arrêt cardiaque »).

Le détail de ce recueil est présenté dans la figure 6.

2.2. Données démographiques

Les données démographiques (âge, sexe, circonstances de l'arrêt cardiaque), sur la prise en charge initiale (e.g. sédation, contrôle thermique) ont été recueillies à partir du dossier médical des patients.

Pour évaluer la gravité initiale, le score IGS2, prenant en compte des critères cliniques et biologiques dans les 24 premières heures, a été utilisé (66). La présence de défaillances d'organes associées a également été recherchée. Les résultats biologiques (e.g. créatininémie, lactatémie) ont été tirés des dossiers médicaux. La présence d'une agression rénale a été définie selon Kellum et al. (67) comme une augmentation de la créatininémie ($\times 1,5$ par rapport à la créatininémie de base ou augmentation de 3mg/L) ou une oligurie ($< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ pendant $> 6 \text{ h}$). La présence d'un foie de choc a été définie par une augmentation des ASAT à plus de 20 fois la normale, dans un contexte de défaillance hémodynamique sans autre cause hépatique retrouvée (68).

Pour les patients vivants, le niveau de handicap a été déterminé à partir du courrier de sortie d'hospitalisation, et évalué par la *Cerebral Performance Category Scale* (69) et l'échelle de Rankin modifiée (70).

2.3 Données de l'évaluation multimodale

Les données cliniques dont l'examen neurologique (GCSm, réflexes photomoteur et cornéen, *status myoclonus*) sont issues des observations médicales et paramédicales. Les EEG ont été réalisés en réanimation, avec un montage complet à 19 électrodes, et parfois 9 électrodes en cas de contrôle. Les électrodes étaient positionnées selon le système 10-20. Le signal a été digitalisé à un échantillonnage de 256 Hz en utilisant le système EEG proposé par Micromed (Micromed, S.p.A., Mogliano Veneto, Treviso, Italie) puis stocké sur notre base de données.

L'ensemble des EEG a été relu par Romain Tortuyaux (RT) afin de les classer selon l'étude de Westhall (51). En cas de discordance entre la première interprétation et celle de RT, une troisième interprétation était faite par Arnaud Delval. Le dosage de la NSE à 48 et 72h a été recherché dans la partie biologie du logiciel médical Sillage (SIB, Rennes, France). Pour les examens d'imagerie, l'interprétation du neuroradiologue a été recueillie, en particulier la description de lésions anoxo-ischémiques.

3. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de décrire l'évaluation pronostique du coma post-anoxique au sein du service de Médecine Intensive-Réanimation du CHU de Lille à la suite des recommandations publiées en 2021 par l'ESICM (29).

Les objectifs secondaires sont :

- De déterminer la proportion de patients ayant moins de 2 critères selon l'ESICM de mauvais pronostic et qui sont décédés à la sortie de réanimation.
- D'évaluer la proportion de patients ayant au moins 2 critères de mauvais pronostic selon l'ESICM et qui sont vivants à la sortie de réanimation.

4. Analyse statistique

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage. Les variables continues sont présentées en médiane (intervalle interquartile). Le diagramme de Senkey a été généré en utilisant les bibliothèques ggsankey, ggplot2 et dplyr.

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel R Studio, version 4.2.2 (71).

5. Éthique

Notre étude répond aux critères de la méthodologie de référence MR-004 et a fait l'objet d'une déclaration auprès du DPO du CHU de Lille (n°DEC23-028, annexe 1). Le Comité Éthique pour la Recherche en Anesthésie Réanimation (CERAR, SFAR) a émis un avis favorable pour la réalisation de cette étude (n° IRB 00010254 - 2023 – 073, annexe 2).

Résultats

1. Caractéristiques de la population

Entre le 1^{er} avril 2021 et le 31 mars 2024, 785 dossiers de patients ont été analysés. Parmi eux, 680 patients (87%) ont présenté un arrêt cardiaque pris en charge en Médecine Intensive-Réanimation au CHU de Lille. Au final, 173 patients (22%) ont été inclus dans notre étude. Le diagramme de flux est présenté dans la figure 6.

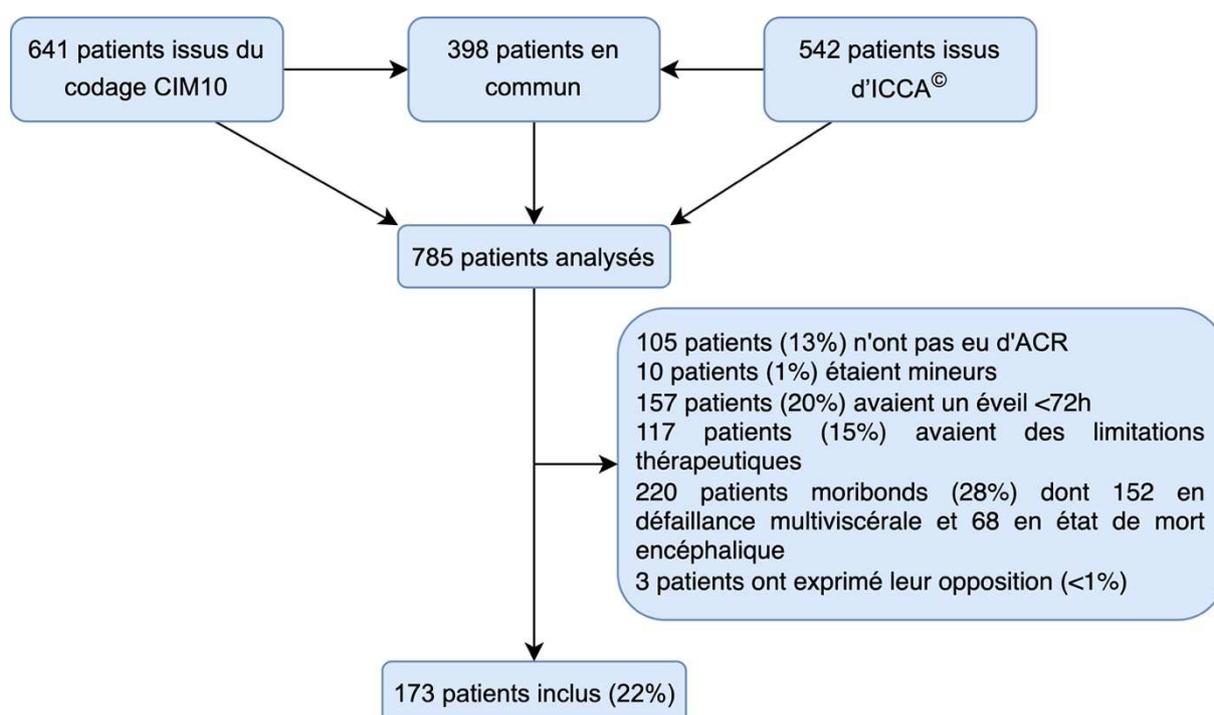


Figure 6 : Diagramme de flux.

ACR : arrêt cardiocirculatoire ; CIM10 : 10^{ème} classification internationale des maladies.

Les patients inclus étaient principalement de sexe masculin (124, 72%), avec un âge médian de 60 ans (44-69). L'ACR est principalement survenu en extrahospitalier (131, 76%), avec un rythme initial non choquable (143, 83%). L'IGS2 médian était de 62 (50-75), ce qui correspond à une mortalité prédite à 72%. Les caractéristiques de la population sont décrites dans le tableau 4. Les principales étiologies retrouvées étaient cardiaques pour 32 patients (19%), non cardiaques pour 125 patients (72%) et

indéterminée pour 16 patients (9%). Le détail des étiologies est disponible dans le tableau 5.

