

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 3 juillet 2014
Par Mlle Tiphaine Verdonck**

**La mort subite : les causes et facteurs de
risques, les médicaments iatrogènes et la prise en
charge.**

Membres du jury :

Président : DURIEZ Patrick, Professeur de physiologie, Faculté de Pharmacie de LILLE

Assesseur(s) : ODOU Pascal, Professeur des universités - Praticien hospitalier, Faculté de Pharmacie de LILLE

Membre(s) extérieur(s) : FORESTIER Jean-Yves, Docteur en Pharmacie à LILLE



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2
Droit et Santé

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Patrick PELAYO
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Monique CAPRON
Professeur Salem KACET
Madame Stéphanie DAMAREY
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Edouard DANJOU

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Damien CUNY
Assesseurs : Mme Nadine ROGER
Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs : Monsieur André GENY

Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique

Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
<hr/>			
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
<hr/>			
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique

Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



Université Lille 2
Droit et Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon maître de thèse Monsieur Patrick Duriez

Merci d'avoir soutenu mon projet depuis le début. Merci de votre confiance et de vos précieux conseils. Faire ma thèse avec vous a été un réel plaisir.

A mon maître de stage Monsieur Jean-Yves Forestier

Merci de m'avoir formé pendant 6 mois et d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Pour la patience que vous avez eu et les conseils que vous m'avez donné je vous suis reconnaissante.

A Monsieur Pascal Odou

Je vous remercie d'avoir accepté l'invitation d'une Godewaersveldeoise. Je suis honorée de vous avoir dans mon jury et de clôturer en votre compagnie mes 6 années d'étude.

A mes parents, mon frère et ma sœur

Vous m'avez soutenu lors du fameux concours ainsi que durant les années qui ont suivi. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous. Merci d'avoir toujours été là...

A mes amis pharmaciens (Marine, Agathe, Sarah, Sophie, Audrey, Petisu, Anais, Lea, Vincent, Alexis...)

Ces 6 années d'études m'ont permis de faire votre connaissance et de belles amitiés sont nées. A tous les beaux moments qu'on a passé ensemble durant notre vie d'étudiant et ceux à venir dans notre nouvelle vie.

A ma famille, mes amis et mon chéri

Le sujet de cette thèse vous a souvent déstabilisé pourtant vous y avez apporté de l'intérêt et suivie son évolution. Merci de partager ce moment avec moi.

Sommaire

I	EPIDEMIOLOGIE DE LA MORT SUBITE.....	12
A.	REGISTRE ELECTRONIQUE DES ARRETS CARDIAQUES (REAC).....	13
B.	EPIDEMIOLOGIE PLUS GENERALE.....	14
II	MIEUX CONNAITRE LA MORT SUBITE.....	15
A.	LES CAUSES.....	15
1.	<i>La mort subite d'origine cardiaque</i>	17
a)	la fibrillation ventriculaire.....	17
b)	l'infarctus du myocarde.....	18
c)	la torsade de pointe.....	19
d)	les cardiomyopathies acquises ou congénitales.....	21
e)	le syndrome de Brugada.....	21
2.	<i>La mort subite d'origine extracardiaque</i>	22
a)	l'embolie pulmonaire.....	22
a)	Un virus cardiographe.....	22
B.	LES FACTEURS DE RISQUES CARDIOVASCULAIRES.....	22
1.	<i>L'obésité</i>	22
2.	<i>Le diabète</i>	23
3.	<i>L'hypercholestérolémie</i>	24
4.	<i>L'hypertension artérielle</i>	24
5.	<i>Le tabac</i>	24
6.	<i>L'âge</i>	25
7.	<i>Le sexe</i>	25
8.	<i>L'hérédité</i>	25
C.	LES CONSEQUENCES.....	26
III	LES MEDICAMENTS IMPLIQUANT UN ARRET CARDIAQUE.....	28
A.	FACTEURS DE RISQUE DES ARRETS CARDIAQUES D'ORIGINE MEDICAMENTEUX.....	28
1.	<i>Les mutations génétiques</i>	30
2.	<i>La bradycardie</i>	30
3.	<i>Les troubles hydroélectrolytiques</i>	30
B.	MEDICAMENTS INDUISANT UN RISQUE DE MORT SUBITE.....	31
1.	<i>Les antiarythmiques</i>	31
a)	Les antiarythmiques de classe I.....	31
(1)	Les antiarythmiques de classe IA.....	31
(2)	Les antiarythmiques de classe IB.....	31
(3)	Les antiarythmiques de classe IC.....	32
b)	Les antiarythmiques de classe II.....	32
c)	Les antiarythmiques de classe III.....	32
d)	Les antiarythmiques de classe IV.....	32
2.	<i>Les neuroleptiques et antidépresseurs</i>	32
3.	<i>Les antibiotiques et antifongiques</i>	33
4.	<i>Les antihistaminiques H1</i>	33
5.	<i>Les antihypertenseurs centraux</i>	33
6.	<i>Les diurétiques hypokaliémiants</i>	34
7.	<i>Les laxatifs stimulants</i>	34
8.	<i>Les beta stimulants</i>	34
9.	<i>Les inhibiteurs de la phosphodiésterase 5</i>	34
10.	<i>Autres</i>	35
C.	LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES.....	36

IV	PRISE EN CHARGE DE L'ARRET CARDIAQUE.....	37
A.	LA REANIMATION CARDIO-PULMONAIRE.....	38
1.	<i>Massage cardiaque externe.....</i>	38
2.	<i>Massage cardiaque instrumentalisé.....</i>	41
B.	DEFIBRILLATION AUTOMATISEE EXTERNE.....	44
C.	PRISE EN CHARGE PARTICULIERE.....	48
1.	<i>L'arrêt cardiaque intra-hospitalier.....</i>	48
2.	<i>L'arrêt cardiaque dû à une noyade.....</i>	49
3.	<i>L'arrêt cardiaque dû à une hypothermie</i>	49
4.	<i>L'arrêt cardiaque lors d'une grossesse</i>	49
5.	<i>L'arrêt cardiaque dû à un traumatisme physique.....</i>	50
6.	<i>L'arrêt cardiaque d'origine toxique</i>	50
D.	PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DE LA MORT SUBITE.	51
1.	<i>Prise en charge générale.....</i>	51
a)	Les vasoconstricteurs	51
(1)	L'adrénaline	51
(2)	La vasopressine	52
b)	Les antiarythmiques	54
c)	Autres	55
d)	L'atropine	55
2.	<i>Prise en charge lors d'un infarctus du myocarde.....</i>	55
3.	<i>L'hypothermie</i>	57
4.	<i>Les recherches sur l'intérêt de l'érythropoïétine.....</i>	58
V	MORTS SUBITES PARTICULIERES	60
A.	LA MORT SUBITE D'ORIGINE PEDIATRIQUE	60
1.	<i>La mort subite du nourisson.....</i>	61
2.	<i>La mort subite de l'enfant</i>	62
B.	LA MORT SUBITE DU SPORTIF.....	64
VI	COMMENT FAIRE AUJOURD'HUI POUR AUGMENTER LE TAUX DE SURVIE ?.....	66
A.	FORMATION DE LA POPULATION A LA RCP ET A L'UTILISATION DU DAE	67
B.	NOTRE RESPONSABILITE PENALE FACE A UNE MORT SUBITE.....	70
C.	PREVENTION PRIMAIRE ET SECONDAIRE	72
1.	<i>La prévention primaire.....</i>	72
2.	<i>La prévention secondaire.....</i>	73
VII	LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LA PREVENTION DE L'ARRET CARDIAQUE	73
VIII	BIBLIOGRAPHIE	77

Abréviations utilisées

AC Arrêt cardiaque

DAE Défibrillateur automatisé externe

DAI Défibrillateur automatisé implantable

ECG Electrocardiogramme

EPO Erythropoïétine

ET Endotrachéale

IDM Infarctus du myocarde

IV Intraveineux

LQTS Syndrome du QT long

MCE Massage cardiaque externe

MSN Mort subite du nourrisson

RCP Réanimation cardiopulmonaire

TP Torsade de pointe

Introduction

La mort subite est une des morts les plus fréquentes puisqu'elle représente 15% des morts d'origine naturelle. Elle peut toucher aussi bien les enfants que les adultes et les personnes âgées. Il existe aujourd'hui encore beaucoup de zones d'ombre tant sur la prise en charge que sur les causes. On connaît néanmoins différentes façons de la limiter en diminuant les facteurs de risque et en tenant compte des médicaments iatrogènes surtout s'ils sont associés. Depuis peu, et devant le faible taux de survie de cet accident, des mesures sont mis en place et une nouvelle politique de prévention a fait son apparition.

Dans un premier temps, nous évoquerons les causes, les facteurs de risques et les conséquences de la mort subite.

Puis nous nous intéresserons aux différentes classes de médicaments pouvant induire un risque de mort subite. Nous verrons dans cette partie leur implication au niveau des canaux ioniques cardiaques et sur le potentiel d'action.

Ensuite nous détaillerons la prise en charge de la mort subite tant sur le plan secourisme que pharmacologique. Nous évoquerons également plus particulièrement la mort subite pédiatrique et celle du sportif.

Pour terminer, nous nous intéresserons aux différentes techniques mises en place pour augmenter le taux de survie de cet accident et le rôle du pharmacien dans ce sujet de santé public.

La mort subite

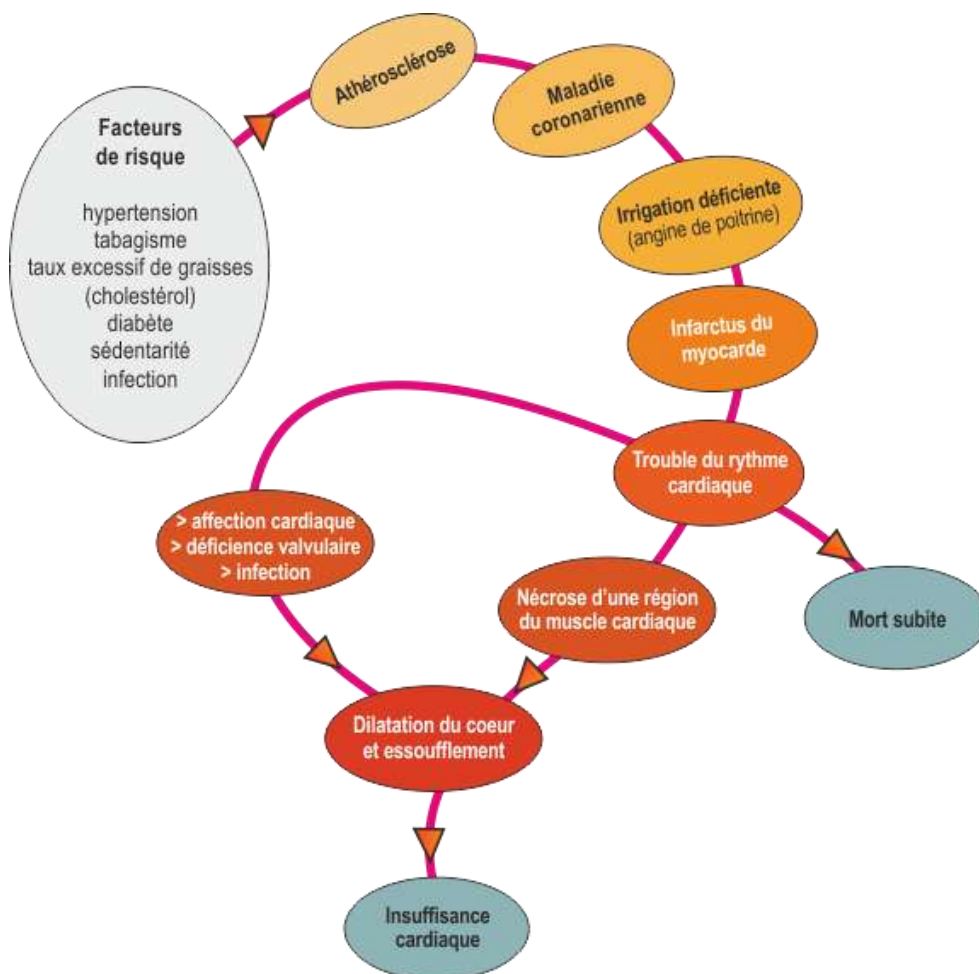
La mort subite est définie comme étant « la survenue inopinée d'un décès chez un individu présentant ou non une affection cardiaque préexistante et évoluant vers la mort dans l'heure qui suit l'apparition du premier symptôme clinique ». Cette cause de décès est malheureusement fréquente puisqu'elle représente 15% des morts naturelles. (1)

I Epidémiologie de la mort subite

La mort subite est une maladie cardiovasculaire.

Les maladies cardio-vasculaires sont la deuxième cause de mortalité chez l'homme (juste après le cancer) et première cause chez la femme. Elles touchent tous les âges, du fait de l'augmentation des risques que sont le tabagisme, l'obésité, la sédentarité et le stress. (2)

En 2008, 27% des décès étaient dus à une maladie cardiovasculaire.



On peut estimer que l'arrêt cardiaque provoque en France, environ 50 000 décès par an !

Le pronostic en est dramatique puisque moins de 2% des patients survivent avec un état neurologique sans séquelles majeures.

7 fois sur 10, ces arrêts surviennent devant témoins, mais moins de 20 % de ceux-ci font les gestes de premier secours. (3)

A. Registre électronique des Arrêts Cardiaques (RéAC)

L'épidémiologie des arrêts cardiaques extra et intra-hospitaliers, en France, est mal connue. C'est ce manque de données sur l'arrêt cardiaque et la mortalité dramatiquement élevée qui en est liée, qui explique la création du premier Registre électronique des Arrêts Cardiaques en juin 2011.

Le recueil statistique a été possible grâce au dénombrement par les hôpitaux participants de tous les types d'arrêts cardiaques quelque soit : leur cause (médicale ou traumatique) ou leur circonstance de survenue (extra hospitalier, intra hospitalier (déchoquage, Salle d'Accueil des Urgences Vitales (SAUV), réanimation...))

Les chiffres qui suivent proviennent du Registre Electronique des Arrêts Cardiaques mis en place il y a un peu plus de deux ans. Il référence le nombre d'arrêts cardiaques et leurs circonstances que leur rapportent les centres hospitaliers participant. Ce registre est une réelle avancée pour connaître l'ampleur de cet accident en France et ainsi mieux le combattre. Il a pour inconvénient de ne pouvoir se baser que sur les hôpitaux référencés.

De juin 2012 à juin 2013 il y a eu 9400 arrêts cardiaques avec notamment un pic de décembre 2012 à mars 2013 (où le nombre d'arrêts cardiaques a atteint certains mois 1100 arrêts contre 500 en juin 2012).

On constate une large prévalence chez les hommes par rapport aux femmes (65% contre 35% chez celles-ci).

Les arrêts cardiaques sont majoritairement médicaux (88%). Beaucoup moins sont d'origine traumatique (12%).

L'arrêt cardiaque se déroule dans la plupart des cas au domicile de la personne (73%). Les lieux publics arrivent ensuite avec 12%. Puis il y en a dans des établissements de santé, dans des maisons de retraite ou encore sur le lieu de travail...

Un témoin est présent seulement dans 55% des cas et, parmi ceux-ci, 46% effectuent une réanimation cardio-pulmonaire immédiatement. Ce qui est très encourageant dans la poursuite de la mise en place des mesures de prévention.

Lors de l'arrêt cardiaque, 95% des cas ont lieu sans défibrillateur à proximité et, quand il y en a un, il est utilisé dans 60% des cas. Ce chiffre prouve qu'il faut continuer la sensibilisation auprès des populations sur la technique de fonctionnement des défibrillateurs. Il faut également sensibiliser les maires, les directeurs de centres commerciaux, de gares... afin de mettre en place un défibrillateur dans leur entreprise.

Enfin, dans seulement 17% des cas, l'activité cardiaque va reprendre après l'arrêt et 75% des patients seront décédés dans les 30 jours suivant l'arrêt. (4)

B. Epidémiologie plus générale

Plusieurs auteurs rapportent que l'âge moyen de survenue d'un arrêt cardiaque en extra hospitalier est de 70 ans avec une augmentation de la proportion de la population féminine qui est de l'ordre de 33%.

Il n'est pas apparu de lien entre l'âge de la victime et la survenue de fibrillation ventriculaire dans le cas d'arrêt cardio-vasculaire. Au fil des années, la réalisation de la Réanimation Cardio-Pulmonaire par les témoins a augmenté même si elle est plus rare sur une victime âgée.

Le taux d'hospitalisation accroît lui aussi mais sans fluctuation significative du taux de survie à 1 mois. Ce taux va néanmoins diminuer avec l'âge de la victime.

On remarque que certaines populations et zones géographiques présentent une incidence plus élevée d'arrêts cardiaques non récupérés et ces variations semblent liées aux équipes de secours plus ou moins accessibles ainsi qu'à la disponibilité sur le site des moyens de défibrillation et médicaux. En effet, l'implication de la population dans la pratique de la réanimation cardio-pulmonaire (RCP) initiée de

façon précoce permet d'améliorer le taux de survie de ces arrêts.

On peut également affirmer que les chances de survie augmentent quand l'arrêt cardiaque a lieu en dehors du domicile et en présence de témoins. Les chances de sortir vivant de l'hôpital ainsi que celles d'être toujours en vie un an après l'arrêt cardiaque sont multipliées par 4,4 lorsque celui-ci survient devant un témoin et encore multipliées par 3,7 lorsque les témoins initient les manœuvres de réanimation cardio-pulmonaire. Ceci reste vrai même si la réanimation par les témoins ne comprend que des compressions thoraciques seules, c'est-à-dire quand le témoin ne réalise pas de ventilation artificielle.

L'utilisation d'un défibrillateur automatisé externe (DAE) multiplie par 3,4 les chances d'être vivant un an après l'arrêt cardiaque.

Le problème majeur reste que 80 % des arrêts cardiaques surviennent au domicile, sans témoins. Cette situation conduit évidemment à un taux de survie très faible (2.5%).

Une étude a, par ailleurs, récemment montrée que l'existence d'un défibrillateur automatisé externe au domicile du patient à risque de mort subite n'augmente pas le taux de survie en cas d'arrêt cardiaque au domicile bien que l'entourage ait été formé à son utilisation. Cette étude minimise donc l'intérêt d'avoir un DAE chez soi.

En conclusion, le pronostic de l'arrêt cardiaque reste très sombre puisque le taux global de survie, tous pays confondus, est inférieur à 5% et peu d'amélioration n'est constatée depuis 1982.

En France, 50 000 personnes meurent chaque année d'un arrêt cardiaque et le taux de survie est de 2 à 4%. A l'inverse, il est de 20 à 50% dans certaines villes des Etats Unis et dans certains pays Anglo-saxons où des mesures sont mises en place pour lutter contre cet accident avec, notamment, des défibrillateurs beaucoup plus nombreux. (2) (5)

II Mieux connaître la mort subite

A. Les causes

L'arrêt cardiaque est dans la plupart des cas (84%) dû à un trouble du rythme appelé fibrillation ventriculaire. Ce trouble apparaît fréquemment

comme une complication d'un problème cardiaque présent chez la victime (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, etc.). Mais la noyade, l'intoxication ou l'overdose peuvent également faire survenir une fibrillation ventriculaire.

Pour que le cœur se contracte il est primordial que les cellules cardiaques se contractent en même temps. Ce mécanisme va alors permettre au sang d'être propulsé dans tout l'organisme. Dans le cas de la fibrillation ventriculaire, la contraction des cellules cardiaques est désordonnée. Cela empêche alors le cœur de se contracter correctement et d'envoyer le sang dans l'organisme. A partir du moment où le cerveau n'est plus assez irrigué, le sujet va perdre connaissance et la mort cérébrale va arriver dans les instants qui suivent... (6)

Les résultats Français de l'étude MONICA démontrent une prévalence de l'origine coronarienne de ces décès aux environs de 60/100 000 chez l'homme et de 10/100 000 chez la femme. L'étiologie cardiaque est la cause la plus souvent retrouvée dans la mort subite de l'adulte.

