52e congrès national d'anesthésie et de réanimation
Médecins. Conférences d'Actualisation
© 2010 Sfar. Tous droits réservés.

Réanimation du syndrome post-arrêt cardiaque

J. Fichet, F. Daviaud, A. Cariou*

Service de Réanimation Médicale - Hôpital Cochin, 27 rue du Faubourg Saint Jacques 75679, Paris cedex 14, France

*Correspondant : alain.cariou@cch.aphp.fr

POINTS ESSENTIELS

- Le pronostic des victimes d'arrêt cardiaque demeure très défavorable, non seulement en raison des lésions neurologiques anoxo-ischémiques, mais également du fait du « syndrome post-arrêt cardiaque », phénomène souvent suffisamment sévère pour pouvoir entraîner le décès avant toute évaluation neurologique.
- Ce syndrome post-arrêt cardiaque regroupe l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées au phénomène d'ischémie-reperfusion globale déclenché par l'arrêt cardiaque et le retour à une circulation spontanée.
- Sur le plan cardiovasculaire, ce syndrome se caractérise par une dysfonction ventriculaire gauche parfois sévère, réversible en quelques jours. Cette dysfonction myocardique est cependant associée à un état de choc d'allure vasoplégique assimilable aux anomalies macrocirculatoires observées au cours des états septiques.
- La prise en charge cardiovasculaire fait appel aux traitements classiques de l'insuffisance circulatoire, médicamenteux et mécaniques. Cette stabilisation hémodynamique constitue un objectif majeur pour limiter l'agression cérébrale secondaire.
- Lorsque la cause de l'arrêt cardiaque est en rapport avec une ischémie myocardique, la revascularisation coronaire percutanée est associée à amélioration du pronostic ; l'exploration coronarographique précoce doit être discutée lorsqu'il n'existe pas de cause extra-cardiaque évidente.
- L'hypothermie thérapeutique modérée constitue la pierre angulaire des soins post arrêt cardiaque. Son usage généralisé est clairement recommandé comte tenu d'un rapport bénéfice risque très favorable.
- Au niveau métabolique, une grande partie des phénomènes délétères en rapport avec l'ischémie-reperfusion sont vraisemblablement limités par la mise en route de l'hypothermie thérapeutique.
- La neuroprotection repose également sur la prévention des ACSOS ($PaCO_2$, glycémie), en attendant les résultats des évaluations thérapeutiques actuellement en cours concernant l'efficacité éventuelle de certaines thérapeutiques médicamenteuses (EPO, ciclosporine, antioxydants..).

SITUATION DU PROBLEME

L'arrêt cardio-respiratoire demeure un problème majeur de santé publique tant par sa fréquence que par son pronostic péjoratif. Chaque année, 30.000 à 50.000 nouveaux cas de morts subites, le plus souvent extra-hospitalières, surviendraient en France. Parmi les patients dont l'arrêt cardiaque a été réanimé, moins de 10 % sortent de l'hôpital avec peu ou pas de séquelles. Chez les patients qui survivent à la phase initiale de leur prise en charge préhospitalière, l'évolution est habituellement marquée par deux types d'évènements :

- un syndrome de reperfusion précoce initialement décrit par Negovsky et qui apparaît généralement entre la 4e et la 24e heure sous la forme d'un tableau stéréotypé dont la forme extrême comporte un état de choc, une fièvre élevée et des désordres biologiques sévères. En l'absence de traitement rapide et adapté, ce syndrome (ou "*post-resuscitation disease*") aboutit en règle à un syndrome de défaillance multiviscérale et au décès rapide [1].
- un pronostic neurologique sombre : deux tiers environ des patients qui survivent au syndrome de reperfusion précoce présentent par la suite des séquelles neuro-fonctionnelles évoluant parfois vers un état végétatif post-anoxique et un décès tardif [2].

La fréquence et l'intensité de ces complications dépendent en grande partie du délai de prise en charge initiale, de l'efficacité des manœuvres de réanimation et du temps écoulé avant restauration d'une hémodynamique spontanée efficace. L'arrêt cardiaque réanimé constitue ainsi la situation clinique la plus proche du phénomène d'« ischémie-reperfusion » bien connu grâce aux modèles expérimentaux [3]. C'est de plus, la seule circonstance clinique qui permet de mesurer avec acuité les conséquences d'une interruption circulatoire globale, intéressant simultanément l'ensemble des tissus et organes. La physiopathologie de ce syndrome explique les manifestations observées et justifie les moyens thérapeutiques qui doivent être mis en œuvre pour parvenir à une évaluation neurologique satisfaisante.

PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME POST-ARRET CARDIAQUE

La physiopathologie du syndrome post-arrêt cardiaque est complexe et demeure partiellement élucidée. Elle semble cependant dominée par un syndrome d'ischémie-reperfusion globale (touchant l'ensemble des organes) et par une activation non spécifique de la réponse inflammatoire systémique. Au cours de l'ischémie (phase de « no flow »), la diminution des apports en oxygène est contrebalancée par une diminution des besoins métaboliques. Cependant, si le métabolisme cellulaire reste sollicité ou si le temps d'ischémie se prolonge, la diminution de la synthèse d'ATP expose à une dépolarisation de la membrane plasmatique, une ouverture des canaux calciques voltage dépendants du sarcolemne et une chute du potentiel de membrane mitochondrial. Ces phénomènes aboutissent à une augmentation de la concentration de calcium intra cytoplasmique responsable de lésions cellulaires. Ainsi, c'est au cours de la phase de « no flow » que vont se constituer les premières lésions cellulaires et tissulaires. La reperfusion (phase de « low flow »), contemporaine de la reprise d'un flux

sanguin provoqué (massage cardiaque) ou spontané, est à l'origine de la formation d'espèces radicalaires de l'oxygène (ERO) dont l'anion superoxyde ($\bullet O_2$-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle ($\bullet OH$). Ce dernier, particulièrement cytotoxique, est responsable de la plupart des lésions fonctionnelles et structurelles à l'origine de la mort cellulaire [3]. En effet, il inactive les cytochromes, altère les protéines de transport membranaires, et induit des phénomènes de peroxydation des lipides membranaires. C'est par l'intermédiaire des lésions de l'endothélium vasculaire que le phénomène d'ischémie-reperfusion va prendre une dimension inflammatoire systémique : la production de cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), l'activation du complément, la synthèse de métabolites de l'acide arachidonique, l'expression de molécules d'adhésion leucocytaire par les cellules endothéliales sont autant de stimuli permettant l'activation et le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (PNN) à l'origine de la réponse inflammatoire. La séquestration des PNN activés au niveau des poumons et des autres viscères est un moteur majeur du développement de la défaillance multiviscérale. Il n'est pas impossible qu'interviennent de plus des lésions d'origine infectieuses en rapport avec des translocations bactériennes provenant d'une muqueuse digestive altérée, ce qui expliquerait les taux élevés d'endotoxine plasmatiques observés chez les sujets les plus sévèrement atteints. Cette activation de la réponse inflammatoire systémique s'associe à des modifications de la coagulation génératrices de lésions endothéliales secondaires, responsables à leur tour de thromboses et d'augmentation de la perméabilité capillaire [4]. Les modèles expérimentaux d'arrêt cardiaque « réanimé » soutiennent l'hypothèse physiopathologique d'une aggravation des lésions viscérales qui surviendrait pendant la phase de reperfusion et se prolongerait au cours des premières heures, expliquant l'efficacité de certaines mesures thérapeutiques retardées (comme l'hypothermie thérapeutique). Chez l'homme, plusieurs études ont montré qu'il existait une activation de la réaction inflammatoire qui s'associe à des manifestations cliniques proches de celles observées au cours des états septiques sévères [5]. Des anomalies de la coagulation ont été mises en évidence, associant une activation importante de la coagulation alors que les facteurs anticoagulants endogènes (antithrombine, protéines S et C) sont diminués [6]. Cette coagulation intravasculaire pourrait être incriminée dans la genèse d'anomalies microcirculatoires, elles-mêmes à l'origine de lésions viscérales supplémentaires. Ces anomalies de la coagulation sont particulièrement fréquentes chez les patients qui décèdent rapidement d'un choc post-arrêt cardiaque.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Le syndrome de reperfusion post-arrêt cardiaque comporte un ensemble de manifestations relativement stéréotypées [7]. Leur intensité est variable mais elle est grossièrement proportionnelle à la durée et à la difficulté de la réanimation initiale [8]. La défaillance cardio-circulatoire domine habituellement le tableau clinique, même si l'atteinte est fréquemment multiviscérale. L'existence d'un défaut de perfusion cérébrale, engendré par ces perturbations hémodynamiques, pourrait aggraver le pronostic neurologique de ces patients.

