

Avis de la CE-SRLF sur la démarche de prise de décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques chez l'adulte en coma postanoxique après un arrêt cardiaque

CE-SRLF recommendations concerning the decision making process in limiting or discontinuing life support in adults in postanoxic coma after cardiac arrest

C. Daubin · C. Bornstain · J.-P. Graftieux · M. Thirion · B. Régnier

Reçu le 22 juin 2012 ; accepté le 30 août 2012
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

Résumé Parce que l'évaluation précoce du pronostic à plus ou moins long terme des patients restant dans le coma après réanimation d'un arrêt cardiaque est devenue une préoccupation majeure des médecins réanimateurs, tant pour la conduite médicale à tenir que pour des raisons éthiques, il est apparu nécessaire à la commission éthique (CE) de la Société de réanimation de langue française (SRLF) d'émettre un avis sur la démarche devant encadrer toute discussion de limitation ou arrêt des thérapeutiques chez ces patients afin d'éviter qu'elle ne se limite à l'application sans discernement d'algorithmes décisionnels comme ceux proposés par la société américaine de neurologie. Aussi, s'il est du devoir des cliniciens de documenter le pronostic du patient en coma postanoxique (CPA), la CE-SRLF tient à souligner

que son devenir restera toujours une incertitude et la prise de décision d'une limitation et arrêt des thérapeutiques (LAT), une source d'inquiétude qui ne saurait être gommée en se retranchant derrière l'application d'un arbre décisionnel. Dans ce contexte, la CE-SRLF reconnaît que plusieurs indices pronostiques clairement identifiés sont reconnus comme étant associés à une évolution neurologique péjorative des CPA. Cependant, une approche fondée sur la recherche de plusieurs de ces indices doit être privilégiée pour aider le clinicien à se forger une conviction sur le devenir du patient en CPA et lui permettre d'en informer les proches avec sincérité. C'est souligner avec force le caractère toujours singulier et unique d'une décision de LAT qui doit toujours résulter d'un processus décisionnel collégial conformément à la loi du 22 avril 2005 et aux recommandations (2009) actualisées de la SRLF sur les LAT en réanimation adulte.

C. Daubin (✉) · C. Bornstain · J.-P. Graftieux · M. Thirion · B. Régnier
Service de réanimation médicale,
CHRU Caen, F-14033 Caen cedex, France
e-mail : daubin-c@chu-caen.fr

Service de réanimation polyvalente,
CHI Le Raincy, F-93370 Montfermeil, France

Service anesthésie-réanimation,
CHU Reims, F-51092 Reims cedex, France

Service de réanimation polyvalente,
CH Victor Dupouy, F-95107 Argenteuil cedex, France

Service de réanimation médicale et infectieuse,
CHU Bichat Claude-Bernard, F-75877 Paris cedex, France

Pour la commission d'éthique de la SRLF : Didier Dreyfuss (secrétaire), Laurence Bloch, Pierre-Édouard Bollaert, Ludivine Chalumeau-Lemoine, Robin Cremer, Dominique Folscheid, Olivier Guisset, Lise Haddad, Philippe Hubert, Didier Journois, Nancy Kentish-Barnes, Alexandre Lautrette, Guy Le Gall, Anne Renault, Christian Richard, René Robert, Daniel Villers

Mots clés Coma postanoxique · Arrêt cardiaque · Limitations et arrêt des traitements

Abstract Since early evaluation of middle to long-term prognosis of patients remaining in coma after resuscitation following cardiac arrest has become a major concern for critical care physicians in terms of patient care as well as for ethical reasons, it appears necessary for the ethics committee (EC) of the *Société de réanimation de langue française* (SRLF) to issue recommendations regarding the decision making process to be respected in all deliberations for limitation or discontinuation of life support in patients; the aim is to avoid decisions based only on decision making algorithms such as those recommended by the American Society of Neurology. Additionally, since clinicians must document prognoses of patients remaining in coma after cardiac arrest, the CE-SRLF considers important to underline that there is always some worry and uncertainty in predicting patient's outcome and that decision to limit or discontinue life support is difficult

and cannot merely be based on a recommended flowchart. Due to these concerns, the CE-SRLF recognizes several clearly identified prognostic signs, each associated with a poor neurological outcome in patients remaining comatose after cardiac arrest. Nevertheless, an approach based on the detection of several among these signs should be a priority in order to help clinicians getting an opinion on the most likely outcome of a patient remaining comatose after cardiac arrest, allowing them to inform patient's family members and friends with sincerity. It should be emphasized that each of such decisions is unique and should always result from a decision-making process among peers and conform to the current SRLF recommendations (2009) on limitation and discontinuation of life support in adult patients in the critical care unit.

