



I. LAURENT¹, M. MONCHI¹, C. ADRIE²

¹Service de Réanimation Médicale,
Institut Hospitalier Jacques Cartier, MASSY.

²Service de Réanimation Médicale,
Centre Hospitalier Delafontaine, SAINT-DENIS.

L'incidence des arrêts cardiaques extra-hospitaliers est estimée à environ 30 cas par million d'habitants et par semaine dans les pays industrialisés. Des thérapeutiques complexes et coûteuses ont été proposées pour améliorer le devenir de ces patients, mais leur application n'est pas généralisée.

Le développement d'un score de gravité disponible dès l'admission du patient à l'hôpital pourrait permettre de mieux cibler ces thérapeutiques (selon les moyens et les choix de chaque centre) et de mieux comparer les groupes de patients dans différents centres et différentes périodes.

A partir d'une cohorte de 130 patients, un score de gravité continu (score OHCA), basé sur cinq paramètres recueillis à l'admission à l'hôpital (durée de la période de perte de connaissance avant le massage cardiaque, la durée du massage cardiaque, rythme ECG initialement enregistré, créatininémie et lactacidémie) a été construit.

Les performances de ce score ont été ensuite validées sur un groupe de 210 patients soignés dans quatre hôpitaux différents (aire sous la courbe ROC 0.88, patients correctement classés dans 81 à 84 % des cas). Ce score reste indépendant de l'utilisation de la sédation.

Peut-on prédire la survie sans séquelles majeures après arrêt cardiaque extra-hospitalier ?

L'incidence annuelle des arrêts cardiaques extra-hospitaliers (ACEH) est d'environ 1 cas pour 1 000 habitants en Europe occidentale. Cependant, cette incidence augmente avec l'âge, variant entre 36 et 128 cas par an pour 100 000 habitants. Ainsi, dans les pays industrialisés, les estimations prédisent 30 arrêts cardiaques par semaine et par million d'habitants. Moins de 5 % de ces patients survivront sans séquelles neurologiques majeures [1].

Les données de deux grandes études multicentriques (BRCT I et II) ont permis de mieux préciser le pronostic des patients selon les données de l'examen neurologique [2]. Six paramètres simples de l'examen clinique (pas d'ouverture des yeux à la douleur, pas de réponse motrice à la douleur, pas de réponse au stimulus verbal, pas de réflexe photomoteur, l'existence d'anomalie des paires crâniennes ou de myoclonies) permettent, pris isolément au 7^e jour ou conjointement dès le 3^e jour, de prédire une évolution défavorable des patients à long terme (catégorie de performances cérébrales 3 à 5 à 1 an; voir **tableau I** pour les définitions), avec une fiabilité de 100 %. Des constatations identiques ont été faites par d'autres équipes, justifiant ainsi les recommandations américaines publiées [3]: "Le pronostic des patients adultes développant un état végétatif après ACR peut être prédit avec une très haute fiabilité après 3 à 7 jours: l'arrêt de toute réanimation, incluant la nutrition et l'hydratation est éthiquement possible dans ces circonstances".

Toutes les tentatives des dernières années ont été infructueuses pour supplanter ces scores neurologiques à la fois fiables et simples pour la pratique courante. L'imagerie (scanner, IRM), l'électro-encéphalogramme ou les dosages de marqueurs biologiques (neuron specific enolase, protéine S-100) ne permettent pas isolément de rivaliser avec la valeur prédictive de 100 % d'évolution neurologique défavorable qu'apportent les signes cliniques entre le 3^e et le 7^e jour. La négativité des potentiels évoqués somesthésiques (réponse N20) peut prédire une évolution défavorable avec une fiabilité de 100 % dès la 24^e heure [4]. Cependant, cette négativité n'existe que dans moins de 50 % des évolutions défavorables, et l'examen nécessite l'absence de toute sédation ou d'hypother-

CPC	Etat neurologique
1	Normal
2	Conscient avec séquelles modérées
3	Conscient avec séquelles sévères
4	Coma permanent ou état végétatif
5	Décès

Tableau 1: Définition des catégories de performance cérébrales après un arrêt cardiaque (Glasgow-Pittsberg outcome categories).

mie. Cet examen reste malheureusement peu disponible en France, contrairement à certains autres pays européens.

Donc, dans les 24 à 72 heures suivant l'admission d'un patient réanimé, le pronostic ne peut être clairement prédit par les scores d'examen neurologique (moins de 90 % de valeur prédictive négative) ou les scores de gravité généraux à notre disposition [5].

■ POURQUOI UN NOUVEAU SCORE ?