	Population (n = 173)	Données manquantes
Critères démographiques	Sexe masculin, n (%)	124 (72) 0
	Age, médiane (IQR)	60 (44-69) 0
Caractéristiques de l'ACR	Extra-hospitalier, n (%)	131 (76) 0
	Rythme non choquable, n (%)	143 (83) 2 (1%)
	No-flow, min, médiane (IQR)	5 (0-15) 21 (12%)
	Low-flow, min, médiane (IQR)	20 (12-25) 0
Marqueurs de gravité	IGS2, médiane (IQR)	62 (50-75) 0
	Lactatémie initiale (mmol/L), médiane (IQR)	5,7 (2,6-8,5) 4 (2%)
	Glycémie initiale (g/dL), médiane (IQR)	2,0 (1,5-2,4) 2 (1%)
	Insuffisance rénale aiguë, n (%)	68 (40) 0
	Nécessité d'une EER, n (%)	11 (6) 0
	Dysfonction hépatique, n (%)	16 (9) 0

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population de l'étude.

ACR : arrêt cardio-circulatoire ; IQR : intervalle interquartile, min : minutes ; IGS2 : index de gravité simplifié, EER : épuration extra-rénale.

Étiologie	Population (n=173)
Cardiaque	32 (19)
Non cardiaque	125 (72)
Respiratoire (hypoxémie, obstruction des VAS)	105 (61) Dont pendaison : 49 (47)
Intoxication	5 (3)
État de choc distributif	3 (2)
Trouble métabolique	2 (1)
Neurologique	2 (1)
Hémorragie	2 (1)
Traumatique	6 (3)
Indéterminée	16 (9)

Tableau 5 : Répartition des étiologies d'arrêt cardiaque dans notre cohorte.

Les résultats sont présentés en n (%) au sein de la population étudiée (n = 173). VAS : voies aériennes supérieures

2. Description du bilan réalisé

Nous allons maintenant nous intéresser à l'évaluation pronostique multimodale réalisée en reprenant chacune des explorations proposées par les recommandations de l'ESICM publiées en 2021 (29).

Examen clinique hors sédation

Le point d'entrée du bilan neuropronostique selon les recommandations ESICM 2021 est la présence d'une composante motrice du score de Glasgow ≤ 3 . Cette donnée était disponible pour l'ensemble des patients, 167 patients (97%) avaient un GCS_m ≤ 3 . Les 6 autres patients avaient un GCS_m égal à 4 mais un score de Glasgow global ≤ 8 , ils ont donc été inclus dans l'étude. Les caractéristiques de ces 6 patients sont décrites dans le tableau A1. Ensuite, le critère clinique d'évaluation des réflexes du tronc cérébral regroupe l'absence simultanée du réflexe photomoteur et cornéen, celle-ci concernait 65 patients (40%). La recherche d'un *status myoclonus* a été faite pour l'ensemble de la cohorte, et il était présent pour 60 patients (35%).

Neurophysiologie

Au moins un EEG à plus de 24h de l'arrêt cardiaque a été réalisé chez 171 patients (99%). Du fait de problématiques extra-neurologiques, les 2 patients restants ont eu une courte fenêtre de sédation pour un examen clinique mais n'ont pas pu bénéficier d'EEG. Le bilan a alors été réalisé par le biais des NSE et de l'imagerie.

Par la suite, un 2^{ème} EEG a été réalisé chez 135 patients (78%). 83 patients (48%) avaient un EEG classé hautement malin selon la classification proposée par Westhall et al. (51).

Les potentiels évoqués ont été réalisés chez 32 patients (18%). Le délai de réalisation médian des PES par rapport à l'ACR était de 4 jours (3-7). Ils ont montré une absence d'onde N20 bilatérale chez 12 patients (7%).

Dosage de la NSE

Un dosage de la NSE à 48 ou 72h a été réalisé chez 103 patients (60%). Un dosage >60µg/L, marqueur de mauvais pronostic neurologique, a été documenté chez 74 patients (43%). Il faut noter que cet examen a été de plus en plus réalisé et lors de 3^{ème} année de recueil, la NSE a été dosée chez 49 patients sur 56 (88%).

Imagerie

Une imagerie cérébrale par TDM a été réalisée chez 78 patients (45%), le plus souvent dans les 1ères heures avec un délai médian de réalisation de 5 heures (4-8). La réalisation d'une TDM est à considérer à part dans le bilan. Elle a été réalisée principalement à visée étiologique, avec 61 TDM (78%) à moins de 12h de l'arrêt cardiaque. Pour 19 patients (11%), la TDM a retrouvé des lésions anoxo-ischémiques, marqueurs de mauvais pronostic neurologique, dont 11 (6%) dans les 12h après l'ACR.

Une IRM a été réalisée pour 18 patients (10%). Le délai médian de réalisation était de 7 jours (4-12). Des lésions anoxo-ischémiques ont été retrouvées chez 15 patients (9%).

On observe que l'ensemble des patients ont au moins bénéficié de 2 examens différents. Le nombre médian de critères ESICM recherché était de 4 critères (4-5). Le nombre de critères de mauvais pronostic recherchés pour chaque patient est détaillé dans le tableau 6. Les différents examens, leur proportion de réalisation et leurs

principaux résultats sont résumés dans le tableau 7. Le diagramme de Senkey, présenté dans la figure 7, permet d'étudier les différentes trajectoires dans le bilan neuropronostique.

Critères ESICM	2	3	4	5	6
Patients n (%)	5 (3)	28 (16)	79 (46)	50 (29)	11 (6)

Tableau 6 : Nombres de critères ESICM recherchés par patient.

Pour la plupart des patients, 4 critères sont recherchés : réflexes, *status myoclonus*, EEG, NSE. Certains bénéficient en plus d'une imagerie cérébrale ou de PES.

	Examens	Population (n = 173)	Résultats (n, %)
Examen clinique à 72h	GCSm	173 (100)	Dont GCSm≤3 : 167 (97)
	Réflexe photomoteur	173 (100)	Absent : 72 (42)
	Réflexe cornéen	161 (93)	Absent : 98 (57)
	Combinaison	161 (93)	65 patients (38)
	<i>Status myoclonus</i>	173 (100)	60 patients (35)
Neurophysiologie	EEG 1	171 (99)	Bénin : 13 (8)
			Malin : 86 (50)
			Hautement malin : 72 (42)
	EEG 2	135 (78)	Bénin : 11 (6)
		Malin : 69 (40)	
		Hautement malin : 55 (32)	
	PES	32 (18)	Absence bilatérale : 12 (7)
Dosage de NSE	Dosage à 48h	79 (46)	
	Dosage à 72h	82 (47)	
	Au moins 1 dosage	103 (60)	>60µg/L : 74 (43)
Imagerie	TDM	78 (45)	Pathologique : 19 (11)
	IRM	18 (10)	Pathologique : 15 (9)

Tableau 7 : Bilan pronostique réalisé et résultats selon les recommandations de l'ESICM 2021.

GCSm : composante motrice du score de Glasgow ; EEG : électro-encéphalogramme ; PES : potentiels évoqués somesthésiques ; NSE : *neuronal specific enolase* ; TDM : tomodensitométrie, IRM : imagerie par résonance magnétique.

Comme illustré par le tableau 7 et le diagramme de Senkey, les patients avaient surtout un bilan composé d'un examen clinique, un EEG et un dosage de NSE.

Si on s'intéresse aux 96 patients (55%) qui avaient 2 critères ESICM après la réalisation de ces 3 examens, l'IRM et les PES ont été peu utilisés :

- 2 patients (2%) ont bénéficié d'une IRM,
- 9 patients (10%) ont bénéficié de PES.

A contrario, parmi les 77 patients (45%) qui avaient moins de 2 critères ESICM après ces 3 examens, les proportions de PES et IRM étaient plus importantes :

- 16 patients (21%) ont bénéficié d'une IRM,
- 23 patients (30%) ont bénéficié de PES.