Keywords Postanoxic coma · Cardiac arrest · Limitation or discontinuation of life support

Introduction

Cette contribution fait suite à l'étude EVREST [1] – menée à l'initiative de la commission d'éthique (CE) de la Société de réanimation de langue française (SRLF) en 2004 dont l'objectif était d'évaluer l'épidémiologie des patients en état végétatif au sein des services de réanimation français et leur devenir – et à l'enquête de la commission infirmière du congrès 2007 de la SRLF [2] cherchant à identifier les problématiques liées à la prise en charge des patients en coma postanoxique (CPA) et à rapporter l'expérience et le vécu des équipes soignantes.

Il ressortait de ces travaux que les soignants (médecins et infirmiers) avaient conscience du pronostic très sombre de ces patients ayant peu de chances de pouvoir communiquer à nouveau avec leur entourage, de pouvoir un jour retourner à leur domicile ou de survivre à long terme. Aussi, pour la quasi-totalité des personnels une limitation ou un arrêt des thérapeutiques (LAT) étaient justifiés au cours de la prise en charge d'un patient en CPA. De plus, ces études rapportaient que pour une majorité des personnels, la prise en charge d'un patient en CPA posait des problèmes « moraux » spécifiques, s'accompagnait d'un désinvestissement médical et infirmier et pouvait être source de conflit entre médecins et infirmiers.

Cette nouvelle contribution de la commission d'éthique de la SRLF a pour objectif d'émettre un avis sur la démarche devant encadrer toute discussion de limitation ou arrêt des thérapeutiques dans le contexte de coma postanoxique après un arrêt cardiaque.

Elle se fonde sur une revue de la littérature sur le sujet, éclairée par une série d'auditions de praticiens ayant une expertise reconnue dans la prise en charge de ces patients,

et organisée par la CE-SRLF pour elle-même au cours de l'année 2010 :

- P^r A. Cariou, réanimateur médical, APHP Cochin ;
- P^r C. Fischer, neurophysiologiste, CHU Lyon ;
- D^r D. Galanaud, neuroradiologue, APHP Pitié-Salpêtrière ;
- D^r Tasseau, réanimateur, centre médical de l'Argentière ;
- D^r D. Goldgran-Toledano, réanimateur, CH Gonesse ;
- D^r F. Schortgen, réanimateur médical, APHP Henri Mondor.

Contexte

En dépit des progrès réalisés dans la prise en charge des patients victimes d'un arrêt cardiaque, le pronostic de ceux restant dans le coma après réanimation cardiopulmonaire reste extrêmement sombre. Une évolution défavorable, définie comme un décès ou la persistance d'une absence de conscience à un mois ou un coma persistant ou un état neurovégétatif ou une dépendance sévère pour les activités de la vie quotidienne à six mois, est rapportée dans 85 % à 95 % des cas [3-5].

En raison du mauvais pronostic des CPA après arrêt cardiaque et du développement des soins de réanimation permettant de maintenir et prolonger la vie des patients dont le pronostic cérébral serait gravement compromis, l'évaluation précoce du pronostic à plus ou moins long terme est devenue une préoccupation majeure des médecins réanimateurs, tant pour la conduite médicale à tenir que pour des raisons éthiques.

Ainsi, ces deux dernières décennies, plusieurs études se sont attachées à définir des critères cliniques et paracliniques de mauvais pronostic des CPA sur la base desquelles la société américaine de neurologie a proposé en 2006 des recommandations et un algorithme décisionnel d'aide pour une LAT des patients en CPA afin d'éviter de prolonger des soins de réanimation dont la poursuite pourrait apparaître comme déraisonnable au regard d'un pronostic prédit défavorable [6].

Cependant, en raison de la grande hétérogénéité de ces études, du fait que beaucoup des critères associés à une évolution péjorative aient été définis avant l'ère de l'hypothermie thérapeutique, de l'absence trop souvent rapportée des modalités de prise en charge, notamment celles de LAT, et du risque encouru de voir appliquer sans discernement des algorithmes décisionnels, il est apparu nécessaire à la CE-SRLF d'émettre un avis sur la démarche devant encadrer la prise de décision de LAT dans le contexte actuel des CPA après un arrêt cardiaque.

