

## Arrêt cardiaque

### Cardiac arrest

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

#### SPF036

##### Quelle est la rentabilité diagnostique d'une stratégie d'exploration radiologique précoce et systématique après arrêt cardiaque extrahospitalier ?

J. Chelly<sup>1</sup>, N. Mongardon<sup>1</sup>, F. Dumas<sup>2</sup>, O. Varenne<sup>3</sup>, C. Spaulding<sup>3</sup>, O. Vignaux<sup>4</sup>, P. Carli<sup>5</sup>, J. Charpentier<sup>1</sup>, F. Pene<sup>1</sup>, J.-D. Chiche<sup>1</sup>, J.-P. Mira<sup>1</sup>, A. Cariou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale,

CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>2</sup>Service d'accueil des urgences-Sau, CHU Hôtel-Dieu, Paris, France

<sup>3</sup>Service de cardiologie, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>4</sup>Service de radiologie, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>5</sup>Samu 75, CHU Necker-Enfants-Malades, Paris, France

**Introduction :** L'identification rapide de la cause constitue un élément essentiel de la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque extrahospitalier (ACREH), impliquant à la fois les équipes pré-hospitalières et hospitalières. Nous avons évalué la rentabilité diagnostique d'une stratégie de recherche étiologique précoce chez les patients survivants d'un ACREH.

**Matériels et méthodes :** Étude rétrospective monocentrique (2000–2010) incluant tous les patients ayant présenté un ACREH sans cause extracardiaque évidente, pour lesquels un bilan diagnostique précoce a été réalisé (comportant une coronarographie et/ou TDM cérébrale et/ou angio-TDM thoracique) dès l'admission. Ces différents examens pouvaient être effectués isolément ou être combinés, en fonction d'un algorithme décisionnel. L'obtention d'un diagnostic étiologique fourni par cette stratégie constituait le critère de jugement.

**Résultats :** Sur les 1 274 patients admis après ACREH durant cette période, 896 patients sans cause extracardiaque évidente ont bénéficié de cette stratégie diagnostique précoce. L'âge médian était de 59 ans avec un sex ratio H/F de 3/1, un délai ACREH-RCP médian de 4 [0–10] minutes et un délai RCP-RACS médian de 15 [9–25] minutes. Un rythme choquable était retrouvé chez 467 patients (53 %) et le taux de survie en réanimation était de 36 %. Sept cent quarante cinq coronarographies ont été réalisées dont 452 (61 %) ayant identifié une lésion coronaire responsable. Une TDM a été effectuée chez 355 patients, permettant un diagnostic chez 72 patients (20 %) : AVC chez 38 patients (53%), embolie pulmonaire chez 19 patients (26 %), origine hypoxique chez 12 patients (17 %) et autre étiologie chez 3 patients (4 %). Deux cent quatre patients ont bénéficié à la fois d'une coronarographie et d'une TDM. Au terme de ce bilan initial, un diagnostic précoce a été porté chez 524 patients (59 %). L'évolution des patients a été différente selon l'examen réalisé ayant permis de déterminer une étiologie :

**Tableau 1** Survie des patients selon les différents groupes diagnostiques

	Vivants n (%)	Décédés n (%)	Total
Pas de diagnostic	125 (34)	247 (66)	372
Diagnostic à la coronarographie	192 (42)	260 (58)	452
Diagnostic à la TDM	7 (10)	65 (90)	72
Total	324 (36)	572 (64)	896

**Conclusion :** Une démarche diagnostique précoce systématique permet de porter un diagnostic étiologique chez 59 % des ACREH. Dans cette cohorte, la coronarographie possède une meilleure valeur diagnostique que l'imagerie cérébrale et/ou thoracique. L'impact pronostique de cette stratégie reste à démontrer.