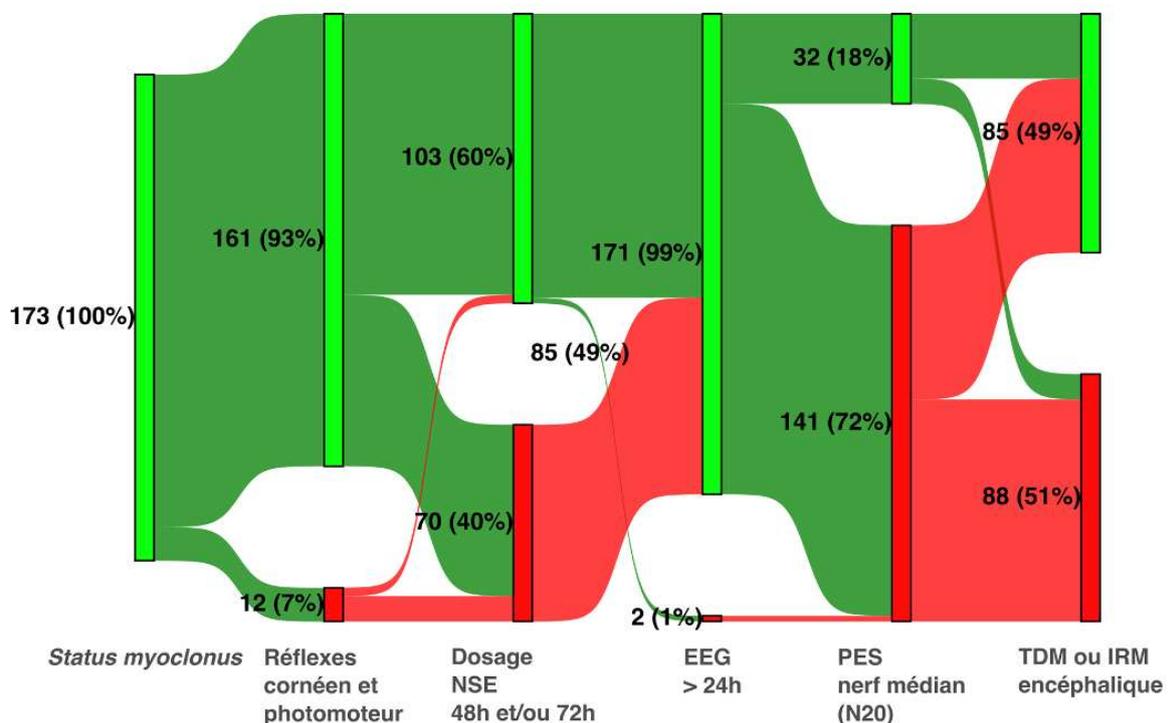


Figure 7 : Diagramme de Senkey prenant en compte les proportions de réalisation des différents examens.

Le diagramme représente en vert les examens réalisés et en rouge les examens non réalisés. Les données sont présentées sous la forme n (%). NSE : *neuronal specific enolase* ; EEG : électro-encéphalogramme ; PES : potentiels évoqués somesthésiques ; TDM : tomodensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

3. Devenir en fonction du bilan neuropronostique

Résultats du bilan réalisé

Pour 107 patients (62%), le bilan multimodal a identifié ≥ 2 critères ESICM de mauvais pronostic. La répartition du nombre de critères est présentée dans le tableau 7. Le critère ESICM le plus souvent retrouvé était le critère EEG avec 83 patients (48%) qui présentaient un tracé hautement malin. Ensuite, on a retrouvé le dosage de NSE $>60\mu\text{g/L}$ pour 74 patients (43%), l'absence de réflexes oculaires pour 64 patients (37%), la présence d'un *status myoclonus* pour 60 patients (35%).

Critères ESICM	0	1	2	3	4	5
Patients n (%)	24 (14)	42 (24)	48 (28)	52 (30)	5 (3)	2 (1)

Tableau 8 : Nombres de critères de mauvais pronostic retrouvés par patient.

Les recommandations de l'ESICM permettent, à la lumière du nombre de critères, d'orienter une prise en charge thérapeutique en lien avec le devenir neurologique escompté. Nous allons donc nous intéresser au devenir des patients en fonction du nombre de critère ESICM retrouvé.

Devenir des patients

Parmi l'ensemble des patients ayant bénéficié d'un bilan neuropronostique, 10 (6%) ont survécu. La durée de séjour en réanimation des survivants était de 46 jours (17-72). Parmi les patients survivants, 4 patients (40%) n'ont présenté aucun critère de mauvais pronostic, 5 patients (50%) ont présenté un critère ESICM et un patient (10%) en a compté 2.

Il est important de noter que l'IRM a été prise à défaut, avec 4 patients parmi les 15 (26%) ayant une IRM pathologique qui ont survécu. Parmi ces 4 patients, un (25%) avait 2 critères de mauvais pronostic, ce patient est décrit dans la suite de ce travail.

En sortie de réanimation, le CPC a été coté à 2 (handicap modéré avec autonomie pour les activités de la vie quotidienne) pour 3 patients et à 3 (handicap sévère, patient dépendant) pour 7 patients. La situation neurologique en sortie d'hospitalisation montrait un score de Rankin modifié supérieur ou égal à 4 pour 7 des 9 patients (78%) pour lesquels la donnée est disponible, soit un handicap sévère et une dépendance pour les activités de la vie quotidienne. Seuls 2 patients avaient un handicap léger en sortie d'hospitalisation (22%).

Concernant les 163 patients décédés en réanimation (94%), la durée de séjour en réanimation était de 6 jours (4-7). 106 (65%) avaient 2 critères de mauvais pronostic selon l'ESICM.

Discordance entre le résultat du bilan multimodal et le devenir des patients

Un patient (1%) était vivant malgré un bilan multimodal retrouvant 2 critères de mauvais pronostic. Le patient a présenté un ACR hypoxique dans un contexte d'intoxication médicamenteuse, compliqué d'une défaillance multiviscérale avec une insuffisance rénale nécessitant une épuration extra-rénale, et une dysfonction hépatique. L'examen clinique hors sédation a retrouvé des réflexes du tronc cérébral présents, une absence de myoclonie. Les 2 EEG réalisés à 40 et 60h de l'ACR étaient bénins. Les dosages de NSE étaient à 82 μ g/L à 48h puis 71 μ g/L à 72h, chez un patient sous épuration extrarénale. Des PES ont été réalisés à 60h de l'ACR avec des N20 présentes de manière bilatérale. Des potentiels auditifs ont été réalisés, et ont permis de rechercher une *mismatch negativity* (MMN). Elle était présente donc en faveur d'un éveil cortical. Une IRM cérébrale a retrouvé des lésions précentrales et de la substance blanche corticospinales bilatérales. Les 2 critères de mauvais pronostic étaient donc le dosage de NSE et l'IRM. Devant la discordance entre les différents examens, un délai supplémentaire a été pris pour déterminer la prise en charge optimale. Le patient

a présenté un éveil à J10 de réanimation. Après 3 mois de réanimation, le patient est sorti de réanimation avec un CPC coté à 3, le score de Rankin en sortie d'hospitalisation était à 4.

A contrario, 57 patients (35%) sont décédés malgré l'absence de ces 2 critères. Ces patients ont bénéficié d'un arrêt thérapeutique, l'équipe médicale en charge ayant jugé que les soins s'apparentaient à une obstination déraisonnable, ne permettant pas d'assurer une qualité de vie suffisante. La décision d'arrêt thérapeutique a ainsi été décidé selon d'autres paramètres :

- Directives anticipées présentes pour 11 patients (19%) : écrite par le patient lui-même pour un patient, rapportées par la famille pour 9 patients, et rapportées par le médecin traitant pour un patient,
- Défaillance d'organe extra-neurologique pour 11 patients (19%),
- Age avancé ou dépendance préexistante pour 13 patients (23%),
- Comorbidités pour 15 patients (26%) dont 6 avec un cancer actif (11%),
- Décision basée uniquement sur les séquelles neurologiques fonctionnelles prévisibles pour 19 patients (33%).