Principales causes d'arrêt cardio-circulatoire :

Causes d' origine cardiaque :

- Troubles du rythme : fibrillation ventriculaire +++
- Troubles de conduction comme l'asystole (les ventricules perdent leur rythme de contraction)
- Infarctus du myocarde (il touche les artères du cœur plus que le cœur lui-même)
- Tamponnade péricardique
- Torsade de pointe liée à un allongement de l'espace QT

Causes d' origine non cardiaque :

- Embolie pulmonaire
- Pneumothorax suffocant
- Obstruction des voies aériennes, hypoxie
- Hypovolémie quelle que soit la cause(hémorragie, anaphylaxie...)
- Causes métaboliques : acidose, hypo/hyperkaliémie, autres troubles ioniques
- Hypothermie
- Intoxication médicamenteuse (quinidiniques, beta bloquants, digitaliques...)

1. La mort subite d'origine cardiaque

Ces morts subites surviennent en générale moins d'une heure après l'apparition de symptômes tels que douleur dans la poitrine, essoufflement, etc. Elles sont très souvent dues à des troubles du rythme cardiaque.

Il faut savoir que dans 60 à 80% des cas, les victimes de mort subite d'origine cardiaque sont atteintes de maladie coronarienne qui reste silencieuse jusqu'au décès. (2)

a) la fibrillation ventriculaire.

Comme on l'a évoqué précédemment, la fibrillation ventriculaire est un trouble du rythme cardiaque qui se traduit par une contraction des cellules cardiaques de manière totalement anarchique, cela va donner une activité électrique des ventricules déstructurée et cela va alors entraîner une perte de toute contraction efficace du cœur.

Ce trouble du rythme qui est la cause principale des morts subites et arrêts circulatoires est souvent dû à une pathologie cardiaque déjà présente chez la victime. Cette pathologie, qui est souvent coronarienne, se traduit par une atteinte importante des artères coronaires responsables d'une ischémie cardiaque. C'est le cas, par exemple, durant les premières heures de l'infarctus du myocarde.

L'insuffisance cardiaque ou divers troubles du rythme peuvent également entraîner une fibrillation ventriculaire, tout comme une électrocution. (7)

Depuis peu, on sait également que le stress peut causer des arythmies qui peuvent évoluer en fibrillation ventriculaire. (1)

Malheureusement, ce trouble du rythme est souvent immuable si aucun traitement n'est donné dans les 3 à 5 minutes, il va par la suite provoquer un arrêt cardiaque avec une syncope et un état de mort apparent.

La fibrillation ventriculaire a toujours un déclencheur qui provoque le trouble du rythme. En effet, elle fait suite soit à une extrasystole ventriculaire, (c'est à dire une contraction des ventricules qui ne se déclenche pas au bon moment du cycle cardiaque) ou une tachycardie ventriculaire qui est une suite de contractions des ventricules inadaptées, toutes aussi inefficaces.

Les facteurs de risque d'une fibrillation ventriculaire sont :

- Le manque d'apport en oxygène au cœur appelé ischémie. Il peut par exemple être dû à une occlusion des artères coronaires. C'est ce qu'on appelle l'infarctus du myocarde.
- L'insuffisance cardiaque et toutes les pathologies cardiaques évoluées.
- Une baisse du taux de potassium dans le sang appelé hypokaliémie. Des hypokaliémies sont détectées lorsque des sujets prennent des traitements diurétiques sur une longue durée sans surveillance de leur taux sanguin en potassium. Pour éviter ce déséquilibre, le pharmacien doit préciser que ces médicaments ne sont pas à prendre dans le but de maigrir ou en cas d'affections comme des œdèmes des jambes dus à une insuffisance veineuse. On a également des hypokaliémies en cas de diarrhées et de prise de laxatifs sur du long terme.
- Certains médicaments anti arythmiques comportent un risque de torsade de pointe et de fibrillation ventriculaire, surtout s'il existe une hypokaliémie. Il faut donc conseiller aux patients concernés d'effectuer une surveillance régulière biologique et cardiaque.
- Enfin, certaines affections rares comportent un risque de fibrillation ventriculaire comme le syndrome de Wolff-Parkinson-White, la dysplasie ventriculaire droite ou encore le syndrome du QT long. (7)

b) l'infarctus du myocarde

En France, il y a environ 120 000 personnes atteintes d'un infarctus du myocarde chaque année.

10 % d'entre elles décèdent pendant la crise.

L'infarctus concerne l'ensemble de la population, il s'agit le plus souvent d'hommes de plus de 55 ans. Les femmes sont autant touchées que les hommes, mais à un âge plus élevé, vers 65 ans.

L'IDM se produit quand les artères coronaires (qui amènent l'oxygène au myocarde) sont obstruées par des plaques composées de triglycérides et de cholestérol. Ces plaques vont alors soit amplifier et boucher l'artère coronaire ou bien elles vont se rompre et provoquer la formation de caillots. Ces conséquences peuvent amener à un arrêt cardio-circulatoire évoluant en mort subite sans intervention thérapeutique.

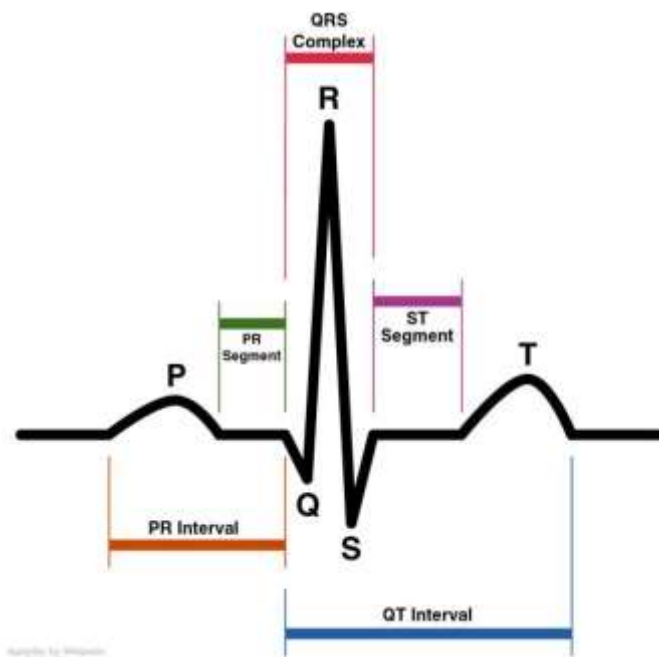
Les facteurs de risque de cet accident sont le tabac, le cholestérol, le diabète, l'hypertension artérielle et l'obésité... (6)

c) *la torsade de pointe*

Avant d'aborder cette anomalie, il faut comprendre ce qu'est le syndrome du QT long.

Le syndrome du QT long (LQTS) est dû à une anomalie génétique touchant les canaux potassiques impliqués dans le système électrique du cœur. Le cœur va fonctionner normalement, mécaniquement mais il y a un problème électrique. Avec ce syndrome, le risque de mort subite est accru d'autant plus en cas d'effort physique, de stress émotif ou d'intervalle QT allongé sur l'ECG.

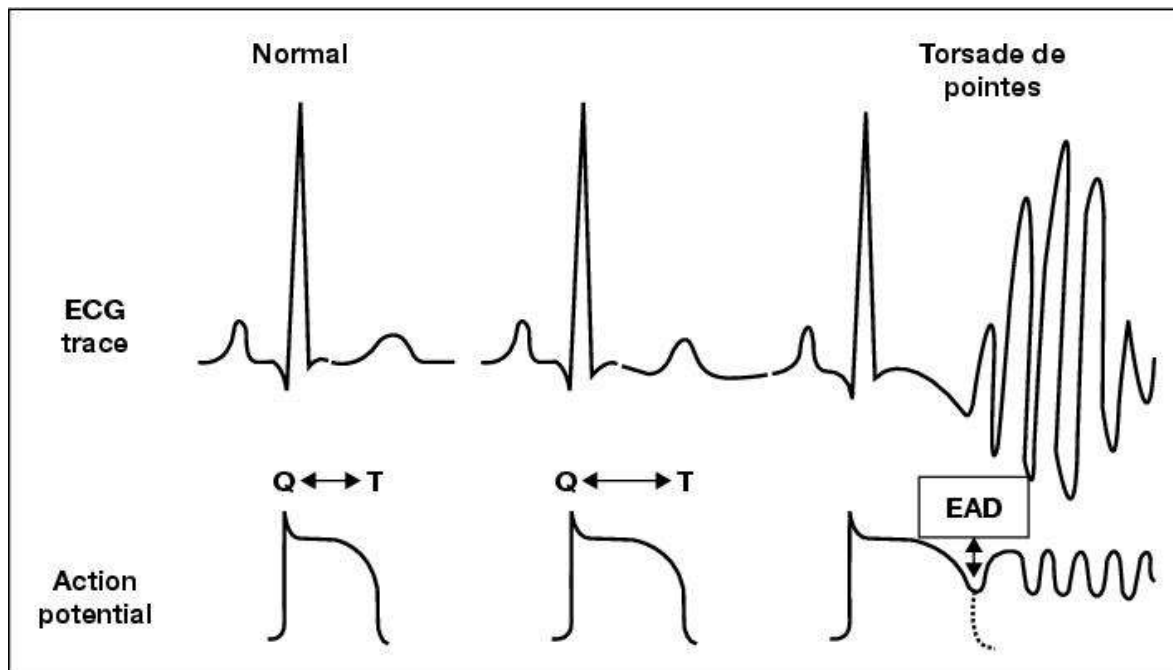
En effet sur un électrocardiogramme normal on distingue la figure suivante :



L'onde P correspond à la dépolarisation et contraction des oreillettes du cœur.

L'intervalle PQ correspond au temps nécessaire de la transmission de l'influx nerveux des oreillettes aux ventricules. Ensuite, l'onde QRS représente la dépolarisation des ventricules du cœur et l'onde T est le symbole de la repolarisation des ventricules. L'intervalle QT est la représentation de la dépolarisation ventriculaire et de la repolarisation qui suit.

Un syndrome de QT long se traduit par un allongement de l'intervalle QT par rapport à un électrocardiogramme normal ce qui correspond à une augmentation de la phase 3 du potentiel d'action (phase de la repolarisation) comme représenté dans la figure qui suit :

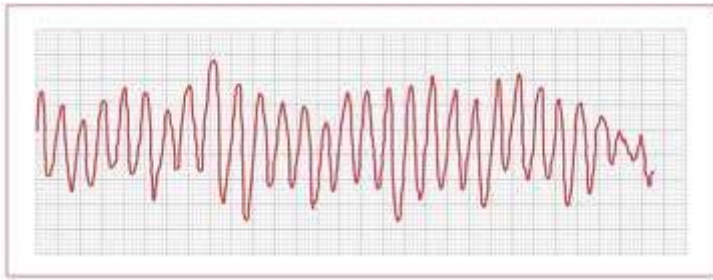


La première partie de la figure représente l'ECG et le potentiel d'action d'un sujet normal. Au milieu de la figure on a ces mêmes tracés mais pour un sujet ayant un intervalle QT long. Et enfin la dernière partie de la figure représente le tracé pour une personne ayant une torsade de pointe. (8)

Sept génotypes du syndrome de QT long congénital ont été détectés. En effet les génotypes LQT1, LQT2, LQT5 et LQT6 ont respectivement une mutation sur le gène codant pour le canal potassique Kcn E1, Kcn E2, Kcn H2 et Kcn Q1 alors que le génotype LQT3 a une mutation sur le gène codant pour un canal sodique. Au niveau de l'ECG, on distingue que LQT1 possède une onde T étendue, LQT2, une onde T bosselée et LQT3, une onde T tardive (1). Pour lutter contre ce syndrome, on utilise le plus souvent des beta bloquants. En effet ce syndrome est dangereux car il peut également prédisposer les personnes concernées à un trouble du rythme appelé Torsade de pointe. Elle se caractérise par un rythme anormalement rapide et anarchique du cœur et va mener dans la plupart des cas à une perte de conscience appelée syncope pouvant entraîner une mort subite d'origine cardiaque.

Une torsade de pointe est un trouble paroxystique du rythme cardiaque et plus précisément du rythme des ventricules cardiaques. Les sujets concernés soumis à un électrocardiogramme montrent un syndrome de QT long et une hyperkaliémie (taux élevé de potassium dans le sang). A l'électrocardiogramme, la torsade de pointe se caractérise par une suite de complexes d'activation ventriculaire rapides et atypiques (200 à 250 battements par minute). Les variations d'amplitudes et de sens

de ces complexes vont donner un aspect torsadé au tracé.



Le risque est que la torsade de pointe évolue vers la fibrillation ventriculaire.

(9)

d) les cardiomyopathies acquises ou congénitales

Certaines sont génétiques et, à ce jour, huit gènes différents correspondant à des protéines musculaires ont été identifiés comme responsables de cardiomyopathies. Quand ces pathologies évoluent en insuffisance cardiaque, en malaise ou encore en syncope, il faut rechercher des troubles du rythme ventriculaire pouvant causer une mort subite. Parmi les différentes cardiomyopathies il existe la cardiomyopathie obstructive. Les sujets qui en sont atteints sont des patients à haut risque de mort subite d'autant plus en cas d'effort physique ou de stress psychologique. Dans cette pathologie également des mutations génétiques sur certaines protéines du cœur ont été décelées. (1)

e) le syndrome de Brugada

Il est dû à une mutation sur un canal sodique et se matérialise par un sus-décalage du segment ST. Ce syndrome touche surtout les hommes et peut provoquer une mort subite nocturne. Il est possible de proposer un défibrillateur implantable (cf page 72) si une tachycardie ventriculaire est détectée, s'il y a des antécédents de mort subite au niveau familial ou si la personne a déjà fait une syncope. (1)

2. La mort subite d'origine extracardiaque

a) l'embolie pulmonaire

C'est très souvent une complication de la phlébite. Un caillot se détache d'une veine inférieure et se retrouve dans la circulation sanguine. Il passe alors par le cœur et va obstruer une des artères pulmonaires. L'embolie pulmonaire foudroyante est soudaine. La victime peut mourir subitement ou en quelques minutes par collapsus. (10)

a) Un virus cardiographe

De plus on peut évoquer une étude qui est actuellement réalisée par le professeur Chevalier à Lyon. Celui-ci cherche à mettre en évidence le rôle de virus cardiographe, dans la survenue de fibrillation ventriculaire au moment de l'infarctus. Et cette fibrillation ventriculaire est, comme on l'a vu, une des principales causes de mort subite. (9)

B. Les facteurs de risques cardiovasculaires

On a donc vu que la mort subite pouvait arriver à n'importe qui même chez les sujets jeunes. Certaines personnes sont plus en danger que d'autres si elles possèdent des facteurs de risque.

Nous allons détailler un peu plus ces facteurs de risques qui sont : le tabac, le cholestérol, le diabète, l'IMC ou plus précisément un diamètre abdominal supérieur à la moyenne, les antécédents familiaux de problèmes cardiovasculaires....

1. L'obésité

L'obésité est un facteur de risque important de maladie cardiovasculaire et notamment de mort subite.

En effet, l'obésité va entraîner l'apparition de troubles métaboliques toxiques pour le cœur :

- Le diabète de type 2 avec un excès de glucides contenus dans l'alimentation
- Des anomalies des lipides sanguins avec notamment de l'hypertriglycéridémie, la baisse du bon cholestérol (HDL cholestérol) et l'augmentation du mauvais cholestérol (LDL cholestérol).
- De l'hypertension artérielle avec un excès de sel contenu dans les aliments.

Ces troubles métaboliques toxiques vont provoquer la formation de plaques d'athéromes qui peuvent boucher les artères coronaires et causer comme on l'a évoqué précédemment un infarctus du myocarde.

On sait donc maintenant qu'un Indice de Masse Corporel (IMC) élevé est un facteur de risque de mort subite d'origine cardiaque. (6)

Cependant, de nombreuses études suggèrent que l'adiposité abdominale est plus représentative du risque de mortalité cardiaque qu'un IMC élevé.

L'adiposité abdominale, c'est-à-dire la graisse autour de l'abdomen, entraîne une dissémination des acides gras libres dans le sang et favorise la naissance d'un diabète qui lui aussi est un facteur de risque de mort subite.

Afin de prouver que l'adiposité abdominale est liée au risque de mort subite d'origine cardiaque et qu'elle constitue un meilleur marqueur de risque que l'IMC, des chercheurs ont réalisé une enquête de 1967 à 1994 qui étudie les causes de mortalité de 7079 hommes âgés de 43 à 52 ans, et sans antécédents de maladies cardiaques.

Sur les 2083 décès enregistrés, ils ont relevé que 603 personnes étaient décédées d'une mort d'origine cardiovasculaire et parmi elles, 118 personnes avaient été victimes d'une mort subite d'origine cardiaque et 192 étaient mortes d'un IDM.

Cette étude a démontré qu'une adiposité abdominale élevée, mesurée ici par le diamètre abdominal, augmente par trois le risque de mort subite d'origine cardiaque et ceci, séparément des autres facteurs de risques cardiovasculaires (âge, tabac, diabète, taux de cholestérol total, activité physique).

De plus, l'étude nous permet de constater que chez deux sujets à IMC normal donc étant prétendument à faible risque cardiovasculaire, celui qui possède un diamètre abdominal élevé à 3 fois plus de risques de mourir d'une mort subite cardiaque que celui ayant un diamètre abdominal normal. Cet élément nous permet aujourd'hui de pouvoir détecter des sujets à risque qui n'étaient pas inquiétés avec la seule mesure de l'IMC.

Ainsi, grâce à cette étude, on constate que le diamètre abdominal est un facteur de risque de mort subite d'origine cardiaque plus représentatif que la mesure de l'IMC. (9)

2. Le diabète

Un autre facteur de risque important est le diabète. Il existe deux types de

diabète. Le diabète de type 1 survient quand le pancréas ne synthétise pas assez d'insuline. Le diabète de type 2 survient quand l'insuline créée par le pancréas est mal utilisée par l'organisme. Cette hormone ne va alors plus jouer son rôle qui est de diminuer le taux de glucides dans le sang et le sujet sera en hyperglycémie. Cette maladie peut provoquer des atteintes sur de nombreux organes notamment le cœur, les vaisseaux sanguins, les yeux... Elle augmente de façon importante le risque de maladies cardiovasculaires et est responsable d'infarctus, de pontage... (6)

3. L'hypercholestérolémie

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque majeur car c'est un excès de cholestérol dans le sang. Celui-ci va s'accumuler au niveau des artères et créer au fur et à mesure une plaque d'athérosclérose responsable de l'infarctus du myocarde. (6)

4. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est, elle aussi, un facteur de risque car elle augmente l'irrigation des organes et donc le cholestérol où les glucides vont arriver plus rapidement et en plus grande quantité au niveau de la plaque d'athérome. Cela augmente donc la formation de cette plaque ce qui peut provoquer un IDM. Il existe plusieurs facteurs qui augmentent la tension artérielle comme le tabac, la pilule, le stress, l'âge, la sédentarité, l'hérédité ou encore une alimentation trop riche en sel et en graisses. (6)

5. Le tabac

Le tabac est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires extrêmement important.

En effet, il entraîne de nombreuses conséquences néfastes sur le système cardiovasculaire :

- « - le tabac entraîne un durcissement des artères,
- il favorise les dyslipidémies (en faisant notamment baisser le bon cholestérol HDL),
- il favorise l'hypertension artérielle,
- il multiplie par 5 le risque d'infarctus du myocarde,
- il multiplie par 2 les attaques cérébrales.

