

Tableau I : Autres effets de l'hypothermie.

Système	Température	Complications
Métabolisme	30-35 °C	Diminution de la consommation d'O ₂ et de la production de CO ₂ Métabolisation des graisses : augmentation de la production de lactates
Endocrine	≤ 35 °C	Augmentation des Concentrations d'adrénaline, de noradrénaline, et de cortisol (<33 °C) Résistance à l'insuline - hyperglycémie
Rénal	≤ 35 °C	Augmentation de la diurèse - hypovolémie Dysfonction tubulaire - Désordres hydroélectrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie, hypophosphémie, hypomagnésémie)
Hématologique	≤ 35 °C	Thrombopénie, altération des fonctions plaquettaires, altération de la coagulation
	≤ 33 °C	Leucopénie, altération des fonctions des leucocytes
Digestif	≤ 35 °C	Iléus , altérations des fonctions et de la motilité intestinale Pancréatite modérée, augmentation des enzymes hépatiques
Immunitaire	≤ 35 °C	Altération de la fonction des polynucléaires neutrophiles et macrophages Diminution de la libération des marqueurs de l'inflammation Diminution de la défense tissulaire locale contre l'infection
Neurologique	< 35 °C	Diminution de la consommation d'oxygène et de glucose
	< 31 °C	Léthargie - troubles de la conscience
Pharmacologique	≤ 35 °C	Diminution de la clairance de certains médicaments
Cardiovasculaire	≤ 35 °C	Bradycardie
	≤ 34 °C	Augmentation modérée de la pression artérielle
	≤ 33 °C	Modifications de l'ECG : allongement PR et QT, élargissement QRS
	≤ 32 °C	Arythmies non fatales
	à 30 °C	Arythmies graves

Tableau II : Hypothermie dans l'arrêt cardiaque. Études cliniques avant 2002.

Revue	n	Température	Durée hypothermie	Remarques	Survie sans séquelles ou séquelles modérées
Anesth Analg 1959;38:423-8	27	30 à 32 °C	3 à 84 h 8 jours	15 sans hypothermie 12 avec hypothermie	7 sur 15 6 sur 12
Ann Surg 1958;148:462-8	4	30 à 34 °C	24 à 72 h	4 cas cliniques rapportés 2 enfants	4 sur 4
Ann Emerg Med 1997;30:146-53	44	33 °C	12 h	22 sans hypothermie 22 avec hypothermie	3 sur 22 11 sur 22
Resuscitation 1998;39:61-6	28	33 à 34 °C	48 h	15 sans hypothermie 13 avec hypothermie	1 sur 15 3 sur 13
J Am coll Cardiol 2000;36:776-83	73	34 °C	48 h	50 sans hypothermie 23 avec hypothermie	12 sur 50 13 sur 23
Circulation 2001;104:1799-804	9	33 °C	24 h	19 groupe contrôle historique 9 avec hypothermie	0 sur 19 4 sur 9

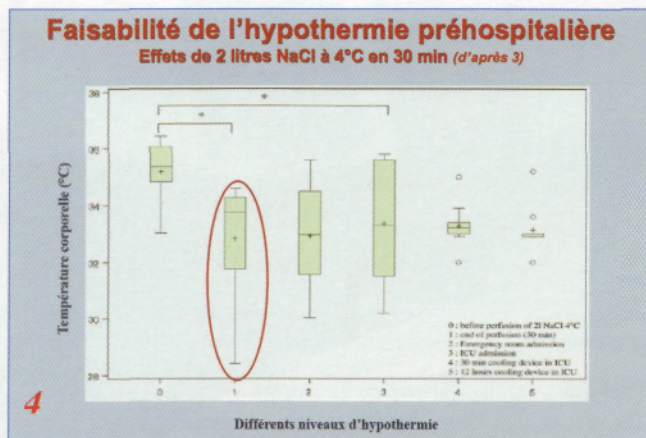
- **Études non randomisées avec de faibles effectifs**
- **Mise en évidence de la faisabilité de l'hypothermie thérapeutique**
- **Résultats encourageants sur le devenir neurologique**