Choc post-arrêt cardiaque

Le choc post-arrêt cardiaque, initialement décrit par Negovsky, est un choc mixte comprenant une composante cardiogénique et périphérique [1]. La défaillance

myocardique est très souvent au premier plan. Décrite la première fois en 1975, et documentée en 1990 par échographie, elle est caractérisée par une dysfonction systolique sévère mais réversible. Depuis cette description *princeps*, de nombreux travaux expérimentaux ont confirmé l'existence de cette dysfonction myocardique. La dysfonction ventriculaire gauche débute de façon précoce, dès les premières minutes suivant la restauration d'une activité circulatoire spontanée, et est complètement réversible dans un délai de 48 à 72 heures. Elle se manifeste par la survenue d'une altération des fonctions systoliques et diastoliques du ventricule gauche, associée à une dilatation cavitaire. L'évidence expérimentale d'une dysfonction myocardique précoce, intense et transitoire au cours de la phase post-arrêt cardiaque a pu être confirmée chez l'homme. En effet, Laurent et coll. ont décrit le profil hémodynamique du choc post-arrêt cardiaque [9]. Dans cette étude incluant 148 patients consécutifs hospitalisés au décours d'un arrêt cardiaque ressuscité, 73 (49 %) ont développé un état de choc précoce (dans un délai médian de 8h après la réanimation initiale), et ont fait l'objet d'une exploration hémodynamique invasive par cathéter artériel pulmonaire. Ces patients présentaient dès l'admission à l'hôpital une diminution importante de la fraction d'éjection ventriculaire gauche angiographique, indépendamment de l'étiologie coronaire ou non de l'arrêt cardiaque. Cet état de choc était caractérisé par un bas débit et des pressions de remplissage normales ou basses. De façon intéressante, et en accord avec les données expérimentales, l'index cardiaque s'améliorait de façon rapide chez les patients choqués, passant de 2,1 l/min/m² (valeur médiane à la 8e heure) à 3,2 l/min/m² à la 24e heure, et jusqu'à 3,7 l/min/m² à la 72e heure. La persistance d'un index cardiaque effondré à la 24e heure était associée à un décès précoce, le plus souvent dans un tableau de défaillance multiviscérale. La défaillance hémodynamique ne semble pas être uniquement liée à la dysfonction myocardique. En effet, malgré l'évolution rapidement favorable de la fonction contractile chez les survivants, cette étude montrait également que les vasopresseurs devaient souvent être maintenues jusqu'à la 72e heure, en association avec un remplissage vasculaire important pour maintenir des pressions de remplissage correctes. Ces données suggèrent ainsi l'existence d'une défaillance myocardique précoce et intense, habituellement régressive en moins de 48 heures, secondairement associée à une forte composante vasoplégique, conséquence du syndrome d'inflammation généralisée lui-même bien documenté en post-arrêt cardiaque chez l'homme [4]. Cette défaillance circulatoire pourrait également être favorisée par la survenue d'une insuffisance surrénalienne relative, comme cela est observé au cours du choc septique. Des données cliniques récentes montrent qu'environ la moitié des patients présentent une insuffisance surrénale définie par une absence de réponse au test de stimulation rapide par le synacthène. Parmi ces patients, les décès liés au choc étaient plus fréquents dans le groupe de ceux présentant une insuffisance surrénale [10].

Défaillance neurologique

Les lésions neurologiques anoxo-ischémiques entraînent la majorité des décès observés chez les patients initialement réanimés d'un arrêt cardiaque. Ces lésions neurologiques peuvent habituellement être décelées à partir du troisième jour de réanimation. Ainsi, en l'absence de sédation, l'examen clinique pratiqué entre le 3e et le 7e jour est très performant en termes de

pronostic neurologique. L'existence de séquelles neurologiques sévères au-delà de ce délai aboutit à un décès plus ou moins rapide selon leur gravité. Au cours de la dernière décennie, le dogme classique selon lequel les dégâts cérébraux seraient uniquement en rapport avec la durée de l'interruption circulatoire a été largement remis en cause. Les études cliniques ont confirmé l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique malgré le caractère « tardif » de sa mise en œuvre par rapport au phénomène pathologique initiateur. En effet, les dégâts tissulaires cérébraux initiés par l'interruption circulatoire s'accentuent au cours de la phase de reperfusion. Les travaux expérimentaux et cliniques montrent qu'il existe au cours de la phase post-arrêt cardiaque une diminution du débit sanguin cérébral associée à une diminution de l'extraction cérébrale en oxygène. La réduction du débit sanguin cérébral, qui semble être en rapport avec une majoration transitoire des résistances vasculaires cérébrales, se corrige en 72 heures. Chez les patients survivants, cette normalisation du débit sanguin cérébral s'accompagne d'une augmentation de l'extraction cérébrale en oxygène, témoignant du rétablissement du couplage physiologique de ces deux paramètres [11]. En revanche, dans le groupe des patients qui présentent des lésions cérébrales létales, la différence de couplage entre le débit sanguin cérébral et l'extraction apparaît progressivement et aboutit à une perfusion « de luxe ».