Aujourd'hui il y a environ 30 000 décès dus à des lésions artérielles provoquées par le tabac. » (6)

6. L'âge

Il y a également le facteur de l'âge qu'il faut évoquer même si c'est un facteur contre lequel on ne peut pas lutter. En effet, il y a plus de risques d'avoir des maladies cardiovasculaires entre 60 et 70 ans qu'entre 40 et 50 ans par exemple.

Avec l'âge, et encore plus quand d'autres facteurs de risques s'additionnent, la paroi des artères va se durcir et perdre en souplesse. Le cœur va avoir plus de difficulté à pomper le sang, à le distribuer dans l'organisme et va se fatiguer rapidement. (6)

7. Le sexe

Autrefois les maladies cardiovasculaires touchaient principalement les hommes. Depuis 20 ans, les femmes en sont de plus en plus concernées et aujourd'hui une femme sur trois est touchée par une maladie du cœur. En effet, en plus de ceux que nous avons vu précédemment, les femmes ont d'autres facteurs de risques qui leur sont propres comme la ménopause et post ménopause entraînant une modification hormonale et surtout le tabac associé à une contraception orale. Le tabac a des conséquences plus dommageable chez la femme. (6)

Chez les femmes, les manifestations prodromiques des accidents myocardiques sont différentes de celles des hommes : transpiration, fatigue, palpitation. Pas forcément la grosse douleur de la poitrine. (11)

8. L'hérédité

Enfin, l'hérédité a une part importante dans les risques de subir une maladie cardiovasculaire. Elle joue un rôle significatif pour ce qui concerne la mort subite d'origine cardiaque.

De nombreux troubles cardiovasculaires peuvent être héréditaires, entre autres l'arythmie.

Les gènes peuvent avoir une grande influence sur le risque de maladies cardiovasculaire. En effet, ils déterminent l'ensemble du système cardiovasculaire. C'est eux qui vont caractériser par exemple la résistance des vaisseaux sanguins ou la façon dont les cellules cardiaques communiquent. Et la mutation d'un gène peut entraîner à lui seul une maladie cardiaque.

C'est pourquoi, à la suite d'un diagnostic de mort subite, on incite les membres de la famille de la victime à subir un dépistage des facteurs de risque ou d'une forme précoce de la maladie. (12)

Les tests génétiques se pratiquent aujourd'hui dans des laboratoires agréés au sein des centres de référence pour ces syndromes. 70% des patients ayant des symptômes cliniques évocateurs ont une anomalie génétique identifiable grâce à ces tests. Toutefois, si ces tests ne détectent aucune mutation génétique, le diagnostic clinique ne peut pas être remis en cause. Ces analyses positives vont également permettre de diagnostiquer les personnes de la famille de la victime ayant une forme asymptomatique de la maladie avec une faible modification à l'ECG. (13)

Par exemple dans le syndrome du QT long évoqué précédemment qui peut provoquer une mort subite, des mutations génétiques dans les canaux ioniques cardiaques peuvent provoquer ce syndrome qui sera appelé le LQTS congénitale. Sept sous-types ont été identifiés mais les formes majeures de LQTS congénitale sont dues à une mutation sur la composante lente (I_{ks}) et rapide (I_{kr}) des canaux potassiques.

Certains patients possèdent des mutations cliniquement silencieuses des gènes qui codent pour I_{ks}. Ils vont alors avoir une repolarisation cardiaque normale grâce au courant I_{kr} correct mais comme les gènes d'I_{ks} sont mutés, ils vont avoir une réduction de leur réserve de repolarisation.

On analyse trois gènes principaux impliqués (KCNQ1, KCNH2 et SCN5A). Cette analyse est recommandée chez tous les patients pour lesquels on suspecte un LQTS congénital de part leurs symptômes cliniques, leurs antécédents familiaux ou encore leur tracé électrocardiographique. L'analyse des trois principaux gènes est également recommandée chez les patients asymptomatiques avec un intervalle QT allongé (QT_c > 480 ms chez l'enfant et QT_c > 500 ms chez l'adulte) ainsi que chez tous les apparentés d'une personne ayant un LQTS congénital dont le marqueur génétique a été déterminé. (14)

C. Les conséquences

Maintenant que nous avons vu en détail les causes de la mort subite ainsi que les facteurs de risque, nous allons parler de l'une des complications de l'arrêt cardiaque qui est le syndrome de post arrêt cardiaque.

On a vu précédemment que l'arrêt cardiorespiratoire était un problème majeur et entraînait de nombreux décès. Parmi les personnes qui survivent à leur arrêt, beaucoup vont décéder des suites de cet accident. Chez les patients pour qui on arrive à faire redémarrer le cœur, l'évolution de leur état général peut être marquée par deux types d'incidents :

- « un syndrome de reperfusion précoce » qui émerge souvent entre la 4^{ème} et la 24^{ème} heure après l'arrêt cardiaque. Il se traduit par un état de choc, une fièvre importante et des troubles biologiques graves. Si on ne traite pas rapidement ce syndrome, il va évoluer en « syndrome de défaillance multiviscérale » qui conduira au décès de la victime.
- « un pronostic neurologique sombre » qui va survenir après le syndrome de reperfusion précoce chez deux tiers des personnes. Le patient va présenter des séquelles neurologiques qui peuvent évoluer vers un état végétatif puis une mort.

Ces complications surviennent surtout quand la prise en charge initiale s'est faite tardivement ou quand les manœuvres de réanimation n'ont pas été efficaces.

La physiopathologie du syndrome post-arrêt cardiaque est complexe et n'est pas encore totalement éclaircie. Elle semble due à un syndrome d'ischémie-reperfusion qui se déroule quand le cœur s'est arrêté (ischémie) et pour lequel on a pratiqué un massage cardiaque (reperfusion).

En effet, au cours de l'ischémie provoqué par l'arrêt du cœur et de la circulation sanguine, la diminution des apports en oxygène dans le corps est compensée par une diminution des besoins métaboliques par l'organisme. Cependant, si le temps d'ischémie se prolonge, la diminution des besoins métaboliques entraînant une diminution de synthèse d'ATP va causer une dépolarisation membranaire, une ouverture des canaux calciques voltage dépendant et une chute du potentiel de membrane mitochondrial. Ces événements vont causer une augmentation de la concentration de calcium cellulaire ce qui est responsable de lésions au niveau de ces cellules. Ensuite il y a la reperfusion lors du massage cardiaque. La reprise du flux sanguin dans le corps est responsable de la formation d'espèces radicalaires de

l'oxygène dont le radical hydroxyle ($\cdot\text{OH}$). Ce dernier, particulièrement cytotoxique, est responsable de l'inactivation de certains cytochromes, de l'altération des protéines membranaires ce qui va provoquer des lésions fonctionnelles et structurelles des cellules causant leur mort. Toutes ces lésions provoquent notamment une dégradation de l'endothélium vasculaire avec une activation des polynucléaires neutrophiles (PNN) à l'origine d'une réponse inflammatoire. L'accumulation des PNN activés au niveau des poumons et des autres organes est une des causes principales de la défaillance multiviscérale observée dans ce syndrome. Enfin, des anomalies de la coagulation ont été mises en évidence, et cette coagulation intravasculaire augmentée pourrait causer des anomalies microcirculatoires, elles-mêmes à l'origine de lésions viscérales supplémentaires.

Dans ce syndrome, on observe en premier lieu une défaillance myocardique rapidement suivie de lésions neurologiques. Puis il y a souvent des défaillances rénales et respiratoires (40 à 50% des patients réanimés d'un arrêt cardiaque). (15) La prise en charge de ce syndrome va consister à traiter le choc initial et les défaillances associées d'une part et à effectuer des mesures de neuroprotection d'autre part.

On va d'abord effectuer un monitoring précis et complet. Puis on va corriger les troubles métaboliques tel que les dyskaliémies ou l'acidose métabolique. On va adapter la ventilation mécanique et puis envisager des thérapeutiques d'exception tel que la coronarographie ou l'assistante circulatoire. (16)

III Les médicaments impliquant un arrêt cardiaque

Depuis un certain temps on sait que les torsades de pointe ou plus simplement l'allongement de l'intervalle QT peuvent être induits par des médicaments.

A. facteurs de risque des arrêts cardiaques d'origine médicamenteux

Nous allons donc développer les différents facteurs prédisposant au syndrome du QT long ou torsade de pointe d'origine médicamenteuse qui peuvent, comme on le sait, aboutir à une mort subite.

Mais avant d'expliquer ce phénomène nous allons nous pencher sur la façon dont les courants ioniques agissent sur le potentiel d'action du cœur.

Il faut savoir que le potentiel d'action est composé de 4 phases. La phase 0, encore appelée phase de dépolarisation se définit par une entrée massive de sodium dans les cellules cardiaques. La phase 1 est une phase où les canaux sodiques se ferment et les canaux potassiques lents appelés I_{Ks} entrent en jeu entraînant la sortie du potassium des cellules cardiaques et une courte repolarisation. En parallèle il y a également une sortie des ions chlorures. Puis arrive la phase 2 avec l'ouverture des canaux calciques qui provoque une entrée du calcium dans les cellules cardiaques ce qui compense donc la sortie de potassium par les canaux potassiques lents. C'est ce qu'on appelle la phase de plateau. Ensuite c'est la phase de repolarisation appelée phase 3. Elle est constituée par une franche sortie des ions potassiques par les canaux potassiques lents et rapides (respectivement I_{Ks} et I_{Kr}). Enfin c'est la phase 4. Les ions potassium continuent à sortir de la cellule c'est l'hyperpolarisation et progressivement les ions sodiques vont entrer dans la cellule pendant que les ions potassium sortent pour arriver au potentiel de repos.

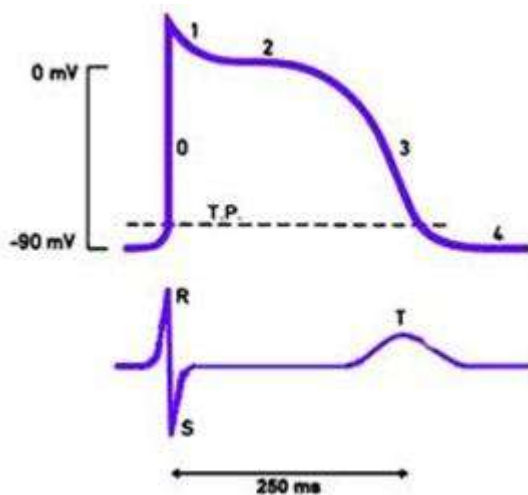


Schéma illustrant les différentes phases d'un potentiel d'action et ce à quoi elles correspondent sur un électrocardiogramme. (17)

1. Les mutations génétiques

Tout d'abord il y a les mutations génétiques. En effet comme on l'a vu ci dessus le syndrome du QT long congénital est souvent lié à une mutation sur les gènes des composantes lentes et rapides (I_{ks} et I_{kr}) des courants potassiques d'origine cardiaque. Certaines personnes ont des mutations cliniquement silencieuses sur les gènes impliqués dans le codage de I_{ks} . Ainsi leur repolarisation sera normale grâce à I_{kr} mais leur réserve de repolarisation sera faible. Ainsi la prise d'un médicament qui bloque le courant I_{kr} va éliminer le courant sortant électrique principal chez ces patients et va dévoiler la déficience du courant I_{ks} . Cela va alors provoquer un allongement important de l'intervalle QT et augmenter significativement le risque de TP.

2. La bradycardie

Plus la fréquence cardiaque est lente (c'est ce qui s'appelle la bradycardie), plus la repolarisation cardiaque, qui correspond à la phase 3 du potentiel d'action, est lente. Ainsi l'intervalle QT est important ce qui implique un risque majoré de TP qui peut conduire à une mort subite. La majorité des médicaments bloqueurs d' I_{kr} prolonge le potentiel d'action à de basses fréquences de stimulation (c'est le cas de la bradycardie). En effet il y aurait une accumulation d'ouverture des courants I_{ks} durant les stimulations rapides que l'on ne retrouve pas durant les basses fréquences de stimulation. De ce fait, les médicaments bloqueurs d' I_{kr} ont moins d'effets sur l'intervalle QT durant une stimulation rapide que pendant une bradycardie. C'est pourquoi les médicaments bloqueurs d' I_{kr} augmentent l'intervalle QT et donc le risque de TP surtout dans une situation de bradycardie.

3. Les troubles hydroélectrolytiques

Enfin, on peut évoquer les troubles hydroélectrolytiques induits par certains médicaments et notamment l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie. En effet des études récentes ont montré qu'une hypokaliémie entraînait une inactivation rapide et conséquente des courants I_{kr} provoquant un prolongement de la durée de repolarisation et donc une augmentation de l'intervalle QT.

De même, une baisse de la concentration sanguine de magnésium est associée à des troubles de la dépolarisation et de la repolarisation. Cette concentration semble être liée aux concentrations de calcium et de potassium. Toutefois on ne connaît pas le mécanisme qui lie un taux bas de magnésium à un trouble du potentiel d'action.

(14)

B. Médicaments induisant un risque de mort subite

On a donc vu les facteurs prédisposant à l'allongement de l'espace QT et aux TP d'origine médicamenteuse. Nous allons maintenant détailler les médicaments qui ont des effets sur la conduction du cœur ou encore sur les échanges électrolytiques, pouvant entraîner ainsi un syndrome de QT long qui peut évoluer en TP puis en mort subite.

1. Les antiarythmiques

Il y a d'abord la grande classe des antiarythmiques qui est elle-même divisée en 3 classes. (18)

a) Les antiarythmiques de classe I

Ce sont des médicaments qui inhibent les canaux sodiques rapides jouant un rôle important lors de la phase 0 du potentiel d'action. Cela va diminuer l'amplitude de cette phase et donc diminuer la vitesse de conduction.

(1) Les antiarythmiques de classe IA

Ils ont comme action principale d'entraîner une prolongation de la repolarisation.

C'est le cas de Quinidine LONGACOR®, Hydroquinidine SERECOR®, disopyramide RYTHMODAN®

(2) Les antiaythmiques de classe IB

A l'inverse, cette classe raccourcit la phase de repolarisation.

C'est la lidocaine XYLOCAINE®

(3) Les antiarythmiques de classe IC

Cette sous-classe, quant à elle, ne modifie pas la repolarisation.

On compte la flécainide FLECAINE®, le propafénone RYTHMOL® ou encore cibenzoline CIPRALAN®

b) Les antiarythmiques de classe II

Cette classe est composée de bêta bloquants. Ils ont un effet antiarythmique grâce à une stimulation bêta-adrénergique. Ils inhibent l'action de certaines catécholamines responsables d'arythmie et augmentent la vitesse de conduction.

Il s'agit notamment de propranolol AVLOCARDYL® et metoprolol LOPRESSOR®

c) Les antiarythmiques de classe III

Ils prolongent la durée du potentiel d'action ainsi que de la période d'hyperpolarisation.

C'est le cas d'amiodarone CORDARONE®, sotalol SOTALEX®, ibutilide CORVERT®

d) Les antiarythmiques de classe IV

C'est la dernière classe des antiarythmiques. Ce sont des inhibiteurs des courants calciques. Ils vont diminuer la vitesse de conduction surtout au niveau du nœud auriculo-ventriculaire.

Il s'agit de vérapamil ISOPTINE® et de diltiazem TILDIEM®

2. Les neuroleptiques et antidépresseurs

Certains neuroleptiques allongent l'intervalle QT d'autant plus s'ils sont associés à un antiarythmique ou à d'autres médicaments allongeant l'espace QT.

Les neuroleptiques phénothiaziniques sont concernés : Chlorpromazine LARGACTIL®, Cyamémazine TERCIAN®, Lévomépromazine NOZINAN®

Certains benzamides également : Amisulpride SOLIAN® , Sulpiride DOGMATIL®

Ainsi que le butyrophénone Halopéridol HALDOL®

Il y a aussi la dompéridone MOTILIUM®. A cause de son allongement de l'espace QT, ce médicament est aujourd'hui sous réévaluation du rapport bénéfice-risque. En attendant les résultats, l'ANSM a insisté sur les recommandations suivantes : reconsidérer le bénéfice de ce médicament et cela d'autant plus chez les patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires, limiter la durée du traitement au maximum (en général sept jours) et ne jamais dépasser la posologie de 30mg/j de traitement chez l'adulte.(19)

En ce qui concerne les antidépresseurs on peut évoquer la Venlafaxine EFFEXOR® et le Citaloprem SEROPRAM®.

3. Les antibiotiques et antifongiques

La grande famille des macrolides est concernée comme l'Erythromycine ERYTHROCINE®, PROPIOCINE®, la Clarithromycine NAXY®, ZECLAR®. La famille des fluoroquinolones également avec notamment la Moxifloxacine IZILOX®.

Une famille un peu moins prescrite que sont les aminosides possèdent un risque de favoriser les torsades de pointe. C'est le cas de gentamicine GENTALLINE® ou tobramycine TOBI®

Les antifongiques également : Ketoconazole KETODERM® , Itraconazole SPORANOX®, Fluconazole TRIFLUCAN®, le voriconazole VFEND®

4. Les antihistaminiques H1

Deux antihistaminiques H1 sont à surveiller régulièrement pour le risque important qu'ils présentent dans l'allongement de l'intervalle QT et donc de torsade de pointe. Il s'agit de Mizolastine MIZOLLEN® et ébastine KESTIN®.

5. Les antihypertenseurs centraux

Les antihypertenseurs centraux ont un effet important bradycardisant ce qui entraîne, chez les sujets sous ces traitements, une durée de repolarisation cardiaque longue. C'est la cas de Rilménidine HYPERIUM®, Clonidine CATAPRESSAN®, Moxonidine PHYSIOTENS®.

6. Les diurétiques hypokaliémiants

Logiquement on retrouve les diurétiques hypokaliémiants de par le fait qu'ils augmentent la perte urinaire en potassium provoquant une inactivation des canaux rapides potassique et allongeant la durée de repolarisation.

Il y a le Furosémide LASILIX®, le Bumétanide BURINEX®, l'Hydrochlorothiazide ESIDREX® ou encore l'Indapamide FLUDEX®.

7. Les laxatifs stimulants

Pour le même problème de pertes de potassium, mais ici d'origine digestive, les laxatifs stimulants sont également à risque d'augmenter l'intervalle QT. On peut citer Bisacodyl CONTALAX®, DULCOLAX®, MODANE®

8. Les beta stimulants

Ils vont allonger l'intervalle QT par leur stimulation des récepteurs beta et augmenter l'entrée du potassium dans la cellule. Il y a Salbutamol VENTOLINE®, Terbutaline BRICANYL®, Salmétérol SEREVENT®, Formotérol FORADIL® et Bambutérol OXEOL®.

9. Les inhibiteurs de la phosphodiésterase 5

Les médicaments traitant les troubles de l'érection ont un impact important sur l'intervalle QT et il est donc contre-indiqué de les associer ensemble ou avec un autre médicament torsadogène. C'est le cas du Sildénafil VIAGRA®, le Tadalafil CIALIS® ou Vardénafil LEVITRA®.

10. Autres

On peut également évoquer les antipaludiques comme Méfloquine LARIAM®, Halofantrine HALFAN®

La famille des sétrons est également concernée avec l'Ondansétron ZOPHREN®

Les corticoïdes permettent une entrée de potassium dans la cellule cardiaque ce qui allonge le potentiel d'action. Prednisone CORTANCYL®, Prednisolone SOLUPRED® et Méthilprednisolone MEDROL®

Les inhibiteurs calciques bradycardisants sont également à risque comme le Diltiazem TILDIEM® et le vérapamil ISOPTINE®.