La durée de séjour médiane de ces 57 patients était de 6 jours (5-8). Pour trois patients, l'arrêt thérapeutique a été décidé rapidement avec une durée de séjour de 3 jours. Ces patients avaient pour deux d'entre eux un âge avancé (85 ans) et pour le troisième un cancer multi-métastatique avec une espérance de vie très courte.

Don d'organe

Au décours du bilan neuropronostique, certains de ces patients étaient éligibles à un don d'organe. Il a été possible chez 40 patients (25%). Parmi eux, 31 patients (78%) ont été prélevés dans le cadre d'un protocole Maastricht 3 et 9 (22%) au décours d'un décès par mort encéphalique.

Discussion

1. Principaux résultats

Nous avons étudié les modalités de réalisation de l'évaluation multimodale depuis les recommandations publiées en 2021 par l'ESICM (29). Chaque patient a bénéficié au minimum de 2 examens différents, avec en majorité 4 critères recherchés. Le caractère multimodal de l'évaluation, afin de s'affranchir du risque de faux positif, est ainsi respecté. L'examen clinique, complet dans 93% des dossiers, est un des piliers du bilan pronostique. Associé à l'examen clinique, l'électroencéphalogramme apparaît comme l'examen paraclinique de référence, avec 99% des patients en bénéficiant. Le dosage de NSE fait également partie des examens réalisés fréquemment. Peu utilisé au début de notre étude, ce dosage a été adopté par les équipes médicales au fur et à mesure.

L'examen clinique, l'EEG et les NSE semblent ainsi former la 1^{ère} ligne de l'évaluation multimodale et sont recueillis dans les 72 premières heures. Si leurs résultats ne permettent pas de conclure à un mauvais pronostic, les investigations semblent poussées avec la réalisation d'une IRM ou de PES. En effet, les PES sont réalisés autour du 4^{ème} jour par rapport à l'ACR et l'IRM autour du 7^{ème} jour. La TDM tient une place à part dans la réalisation du bilan multimodal, étant principalement réalisée dans les premières heures à visée étiologique, et ses résultats pronostiques semblent peu influencer sur la prise en charge.

Nous avons également analysé la survie des patients dans la cohorte, qui s'élève à 6%. Parmi les patients vivants, un présentait 2 critères de mauvais pronostic neurologique, illustrant la nécessité de rester critique quant aux résultats des examens neuropronostiques, et de la nécessité de les intégrer dans une démarche multimodale.

Concernant les patients décédés, 57 (35%) n'avaient pas ou un seul critère de mauvais pronostic selon l'ESICM. La décision d'arrêt thérapeutique était alors prise selon d'autres paramètres, confirmant l'intérêt d'inclure l'évaluation du pronostic neurologique dans le contexte global du patient (comorbidités, directives anticipées), avec une personnalisation de la décision.

2. Discussion des résultats en lien avec la littérature

Dans le cadre de l'évaluation multimodale, l'examen clinique est celui qui paraît le plus accessible et devrait être réalisé chez l'ensemble des patients. Dans notre étude, il manque des données cliniques pour 7% des patients (évaluation du réflexe cornéen). Contrairement au réflexe photomoteur, réalisé et retranscrit systématiquement par le personnel paramédical, l'absence de donnée sur le réflexe cornéen peut être expliquée par une absence de réalisation par le médecin en charge du patient, ou par une absence de retranscription dans le dossier médical. Malgré ces 7% manquants, ce résultat reste bien supérieur à la réalisation de l'examen clinique dans une étude transversale des pratiques en Europe en 2023, qui retrouvait un examen clinique pratiqué dans 79% des cas seulement (65).

L'utilisation fréquente de l'examen clinique, de l'EEG et du dosage de NSE repose principalement sur leur accessibilité et leur réalisation au lit du malade, permettant ainsi d'éviter le transport du patient, toujours à risque en réanimation. Ces données diffèrent des résultats européens évoqués précédemment (60), où l'équilibre entre les différents examens semble plus respecté, allant de 42% de réalisation pour les PES à 79% de réalisation pour l'examen clinique. Cette différence est probablement liée à l'accessibilité aux différents examens selon les centres. Tous les hôpitaux ne sont pas dotés d'un service de neurophysiologie et de la capacité à doser

la NSE. A l'inverse, l'imagerie cérébrale par TDM ou IRM est probablement plus répandue, expliquant un usage plus fréquent dans cette étude européenne. De même, la pratique à Lille diffère des données obtenues dans une étude réalisée à l'échelle internationale en 2020, qui s'intéressait à l'avis des médecins sur les différents examens du bilan multimodal et leur importance (72). Les examens considérés comme primordiaux étaient alors l'examen clinique, l'EEG et l'imagerie cérébrale. Les marqueurs biologiques avaient à l'inverse peu d'intérêt pour 80% des cliniciens.

Notre étude s'est également intéressée à la survie des patients après réalisation d'un bilan neuropronostique. Si nous comparons nos résultats à des études avec des critères d'inclusion similaires (patients non éveillés à 72h de l'arrêt cardiaque), la survie dans notre population est très faible. L'étude de Youn et al. retrouve une survie de 32%, alors que l'étude de Scapriano et al. observe une survie de près de 43% (38,73). La différence importante réside dans le fait que les 2 pays dans lesquels ces études ont été menées (Corée du Sud et Italie respectivement) ne pratiquent pas d'arrêt thérapeutique. L'étude EurekaONE (5) retrouve, pour les patients qui ont récupéré un rythme cardiaque spontané, une survie de 42% mais ce chiffre n'est pas comparable à notre cohorte puisque, dans notre étude, l'ensemble des patients présentant un éveil rapide à l'arrêt des sédatifs en ont été exclus.

Cette différence de survie s'explique entre autres par les étiologies d'arrêt cardiocirculatoire dans notre cohorte :

- Les causes cardiaques semblent sous-représentées par rapport à la littérature (2). Cette différence se justifie par la présence au CHU de Lille d'une Unité de Soins Intensifs Cardiologiques, qui prend directement en charge les patients pour lesquels une étiologie cardiaque est suspectée dès la période pré-hospitalière.

- A l'inverse, la proportion d'arrêt de cause hypoxique, de moins bon pronostic, est bien plus importante (32% dans notre étude contre 21% selon Chen et al. (2)). On peut y ajouter la forte proportion de patients après pendaison (49, 28%), due à leur prise en charge au CHU pour séances d'oxygénothérapie hyperbare (74).

De plus, la proportion de rythme choquable semble plus faible (17% dans notre étude contre 22% dans une méta-analyse européenne (5)).

Nous avons enfin étudié la discordance entre le bilan multimodal et le devenir du patient. Un patient a survécu malgré 2 critères de mauvais pronostic neurologique. Parmi les critères, on retrouve un dosage de NSE augmenté. Ce dosage est corrélé au dosage de la créatininémie en cas d'agression rénale, cette augmentation peut être associée à l'insuffisance rénale du patient (75). On retrouve également une augmentation de NSE en cas d'hémolyse intravasculaire, on peut supposer que le dosage de ce patient est altéré par une hémolyse dans le contexte d'épuration extrarénale (50). Enfin, la décroissance observée chez ce patient entre les dosages de 48h et 72h va en faveur d'une évolution neurologique favorable selon les résultats de l'étude de Chung-Esaki et al. (49). Le deuxième critère de mauvais pronostic observé chez ce patient était l'IRM, plusieurs fois pris à défaut dans notre cohorte. On peut s'interroger sur l'intérêt d'y ajouter un critère quantitatif afin d'améliorer la spécificité de l'IRM pour le mauvais pronostic.