#### SPF037

##### Facteurs influençant la décision de non-réanimation d'un ACR en médecine préhospitalière : étude sur 706 patients pris en charge par le SMUR de Longjumeau

M. Le Meur<sup>1</sup>, M. Thyrault<sup>1</sup>, R. Paulet<sup>1</sup>, L. Montesino<sup>1</sup>, S. SMUR<sup>2</sup>, J.-M. Coudray<sup>1</sup>, L. Laine<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation polyvalente, CHG de Longjumeau, Longjumeau, France

<sup>2</sup>SMUR, CHG de Longjumeau, Longjumeau, France

**Introduction :** L'ACR extrahospitalier est une pathologie responsable d'environ 50 000 décès/an en France avec 2 à 3 % de survie selon les études. Malgré les difficultés liées au contexte de l'urgence, la décision d'entreprendre ou non des manœuvres de réanimation lors d'un ACR extrahospitalier doit être prise. Cependant, aucune recommandation n'est disponible à ce sujet et cette étude se propose d'identifier les facteurs influençant cette décision.

**Patients et méthodes :** Étude rétrospective portant sur tous les patients en ACR pris en charge par les 7 médecins du SMUR de Longjumeau entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2010. Les patients en rigidité cadavérique ont été exclus de l'étude. Après relecture des comptes-rendus informatisés, plusieurs données ont été colligées, dont les raisons de non-réanimation invoquées. Après une répartition des patients en 2 groupes : réanimés (R) et non-réanimés (NR), une analyse statistique a été réalisée afin de mettre en évidence des facteurs influençant la décision de non-réanimation.

**Résultats :** Les données de 706 patients sur 794 ACR (81 rigidités exclues et 7 dossiers manquants) ont été inclus dans l'étude (61,3 % d'hommes) et répartis en deux groupes : 376 patients réanimés contre 330 patients non-réanimés. La moyenne d'âge du groupe R était de 62 ans contre 74 ans pour le groupe NR ( $p < 0,001$ ). De même, on

remarque une proportion plus importante de femmes dans le groupe NR (45,4 %) par rapport au groupe R (32,7 %) ( $p < 0,001$ ). L'origine de l'ACR était cardiaque dans 464 cas, hypoxique dans 83 cas, traumatique dans 79 cas et autres dans 77 cas sans différence entre les deux groupes ( $p = 0,064$ ). Le lieu de l'ACR était dans 73,9 % des cas le domicile, dans 17,3 % un lieu public et dans 8,8 % un long séjour avec une différence ( $p < 0,001$ ) entre le groupe R (respectivement 72,6, 23,4 et 4 %) et le groupe NR (respectivement 75,5, 10,3 et 14,2 %). Le délai entre l'ACR et la prise en charge par le SMUR, quand celui-ci était disponible, était aussi un facteur déterminant ( $p < 0,001$ ) : 15,9 minutes pour le groupe R contre 22,3 minutes pour le groupe NR ; alors que le délai d'arrivée sur les lieux était similaire dans les 2 groupes. La présence d'un témoin (56,4 % du groupe R et 41,5 % du groupe NR), la réalisation d'un MCE (86 pour R et 20 pour NR) et un premier rythme choquable (92 pour R et 5 pour NR) avaient également un rôle significatif dans la décision de non-réanimation ( $p < 0,001$ ). Concernant les médecins, malgré une expérience similaire en médecine d'urgence, on retrouve une forte hétérogénéité quant à la décision de non-réanimation ( $p < 0,001$ ) :

Médecin	1	2	3	4	5	6	7
Nombre ACR	106	96	148	151	82	85	32
Patients NR	47 (44,3 %)	38 (39,6 %)	58 (39,2 %)	100 (66,2 %)	45 (54,9 %)	35 (41,2 %)	4 (12,5 %)

Les raisons invoquées et retrouvées dans les dossiers, pouvant être multiples, comprenaient : 218 « anoxie prolongée », 86 « âge avancé », 41 « cancer stade terminal », 31 « AEG », 28 « polyopathologies », 25 « traumatisme sévère », 14 « limitation thérapeutique antérieure », 10 « altération des fonctions supérieures », 4 « souhait du patient » et 34 « autres », sans différence entre les médecins.