Questionnement éthique

Conscient du pronostic globalement sombre des CPA après arrêt cardiaque, conscient de la difficulté de prédire l'évolution d'un patient en CPA et conscient de l'impact tant personnel que sur la cohésion des équipes de la prise en charge de ces patients [2], le médecin réanimateur est tiraillé entre la volonté de ne pas prolonger artificiellement la vie des patients dont le pronostic cérébral serait gravement compromis, et pour lesquels la poursuite des traitements pourrait s'assimiler à un acharnement, et la volonté de n'hypothéquer aucune chance d'une évolution favorable. Ce dilemme, non spécifique à la prise en charge des patients en CPA, se singularise ici par un sentiment de malaise partagé par les équipes soignantes en charge de ces patients [2]. Un malaise mal étiqueté, plutôt un mal-être qui renvoie davantage à une inquiétude ontologique [7]. Si la vue de toute personne déficiente nous est difficile parce qu'elle nous rappelle avec force notre propre fragilité, le handicap du patient en CPA est, de plus, hautement symbolique. Il touche le cerveau, siège de la conscience de soi, de l'autonomie, de l'altérité et de la maîtrise. Comment ne pas être alors troublé par cette personne qui, avant de sombrer brutalement dans le CPA, était capable de décider d'elle-même ? Cette étrangeté ressentie devant un patient en CPA nous renvoie à notre désarroi devant l'hostilité des choses, devant leur inintelligibilité et à la condition humaine confrontée à la mort. La confrontation avec le patient en CPA est donc source d'émotions en ce qu'elle nous renvoie à la question des origines et à celle d'une identique finitude de la condition humaine.

La question du devenir du patient en CPA représente alors une épreuve tant pour les familles que pour l'équipe soignante. La crainte d'un décès, d'un non-éveil ou d'un éveil conscient accompagné de séquelles cognitives et physiques sévères dont l'intensité est impossible à préciser, plonge proches et équipes soignantes dans l'angoisse et le désarroi. C'est que la question du handicap est hautement symbolique tant du point de vue d'une interpellation du sens de la vie que de l'acceptation de la vulnérabilité comme condition naturelle inhérente à la condition humaine. Certes, la science permet une connaissance objective des cohortes de patients en CPA, mais le jugement social peut en venir à s'attarder sur la qualité ou le sens de certaines vies et opérer un tri visant à conserver des vies définies alors comme valant plus que d'autres, procédant à une forme d'eugénisme social¹. C'est donc bien la motivation de la décision de LAT chez le patient en CPA qui pose un problème éthique. S'agit-il de supprimer

1. Il est clair que la société n'opère pas ici une sélection à partir des lois génétiques, mais elle sélectionne dans le présent les types d'adultes qui méritent de continuer à vivre, ce qui participe d'un état d'esprit analogue.

un handicap ressenti par nous comme insupportable ou d'éviter au patient de subir une vie de souffrance privée de sens ? Mais qui peut dire à la place du patient ce qu'est la qualité de sa vie et le sens qu'il lui donne ? La décision de LAT devrait plus se jouer, tant pour les soignants que pour les proches, au nom d'une indignité des conditions de vie que d'une qualité de vie indigne. La réanimation n'a pas pour but de garantir une survie inconditionnelle à un patient gravement handicapé et notre responsabilité de soignant s'exerce à cet effet, tant à son égard qu'à celui aussi de la collectivité. C'est pourquoi la réflexion collégiale prend toute sa place dans la décision de LAT d'un patient en CPA, en y impliquant particulièrement les proches, informés avec sincérité du pronostic, et les plus à même de faire valoir ce qu'aurait souhaité pour lui-même le patient au regard de ces propres valeurs.

Évolutions prédites des patients en CPA au regard d'une décision de LAT rapportées dans la littérature

Les vocables « défavorable » ou « péjorative » rapportés dans la littérature pour qualifier l'évolution neurologique des patients en CPA renvoient bien à des évolutions légitimant le questionnement éthique de la poursuite ou non des traitements de réanimation, même s'ils recouvrent différents états neurologiques :

- décès ;
- non-éveil : absence d'ouverture des yeux de manière spontanée ou à la stimulation associée à une absence de conscience telle que définie dans l'état végétatif ;
- état végétatif : absence de conscience de soi et de l'environnement avec absence de communication ou de réaction avec l'entourage, absence de compréhension ou d'expression du langage, absence de réponse reproductible ou volontaire aux stimuli visuels, auditifs, tactiles ou douloureux, et incontinence sphinctérienne, mais présence d'un cycle veille-sommeil, du maintien des fonctions autonomes de l'hypothalamus, du tronc cérébral et des réflexes des nerfs crâniens et spinaux. Il est qualifié de persistant à un mois d'évolution et de permanent après trois mois [8]. Cependant, ces qualifications tendent à être abandonnées au profit de la mention « état végétatif depuis x jours, semaines, mois... » ;
- coma persistant : absence d'éveil à un mois ;
- éveil conscient avec séquelles sévères cognitives et physiques, incluant les états de conscience minimale ou pauci relationnels (état d'éveil avec un état de conscience de soi et de l'environnement fluctuant).