Autres défaillances d'organes

En l'absence de traitement rapide et adapté, le choc post-arrêt cardiaque aboutit généralement à un syndrome de défaillance multiviscérale et au décès précoce. Les défaillances habituellement observées sont principalement rénales et respiratoires, atteignant 40 à 50% des patients réanimés d'un arrêt cardiaque. L'hypoxémie (conséquence de l'œdème pulmonaire lésionnel), le choc cardiogénique, l'insuffisance rénale aiguë et la défaillance hépatique peuvent aggraver le pronostic et retarder la récupération neurologique.

ASPECTS THERAPEUTIQUES

La prise en charge thérapeutique du syndrome post-arrêt cardiaque comporte deux volets principaux : le traitement du choc initial et des défaillances associées d'une part, et les mesures de neuroprotection d'autre part. Ces deux aspects sont évidemment très intriqués, le traitement initial ayant pour intérêt essentiel de permettre d'amener la majorité des patients à une évaluation neurologique, dans des conditions de stabilité hémodynamique.

Traitement du choc

Sauf cas particulier, l'impossibilité d'évaluation neurologique précoce fiable justifie la mise en place de suppléance d'organes lors de la phase initiale. Lorsqu'il est contrôlé, le choc est habituellement réversible dans les 48 à 72 premières heures et ses modalités de prise en charge diffèrent peu d'un choc d'allure septique avec défaillance cardiaque associée. Les traitements les plus couramment employés sont les traitements habituels de l'insuffisance cardiaque aiguë. L'effet favorable de la dobutamine sur la dysfonction myocardique post-arrêt cardiaque a été confirmé par des modèles expérimentaux, objectivant une amélioration des fonctions systoliques et diastoliques croissante dès les

plus faibles doses par rapport au groupe contrôle [12]. Cependant, cette restauration de la fonction ventriculaire s'accompagne d'une tachycardie dose-dépendante, susceptible d'entraîner une augmentation de la consommation myocardique en oxygène. L'utilisation de l'adrénaline dans les formes les plus sévères de choc post-arrêt cardiaque est souvent nécessaire, lorsque s'associe à la dysfonction systolique ventriculaire une vasoplégie marquée. Cependant, outre ses effets secondaires habituels, l'adrénaline expose à une augmentation de la consommation myocardique en oxygène, ainsi qu'à une activation de mécanismes potentiellement délétères (voie des caspases, par exemple). Dans cette situation, il est capital de rappeler que la correction du déficit volémique doit chaque fois que possible précéder l'utilisation des vasoconstricteurs. D'autres molécules ont été testées dans cette situation (inhibiteurs des phosphodiestérases, levosimendan) mais sans démontrer d'efficacité supérieure. Largement utilisée lors du choc cardiogénique d'origine ischémique, la contrepulsion intra-aortique diminue le travail cardiaque en réduisant la post-charge ventriculaire gauche et en améliorant la perfusion tissulaire diastolique et la perfusion coronaire. Au cours du choc post-arrêt cardiaque, son intérêt n'est pas clairement démontré [13]. L'utilisation d'une assistance circulatoire par oxygénateur extracorporel à membrane au décours d'un arrêt cardiaque semble donner des résultats prometteurs sur la mortalité [14]. Ses indications apparaissent néanmoins limitées, du fait de la lourdeur logistique d'une telle thérapeutique nécessitant une équipe spécialisée, en particulier lorsque le pronostic neurologique du patient n'est pas connu. Les nouvelles techniques d'assistance circulatoire moins invasives, telles que le système miniaturisée Impella® (Impella CardioSystems AG, Aachen, Germany) utilisant une micro-pompe d'assistance ventriculaire gauche introduite par voie fémorale, méritent d'être évaluées dans ce contexte. Enfin, une étude pilote a montré que l'utilisation d'une technique d'épuration extra rénale par hémofiltration à haut volume (associée ou non à une hypothermie modérée) pouvait permettre de diminuer la mortalité précoce en rapport avec la défaillance hémodynamique post-arrêt cardiaque [15]. Cette amélioration pourrait être liée à un meilleur contrôle de la défaillance cardiovasculaire chez certains patients. Il s'agit cependant de données très préliminaires ne permettant pas de recommander l'emploi systématique de cette technique dans cette indication.

