

Arrêt cardiaque : l'administration d'adrénaline contestée

10 décembre 2009 [Dr Jean-Luc Breda](#)

Oslo, Norvège — Un travail norvégien dont les résultats sont publiés dans le numéro du 25 novembre du *JAMA* pose la question du bien fondé de l'injection d'adrénaline et autres substances utilisées dans les protocoles de ressuscitation des arrêts cardiaques. Si leur efficacité initiale est bien démontrée, leur effet délétère sur la microcirculation cérébrale et myocardique pourrait secondairement annuler ce bénéfice et au final, le pronostic des patients n'en serait pas amélioré. [1]

« Des drogues comme l'adrénaline ont été injectées à des millions de patients en arrêt cardiaque de par le monde, sans qu'on n'ait jamais clairement prouvé leur utilité sur le devenir à moyen et long terme de ces sujets. Notre étude avait pour objectif de lever cette ambiguïté » explique le **Dr Theresa M Olasveegen** (Oslo, Norvège), principale investigatrice de l'étude.

Pour le **Dr Patrick Goldstein** (Président de la Société Française de Médecine d'Urgence et pôle de l'Urgence SAMU, Lille), interrogé par *heartwire*, « ce travail est à la fois intéressant car il dissocie pronostic immédiat, principale préoccupation dans le feu de l'action, et pronostic à distance qui seul importe pour le patient. Il est surtout très courageux car les investigateurs n'ont pas hésité à s'affranchir des recommandations des sociétés savantes pour le réaliser. »

Pendant cinq ans (de 2003 à 2008) tous les patients en arrêt cardio-circulatoire pris en charge par les équipes d'urgence mobile de la ville d'Oslo ont été randomisés de façon aléatoire en deux groupes : le premier était traité selon le protocole classique de réanimation (manœuvres de RCP + administration si besoin de drogues selon recommandations), le second ne bénéficiait en phase initiale (jusqu'à 5 minutes après récupération d'une activité circulatoire autonome) que des gestes de ressuscitation. Les traitements intra-hospitaliers (comprenant la mise en hypothermie, et la réalisation de coronarographies) étaient ensuite similaires quel que soit le bras de l'étude.

Évaluer l'impact de l'injection de drogues chez une personne en arrêt cardiaque nécessite aussi de prendre en compte le temps qui y est consacré à un moment où chaque seconde compte, et les éventuelles perturbations induites dans le déroulement de la RCP — Dr Olasveegen (Oslo, Norvège)

Le critère primaire d'évaluation retenu est le taux de survie à la sortie de l'hôpital. Les critères secondaires sont la mortalité à un an, l'état neurologique, la récupération de l'activité cardiaque à l'admission et la qualité de la RCP (fréquence des compressions thoraciques et de la ventilation assistée, nombre et durée des pauses lors de leur réalisation).

« L'opérateur qui prépare la perfusion et les seringues, puis qui administre ces produits n'est plus disponible pour les gestes de réanimation, et forcément moins attentif aux paramètres vitaux. Évaluer l'impact de l'injection de drogues chez une personne en arrêt cardiaque

nécessite aussi de prendre en compte le temps qui y est consacré à un moment où chaque seconde compte, et les éventuelles perturbations induites dans le déroulement de la RCP » explique le Dr Olasveegen.

Un bénéfice immédiat qui ne se confirme pas

Au total, sur 1183 interventions, 851 dossiers ont été exploitables dont 418 dans le bras réanimation classique, 433 dans le bras RCP sans traitement intraveineux.

Premier enseignement : Les injections n'affectent pas la qualité des manœuvres de massage cardiaque et de ventilation, qui se révèle comparable dans les deux groupes (peu d'interruptions, rythme de compressions et d'insufflations conformes aux recommandations). On note toutefois des tentatives de défibrillation plus importantes dans le groupe RCP + drogues (47 vs 37 %) et un nombre de choc délivrés plus important (moyenne de 3 vs 2).

Il est bien constaté que l'administration de drogue améliore les résultats initiaux. Une activité circulatoire spontanée (ROSC) est obtenue dans 40 % des cas (vs 25 %, $p < 0,001$), et elle se maintient jusqu'à l'admission dans 32 % des cas (vs 21 %, $p < 0,001$).

En revanche, malgré une tendance favorable au protocole classique, il n'existe pas de différence statistique significative ni pour le taux de survie à la sortie de l'hôpital (10,5 % pour les premiers, 9,2 % pour les seconds, $p = 0,61$), ni pour la récupération de fonction neurologiques satisfaisantes (9,8 vs 8,1 %, $p = 0,45$), ni enfin pour la survie à un an (10 vs 8 %, $p = 0,53$).

Principaux résultats

| | RCP + drogues n = 418 | RCP seule n = 433 | p |
|--|--------------------------------------|----------------------------------|-------------|
| Survie à la sortie de l'hôpital (%) | 10,5 | 9,2 | $p = 0,61$ |
| Survie à 1an (%) | 10 | 8 | $p = 0,53$ |
| Récupération neurologique (%) | 9,8 | 8,1 | $p = 0,45$ |
| Activité cardiocirculatoire spontanée à l'admission (%) | 32 | 21 | $p < 0,001$ |

Ces résultats persistent dans les mêmes proportions après ajustement en fonction du nombre de malades en fibrillation ventriculaire, des délais d'intervention, de la présence ou non de témoin lors de l'accident, de la survenue dans un lieu fréquenté.