En pratique, deux échelles d'évaluation neurologique sont le plus souvent utilisées pour rendre compte de ces

états : le *Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category* (GP-CPC) et le *Glasgow Outcome Scale* (GOS) (Annexe 1). Si elles ont le défaut d'être relativement grossières, elles ont le mérite d'être simples, peu observateur-dépendantes, fiables, reproductibles et elles permettent de définir aisément les groupes de patients jugés pour avoir évolué défavorablement : GP-CPC 4-5 ou GP-CPC 3-5, GOS 1-2 ou GOS 1-3, selon les études. Actuellement, ces échelles tendent à être remplacées par la *Coma Recovery Scale-Revised* (CRS-R) (Annexe 2), qui permet de mieux rendre compte des états de conscience minimale ou pauci relationnels.

En revanche, la prédiction d'un éveil ou d'un recouvrement de la conscience ne saurait être assimilée à une évolution « favorable ». En effet, il ne préjuge en rien de la qualité de cet éveil ou de cette conscience. Ainsi, le patient en état végétatif est éveillé, mais non conscient ou encore le patient pauci relationnel est éveillé et conscient.

Pertinence des critères pronostiques des CPA proposés dans la littérature

Précautions méthodologiques

Compte tenu de l'importance des décisions qui découlent du diagnostic que l'on attend des méthodes de prédiction de « l'évolution neurologique défavorable », leur élaboration, leur validation et leur utilisation doivent être d'une rigueur parfaite. Les travaux qui autorisent à évoquer le potentiel prédictif de tel ou tel paramètre reposent sur des études de nature explicative : leur propos est de vérifier l'hypothèse de l'existence d'une liaison forte entre la présence du paramètre et le devenir péjoratif du patient. Pour atteindre cet objectif, il est pertinent de sélectionner les sujets à tester. Les habituels indices de mesure de la performance prédictive (sensibilité, spécificité, surface de la courbe ROC [*Receiver Operating Characteristics*]...) sont donc évalués sur les échantillons de populations particulières qui ont permis la mise en évidence de leur liaison avec le pronostic, mais pas sur des populations de validation telles qu'on les rencontre en pratique clinique. En effet, la probabilité d'inclure un patient de mauvais pronostic cérébral dans les études citées en référence est a priori différente de celle d'avoir à utiliser les indices qui en sont dérivés dans la population réelle (notions de probabilités pré- et post-test décrites par le théorème de Bayes et représentées par le diagramme de Fagan [9]). Il découle de ce phénomène que les performances évaluées ont une forte probabilité d'être supérieures à leur performance réelle et une faible probabilité de leur être inférieures. Pour cette raison, il est très important de considérer que dans ce contexte, l'expression « facteur prédictif » est impropre et que l'on doit lui préférer celle de « facteur lié au

pronostic ». Ceci souligne également l'actuelle nécessité d'études multicentriques et prospectives introduisant dans l'évaluation de ces paramètres nouveaux l'hétérogénéité de l'univers clinique réel en matière de diagnostics, concepts nosologiques, suivis, procédures de prise en charge, etc., afin que le terme de « prédiction » puisse être utilisé à bon escient.

Critères cliniques

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas fondé d'asseoir une décision de LAT sur les seuls critères cliniques recueillis pendant la phase de ressuscitation (i.e. : arrêt cardiaque extrahospitalier ou non, présence ou non d'un témoin, durée de *no flow* et de *low flow*, premier rythme choquable ou non, cause cardiaque ou anoxique...). Bien que certains de ces critères se soient révélés être des critères indépendants d'évolution péjorative [6], ils ne sont pas suffisants pour garantir une prédiction d'évolution inéluctablement défavorable.

De même, il n'existe aucun critère clinique chez un patient en CPA qui permette de prédire avec la précision suffisante une évolution favorable (GP-CPC 1-2 ou GOS 4-5).

En revanche, chez un patient toujours comateux, une atteinte des réflexes du tronc cérébral, spécifiquement l'absence bilatérale de réponse pupillaire à la lumière ou de réflexe cornéen, et l'absence bilatérale de réponse motrice à la douleur sont constamment très fortement associées à un pronostic défavorable si ces signes sont présents au troisième jour suivant l'arrêt cardiaque (et a fortiori s'ils persistent au-delà) [4,5,10,11]. De même, les myoclonies généralisées précoces survenant dans les 24 premières heures après la ressuscitation et persistantes sont également constamment associées à un mauvais pronostic [12]. Il est cependant crucial de ne pas confondre ces myoclonies avec les mouvements anormaux qui peuvent être observés dans le cadre d'une atteinte anoxique cérébrale de type Lance-Adams caractérisée par des myoclonies d'intention et d'action [13], dont le pronostic est différent.

