

# Monitoring the Brain after Cardiac Arrest: Techniques and Potential Clinical Utility

## Monitoring the Brain after Cardiac Arrest: Techniques and Potential Clinical Utility

N. Ben-Hamouda · M. Oddo

Reçu le 29 octobre 2018 ; accepté le 10 décembre 2018  
© SRLF et Lavoisier SAS 2018

**Résumé** L'arrêt cardiaque cause une hypoxie-ischémie globale, suivi de reperfusion, qui est susceptible d'engendrer des effets délétères sur la perfusion et l'oxygénation cérébrales, ainsi que le métabolisme cellulaire. Dans ce contexte, et en l'absence de thérapies spécifiques de l'ischémie-reperfusion globale, le traitement est essentiellement de soutien, visant à optimiser la perfusion et l'oxygénation cérébrale, dans le but de prévenir ou atténuer les dégâts secondaires sur la fonction cérébrale. Dans ce contexte, le monitoring cérébral multimodal, notamment les techniques non-invasives, ont une utilité potentielle à la phase aiguë de l'arrêt cardiaque. Le but principal de cette revue est de décrire les techniques actuellement disponibles, en nous focalisant surtout sur les outils non-invasifs (doppler transcranien, spectroscope de proche infrarouge, électroencéphalographie, pupillométrie automatisée proche infrarouge), leur utilité clinique potentielle ainsi que leurs limitations, dans la prise en charge aiguë (optimisation de la perfusion et de l'oxygénation cérébrales) ainsi que pour la détermination du pronostic précoce après arrêt cardiaque.

**Mots clés** Arrêt cardiaque · Lésion cérébrale · Coma · Neuromonitoring · Pression intracrânienne

**Abstract** Cardiac arrest causes global hypoxia-ischemia, and reperfusion, with subsequent deleterious consequences on cerebral perfusion and oxygenation, as well as cell metabolism. Given the current lack of specific therapies to reverse or attenuate global hypoxic-ischemic brain injury, treatment is mainly supportive, aiming at optimize cerebral perfusion and oxygenation. In this setting, multimodal brain monitoring may be useful by helping clinicians to target

optimal cerebral perfusion (e.g., blood arterial pressure thresholds) and oxygenation, thereby potentially attenuating secondary brain injury. The aim of this review was to discuss the available non-invasive techniques (e.g., transcranial Doppler, near infrared spectroscopy, electroencephalography, and automated infrared pupillometry) and describe their potential utility and limitations, with regard to acute phase management (optimization of perfusion and cerebral oxygenation) and early prognostication of post-cardiac arrest patients.

**Keywords** Cardiac arrest · Brain injury · Coma · Neuromonitoring · Intracranial pressure

## Introduction

Après arrêt cardiaque (AC), le pronostic neurologique est majoritairement déterminé par la sévérité de la lésion cérébrale hypoxique-ischémique (*hypoxic-ischemic brain injury, HIBI*) [1]. Au plan cellulaire, la lésion cérébrale hypoxique-ischémique est un modèle d'ischémie-globale reperfusion aiguë caractérisée par la survenue d'une cascade complexe d'événements secondaire à l'AC, dont notamment altération du pore de perméabilité mitochondrial, relargage de radicaux libres de l'oxygène (stress oxydant) et de glutamate (excitotoxicité), perturbation des canaux ioniques avec afflux intracellulaire de calcium et potassium, libération massive de cytokines inflammatoires (*sepsis-like syndrome*) [2]. Au plan circulatoire cérébral, l'ischémie globale-reperfusion va également entraîner des altérations de l'autorégulation vasculaire cérébrale (perte des capacités vasomotrices), ainsi que d'importantes perturbations de la microcirculation cérébrale (phénomène de *no-reflow*) [3]. L'ensemble de ces phénomènes entraîne une perturbation de la perfusion et de l'oxygénation cérébrale à la phase aiguë de l'AC (premières 24–48 heures) susceptible d'entraîner une amplification des mécanismes d'ischémie/hypoxie

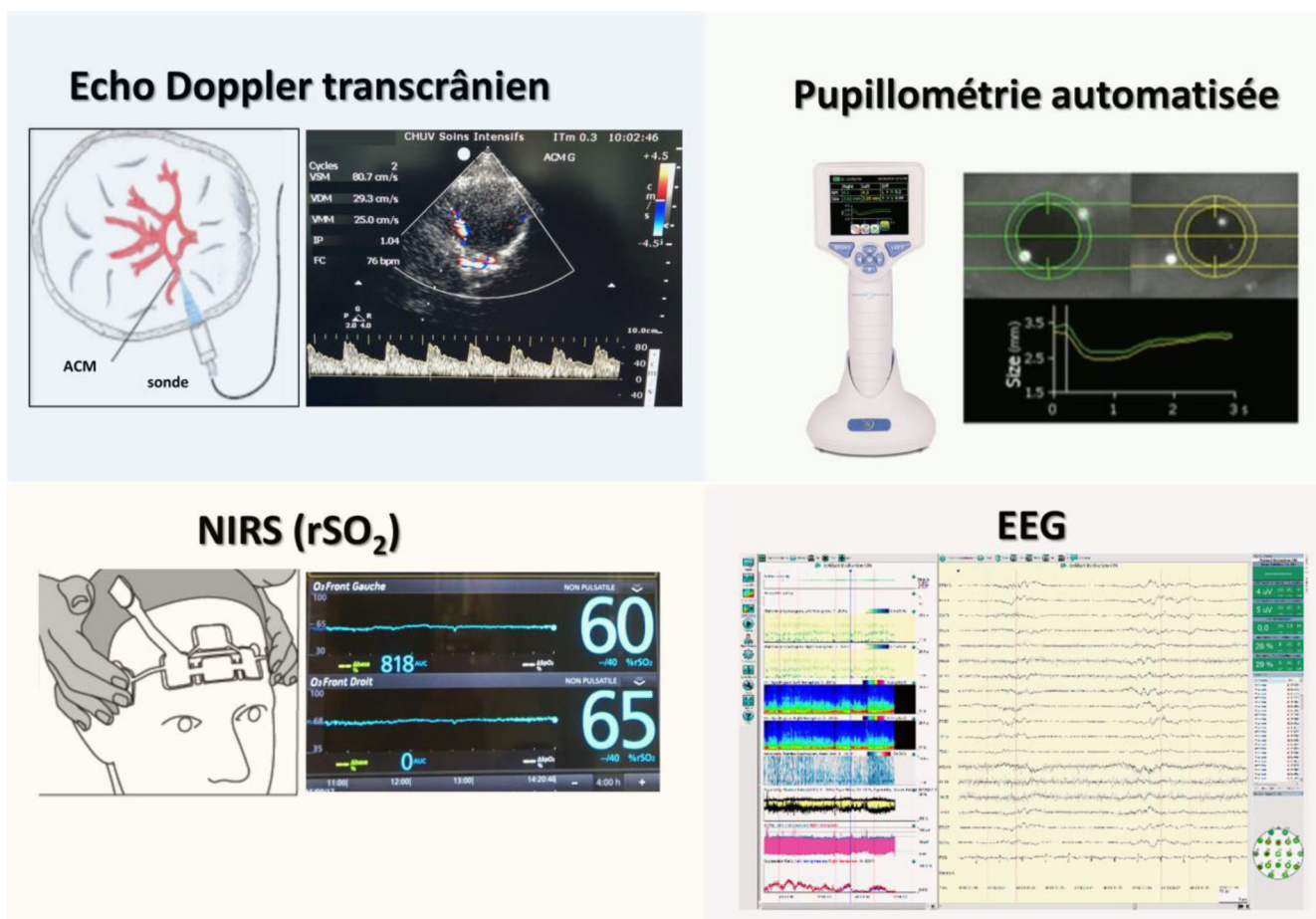
N. Ben-Hamouda (✉) · M. Oddo  
Service de médecine intensive adulte,  
centre hospitalier universitaire Vaudois (CHUV),  
faculté de médecine et de biologie, université de Lausanne,  
CH-1011 Lausanne, Suisse  
e-mail : nawfel.ben-hamouda@chuv.ch