Revascularisation coronaire

Le syndrome coronarien aigu est la cause la plus fréquente d'arrêt cardiaque extra-hospitalier chez l'adulte. Une plaque coronarienne instable (rupture de plaque ou thrombose coronaire) est présente dans 57% des autopsies d'AC extra-hospitalier. Une étude angiographique avec réalisation systématique d'une coronarographie dès l'arrivée chez tous les survivants d'un arrêt cardiaque extrahospitalier a retrouvé une occlusion coronaire récente dans 49% des cas [16]. Par ailleurs, il existe une association indépendante entre le succès d'une dilatation d'une artère coronaire responsable d'un infarctus récent et la survie. La valeur prédictive de l'ECG et des données cliniques (douleur thoracique, facteurs de risque) pour prédire l'occlusion coronaire est médiocre. Pour ces raisons, l'indication de coronarographie doit être évoquée en fonction du contexte clinique, et cela dès la prise en charge pré-hospitalière de manière à orienter le patient vers un centre susceptible de pouvoir réaliser ce geste lorsque celui-ci s'avère

nécessaire. Les résultats obtenus en pratique clinique courante concernant la recherche et le traitement systématique d'une occlusion coronaire aiguë chez les victimes d'arrêt cardiaque en contexte ischémique sont particulièrement encourageants [17].

Neuroprotection

L'existence d'une aggravation des lésions au cours de la phase de reperfusion qui succède à la reprise d'activité circulatoire a ouvert la voie visant à tester le bénéfice de traitements visant à limiter les conséquences neurologiques du syndrome post-arrêt cardiaque.

Hypothermie induite

De nombreuses données expérimentales montrent que l'hypothermie modérée permet d'exercer des effets neuroprotecteurs par le biais de plusieurs mécanismes d'action : diminution du métabolisme cérébral, limitation des phénomènes d'apoptose et de dysfonction mitochondriale, ralentissement de la cascade neuro-excitatrice, diminution de la réponse inflammatoire locale, réduction de la production de radicaux libres oxygénés, et diminution de la perméabilité vasculaire et membranaire. Ces arguments expérimentaux ont trouvé confirmation sous la forme de données d'efficacité clinique de très bon niveau méthodologique :

- dans une première étude, européenne et multicentrique, 275 patients réanimés pour un arrêt cardiaque pré-hospitalier ont été randomisés en deux groupes (normothermie et hypothermie) [18]. Les résultats étaient clairement en faveur du refroidissement puisque 55% des patients traités par hypothermie modérée (32 à 34°C pendant 24h) présentaient un bon pronostic neurologique à 6 mois contre seulement 39% dans le groupe contrôle traité par normothermie (p = 0,009). De plus, ce bon résultat neurologique s'accompagnait d'une diminution significative de la mortalité dans le groupe traité (41% vs 55%, OR : 0,74 [0,58-0,95] ; p = 0,02).
- dans une seconde étude, australienne et monocentrique, l'effectif était moindre (n=77) mais la méthodologie était presque similaire avec une randomisation en deux groupes (normothermie vs hypothermie à 33°C pendant 12h) et un refroidissement débuté précocement (dans l'ambulance pré-hospitalière). Les résultats étaient encore plus nettement en faveur de l'hypothermie thérapeutique avec un taux de survie sans séquelle majeure de 49% contre seulement 26% dans le groupe contrôle (p = 0,046), bénéfice confirmé en analyse multivariée (OR 5,25 [1,47 – 18,76] ; p = 0,011) [19].