Certains anticholinésergiques utilisés dans la maladie d'Alzheimer comme le Donépézil ARICEPT®, le Galantamine REMINYL® et la Rivastigmine EXELON® ont également un risque torsadogène. (20)

Afin d'illustrer le réel risque d'arrêt cardiaque de ces médicaments, nous allons évoquer certaines études réalisées à ce sujet.

Une première étude a été réalisée en 1994 et a cherché à démontrer l'influence de certains traitements antihypertenseurs dans la mort subite d'origine cardiaque. Le premier groupe était constitué de 114 personnes hypertendues et ayant souffert d'un arrêt cardiaque entre 1977 et 1990. Le groupe témoin de 535 personnes était constitué de patients hypertendus mais n'ayant pas eu de problème cardiaque. Les résultats ont montré que les personnes traitées par un diurétique thiazidique type HYDROCHLOROTHIAZIDE et un diurétique épargneur potassique type ALDACTONE étaient moins sujettes aux arrêts cardiaques que les personnes traitées uniquement par un diurétique thiazidique (ratio de 0.3). De plus les patients sous diurétiques thiazidiques à 25 mg par jour sont moins sujets aux arrêts cardiaques que ceux sous 100mg (ratio de 3.6). Cet essai permet donc de conclure que la dose de diurétique thiazidique ainsi que l'ajout ou non de diurétique épargneur potassique a une réelle influence sur la survenue d'arrêt cardiaque. (21)

Une étude plus récente, en 2003, s'est intéressée à l'impact de la digoxine, utilisée chez un insuffisant rénal, dans la mort subite. Les résultats ont montré que la

digoxine n'augmentait pas le risque d'arrêt cardiaque chez les patients ayant une fonction rénale normale (ration 0.97). Chez les patients ayant une clairance à la créatinine entre 1.2 et 1.4 mg/dL, l'augmentation d'arrêt cardiaque avec la prise de digoxine est de 1.58. Enfin elle est de 2.39 quand la clairance à la créatinine est comprise entre 1.5 et 3.5 mg/dL. Ces résultats permettent de remettre en cause le rapport bénéfice / risque du traitement de l'insuffisance cardiaque à base de digoxine chez un patient insuffisant rénal modéré ou sévère. (22)

Ainsi, on connaît maintenant les médicaments « à risque ». Toutefois, s'ils sont combinés ensemble, ils sont encore plus nocifs car il peut alors se produire une interaction médicamenteuse.

C. Les interactions médicamenteuses

Nous allons détailler maintenant les différents acteurs et mécanismes qui peuvent conduire à une interaction médicamenteuse entre ces produits.

Les cytochromes P450 sont une grande famille d'enzymes responsable du métabolisme de la plupart des médicaments utilisés. Plus particulièrement il y a la sous famille des cytochromes P3A qui métabolisent la moitié des médicaments. Les médicaments métabolisés par les cyt P3A ont une structure qui leur permet de s'attacher aux courants Ikr. Selon les principes connus de pharmacocinétiques on peut dire que la présence de plusieurs substrats du cytochrome P3A provoquerait des interactions avec cet enzyme. En effet, une inhibition compétitive de l'activité des cyp3A par un des substrats lors de l'usage combiné de substrats de cyp3A provoque une augmentation des concentrations plasmatiques libres et totales de l'autre substrat, c'est-à-dire de l'un des médicaments et donc une augmentation également des concentrations tissulaires de ce même médicament. Ainsi, si ce médicament se concentre dans la zone cardiaque et qu'il possède une affinité pour le blocage d'Ikr, on va observer un blocage plus important du courant Ikr que sans les deux médicaments et donc une prolongation plus importante du potentiel d'action. D'où le risque élevé de TP.

Ensuite on va évoquer la présence de la glycoprotéine P (P-gp). C'est un transporteur qui permet de transmettre les xénobiotiques du milieu intracellulaire au milieu extracellulaire. Cette molécule est plus ou moins exprimée selon les organes.

Il existe des médicaments qui bloquent son expression entraînant une baisse de transport de ce médicament du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire, d'où son accumulation dans la cellule. Ainsi, si un médicament induisant la diminution de l'expression de la P-gp est associé à un médicament à grande affinité pour le blocage d'Ikr, le fait de la diminution de P-gp va induire une augmentation du médicament à affinité pour le blocage d'Ikr dans la cellule cardiaque et son effet sur le potentiel d'action va être augmenté.

On peut évoquer ici le fait que l'expression hépatique de la protéine gp est deux fois plus importante chez les hommes que chez les femmes. Celles-ci sont donc plus sujettes aux TP que les hommes. (14)

Après avoir eu un aperçu de l'ampleur des médicaments susceptibles de modifier l'intervalle QT et d'amplifier le risque d'être victime d'un arrêt cardiocirculatoire, il faut préciser que même si on connaît le risque de ces médicaments, il faut toujours mesurer le rapport bénéfice-risque et prendre certaines mesures de précaution s'il s'avère que la prise du médicament est nécessaire.

Ainsi, avant de prescrire ou délivrer un médicament qui expose à un risque d'allongement de l'intervalle QT il faut rechercher à l'interrogatoire des causes d'hypokaliémie, rechercher dans le dossier pharmaceutique du patient s'il a déjà un médicament qui expose à un risque de TP, mesurer la fréquence cardiaque afin de vérifier l'absence de bradycardie ou encore réaliser un électrocardiogramme pour mesurer la longueur de l'intervalle QT.

On se doit aussi d'informer le patient de ce risque afin qu'il évite d'ajouter d'autres facteurs de risques, notamment en évitant certains médicaments facilement accessibles comme les laxatifs stimulants et en prévenant les prescripteurs et pharmaciens avec lesquels il est en contact. (20)

IV Prise en charge de l'arrêt cardiaque

L'arrêt cardiaque est devenu fréquent et encore aujourd'hui il tue énormément de personnes. Pour essayer de diminuer le nombre de décès par arrêt cardiaque il a été mis en place la technique de Réanimation Cardio-pulmonaire qui a pour but de faire repartir le cœur. Les recommandations sont remises à jour régulièrement (tous

les 5 ans) et beaucoup de changements ont eu lieu entre 1992 et 2005.

A. La Réanimation Cardio-pulmonaire

1. *Massage cardiaque externe*

La réanimation cardio-pulmonaire (RCP) de base comprend le massage cardiaque externe principalement. La ventilation artificielle n'est plus obligatoire et parfois non recommandée. Il est très important de réaliser ce geste le plus rapidement possible après l'arrêt cardiaque car c'est la durée entre l'arrêt cardiaque et la RCP qui va déterminer la réussite de la méthode et donc la survie de la personne.

La RCP de base est réalisée le plus souvent par un témoin près de la victime qui n'est pas forcément issu du milieu médical. C'est pourquoi les recommandations pour la pratique de cette technique ont été simplifiées afin qu'elles soient comprises de tous et facilement réalisables.

Tout d'abord le témoin doit s'assurer que le cœur est bien arrêté et que l'individu ne respire plus. Il y a quelques années, on recommandait de mesurer le pouls de la victime. Ce n'est pas un geste simple, c'est pourquoi cela a été remplacé par l'observation de la victime. Il faut vérifier que la victime est inconsciente, qu'elle ne réponde pas et qu'elle n'a aucune réaction. Et enfin il faut vérifier que la respiration est inexistante ou alors de façon franchement anormale et trop lente. En tout, cette reconnaissance de l'état de la victime doit être très rapide, environ 10 secondes.

Quand cette vérification a été effectuée le témoin doit libérer les voies aériennes en enlevant les aliments présents dans la bouche et en attirant le menton vers le haut (basculer la tête en arrière).

Cette étape faite, si le témoin est seul, il doit appeler lui-même le 15 en France ou le 112 à l'étranger sinon il demande à un autre témoin présent sur place de le faire. Durant l'appel il faut bien préciser que c'est un arrêt cardiaque, l'adresse précise, le numéro de téléphone et les gestes de secours qui sont effectués ou qui le seront. Ensuite le témoin peut commencer la RCP.

On peut préciser que si l'arrêt cardiaque se déroule en milieu hospitalier, les secouristes vont apprécier l'état de la victime en vérifiant l'absence de signes de circulation c'est-à-dire en vérifiant l'absence de signes de vie et l'absence de pouls carotidien ou fémoral.

La ventilation artificielle (dite bouche-à-bouche) dans les minutes suivant l'arrêt cardiaque n'est plus considérée comme le premier geste à réaliser. En effet, les besoins ventilatoires au cours de la RCP sont limités, ce geste était souvent mal effectué (efficacité et coordination avec le massage cardiaque imparfaite). Et on ne peut nier le risque de transmission de maladie par ce geste. Enfin, la ventilation a un inconvénient majeur : elle interrompt le massage cardiaque externe ce qui a un effet délétère sur la survie. (23)

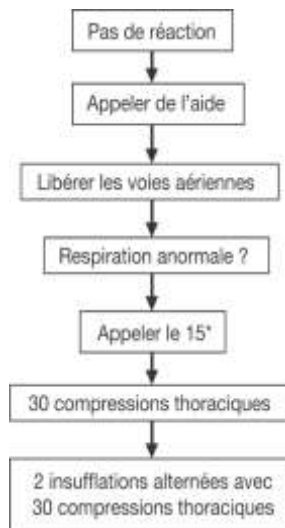
Il faut donc commencer par le massage cardiaque externe (MCE). C'est la composante la plus importante du RCP de base. Les personnes sont incitées à le réaliser dans tous les cas, même si elles ne veulent pas ou ne peuvent pas réaliser la ventilation artificielle. La victime doit être placée sur le dos, sur une surface dure. Le témoin doit se mettre à genoux auprès de la victime et dénuder la poitrine de celle-ci. Il faut appuyer sur le thorax, sur la zone au milieu du sternum (jamais sur les côtes) avec la paume de la main. On place l'autre main au-dessus de la première. Le massage cardiaque externe doit être le plus continu possible, en limitant les interruptions. La fréquence du MCE est de 100 battements par minute avec une dépression de 4 à 5 cm du thorax chez l'adulte et un temps égal pour la compression et la relaxation du thorax. Ce MCE va permettre de créer un débit cardiaque minimum pour la perfusion du cœur et du cerveau. Les trois composantes essentielles qui déterminent la qualité et l'efficacité du massage cardiaque externe sont la fréquence des compressions thoraciques, la force de compression thoracique et le rapport temps de compression/temps de décompression.

Il y a quelques années, il était conseillé de pratiquer 30 compressions cardiaques et ensuite de faire 2 insufflations, en continuant jusqu'à l'arrivée des secours. Les insufflations sont réalisées rapidement pendant environ 1 seconde avec un volume limité. Une insufflation bien réalisée se vérifie quand le thorax de la victime se soulève. Cette insufflation peut être réalisée de bouche-à-bouche mais aussi de bouche-à-nez ou par l'intermédiaire d'un masque ou d'un ballon auto-remplisseur au mieux relié à une source d'oxygène. Aujourd'hui, on incite les gens à se munir d'un masque, s'ils en ont, pour réaliser ce geste du fait du risque de transmission de maladie telle que la tuberculose. Les insufflations ne sont plus indispensables à la réalisation d'une RCP et on laisse le choix à chacun de les réaliser ou non.

Pour se rendre compte de l'évolution importante des recommandations, nous allons souligner quelques différences sur ce protocole entre 1992 et aujourd'hui.

La fréquence de compression est passée de 80 par minutes en 1992 à au moins 100 par minutes en 2000. Depuis 2005, il est recommandé aux témoins de ne plus pratiquer de bouche à bouche au début de la réanimation mais de se concentrer uniquement sur le massage cardiaque. Par ailleurs, le rapport de compression/ventilation a augmenté passant de 5/1 en 1992 à 15/2 en 2000 et à 30/2 depuis 2005. (23) et (24)

Voici le protocole de la réanimation cardio-pulmonaire de base chez l'adulte par le public et les secouristes. (23)



Nous allons maintenant revenir sur le massage cardiaque qui est l'élément essentiel de la RCP. Nous allons ainsi expliquer son rôle et comment il permet de maintenir la perfusion des organes vitaux.

Tout d'abord, rappelons l'anatomie du cœur. Le cœur est constitué de deux oreillettes et deux ventricules. Le sang arrive dans l'oreillette droite par la veine cave. Puis il passe par la valvule tricuspide pour se rendre dans le ventricule droit. Ensuite le sang va être éjecté dans l'artère pulmonaire par la valvule sigmoïde. Après avoir été réoxygéné par le poumon, le sang va entrer dans l'oreillette gauche par les veines pulmonaires. Puis il va passer par la valvule mitrale pour arriver dans le ventricule gauche. Et enfin, la valvule aortique permet de propulser le sang dans l'aorte.

Les pressions de perfusion coronaire et cérébrale sont les deux paramètres principaux qui vont conditionner la survie et l'existence ou non de séquelles neurologiques dans les suites d'un arrêt cardiaque. L'objectif du massage cardiaque externe est de maintenir une pression systolique et diastolique la plus continue possible dans le but de maintenir la pression des organes vitaux.

Rôle du MCE dans la pression de perfusion cérébrale.

Le cerveau est incapable de fonctionner sans oxygène c'est donc cet organe qui est le plus sensible à l'ischémie. Une absence d'irrigation cérébrale de plus de trois minutes entraîne des lésions cérébrales irréversibles, c'est pourquoi il est primordial de réaliser la RCP le plus rapidement possible. « Le débit sanguin cérébral obtenu par la compression sternale lors du MCE ne représente au mieux que 30% du débit sanguin cérébral normal mais est indispensable pour espérer une survie sans séquelles neurologiques. Il semblerait qu'une pression de perfusion cérébrale d'au moins 25 mm d'Hg soit nécessaire pour assurer une pression tissulaire cérébrale en oxygène d'au moins 10mm d'Hg. En dessous de 10mm d'Hg, l'ischémie cérébrale devient majeure. Les compressions thoraciques manuelles produisent en général une pression artérielle moyenne de 30 à 50mm d'Hg. »

Rôle du MCE dans la pression de perfusion coronaire

Le débit sanguin coronaire obtenu par la compression sternale lors du massage cardiaque ne représente que 10 à 20% du débit coronaire normal. Le maintien du débit coronaire est essentiel pour faciliter la reprise d'une activité circulatoire. Une pression de perfusion coronaire supérieur à 15mm d'Hg semble nécessaire pour garantir une reprise spontanée de l'activité circulatoire. D'ailleurs, on peut préciser qu'une relation a été établie entre le débit sanguin myocardique produit lors d'une réanimation et la survie. (2)

La réanimation cardio-pulmonaire est aujourd'hui de plus en plus enseignée aux personnes qui le souhaitent. Toutefois la non-formation d'un témoin n'est pas un motif pour qu'il ne pratique pas de RCP. En effet celle-ci peut se faire par les directives d'un sauveteur au téléphone. Mais, pour une meilleure réalisation de la RCP, il est conseillé à chacun de suivre une formation. En effet, l'arrêt cardiaque d'une connaissance ou d'un inconnu est toujours une situation d'angoisse et de peur importante et le fait d'avoir déjà étudié cette situation est une aide considérable pour augmenter les chances de survie.

2. Massage cardiaque instrumentalisé

Devant l'efficacité du massage cardiaque externe, on a créé des instruments afin d'essayer d'en augmenter la qualité. Nous allons les évoquer et déterminer s'ils sont utiles ou non.

Il y a tout d'abord un système de compression/décompression actif. C'est une

technique pratiquée depuis 1992 sous le nom de CardioPump. C'est un appareil constitué d'une ventouse avec un piston. Ce dispositif va permettre d'exercer une dépression grâce à l'aspiration de la ventouse sur la paroi thoracique lors de la décompression. On va alors passer d'une décompression passive à une décompression active avec une baisse de la pression intra-thoracique et une augmentation de la pression trans-thoracique. Cette différence de pression va augmenter le retour veineux au cœur et lors de la compression suivante le volume de sang éjecté dans l'organisme va être plus important. Le débit sanguin total est alors augmenté c'est-à-dire que le cerveau et le cœur seront mieux irrigués qu'avec un massage cardiaque externe de base (2). Plusieurs auteurs ont prouvé l'efficacité de cette technique en doublant la survie à court et long terme des patients ayant bénéficié de cette méthode par rapport à ceux ayant reçu un MCE. Ainsi, rien ne s'oppose à l'utilisation de cette technique par une équipe entraînée et des intervenants en nombre suffisant. (25)



Ensuite il y a la valve d'impédance. Elle se fixe sur le circuit respiratoire. La partie proximale se fixe au ballon auto-remplisseur et la partie distale se relie au masque ou à la sonde d'incubation. L'élément intermédiaire se compose d'un diaphragme en silicone, une capsule fenêtrée et une valve anti-retour qui va s'ouvrir quand la pression intra-thoracique est inférieure à 22cm. Le principe est de fermer la sonde d'incubation quand la pression intra-thoracique devient inférieure à la pression atmosphérique. Et, à la fin de la phase de décompression, elle empêche l'arrivée de gaz frais. Ainsi, l'association de la valve d'impédance avec le système de compression/décompression actif va entraîner une négativation encore plus importante de la pression intra-thoracique ce qui va augmenter d'autant plus le retour

veineux et donc la survie à court terme. Ce système peut être utilisé en milieu pré-hospitalier.



Puis, il y a la compression thoraco-abdominale alternée. Elle est effectuée par deux secouristes, un comprimant le thorax et l'autre l'abdomen. La compression de l'abdomen doit se faire en même temps que la décompression du thorax en laissant bien le temps au thorax de revenir à son état de repos. Cela va permettre d'augmenter le retour veineux. Cette technique améliore les paramètres hémodynamiques chez l'animal et chez l'homme mais l'impact sur la survie est plus difficile à affirmer. Les deux secouristes doivent être parfaitement synchronisés ce qui rend ce geste difficile à réaliser. La compression thoraco-abdominale alternée n'est donc pas recommandée en milieu pré-hospitalier. (26)

Il y a également les bandes constrictrices type Autopulse. C'est une plateforme dorsale et une sangle qui se fixe sur le patient et qui délivre des compressions thoraciques constantes lors d'un arrêt cardiaque ce qui permet une circulation sanguine vers le cœur et le cerveau. Elle est utile pour libérer les deux mains du sauveteur et permettre par exemple un trajet vers l'hôpital.



Enfin, nous allons évoquer le massage cardiaque externe par piston pneumatique type Thumper. Le massage cardiaque est effectué par un piston pneumatique relié à une bouteille d'oxygène sous pression. Il y a aussi un respirateur qui permet de réaliser une ventilation mécanique. Cette technique est surtout utilisée dans les modèles expérimentaux animaux qui permet un MCE fiable, une régularité et une reproductibilité des mesures hémodynamiques. Mais il a toutefois de nombreux inconvénients. Il peut être traumatique s'il est mal réglé et il est lourd et difficilement transportable.



B. Défibrillation automatisée externe

La réanimation cardio-pulmonaire a aussi ses inconvénients. En effet, elle demande des gestes précis et il arrive que la qualité ou l'efficacité de cette technique ne soit pas suffisante. De plus, on a vu qu'elle induisait un faible pourcentage du débit sanguin normal.

C'est pourquoi, on a commencé à développer la technique de défibrillation.

En effet, on a vu que l'arrêt cardiaque était majoritairement dû à des fibrillations ventriculaires. Et, bien que le massage cardiaque externe permette de maintenir une circulation sanguine chez la victime, il est peu probable qu'il arrive à stopper la fibrillation du cœur et à les convertir en un rythme cardiaque normal. La défibrillation tente de redonner au cœur un rythme cardiaque normal. C'est un geste dont, là encore, la précocité améliore le pronostic. Plus vite la victime pourra être défibrillée, plus les chances de succès seront grandes.