secondaires post-anoxiques [4]. En l'absence de traitements pharmacologiques spécifiques, une prise en charge circulatoire (pression artérielle systémique) et ventilatoire (oxygène, CO<sub>2</sub>) ciblée à partir du monitoring cérébral pourrait potentiellement limiter l'ischémie/hypoxie cérébrale secondaire post-AC [2, 5].

Le traitement standard du coma après AC comprend à l'heure actuelle une gestion ciblée de la température (dans le but de maintenir la température systémique stablement à 33–36 °C pendant 24–48 heures) couplée à une analgésie profonde [6]. Alors que cette approche a avant tout un objectif de neuroprotection précoce, l'effet suppresseur métabolique cérébral du traitement hypothermiant et de la sédation peut causer des effets secondaires involontaires, notamment un retard de réveil, pouvant se prolonger bien au-delà des premiers trois à cinq jours post-AC. Cela a été observé dans près de un tiers de patients survivant à un AC dans deux larges registres européens [7, 8]. Dans ce contexte, l'évaluation clinique initiale (échelle de coma de

Glasgow, réactivité pupillaire clinique) peut se révéler à elle seule insuffisante, d'où le recours à une approche multimodale guidée par un monitoring cérébral plus approfondi (examens électrophysiologiques, pupillométrie automatisée à infrarouge) pour apprécier de manière optimale les chances de réveil et éviter autant que possible des prédictions erronées du pronostic final [9–11].

À partir du rationnel pathophysiologique précédemment décrit, l'objectif principal de cet article est d'illustrer comment l'utilisation du monitoring cérébral peut potentiellement contribuer à améliorer la prise en charge du patient comateux après AC [12]. Nous nous focaliserons avant tout sur les techniques non-invasives, en mettant un accent particulier sur 1) les outils de monitoring de la perfusion et de l'oxygénation cérébrale et 2) l'utilité des différentes modalités de monitoring de la fonction corticale (EEG : électroencéphalogramme) et sous-corticale (pupillométrie) utilisées dans l'évaluation pronostique du coma post-AC (Fig. 1).



**Fig. 1** Principales techniques non invasives de neuromonitoring employées après un arrêt cardiaque (ACM : artère cérébrale moyenne, VM : vitesse moyenne, VD : vitesse diastolique VS : vitesse systolique, IP : index de pulsativité, EEG : électroencéphalographie, NIRS : spectroscopie de proche infrarouge, rSO<sub>2</sub> : saturation cérébrale régionale en oxygène)

## Monitoring de la perfusion et de l'oxygénation cérébrale

Altération de l'autorégulation vasculaire cérébrale, troubles de la microcirculation (phénomène de *no-reflow*), dysfonction endothéliale, instabilité cardio-circulatoire (*stunning* myocardique, *sepsis-like syndrome*), sont toutes des causes potentielles, exposant le patient comateux post-AC au risque d'hypoperfusion cérébrale à la phase aiguë (24–48 heures) [2, 4, 5, 13–15]. Même s'il n'existe pas beaucoup de données sur la mesure directe de la perfusion cérébrale, au moins deux études cliniques chez des sujets monitorés par capteur de pression intracrânienne (PIC) invasive ont démontré une hypoperfusion cérébrale (pression de perfusion cérébrale < 50 mmHg) chez près de la moitié des patients au cours de deux premiers jours suivant un AC [16, 17]. Chez l'animal, l'utilisation de vasopresseurs dans le but d'augmenter la pression artérielle moyenne (PAM) a des répercussions favorables sur l'hémodynamique et la perfusion cérébrale régionale mesurée par oxymétrie tissulaire (capteur de PtiO<sub>2</sub>), appuyant le rationnel d'une approche d'optimisation hémodynamique après AC [18, 19].

Chez l'homme, une revue systématique regroupant neuf études (plus de 13000 patients après AC) a identifié une association entre PAM et devenir neurologique [20]. Récemment, une étude observationnelle multicentrique regroupant six centres nord-américains ( $n = 269$  patients) a démontré que des cibles de PAM entre 90 et 110 mmHg seraient associées à un meilleur devenir neurologique que des cibles plus basses de 70 mmHg [21]. Les résultats de la récente étude multicentrique randomisée COMACARE, comparant deux cibles de PAM (65–75 *versus* 80–100 mmHg) pendant les premières 36 heures d'hospitalisation en réanimation ( $n = 120$  patients) n'ont pas objectivé de différence entre les deux groupes sur les taux sériques de l'énolase neuronale spécifique (NSE) à 48 heures post-AC (critère de jugement principal), ni sur la mortalité à 30 jours ou le devenir neurologique à 6 mois (critères de jugement secondaires) [22]. La cible de PAM optimale demeure incertaine : il est possible que celle-ci varie individuellement (p. ex. cible de PAM plus élevée chez le sujet âgé, ou en cas d'hypertension artérielle chronique). Dès lors, il est envisageable que le monitoring cérébral non-invasif puisse être utilisé comme moyen d'optimiser la PAM individuellement au lit du malade à la phase aiguë post-AC [5, 23] (*individualised targeted therapy*).