Après avoir rappelé que les recommandations américaines et européennes de 2005 sur l'arrêt cardiaque mentionnent que "les patients inconscients en circulation spontanée après AC extrahospitalier doivent être refroidis à 32-34 °C" et que "le refroidissement doit être débuté le plus précocement possible et poursuivi au moins 12 à 24 h", le Dr HANOUIZ revient sur la mise en place de l'hypothermie. Il cite une étude rétrospective monocentrique suisse comparant le devenir de 54 patients traités sous monothermie entre 1999 et 2002 à celui de 55 patients traités sous hypothermie à 33 °C

pendant 24 h entre 2002 et 2004. La particularité de cette étude est qu'elle est la seule qui inclut des patients ayant présenté une FV (43 patients) dans chaque groupe mais également des patients en asystolie ou en AESP post-RASC post-AC préhospitalier. Le critère principal était le taux de CPC à la sortie de l'hôpital. Dans le groupe FV on observait 56 % de CPC 1-2 vs 26 % dans le groupe sans hypothermie. Mais le taux de mortalité était le même dans les deux groupes. Concernant les patients en asystolie, le taux de CPC 1-2 était de 17 % et le taux de décès de 83 % dans le

Tableau III : Comment refroidir ?

Méthodes Non Invasives	Méthodes Invasives
Couverture réfrigérante à air pulsé	Perfusions intraveineuses glacées
Couverture réfrigérante à circuit d'eau	Lavages nasaux, gastriques, rectaux glacés
Sacs de glace	Lavages péritonéaux glacés
Plaques Hydrogel®	Refroidissement endovasculaire
Plaques réfrigérantes	Bolus glacés par voie jugulaire rétrograde
	Circulation extracorporelle/Assistance circulatoire
	Hypothermie intraventriculaire cérébrale
<ul style="list-style-type: none"> • Lenteur du refroidissement • Stabilité de température difficile • Peu onéreux pour certains 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapidité du refroidissement • Stabilité de température • Onéreux



groupe hypothermie vs 0 % de CPC 1-2 et 99 % de mortalité dans le groupe sans hypothermie⁽⁴⁾.

À Oslo, l'établissement d'un protocole standardisé pour les AC d'origine cardiaque incluant une coronarographie, une hypothermie à 33 °C pendant 24 h, un monitoring PAM (> 70 mmHg) de la FC (60-100 bpm) et la glycémie, a eu un effet favorable en termes de survie à 1 an : entre 1996 et 1998, avant l'établissement du protocole standardisé, sur 58 patients admis en réanimation, 18 (31 %) sont sortis vivants de l'hôpital (dont 15 CPC 1-2) et 15 (31 %) étaient vivants à 1 an. Entre 2003 et 2005, après la mise en place du protocole standardisé, sur 61 patients admis en réanimation, 34 (56 %) sont sortis vivants de l'hôpital (34 CPC 1-2) et tous étaient vivants à 1 an⁽⁵⁾.

Le Dr HANOZ présente ensuite les différentes manières de refroidir les patients en distinguant les deux pratiques possibles : méthodes non invasives et méthodes invasives (tableau III). "Les méthodes non invasives sont certes peu onéreuses pour certaines mais elles impliquent une lenteur de refroidissement. D'autre part la stabilité de la température est difficile à maintenir. Les méthodes invasives, plus onéreuses, permettent d'assurer la rapidité du refroidissement et la stabilité de la température".

Par ailleurs, une étude de 2007 montre qu'en termes de vitesse de refroidissement, de taux de temps passé en dehors de la cible et de déviation par rapport à la température cible, toutes les méthodes sont plus efficaces que le refroidissement conventionnel. Elle démontre également que le refroidissement intravasculaire, qui a le plus faible taux de déviation par rapport à la température cible et de pourcentage de temps passé en dehors de la cible, est également le plus stable en température⁽⁶⁾.

En ce qui concerne les méthodes de refroidissement, le Dr HANOZ attire l'attention sur les effets secondaires délétères : lésions cutanées étendues provoquées par l'utilisation de plaques d'hydrogel.