**Discussion :** Notre étude met en évidence un facteur individuel très important dans la décision de ne pas réanimer. D'autres facteurs plus évidents sont retrouvés comme le délai de prise en charge, l'âge, le sexe ou encore le lieu. Il en est de même pour : l'absence de témoin, l'absence de MCE ou un rythme initial non choquable. Cependant, certains facteurs sont probablement liés. Une analyse multivariée centrée sur les différents facteurs mis en évidence serait intéressante à effectuer.

**Conclusion :** La décision de ne pas réanimer en médecine préhospitalière est une décision éthique difficile et influencée par de multiples facteurs notamment la personnalité du médecin sur place, y compris au sein d'une même équipe.

### SPF038

#### Influence de la température au moment de l'arrêt cardiaque sur le pronostic : étude expérimentale

M. Cour<sup>1</sup>, J. Loufouat<sup>2</sup>, R. Bernard<sup>2</sup>, M. Ovide<sup>2</sup>, L. Argaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Lyon, groupement hospitalier Édouard-Herriot, Lyon, France

<sup>2</sup>Cardioprotection, Inserm U1060 Carmen,

université Claude-Bernard-Lyon-I, Lyon, France

**Introduction :** L'hypothermie thérapeutique améliore le pronostic de l'arrêt cardiaque (AC) alors que l'hyperthermie semble être délétère dans les suites de l'AC. La température corporelle au moment de l'AC n'est en général pas connue. Nous avons fait l'hypothèse que la température centrale lors de la survenue de l'AC pouvait influencer le pronostic à court terme de cette affection.

**Matériels et méthodes :** Des lapins NZW anesthésiés et curarisés ont été soumis à 15 minutes d'AC asphyxique (induit par un arrêt ventilatoire) suivies d'une réanimation cardio-pulmonaire (massage cardiaque interne, ventilation artificielle en oxygène pur et adrénaline) et de 120 minutes de reperfusion. La réanimation était interrompue en l'absence d'activité circulatoire spontanée efficace (définie par une pression artérielle moyenne  $> 20$  mmHg pendant plus d'une minute) après 30 minutes de réanimation ou si le  $\text{CO}_2$  expiré était  $< 10$  mmHg pendant plus de 5 minutes malgré le massage cardiaque. Trois groupes d'animaux ( $n = 12/\text{groupe}$ ) ont été étudiés : NormoT, groupe normotherme à 39 °C (température physiologique du lapin) ; HypoT, hypothermie à 38 °C induite par refroidissement externe et HyperT, hyperthermie à 40 °C grâce à un réchauffement externe. La température, la pression artérielle invasive, la fréquence cardiaque et le  $\text{CO}_2$  expiré ont été mesurés tout au long de l'expérimentation. La restauration d'une activité circulatoire spontanée, la dose d'adrénaline et la durée de survie étaient également relevées.

**Résultats :** Dans cette étude, 36 animaux ont été inclus. La température lors du débranchement du respirateur était significativement différente entre les groupes : hypoT :  $38,0 \pm 0,1$  °C, normoT :  $39,0 \pm 0,1$  °C, hyperT :  $40,1 \pm 0,1$  °C ( $p < 0,05$ ). Parmi les autres paramètres mesurés à l'état basal, seule la fréquence cardiaque du groupe hypoT ( $162 \pm 10$  bpm) était significativement différente des autres groupes (normoT :  $204 \pm 11$  ; hyperT :  $205 \pm 5$ ). La restauration d'une activité circulatoire spontanée était obtenue dans plus de 70 % cas dans tous les groupes ( $p = \text{NS}$ ). La dose d'adrénaline administrée aux animaux vivants à 120 minutes était identique entre les groupes ( $p = \text{NS}$ ). La pression artérielle moyenne était significativement diminuée dans les 3 groupes d'animaux tout au long de la reperfusion faisant suite à l'AC. Cette diminution était plus importante dès 5 minutes de reperfusion dans le groupe hyperT ( $22 \pm 1$  mmHg) versus normoT ( $30 \pm 3$ ) et hypoT ( $33 \pm 4$ ) [ $p < 0,05$ ]. Le  $\text{CO}_2$  expiré était également significativement plus bas à 5 minutes de reperfusion dans le groupe hyperT comparativement aux autres groupes ( $p < 0,05$ ). Les courbes de survie entre les groupes étaient significativement différentes ( $p = 0,03$ ), avec une mortalité à 120 minutes de 17 % dans le groupe hypoT, 42 % dans le groupe normoT et 67 % dans le groupe hyperT ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion :** Une variation de seulement 1 °C de la température centrale au moment de l'AC influence significativement la survie à court terme dans ce modèle d'AC hypoxique avec un effet protecteur de l'hypothermie et un effet délétère de l'hyperthermie au moment de l'AC.