### Perfusion cérébrale : Doppler transcrânien

Le doppler transcrânien (DTC) est un outil rapidement accessible permettant d'optimiser la PAM et ainsi la perfusion cérébrale au lit du patient [15]. Les limites du DTC sont constituées par le fait qu'il s'agit d'un examen qui est opératoire dépendant et s'avère non réalisable dans 10-20% des

patients à cause de l'absence de « fenêtre acoustique » temporale [24]. Le DTC permet d'estimer les vitesses de flux des artères cérébrales ( $V_S$  : systolique,  $V_M$  moyenne et  $V_D$  : diastolique), en particulier au niveau de l'artère cérébrale moyenne (qui représente 60–70 % du flux sanguin total des artères cérébrales) [24]. A partir de ces mesures non invasives, la pression de perfusion cérébrale (PPC) peut être estimée avec l'équation suivante :

$$\text{PPC estimée (PPC}_e\text{)} = (\text{PAM} \times V_D/V_M) + 14 \text{ [25].}$$

Certes, cette estimation a été à l'origine réalisée sur une population de patients traumatisés crâniens, mais une étude récente colligeant 30 patients après AC suggère une corrélation entre  $\text{PPC}_e < 60$  mmHg et mortalité [26].

### Oxygénation cérébrale : la spectroscopie de proche infrarouge

Dans la même étude, la combinaison du DTC avec la mesure de la saturation cérébrale régionale non invasive (rSO<sub>2</sub>) par spectroscopie proche infrarouge, permettait également de mesurer en direct l'autorégulation cérébrale et la réponse cérébrovasculaire à une augmentation hémodynamique par les vasopresseurs [26]. La spectroscopie de proche infrarouge (NIRS) utilise la loi de Beer-Lambert, qui permet la mesure de la concentration d'une substance en fonction de son degré d'absorption de la lumière [2, 12, 17]. La NIRS permet ainsi de monitorer la saturation cérébrale dite « régionale » en oxygène (rSO<sub>2</sub>) [27], en continu, de manière facilement accessible, avec des mesures qui ne sont pas dépendantes d'un flux sanguin pulsatile. La NIRS présente plusieurs limites intrinsèques liées à la technique, dont notamment le problème lié à la contamination extracérébrale [28] et l'absence de corrélation avec l'oxymétrie tissulaire invasive [29]. Malgré ces limites, des travaux expérimentaux ont exploré l'utilité de la rSO<sub>2</sub> pour optimiser la perfusion cérébrale pendant la réanimation cardiopulmonaire [30–32] et ont démontré que les variations de rSO<sub>2</sub> pendant le massage cardiaque reflètent de manière assez fiable l'hémodynamique cérébrale [30].

Dans une étude en réanimation portant sur 20 patients comateux pris en charge après AC (infarctus du myocarde pour 60 % des cas), Sekhon et al., ont pu démontrer l'intérêt du monitoring de rSO<sub>2</sub> dans l'évaluation de l'autorégulation cérébrale et la détermination d'une PAM optimale, ici autour de 76 mmHg. Les auteurs ont eu recours dans leur démarche à un logiciel calculant l'Index d'oxymétrie cérébrale (COx) qui est une corrélation de Pearson entre la PAM et la rSO<sub>2</sub> [33]. Dans le même sens, il a été démontré dans une autre série de 33 patients comateux après AC, que les données de l'indice COx dérivées de la rSO<sub>2</sub> présente une bonne corrélation avec les mesures dérivées du DTC [34]. Ces études vont dans la même direction que celle de Taccone et al. [26] et suggèrent que la NIRS, en combinaison avec le

DTC, pourrait se révéler utile pour titrer la PAM optimale individuellement chez le sujet comateux après AC, particulièrement chez les patients à plus haut risque d'ischémie cérébrale secondaire (par exemple, instabilité hémodynamique et syndrome post-arrêt cardiaque, hypertension artérielle chronique, âge avancé). Les patients avec AC réfractaire nécessitant une assistance extracorporelle (*E-CPR*) sont particulièrement à risque de complications ischémiques cérébrales secondaires [35]. Chez ces patients, une étude récente démontre l'intérêt potentiel de la NIRS comme outil de détection des complications cérébrales aiguës [36]. Dans l'AC réfractaire au bénéfice d'une assistance circulatoire extracorporelle avec monitoring continu de la  $rSO_2$ , l'apparition d'une asymétrie gauche-droite et de désaturations cérébrales peut servir à détecter précocément des problèmes d'oxygénation, ventilation, débit cardiaque et admission veineuse (syndrome Arlequin) et dès lors intervenir rapidement pour limiter les complications neurologiques post-ischémiques [37, 38].

Un autre déterminant physiologique essentiel du débit sanguin cérébral est la pression artérielle partielle en  $CO_2$ , plusieurs études ayant montré une association entre hypocapnie et moins bon pronostic neurologique après AC, alors qu'au contraire une hypercapnie modérée aurait un potentiel protecteur [39, 40]. L'effet délétère de l'hypocapnie ferait intervenir une ischémie cérébrale secondaire via son effet vasoconstricteur aggravant le phénomène de *no-reflow*, alors qu'au contraire l'hypercapnie modérée favoriserait une vasodilatation cérébrale. L'utilisation combinée de DTC et NIRS permettrait dès lors non seulement d'identifier les cibles de PAM optimales [26], mais aussi d'ajuster les paramètres ventilatoires et les niveaux de  $PaCO_2$  de manière à éviter une ischémie cérébrale secondaire [41, 42].

Des valeurs abaissées de la  $rSO_2$  (30 % en moyenne) dans la phase pré-hospitalière sont associées à une diminution des chances de reprise de l'activité cardiaque spontanée (RACS), alors qu'une augmentation de la  $rSO_2$  rapide et soutenue, de plus de 15 % dans une étude, était prédictive de RACS [31, 32]. Des valeurs abaissées de la  $rSO_2$  à la phase aiguë post reprise de RACS sont également associées à un moins bon pronostic neurologique [32], avec des seuils variables selon les études ( $rSO_2 < 50$  % dans les 40 premières heures; sensibilité 68 %, spécificité 70 % pour prédire un mauvais pronostic neurologique [43] ;  $rSO_2 > 42$  % à l'admission ; sensibilité 79 %, spécificité 95 % pour prédire un bon pronostic neurologique [44]).

La question, actuellement sans réponse au vu du manque d'investigations cliniques, est de savoir si la correction des anomalies observées au DTC et/ou de la NIRS par des traitements ciblés (ex. augmentation hémodynamique par vasopresseurs, hypercapnie modérée) pourrait améliorer le devenir du patient post-AC.

## Mesure de la pression intracrânienne et de la compliance cérébrale

Il n'existe que peu de données relatives à la PIC après AC, la pose d'un capteur de PIC invasive étant jugé souvent trop risqué dans ce contexte (administration de doses de charge d'anticoagulants et d'antiagrégants plaquettaires). Des valeurs de PIC pathologiques ( $> 25$  mmHg) ont été observées chez des patients comateux après AC traités par hypothermie thérapeutique, aussi bien pendant la période stable de maintien de la température, que lors du réchauffement [17, 45]. Les données issues des études ayant examiné la présence d'une mauvaise compliance cérébrale par la mesure de l'index de pulsatilité (IP) calculé à partir des mesures du DTC révèlent des valeurs pathologiques (élevées) de l'IP [46–49]. Les études ayant étudié les variations des vitesses de flux au DTC avec la mesure de la saturation veineuse en oxygène du bulbe jugulaire ( $SjvO_2$ ), semblent toutefois suggérer un problème de mauvaise perfusion cérébrale, qui serait au premier plan plutôt qu'une mauvaise compliance cérébrale lié à un œdème ou une hypertension intracrânienne [46].