Pour le réchauffement, "il faut procéder à un réchauffement contrôlé sous couverture chauffante à air pulsé de 0,5 à 1 °C par heure sous monitoring et surveillance. La mesure de la température œsophagienne/vésicale doit être faite en continu. La question de la mesure de la température rectale (selles) et de la température tympanique (bouchons) reste posée. Il est nécessaire de faire attention à la dissociation avec la température cérébrale. Ne pas autoriser le frisson".

RÉFÉRENCES

1. NOZARI Z, SAFAR P, STEZOSKI SW, et al. Clinical time Window for intra arrest cooling with cold saline flush in a dog model of cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2006;113 (23) 2690-6.
2. KIM O, OLSUFKA M, LONGSTREHT WT Jr, et al. Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with rapid infusion of a 4°C normal saline. *Circulation* 2007;115(24):3064-70.
3. BRUEL C, PARIENTI JJ, ARROT X, et al. Mild hypothermia during advanced life support: a preliminary study in out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care* 2008;12(1) R31. <http://ccforum.com/content/12/1/R31>
4. ODDO M, SCHALLER MD, FEIHL F, et al. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2006; 34(7):1865-73.
5. SUNDE K, PYTTE M, JACOBSEN D, et al. Implementation of a standardised treatment protocol for post-resuscitation care after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2007;73 (1):29-39.
6. HOEDEMAEKERS CW, EZZAHTI M, GERRITSEN A, et al. Comparison of cooling methods and maintain normo- and hypothermia in intensive care unit patients: a prospective intervention study. *Crit Care Med* 2007;11(4):R91.

Hypothermie Thérapeutique pour la Réanimation de l'Arrêt Cardiaque

Aspects pratiques ?



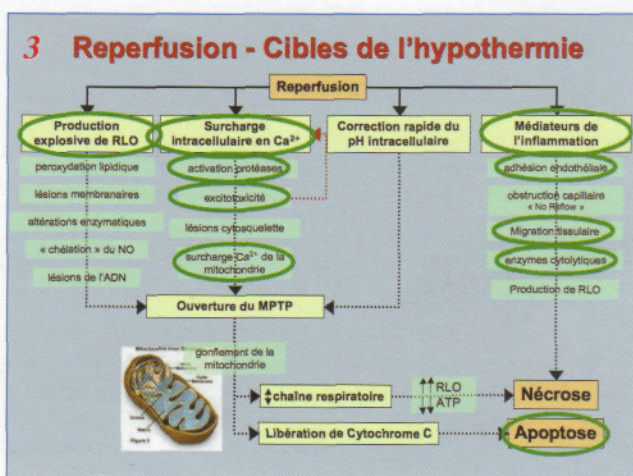
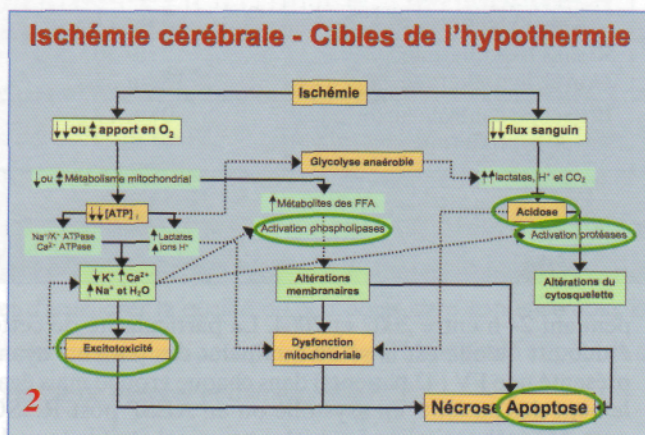
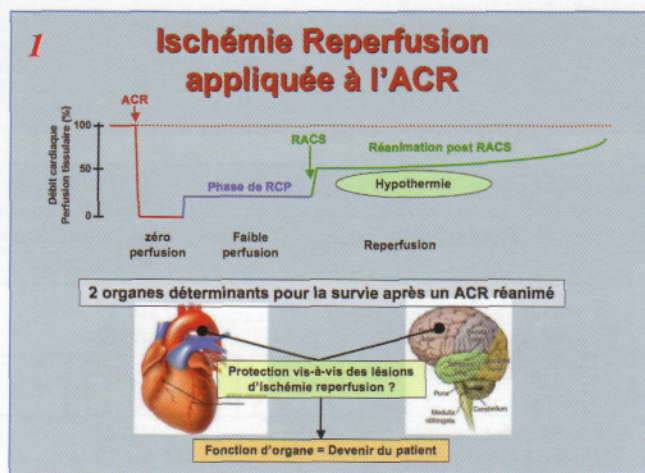
Jean-Luc Hanouz