Il y a quelques années on recommandait la réalisation de trois chocs avant la reprise de la RCP. Les nouvelles recommandations préconisent l'exécution d'un choc suivi de deux minutes de RCP avant la survenue du deuxième choc. En effet, on cherche

tout d'abord à diminuer au maximum le temps d'arrêt de l'exécution du MCE et en général le premier choc a un taux de succès important. Il n'est donc pas forcément nécessaire que le sujet subisse trois chocs. Dès le choc administré, il faut reprendre la RCP sans vérifier la respiration et la circulation car il est rare qu'elles reprennent aussi rapidement.

La poursuite du MCE permet de maintenir une circulation rudimentaire le temps que le rythme se stabilise et qu'apparaisse un débit sanguin efficace.

Les défibrillateurs biphasiques modernes ont la particularité d'adapter l'amplitude et la durée de l'onde pour que la victime puisse bénéficier de l'énergie exacte dont elle a besoin pour faire repartir son cœur.

La valeur par défaut que doit proposer tout défibrillateur est de 200 joules. Les études montrent que même si l'efficacité du défibrillateur est liée à la précocité de son utilisation, la réalisation de quelques minutes de RCP avant son utilisation augmente d'autant plus son efficacité. Ainsi, des auteurs, dans un contexte préhospitalier, montrent que lorsque l'AC survient depuis 4-5 minutes, une séquence de RCP de 1,5 à 3 minutes améliore le pronostic. Compte tenu des délais habituels d'intervention des secours préhospitaliers, la réalisation de deux minutes de RCP avant de défibriller paraît donc logique.

L'introduction de la défibrillation automatisée externe (DAE) avec des défibrillateurs semi-automatiques ou automatiques a considérablement réduit le délai de défibrillation lors d'un arrêt cardiaque extra-hospitalier et le taux de survie a augmenté. La volonté de réduire encore le temps d'accès à un défibrillateur a conduit à faire réaliser ce geste par le public. Cette stratégie améliore le pronostic quand elle est bien intégrée aux secours organisés. Les progrès techniques des défibrillateurs améliorent leur sécurité, la détection des mouvements, l'analyse de la fibrillation ventriculaire et facilitent l'utilisation par le public. Le décret du 4 mai 2007 autorise les personnes qui ne sont ni secouristes diplômés ni professionnels de santé à utiliser les DAE, compte tenu de la simplicité et de la sécurité de leur utilisation. (27) En effet, ces appareils sont capables de reconnaître une anomalie du fonctionnement du cœur à l'origine de l'arrêt cardiaque et ne délivrent un choc électrique (à travers la poitrine nue) que s'il est nécessaire et ne choquent que les fibrillations ventriculaires. Aujourd'hui les DAE sont très simples d'utilisation puisqu'ils donnent des messages sonores et guident le sauveteur. Ils sont toujours accompagnés d'une paire d'électrodes de défibrillation autocollantes avec câbles intégrés.

Une fois collées sur la peau du thorax de la victime, les électrodes permettent de capter et transmettre l'activité électrique cardiaque au défibrillateur et de délivrer le choc électrique lorsqu'il est indiqué.

Certains défibrillateurs sont entièrement automatiques, d'autres semi-automatiques. Ils ont la même efficacité. (28) et (2)

Aujourd'hui, il est conseillé d'en avoir dans les lieux publics ou recevant du public (centres commerciaux, supermarchés, installations sportives...) mais aussi dans des lieux privés (entreprises, immeubles...). Il existe un site internet qui répertorie les emplacements exacts de tous les DAE sur le territoire français :

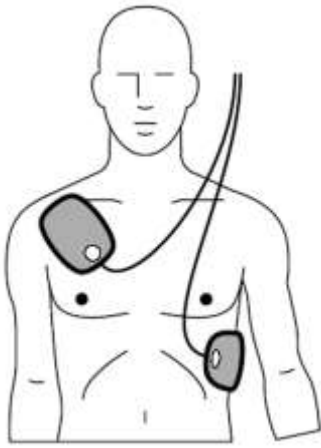
www.défibrillateurs-en-france.com.

Un DAE coûte environ 1500 euros et on peut en louer à 150 euros par mois.

Nous allons maintenant décrire précisément comment utiliser un défibrillateur. Quand une personne fait un arrêt cardiaque, une fois que celui-ci est avéré, le témoin envoie une personne chercher le défibrillateur. (27) Celui-ci est indiqué par le logo suivant:



Quand le défibrillateur est auprès de la victime, il faut l'ouvrir et appuyer sur le bouton marche. Puis, il faut suivre les indications vocales et/ou visuelles données par l'appareil. Le DAE indique de mettre en place les électrodes directement sur la poitrine de la victime et de les connecter. Pour cela, on dénude la poitrine, on sort les électrodes de leur emballage et on enlève la pellicule de protection. Puis on colle les électrodes au bon endroit, comme l'indique le schéma sur les électrodes ou sur l'emballage, c'est-à-dire une au-dessus du mamelon droit et une en dessous de l'aisselle gauche.



Une fois connectée, le défibrillateur indique qu'il réalise une analyse du rythme cardiaque et qu'il ne faut pas toucher la victime. Cette analyse dure quelques secondes.

Ensuite, si le défibrillateur indique que le choc est recommandé, le sauveteur s'assure que personne ne touche la victime et il laisse le DAE déclencher le choc si c'est un défibrillateur automatique, sinon il doit appuyer sur le bouton « choc » si le défibrillateur est semi-automatique. Le choc est alors délivré et dès que l'appareil le demande, le sauveteur reprend le massage cardiaque sans retirer les électrodes. Mais si le défibrillateur indique que le choc n'est pas recommandé, le sauveteur poursuit le massage cardiaque sans retirer les électrodes tout en continuant de suivre les recommandations du DAE.

Dans les deux cas, le sauveteur doit suivre les recommandations du défibrillateur jusqu'à l'arrivée des secours. (24)

Comme on l'a vu dans l'épidémiologie, cette avancée est très importante et a permis de sauver de nombreuses personnes.

On rappelle que ce qui importe dans les DAE c'est leur rapidité d'utilisation. En effet, le taux de survie chez la victime d'un arrêt cardiaque pour laquelle on utilise un DAE dès les premières minutes est de 85% environ contre 3 à 5% si aucun secours n'est donné. De plus, les chances de survie diminuent de 7 à 10% toutes les minutes et très peu de patients survivent si la prise en charge arrive plus de 12 minutes après l'arrêt cardiaque. Toutefois, si la victime bénéficie d'une RCP entre l'arrêt du cœur et l'arrivée du défibrillateur, ses chances de survie seront plus importantes après un intervalle de temps plus long.

(28)

Si aujourd'hui, aucune formation n'est obligatoire pour utiliser un DAE, il est néanmoins recommandé qu'une formation rapide de son utilisation et des gestes de base de la réanimation cardio-pulmonaire soit proposée à la population.

Ces formations sont courtes, d'une durée de 20 à 30 minutes, et servent à expliquer aux personnes comment bien agir face à un arrêt cardiaque. Le public doit retenir les trois actions essentielles qui sont : Appeler, Masser, Défibriller. Ces formations enseignent sur 4 points :

1. la reconnaissance de l'arrêt cardiaque ;
2. l'appel immédiat aux secours (le 15 en France) ;
3. la technique de réalisation du massage cardiaque externe ;
4. l'utilisation aussi rapide que possible du DAE.

Ces formations sont réalisées par différents intervenants tel que « les formateurs en premiers secours des associations agréées ou des organismes habilités à l'enseignement du secourisme, les enseignants des centres d'enseignement des soins d'urgence et les professionnels de santé dont l'éducation et la prévention font partie de leur domaine de compétences. » (27)

Enfin, nous pouvons évoquer de nouvelles techniques de sensibilisation qui peuvent améliorer le taux de survie à un arrêt cardiaque. C'est le cas de : « l'Appli qui sauve », « Premiers secours » ou « Stoporisk » qui sont des applications à télécharger gratuitement sur les téléphones portables et qui décrivent les gestes de la réanimation cardio-pulmonaire ou encore les numéros d'urgence à appeler.

C. Prise en charge particulière

Maintenant que nous avons étudié la prise en charge de l'arrêt cardiaque le plus courant, c'est-à-dire extrahospitalier qui est souvent dû à une fibrillation ventriculaire, nous allons évoquer quelques situations particulières.

1. L'arrêt cardiaque intra-hospitalier

L'arrêt cardiaque qui survient en milieu intra-hospitalier a une prise en charge quelque peu différente mais aussi des points communs. Des DAE sont disponibles sur les chariots d'urgence afin de défibriller les victimes le plus rapidement et efficacement possible. Pour cela les équipes médicales doivent être formées à la RCP médicalisée. Comme pour l'arrêt cardiaque extrahospitalier, la défibrillation doit être effectuée le plus rapidement possible après l'arrêt et chaque médecin de l'hôpital peut être amené à participer à la réanimation. Dans ce cas également la ventilation artificielle par la bouche du sauveteur n'est plus recommandée mais elle peut être accomplie par un insufflateur manuel. Il arrive que celui-ci soit absent ou inefficace, dans ce cas, l'équipe doit procéder à des compressions thoraciques uniquement.

2. L'arrêt cardiaque dû à une noyade

Ensuite, il y a l'arrêt cardiaque dû à une noyade. Les victimes de noyade doivent être sorties de l'eau le plus rapidement possible afin de bénéficier d'un massage cardiaque. En ce qui concerne la ventilation artificielle, elle peut être commencée dans le milieu et se traduit par 5 insufflations avant de poursuivre toute autre manœuvre. Il est nécessaire de stabiliser la colonne vertébrale pour les victimes ayant en plus subi un traumatisme du rachis notamment lors d'un plongeon ou une chute et en cas d'intoxication alcoolique. Enfin, la compression abdominale simultanément à la compression thoracique n'est pas indiquée dans cette situation.

3. L'arrêt cardiaque dû à une hypothermie

Puis il y a l'arrêt cardiaque dû à une hypothermie accidentelle. Dans ce cas, la RCP doit être poursuivie jusqu'au réchauffement de la victime. Et si la température corporelle de la victime est inférieure à 30 degrés, il faut limiter le DAE à un choc électrique même si le cœur ne repart pas et l'administration de médicaments doit être restreinte.

4. L'arrêt cardiaque lors d'une grossesse

Quand l'arrêt cardiaque survient lors d'une grossesse, la prise en charge doit être là aussi adaptée. A partir de la 20^{ème} semaine de grossesse, des petites modifications vont apparaître dans la manœuvre de RCP. Tout d'abord, on va surélever légèrement la fesse droite de la victime durant le massage cardiaque afin d'avantager le retour veineux. Ensuite, il est recommandé de placer le talon de la main dans la partie supérieur du sternum et non plus au milieu durant les compressions thoraciques. Etant donné que, dans cette situation, il existe un risque majeur de régurgitation, une intubation oro-trachéale doit être réalisée le plus rapidement possible avec une sonde d'un diamètre inférieur de 0.5 à 1 mm à celui utilisé pour les femmes non enceintes. Enfin, l'équipe médicale peut proposer une extraction du bébé à partir de la 25^{ème} semaine de grossesse dans le but d'améliorer le pronostic vital de la mère et de l'enfant. (27)

5. L'arrêt cardiaque dû à un traumatisme physique

Puis il y a l'arrêt cardiaque qui survient à cause d'un traumatisme physique. Dans ce cas, on applique les mêmes recommandations que pour l'arrêt cardiaque extrahospitalier avec en complément une prise en charge du traumatisme. Dans cette situation, les chances de survie sont très faibles (2%) mais une RCP doit toujours être tentée et ceci surtout si une équipe médicale est à disposition. Il est important de bien identifier l'étiologie du traumatisme car, dans certains cas, le traitement de cette étiologie permet de retrouver une activité cardiaque normale (c'est par exemple le cas lors d'un pneumothorax compressif qui nécessite une ponction).

6. L'arrêt cardiaque d'origine toxique

Enfin, pour l'arrêt cardiaque d'origine toxique, il n'existe pas de spécificités concernant la prise en charge. Il est néanmoins recommandé qu'en cas d'intoxication par le cyanure, l'hydrogène sulfuré, les produits caustiques ou organophosphorés, il faut éviter la ventilation artificielle par le bouche-à-bouche car il existe un risque non négligeable que le sauveteur soit lui aussi intoxiqué. En cas d'asystole d'origine toxique, il est recommandé d'utiliser l'adrénaline comme vasopresseur. Si l'intoxication est due à des inhibiteurs calciques ou des bêta-bloquants, on peut utiliser des antidotes tel que le glucagon ou l'insuline surtout en cas de bradycardie

ou d'hypotension sévère secondaire. On peut également recommander les anticorps anti-digoxine en cas d'arrêt cardiaque lié à une intoxication aux digitaliques. Enfin, si l'arrêt cardiaque est dû à une intoxication aux opiacés l'urgence est de réaliser une ventilation artificielle. On peut administrer de la naloxone uniquement pour les victimes qui ont encore un pouls et qui ne bénéficient pas de ventilation mécanique. (28)

D. Prise en charge pharmacologique de la mort subite.

Devant la gravité et le taux de mortalité de l'arrêt cardiaque et de la mort subite une approche pharmacologique a été étudiée afin d'augmenter les chances de survie.

1. *Prise en charge générale*

a) Les vasoconstricteurs

On s'est d'abord penché sur les vasoconstricteurs. En effet, ils ont l'avantage d'améliorer la pression diastolique aortique, la pression d'irrigation des coronaires, ainsi que la circulation sanguine coronaire et cérébrale et l'apport en oxygène dans l'organisme.

(1) L'adrénaline

L'adrénaline est un neuromédiateur qui, utilisé dans l'arrêt cardiaque, peut améliorer la survie. En effet, des travaux expérimentaux ont montré que le massage cardiaque était plus efficace quand on administrait à la victime de l'adrénaline. Celle-ci provoque un effet alpha-mimétique qui augmente la pression diastolique et donc assure une meilleure irrigation des coronaires. De plus, elle améliore la circulation cérébrale en favorisant une irrigation de la carotide interne par rapport à sa branche externe.

La dose recommandée d'adrénaline dans le cas de l'arrêt cardiaque est un bolus de 1 mg toutes les trois minutes chez l'adulte (ou tous les deux cycles de RCP). Il faut toutefois savoir que l'adrénaline ne peut pas être administrée à des doses trop importantes car des lésions myocardiques ont été découvertes suite à l'injection de

fortes doses de ce vasoconstricteur et ces lésions sont probablement la cause de la non-amélioration du taux de survie de ces patients en arrêt cardiaque.

Plusieurs voies d'injection de l'adrénaline sont possibles. Il y a la voie veineuse centrale qui permet une action rapide du bolus d'adrénaline mais sa mise en place dans ce contexte est difficile et longue. Si aucune voie veineuse centrale n'a été mise en place lors de l'arrêt cardiaque on privilégie la voie périphérique. L'adrénaline peut, en plus, être administré par l'intermédiaire d'une sonde d'intubation c'est ce qu'on appelle la voie endotrachéale (ET). On dilue alors l'adrénaline dans du sérum salé et on injecte cette solution de 5 à 10 mL par cette voie tout en ventilant bien la victime afin que le médicament se nébulise correctement dans les bronches. Cette voie d'administration est utilisée en plus de l'abord veineux quand celui-ci ne peut être efficace rapidement. Il faut savoir que le pic d'adrénaline dans le sang survient plus tardivement et plus longtemps avec la voie ET que par l'abord veineux. Ainsi des administrations successives d'adrénaline par voie ET peuvent conduire à une quantité sérique importante de ce vasoconstructeur ce qui a pour risque de relancer une fibrillation ventriculaire si une circulation spontanée a repris entre temps. L'adrénaline reste actuellement le médicament de première intention dans l'arrêt cardiaque. (29)

(2) La vasopressine

Ensuite, des études ont été faites sur la vasopressine. C'est une hormone peptidique, antidiurétique sécrétée par l'hypophyse. Elle est vasoconstrictrice à des doses importantes en activant les récepteurs V des muscles lisses. Ainsi cette hormone est recommandée lors des arrêts cardiaques avec fibrillation ventriculaire à la posologie d'une dose de 40 unités par voie intraveineuse direct. Selon certaines études, elle serait plus efficace que l'adrénaline car plus résistante à l'acidose métabolique et plus vasoconstrictrice. (26)

Plusieurs études ont voulu comparer l'efficacité de l'adrénaline, de la vasopressine et des deux associées.

On a réalisé des études méthodiques :

Une étude méthodique a été réalisé en 2005 et elle porte sur trois essais cliniques qui comparent l'efficacité de la vasopressine dans l'arrêt cardiaque à celle de l'adrénaline. Pour l'un des essais cliniques, la survie au bout de 24 heures après un

arrêt cardiaque est plus efficace quand on administre de la vasopressine que de l'adrénaline. Pour un autre essai clinique, il n'y a pas de différences entre les deux groupes au niveau de l'état clinique des patients. Toutefois, des sous-groupes ont été réalisés en fonction du rythme cardiaque des victimes et il apparaît que les patients en asystolie ont un meilleur taux de survie à l'admission et à la sortie de l'hôpital avec la vasopressine qu'avec l'adrénaline. Malgré les résultats de cette étude, les auteurs concluent que ces constats ne permettent pas de prouver une grande différence de résultat entre ces deux vasoconstricteurs utilisés dans l'arrêt cardiaque et qu'ils peuvent tous les deux servir de traitement de première intention dans cette indication. (30)

En 2008, une autre étude méthodique a été effectuée. Elle est constituée de trois essais cliniques qui comparent l'efficacité de l'association vasopressine et adrénaline dans le traitement de l'arrêt cardiaque avec celle de l'adrénaline uniquement. Deux des essais cherchent à savoir si la vasopressine pourrait être utilisée en première intention dans le traitement de l'arrêt cardiaque alors que le troisième prévoit l'administration de l'adrénaline. Les auteurs de cette étude concluent que l'association de vasopressine et d'adrénaline permettrait de rétablir plus rapidement une circulation spontanée dans l'organisme mais qu'il reste un doute sur son efficacité sur la survie. A ce titre, il est impossible de pouvoir favoriser cette association par rapport à l'adrénaline seule car les éléments sont insuffisants. (30)

Ensuite il y a eu des essais cliniques comparatifs et randomisés.

Un essai clinique réalisé en 2004 a examiné l'efficacité de l'administration de la vasopressine et de l'adrénaline dans la réanimation cardiorespiratoire lors d'un arrêt cardiaque extrahospitalier. Les auteurs de cet essai concluent qu'en ce qui concerne la prise en charge de la fibrillation ventriculaire et de l'activité électrique du cœur lors de l'arrêt, la vasopressine est tout aussi efficace que l'adrénaline mais elle est supérieure en cas d'asystole. De plus, en cas d'arrêt cardiaque réfractaire, il est plus intéressant d'administrer de la vasopressine suivie d'adrénaline que de l'adrénaline seule.

L'essai clinique de 2008 conclut, quant à lui, que l'association vasopressine - adrénaline n'est pas plus efficace que l'adrénaline seule dans le traitement de l'arrêt cardiaque.

Enfin il y a eu une étude observationnelle en 2007. Elle a étudié l'effet des deux vasoconstricteurs sur la pression partielle de dioxyde de carbone (CO₂) en fin d'expiration et sur la pression artérielle moyenne lors d'une RCP chez une victime d'arrêt cardiaque extrahospitalier. (30)

Cette étude révèle que ces deux variables sont plus élevées lors de l'administration de vasopressine que d'adrénaline ce qui traduit un meilleur état clinique des patients avec la vasopressine. L'issue neurologique est elle aussi meilleure dans le groupe de la vasopressine avec 72 % de survivants contre 52 % de survivants avec l'adrénaline. Les auteurs déterminent que la vasopressine peut être un facteur prévisionnel de la survie de la victime à l'arrivée à l'hôpital et après 24 heures mais pas de la survie à la sortie de l'hôpital. Enfin les résultats de cette étude montrent également que les deux variables évaluées sont plus importantes lors de l'association vasopressine-adrénaline qu'avec l'adrénaline uniquement et que cette association permet alors une circulation spontanée plus rapide, un taux de survie plus important sur du court terme et enfin moins de lésions neurologiques.