## Prédiction du pronostic après AC

### EEG standard

L'EEG est un examen non invasif, peu coûteux et disponible au lit du patient dans les grands centres. Ses résultats présentent une bonne corrélation avec le degré de dégâts neuronaux estimés par les biomarqueurs sériques [50]. Des données récentes montrent la faible, voire absence d'influence de l'hypothermie et de la sédation sur le tracé EEG [51]. Il nécessite par ailleurs, une certaine expertise pour l'enregistrement et pour l'interprétation. Dans le contexte du coma post-AC, trois domaines sont explorés par cet examen : l'activité électrique de base (tracé continu ou non), la réactivité du tracé (réactif ou non à une stimulation auditive ou douloureuse) et la présence ou pas d'événements épileptiformes [51]. Dans les coma survenant après AC, des crises d'épilepsies surviennent dans près d'un tiers de ces patients [52]. Dans la revue systématique la plus récente portant sur des EEG réalisées en milieu de réanimation chez des patients présentant des troubles de conscience, 42 papiers ont été inclus. Malgré l'hétérogénéité des études, les auteurs relèvent l'importance de la réactivité du tracé EEG dans le pronostic neurologique de ces patients. En effet, la non-réactivité de l'EEG est associée à un mauvais pronostic et à la mortalité contrairement au tracé réactif prédictif de bon devenir neurologique [53]. Dans une étude multicentrique regroupant 202 patients comateux après AC et ayant été sous contrôle de la température (deux groupes  $33^\circ$  et  $36^\circ C$ ), Westhäll et al., ont classé les EEG réalisés après réchauffement



en trois catégories : EEG hautement malins (tracé supprimé ou supprimé avec des décharges périodiques ou *burst-suppression*), EEG malins (pathologique, non réactif, événements périodiques) et EEG bénins (aucun éléments de malignité). Ils démontrent que tous les patients avec un EEG hautement malin ont un mauvais pronostic neurologique (CPC : *cerebral performance category* 3–5) à six mois avec une spécificité de 100 % et une sensibilité de 50 % [54].

Dans la littérature, la question qui reste controversée est le recours à un EEG intermittent ou continu après AC pour, outre sa valeur pronostique, diagnostiquer des événements épileptiques. Récemment, dans un travail colligeant 497 patients comateux après AC, les auteurs n'ont pas mis en évidence de supériorité du monitoring continu de l'EEG > 18 heures versus monitoring EEG < 30 min [55]. Dans les directives actuelles, l'EEG chez des patients en coma post-anoxique après AC, est recommandé pour la prédiction précoce du pronostic neurologique et pour le diagnostic et l'éventuel traitement des crises épileptiques [52].

### EEG simplifié

Divers moniteurs de type EEG simplifié à 4–5 canaux existent sur le marché (index bispectral ou BIS™, SEDline™), permettant le monitoring continu de paramètres quantitatifs dérivés à partir d'algorithmes spécifiques d'analyse spectrale de l'EEG, tel que l'indice bispectral BIS ou le PSI (*Patient state index*). Malgré des données préliminaires suggérant que l'EEG simplifié aurait un rendement comparable à celui de l'EEG conventionnel dans la détection des crises convulsives post-AC [56], nous recommandons le recours à un EEG standard dans ce cas. Toutefois, l'EEG simplifié peut se révéler intéressant comme substitut potentiel de l'EEG standard pour l'évaluation pronostique, avec une spécificité pour prédire un mauvais pronostic neurologique de l'ordre de 92–97 % [57] et une valeur prédictive positive allant jusqu'à 100 % [58]. Une étude française récente effectuée chez des patients avec AC réfractaire réanimés par *E-CPR* a montré qu'un monitoring EEG simplifié par BIS permet de diagnostiquer précocement une lésion cérébrale irréversible, voir un diagnostic de mort cérébrale, et n'est pas influencé par l'hypothermie [59].

Enfin, l'approche d'EEG simplifié quantitatif pourrait être utile pour une meilleure gestion de la sédation [60, 61], dans le but surtout d'éviter un surdosage en sédatifs (notamment, midazolam), susceptible de prolonger le coma et retarder le réveil après AC [7,8].

### Potentiels évoqués

La robustesse des potentiels évoqués somesthésiques (PES) dans la prédiction du mauvais outcome neurologique après AC est bien établie. Sur deux méta-analyses,

il est démontré que l'absence de réponse corticale N20 a une spécificité de 100 % pour prédire un mauvais pronostic neurologique après AC avec un taux de faux positifs proche de 0 % [62]. L'absence de réponse bilatérale N20 aux PES est un prédicteur très fort de mauvais pronostic neurologique à 48–72 heures suivant un AC et intégré dans les recommandations européennes pour la prédiction du pronostic après AC [63]. Notons qu'une revue systématique récente portant sur 35 travaux incluant un total de 2 135 patients a étonnamment retrouvé un taux de faux positifs de l'ordre de 7,7 % en réanalysant les données de patients ayant des PES absents [64]. Cela doit nous rendre attentifs à l'importance capitale d'une approche multimodale, s'appuyant sur plusieurs tests pronostiques, et à la répétition de ces tests, surtout en cas de discordance dans les réponses de ceux-ci [65].

### Pupillométrie automatisée à infrarouges

L'examen neurologique, et notamment l'examen du réflexe photomoteur (RPM), constitue la première étape essentielle de l'évaluation pronostique chez le patient comateux après AC, l'absence bilatérale du RPM à au moins 72 heures de l'AC ayant une valeur prédictive positive de mauvais pronostic proche de 98% [10, 65]. L'effets prolongés des sédatifs et des opiacés, surtout en présence d'insuffisance rénale, et les limites inhérentes à la technique manuelle standard d'évaluation du RPM (lampe de poche) peut rendre l'examen du RPM difficilement interprétable et contribuer à diminuer sa valeur pronostique [11]. La pupillométrie automatisée à infrarouge constitue dès lors une alternative intéressante à l'examen standard du RPM. Elle permet la mesure quantitative de la fonction pupillaire par l'intermédiaire de différentes variables, tel que le pourcentage de constriction de la pupille, la vitesse de constriction (en mm/sec), ainsi que la taille pupillaire [66]. Différentes études monocentriques ont montré l'intérêt de la pupillométrie automatisée dans la prédiction du pronostic après AC, aussi bien à la phase aiguë immédiate (décho-cage) [67, 68], que à 24–48 heures [47, 69]. L'intérêt de ces études s'est surtout focalisé sur la mesure du pourcentage de constriction pupillaire, avec des seuils variables (10–13 %), en montrant que la pupillométrie atteint les mêmes performances pronostiques que l'examen électrophysiologique [70]. Le recours à un algorithme permettant le calcul de l'indice neuro-pupillaire (*Neurological Pupil index, NPi* ; valeurs comprises entre 0 et 5), disponible sur certains appareils, est très prometteur car il permet d'ajuster pour la taille initiale des pupilles et n'est pas, contrairement aux autres variables, influencé par la sédation ni les opiacés [71, 72]. Nous avons publié des résultats préliminaires sous forme d'abstract [73], portant sur 30 patients avec coma après AC placés sous assistance circulatoire