Il est important de souligner que la puissance pronostique de ces critères cliniques péjoratifs pourrait être modifiée après une hypothermie thérapeutique en particulier concernant la réponse motrice à la nociception [14], même s'ils restent fortement associés à un mauvais pronostic [15]. En revanche, il faut insister sur le fait que leur valeur pronostique n'est fiable que s'ils sont relevés en l'absence de sédation ou curarisation, après réchauffement d'une hypothermie thérapeutique et élimination de tout autre facteur interférant avec le fonctionnement du système nerveux : déséquilibre ionique sévère, trouble métabolique (rénal, hépatique) grave, hypoxémie profonde, fièvre importante...

Critères électrophysiologiques

Électroencéphalogramme (EEG)

Les tracés EEG doivent être gradés selon la classification de Synek (Annexe 3) et leur interprétation doit toujours faire appel à un neurophysiologiste entraîné. Les conditions d'enregistrement doivent être irréprochables et une courte curarisation peut être nécessaire pour abolir l'activité musculaire parasite. Ces enregistrements doivent être réalisés après réchauffement d'une hypothermie thérapeutique, en l'absence de troubles métaboliques majeurs et si possible en l'absence de sédation.

En l'état actuel des connaissances, aucun tracé ne peut prédire une évolution favorable (GP-CPC 1-2 ou GOS 4-5). En revanche, certains tracés dits malins sont associés à une évolution neurologique défavorable lorsqu'ils sont enregistrés au cours de la première semaine après l'arrêt cardiaque [16,17], d'autant qu'ils sont associés ou surviennent au décours de myoclonies généralisées continues [18]. Il s'agit d'un EEG isoélectrique (absence d'activité corticale $\leq 10 \mu\text{V}$) ou d'un tracé de *burst suppression* (absence d'activité $\leq 10 \mu\text{V}$ associée à des épisodes aigus paroxystiques $\geq 50 \mu\text{V}$) ou présentant une activité épileptiforme continue synchrone à l'ensemble de l'encéphale, sans activité de fond entre les décharges, tracé dit « d'état de mal anoxique ». Dans ce dernier cas, il convient de bien différencier un tel tracé EEG « d'état de mal anoxique » de mauvais pronostic, d'un tracé de pointes périodiques anoxiques qui n'a pas toujours de valeur péjorative, ou encore d'un état de mal épileptique vrai pour lequel les crises tonico-cliniques (même ténues) sont toujours contemporaines des décharges critiques EEG. L'enregistrement vidéo couplé à l'EEG peut ici être d'une aide très précieuse pour porter le diagnostic d'état de mal épileptique compliquant un CPA.

Potentiels évoqués

Les potentiels évoqués (PE) sont particulièrement intéressants pour évaluer l'état fonctionnel cérébral et prédire une évolution vers le décès ou un état végétatif des patients en CPA, en l'absence de lésion médullaire ou du système nerveux périphérique. Comme pour les enregistrements EEG, les conditions d'enregistrement des PE doivent être irréprochables : l'enregistrement doit être réalisé par des techniciens expérimentés et interprétés par un neurophysiologiste entraîné.

Si les PE auditifs précoces permettent d'évaluer le tronc cérébral, ils n'ont pas de valeur pronostique dans ce contexte. En revanche, les PE somesthésiques qui évaluent le cortex sensoriel primaire sont liés à une évolution des CPA vers le décès ou vers un état végétatif. L'absence bilatérale d'onde corticale précoce (N20) est très fortement associée à

une évolution vers le décès ou un état végétatif [10,11,19]. Il en est de même de l'absence des composantes corticales des potentiels auditifs de latence moyenne (PEALM) [19]. A contrario, leur présence n'a pas de valeur pronostique d'éveil. Seuls les PE cognitifs (négativité de discordance [MMN] ou composante P300), lorsqu'ils sont présents, ont une potentielle valeur pronostique d'éveil, mais sans préjuger de la qualité de ce réveil (qui peut aller de l'état pauci relationnel à normal).

Il convient de préciser que les PE peuvent évoluer pendant les 24, voire les 48 premières heures après l'arrêt cardiaque ainsi qu'au cours des semaines qui suivent. Les sédatifs, l'hypothermie et les troubles métaboliques sévères peuvent modifier les PE corticaux, d'autant plus qu'on enregistre des composantes plus tardives et cognitives, même si certains travaux suggèrent que leur impact pourrait être limité [20], voire nul [21] sur la valeur pronostique des PE somesthésiques (absence ou présence de l'onde corticale précoce N20).