Nous avons également analysé le devenir des patients décédés malgré <2 critères ESICM de mauvais pronostic. Si le bilan multimodal bien conduit ne permet pas de déterminer le pronostic d'éveil du patient, l'enjeu devient alors de pronostiquer les séquelles fonctionnelles prévisibles, et de les confronter à la situation globale du patient et à ses éventuelles directives anticipées.

La durée de séjour médiane dans cette population était de 6 jours. Selon May et al. (36), une décision d'arrêt thérapeutique prise dans les 72h après un arrêt cardiaque expose à un pronostic erroné avec une estimation de 21% de patients qui auraient eu une évolution favorable. Dans notre cohorte, 3 patients ont eu un arrêt thérapeutique précoce, mais pour des raisons indépendantes de la situation neurologique (âge avancé ou cancer métastatique avec pronostic défavorable à court terme). Pour les autres, un délai de plus de 72h a été pris afin d'optimiser la prise en charge de manière personnalisée.

Ainsi, une décision d'arrêt thérapeutique a été prise selon différents paramètres. On retrouve pour 11 patients (19%) la présence de directives anticipées, dont un seul avec des directives écrites. Ce chiffre illustre les difficultés à recueillir les directives anticipées des patients pris en charge, encore plus dans le contexte de l'urgence. Ainsi, les décisions thérapeutiques reposent assez peu sur cet outil. De même, une étude espagnole réalisée dans deux services d'urgence montre que 3 praticiens sur 4 n'incluaient pas les directives anticipées dans leur pratique quotidienne (76).

Concernant les patients n'ayant pas de directives anticipées, les praticiens se basaient sur l'association de séquelles neurologiques prévisibles et de défaillances aiguës ou chroniques d'organes pour 27 patients : dépendance préexistante, pathologie avec un handicap important ou un pronostic sombre (comme un cancer actif), défaillance d'organes associée dans le cadre du syndrome post-arrêt cardiaque ou cause de l'arrêt cardiaque. Pour les 19 patients restants, la situation neurologique perçue justifiait à elle seule la décision d'arrêt des thérapeutiques.

Par ailleurs, les arrêts thérapeutiques pour cause neurologique offrent la possibilité de réaliser un prélèvement d'organe après Maastricht III. Dans notre cohorte, 25% des

patients ont pu donner leurs organes, ce qui est supérieure à une étude de cohorte réalisée au Royaume-Uni en 2015 avec 9% de patients ayant pu être prélevés (77).

3. Forces et faiblesses

Cette étude est la 1^{ère} qui s'intéresse ainsi à la réalisation en pratique du bilan du coma post-anoxique depuis les recommandations de l'ESICM en 2021. Notre cohorte présente un nombre de patients important avec une durée de recueil qui s'étale sur 3 ans. Les étiologies d'arrêt cardiocirculatoire y sont variées. Le nombre de données manquante est faible (<5%). L'EEG, examen paraclinique le plus réalisé, a bénéficié d'une double relecture, tout comme les PES.

Elle présente également plusieurs limites. Premièrement, le caractère monocentrique en Médecine intensive-Réanimation à Lille entraîne une population d'étude particulière, avec un biais de sélection. Cela explique les différences en termes de survie et d'étiologie par rapport aux données de la littérature. Deuxièmement, le caractère rétrospectif entraîne un risque de données manquantes, ou non tracées dans les observations médicales. Cependant, l'ensemble des examens paracliniques sont conservés dans leur intégralité et peuvent être réanalysés. Ce caractère rétrospectif permet d'observer comment est réalisé le bilan en pratique, sans modifier les pratiques du clinicien, ce qui serait le cas dans le cadre d'un protocole prospectif.

4. Perspectives

Cette étude soulève plusieurs interrogations. Concernant l'EEG, 78% des patients bénéficient d'un 2^{ème} EEG, comme recommandé en 2018 par la société de neurophysiologie clinique en langue française (SNCLF) (59). Les recommandations de l'ESICM proposent uniquement la réalisation d'un EEG à plus de 24h. Il serait donc

pertinent de s'intéresser aux discordances entre le 1^{er} et le 2^{ème} EEG réalisé, et ainsi discuter la pertinence de la réalisation de 2 examens.

Dans notre cohorte, l'IRM est utilisée en 2^{ème} ligne dans les situations complexes. Cependant, 26% des patients avec une IRM pathologique ont présenté un éveil, il apparaît ainsi nécessaire d'ajouter un critère quantitatif à ces résultats, et l'utilisation de séquences en tenseur de diffusion pourrait apporter des précisions (62).

Afin de personnaliser la prise en charge des patients, il pourrait être intéressant de réaliser une évaluation active de l'état de conscience des patients à travers l'évaluation fonctionnelle par IRM, EEG ou PEA (30,63,64). Cependant, il convient de souligner que leur mise en place nécessite une technicité lourde, et que l'algorithme de l'ESICM semble répondre à la majorité des questions posées. Leur place est probablement davantage lors de l'installation d'une défaillance chronique, avec des états altérés de conscience.

Conclusion

La clinique, l'EEG et le dosage de la NSE sont les examens les plus réalisés pour l'évaluation multimodale du coma post-anoxique. L'IRM et les PES semblent utilisés en seconde intention pour affiner le pronostic. Les critères ESICM 2021 sont une aide à la décision pronostique mais imposent de vérifier l'absence de facteur confondant et d'intégrer l'algorithme dans un contexte clinique.

Tables des illustrations

Figures

Figure 1 : Rôle du glutamate dans l'altération du métabolisme cellulaire induite par l'augmentation de calcium intracellulaire	7
Figure 2 : Structures impliquées dans l'éveil. Adaptée de Bourret P. et Louis R. 2ème édition, 1974.	11
Figure 3 : Composantes de la conscience selon les situations cliniques	13
Figure 4 : Algorithme pronostique proposé par l'ESICM en 2021.....	16
Figure 5 : Différents examens réalisables dans le cadre de l'évaluation pronostique multimodale du bilan post-anoxique	17
Figure 6 : Diagramme de flux.....	32
Figure 7 : Diagramme de Senkey prenant en compte les proportions de réalisation des différents examens.....	37

Tableaux

Tableau 1 : Différentes étiologies d'arrêt cardiaque et leurs proportions, dans une cohorte de 982 patients réalisée aux États-Unis en 2015	4
Tableau 2 : Trois groupes pronostiques sont établis à partir de l'EEG par Westhall et al. d'après la nomenclature de l'ACNS publiée en 2021.....	21
Tableau 3 : Synthèse des examens réalisables en pratique clinique dans l'évaluation pronostique multimodale du coma post-anoxique	26
Tableau 4 : Caractéristiques démographiques de la population de l'étude	33
Tableau 5 : Répartition des étiologies d'arrêt cardiaque dans notre cohorte.....	33
Tableau 6 : Nombres de critères ESICM recherchés par patient.....	36
Tableau 7 : Bilan pronostique réalisé et résultats selon les recommandations de l'ESICM 2021	36
Tableau 8 : Nombres de critères de mauvais pronostic retrouvés par patient.....	38

Annexes

Auteur	Contribution
Gautier HUBAU	<p>Méthodologie (<i>secondaire</i>) Dossier éthique (<i>principale</i>)</p> <p>Recueil des données (<i>principale</i>)</p> <p>Analyse statistique (<i>secondaire</i>) Analyse critique des résultats (<i>co-principale</i>)</p> <p>Écriture du manuscrit (<i>principale</i>) Amélioration du manuscrit (<i>principale</i>)</p>
Romain TORTUYAUX	<p>Conceptualisation de l'étude (<i>principale</i>) Méthodologie (<i>principale</i>) Dossier éthique (<i>secondaire</i>)</p> <p>Relecture des EEG et des potentiels évoqués : double relecture (<i>principale</i>)</p> <p>Analyse statistique (<i>principale</i>) Analyse critique des résultats (<i>co-principale</i>)</p> <p>Relecture critique du manuscrit (<i>principale</i>) Amélioration du manuscrit (<i>secondaire</i>)</p>
Arnaud DELVAL	<p>Relecture des EEG et des potentiels évoqués : en cas de discordance entre les deux premiers relecteurs (<i>principale</i>)</p> <p>Analyse critique des résultats (<i>secondaire</i>)</p>

Tableau A 1 : Contribution individuelle au travail.