**Tableau 1** Apport clinique des principales techniques non invasives de neuromonitorage utilisées après un arrêt cardiaque (PAM : pression artérielle moyenne, PPCe : pression de perfusion cérébrale estimée,  $V_M$  : vitesse moyenne,  $V_D$  : vitesse diastolique, COx : Index d'oxymétrie cérébrale, AC : arrêt cardiaque).

Technique	Informations fournies	Utilité clinique
Doppler transcrânien (DTC)	$PPC_e = (PAM \times V_D / V_M) + 14$ [25]	Corrélation entre PPCe < 60 mmHg et mortalité [26] PAM ciblée individualisée en combinaison avec la rSO <sub>2</sub> Patients à risque : sujet âgé, instabilité hémodynamique, HTA chronique) [26]
Spectroscopie de proche infrarouge (NIRS)	rSO <sub>2</sub> Cox	Evaluation de l'autorégulation cérébrale et détermination de la PAM « optimale » [33] PaCO <sub>2</sub> « optimale » en combinaison avec DTC [42] Patients à risque : AC avec assistance circulatoire extracorporelle
EEG standard	Activité électrique de base Réactivité du tracé Présence ou absence d'événements épileptiformes	Tracé EEG malin (supprimé, discontinu, <i>burst-suppression</i> spontané, décharges périodiques) est très prédictif d'un mauvais pronostic [54] Détection précoces des crises épileptiques infracliniques [52]
Potentiels évoqués somesthésiques	Réponse corticale N20	L'absence de réponse corticale (onde N20) est très fortement prédictrice de mauvais pronostic [62].
Pupillométrie automatisée à infrarouges	% de constriction pupillaire Neurological Pupil index (NPI)	Pourcentage de constriction pupillaire < 10–13% dès jour 2 post-AC est fortement prédictif d'un mauvais pronostic [70] Un NPI anormal (0–2) est fortement prédictif d'un mauvais pronostic [73,74]

extracorporelle vénoartérielle, en montrant que des valeurs anormales de NPI (entre 0 et 3) avaient une spécificité de 100 % pour un mauvais pronostic à trois mois, avec aucun faux positif. Les résultats d'une étude multicentrique européenne ( $n = 456$  sujets avec coma après AC) ont montré la supériorité de la valeur pronostique du NPI par rapport à l'examen du RPM manuel. En effet, un NPI inférieur ou égal à 2 dès jour 1 après AC est prédictif d'un mauvais devenir neurologique (CPC 3–5) à trois mois, faisant ainsi aussi bien que les potentiels évoqués somesthésiques [74]. Ces différentes études et les prochaines permettront de vérifier la place de la pupillométrie automatisée à infrarouges par rapport au monitoring électrophysiologique, ainsi qu'aux autres modalités établies tel que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [75] et les biomarqueurs sanguins, notamment la NSE [76].

### Diamètre du nerf optique

Concernant d'autres techniques d'analyse quantitative signalons la mesure du diamètre de l'enveloppe du nerf optique (DENO), qui peut être réalisée à l'aide d'une tomodensitométrie (TDM) cérébrale [77] ou par échographie [78]. Dans une étude prospective française utilisant l'échographie, l'augmentation du DENO (au-delà de 5,5 mm) était

associée à une augmentation de la mortalité intrahospitalière après AC [78].

### Conclusion

Les principes d'utilisation du monitoring cérébral sont résumés sur le tableau 1. À la phase aiguë après AC (premières 24–48 heures), le monitoring sert à optimiser la perfusion et l'oxygénation cérébrale, et pour corriger les anomalies observées au DTC et à la NIRS avec des interventions thérapeutiques ciblées (augmentation de la PAM avec les vasopresseurs, contrôle ventilatoire de la PaCO<sub>2</sub>). L'EEG simplifié aurait sa place pour la gestion de la dose de sédation, ciblée sur les paramètres quantitatifs (BIS, PSI) issus de l'analyse spectrale quantitative du signal EEG. L'EEG standard est utile pour détecter la présence de crises épileptiques. À partir de 48–72 heures, l'EEG et la pupillométrie automatisée à infrarouges amènent des éléments objectifs et quantitatifs essentiels pour la détermination du pronostic neurologique.

**Liens d'intérêts :** Le Dr Nawfel Ben-Hamouda ne déclare aucun conflit d'intérêt en rapport avec la publication. Le Pr Mauro Oddo déclare recevoir des honoraires comme orateur par NeurOptics<sup>TM</sup> et BARD<sup>TM</sup> Medical Europe et être soutenu par le FNS (Fond national Suisse de la recherche scientifique).