L'amélioration de la prise en charge initiale (introduction du concept de "chaîne de survie", de nouvelles techniques de réanimation cardiopulmonaire, une plus grande diffusion des défibrillateurs semi-automatiques, etc.) devraient aboutir à l'augmentation du pourcentage de patients réanimés avec succès et transférés à l'hôpital. De plus, une meilleure connaissance des perturbations physio-pathologiques induites par un arrêt cardiaque réanimé a abouti dans les années 80 à la description d'un syndrome dit "de post-ressuscitation" [6].

Véritable modèle d'ischémie-reperfusion globale, les conséquences immédiates d'un arrêt cardiaque réanimé sont redoutables : bas débit tissulaire, relargage massif de radicaux libres oxygénés et de cytokines pro-inflammatoires mimant un état infectieux grave [7], perturbations de l'hémostase [8] et anomalies de la cortisolémie [9], tout concourt à la survenue d'un état de choc fréquent dans les premières heures qui suivent l'admission du patient à l'hôpital. Mais il est démontré que cet état peut être contrôlé dans un certain nombre de cas par une réanimation intensive chez des patients qui, au final, survivront sans séquelles neurologiques majeures [10].

Parallèlement, on assiste depuis dix ans à l'émergence de nouveaux traitements qui peuvent améliorer le pronostic, même s'ils ne sont initiés qu'à l'arrivée du patient à l'hôpital, parfois plusieurs heures après l'arrêt cardiaque :

- ▶ L'examen neurologique des patients admis après un arrêt cardiaque extra-hospitalier est fiable après 3 à 7 jours.
- ▶ Un score calculant le pronostic dès l'admission pourrait permettre de cibler certaines stratégies thérapeutiques complexes, peu utilisées actuellement.
- ▶ Le score OHCA est un score continu non influencé par les médicaments sédatifs.

– deux études randomisées ont confirmé l'intérêt d'induire une hypothermie modérée (32-34 °C) durant 12 à 24 heures chez des patients admis au décours d'un arrêt cardiaque. Ces patients, certes très sélectionnés (jusqu'à 92 % d'exclus) avaient un gain de survie sans séquelles neurologiques graves de 30 % [11, 12],

– une étude observationnelle [13] a mis en évidence l'intérêt d'une coronarographie immédiate au décours d'un arrêt cardiaque présumé d'étiologie coronarienne,

– récemment, une étude pilote randomisée [14] a montré un gain significatif de survie sans séquelles neurologiques chez des patients traités dès l'admission en service de réanimation par une séance d'hémodilution à haut volume (100 litres en 8 heures), soulignant l'intérêt d'une réanimation intensive durant la phase hospitalière précoce.

Cependant, en Europe, ces thérapeutiques qui peuvent être coûteuses et d'une mise en œuvre complexe sont loin d'être appliquées systématiquement à tous les patients admis après un arrêt cardiaque. De ce fait, il nous est paru nécessaire d'établir un score capable d'évaluer les patients initialement réanimés avec succès, dès leur arrivée à l'hôpital, non pas dans le but d'arrêter les soins précocement, mais de permettre un choix éclairé des traitements coûteux et lourds, qui ne rencontrent actuellement qu'une diffusion insuffisante.

■ DEVELOPPEMENT ET VALIDATION DU SCORE OHCA (OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST)

Le score OHCA [15] a été édifié à partir des variables disponibles dès l'admission dans le service de réanimation d'un seul hôpital (centre hospitalier Delafontaine, Saint-Denis) sur une cohorte de 130 patients adultes consécutifs (cohorte de développement) admis entre 1999 et 2003. Le score a été ensuite validé sur une seconde population de 210 patients (cohorte de validation) admis entre 2003 et 2005 dans quatre hôpitaux français dont deux universitaires (centres hospitaliers généraux de Saint-Denis et de Troyes, centres hospitaliers universitaires de Cochin et Bichat).

► Réanimation

Pour élaborer le score OHCA, les variables collectées incluaient les éléments connus pour être associés à un pronostic défavorable au décours d'un ACR réanimé (rythme initial enregistré à l'ECG, durée de l'intervalle entre la perte de conscience et le début du massage cardiaque externe qualifié d'intervalle de "no-flow", durée de réanimation cardiopulmonaire ou intervalle de "low-flow"), ainsi que des dosages sanguins immédiatement disponibles à l'admission : gaz du sang artériel, sodium, potassium, urée, créatinine et lactate sérique. L'association entre ces variables et la survie sans séquelle neurologique grave a été testée initialement en analyse univariée, puis en analyse multivariée par régression logistique. L'objectif de la méthodologie employée a été de construire un score continu, sans classe construite sur des valeurs seuils car, en cas de présence de classe avec des seuils, un petit changement d'un des paramètres peut faire basculer le patient d'une classe favorable à une classe défavorable. Les cliniciens sont dans ces situations subjectivement amenés à légèrement minorer ou majorer leurs estimations.