DIRECTION GENERALE

DEPARTEMENT DES RESSOURCES NUMERIQUES

N/Réf : DEC23-028

*BOUZIDI Anthony
Délégué à la protection des
données*

*CALMELET Louise
Adjointe au Délégué à la
protection des données*

*Secrétariat Direction des
Ressources Numérique
Tél. 03.20.44.44.26
Fax : 03.20.44.58.59*

Attestation de déclaration d'un traitement informatique

Je soussigné, Monsieur BOUZIDI Anthony, en qualité de Délégué à la Protection des Données du GHT Lille Métropole Flandre intérieure atteste que le fichier de traitement ayant pour finalité : **sujet de thèse de médecine (Gautier Hubau) / analyse retrospective des comas post-anoxiques**, mis en œuvre en 2023, a bien été déclaré par Romain TORTUYAUX.

La déclaration est intégrée dans le registre de déclaration normale du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille.

Attestation réalisée pour valoir ce que de droit.

Fait à LILLE, le 21/02/2023



Toute correspondance devra être adressée à :
CHRU de Lille
Département Ressources Numériques
ex Clinique Fontan - 2^{ème} étage - rue du Professeur Laguesse
59037 LILLE Cedex

Annexe 1 : autorisation du DPO pour la réalisation de cette étude.



COMITE ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN ANESTHESIE REANIMATION

Paris, le 16/08/2023

Numéro d'enregistrement : IRB 00010254 - 2023 – 073

Dr Gautier HUBAU

Département d'Anesthésie-Réanimation,
Hôpital Huriez, CHR de Lille

Cher collègue,

Vous nous avez sollicités à propos d'un projet intitulé :

« Évaluation pronostique multimodale du coma post-anoxique chez l'adulte : modalités de réalisation et analyse des bilans discordants : post-anoxICU »

Cette étude rétrospective multicentrique a été examinée par 3 rapporteurs indépendants qui ont conclu qu'elle ne pose pas de problème éthique particulier et ne relève pas du champ d'application de la réglementation sur les recherches impliquant la personne humaine, telle que définie à l'article L.1121-1 & R.1121-1.

Nous attirons néanmoins votre attention sur le fait que, dans ce contexte, du fait de l'enregistrement de nombreuses données et informations, il vous appartient de vous renseigner et de respecter les obligations liées aux déclarations auprès de la CNIL et à la sauvegarde et protection des données que vous enregistrez dans le cadre du respect de la *Méthodologie de Référence MR-004- Recherches n'impliquant pas la personne humaine, études et évaluations dans le domaine de la santé.*

Nous vous rappelons que le non-respect de ces obligations ou l'utilisation inappropriée de ce numéro d'enregistrement expose aux sanctions prévues aux articles 226-16 et suivants du Code Pénal.

Cordialement,

Dr Valérie BILLARD
Responsable du Comité d'Éthique pour
la Recherche en Anesthésie-Réanimation

SFAR – 74 rue Raynouard 75016 Paris

www.sfar.org

contact:cerar@sfar.org

Annexe 2 : avis favorable pour la réalisation de cette étude

	Population (n=6)	
Critères démographiques	Sexe masculin, n (%)	5 (83)
	Age, médiane (IQR)	65 (53-68)
Caractéristiques de l'ACR	Extra-hospitalier, n (%)	5 (83)
	Rythme non choquable, n (%)	4 (67)
Bilans réalisés	Réflexes cornéen et photomoteur, n (%)	5 (83) Absents : 0
	Recherche de <i>Status myoclonus</i> , n (%)	6 (100) Présents : 2 (34)
	Dosage de NSE n (%)	4 (67) >60 : 1 (17)
	EEG, n (%)	6 (100) Hautement malin : 0
	PES, n (%)	3 (50) N20 absente : 1 (17)
	Imagerie encéphalique par TDM ou IRM, n (%)	3 (50) Pathologique : 1 (17)
Devenir	Vivants, n (%)	2 (34)

Tableau A 2 : Caractéristiques des 6 patients inclus dans l'étude avec un score de Glasgow moteur à 4.

IQR : intervalle interquartile ; ACR : arrêt cardiocirculatoire ; NSE : *neuronal specific enolase* ; EEG : électroencéphalogramme ; PES : potentiels évoqués somesthésiques ; TDM : tomographie par densitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique

Bibliographie

1. Gräsner JT, Herlitz J, Tjelmeland IBM, Wnent J, Masterson S, Lilja G, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. avr 2021;161:61-79.
2. Chen N, Callaway CW, Guyette FX, Rittenberger JC, Doshi AA, Dezfulian C, et al. Arrest etiology among patients resuscitated from cardiac arrest. *Resuscitation*. sept 2018;130:33-40.
3. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djärv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. avr 2021;161:115-51.
4. Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, Maconochie I, Ong MEH, Kern KB, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the World: First report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation*. juill 2020;152:39-49.
5. Gräsner JT, Lefering R, Koster RW, Masterson S, Böttiger BW, Herlitz J, et al. EuReCa ONE²⁷ Nations, ONE Europe, ONE Registry. *Resuscitation*. août 2016;105:188-95.
6. Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche JD, et al. Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med*. nov 2013;39(11):1972-80.
7. Binks A, Nolan JP. Post-cardiac arrest syndrome. *Minerva Anesthesiol*. mai 2010;76(5):362-8.
8. Thomassen A, Wernberg M. Prevalence and Prognostic Significance of Coma after Cardiac Arrest Outside Intensive Care and Coronary Units. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. avr 1979;23(2):143-8.
9. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *The Lancet Neurology*. sept 2004;3(9):537-46.
10. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, Hoedemaekers CWE, Kamps MJA, Oddo M, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med*. oct 2020;46(10):1803-51.
11. Ruijter BJ, Keijzer HM, Tjepkema-Cloostermans MC, Blans MJ, Beishuizen A, Tromp SC, et al. Treating Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 24 févr 2022;386(8):724-34.
12. Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE. Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a "two-hit" model. *Crit Care*. déc 2017;21(1):90.
13. Hoxworth JM, Xu K, Zhou Y, Lust WD, LaManna JC. Cerebral metabolic profile, selective neuron loss, and survival of acute and chronic hyperglycemic rats following cardiac arrest and resuscitation. *Brain Research*. mars 1999;821(2):467-79.
14. Dijkstra K, Hofmeijer J, Van Gils SA, Van Putten MJAM. A Biophysical Model for Cytotoxic Cell Swelling. *J Neurosci*. 23 nov 2016;36(47):11881-90.
15. Kristián T, Siesjö BK. Calcium-related damage in ischemia. *Life Sciences*. juill 1996;59(5-6):357-67.
16. Neves D, Salazar IL, Almeida RD, Silva RM. Molecular mechanisms of ischemia and glutamate excitotoxicity. *Life Sciences*. sept 2023;328:121814.
17. Sandroni C, Cronberg T, Sekhon M. Brain injury after cardiac arrest: pathophysiology, treatment, and prognosis. *Intensive Care Med*. déc 2021;47(12):1393-414.
18. Grundmann S, Fink K, Rabadzheva L, Bourgeois N, Schwab T, Moser M, et al.