Pôle d'Anesthésie - Réanimation Chirurgicale -
Hémodiagnostic - Coordination Hospitalière
CHU de Caen

HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE POUR LA RÉANIMATION DE L'ARRÊT CARDIAQUE. Aspects pratiques ?*

Présentation du Dr Jean-Luc HANOUZ**

Deux organes - le cœur et le cerveau - étant déterminants pour la survie après un ACR réanimé, l'hypothermie précoce induite immédiatement lors de la réanimation post-RACS fait partie de la prise en charge de l'ischémie reperfusion appliquée à l'ACR (figure 1). Dans son action sur l'ischémie cérébrale, l'hypothermie thérapeutique aura plusieurs cibles dont le but est de freiner l'action de la cascade enzymatique conduisant à la surproduction de radicaux libres, aux phénomènes de no-reflow et à l'apoptose, et à la nécrose (figure 2). Les cibles de l'hypo-



thermie concernent également la reperfusion et sont la production massive de RLO, la surcharge intracellulaire en calcium, les médiateurs de l'inflammation (figure 3).

Après avoir mentionné les autres effets de l'hypothermie et les complications qu'elle peut entraîner (tableau I), le Dr HANOUZ cite les études cliniques sur l'hypothermie dans l'arrêt cardiaque publiées avant 2002 en soulignant qu'il s'agit "d'études non randomisées, avec de faibles effectifs mais qui ont mis en évidence la faisabilité de l'hypothermie thérapeutique et qui présentent des résultats encourageants sur le devenir neurologique des patients" (tableau II).

Une étude expérimentale sur modèle canin d'arrêt cardiaque extrahospitalier publiée en 2006 a tenté de répondre à la question de savoir à quel moment débiter l'hypothermie en comparant une hypothermie précoce à 34 °C sur 9 chiens TO + 10 min à une hypothermie plus tardive sur 8 chiens TO + 20 min pendant 12 h.

À 96 h, le taux de CPC 1 était de 50 % et le taux de CPC 5 ou de décès était de 12 % dans le bras précoce vs un taux de CPC 1 à 12 % et de CPC 5 ou de décès de 88 % dans le bras hypothermie induite tardivement⁽¹⁾.

En préhospitalier, la mise en route d'une hypothermie en utilisant du NaCl 0,5 à 2 L à 4 °C (volume utile 1 000 à 2 mL) en refroidissement actif est possible sans aucune complication du refroidissement actif. Sur 125 patients, 63 en refroidissement actif et 62 sans, 33 % sont sortis vivants à une température de 34,7 °C vs 29 % dans le groupe sans refroidissement 37,5 °C⁽²⁾. La faisabilité de l'hypothermie préhospitalière avec 2 L de NaCl à 4 °C en 30 min est également démontrée par une étude du CHU de Caen publiée en 2008⁽³⁾ (figure 4).

COMMUNICATION

* Conseil Français de Réanimation Cardio-Pulmonaire (CFRC), 6^e Forum de l'Urgence. Nîmes, 25 et 26 novembre 2009.

** Pôle anesthésie-réanimation chirurgicale, SAMU, Hémodiagnostic - Coordination hospitalière, CHU de Caen, avenue de la Côte de Nacre - F-14033 Caen cedex 9.