Aussi, en l'absence de certitude sur ce point, la prudence impose de faire cette évaluation à partir du troisième jour post-arrêt cardiaque, en l'absence de sédation et après réchauffement d'une hypothermie thérapeutique. De plus, le moindre doute d'abolition de l'activité corticale impose de renouveler l'évaluation électrophysiologique. À ces conditions, le pronostic d'une éventuelle évolution vers le décès ou un état végétatif peut être évoqué dans la première semaine [22]. La crainte parfois évoquée d'un raisonnement circulaire et de prophéties autoréalisées doit être considérée comme nulle puisqu'il n'a pas été rapporté de situation clinique avec PES abolis ayant récupéré dans l'étiologie postanoxique contrairement à ce qui est couramment rapporté dans la cause post-traumatique de coma [22].

Un important facteur limitant des PE est leur rare disponibilité en service de réanimation. Seule une minorité de centres peuvent y recourir en routine pour l'évaluation pronostique des patients en CPA. Cependant, l'absence de recours possible aux PE ne doit pas représenter en soi une limite à une évaluation pronostique précoce des patients en CPA, fondée sur une conjonction de données cliniques, EEG et biologiques.

Critères biologiques

De nombreux marqueurs biologiques sériques et du liquide céphalorachidien ont été étudiés pour aider à l'évaluation du pronostic des CPA. Seul le dosage sérique de la *neuron-specific enolase* (NSE), un isomère gamma de l'énolase présente dans les neurones et les cellules neuro-ectodermiques, s'est révélé capable de discriminer de façon efficace les patients évoluant défavorablement. Le seuil de $33 \mu\text{g/L}$ déterminé par Zandbergen et al. [11] a ainsi été repris dans les recommandations de la société américaine de neurologie

[6]. Cependant, la CE-SRLF ne pense pas qu'il soit raisonnable de fonder une décision de LAT sur ce seul critère en raison :

- de l'absence de consensus d'un seuil discriminant avec certitude les patients évoluant défavorablement ; d'autres travaux ont retrouvé une très grande variabilité (12 µg/L à 97 µg/L) des seuils de NSE prédictifs d'une évolution défavorable des CPA avec une spécificité de 100 % ;
- des incertitudes de l'effet de l'hypothermie sur ces seuils.

Des travaux complémentaires seraient donc utiles, tant pour réévaluer le seuil de NSE associé à une évolution défavorable des CPA, que pour évaluer l'intérêt de l'étude de la cinétique de ce biomarqueur dans les premiers jours d'un CPA comme facteur prédictif d'évolution neurologique, en contexte d'hypothermie ou non.

Critères d'imagerie cérébrale

L'intérêt de l'imagerie médicale (scanner, tomographie par émission de positons [PET scan], résonance magnétique nucléaire [RMN] fonctionnelle, tenseur de diffusion et spectro-RMN) pour prédire l'évolution des patients en CPA après un arrêt cardiaque a été peu évalué et reste encore du domaine de la recherche.

En conséquence, il ne saurait être légitime de vouloir fonder une décision de LAT chez un patient en CPA sur les seuls critères d'imagerie.

Privilégier une approche multicritères

Sous réserve des restrictions précédemment énoncées, la CE-SRLF identifie clairement plusieurs facteurs indiscutables et chacun associé à une évolution défavorable des patients en CPA après arrêt cardiaque :

- l'absence bilatérale de réponse pupillaire à la lumière ou de réflexe cornéen au 3^e jour ;
- l'absence bilatérale de réponse motrice à la douleur au 3^e jour ;
- des myoclonies généralisées persistantes pendant les 24 premières heures ;
- un tracé EEG soit isoélectrique, soit de *burst-suppression* ou « d'état de mal anoxique » au cours de la première semaine ;
- l'absence bilatérale d'activité corticale précoce (onde N20) aux PE somesthésiques réalisés à partir du 3^e jour et levée de l'hypothermie.

Cependant, parce qu'aucune fausse prédiction ne peut jamais être absolument évitée, plusieurs auteurs recommandent, d'autant que les patients ont bénéficié d'hypothermie thérapeutique, une approche multicritères fondée sur le recueil rigoureux des indices cliniques et paracliniques les

plus péjoratifs suscités qui, conjoints, aideront à construire une conviction sur le devenir du patient en CPA, tout en limitant le risque de fausse prédiction [10,14, 23].