Le spectre d'une toxicité secondaire

« Avec une RCP identique, le groupe traité a récupéré plus souvent une activité cardiaque efficace, ce qui prouve bien l'existence d'un effet pharmacologique. Cependant, malgré un meilleur pronostic immédiat, l'administration de drogues lors d'un arrêt cardiaque n'améliore

aucunement les résultats en fin d'hospitalisation, ni à distance de l'événement. Le problème d'une toxicité secondaire doit être posé » conclut le Dr Olasveegen.

Malgré un meilleur pronostic immédiat, l'administration de drogues lors d'un arrêt cardiaque n'améliore aucunement les résultats en fin d'hospitalisation, ni à distance de l'événement. Le problème d'une toxicité secondaire doit être posé — Dr Olasveegen

À l'appui de cette thèse, l'auteur explique que certains travaux réalisés chez l'animal démontrent que si l'adrénaline améliore les chances de ressuscitation, elle provoque aussi en revanche de nombreuses dysfonctions myocardiques secondaires, d'autant plus marquées que la récupération a été retardée. Des effets délétères ont également été décrits au niveau de la microcirculation cérébrale, autant de phénomènes qui pourraient au moins en partie expliquer ces résultats. [2,3,4]

La question est donc posée de savoir si l'élévation du taux de ROSC non suivie d'effet doit nous inciter à améliorer les soins secondaires, ou si elle ne fait que traduire l'inutilité de prolonger la vie de patients ayant des dommages irréversibles. Dans cette série, la plupart de ces patients chez qui les drogues avaient permis de récupérer une activité cardiaque sont décédés secondairement d'importants dégâts cérébraux.

Distinguer les troubles rythmiques « choquables » et les autres ?

Les investigateurs ont également analysé les résultats obtenus en fonction de l'anomalie rythmique initialement constatée. Aucune différence n'est relevée dans les deux groupes lorsque le trouble relève d'un choc électrique (TV, fibrillation). En cas d'asystolie ou de dissociation électromécanique, en revanche, une activité efficace est retrouvée trois fois plus souvent avec injection de drogues. Paradoxalement, le taux de survie de ces sujets admis en unité de soins intensifs est aussi trois fois moindre que sans injection !

« Peut-être faut-il faire une distinction dans la prise en charge des patients "choquables" chez qui les drogues n'améliorent pas les résultats initiaux tout en ayant un éventuel potentiel toxique, et les sujets en asystolie qui en tirent au moins un bénéfice immédiat ? » s'interroge le Dr Olasveegen.

Pour le Pr Goldstein il s'agit d'un faux problème : « La plupart des asystolies (85 %) sont en fait des fibrillations ventriculaires à larges mailles, facilement réductibles par choc électrique, qui ont dégénéré en fibrillations à petites mailles puis en asystolie réfractaire à la cardioversion. Dans ce dernier cas, l'adrénaline et la cordarone permettent de restaurer une certaine efficacité à la défibrillation. »

La plupart des asystolies (85 %) sont en fait des FV à larges mailles, facilement réductibles par choc électrique, qui ont dégénéré en fibrillations à petites mailles puis en asystolie réfractaire à la cardioversion. Dans ce dernier cas, l'adrénaline et la cordarone permettent de restaurer une certaine efficacité à la défibrillation — Dr Goldstein (CHU Lille)

Pour intéressant qu'il soit, aussi bien en raison des résultats présentés que de la réflexion proposée, il ne semble pas que ce travail doive nous inciter à revoir notre façon de faire. D'abord parce que l'administration de drogues améliore les résultats immédiats de la




“

réanimation des arrêts cardiaques, étape obligée pour avoir des chances de prolonger la survie à distance de nos patients. Ensuite, parce que même si les résultats ne sont pas tous significatifs au plan statistique, les tendances vont toutes dans le sens d'une amélioration par injection de substances IV. Il n'est pas exclu qu'une expérimentation de plus grande envergure ayant une puissance statistique supérieure aurait permis de conclure au bien fondé des protocoles actuels, qui en aucun cas ne se montrent inférieurs à la pratique de RCP sans injection.

Le devenir de ces patients n'est pas un problème de médicaments injectés ou non : il dépend en 1er lieu de ce qui se passe avant l'arrivée des équipes médicales et ensuite de l'hypothermie provoquée active qui doit être pratiquée le plus tôt possible en pré hospitalier — Dr Goldstein

Le Pr Goldstein conclut : « Pour moi le devenir de ces patients n'est pas un problème de médicaments injectés ou non ; il dépend en premier lieu de ce qui se passe avant l'arrivée des équipes médicales (présence de témoins qui débudent le massage, utilisation précoce de défibrillateurs automatiques) et ensuite de l'hypothermie provoquée active qui doit être pratiquée le plus tôt possible en pré hospitalier. »

Références

1. Olasveengen T, Sunde K, Brunborg C et al. Intravenous Drug Administration During Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Trial. *JAMA*. 2009;302(20):2222-2229. 
2. Tang W, Weil MH, Sun S, et al. Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circulation*. 1995;92(10):3089-3093. 
3. Angelos MG, Butke RL, Panchal AR, et al. Cardiovascular response to epinephrine varies with increasing duration of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2008;77(1):101-110. 
4. Ristagno G, Sun S, Tang W, et al. Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2007;35(9):2145-2149. 