On a donc pu constater que les résultats de ces études diffèrent et qu'ils ne nous permettent pas d'affirmer de la prépondérance d'un vasopresseur sur l'autre ni que leur association soit plus efficace qu'en utilisation unique. Les recommandations conseillent donc d'utiliser la vasopressine seule ou en association avec l'adrénaline surtout lors d'asystolie sans dépasser deux injections de 40UI. (30)

b) Les antiarythmiques

Ensuite, on s'est penché sur les antiarythmiques avec notamment l'amiodarone. En effet, elle est efficace dans les fibrillations ventriculaires réfractaires au choc électrique. Une étude prospective randomisée a été réalisée chez une population d'adultes victimes d'arrêt cardiaque extrahospitalier avec fibrillation ventriculaire et pour lesquels trois chocs électriques ont été réalisés sans succès ainsi qu'une injection d'adrénaline. Les résultats ont montré qu'une injection d'amiodarone a amélioré le taux de survie à l'admission à l'hôpital. Il est donc recommandé d'administrer 300mg d'amiodarone dilué dans 20 à 30mL de sérum salé en bolus par voie intraveineuse lors d'arrêt cardiaque accompagné de fibrillations ventriculaires qui résistent à trois chocs électriques et à une injection d'adrénaline. On peut préciser qu'une deuxième injection de 150mg d'amiodarone

doit être réalisée en cas de fibrillation persistante ou récidivante. Elle peut être suivie par une perfusion continue de 900mg sur 24 heures. (31)

c) Autres

Enfin, on va juste évoquer un anesthésiant qui est la lidocaïne mais il n'est plus recommandé. Il est également possible d'utiliser le sulfate de magnésium dans trois situations : la fibrillation ventriculaire résistante au choc dans un contexte d'hypomagnésémie, la torsade de pointe et l'arrêt cardiaque dans un contexte d'intoxication digitalique. On fera alors une intraveineuse de 2g par voie périphérique sur 1 à 2 minutes. Cette dose peut être répétée une fois après 10 à 15 minutes de réanimation.

d) L'atropine

D'autres drogues ont été utilisées mais ne le sont plus ou alors dans des cas exceptionnels. C'est le cas de l'atropine. C'est un alcaloïde présent dans *Atropa Belladonna* connu sous le nom de Belladone. Cette plante appartient à la famille des Solanacées. L'atropine est un antagoniste cholinergique qui se fixe sur les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine du système nerveux central et provoque des effets parasympatholytiques. Ces effets se traduisent notamment par une mydriase, une accélération cardiaque, une diminution des sécrétions ou encore un relâchement des muscles lisses. Elle peut être administrée quand on détecte une activité électrique mais sans activité du pouls à la suite d'une bradycardie. On l'injecte alors en IV sous forme de bolus de 3mg.

L'aminophylline, quant à elle, n'est pas indiquée dans le traitement de l'arrêt cardiaque sauf quand l'atropine n'a pas été efficace.

Le calcium peut être utilisé en cas d'hyperkaliémie, d'hypocalcémie ou d'intoxication aux bloqueurs calciques à l'origine de l'arrêt cardiaque.

Enfin, les solutions lipidiques sont utilisées en cas d'arrêt cardiaque dû à une intoxication aux anesthésiques locaux. (31)

2. Prise en charge lors d'un infarctus du myocarde

L'arrêt cardiaque chez l'adulte est souvent dû à une ischémie du myocarde apparaissant suite à une occlusion par thrombus des artères coronaires. On peut alors penser que la thrombolyse pourrait être envisagée, au cas par cas, quand une embolie pulmonaire massive est suspectée ou lorsqu'un infarctus est à l'origine de l'arrêt cardiaque.

Les thrombolytiques sont des médicaments utilisés pour dissoudre les caillots sanguins. Il en existe trois classes : les activateurs tissulaires du plasminogène, la streptokinase et l'urokinase. La première classe est la plus couramment utilisée. Ces médicaments ont comme effets secondaires principaux les hémorragies.

Ainsi un essai clinique a été réalisé en 2008 afin de savoir si les thrombolytiques avaient un effet bénéfique dans le traitement de l'arrêt cardiaque extrahospitalier. C'est une étude prospective avec tirage au sort, multicentrique et internationale, réalisée dans 66 hôpitaux de 10 pays Européens. L'essai a été réalisé chez 1050 patients en arrêt cardiaque extrahospitalier. Ils étaient soit en asystolie, soit une activité électrique était détectée mais le pouls était absent, soit après échec de 3 chocs électriques suite à une fibrillation ou tachycardie ventriculaire d'origine cardiaque ou embolique et cela, après 10 minutes de réanimation standard et/ou spécialisée. Par cette étude, 50% de ces patients ont reçu de la Tenecteplase. C'est une protéine issue de l'activateur tissulaire du plasminogène. Elle va se fixer sur les composants fibrineux du thrombus et transformer le plasminogène en plasmine. La plasmine formée dégrade la matrice fibrineuse du thrombus. Les 50% restants des patients ont reçu un placebo après la première injection d'adrénaline. Dans cette étude, le critère premier évalué est la survie de la victime à 30 jours après son arrêt cardiaque. Les critères secondaires évalués sont la survie à court terme c'est-à-dire à l'admission à l'hôpital, après 24 heures et à la sortie de l'hôpital, le retour à une respiration spontanée efficace et enfin le pronostic neurologique 30 jours après l'accident. Cette étude a posé des problèmes puisqu'elle englobait les patients en asystolies et ceux-ci avaient un taux de survie trop faible avec ou sans thrombolytiques (1/113). On a donc dû les exclure de l'étude ce qui a nécessité de recruter plus de personnes et cela a alors élevé le nombre de participants à 1300 personnes.

En conclusion, au niveau du critère principal, il n'est pas apparu de différence marquante entre le groupe témoin et le groupe avec la Tenecteplase. En effet, le taux de survie au bout de 30 jours est de 14.7% pour le groupe de la Ténecteplase

contre 17% pour le groupe témoin. C'est également le cas pour les critères secondaires. On peut toutefois préciser qu'il est apparu davantage d'hémorragies intracrâniennes dans le groupe de patients prenant le thrombolytique. Par contre les saignements plus symptomatiques sont similaires dans les deux groupes. (32) D'autres études, ont prouvé que les médicaments thrombolytiques amélioraient la survie à court terme c'est-à-dire le retour de la circulation spontanée et la survie à l'admission à l'hôpital. Mais ils augmentent aussi le risque de saignement.

En conclusion, l'utilisation des médicaments thrombolytiques dans l'arrêt cardiaque dû à une embolie pulmonaire ou à un infarctus du myocarde reste aujourd'hui controversée.

Il faut toutefois savoir que la thrombolyse ne contre indique pas la poursuite de la RCP mais doit faire prolonger celle-ci de 60 à 90 minutes.

Enfin, on peut évoquer le sérum salé isotonique qui est utilisé pour diluer les médicaments utilisés en intraveineux pendant la RCP. Son volume doit être limité et on augmente son débit d'injection dans le seul but de purger la voie après l'administration de médicaments. Une expansion volémique n'est indiquée que lorsque l'arrêt cardiaque est associé à une hypovolémie. (31)

3. L'hypothermie

Une technique que nous n'avons pas encore évoquée pour améliorer les chances de survie des patients en arrêt cardiaque est l'hypothermie. En effet, l'hypothermie est le seul traitement qui permette de limiter les conséquences neurologiques que peut entraîner une ischémie cérébrale induite par un arrêt cardiorespiratoire. Cette technique va consister à induire chez la victime une hypothermie entre 32 et 34 degrés pendant 12 à 24 heures dès le début de la prise en charge par les secours. La diminution de la température de l'organisme permet une protection des neurones et diminuera donc les lésions cérébrales qui surviennent inexorablement lors d'une ischémie cérébrale prolongée. Cela entraîne également une diminution du métabolisme cellulaire et donc une diminution des besoins en oxygène mais également une inhibition du relargage de médiateurs toxiques au niveau cérébral comme le glutamate ou l'interleukine 1-béta. L'hypothermie modérée permet aux victimes d'arrêt cardiaque avec fibrillation

ventriculaire rapidement réanimées d'avoir un taux de survie de 40 à 50%. Le reste des victimes subit des séquelles neurologiques du fait de l'ischémie cérébrale qui est survenue avant la mise en place de l'hypothermie. Aujourd'hui, il est donc recommandé de réaliser une hypothermie thérapeutique modérée pour toutes les victimes d'arrêt cardiaque extrahospitalier quelque soit l'endroit où l'accident se déroule et le rythme cardiaque initial de la victime.

4. Les recherches sur l'intérêt de l'érythropoïétine

Maintenant nous allons parler de l'érythropoïétine (EPO) qui, depuis peu, fait parler d'elle grâce à une étude tendant à prouver le bénéfice de l'EPO dans le post arrêt cardiaque.

L'EPO a longtemps été connu uniquement pour ses propriétés hématopoïétiques mais on a trouvé le récepteur de l'EPO appelé EpoR dans le système nerveux central (SNC) et on en a alors mesuré toute son importance.

Il a ainsi été détecté que les cellules cérébrales pouvaient synthétiser de l'EPO et cette expression est particulièrement importante quand ces cellules sont en hypoxie. D'autres facteurs augmentent également la production d'Epo par ces cellules comme l'hypoglycémie, l'anémie, ou l'augmentation du calcium intracellulaire. C'est à l'âge adulte que la synthèse d'EPO par les cellules du SNC est la plus liée à l'hypoxie ce qui laisse à penser que l'EPO pourrait avoir un rôle neuroprotecteur lors d'une ischémie cérébrale.

La distribution et la répartition d'Epo et d'EpoR se modifient au cours du développement neurologique lors de la vie fœtale et chez l'homme, l'EpoR est principalement localisé dans les astrocytes tandis que l'Epo se situe surtout dans les neurones. On peut ajouter que chez la souris sans Epo et EpoR, la mort survient à l'âge embryonnaire par défaut d'érythropoïèse et du fait de multiples anomalies de maturation du SNC ce qui prouve bien que l'Epo a un rôle dans le développement du SNC.

On a donc les données suivantes : l'Epo et l'EpoR sont synthétisés au niveau des cellules cérébrales et ils ont un rôle essentiel dans la maturation du SNC. De plus ils sont exprimés dans des zones sensibles à l'ischémie cérébrale comme le cortex et l'hippocampe et leur expression est fortement augmentée en cas d'hypoxie

cérébrale. Grâce à ces données on peut penser que l'Epo aurait des effets neurotrophiques et neuroprotecteurs. (33)

Jusqu'à récemment, aucun arrêt cardiorespiratoire n'avait été traité par l'EPO mais au vu des nouvelles données concernant le potentiel rôle neuroprotecteur de l'EPO, deux études ont été réalisées.

Il y a d'abord eu l'étude EPO-ACR-01 de novembre 2003 à juin 2004. Son principal investigateur est Janssen-Cilag S.A.S. (34)

Dans cette étude prospective monocentrique et non randomisée, les auteurs ont étudié la sécurité de l'administration chez l'homme d'une dose importante d'époétine alpha qui est un analogue de l'érythropoïétine. Deux groupes ont été constitués, l'un comprenant des patients victimes d'un arrêt cardiaque chez qui on va administrer l'époétine et l'autre appelé groupe témoin comprenant des patients victimes du même accident mais qui ne recevra pas cette substance. Les deux groupes (Epo et témoin) ont, par ailleurs, bénéficié de la prise en charge habituelle de l'arrêt cardiaque y compris l'hypothermie thérapeutique pendant 24 heures. Pour le groupe EPO, la première dose d'époétine alpha de 40 000UI par voie intraveineuse est administrée dès la reprise d'une circulation spontanée et les quatre doses suivantes sont identiques et administrées à 12 heures d'intervalle durant les 48 premières heures. Dans cette étude, 18 patients ont reçu le traitement prévu par Epo et ont été comparés à 40 patients témoins. Les patients de ces deux groupes avaient les facteurs suivants comparables : âge, durée de la réanimation initiale, type de rythme cardiaque initial, nombre de chocs électriques externes et dose totale d'adrénaline délivrée pendant la réanimation. Après 28 jours, 55% des patients ayant reçu de l'EPO ont survécu contre 47,5 % dans le groupe témoin. Cette différence étant faible, les auteurs ont considéré qu'elle n'était pas significative et qu'on ne pouvait donc pas en déduire que l'administration d'EPO augmentait le taux de survie des patients victimes d'un arrêt cardiaque. Durant cette même étude on a quantifié la récupération neurologique grâce à la classification Pittsburgh Cérébral Performance Catégories. Le niveau 1 de cette classification correspond à une récupération neurologique optimale soit 55% pour le groupe EPO ce qui correspond à l'ensemble des survivants de ce groupe. Il est de 37.5% dans le groupe témoin. Là encore cette différence n'est pas significative et on ne peut donc pas affirmer que l'EPO limite la dégradation neurologique qui survient après un arrêt cardiorespiratoire. Il faut toutefois préciser

que 15 % des patients traités par Epo ont présenté une thrombocytose contre 5 % des patients du groupe témoin.

En conclusion, cet essai n'a pas permis de conclure sur l'efficacité ou non de l'EPO dans la prise en charge de l'arrêt cardiorespiratoire. Il a donc été mis en place un second essai clinique dans le contexte post arrêt cardiaque et en surveillant les effets hématologiques et vasculaires.

On l'a appelé EPO-ACR-02. C'est un essai prospectif, multicentrique, randomisé et en simple insu dont le principal investigateur est Alain Cariou. Il a commencé en octobre 2009 et il s'est arrêté en décembre 2013 mais les conclusions n'ont pas encore été publiées.

L'objectif de cet essai est de connaître l'efficacité de l'administration de fortes doses d'EPO durant la phase initiale de la réanimation de l'arrêt cardiaque extrahospitalier de victimes afin d'améliorer leur pronostic neurologique.

On évalue les performances neurologiques des patients au bout de 60 jours et à l'aide de l'échelle Pittsburgh CPC qui comporte cinq niveaux. Le niveau 1 correspond à peu ou pas de séquelles neurologiques et le niveau 5 correspond au décès ou à la mort encéphalique.

Le premier groupe de patient recevra une première administration IV réalisée le plus tôt possible après l'arrêt cardiorespiratoire d'une dose de 40000UI d'Epo puis quatre injections supplémentaires à 12 heures d'intervalle au cours des 48 heures suivantes. Le produit utilisé est l'Epex. Le second groupe (groupe témoin) ne reçoit pas de dose d'Epo mais, comme le premier groupe, reçoit l'ensemble des traitements recommandés dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque.

Les résultats de cette étude nous permettront de connaître l'efficacité ou non de l'Epo dans la réanimation de l'arrêt cardiaque.

V Morts subites particulières

A. La mort subite d'origine pédiatrique

Après avoir étudié en détail l'arrêt cardiaque chez le sujet adulte (dans des conditions physiques correspondant à la majorité de la population) nous allons nous pencher plus brièvement sur la mort subite de l'enfant.

L'arrêt cardiaque chez les enfants a des causes généralement différentes de celles de l'adulte et survient selon deux pics de fréquence. En effet, 50% des décès des nourrissons de moins de deux ans sont dus à une mort subite. Après cet âge, il s'agit plus souvent d'accidents comme un traumatisme, une noyade ou un corps étranger inhalé.

Il peut également être causé par des causes respiratoires : une insuffisance respiratoire, un asthme, une bronchiolite ou des causes circulatoires : une cardiopathie congénitale, une myocardite, un sepsis ou un trouble du rythme cardiaque congénital.

1. La mort subite du nourrisson

Nous allons nous pencher sur un phénomène fréquent chez l'enfant en bas âge : la mort subite du nourrisson (MSN). Elle est définie depuis 2004 par Krous HF et Beckwith JB comme étant « un décès inexplicable d'un enfant de moins d'un an, survenant apparemment pendant le sommeil, qui reste inexplicable après des investigations post mortem comprenant une autopsie complète des circonstances du décès et de l'histoire clinique » (35)

Durant l'année 1992, des campagnes de prévention ont été lancées en faveur du couchage sur le dos et non plus sur le ventre comme cela était préconisé auparavant. On a donc constaté en France, suite à ces campagnes, une diminution de la mortalité de la mort subite du nourrisson de 75% entre 1991 et 1997. Depuis 1998 cette baisse se poursuit mais plus faiblement. Aujourd'hui on déplore 240 à 250 décès par an en France de cette cause avec une prédominance chez les garçons. La MSN est la première cause de décès chez les nourrissons de 1 mois à 1 an. (36)

Devant ce phénomène trop répandu des recommandations ont été publiées pour prévenir ce type d'accident. Il est conseillé de coucher le bébé sur le dos au moment de dormir. A partir de quatre mois le nourrisson va commencer à se retourner. Pour faciliter cette position, il est recommandé de l'habituer à le mettre sur le ventre pendant les moments de jeu afin d'augmenter son tonus cervical. De plus le bébé

doit dormir sur un matelas ferme, sans oreiller, couettes ou couvertures de manière à éviter l'enfouissement s'il se retourne pendant son sommeil. Le tabagisme passif est un facteur de risque important de MSN tout comme l'hyperthermie et il est préconisé de laisser l'enfant dormir séparément des parents mais à proximité. Hormis ces causes qui peuvent expliquer la MSN, on peut ajouter une anomalie du système nerveux central ou de la respiration. (35)

2. La mort subite de l'enfant

Revenons plus généralement à l'arrêt cardiaque de l'enfant. Chez l'enfant, l'arrêt cardiaque survient très souvent après une période d'hypoxie. Il est plus fréquemment cardio-respiratoire (dans 3/4 des cas) que respiratoire.

En ce qui concerne la prise en charge, de la même façon que pour l'adulte, on essaye d'établir le diagnostic de l'AC en remarquant l'absence de signes de vie (l'enfant ne respire plus ou de façon anormale, il ne bouge plus, ne réagit plus...). Ensuite on ouvre les voies aériennes en basculant la tête en arrière. Cette manœuvre doit se faire avec plus de précaution que pour l'adulte car la tête de l'enfant est très fragile. Une fois cette étape faite, on va immédiatement réaliser 5 insufflations et vérifier qu'il y a toujours une absence de signes de vie. Si c'est le cas on va alors réaliser 4 à 5 cycles de 15 compressions thoraciques suivies de 2 insufflations (ce qui correspond à environ 1 minute de RCP). Cela a pour but de restaurer une oxygénation tissulaire souvent à l'origine de l'AC. Et c'est seulement après ces étapes que le témoin, s'il est seul, va pouvoir appeler le 15 et ensuite reprendre la RCP.

Au niveau de la RCP de base chez l'enfant, il y a quelques petites modifications en fonction de son âge par rapport à celle de l'adulte.

Pour la ventilation artificielle, si l'enfant a plus d'un an il est recommandé de faire le bouche-à-bouche alors que s'il a moins d'un an, il est préférable de pratiquer le bouche-à-nez.

Pour la recherche du pouls (effectué par les sauveteurs), si l'enfant a moins d'un an, on recherche le pouls brachial alors que s'il a plus d'un an, on va plutôt chercher le pouls carotidien.