La CE-SRLF reconnaît donc que chez un patient en CPA, la présence de plusieurs de ces indices est d'une grande utilité pour aider le clinicien à discuter précocement des mesures de limitation des traitements et éviter la poursuite de thérapeutiques qui pourraient apparaître comme déraisonnables au regard d'une évolution neurologique péjorative suspectée.

En revanche, pour les patients (un quart environ) qui ne présentent aucun des critères cliniques ou neuroélectrophysiologiques associés à une évolution péjorative, le devenir neurologique est incertain. Chez ces patients, le recours aux PE cognitifs peut être utile pour prédire la survenue d'un éveil [19] sans cependant préjuger de la qualité de cet éveil (pauci relationnel à normal). Seule l'observation de l'évolution neurologique sur plusieurs semaines permettra alors de se forger une conviction sur le devenir de ces patients en CPA.

Conclusion

Au regard du pronostic globalement sombre des CPA après arrêt cardiaque, un questionnement précoce sur la pertinence, la nature et le degré des soins à prodiguer apparaît légitime. Cependant, s'il est de notre devoir de documenter le pronostic du patient en CPA, son devenir restera toujours une incertitude et la prise de décision d'une LAT une source d'inquiétude qui ne saurait être gommée en se retranchant derrière l'application d'un arbre décisionnel. Dans ce contexte, plusieurs indices pronostiques clairement identifiés sont reconnus comme étant associés à une évolution neurologique péjorative des CPA. Une approche fondée sur la recherche de plusieurs de ces indices doit aider le clinicien à se forger une conviction sur le devenir du patient en CPA et lui permettre d'en informer les proches avec sincérité. C'est souligner avec force le caractère toujours singulier et unique d'une décision de LAT qui doit toujours résulter d'un processus décisionnel collégial conformément à la loi du 22 avril 2005 et aux recommandations (2009) actualisées de la SRLF sur les limitations et arrêt des traitements en réanimation adulte [24].

Remerciements : La CE-SRLF tient à remercier pour leur contribution à ce travail, les praticiens auditionnés : P^r A. Cariou, P^r C. Fischer, D^r D. Galanaud, D^r F. Tasseau, D^r D. Goldgran-Toledano et D^r F. Schortgen, Tous ont relu ce manuscrit. Aucun n'a émis d'objection particulière à sa publication.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Annexe 1

Neurological outcome according to the Glasgow-Pittsburgh Cerebral Performance Category (GP-CPC) (1)

GP-CPC 1 : conscious, alert, and oriented with normal cognitive functions

GP-CPC 2 : conscious and alert with moderate cerebral disability

GP-CPC 3 : conscious with severe disability

GP-CPC 4 : comatose or in persistent vegetative state

GP-CPC 5 : certified brain death or dead by traditional criteria

(1) Cummins RO, Chamberlain DA, Abramson NS, et al (1991) Recommended guidelines for uniform reporting of data from out-of-hospital cardiac arrest: the Utstein Style. Task Force of the American Heart Association, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, and the Australian Resuscitation Council. *Ann Emerg Med* 20:861-74

Neurological outcome according to the Glasgow Outcome Scale (2)

GOS 1: Dead

GOS 2: Vegetative State (meaning the patient is unresponsive, but alive; a “vegetable” in lay language)

GOS 3: Severely disabled (conscious but the patient requires others for daily support due to disability)

GOS 4: Moderately disabled (the patient is independent but disabled)

GOS 5: Good recovery (the patient has resumed most normal activities but may have minor residual problems)

(2) Jennett B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1:480-4

Annexe 2. Échelle de récupération du coma⁽¹⁾

Fonction auditive

4 – Mouvement systématique sur demande*

3 – Mouvement reproductible sur demande*

2 – Localisation de sons

1 – Réflexe de sursaut au bruit

0 – Néant

Fonction visuelle

5 – Reconnaissance des objets*

4 – Localisation des objets : atteinte*

3 – Poursuite visuelle*

2 – Fixation*

1 – Réflexe de clignement à la menace

0 – Néant

Fonction motrice

6 – Utilisation fonctionnelle des objets+

5 – Réaction motrice automatique*

4 – Manipulation d’objets*

3 – Localisation des stimulations nociceptives*

2 – Flexion en retrait

1 – Posture anormale stéréotypée

0 – Néant / Flaccidité

Fonction oromotrice/verbale

3 – Production verbale intelligible*

2 – Production vocale / Mouvements oraux

1 – Réflexes oraux

0 – Néant

Communication

2 – Fonctionnelle : exacte+

1 – Non fonctionnelle : intentionnelle*

0 – Néant

Éveil

3 – Attention

2 – Ouverture des yeux sans stimulation

1 – Ouverture des yeux avec stimulation

0 – Aucun éveil

+ : Indique l’émergence de l’état de conscience minimale

* : Indique un état de conscience minimale

(1) Giacino JT, Kalmar K, Whyte J (2004) The JFK Coma Recovery Scale-Revised: Measurement Characteristics and Diagnostic Utility. *Arch Phys Med Rehabil* 85:2020-28