### SPF039

#### Altérations microcirculatoires après arrêt cardiaque

K. Donadello<sup>1</sup>, S. Scolletta<sup>1</sup>, R. Favory<sup>2</sup>, L. Khattar<sup>1</sup>, D. Salgado<sup>1</sup>, J.L. Vincent<sup>1</sup>, J. Creteur<sup>1</sup>, D. de Backer<sup>1</sup>, L. Gattin<sup>3</sup>, F.S. Taccone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médico-chirurgicale, hôpital universitaire Erasme, Bruxelles, Belgique

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale et de médecine hyperbare, CHRU de Lille, hôpital Calmette, Lille, France

<sup>3</sup>Service de soins intensifs, Policlinico Gb Rossi, Università Degli Studi Di Verona, Vérone, Italie

**Introduction :** La phase post-réanimation cardio-pulmonaire est souvent caractérisée par un syndrome apparenté au sepsis [1], parfois associé au développement de diverses dysfonctions organiques. Nous avons démontré que la microcirculation périphérique est perturbée après arrêt cardiocirculatoire (ACC) [2]. Toutefois, l'évolution dans le temps de ces altérations et leur association avec la morbidité et la mortalité n'ont pas encore été étudiées. Le but de cette étude est d'évaluer l'évolution dans le temps des altérations microcirculatoires et de la réactivité microvasculaire après ACC, ainsi que leur association avec le devenir des patients.

**Patients et méthodes :** Entre avril 2009 et juillet 2011, nous avons inclus 37 patients réanimés avec succès après ACC. La microcirculation de la muqueuse sublinguale (SM) était investiguée par la technique d'imagerie Sidestream Dark Field (SDF, Microscan, Microvision Medical, Amsterdam). La saturation tissulaire en oxygène (StO<sub>2</sub>) de l'éminence thénar était mesurée par la technique de spectroscopie de proche infrarouge (NIRS, InSpectra 650 ; Hutchinson, USA) et un test d'occlusion vasculaire (TOV) était pratiqué pour mesurer le taux de resaturation (SRR) suivant immédiatement la période d'ischémie, fin d'évaluer la réactivité microvasculaire. Ces différentes variables étaient collectées à 5 reprises : dans les 4 premières heures (T0), 4–12 heures (T1), 12–24 heures (T2), 24–48 heures (T3) et 48–72 heures (T4), après ACC. La différence entre le SOFA score modifié (sans la component fonctionnelle neurologique-Glasgow Coma Scale) calculée au moment de la dernière et de la première mesure microcirculatoire (deltaSOFA) a été utilisée pour quantifier l'évolution de la dysfonction d'organe. La différence entre les variables microcirculatoires (Functional capillary density-FCD et SRR) aux mêmes moments a également été calculée.