Dans ces deux essais, la mise en œuvre d'une hypothermie modérée permettrait d'obtenir un taux de survie sans séquelle majeure de l'ordre de 40 à 50%, au sein d'une population très « sélectionnée » (arrêts cardiaques par fibrillation ventriculaire, devant témoins et rapidement réanimés). L'hypothermie était obtenue dans les deux cas par des procédés de refroidissement externe (couverture, packs de glace) associée à une curarisation systématique destinée à empêcher le réflexe de frisson. A un tel niveau d'hypothermie, les effets secondaires redoutés (troubles du rythme, coagulopathie, infections) se sont avérés très peu fréquents. Ils se sont résumés à une tendance à une plus grande fréquence des événements hémorragiques et infectieux mais sans remise en cause du bénéfice observé. La publication de ces deux essais au cours de l'année 2002 a été déterminante et a conduit à une modification rapide des recommandations internationales, portant sur la prise en charge des patients victimes d'un

arrêt cardio-respiratoire, recommandant désormais l'emploi systématique d'une hypothermie modérée (32 à 34°C) pendant 12 à 24 heures chez tout adulte comateux au décours d'une ressuscitation réalisée pour un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier consécutif à une fibrillation ventriculaire. Chez ces patients pris en charge avec un rythme initial non choquable, la démonstration n'est pas faite mais le rapport risque-bénéfice apparaît suffisamment favorable pour discuter l'indication du traitement au cas par cas [7]. Il existe de nombreuses méthodes de refroidissement qui peuvent être combinées entre elles, et pouvant être associées à l'usage de traitements médicamenteux antipyrétiques, en particulier lorsque la température-cible est difficile à atteindre [20].

Neuroprotection médicamenteuse

En dépit de nombreuses tentatives, aucun traitement médicamenteux testé à la phase aiguë ou au décours de la réanimation n'a fait la preuve claire de sa capacité à diminuer les conséquences de l'ischémie cérébrale de l'arrêt cardio-respiratoire. Les traitements pharmacologiques testés dans les années 1980 (lidoflazine, nimodipine) ne sont pas parvenus à montrer de bénéfices, malgré une administration précoce après RACS. Malgré des données animales encourageantes concernant leurs effets neuroprotecteurs, les différents agents sédatifs n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité. Ainsi, en dehors de situations particulières (hypothermie thérapeutique par exemple), il n'existe pas d'argument permettant de recommander l'emploi systématique d'une sédation pharmacologique chez les victimes d'arrêt cardiaque. Actuellement, plusieurs molécules possédant des effets cytoprotecteurs lors des phénomènes d'ischémie-reperfusion (anti-oxydants, ciclosporine, érythropoïétine) font cependant l'objet d'un programme d'évaluation thérapeutique dans le contexte de l'arrêt cardiaque [21,22].

Prévention des agressions secondaires cérébrales d'origine systémique (ACSOS)

L'obtention et le maintien d'une homéostasie parfaite, en particulier sur le plan métabolique, représentent un objectif majeur de la réanimation post-arrêt cardiaque.

Correction des désordres hémodynamiques

Les particularités du choc post-arrêt cardiaque évoquent un tableau hémodynamique proche du choc septique, qui laisse supposer un effet bénéfique de certains traitements d'épuration extracorporelle à visée « anti-inflammatoire ». Une seule étude clinique randomisée a été réalisée sur ce thème, qui a permis d'obtenir des résultats intéressants sur la mortalité précoce du choc initial [15]. Concernant le niveau de pression artérielle qui doit être visé au cours de cette période la seule étude réalisée n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre des patients maintenus à une pression artérielle moyenne supérieure à 100 mmHg versus inférieure à 100 mmHg dans les deux premières heures après retour à une circulation spontanée efficace [23]. Une surveillance hémodynamique stricte faisant appel au minimum à la mise en place d'un cathéter artériel parait indispensable pour surveiller au mieux la pression artérielle des patients. Une échocardiographie faite dans les 24 heures semble utile, non seulement pour le diagnostic étiologique mais également pour optimiser l'état hémodynamique de ces patients. Aucune technique de monitorage n'a fait la preuve de sa supériorité dans ce contexte.