En ce qui concerne le massage cardiaque externe, la grande différence réside dans

le fait qu'il faut appuyer au niveau du tiers inférieur du sternum (et non pas au milieu de celui-ci comme pour l'adulte) et ceci avec deux doigts pour le nourrisson et le talon d'une ou des deux mains en fonction de la morphologie de l'enfant plus grand. Pour une compression efficace, le thorax doit s'abaisser d' $1/3$.

Au niveau du rapport compression/ventilation, il est conseillé de faire un rythme de 15/2. (37)

Il faut savoir que dans de nombreux cas, l'AC est dû à une obstruction des voies aériennes suite à l'ingestion d'un corps étranger.

Dans ce cas, les manœuvres vont dépendre de l'état de conscience de l'enfant.

Chez l'enfant inconscient, les manœuvres de désobstruction sont les suivantes : on s'assure de l'absence de corps étrangers dans la bouche puis on pratique 5 insufflations et si la ventilation ne redémarre pas, on doit débuter la RCP avec le rythme 30/2 pendant 1 minute avant d'appeler le 15 puis de poursuivre la RCP. On précise que s'il y a deux sauveteurs sur place on peut mettre en place le rythme de 15 compressions et 2 insufflations car les sauveteurs pourront se relayer.

Chez l'enfant conscient mais qui produit une toux inefficace (toux peu audible ou silencieuse, incapacité à émettre un son...) il faut juste donner 5 tapes fermes dans le dos puis, si le corps étranger n'a pas été expulsé, 5 compressions thoraciques en alternant ces deux gestes jusqu'à expulsion du corps étranger. Si l'enfant se met à tousser, on arrête les manœuvres et on l'encourage à tousser tout en surveillant l'efficacité de la toux.

Les compressions abdominales sont dangereuses chez l'enfant de moins de un an. Au niveau des DAE, ils sont utilisables dès un an. Il est conseillé d'utiliser un atténuateur d'énergie chez les enfants de moins de 8 ans. Les électrodes adultes peuvent être utilisées chez l'enfant de plus de 10 kg. Sinon, des électrodes enfants sont très souvent présentes dans le pack du DAE. Chaque choc électrique doit être suivi de deux minutes de RCP.

Au sujet des médicaments à utiliser chez l'enfant, l'adrénaline doit être administrée à la dose de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ en IV ou Intra osseuse.

L'amiodarone est le médicament à utiliser en première intention dans la fibrillation et tachycardie ventriculaire récidivante en bolus de 5mg.kg^{-1}

Au niveau de l'utilisation de magnésium, il ne doit être recommandé qu'en cas d'hypomagnésémie avérée ou de torsade de pointe. Et le calcium aussi ne doit être utilisé que s'il existe chez l'enfant une hypocalcémie connue ou une intoxication aux

inhibiteurs calciques.

En général, il est admis que les manœuvres de réanimation doivent être arrêtées au bout de 20 minutes sans reprise d'un rythme cardiaque efficace. (37)

B. La mort subite du sportif

La mort subite du sportif peut être définie comme étant une mort non traumatique et non iatrogène, qui survient de façon inattendue durant le sport ou moins d'une heure après son arrêt.

Plusieurs problèmes se posent pour déterminer l'épidémiologie de ce décès. A savoir, sur quels critères peut on considérer qu'une personne est sportive et quelles sont les catégories de sports porteurs d'un risque accru de mort subite ? De plus, d'autres paramètres entrent en compte comme l'âge, le sport effectué ou encore la fréquence à laquelle le sport est pratiqué.

On peut toutefois avancer que chez les sportifs de haut niveau de moins de 35 ans, la fréquence de mort subite est d'environ 2/100 000 alors que dans la population générale elle est 2,5 fois moins élevée et elle est neuf fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme (ce chiffre est probablement dû au fait que les hommes accèdent en plus grand nombre au sport de haut niveau que les femmes). (38)

Chaque année en France environ 1000 à 1500 sportifs de tous âges sont victimes d'une mort subite au cours d'un entraînement ou d'une compétition. C'est un chiffre moins important que les 40 000 personnes qui subissent ce type de mort dans la population générale.

Tous les sports sont concernés même si on a davantage de cas de mort subite dans le football, le hockey sur glace, le basket ou encore le cyclisme car ce sont les sports les plus populaires. Toutefois, les sports qui sollicitent le plus le système cardiovasculaire sont le canoë-kayak, le cyclisme, l'aviron, le patinage de vitesse et le triathlon. A l'inverse, le billard, le cricket, le golf et le tir sont les sports qui sollicitent le moins ce système. (39)

Chez les sportifs de plus de 35 ans, la cause principale est la maladie coronarienne athéromateuse. Chez les moins de 35 ans les causes des morts subites du sportif sont essentiellement cardiovasculaires avec, par exemple, des cardiomyopathies, des anomalies des artères coronaires ou plus rarement des anévrysmes de l'aorte. Dans un faible nombre de cas elles sont dues à une autre

pathologie comme un asthme grave ou un coup de chaleur et enfin, il existe des cas où cet accident est de cause inconnue. Ces causes ont l'inconvénient d'être peu symptomatiques et à ce titre, elles ne diminuent en rien les performances du sportif jusqu'à ce que l'accident survienne.

On peut préciser qu'on ne connaît pas aujourd'hui le rôle exact que peut avoir le dopage dans les morts subites du sportif mais il a été avéré que celui-ci pouvait entraîner à long terme, des altérations cardiaques. On peut émettre l'hypothèse que la prise de produits dopants peut fatiguer le cœur et le prédisposer à l'arrêt cardiaque.

Dans la plupart des cas, il va y avoir une fibrillation ventriculaire qui va évoluer vers le décès si le sportif n'est pas pris en charge rapidement.

Enfin, il ne faut pas négliger les chocs et traumatismes que peuvent subir les sportifs en compétition. Cela va induire une sécrétion de catécholamines et augmenter la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Si le sportif possède un problème cardiaque, cette réaction peut déclencher la mort subite.

C'est le cas du commotio cordis qui se traduit par des fibrillations ventriculaires suite à un choc thoracique. (38)

Pour prévenir au mieux ce genre d'accident, il a été mis en place différentes stratégies. Depuis l'arrêté du 6 février 2004 les sportifs de haut niveau ou susceptible d'y accéder sont soumis à un dépistage et à une surveillance de certaines cardiopathies pouvant évoluer en mort subite.

Pour les autres sportifs, c'est le médecin établissant le certificat médical qui est chargé de détecter les personnes à risques. Pour détecter ces pathologies, la réalisation d'un électrocardiogramme peut être utile. Si une cardiopathie est détectée des mesures thérapeutiques peuvent être mises en place ainsi qu'une restriction voir une interdiction d'activité sportive.

De plus, il peut être utile d'établir des tableaux afin de suivre l'évolution des paramètres cardiologiques au cours des différentes surveillances durant la carrière du sportif. Cela permet de détecter plus rapidement une valeur anormale.

Selon les recommandations établies lors de la conférence de Bethesda en 2005, il faut mesurer la tension artérielle afin de détecter une hypertension artérielle de stade I ou II et déterminer si elle est compatible ou non à la pratique du sport choisi. Ensuite il est conseillé d'examiner la paroi du cœur. En effet la cause la plus

fréquente de mort subite d'origine cardiaque chez le sportif est la cardiomyopathie hypertrophique. Si elle est certaine, le médecin devra interdire la pratique sportive. De plus, si le sportif a des anomalies cardiaques ou a été victime d'un infarctus il devra arrêter toute activité sportive intensive.

Et enfin, il est important de dépister un syndrome de QT long congénital. Si le sujet en est victime, il devra arrêter toute activité sportive en compétition, même de faible intensité.

La famille a également un rôle important dans la prévention de mort subite. En effet, en réalisant une enquête familiale afin de savoir si des pathologies cardiaques génétiques touchent la lignée, il est possible de prendre des mesures qui limiteront le risque de mort subite chez le sportif de la famille.

Enfin, on a démontré qu'en arrêtant les entraînements et la compétition intensive chez le sportif porteur d'une cardiopathie à risque de mort subite, le risque d'accident cardiaque était diminué. Par ailleurs, tous les sportifs porteurs d'une même cardiopathie n'ont pas le même risque d'être victime d'une mort subite. En effet, certains ne souffriront jamais d'aucun accident alors que d'autres en auront au bout de quelques mois. Afin de limiter les risques, il a été décidé de prendre des mesures de suspension pour tous. Cependant, grâce aux recherches notamment génétique sur ces pathologies, on devrait, dans l'avenir, savoir hiérarchiser le risque de mort subite chez les sportifs et autoriser certaines personnes cardiopathes à pratiquer.

Les mesures matérielles prises dans le milieu sportif pour augmenter le taux de survie d'une mort subite sont déterminantes. C'est dans ce cadre que de plus en plus de stades et d'établissements sportifs se sont munis de défibrillateurs. Et il y a également une prise de conscience chez le personnel travaillant dans le monde du sport. Ainsi il n'est plus rare que des entraîneurs, arbitres et éducateurs se forment aux gestes de premiers secours. (40)

VI Comment faire aujourd'hui pour augmenter le taux de survie ?

A. Formation de la population à la RCP et à l'utilisation du DAE

L'arrêt cardiaque est un problème majeur en France et dans le Monde entier. Dans notre pays l'arrêt cardiaque possède un taux de survie inférieur à 5%... Nous allons nous pencher sur les raisons de ce faible taux de survie, le comparer à d'autres pays du monde et essayer d'établir des moyens pour augmenter ce taux.

On sait que la survie d'une victime d'un arrêt cardiaque survenu à l'extérieur de l'hôpital est fortement liée à sa prise en charge par la communauté. En effet, lorsque les situations suivantes surviennent, le patient a une meilleure chance de survie :

- Un témoin assiste à l'arrêt cardiaque et le SAMU est immédiatement appelé.
- Des compressions thoraciques sont effectuées rapidement
- Un DAE est appliqué et un choc électrique est donné
- Les professionnels de santé réagissent rapidement et effectuent les techniques de réanimation
- L'hôpital où est emmené la victime est un centre cardiaque qui fournit les soins post-arrêt cardiaque

Si une de ces situations est absente, les chances de survie vont diminuer significativement.

La variation du taux de survie entre différents pays est due notamment au nombre de formations effectués auprès des populations sur l'apprentissage de la RCP, au nombre et à la localisation des DAE et à la qualité des soins par le service médicale d'urgence.

Le grand public peut, lui aussi, contribuer à augmenter ce taux de survie en se renseignant sur la localisation des DAE ou encore en suivant une formation pour apprendre à réaliser la RCP.

D'après un article scientifique publié dans la revue Circulation le 17 octobre 2013, il a été décidé des lignes directrices afin d'encadrer un peu plus les décisions lors d'une réanimation. Elles permettent notamment de mettre fin à la réanimation par l'équipe de secours, avant l'arrivée à l'hôpital, dans le cas où une absence totale de réponse à la réanimation serait observée après une durée de 30 minutes. Cette règle se justifie car elle permet d'éviter des soins hospitaliers inutiles pouvant durer plusieurs jours et souvent à grand frais qui permettent, dans les meilleurs cas, un très faible

taux de survie neurologique. Ces lignes directionnelles sont toutefois critiquées car, pour certains, elles empêchent le progrès. (40)

Pourtant grâce aux progrès technologiques et aux recherches expérimentales, on a pu observer une augmentation du taux de survie. Cela est dû notamment à l'apparition des défibrillateurs automatisés externes qui ont induit une amélioration du taux de survie de l'arrêt cardiaque survenue en dehors de l'hôpital. De plus, l'hypothermie thérapeutique durant la période post-arrêt cardiaque a également augmenté significativement le taux de survie.

Dans ce même article de « Circulation », des chercheurs (Reynolds JC, Frisch A, Rittenberger JC, Callaway CW) évoquent le fait que les nouvelles thérapies devraient être utilisées plus tôt durant la réanimation plutôt que, comme c'est le cas aujourd'hui, après l'échec des efforts traditionnels. Ces chercheurs ont fait une enquête en examinant le taux de survie de l'arrêt cardiaque survenue en dehors de l'hôpital selon un score de Rankin modifié (mRS) de 0 à 6 avec 0 signifiant pas de handicap, 3 : handicap modéré mais capable de marcher sans aide, de 4 à 5 signifiant modérément sévère à handicapé sévère et enfin 6 pas de survie à la sortie de l'hôpital et aucun retour à une circulation spontanée. Cet essai a été réalisé entre 2005 et 2011, permettant ainsi aux nouvelles recommandations (compression thoracique plutôt que ventilation, hypothermie thérapeutique...) d'être prises en compte.

Les résultats de cet essai montrent que les patients sortis de l'hôpital avec un mRS de 0 à 3 ont subi une RCP de moins de 16 minutes, ceux qui ont un mRS de 4 à 5, leur RCP a duré environ 23 minutes et enfin les patients qui ont un mRS de 6 ont eu une RCP de 29 minutes environ.

Si on dessine une courbe avec ces résultats, on constate qu'entre 0 et 15 minutes de RCP, il y a une baisse de la survie de 0,5% à chaque minute. Puis, après 15 minutes de RCP, la survie reste à 2%.

Cet essai confirme que la durée de la RCP est un facteur prédictif de la survie et du handicap et que la RCP est efficace durant les 15 premières minutes après un arrêt cardiaque, après cette durée elle est plutôt improductive voire nocive. Ces chercheurs concluent donc que de nouvelles thérapies doivent être mises en place au début de la réanimation, période durant laquelle la survie est plus importante. En effet, tout traitement est susceptible d'être plus efficace lorsque le processus n'est

pas encore trop diffus. En considérant le faible taux de survie de l'arrêt cardiaque, toute thérapie pratiquée au début de la RCP est pleinement justifiée. (41)

Pourtant, bien qu'une partie de la population connaisse la technique de Réanimation Cardio-pulmonaire, beaucoup ne vont pas la réaliser, diminuant ainsi considérablement les chances de survie de la victime.

Les raisons de cette réticence sont multiples, il y a par exemple la non-reconnaissance d'un arrêt cardiaque, un sentiment d'incompétence dans la réalisation de la RCP, lorsque plusieurs sauveteurs potentiels sont sur le lieu de l'accident il peut y avoir une diffusion de la responsabilité, il y a également la peur de blesser la victime et enfin la peur des conséquences juridiques si la réanimation est mal effectuée ou inefficace.

Connaissant ces lacunes, comment réussir à augmenter le taux de survie en France ?

Il est primordial de sensibiliser au maximum la population à l'arrêt cardiaque extrahospitalier.

Pour cela, il faut d'abord sensibiliser les parties importantes de la société c'est-à-dire les maires, les conseillers municipaux, le ministre de la santé, la police, les pompiers, la radio, la télévision, les entreprises ayant un lien avec la communauté (coiffeurs, épiceries...), les enseignants de la santé, les écoles...

Organiser des actions par ces partenaires comme déclarer une journée de sensibilisation réanimation cardio-pulmonaire / défibrillation automatisée externe, demander régulièrement un rapport public sur le taux de survie des arrêts cardiaques ou encore financer et installer un DAE dans un lieu particulier. Il faut aussi transmettre les informations sur l'épidémiologie de l'arrêt cardiaque, le taux de survie et les moyens de préventions par l'intermédiaire de tracts, de sites internet, d'applications pour les téléphones portables, de réseaux sociaux et de documentaires à la télévision.

Enfin il est important de valoriser la mise en place de formations pour la bonne exécution des manœuvres de Réanimation Cardio-pulmonaire et l'utilisation des DAE par la population. Pour une plus grande efficacité, ces formations doivent être renouvelées tous les cinq ans afin que les personnes formées n'oublient pas les bons réflexes et connaissent les nouvelles recommandations.

On peut également évoquer la possibilité de créer des conférences par les survivants

de l'arrêt cardiaque afin qu'ils témoignent, sensibilisent et responsabilisent la population.

L'objectif d'aujourd'hui est de former assez de personnes en RCP afin de s'assurer qu'une manœuvre de RCP sera pratiquée sur au moins la moitié des victimes d'arrêts cardiaque extrahospitalier survenus avec témoins.

Pour atteindre ce but il est essentiel de multiplier et valoriser les formations. Celles-ci peuvent, par exemple, être réalisées lors de l'intégration d'un adolescent à un collège ou lycée, lors de l'embauche d'un employé dans une entreprise, durant des foires de santé, dans des établissements de santé ou de formation ou encore lors de l'inscription au permis de conduire. Elles doivent être fortement recommandées auprès des personnes à haut risque d'arrêt cardiaque et de leur famille.

La valorisation de ces formations, quant à elle, peut être facilitée avec la participation de célébrités locales, de médias ou encore de politiciens.

Une autre piste permettant d'augmenter le taux de survie serait de faciliter la connaissance par le public de l'existence et de la localisation des DAE. Par exemple, il peut être bénéfique que les agents de sécurité situés à l'entrée des bâtiments publics connaissent l'emplacement du DAE le plus proche et sachent comment l'utiliser. Idéalement, les DAE doivent être répartis de telle façon qu'ils puissent être récupérés et utilisés sur la victime de l'arrêt cardiaque dans les trois premières minutes après l'accident. Il existe un guide de mise en œuvre des DAE publié sur le site internet www.heartrescueproject.com qui permet notamment d'estimer le nombre de DAE nécessaire dans une entreprise, où il convient de les placer et la façon d'aborder les activités juridiques et de formations liées à ce défibrillateur. Enfin chaque entreprise, école, commerce... qui possède un DAE devraient indiquer son emplacement auprès des services médicaux locaux d'urgence.

B. Notre responsabilité pénale face à une mort subite

En ce qui concerne les responsabilités pénales en matière de défibrillateurs automatisés externes, les lois sont différentes en France et aux Etats-Unis.

En effet, en France, l'installation de DAE par le maire dans sa commune relève des pouvoirs de police administrative. Si ces DAE ne sont pas installés, sa responsabilité pénale peut être engagée selon l'article 221-6 du Code Pénal qui dit

que « le fait de causer par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de sécurité ou de prudence la mort d'autrui constitue un homicide involontaire ». Toutefois, selon l'article L.2123-34 du Code des collectivités territoriales, le maire ne peut être condamné « pour des faits non intentionnels commis dans l'exercice de ses fonctions que s'il est établi qu'il n'a pas accompli les diligences normales compte tenu de ses compétences, du pouvoir et des moyens dont il disposait ainsi que des difficultés propres aux missions que la loi lui confie ». En conclusion, il est fortement conseillé aux maires disposant de moyens financiers d'investir dans un DAE pour diminuer le taux de mortalité et permettre une meilleure sécurité sur la commune, même si la non mise en place de ces dispositifs n'est pas un motif suffisant pour poursuivre le maire de la commune en cause. (27)

En ce qui concerne la responsabilité des entreprises (les pharmacies d'officine par exemple), le Code du travail n'oblige pas l'employeur à avoir de défibrillateur automatisé externe dans son entreprise. Malgré tout, sa responsabilité peut être engagée en cas d'arrêt cardiaque car il est de son devoir d'assurer la santé des employés en terme de résultat. C'est donc à l'employeur, après avis du médecin du travail et du représentant des salariés, de décider s'il est nécessaire de s'équiper d'un DAE ou non. Pour l'aider dans cette décision, il lui est recommandé de déterminer s'il y a des facteurs de risque d'arrêts cardiaques au sein de son entreprise. On peut citer par exemple : le nombre de personnes réunies dans un même lieu, le nombre de personnes de plus de 50 ans, la distance des centres de secours les plus proches, les efforts physiques intenses auxquels sont soumis les employés, l'état de santé des employés ou enfin les risques spécifiques liés à l'activité de l'entreprise (électrocution, noyade...).

Toutefois, la mise en place d'un DAE ne permet pas à l'employeur d'oublier certaines obligations de sécurité comme d'adapter la température des locaux, de privilégier les interventions hors tension...