**Résultats :** Parmi les 37 patients inclus (59 ± 14 ans ; 32 hommes), 31 avaient une cause cardiaque présumée d'ACC, 18 présentaient une FV/TV comme rythme initial et 30 étaient des ACC extrahospitaliers. Les temps moyens entre l'ACC et la RCP et entre l'ACC et la reprise d'une circulation spontanée étaient respectivement de 5 (3–5) et 15 (14–20) minutes. Les valeurs médianes des scores APACHE II et SOFA à l'admission étaient respectivement de 24 (21–27) et 7 (6–9). La mortalité globale aux Soins Intensifs était de 49 %. La SM était perturbée à T0 et s'améliorait progressivement par la suite jusqu'à des valeurs similaires aux sujets sains ( $p < 0,01$ ). SRR était aussi altérée à T0 et s'améliorait pendant la période d'étude ( $p < 0,05$ ), mais sans atteindre les valeurs des sujets sains ; elle présentait une importante variabilité interindividuelle. Les changements des paramètres microcirculatoires étaient significativement influencés par la température corporelle mais pas par d'autres variables systémiques. Les changements de FCD et PPV au cours du temps étaient plus importants, même si non significativement différents, chez les patients qui amélioraient leur SOFA (DSOFA négatif) comparés aux autres ( $p = 0,15$ ), ainsi que chez les survivants, par rapport aux non-survivants ( $p = 0,29$ ). Par contre les modifications relatives pendant l'étude de PPV, FCD et SRR étaient significativement plus importantes chez les survivants que chez les non survivants. À noter, que les patients développant un sepsis en cours de séjour présentaient une amélioration significative de leurs variables microcirculatoires.

**Conclusion :** La perfusion microcirculatoire est altérée dans la phase précoce suivant ACC et s'améliore dans les premières 48–72 heures. La réactivité microvasculaire est largement altérée, s'améliore mais sans atteindre les valeurs documentées chez les volontaires sains. Le degré de modification de ces variables microcirculatoires est influencé significativement par les modifications de la température, est plus marqué chez les survivants et est lié à l'évolution du SOFA score dans le temps, suggérant une association entre les altérations microvasculaire et le développement de la dysfonction d'organe après ACC.

## Références

1. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al (2002) Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a "sepsis-like" syndrome. *Circulation* 106:562–8
2. Donadello K, Favory R, Salgado-Ribeiro D, et al (2011) Sublingual and muscular microcirculatory alterations after cardiac arrest: a pilot study. *Resuscitation* 82:690–5

## SPF040

### Valeur pronostique de la citrullinémie et de l'I-FABP au décours d'un arrêt cardiorespiratoire

N. Belin<sup>1</sup>, G. Piton<sup>1</sup>, B. Cypriani<sup>2</sup>, C. Manzoni<sup>1</sup>, F. Belon<sup>1</sup>, L. Barrot<sup>3</sup>, E. Samain<sup>3</sup>, G. Capellier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU, hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France

<sup>2</sup>Service de biochimie médicale, CHU Jean-Minjoz, Besançon, France

<sup>3</sup>Département d'anesthésie et réanimation, CHU, hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France

**Introduction :** L'arrêt cardiorespiratoire (ACR) réanimé est associé à la survenue de défaillances viscérales précoces, à une mortalité élevée, et chez les survivants, au développement de séquelles neurologiques à long terme. L'évaluation précoce du pronostic fonctionnel d'un patient victime d'ACR est un problème majeur en pratique clinique. Les lésions aiguës du tube digestif après ACR sont fréquentes, et probablement sous diagnostiquées. La citrullinémie est un marqueur de masse entérocytaire, l'I-FABP de lyse entérocytaire. Le lien entre souffrance aiguë du tube digestif et séquelles neurologiques à long terme est inconnu. Si la citrullinémie et l'I-FABP sont des marqueurs de souffrance digestive, elles devraient être corrélées à la durée de l'ACR, pourraient refléter l'hypoperfusion globale liée à l'ACR et ainsi être prédictives de l'existence de séquelles neurologiques à long terme.

**Patients et méthodes :** Dans cette étude prospective observationnelle monocentrique, nous avons inclus 69 patients adultes hospitalisés en réanimation au décours d'un ACR toutes causes confondues, sans pathologie du grêle, ni insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min). Nous avons étudié à l'admission et à 24 heures d'hospitalisation en réanimation la citrullinémie (norme : 20 à 40 μmol/l), l'IFABP ainsi que les paramètres cliniques, biologiques, les traitements et le devenir neurologique fonctionnel selon les critères d'Utstein. Le critère de jugement principal était le score CPC à j28.