Contrôle de l'hématose

L'hypoxémie doit être évitée en augmentant la fraction d'oxygène du gaz inspiré (FiO_2) pour le maintien d'une saturation artérielle en oxygène au-dessus de 92% de façon à maintenir un transport en oxygène suffisant vers les tissus périphériques. Il n'est pas nécessaire de se fixer un objectif de PaO_2 « supra physiologique ». Cette hypoxémie est largement favorisée par la grande fréquence des pneumopathies précoces, dont le diagnostic positif est souvent difficile dans ce contexte d'hypothermie systématique [24].L'hypocapnie semble, quant à elle, à éviter car elle est responsable d'une réduction du débit cérébral lors du retour à une hémodynamique stable. Au décours d'un arrêt cardiaque, chez l'animal, la restauration d'un débit cardiaque s'accompagne d'une hyperhémie cérébrale transitoire d'environ 15-30 minutes suivie secondairement d'une baisse de ce débit de façon plus prolongée. Dans un modèle canin d'arrêt cardiaque utilisant l'hypothermie thérapeutique, l'hyperventilation paraissait aggraver le pronostic neurologique [25]. De plus, l'hyperventilation pourrait être responsable d'une augmentation des pressions intracrâniennes par augmentation des pressions positives télé-expiratoires intrinsèques. A contrario, l'hypercapnie, en raison de la vasodilatation vasculaire cérébrale et de l'augmentation des pressions intracrâniennes qu'elle induit, devrait être proscrite. Au total, malgré l'absence d'étude clinique portant spécifiquement sur l'objectif ventilatoire à obtenir, il semble logique de maintenir la $PaCO_2$ dans les limites de la normale (soit entre 35 et 40 mmHg) [7]. Pour cela, il est indispensable de surveiller la qualité de la ventilation du patient en utilisant, lorsque cela est possible, la mesure du CO_2 télé expiratoire et au mieux la mesure régulière des gaz du sang artériels en particulier au cours des phases de refroidissement et de réchauffement qui modifient considérablement la production de CO_2. Le niveau de $PaCO_2$, qui est alors totalement régulé par les réglages ventilatoires chez un patient sédaté et parfois curarisé, est alors exposé à des variations importantes.

Contrôle métabolique

La correction des troubles hydro-électrolytiques est indispensable et une attention toute particulière doit être apportée aux anomalies qui peuvent participer à la récidive de l'arrêt circulatoire ou à une aggravation des dysfonctions d'organes. Il a été récemment démontré un potentiel bénéfice en terme de survie lorsqu'un contrôle strict de la glycémie était appliqué sur une population globale de patients admis en réanimation médicale et chirurgicale. Il existe une forte association entre des glycémies élevées et une évolution neurologique défavorable après arrêt cardiaque, sans que l'on puisse dire s'il s'agit d'une simple association ou s'il existe une relation de cause à effet. De la même façon, une forte association a été décrite entre l'hyperglycémie faisant suite à un accident vasculaire cérébral et le pronostic neurologique. Par ailleurs, la co-administration de glucose et d'insuline a été démontrée comme bénéfique sur la récupération neurologique dans un modèle d'arrêt cardiaque chez le rat [26]. Cependant, la plus grande fréquence des hypoglycémies observées lors d'un contrôle très strict de la glycémie doit rendre extrêmement prudent avant d'étendre cette attitude thérapeutique chez des patients ayant de graves lésions cérébrales et probablement plus sensibles aux conséquences délétères d'un épisode hypoglycémique. Ainsi, en l'absence de données supplémentaires, il n'apparaît pas possible de recommander l'emploi d'une stratégie

de contrôle strict de la glycémie chez les patients en phase post-arrêt cardiaque. Une telle attitude devrait faire l'objet d'une démonstration en termes de rapport risques bénéfices.

CONCLUSION

Des progrès majeurs ont été réalisés ces dix dernières années dans la prise en charge initiale des patients victimes d'arrêt cardiaque : le développement d'une « chaîne de survie » efficiente, la mise à disposition des défibrillateurs semi-automatiques au sein d'équipes non médicalisées et dans les lieux publics, ainsi que l'apport de nouveautés dans la conduite de la réanimation laissent espérer dans les années à venir une amélioration supplémentaire de la survie initiale. Cela s'accompagnera d'une augmentation régulière de patients exposés à développer un syndrome « post-ressuscitation » pouvant leur être rapidement fatal ou générer des séquelles majeures. Une meilleure connaissance de ce syndrome transforme incontestablement le dernier maillon de la chaîne de survie : d'une attitude d'observation, la prise en charge hospitalière devient active, conditionnant en partie l'évolution du patient à moyen et long terme. L'objectif prioritaire de ces soins post-arrêt cardiaque réside dans l'obtention d'une survie s'accompagnant de peu ou pas de séquelles neurologiques post-anoxiques. En influençant le pronostic vital et fonctionnel des patients, la protection tissulaire constitue désormais un maillon essentiel de la prise en charge des arrêts cardio circulatoires. A l'heure actuelle, elle repose principalement sur l'hypothermie thérapeutique. De nouveaux traitements, médicamenteux et non médicamenteux, pourraient permettre à l'avenir d'améliorer encore le pronostic de ces patients.