## Références

- Lemiale V, Dumas F, Mongardon N, Giovanetti O, Charpentier J, Chiche J-D, Carli P, Mira J-P, Nolan J, Cariou A, (2013) Intensive care unit mortality after cardiac arrest: the relative contribution of shock and brain injury in a large cohort. *Intensive Care Med* 39: 1972–1980
- Reis C, Akyol O, Araujo C, Huang L, Enkhjargal B, Malaguit J, Gospodarev V, Zhang JH, (2017) Pathophysiology and the Monitoring Methods for Cardiac Arrest Associated Brain Injury. *Int J Mol Sci*. doi: 10.3390/ijms18010129
- Li L, Poloyac SM, Watkins SC, St Croix CM, Alexander H, Gibson GA, Loughran PA, Kirisci L, Clark RS, Kochanek PM, Vazquez AL, Manole MD, (2017) Cerebral microcirculatory alterations and the no-reflow phenomenon in vivo after experimental pediatric cardiac arrest. *J Cereb Blood Flow Metab*. doi: 10.1177/0271678X17744717
- Mongardon N, Bouglé A, Geri G, Daviaud F, Morichau-Beauchant T, Tissier R, Dumas F, Cariou A, (2013) [Pathophysiology and management of post-cardiac arrest syndrome]. *Ann Fr Anesth Reanim* 32: 779–786
- Sekhon MS, Ainslie PN, Griesdale DE, (2017) Clinical pathophysiology of hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest: a “two-hit” model. *Crit Care Lond Engl* 21: 90
- Cariou A, Payen J-F, Asehnoune K, Audibert G, Botte A, Brissaud O, Debaty G, Deltour S, Deye N, Engrand N, Francony G, Legriel S, Levy B, Meyer P, Orban J-C, Renolleau S, Vigué B, de Saint Blanquat L, Mathien C, Velly L; Société de réanimation de langue française (SRLF), Société française d’anesthésie et de réanimation (SFAR), Association de neuroanesthésie réanimation de langue française (ANARLF), Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP), Société française de médecine d’urgence (SFMU), Société française neurovasculaire (SFNV), (2018) Targeted temperature management in the ICU: Guidelines from a French expert panel. *Anaesth Crit Care Pain Med* 37: 481–491
- Paul M, Bougouin W, Geri G, Dumas F, Champigneulle B, Legriel S, Charpentier J, Mira J-P, Sandroni C, Cariou A, (2016) Delayed awakening after cardiac arrest: prevalence and risk factors in the Parisian registry. *Intensive Care Med* 42: 1128–1136
- Rey A, Rossetti AO, Miroz J-P, Eckert P, Oddo M, (2018) Late Awakening in Survivors of Postanoxic Coma: Early Neurophysiologic Predictors and Association With ICU and Long-Term Neurologic Recovery. *Crit Care Med*. doi: 10.1097/CCM.0000000000003470
- Ben-Hamouda N, Oddo M, (2014) Coma post-anoxique après arrêt cardiaque et hypothermie, peut-on encore prédire le pronostic en 2014 ? *Réanimation* 23: 335–341
- Ben-Hamouda N, Taccone FS, Rossetti AO, Oddo M, (2014) Contemporary approach to neurologic prognostication of coma after cardiac arrest. *Chest* 146: 1375–1386
- Oddo M, Friberg H, (2017) Neuroprognostication after cardiac arrest in the light of targeted temperature management. *Curr Opin Crit Care* 23: 244–250
- Ltaief Z, Ben-Hamouda N, Suys T, Daniel RT, Rossetti AO, Oddo M, (2014) [Multimodal neuromonitoring for the critical care management of acute coma]. *Rev Med Suisse* 10: 2350–2355
- van den Brule JMD, Vinke EJ, van Loon LM, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CWE, (2017) Low spontaneous variability in cerebral blood flow velocity in non-survivors after cardiac arrest. *Resuscitation* 111: 110–115
- Hoedemaekers CW, Ainslie PN, Hinssen S, Aries MJ, Bisschops LL, Hofmeijer J, van der Hoeven JG, (2017) Low cerebral blood flow after cardiac arrest is not associated with anaerobic cerebral metabolism. *Resuscitation* 120: 45–50
- Sundgreen C, Larsen FS, Herzog TM, Knudsen GM, Boesgaard S, Aldershvile J, (2001) Autoregulation of cerebral blood flow in patients resuscitated from cardiac arrest. *Stroke* 32: 128–132
- Gueugniaud PY, Garcia-Darenes F, Gaussorgues P, Bancalari G, Petit P, Robert D, (1991) Prognostic significance of early intracranial and cerebral perfusion pressures in post-cardiac arrest anoxic coma. *Intensive Care Med* 17: 392–398
- Nguyen PL, Alreshaid L, Poblete RA, Konye G, Marehbian J, Sung G, (2018) Targeted Temperature Management and Multimodality Monitoring of Comatose Patients After Cardiac Arrest. *Front Neurol* 9: 768
- Friess SH, Sutton RM, French B, Bhalala U, Maltese MR, Naim MY, Bratinov G, Arciniegas Rodriguez S, Weiland TR, Garuccio M, Nadkarni VM, Becker LB, Berg RA, (2014) Hemodynamic directed CPR improves cerebral perfusion pressure and brain tissue oxygenation. *Resuscitation* 85: 1298–1303
- Putzer G, Braun P, Strapazon G, Toferer M, Mulino M, Glodny B, Falk M, Brugger H, Paal P, Helbok R, Mair P, (2016) Monitoring of brain oxygenation during hypothermic CPR - A prospective porcine study. *Resuscitation* 104: 1–5
- Bhate TD, McDonald B, Sekhon MS, Griesdale DEG, (2015) Association between blood pressure and outcomes in patients after cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 97: 1–6
- Roberts BW, Kilgannon JH, Hunter BR, Puskarich MA, Shea L, Donnino M, Jones C, Fuller BM, Kline JA, Jones AE, Shapiro NI, Abella BS, Trzeciak S, (2018) Association Between Elevated Mean Arterial Blood Pressure and Neurologic Outcome After Resuscitation From Cardiac Arrest: Results From a Multicenter Prospective Cohort Study. *Crit Care Med*. doi: 10.1097/CCM.0000000000003474
- Jakkula P, Pettilä V, Skrifvars MB, Hästbacka J, Loisa P, Tiainen M, Wilkman E, Toppila J, Koskue T, Bendel S, Birkelund T, Laru-Sompa R, Valkonen M, Reinikainen M, COMACARE study group, (2018) Targeting low-normal or high-normal mean arterial pressure after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive Care Med*. doi: 10.1007/s00134-018-5446-8
- Sekhon MS, Griesdale DE, (2017) Individualized perfusion targets in hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl* 21: 259
- D’Andrea A, Conte M, Scarafille R, Riegler L, Cocchia R, Pezzullo E, Cavallaro M, Carbone A, Natale F, Russo MG, Gregorio G, Calabrò R, (2016) Transcranial Doppler Ultrasound: Physical Principles and Principal Applications in Neurocritical Care Unit. *J Cardiovasc Echography* 26: 28–41
- Rasulo FA, Bertuetti R, Robba C, Lusenti F, Cantoni A, Bernini M, Girardini A, Calza S, Piva S, Fagoni N, Latronico N, (2017) The accuracy of transcranial Doppler in excluding intracranial hypertension following acute brain injury: a multicenter prospective pilot study. *Crit Care Lond Engl* 21: 44
- Taccone FS, Crippa IA, Creteur J, Rasulo F, (2018) Estimated cerebral perfusion pressure among post-cardiac arrest survivors. *Intensive Care Med* 44: 966–967
- Francony G, Bouzat P, Payen J-F, (2012) [Near infrared spectroscopy monitoring in the neurointensive care]. *Ann Fr Anesth Reanim* 31: e133–136
- Davie SN, Grocott HP, (2012) Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology* 116: 834–840
- Leal-Noval SR, Cayuela A, Arellano-Orden V, Marín-Caballeros A, Padilla V, Ferrándiz-Millón C, Corcia Y, García-Alfaro C, Amaya-Villar R, Murillo-Cabezas F, (2010) Invasive and noninvasive assessment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 36: 1309–1317