**Résultats :** les patients inclus (56 % d'hommes) sont âgés de 58 ans [50–68]. La durée d'ACR est de 20 minutes [10,5–35]. La mortalité est de 62 %. L'évolution neurologique a été favorable pour 21 patients (32 %). La citrullinémie est abaissée à l'admission (15,8 μmol/l [9,7–23,3]) et diminue encore à j1 (11,3 μmol/l [7,8–16,2]) l'I-FABP est élevée à l'admission 1 526 pg/l [253–2 414], et se normalise à j1. La durée de l'ACR est corrélée négativement à la citrullinémie à l'admission ( $r = -0,34$  ;  $p = 0,007$ ) et à 24 heures ( $r = -0,36$  ;  $p = 0,009$ ). Il existe une corrélation positive non significative entre I-FABP et durée d'ACR ( $r = 0,24$  ;  $p = 0,12$ ). La citrullinémie à l'admission est significativement plus basse (15,2 vs 23,5) et l'I-FABP plus haute (1 943 vs 913) chez les malades qui présentent de lourdes séquelles neurologiques (CPC 3, 4 ou 5) versus ceux qui présentent peu ou pas de séquelles (CPC 1 ou 2). À la 24<sup>e</sup> heure il n'y a plus de différence (Tableau 1). Une hypocitrullinémie à l'admission inférieure à 10 μmol/l permet de prédire une évolution péjorative avec une valeur prédictive positive de 94 %. En analyse multivariée, la citrullinémie à l'admission est une variable indépendamment liée au statut neurologique à j28 (odds ratio = 1,32 ; IC 95 % : [1,09–1,70] ;  $p = 0,03$ ). Nous ne trouvons pas de corrélation entre citrullinémie et I-FABP.

**Tableau 1** Durée d'ACR et concentration de citrulline et d'I-FABP des 69 patients en fonction de leur statut neurologique à j28

	CPC 1-2	CPC 3-4-5	p
Durée d'ACR (minutes)	16,6 ± 14,7	30,4 ± 16,2	0,003
Citrullinémie admission (μmol/l)	23,5 ± 10,7	15,2 ± 8,9	0,001
Citrullinémie h24 (μmol/l)	14,7 ± 7,0	12,2 ± 9,0	0,11
I-FABP admission (pg/l)	913 ± 945	1943 ± 2130	0,06
I-FABP h24 (pg/l)	111 ± 130	191 ± 260	0,26

**Conclusion :** cette étude montre qu'il existe un lien entre la durée de l'ACR et la souffrance digestive précoce. Le dosage de citrulline et d'I-FABP semble refléter l'intensité de la souffrance digestive ischémique. Cette étude est la première à montrer la valeur pronostique de ces marqueurs dans l'ACR réanimé. Ces données doivent être confirmées par des cohortes plus importantes.

#### Bibliographie

L'Her E, Cassaz C, Le Gal G, et al (2005) Gut dysfunction and endoscopic lesions after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 66:331-4  
 Piton G, Manzon C, Monnet E, et al (2010) Plasma citrulline kinetics and prognostic value in critically ill patients. *Intensive Care Med* 36:702-6

#### SPF041

##### Intérêt du dosage de la thioredoxine après arrêt cardiaque : un lien entre inflammation, stress oxydatif, sévérité et pronostic

N. Mongardon<sup>1</sup>, V. Lemiale<sup>1</sup>, D. Borderie<sup>2</sup>, S. Perbet<sup>1</sup>, N. Marin<sup>1</sup>, J. Charpentier<sup>1</sup>, F. Pene<sup>1</sup>, J.D. Chiche<sup>1</sup>, J.P. Mira<sup>1</sup>, A. Cariou<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, hôpital Cochin (AP-HP), université Paris-Descartes, Paris, France

<sup>2</sup>Service de biochimie, hôpital Cochin (AP-HP), université Paris-Descartes, Paris, France