- Perturbation of the endothelial glycocalyx in post cardiac arrest syndrome. *Resuscitation*. juin 2012;83(6):715-20.
19. Nakayama S, Migliati E, Amiry-Moghaddam M, Ottersen OP, Bhardwaj A. Osmotherapy With Hypertonic Saline Attenuates Global Cerebral Edema Following Experimental Cardiac Arrest via Perivascular Pool of Aquaporin-4. *Critical Care Medicine*. août 2016;44(8):e702-10.
 20. Böttiger BW, Motsch J, Böhler H, Böker T, Aulmann M, Nawroth PP, et al. Activation of Blood Coagulation After Cardiac Arrest Is Not Balanced Adequately by Activation of Endogenous Fibrinolysis. *Circulation*. nov 1995;92(9):2572-8.
 21. Bhalala US, Koehler RC, Kannan S. Neuroinflammation and Neuroimmune Dysregulation after Acute Hypoxic-Ischemic Injury of Developing Brain. *Front Pediatr* [Internet]. 14 janv 2015 [cité 8 janv 2024];2. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2014.00144/abstract>
 22. Ames A, Wright RL, Kowada M, Thurston JM, Majno G. Cerebral ischemia. II. The no-reflow phenomenon. *Am J Pathol*. févr 1968;52(2):437-53.
 23. Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J. Autoregulation of Cerebral Blood Flow in Patients Resuscitated From Cardiac Arrest. *Stroke*. janv 2001;32(1):128-32.
 24. Buunk G. Cerebral blood flow after cardiac arrest. *The Netherlands Journal of Medicine*. sept 2000;57(3):106-12.
 25. Hoiland RL, Ainslie PN, Wellington CL, Cooper J, Stukas S, Thiara S, et al. Brain Hypoxia Is Associated With Neuroglial Injury in Humans Post-Cardiac Arrest. *Circulation Research*. 20 août 2021;129(5):583-97.
 26. Busl KM, Greer DM. Hypoxic-ischemic brain injury: Pathophysiology, neuropathology and mechanisms. Arciniegas DB, éditeur. *NRE*. 28 janv 2010;26(1):5-13.
 27. Schnakers C, Majerus S, Laureys S. Diagnostic et évaluation des états de conscience altérée. *Réanimation*. juill 2004;13(5):368-75.
 28. Benganem S, Mazeraud A, Azabou E, Chhor V, Shinotsuka CR, Claassen J, et al. Brainstem dysfunction in critically ill patients. *Crit Care*. déc 2020;24(1):5.
 29. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, Cariou A, Cronberg T, Friberg H, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med*. avr 2021;47(4):369-421.
 30. Keijzer HM, Hoedemaekers CWE, Meijer FJA, Tonino BAR, Klijn CJM, Hofmeijer J. Brain imaging in comatose survivors of cardiac arrest: Pathophysiological correlates and prognostic properties. *Resuscitation*. déc 2018;133:124-36.
 31. Sandroni C, D'Arrigo S, Callaway CW, Cariou A, Dragancea I, Taccone FS, et al. The rate of brain death and organ donation in patients resuscitated from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. nov 2016;42(11):1661-71.
 32. Bardin JC, Fins JJ, Katz DI, Hersh J, Heier LA, Tabelow K, et al. Dissociations between behavioural and functional magnetic resonance imaging-based evaluations of cognitive function after brain injury. *Brain*. mars 2011;134(3):769-82.
 33. Claassen J, Doyle K, Matory A, Couch C, Burger KM, Velazquez A, et al. Detection of Brain Activation in Unresponsive Patients with Acute Brain Injury. *N Engl J Med*. 27 juin 2019;380(26):2497-505.
 34. Elmer J, Torres C, Aufderheide TP, Austin MA, Callaway CW, Golan E, et al. Association of early withdrawal of life-sustaining therapy for perceived neurological prognosis with mortality after cardiac arrest. *Resuscitation*. mai 2016;102:127-35.

35. Geocadin RG, Peberdy MA, Lazar RM. Poor survival after cardiac arrest resuscitation: A self-fulfilling prophecy or biologic destiny?*. *Critical Care Medicine*. mars 2012;40(3):979-80.
36. May TL, Ruthazer R, Riker RR, Friberg H, Patel N, Soreide E, et al. Early withdrawal of life support after resuscitation from cardiac arrest is common and may result in additional deaths. *Resuscitation*. juin 2019;139:308-13.
37. Kim YJ, Ahn S, Sohn CH, Seo DW, Lee YS, Lee JH, et al. Long-term neurological outcomes in patients after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. avr 2016;101:1-5.
38. Youn CS, Park KN, Kim SH, Lee BK, Cronberg T, Oh SH, et al. External validation of the 2020 ERC/ESICM prognostication strategy algorithm after cardiac arrest. *Crit Care*. déc 2022;26(1):95.
39. Teasdale G, Jennett B. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS. *The Lancet*. juill 1974;304(7872):81-4.
40. Moseby-Knappe M, Westhall E, Backman S, Mattsson-Carlgren N, Dragancea I, Lybeck A, et al. Performance of a guideline-recommended algorithm for prognostication of poor neurological outcome after cardiac arrest. *Intensive Care Med*. oct 2020;46(10):1852-62.
41. Hall C, Chilcott R. Eyeing up the Future of the Pupillary Light Reflex in Neurodiagnostics. *Diagnostics*. 13 mars 2018;8(1):19.
42. Olson DM, Stutzman S, Saju C, Wilson M, Zhao W, Aiyagari V. Interrater Reliability of Pupillary Assessments. *Neurocrit Care*. avr 2016;24(2):251-7.
43. Bouwes A, Van Poppel D, Koelman JH, Kuiper MA, Zandstra DF, Weinstein HC, et al. Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol*. déc 2012;12(1):63.
44. Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, Mooney M, Stammet P, Riker RR, et al. Neurologic Outcomes and Postresuscitation Care of Patients With Myoclonus Following Cardiac Arrest*: *Critical Care Medicine*. mai 2015;43(5):965-72.
45. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: An advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. déc 2014;40(12):1816-31.
46. Moseby-Knappe M, Cronberg T. Blood biomarkers of brain injury after cardiac arrest – A dynamic field. *Resuscitation*. nov 2020;156:273-6.
47. Stammet P, Collignon O, Hassager C, Wise MP, Hovdenes J, Åneman A, et al. Neuron-Specific Enolase as a Predictor of Death or Poor Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiac Arrest and Targeted Temperature Management at 33°C and 36°C. *Journal of the American College of Cardiology*. mai 2015;65(19):2104-14.
48. Oksanen T, Tiainen M, Skrifvars MB, Varpula T, Kuitunen A, Castrén M, et al. Predictive power of serum NSE and OHCA score regarding 6-month neurologic outcome after out-of-hospital ventricular fibrillation and therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. févr 2009;80(2):165-70.
49. Chung-Esaki HM, Mui G, Mlynash M, Eyngorn I, Catabay K, Hirsch KG. The neuron specific enolase (NSE) ratio offers benefits over absolute value thresholds in post-cardiac arrest coma prognosis. *Journal of Clinical Neuroscience*. nov 2018;57:99-104.
50. Wiberg S, Hassager C, Stammet P, Winther-Jensen M, Thomsen JH, Erlinge D, et al. Single versus Serial Measurements of Neuron-Specific Enolase and Prediction of Poor Neurological Outcome in Persistently Unconscious Patients after Out-Of-Hospital Cardiac Arrest – A TTM-Trial Substudy. Legriél S, éditeur. *PLoS ONE*. 18 janv 2017;12(1):e0168894.