Annexe 3. Valeur pronostique des patterns EEG de coma (Synek^{1,2} 1988) Catégories/Patterns EEG de COMA

BENIN

Grade 1

Grade 2 réactif

Grade 3 avec fuseaux de sommeil

INCERTAIN

Grade 2 non réactif

Grade 3

Activité delta diffuse

Alpha coma réactive

MALIN (en cas de persistance)

Grade 3 avec activité delta de faible amplitude

Grade 4 avec bouffées suppressives

Grade 4 avec décharges épileptiformes

Grade 4 activité EEG pauvre

Grade 5, tracé isoélectrique
Alpha coma non réactif
Thêta coma

(1) Synek VM (1988) EEG abnormality grades and subdivisions of prognostic importance in traumatic and anoxic coma in adults. *Clin Electroencephalogr* 19:160-6

(2) Synek VM (1988) Prognostically important EEG coma patterns in diffuse anoxic and traumatic encephalopathies in adults. *J Clin Neurophysiol* 5:161-74

Références

- Goldgran-Toledano D, Hasselmann M, Hubert P (2005) EVREST : états végétatifs en réanimation, évaluation, suivi, traitement. *Réanimation* SO66
- Berthollet E, Bloch L, Camilatto I, et al (2009) Prise en charge des patients adultes souffrant d'un coma chronique postanoxique : résultats de l'enquête SRLF. *Réanimation* 18:640-8
- Jennett B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1:480-4
- Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, et al (1985) Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 253:1420-6
- Edgren E, Hedstrand U, Kelsey S, et al (1994) Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet* 343:1055-9
- Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al (2006) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 67:203-10
- Graftieaux JP (2011) Une inquiétante étrangeté. *Ann Fr Anesth Reanim* 30:443-51
- Medical aspects of the persistent vegetative state (1). The Multi-Society Task Force on PVS. (1994) *N Engl J Med* 330:1499-508
- Fagan TJ (1975) Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J Med* 293:257
- Zandbergen EG, de Haan RJ, Stoutenbeek CP, et al (1998) Systematic review of early prediction of poor outcome in anoxic-ischaemic coma. *Lancet* 352:1808-12
- Zandbergen EG, Hijdra A, Koelman JH, et al (2006) PROPAC Study Group. Prediction of poor outcome within the first 3 days of postanoxic coma. *Neurology* 66:62-8
- Wijdicks EF, Parisi JE, Sharbrough FW (1994) Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol* 35:239-43
- Lance JW, Adams RD (1963) The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 86:111-36
- Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, et al (2010) Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 67:301-7
- Fugate JE, Wijdicks EF, Mandrekar J, et al (2010) Predictors of neurologic outcome in hypothermia after cardiac arrest. *Ann Neurol* 68:907-14
- Chen R, Bolton CF, Young B (1996) Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study. *Crit Care Med* 24:672-8
- Navarro V, Fischer C, Convers P (2009) Champ 2 – diagnostics différentiels des états de mal épileptiques. *Réanimation* 18:26-32
- Thomke F, Marx JJ, Sauer O, et al (2005) Observations on comatose survivors of cardiopulmonary resuscitation with generalized myoclonus. *BMC Neurol* 18:5-14
- Fischer C, Luauté J, Némaz C, et al (2006) Improved prediction of awakening or non awakening from severe anoxic coma using tree-based classification analysis. *Crit Care Med* 34:1520-4
- Leithner C, Ploner CJ, Hasper D, et al (2010) Does hypothermia influence the predictive value of bilateral absent N20 after cardiac arrest? *Neurology* 74: 965-9
- Bouwes A, Binnekade JM, Zandstra DF, et al (2009) Somatosensory evoked potentials during mild hypothermia after cardiopulmonary resuscitation. *Neurology* 73:1457-61
- Fischer C (2007) Les potentiels évoqués dans l'évaluation de l'encéphalopathie postanoxique. *Réanimation* 16:521-26
- Fugate JE, Rabinstein AA, Claassen DO, et al (2010) The FOUR score predicts outcome in patients after cardiac arrest. *Neuro Crit Care* 13:205-10
- Limitation et arrêt des traitements en réanimation adulte. Actualisation des recommandations de la Société de réanimation de Langue Française (2010) *Réanimation* 19:679-98