**Introduction :** L'ischémie/reperfusion et l'activation non spécifique de l'inflammation sont deux composantes essentielles de la survenue du syndrome post-arrêt cardiaque. Les patients victimes d'un arrêt cardio-respiratoire (ACR) réanimé développent ainsi un syndrome inflammatoire et un état de stress oxydatif. Les biomarqueurs manquent toutefois en routine pour explorer ces deux versants. Récemment, il a été montré que la thioredoxine (TRX), enzyme jouant un rôle clef dans le système redox, était libérée dans les situations d'inflammation et de stress oxydatif, telles que le sepsis ou l'*acute lung injury*. Afin de mieux décrire les perturbations biologiques survenant après ACR, notre travail s'est donc attaché à y déterminer les concentrations de TRX, ainsi qu'à étudier la relation entre ces concentrations, les caractéristiques de l'ACR et le devenir des patients.

**Patients et méthodes :** Étude monocentrique sur 20 mois (juillet 2006 à mars 2008), à l'aide des données recueillies prospectivement selon les critères d'Utstein chez tous les patients admis consécutivement en réanimation pour ACR. Les patients pour lesquels un dosage n'était pas possible à l'admission ou à j1 ont été exclus. La TRX plasmatique était dosée à l'admission, j1, j2, et j3 (technique Elisa, Redox Biosciences, Kyoto, Japon).

**Résultats :** Parmi les 245 patients admis pour ACR, 176 ont été étudiés (69 exclusions pour prélèvements biologiques insuffisants). Leurs caractéristiques essentielles étaient : âge 60 ans [48-73], durée de *no flow* 5 minutes [0-10], *low flow* 15 minutes [8-25], rythme initial

choquable  $n = 71$  (41 %), étiologie cardiaque  $n = 93$  (53 %), SAPS 2 à l'admission 68 [60-81], SOFA à l'admission 9 [6-12], recours à l'hypothermie thérapeutique  $n = 152$  (89 %), choc post-arrêt cardiaque  $n = 131$  (74 %) et mortalité en réanimation  $n = 107$  (61 %). Tandis que les valeurs de TRX étaient de 10,7 ng/ml [9,1-20,9] chez 30 volontaires sains, elles atteignaient respectivement chez les patients survivant ou décédant en réanimation : 22 ng/ml [7,8-77] vs 72,4 [21,9-117,9] à l'admission ( $p < 0,001$ ), 5,9 [3,5-25,5] vs 23,2 [5,8-81,4] à j1 ( $p = 0,003$ ), 10,8 [3,6-50,8] vs 11,7 [4,5-66,4] à j2 ( $p = 0,22$ ) et 16,7 [5,3-68,3] vs 17 [4,3-62,9] à j3 ( $p = 0,96$ ). Cependant, les aires sous la courbe ROC étaient de 0,66 à l'admission, 0,65 à j1, 0,56 à j2 et 0,5 à j3 pour prédire la mortalité en réanimation. Les patients qui décédaient dans les 24 heures suivant leur admission ( $n = 17$ ) avaient des taux de TRX significativement plus élevés que ceux qui décédaient au-delà de j1 et que ceux qui survivaient (respectivement 118,6 ng/ml [94,8-280], 50,8 [13,9-95,7] et 22 [7,8-77],  $p < 0,001$ ). Un état de choc réfractaire était la cause de 88 % de ces décès. L'aire sous la courbe ROC de la capacité de TRX à prédire le décès précoce était de 0,84. La concentration de TRX à l'admission était significativement corrélée avec la durée de *low flow* ( $r = 0,24$ ,  $p = 0,003$ ), le SOFA ( $r = 0,27$ ,  $p < 0,001$ ), et la lactacidémie à l'admission ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,001$ ), alors qu'elle ne l'était pas avec la durée de *no flow* ( $r = 0,07$ ,  $p = 0,39$ ) ou le SAPS 2 ( $r = 0,04$ ,  $p = 0,6$ ). La concentration de TRX et la pression partielle artérielle en oxygène à l'admission étaient corrélées négativement ( $r = -0,17$ ,  $p = 0,03$ ). La survenue d'une pneumonie précoce n'affectait pas les valeurs de TRX. Enfin, les patients présentant une cause cardiaque d'ACR avaient des valeurs de TRX moins élevées à l'admission qu'en cas de cause extracardiaque (46 ng/ml [11-104],  $p = 0,01$ ).