30. Bouček T, Mlček M, Krupičková P, Huptych M, Belza T, Kittnar O, Linhart A, Bělohávek J, (2018) Brain perfusion evaluated by regional tissue oxygenation as a possible quality indicator of ongoing cardiopulmonary resuscitation. An experimental porcine cardiac arrest study. *Perfusion* 33: 65–70
31. Genbrugge C, De Deyne C, Eertmans W, Anseeuw K, Voet D, Mertens I, Sabbe M, Stroobants J, Bruckers L, Mesotten D, Jans F, Boer W, Dens J, (2018) Cerebral saturation in cardiac arrest patients measured with near-infrared technology during pre-hospital advanced life support. Results from Copernicus I cohort study. *Resuscitation* 129: 107–113
32. Prosen G, Strnad M, Doniger SJ, Markota A, Stožer A, Borovnik-Lesjak V, Mekiš D, (2018) Cerebral tissue oximetry levels during prehospital management of cardiac arrest - A prospective observational study. *Resuscitation* 129: 141–145
33. Sekhon MS, Smielewski P, Bhat TD, Brasher PM, Foster D, Menon DK, Gupta AK, Czosnyka M, Henderson WR, Gin K, Wong G, Griesdale DE, (2016) Using the relationship between brain tissue regional saturation of oxygen and mean arterial pressure to determine the optimal mean arterial pressure in patients following cardiac arrest: a pilot proof-of-concept study. *Resuscitation* 106: 120–125
34. Rivera-Lara L, Geocadin R, Zorrilla-Vaca A, Healy R, Radzik BR, Palmisano C, Mirski M, Ziai WC, Hogue C, (2017) Validation of Near-Infrared Spectroscopy for Monitoring Cerebral Autoregulation in Comatose Patients. *Neurocrit Care* 27: 362–369
35. Sutter R, Tisljar K, Marsch S, (2018) Acute Neurologic Complications During Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Systematic Review. *Crit Care Med* 46: 1506–1513
36. Pozzebon S, Blandino Ortiz A, Franchi F, Cristallini S, Belliato M, Lheureux O, Brasseur A, Vincent J-L, Scolletta S, Creteur J, Taccone FS, (2018) Cerebral Near-Infrared Spectroscopy in Adult Patients Undergoing Venous-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Neurocrit Care* 29: 94–104
37. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, Di Mauro M, Barili F, Geskes G, Vizzardi E, Rycus PT, Muellenbach R, Mueller T, Pesenti A, Combes A, Peek G, Frenckner B, Di Nardo M, Swol J, Maessen J, Thiagarajan RR, (2017) Neurologic Injury in Adults Supported With Venous-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure: Findings From the Extracorporeal Life Support Organization Database. *Crit Care Med* 45: 1389–1397
38. Maldonado Y, Singh S, Taylor MA, (2014) Cerebral near-infrared spectroscopy in perioperative management of left ventricular assist device and extracorporeal membrane oxygenation patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 27: 81–88
39. Eastwood GM, Young PJ, Bellomo R, (2014) The impact of oxygen and carbon dioxide management on outcome after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care* 20: 266–272
40. Roberts BW, Kilgannon JH, Chansky ME, Mittal N, Wooden J, Trzeciak S, (2013) Association between postresuscitation partial pressure of arterial carbon dioxide and neurological outcome in patients with post-cardiac arrest syndrome. *Circulation* 127: 2107–2113
41. Bisschops LLA, Hoedemaekers CWE, Simons KS, van der Hoeven JG, (2010) Preserved metabolic coupling and cerebrovascular reactivity during mild hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 38: 1542–1547
42. Bouzat P, Suys T, Sala N, Oddo M, (2013) Effect of moderate hyperventilation and induced hypertension on cerebral tissue oxygenation after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 84: 1540–1545
43. Storm C, Leithner C, Krannich A, Wutzler A, Ploner CJ, Trenkmann L, von Rheinbarben S, Schroeder T, Luckenbach F, Nee J, (2014) Regional cerebral oxygen saturation after cardiac arrest in 60 patients—a prospective outcome study. *Resuscitation* 85: 1037–1041
44. Ito N, Nishiyama K, Callaway CW, Orita T, Hayashida K, Arimoto H, Abe M, Endo T, Murai A, Ishikura K, Yamada N, Mizobuchi M, Anan H, Okuchi K, Yasuda H, Mochizuki T, Tsujimura Y, Nakayama T, Hatanaka T, Nagao K, J-POP Registry Investigators, (2014) Noninvasive regional cerebral oxygen saturation for neurological prognostication of patients with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter observational study. *Resuscitation* 85: 778–784
45. Hifumi T, Kawakita K, Yoda T, Okazaki T, Kuroda Y, (2017) Association of brain metabolites with blood lactate and glucose levels with respect to neurological outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: A preliminary microdialysis study. *Resuscitation* 110: 26–31
46. Bisschops LLA, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CWE, (2012) Effects of prolonged mild hypothermia on cerebral blood flow after cardiac arrest. *Crit Care Med* 40: 2362–2367
47. Heimburger D, Durand M, Gaide-Chevronnay L, Dessertaine G, Moury P-H, Bouzat P, Albaladejo P, Payen J-F, (2016) Quantitative pupillometry and transcranial Doppler measurements in patients treated with hypothermia after cardiac arrest. *Resuscitation* 103: 88–93
48. Lemiale V, Huet O, Vigué B, Mathonnet A, Spaulding C, Mira J-P, Carli P, Duranteau J, Cariou A, (2008) Changes in cerebral blood flow and oxygen extraction during post-resuscitation syndrome. *Resuscitation* 76: 17–24
49. Wennervirta JE, Ermes MJ, Tiainen SM, Salmi TK, Hynninen MS, Särkelä MOK, Hynninen MJ, Stenman U-H, Viertiö-Oja HE, Saastamoinen K-P, Pettilä VY, Vakkuri AP, (2009) Hypothermia-treated cardiac arrest patients with good neurological outcome differ early in quantitative variables of EEG suppression and epileptiform activity. *Crit Care Med* 37: 2427–2435
50. Rossetti AO, Carrera E, Oddo M, (2012) Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology* 78: 796–802
51. Rossetti AO, (2017) Clinical neurophysiology for neurological prognostication of comatose patients after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol Pract* 2: 76–80
52. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moolaert VRM, Deakin CD, Bottiger BW, Friberg H, Sunde K, Sandroni C, (2015) European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 95: 202–222
53. Azabou E, Navarro V, Kubis N, Gavaret M, Heming N, Cariou A, Annane D, Lofaso F, Naccache L, Sharshar T, (2018) Value and mechanisms of EEG reactivity in the prognosis of patients with impaired consciousness: a systematic review. *Crit Care Lond Engl* 22: 184
54. Westhall E, Rossetti AO, van Rootselaar A-F, Wesenberg Kjaer T, Horn J, Ullén S, Friberg H, Nielsen N, Rosén I, Åneman A, Erlinge D, Gasche Y, Hassager C, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Stammet P, Wanscher M, Wetterslev J, Wise MP, Cronberg T, TTM-trial investigators, (2016) Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest. *Neurology* 86: 1482–1490
55. Fatuzzo D, Beuchat I, Alvarez V, Novy J, Oddo M, Rossetti AO, (2018) Does continuous EEG influence prognosis in patients after cardiac arrest? *Resuscitation* 132: 29–32
56. You KM, Suh GJ, Kwon WY, Kim KS, Ko S-B, Park MJ, Kim T, Ko J-I, (2017) Epileptiform discharge detection with the 4-channel frontal electroencephalography during post-resuscitation care. *Resuscitation* 117: 8–13
57. Eertmans W, Genbrugge C, Vander Laenen M, Boer W, Mesotten D, Dens J, Jans F, De Deyne C, (2018) The prognostic value of bispectral index and suppression ratio monitoring after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Ann Intensive Care* 8: 34