La population initiale (cohorte de développement) est décrite dans le **tableau II**, avec les tests univariés. Le taux de survie sans séquelles neurologiques majeures (CPC 1-2) a été de 21 %. Les cinq variables indépendantes associées au pronostic

en analyse multivariée ont été : le rythme ECG initial (TV ou FV), la durée de l'intervalle "no-flow", la durée de l'intervalle "low-flow", la créatininémie et le taux de lactates (**tableau III**). La relation entre la survie sans séquelle neurologique majeure et les intervalles "no-flow" et "low-flow" est illustrée par la **figure 1**.

Les performances du score dans la cohorte de validation restent tout à fait valables, permettant de classer correctement la

Paramètre	Equation du score OHCA (somme des valeurs ci-dessous)
Rythme initial : TV ou FV	-13 si le rythme initial est une TV ou FV
Intervalle "no-flow" (en min)	+6 x logarithme népérien de la durée de "no-flow" en min
Intervalle "low-flow" (en min)	+9 x logarithme népérien de la durée de "low-flow" en min
Créatininémie (en mmol/L)	-1 434/(créatininémie)
Lactate sur sang artériel (en mmol/L)	+10 x logarithme népérien (lactate artériel à l'admission)

Tableau III : Variables significativement associés à l'évolution (analyse multivariée) et description du score.

Paramètres	Tous les patients (n = 130)	Evolution favorable (n = 28)	Evolution défavorable * (n = 102)	p
Age	55 [47-69]	55 [49-63]	56 [47-69]	0,61
Sexe masculin (n, %)	95 (72)	21 (72)	74 (73)	0,79
Score de Glasgow à l'admission (sur 15)	3 [3-3]	3 [3-5]	3 [3-3]	< 10 ⁻⁴
Dose totale d'adrénaline durant le massage cardiaque (mg)	5 [0-10]	0 [0-2]	6 [2-10]	< 10 ⁻⁴
Fibrillation ventriculaire sur le premier ECG (n, %)	55 (42)	23 (82)	32 (31)	< 10 ⁻⁴
Intervalle "no-flow" (min)	6 [3-10]	3 [1-5]	8 [5-10]	10 ⁻⁴
Intervalle "low-flow" (min)	15 [10-25]	7,5 [5-11]	15 [10-28]	< 10 ⁻⁴
Lactate (mmol/L)	6,7 [3,7-11]	3,1 [1,7-5]	8,4 [4,8-12.1]	< 10 ⁻⁴
Urée (mmol/L)	7,2 [5,6-9,8]	6,6 [5,6-8]	7,5 [5,7-10,4]	0,11
Créatinine (μmol/L)	118 [99-147]	99 [83-113]	126 [103-154]	0,0007
Na (mmol/L)	138 [135-140]	137 [136-139]	138 [135-141]	0,07
K (mmol/L)	3,9 [3,4-4,6]	3,6 [3,3-4,2]	3,9 [3,5-4,7]	0,02
pH	7,25 [7,15-7,34]	7,31 [7,24-7,37]	7,23 [7,12-7,32]	0,0003
Nécessité de vasopresseurs (n, %)	74 (56)	12 (41)	62 (61)	0,06

* Catégories de performance cérébrale de 3 à 5.

Tableau II : Caractéristiques de la cohorte de développement du score (valeurs à l'admission à l'hôpital, les valeurs numériques sont exprimées en médiane et quartiles).

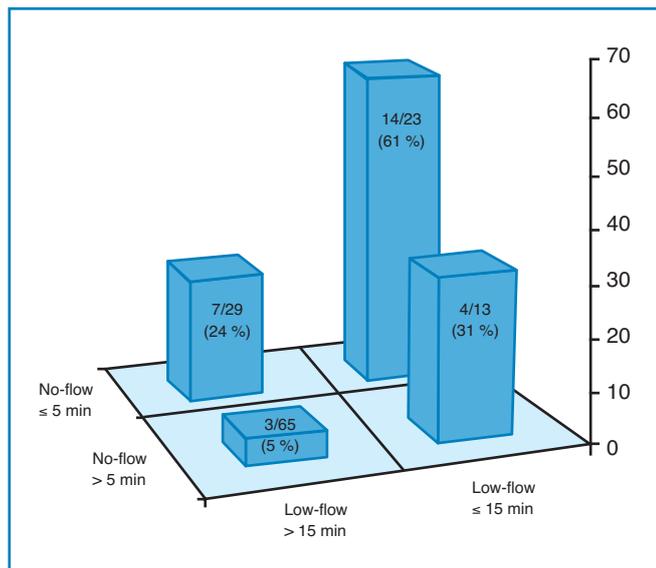


Fig. 1 : Taux d'évolution favorable dans la cohorte de développement du score, selon la durée des intervalles "no-flow" et "low-flow". Evolution favorable: survie sans séquelle neurologique sévère, en %. No-Flow: intervalle perte de conscience – début de massage cardiaque. Low-Flow: durée de massage cardiaque.