**Conclusion :** Les concentrations de TRX sont élevées après ACR, confortant le rationnel physiopathologique de l'implication du stress oxydatif et de l'inflammation dans ce contexte. Les valeurs les plus élevées sont retrouvées chez les patients les plus sévères. Les dosages de TRX pourraient ainsi permettre d'identifier précocement les patients à haut risque de décès et d'adapter les thérapeutiques anti-inflammatoires ou anti-oxydatives à la gravité de chacun.

#### SPF042

##### La ciclosporine A limite les lésions d'organes post-arrêt cardiaque en inhibant de façon ubiquitaire le pore de transition de perméabilité mitochondrial

M. Cour<sup>1</sup>, J. Loufouat<sup>2</sup>, M. Ovize<sup>2</sup>, L. Argaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Lyon, groupement hospitalier Édouard-Herriot, Lyon, France

<sup>2</sup>Cardioprotection, Inserm U1060 Carmen, université Claude-Bernard-Lyon-I, Lyon, France

**Introduction :** L'arrêt cardiaque (AC) réanimé est une modalité d'ischémie-reperfusion (I/R) globale responsable d'une défaillance multiviscérale caractérisant le syndrome post-AC. L'ouverture du pore de transition de perméabilité mitochondrial (PTP), inhibée par la ciclosporine A (CsA), est un événement clé dans la survenue des lésions cellulaires secondaires à l'I/R. Le but de ce travail était de tester l'hypothèse selon laquelle la CsA pouvait prévenir le syndrome post-AC en inhibant de façon ubiquitaire le PTP au niveau de chaque organe.

**Matériels et méthodes :** Des lapins NZW ont été soumis à 15 minutes d'AC hypoxique suivies d'une réanimation (massage cardiaque interne, ventilation artificielle en oxygène pur et adrénaline IV) et de 120 minutes de reperfusion. Trois groupes ( $n = 12-18$ ) ont été étudiés (Sham, AC sans intervention, CsA 5 mg/kg IV lors de la réanimation) et les mesures suivantes réalisées : hémodynamiques, pupillométrie,

biologie (pH, lactate, TnI, LDH, ALAT, créatinine, rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), oxygraphie et capacité de rétention calcique (CRC, marqueur d'ouverture du PTP) sur mitochondries isolées (myocarde, cerveau, foie, rein et poumon).

**Résultats :** Dans cette étude, 46 animaux ont été inclus. L'AC réanimé était fatal dans 61 % des cas. La CsA améliorait la survie (81 % des cas) comparativement aux animaux du groupe AC ( $p = ns$ ). Les paramètres hémodynamiques, altérés par l'AC, étaient restaurés par la CsA ( $p < 0,05$  vs AC). La réactivité pupillaire à 120 minutes était significativement meilleure dans le groupe CsA vs AC ( $p < 0,05$ ). La CsA limitait significativement ( $p < 0,05$  vs AC) l'augmentation des marqueurs de souffrances cellulaires suivants : pH, lactate, TnI,

ALAT, créatinine. La CRC des mitochondries isolées du myocarde, du cerveau, du foie et du rein étaient significativement diminuées après AC ( $p < 0,05$  vs Sham) et restaurées par la CsA ( $p < 0,05$  vs AC). La CRC des mitochondries de poumon, ainsi que le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, n'étaient significativement modifiés ni par l'AC, ni par la CsA. La respiration mitochondriale, altérée par l'AC dans tous les organes, n'était significativement améliorée que dans le myocarde et le cerveau des animaux traités par CsA ( $p < 0,05$  vs AC).

**Conclusion :** La CsA prévient le syndrome post-AC, en inhibant de façon ubiquitaire le PTP au niveau des principaux organes vitaux. Ces résultats ouvrent de nouvelles perspectives dans le traitement de l'arrêt cardiaque chez l'homme.