51. Westhall E, Rossetti AO, Van Rootselaar AF, Wesenberg Kjaer T, Horn J, Ullén S, et al. Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology*. 19 avr 2016;86(16):1482-90.
52. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *Journal of Clinical Neurophysiology*. janv 2021;38(1):1-29.
53. Van Putten MJAM, Jansen C, Tjepkema-Cloostermans MC, Beernink TMJ, Koot R, Bosch F, et al. Postmortem histopathology of electroencephalography and evoked potentials in postanoxic coma. *Resuscitation*. janv 2019;134:26-32.
54. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, Hoedemaekers CWE, Westhall E, Kamps MJA, et al. Prediction of good neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med*. avr 2022;48(4):389-413.
55. Hofmeijer J, Beernink TMJ, Bosch FH, Beishuizen A, Tjepkema-Cloostermans MC, Van Putten MJAM. Early EEG contributes to multimodal outcome prediction of postanoxic coma. *Neurology*. 14 juill 2015;85(2):137-43.
56. Benghanem S, Pruvost-Robieux E, Bouchereau E, Gavaret M, Cariou A. Prognostication after cardiac arrest: how EEG and evoked potentials may improve the challenge. *Ann Intensive Care*. 8 déc 2022;12(1):111.
57. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, Lew HL. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma*: *Critical Care Medicine*. mars 2003;31(3):960-7.
58. Ruijter BJ, van Putten MJAM, van den Bergh WM, Tromp SC, Hofmeijer J. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest. *Clinical Neurophysiology*. août 2019;130(8):1263-70.
59. André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, Lefaucheur JP, Azabou E, Boulogne S, et al. Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients. *Neurophysiologie Clinique*. juin 2018;48(3):143-69.
60. Hakimi K, Kinney G, Kraft G, Micklesen P, Robinson L. Reliability in Interpretation of Median Somatosensory Evoked Potentials in the Setting of Coma: Factors and Implications. *Neurocrit Care*. déc 2009;11(3):353-61.
61. Yanagawa Y, Un-no Y, Sakamoto T, Okada Y. Cerebral density on CT immediately after a successful resuscitation of cardiopulmonary arrest correlates with outcome. *Resuscitation*. janv 2005;64(1):97-101.
62. Velly L, Perlberg V, Boulier T, Adam N, Delphine S, Luyt CE, et al. Use of brain diffusion tensor imaging for the prediction of long-term neurological outcomes in patients after cardiac arrest: a multicentre, international, prospective, observational, cohort study. *The Lancet Neurology*. avr 2018;17(4):317-26.
63. Rohaut B, Claassen J. Decision making in perceived devastating brain injury: a call to explore the impact of cognitive biases. *British Journal of Anaesthesia*. janv 2018;120(1):5-9.
64. Näätänen R, Sussman E, Salisbury D, L. Shafer V. Mismatch Negativity (MMN) as an Index of Cognitive Dysfunction. *Brain Topogr*. juill 2014;27(4):451-66.
65. Jorge-Perez P, Nikolaou N, Donadello K, Khoury A, Behringer W, Hassager C, et al. Management of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest in Europe: current treatment practice and adherence to guidelines. A joint survey by the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) of the ESC, the European Resuscitation Council (ERC), the European Society for Emergency Medicine (EUSEM), and the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 9 févr

2023;12(2):96-105.

66. Le Gall JR. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957.
67. Kellum JA, Lameire N, for the KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):204.
68. Iesu E, Franchi F, Zama Cavicchi F, Pozzebon S, Fontana V, Mendoza M, et al. Acute liver dysfunction after cardiac arrest. Rosenberger P, éditeur. *PLoS ONE*. 5 nov 2018;13(11):e0206655.
69. Stiell IG, Nesbitt LP, Nichol G, Maloney J, Dreyer J, Beaudoin T, et al. Comparison of the Cerebral Performance Category Score and the Health Utilities Index for Survivors of Cardiac Arrest. *Annals of Emergency Medicine*. févr 2009;53(2):241-248.e1.
70. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. déc 1988;19(12):1497-500.
71. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available online at <https://www.R-project.org/>.
72. Maciel CB, Barden MM, Youn TS, Dhakar MB, Greer DM. Neuroprognostication Practices in Postcardiac Arrest Patients: An International Survey of Critical Care Providers. *Critical Care Medicine*. févr 2020;48(2):e107-14.
73. Scarpino M, Lolli F, Lanzo G, Carrai R, Spalletti M, Valzania F, 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*. mars 2021;160:158-67.
74. Gantois G, Parmentier-Decrucq E, Duburcq T, Favory R, Mathieu D, Poissy J. Prognosis at 6 and 12 months after self-attempted hanging. *The American Journal of Emergency Medicine*. nov 2017;35(11):1672-6.
75. Hasper D, Von Haehling S, Storm C, Jörres A, Schefold JC. Changes in serum creatinine in the first 24 hours after cardiac arrest indicate prognosis: an observational cohort study. *Crit Care*. 2009;13(5):R168.
76. Poveda-Moral S, De La Casa PJM, Sánchez-Valero P, Pomares-Quintana N, Vicente-García M, Falcó-Pegueroles A. Association between knowledge and attitudes towards advance directives in emergency services. *BMC Med Ethics*. déc 2021;22(1):75.
77. Cheetham OV, Thomas MJC, Hadfield J, O'Higgins F, Mitchell C, Rooney KD. Rates of organ donation in a UK tertiary cardiac arrest centre following out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. avr 2016;101:41-3.

AUTEUR : Nom : HUBAU

Prénom : Gautier

Date de soutenance : 6 juin 2024

Titre de la thèse : Description de l'évaluation pronostique multimodale du coma post-anoxique chez l'adulte après les recommandations de l'ESICM publiée en 2021.

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Réanimation

DES : Anesthésie – Réanimation - Médecine périopératoire

Mots-clés : Arrêt cardiaque, encéphalopathie post-anoxique, pronostic neurologique.

Contexte : Au décours de la réanimation de l'arrêt cardiocirculatoire (ACR), l'évaluation pronostique du coma post-anoxique est essentielle pour identifier les patients qui ne présenteront pas d'éveil. Les dernières recommandations européennes (ESICM 2021) définissent une évaluation multimodale précoce. L'objectif de notre étude est de décrire les modalités de réalisation du bilan en pratique clinique depuis ces recommandations, et le devenir des patients selon son résultat.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique en Médecine Intensive-Réanimation entre avril 2021 et mars 2024. Les patients inclus étaient majeurs et présentaient un coma post-anoxique à 72h de l'ACR. Nous avons recueilli les caractéristiques de leur arrêt cardiaque, la prise en charge initiale et les éléments du bilan pronostique réalisé, ainsi que leur devenir en sortie de réanimation.

Résultats : 173 patients (124 hommes (72%), âge médian 60 ans (44 – 69)) ont été inclus. Les données de l'examen clinique étaient disponibles pour tous les patients, en dehors du réflexe cornéen (161, 93%). L'EEG a été l'examen paraclinique le plus fréquemment réalisé (171, 99%). Un dosage de NSE a été réalisé chez 103 (60%). Une TDM a été réalisée chez 78 (45%), et une IRM chez 18 patients (10%). Les PES étaient enregistrés chez 32 (18%).

163 patients (94%) sont décédés durant l'hospitalisation : 106 (65%) avaient ≥ 2 critères de mauvais pronostic selon l'ESICM. 57 patients (35%) avaient < 2 critères et un arrêt thérapeutique a été décidé selon d'autres paramètres : autonomie préexistante limitée (13, 23%), directives anticipées (11, 19%), défaillance d'organe extra-neurologique (11, 19%), comorbidités (15, 26%), séquelles fonctionnelles prévisibles (19, 33%).

A la sortie de réanimation, 10 (6%) étaient vivants. La durée de séjour médiane était de 45 jours (18 – 72) avec, à la sortie de l'hôpital, un score de Rankin modifié ≥ 4 pour 7 de ces patients (70%).

Conclusion : La clinique, l'EEG et le dosage de la NSE sont les examens les plus réalisés pour l'évaluation multimodale du coma post-anoxique. L'IRM et les PES semblent utilisés en seconde intention pour affiner le pronostic. Les critères ESICM 2021 sont une aide à la décision pronostique mais imposent de vérifier l'absence de facteur confondant et d'intégrer l'algorithme dans un contexte clinique.

Composition du Jury :

Président : Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs : Professeur Arnaud DELVAL, Docteur Claire BOUREL

Directeur de thèse : Docteur Romain TORTUYAUX