REFERENCES

1. Negovsky VA. Postresuscitation disease. Crit Care Med 1988; 16:942–6.
2. Laver S, C Farrow, D Turner, J Nolan. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. Intensive Care Med 2004; 30:2126–2128.
3. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. Br J Surg 1994; 81:637–47.
4. Adrie C, M Adib-Conquy, I Laurent, M Monchi, C Vinsonneau, C Fitting, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. Circulation 2002; 106:562–8.
5. Gando S, S Nanzaki, Y Morimoto, S Kobayashi, O Kemmotsu. Out-of-hospital cardiac arrest increases soluble vascular endothelial adhesion molecules and neutrophil elastase associated with endothelial injury. Intensive Care Med 2000; 26:38–44.
6. Adrie C, M Monchi, I Laurent, S Um, SB Yan, M Thuong, 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.
7. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Bottiger BW, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative,

and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. Resuscitation 2008; 79:350–79.
8. Chang WT, Ma MH, Chien KL, Huang CH, Tsai MS, Shih FY, et al.Postresuscitation myocardial dysfunction: correlated factors and prognostic implications. Intensive Care Med 2007; 33:88–95.
9. Laurent I, Monchi M, Chiche JD, Joly LM, Spaulding C, Bourgeois B, et al. Reversible myocardial dysfunction in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. J Am Coll Cardiol 2002; 40:2110–6.
10. Pene F, H Hyvernat, V Mallet, A Cariou, P Carli, C Spaulding, MA Dugue, JP Mira: Prognostic value of relative adrenal insufficiency after out-of-hospital cardiac arrest. Intensive Care Med 2005; 31:627–33.
11. Lemiale V, O Huet, B Vigué, A Mathonnet, C Spaulding, JP Mira, P Carli, J Duranteau, A Cariou: Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. Resuscitation 2008; 76:17–24.
12. Kern KB, RW Hilwig, RA Berg, KH Rhee, AB Sanders, CW Otto, GA Ewy: Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Treatment with dobutamine. Circulation 1997; 95:2610–2613.
13. Tennyson H, KB Kern, RW Hilwig, RA Berg, GA Ewy: Treatment of post resuscitation myocardial dysfunction: aortic counterpulsation versus dobutamine. Resuscitation 2002; 54:69–75.
14. Megarbane B, P Leprince, N Deye, D Resiere, G Guerrier, S Rettab, J Theodore, S Karyo, I Gandjbakhch, FJ Baud: Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest. Intensive Care Med 2007; 33:758–764.
15. Laurent I, C Adrie, C Vinsonneau, A Cariou, JD Chiche, A Ohanessian, et al. High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study. J Am Coll Cardiol 2005; 46:432–437.
16. Spaulding CM, LM Joly, A Rosenberg, M Monchi, SN Weber, JF Dhainaut, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1997; 336:1629–1633.
17. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate Percutaneous Coronary Intervention Is Associated With Better Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest - Insights From the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) Registry. Circ Cardiovasc Interv 2010;3: In press
18. Bernard SA, TW Gray, MD Buist, BM Jones, W Silvester, G Gutteridge, det al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. N Engl J Med 2002; 346:557–563.
19. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. N Engl J Med 2002; 346:549–556.
20. Polderman KH. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. Lancet 2008; 371:1955–1969.
21. Cariou A, YE Claessens, F Pene, JS Marx, C Spaulding, C Hababou, et al. Early high-dose erythropoietin therapy and hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: a matched control study. Resuscitation 2008; 76:397–404.

22. Piot C, P Croisille, P Staat, H Thibault, G Rioufol, N Mewton, et al. Effect of cyclosporine on reperfusion injury in acute myocardial infarction. N Engl J Med 2008; 359:473–481.
23. Mullner M, F Sterz, M Binder, K Hellwagner, G Meron, H Herkner, et al. Arterial blood pressure after human cardiac arrest and neurological recovery. Stroke 1996; 27:59–62.
24. Mongardon N, V Lemiale, S Perbet, F Dumas, S Legriel, S Guerin, et al. Value of procalcitonin for diagnosis of early onset pneumonia in hypothermia-treated cardiac arrest patients. Intensive Care Med 2010; 36:92–99.
25. Safar P, F Xiao, A Radovsky, K Tanigawa, U Ebmeyer, N Bircher, et al. Improved cerebral resuscitation from cardiac arrest in dogs with mild hypothermia plus blood flow promotion. Stroke 1996; 27:105–113.
26. Katz LM, Y Wang, U Ebmeyer, A Radovsky, P Safar. Glucose plus insulin infusion improves cerebral outcome after asphyxial cardiac arrest. Neuroreport 1998; 9:3363–3367.