Enfin, si l'entreprise possède un DAE, certaines dispositions sont obligatoires comme l'entretenir et le faire vérifier périodiquement ou encore former les salariés à son utilisation. (42) En ce qui concerne la maintenance du DAE, c'est à l'employeur d'apprécier la fréquence et la nature des entretiens. Pour cela il peut s'appuyer sur les recommandations du fabricant en fonction du DAE et de l'endroit où il est installé. On peut également préciser que les DAE effectuent un test périodique automatiquement à une fréquence donnée et les résultats de cette mise à jour sont

stockés dans la mémoire de l'appareil ou directement envoyés au fabricant ce qui permet d'anticiper des pannes éventuelles. (43)

Au sujet de l'utilisateur du DAE, celui-ci est obligé de porter secours si trois conditions sont réunies à savoir l'existence d'un péril vital pour la victime, l'utilisateur a connaissance du péril et a connaissance de l'assistance disponible (c'est-à-dire d'un DAE à proximité). Si malgré cela, la personne refuse d'agir, elle engage sa responsabilité. A ce jour, les réclamations concernant une mauvaise utilisation d'un DAE sur une victime sont très rares. En effet, il est très difficile de prouver que l'utilisation du DAE est la cause de blessures sur la victime et bien souvent, si l'utilisateur du DAE n'avait pas agi, la victime serait décédée.

Aux Etats Unis, il existe d'autres lois sur ce sujet appelées « les lois du bon Samaritain ». Elles permettent de protéger les utilisateurs de DAE et permettent ainsi de limiter l'hésitation que peuvent avoir certains témoins à utiliser un DAE. Ces lois permettent une augmentation des utilisations de DAE lors des arrêts cardiaques extrahospitalier et donc un meilleur taux de survie. Ces lois décrètent notamment que « le sauveteur n'est pas légalement responsable de la mort ou des dommages causés à la victime tant qu'il a agi calmement et rationnellement comme l'aurait fait quelqu'un ayant les mêmes connaissances dans les mêmes circonstances »

C. Prévention primaire et secondaire

Après avoir évoqué les différents moyens pour augmenter le taux de survie de la mort subite, nous allons parler de la prévention primaire et secondaire de la mort subite qui permet, quand elle est bien appliquée, de diminuer chaque année le nombre de victimes de mort subite et arrêt cardiaque.

1. La prévention primaire

La prévention primaire concerne les patients considérés à risque mais qui n'ont encore jamais eu d'arrêt cardiaque. On a vu qu'une des causes importantes de mort subite était l'infarctus du myocarde causé par une athérosclérose. Pour lutter contre ce phénomène, le patient à risque devra diminuer au maximum les facteurs de

risque en arrêtant le tabac, la consommation d'acides gras saturés, en luttant contre l'hypertension artérielle et en pratiquant une activité physique régulière.

En plus de ces mesures hygiéno-diététiques, certains médicaments comme les bêta bloquants et l'amiodarone peuvent stabiliser l'activité du cœur. (44)

2. La prévention secondaire

La prévention secondaire est l'ensemble des mesures qui vont être mises en place pour les victimes ayant survécu à un arrêt cardiaque. Cela consiste essentiellement à implanter un défibrillateur automatique. On le fait chez une victime ayant eu un arrêt cardiaque sans causes aiguës ou réversibles.

Le défibrillateur automatique implantable (DAI) est indiqué en prévention secondaire pour prévenir une mort subite prématurée chez les patients victimes d'un précédent arrêt cardiaque dû à une tachycardie ou fibrillation ventriculaire ainsi que chez les patients coronariens ayant une défaillance de la fonction ventriculaire ainsi qu'une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30%. C'est le traitement de référence dans cette indication, devant les médicaments antiarythmiques qui eux, sont moins efficaces. Depuis peu, le DAI est également indiqué en prévention primaire chez les patients à haut risque de mort subite et notamment en cas de cardiopathie ischémique surtout après un infarctus du myocarde à condition que l'implantation du DAI soit réalisée à distance de quelques mois de l'IDM. Le DAI est également le traitement de référence en prévention primaire des cardiomyopathies quelle qu'en soit l'étiologie. (45)

VII Le rôle du pharmacien dans la prévention de l'arrêt cardiaque

Chaque année, plusieurs cas d'arrêts cardiaques surviennent en présence d'un pharmacien d'officine exerçant son activité.

Le pharmacien a un rôle très important dans la prévention de l'arrêt cardiaque. Il doit notamment informer et sensibiliser le public à la prévention du problème de santé public plus large que sont les maladies cardio-vasculaires. Il doit également informer sur les formations aux gestes de premiers secours disponibles dans la commune.

De plus, le pharmacien est un professionnel de santé très sollicité pour intervenir dans la chaîne de secours en cas d'arrêt cardiaque car c'est un des intervenants le plus facile d'accès et disponible. Dans cette situation, son rôle sera de pratiquer les gestes de premiers secours sur la victime. Ces gestes doivent être connus de tous les pharmaciens dans le cadre de leur formation. En effet, durant leurs études, les pharmaciens sont obligés de passer le diplôme d'AFGSU (Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence) qui se déroule en deux niveaux. Ce diplôme permettra à ces professionnels de santé de savoir comment réagir face à un arrêt cardiaque et ainsi de tout mettre en œuvre pour augmenter les chances de survie de la victime, sans quoi, ils engagent leur responsabilité.

En effet, le Code Pénal sanctionne « l'abstention volontaire à porter le secours ou l'assistance nécessaire à la victime ». Le Code de la Santé Publique, qui doit respecter le professionnel de santé, décrète que « tout pharmacien doit, quelle que soit sa fonction et dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, porter secours à toute personne en danger immédiat, hors le cas de force majeure ».

Le pharmacien, dans ce contexte, va également servir à donner une information précise et juste aux services médicalisés d'urgence arrivant sur les lieux de l'accident. (46)

De plus, bien qu'aucune loi ne l'y oblige, il est logique qu'une pharmacie soit un lieu privilégié où on peut trouver un défibrillateur automatisé externe de par son accessibilité et son identification facile par la croix verte. Pourtant, en 2012, seulement 12% des pharmacies du territoire français étaient équipées d'un DAE. Par ailleurs, on attend de l'équipe officinale qu'elle connaisse parfaitement l'utilisation de ce dispositif car il est évident qu'elle ne pourra pas se contenter de donner le DAE en cas d'urgence sans porter secours. Celui-ci peut également être installé à l'extérieur de l'officine pour permettre une meilleure accessibilité lorsque la pharmacie est fermée et une alerte auprès des services d'urgence lorsque l'appareil est libéré.

Voici la conduite à tenir face à un adulte en arrêt cardiaque dans une pharmacie ou à proximité. Nous avons pris l'exemple où deux professionnels de santé sont présents dans l'officine. (46)

Le pharmacien

Vérifie l'arrêt cardiaque

Début la RCP de base
(dans l'attente du DAE)

Pratique la ventilation à l'aide
d'un masque de poche

Contrôle la reprise d'une ventilation
spontanée efficace

Le collaborateur

Alerte les secours

Se munit du DAE
Pose les électrodes
Met en marche le DAE

Pratique les compressions
thoraciques

Gère le DAE et la sécurité

Conclusion

La mort subite est depuis des dizaines d'années une préoccupation majeure de santé publique tant par sa fréquence importante que par son taux de survie très bas. Elle peut survenir à tous les âges et sans raison détectable mais il existe des facteurs de risques sur lesquelles on peut influencer tels que le diabète, l'obésité ou encore le tabac. De nombreux médicaments ont malheureusement également une activité sur le potentiel d'action et peuvent augmenter l'effet iatrogène cardiaque d'autant plus s'ils sont associés entre eux. C'est par exemple le cas de la dompéridone qui depuis peu est sujette à une réévaluation de la balance bénéfice-risque du fait de son allongement de l'espace QT.

Pour lutter contre ce drame et augmenter le taux de survie, des recommandations sont régulièrement actualisées afin d'établir la prise en charge la plus efficace possible des victimes. A ce titre, des grands progrès ont vu le jour ces dernières années comme le développement des défibrillateurs automatisés externes, la sensibilisation aux gestes de premiers secours tels que la réanimation cardiopulmonaire, la découverte des interactions médicamenteuses susceptibles de causer une mort subite, les différents essais cliniques pour trouver la thérapie la plus adéquate en post arrêt cardiaque ou encore la mise en place de défibrillateur automatique implantable en prévention secondaire. Toutes ces mesures ont permis d'augmenter le taux de survie de la mort subite. Mais malgré cela, ce taux n'est encore que de 5% en France alors qu'il avoisine les 15% dans certains autres pays.

Cela nous prouve qu'il reste encore beaucoup à faire dans le domaine de la prévention de la mort subite. En effet la prévention primaire doit être encore améliorée avec notamment un ciblage plus précis des personnes à risque de mort subite. Pour cela de nombreuses études pourraient être faites pour mieux comprendre le rôle des facteurs génétiques, moléculaires, nerveux et environnementaux dans la survenue de fibrillations ventriculaires. Des progrès en ce qui concerne les techniques d'imagerie cérébrale ou cardiaque, ou encore dans l'enregistrement du rythme cardiaque pourraient également aider à mieux comprendre les causes de cette mort beaucoup trop fréquente dans les pays industrialisés.

VIII Bibliographie

1. Bounhoure Jean Paul. Stress, arythmie et mort subite. Sress depression et pathologie cardiovasculaire. masson. Elsevier Masson; p. 60 a 70.
2. Pascal Incagnoli. Protection tissulaire dans l'arrêt circulatoire : du massage cardiaque à la protection pharmacologique. Approche clinique et expérimentale. [Grenoble]: Sciences de la vie; 2011.
3. Bienvenue sur le site de la Fédération Française de Cardiologie | Fédération Française de Cardiologie [Internet]. 2013 [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.fedecardio.org/>
4. RéAC, Registre électronique des Arrêts Cardiaques [Internet]. 2013 [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://registreac.org/>
5. Slide 1 - flyer arrêt cardiaque f .pdf [Internet]. [cité 26 mars 2014]. Disponible sur: https://espace.cern.ch/medical-service-fr/site_documents/flyer%20arr%C3%AAt%20cardiaque%20f%20.pdf
6. L'arrêt cardiaque « Prévention des maladies cardio-vasculaires, recherche et santé – Fondation Coeur et Artères [Internet]. 2013 [cité 2 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.fondacoEUR.com/prenez-soin-coeur/les-maladies-cardiovasculaires/larret-cardiaque>
7. Fibrillation ventriculaire : Qu'est ce que c'est ? [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/fibrillation-ventriculaire>
8. Henriette Alber, Elodie Dromigny, Laetitia Le Hazif, Magalie Nedelec, Catherine Perrus-Lesquibe, Gwenola Burgot. Arrhythmias and cardiac conduction disturbances induced by psychotropic drugs. oct 2010;29(4):183 à 209.
9. PHILIPPE CHEVALIER - Bienvenue [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.troublesdurythmecardiaque.fr/>
10. L'embolie pulmonaire ses symptomes et son traitement [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.emboliepulmonaire.net/>
11. Le Coeur des Femmes [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.lecoeurdesfemmes.fr/>
12. Les cardiopathies héréditaires | Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa | ICUO, Institut de cardiologie, héréditaire, hérédité, génétique, arythmies, cardiomyopathie, hypercholestérolémie, coronaropathie, maladie coronarienne, causes, symptômes, diagnostic, traitement [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: http://www.ottawaheart.ca/french/maladie_du_coeur/cardiopathies-hereditaires.htm
13. I Denjoy, A Leenhardt. le syndrome de QT long. janv 2013;19(214):15 à

- 21.
14. Raymond Hreiche, Jacques Turgeon. Interactions médicamenteuses et risque de torsades de pointes. Mai-Juin-Juillet 2005. juill 2005;38(3):134 à 139.
 15. SFAR - Réanimation du syndrome post-arrêt cardiaque [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.sfar.org/article/465/reanimation-du-syndrome-post-arret-cardiaque>
 16. ACR 4 protocol - Syndrome_postAC.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: http://www.medecine.unilim.fr/formini/descreaso/decembre_2006/Syndrome_postAC.pdf
 17. reannecy.org - un site qui grimpe [Internet]. [cité 26 mars 2014]. Disponible sur: http://www.reannecy.org/PAGES/espace%20paramedical/cardio/physio_cardiaque.html
 18. Microsoft Word - 352-4 Thérapeutique antiarythmique JMF09.doc - 325_4_Therapeutique_antiarythmique.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2014]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module12/item_325/poly/325_4_Therapeutique_antiarythmique.pdf
 19. Microsoft Word - neuroLEPTIQUES.doc - neuroleptiques_DP_06_2008.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2014]. Disponible sur: http://adiph.org/neuroleptiques_DP_06_2008.pdf
 20. Prescrire - Libre Accès - Petit manuel de Pharmacovigilance □: 1.22 - Torsades de pointes médicamenteuses en bref [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/101/325/47330/0/PositionDetails.aspx>
 21. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, Koepsell TD, Wicklund KG, Lin X, et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. N Engl J Med. 30 juin 1994;330(26):1852 à 1857.
 22. Rea TD, Siscovick DS, Psaty BM, Pearce RM, Raghunathan TE, Whitsel EA, et al. Digoxin therapy and the risk of primary cardiac arrest in patients with congestive heart failure: effect of mild-moderate renal impairment. J Clin Epidemiol. juill 2003;56(7):646 à 650.
 23. P Carli, C Télion. l'arrêt cardiaque [Internet]. [cité 18 nov 2013]. Disponible sur: http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca06/html/ca06_30/ca06_30.htm
 24. Ministère de l'intérieur. Recommandations relatives à l'initiation du grand public à la prise en charge de l'arrêt cardiaque et à l'utilisation de défibrillateurs automatisés externes [Internet]. 2010 juill p. 17. Disponible sur: http://www.interieur.gouv.fr/content/download/36642/277086/file/AC_grand_public_VF.pdf

25. Lindner KH, Pfenninger EG, Lurie KG, Schürmann W, Lindner IM, Ahnefeld FW. Effects of active compression-decompression resuscitation on myocardial and cerebral blood flow in pigs. *Circulation*. 9 janv 1993;88(3):1254- 1263.
26. Arrêt cardiaque, nouveautés 2001 [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
<http://www.adrenaline112.org/urgences/DUрге/DCard/ArretNew.html>
27. Microsoft Word - ac_rfe07.doc - RFE_ACR_2007.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
http://www.sfm.u.org/documents/consensus/RFE_ACR_2007.pdf
28. Accès public à la débrillation - Conseil Français de Réanimation Cardio-pulmonaire [Internet]. [cité 21 nov 2013]. Disponible sur:
<http://www.cfr.c.fr/defibrillation.php>
29. A Rozenberg, C Telion. Massage cardiaque externe□: physiopathologie et nouvelles modalités [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca98/html/ca98_41/98_041.htm
30. La vasopressine comme traitement de première intention de l'arrêt cardiaque□: examen des lignes directrices et de l'efficacité clinique | ACMTS [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
<http://www.cadth.ca/fr/products/cadth-overviews/vol-1-issue-2/cadth-overview-vol1-issue-1-12>
31. Médicaments de la réanimation de l'arrêt cardiaque - 066_gueugniaud.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
http://www.sfm.u.org/urgences2008/donnees/pdf/066_gueugniaud.pdf
32. Böttiger BW, Arntz H-R, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 18 déc 2008;359(25):2651- 2662.
33. Cariou A, Carli P, Hermine O. Intérêt potentiel de l'érythropoïétine en post-arrêt cardiaque□: présentation du protocole d'étude Epo-ACR 02. *Réanimation*. mars 2010;19(2):86- 94.
34. Effect of Early High-dose Epoetin Alfa During Cardiac Arrest (Pilot Study) - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00719498?term=erythropoietin+cardiac+arrest&rank=3>
35. morts_inattendues_nourrissons.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur:
http://www.invs.sante.fr/publications/2011/morts_nourrissons/morts_inattendues_nourrissons.pdf
36. Hatton F, Bouvier-Colle MH, Blondel B, Pequignot F, Letoullec A. Trends in infant mortality in France: frequency and causes from 1950 to 1997]. *Arch Pediatr* 2000 May;7(5):489-500.

37. Prise en charge primaire d'un arrêt cardiaque chez l'enfant (BLS) - Prise_en_charge_primaire_d_un_arret_cardiaque_chez_l_enfant_BLS_.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Prise_en_charge_primaire_d_un_arret_cardiaque_chez_l_enfant_BLS_.pdf
38. R Brion. La mort subite des sportifs [Internet]. [cité 3 janv 2014]. Disponible sur: http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/mu07/html/mu07_05/urg07_05.htm
39. Intervention Claude-Louis Gallienf.doc - preventionmortsuubite-gallien.pdf [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://franceolympique.com/files/File/actions/sante/documentation/2005/preventionmortsuubite-gallien.pdf>
40. R Brion. La mort subite des jeunes sportifs. Arch Mal Coeur Vaiss Prat. mai 2010;16(188):13 à 16.
41. L Dianne. Doing the same thing over and over, yet expecting different results. Circulation. 18 déc 2013;128(23):2465 à 2467.
42. cadre juridique défibrillateurs en entreprise Restenvie Paris 75 [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.restenvie.com/cadre-juridique-defibrillateur-entreprise-restenvie-paris-75.asp>
43. Mesures et moyens de prévention - Défibrillateur cardiaque - Travailler Mieux [Internet]. [cité 16 févr 2014]. Disponible sur: <http://www.travailler-mieux.gouv.fr/Defibrillateur-cardiaque.html>
44. Loire R. Mort subite. EMC - Cardiol. janv 2007;2(3):1 à 9.
45. C Kouakam, N Saoudi, S Kacet. DAI□: quel est le bon nombre d'implantations? Arch Mal Coeur Vaiss Prat. janv 2010;16(184):7 à 15.
46. Cespharm - Arrêt cardiaque - fiche technique - Décembre 2008 [Internet]. [cité 24 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Arret-cardiaque-fiche-technique-Decembre-2008>

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2013/2014

Nom : VERDONCK
Prénom : Tiphaine

Titre de la thèse : La mort subite : les causes et facteurs de risques, les médicaments iatrogène et la prise en charge.

Mots-clés : mort subite, médicaments iatrogènes, défibrillateur automatisé externe, Infarctus du myocarde, fibrillation ventriculaire

Résumé : La mort subite est une des causes majeures de mort naturelle dans les pays industrialisés. Elle possède un très faible taux de survie et aujourd'hui, encore peu de personne connaissent la prise en charge et les réflexes à adopter dans une telle situation. Cette mort est largement induite par certains facteurs de risque (diabète, hypercholestérolémie, obésité, tabac...) mais elle peut également être d'origine iatrogène (antiarythmiques, neuroleptiques...). De plus en plus de défibrillateurs automatiques externes font leur apparition dans les lieux publics et des formations aux gestes de premiers secours sont mises en place dans toute la France afin d'augmenter le taux de survie. Le pharmacien a un rôle primordial dans la prévention de la mort subite car, étant un professionnel de santé particulièrement accessible, c'est à lui de sensibiliser ses patients et à posséder un défibrillateur automatique implantable dans son officine ou à proximité de celle-ci. Malgré cette nouvelle politique de sensibilisation, de gros progrès restent encore à faire notamment en terme de détection des causes de la mort subite et de prévention primaire.

Membres du jury :

Président : DURIEZ Patrick, Professeur de Physiologie, Faculté de Pharmacie à Lille

Assesseur(s) : ODOU Pascal, Professeur des universités - Praticien hospitalier, Faculté de Pharmacie à Lille

Membre(s) extérieur(s) : FORESTIER Jean-Yves, Docteur en Pharmacie à LILLE