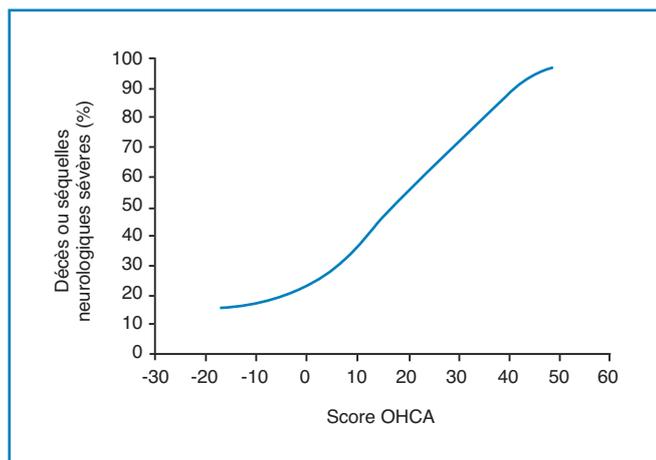


Fig. 2 : Evolution selon le score OHCA dans la cohorte de validation.

probabilité d'évolution des patients dans 81 à 84 % des cas (aire sous la courbe ROC de 0,88) [15]. La **figure 2** illustre la relation entre le score et la probabilité d'évolution défavorable (CPC 3 à 5) dans la cohorte de validation.

■ APPLICATIONS POTENTIELLES DU SCORE OHCA

La sédation est de plus en plus utilisée dès la phase préhospitalière chez les patients victimes d'ACEH, et la mise en place des protocoles d'hypothermie thérapeutique rend souvent impos-

sible une évaluation neurologique fiable avant 36 à 48 heures d'hospitalisation. Le score OHCA constitue alors le seul paramètre pronostique disponible. Il faut insister encore une fois sur le fait que le score OHCA ainsi développé n'est absolument pas destiné à se substituer aux évaluations neurologiques ultérieures et permettre l'arrêt des soins dès l'admission à l'hôpital. Ce score permet simplement d'avoir une estimation objective de la gravité du patient afin de mieux communiquer sur son pronostic avec ses proches et l'ensemble du personnel soignant, d'organiser potentiellement des thérapeutiques complexes selon les possibilités et les choix de chaque centre (thérapeutiques ciblées selon la gravité), et de mieux comparer et ajuster (le cas échéant) la sévérité et le devenir des groupes de patients entre différents centres et différentes périodes. ■

Bibliographie

1. DE VREEDE-SWAGEMAKERS JJ, GORGELS AP, DUBOIS-ARBOUW WI *et al.* Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1 500-5.
2. EDGREN E, HEDSTRAND U, KELSEY S, SUTTON-TYRRELL K, SAFAR P. Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet*, 1994; 343: 1 055-9.
3. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2005; 112: IV1-203.
4. ZANDBERGEN EG, KOELMAN JH, DE HAAN RJ, HJIDRA A. SSEPs and prognosis in postanoxic coma: only short or also long latency responses? *Neurology*, 2006; 67: 583-6.
5. NISKANEN M, KARI A, NIKKI P *et al.* Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Glasgow coma scores as predictors of outcome from intensive care after cardiac arrest. *Crit Care Med*, 1991; 19: 1 465-73.
6. NEGOVSKY VA. The second step in resuscitation – the treatment of the 'post-resuscitation disease'. *Resuscitation*, 1972; 1: 1-7.
7. ADRIE C, ADIB-CONQUY M, LAURENT I *et al.* Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation*, 2002; 106: 562-8.
8. ADRIE C, MONCHI M, LAURENT I *et al.* Coagulopathy after successful cardiopulmonary resuscitation following cardiac arrest: implication of the protein C anticoagulant pathway. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 21-8.
9. HEKIMIAN G, BAUGNON T, THUONG M *et al.* Cortisol levels and adrenal reserve after successful cardiac arrest resuscitation. *Shock*, 2004; 22: 116-9.
10. LAURENT I, MONCHI M, CHICHE JD *et al.* Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 2 110-6.
11. BERNARD SA, GRAY TW, BUIST MD *et al.* Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*, 2002; 346: 557-63.
12. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group: Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2002; 346: 549-56.
13. SPAULDING CM, JOLY LM, ROSENBERG A *et al.* Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1 629-33.
14. LAURENT I, ADRIE C, VINSONNEAU C *et al.* High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 432-7.
15. ADRIE C, CARIOU A, MOURVILLIER B *et al.* Predicting survival with good neurological recovery at hospital admission after successful resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest: the OHCA score. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2 840-5.