58. Eertmans W, Genbrugge C, Haesen J, Drieskens C, Demeestere J, Vander Laenen M, Boer W, Mesotten D, Dens J, Ermon L, Jans F, De Deyne C, (2018) The Prognostic Value of Simplified EEG in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients. *Neurocrit Care*. doi: 10.1007/s12028-018-0587-8
59. Jouffroy R, Lamhaut L, Guyard A, Philippe P, An K, Spaulding C, Baud F, Carli P, Vivien B, (2017) Early detection of brain death using the Bispectral Index (BIS) in patients treated by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) for refractory cardiac arrest. *Resuscitation* 120: 8–13
60. Drohan CM, Cardi AI, Rittenberger JC, Popescu A, Callaway CW, Baldwin ME, Elmer J, (2018) Effect of sedation on quantitative electroencephalography after cardiac arrest. *Resuscitation* 124: 132–137
61. Oddo M, (2018) Optimising sedation practices during post-resuscitation care. *Resuscitation* 128: A3–A4
62. Ben-Hamouda N, Taccone FS, Rossetti AO, Oddo M, (2014) Contemporary approach to neurologic prognostication of coma after cardiac arrest. *Chest* 146: 1375–1386
63. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, Horn J, Nolan JP, Rossetti AO, Soar J, (2014) Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40: 1816–1831
64. Amorim E, Ghassemi MM, Lee JW, Greer DM, Kaplan PW, Cole AJ, Cash SS, Bianchi MT, Westover MB, (2018) Estimating the False Positive Rate of Absent Somatosensory Evoked Potentials in Cardiac Arrest Prognostication. *Crit Care Med*. doi: 10.1097/CCM.0000000000003436
65. Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M, (2016) Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. *Lancet Neurol* 15: 597–609
66. Hall CA, Chilcott RP, (2018) Eyeing up the Future of the Pupillary Light Reflex in Neurodiagnostics. *Diagn Basel Switz*. doi: 10.3390/diagnostics8010019
67. Behrends M, Niemann CU, Larson MD, (2012) Infrared pupillometry to detect the light reflex during cardiopulmonary resuscitation: a case series. *Resuscitation* 83: 1223–1228
68. Tamura T, Namiki J, Sugawara Y, Sekine K, Yo K, Kanaya T, Yokobori S, Roberts R, Abe T, Yokota H, Sasaki J, (2018) Quantitative assessment of pupillary light reflex for early prediction of outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: A multicentre prospective observational study. *Resuscitation* 131: 108–113
69. Suys T, Bouzat P, Marques-Vidal P, Sala N, Payen J-F, Rossetti AO, Oddo M, (2014) Automated quantitative pupillometry for the prognostication of coma after cardiac arrest. *Neurocrit Care* 21: 300–308
70. Solari D, Rossetti AO, Carteron L, Miroz J-P, Novy J, Eckert P, Oddo M, (2017) Early prediction of coma recovery after cardiac arrest with blinded pupillometry. *Ann Neurol* 81: 804–810
71. Chen JW, Gombart ZJ, Rogers S, Gardiner SK, Cecil S, Bullock RM, (2011) Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil index. *Surg Neurol Int* 2: 82
72. Shoyombo I, Aiyagari V, Stutzman SE, Atem F, Hill M, Figueroa SA, Miller C, Howard A, Olson DM, (2018) Understanding the Relationship Between the Neurologic Pupil Index and Constriction Velocity Values. *Sci Rep* 8: 6992
73. Miroz J-P, Solari D, Eckert P, Oddo M, Ben-Hamouda N, (2018) Neurological Pupil index for early neuroprognostication in Proceedings of Réanimation 2018, the French Intensive Care Society International Congress. *Ann Intensive Care* 8: 13
74. Oddo M, Sandroni C, Citerio G, Miroz J-P, Horn J, Rundgren M, Cariou A, Payen J-F, Storm C, Stamment P, Taccone FS, (2018) Quantitative versus standard pupillary light reflex for early prognostication in comatose cardiac arrest patients: an international prospective multicenter double-blinded study. *Intensive Care Med*. doi: 10.1007/s00134-018-5448-6
75. Velly L, Perlberg V, Boulier T, Adam N, Delphine S, Luyt C-E, Battisti V, Torkomian G, Arbelot C, Chabanne R, Jean B, Di Perri C, Laureys S, Citerio G, Vargiolu A, Rohaut B, Bruder N, Girard N, Silva S, Cottenceau V, Tourdias T, Coulon O, Riou B, Naccache L, Gupta R, Benali H, Galanaud D, Puybasset L, MRI-COMA Investigators, (2018) Use of brain diffusion tensor imaging for the prediction of long-term neurological outcomes in patients after cardiac arrest: a multicentre, international, prospective, observational, cohort study. *Lancet Neurol* 17: 317–326
76. Mattsson N, Zetterberg H, Nielsen N, Blennow K, Dankiewicz J, Friberg H, Lilja G, Insel PS, Rylander C, Stamment P, Aneman A, Hassager C, Kjaergaard J, Kuiper M, Pellis T, Wetterslev J, Wise M, Cronberg T, (2017) Serum tau and neurological outcome in cardiac arrest. *Ann Neurol* 82: 665–675
77. Hwan Kim Y, Ho Lee J, Kun Hong C, Won Cho K, Hoon Yeo J, Ju Kang M, Weon Kim Y, Yul Lee K, Joo Kim J, Youn Hwang S, (2014) Feasibility of optic nerve sheath diameter measured on initial brain computed tomography as an early neurologic outcome predictor after cardiac arrest. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* 21: 1121–1128
78. Chelly J, Deye N, Guichard J-P, Vodovar D, Vong L, Jochmans S, Thieulot-Rolin N, Sy O, Serbource-Goguel J, Vinsonneau C, Megarbane B, Vivien B, Tazarourte K, Monchi M, (2016) The optic nerve sheath diameter as a useful tool for early prediction of outcome after cardiac arrest: A prospective pilot study. *Resuscitation* 103: 7–13