

ARTICLE / ORIGINAL ARTICLE

Perspectives d'avenir dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque extra-hospitalier

Future prospects in out-of-hospital cardiac arrest management

Hélène Duhem¹ • Damien Viglino² • Guillaume Debaty^{3*}

Reçu le 06 mai 2020 ; accepté le 31 août 2021.

© SRLF 2021.

Résumé

Malgré de nombreuses innovations dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque extrahospitalier (ACEH), peu d'améliorations significatives sur la survie avec bon devenir fonctionnel ont été observées. Nous aborderons les dernières avancées dans ce domaine, du diagnostic initial au retour d'activité circulatoire spontanée. La réduction du *no-flow*, facteur pronostic primordial dans l'ACEH, passe en premier lieu par la formation à grande échelle de la population. La formation à la reconnaissance téléphonique de l'ACEH et le déploiement d'applications téléphoniques s'appuyant sur des « citoyens sauveteurs » semblent également être des pistes prometteuses. Le délai de défibrillation pourrait être amélioré via un meilleur référencement des défibrillateurs automatiques externes et un portage par drones dans les zones isolées. L'enjeu de la réanimation cardiopulmonaire (RCP) est d'améliorer la perfusion des organes vitaux tout en limitant les lésions d'ischémie-reperfusion. La mise en œuvre en pré-hospitalier d'interventions innovantes comme le ballon de contre-pression intra-aortique ou la circulation extracorporelle sont en cours d'évaluation. La RCP tête et tronc surélevés a également montré des résultats prometteurs lors d'études sur cochons qui doivent être confirmés par des études cliniques. La technique optimale de ventilation reste sujet à débat et la ventilation invasive peine toujours à prouver sa supériorité en pré-hospitalier. Nombre de recherches actuelles remettent en question l'utilisation de médicaments historiquement utilisés comme l'adrénaline ou l'amiodarone. Enfin, l'intérêt croissant des études cliniques récentes de grande ampleur pour le pronostic neurologique des patients en arrêt cardiaque témoigne d'une priorisation nouvelle de la neuro-protection de ces patients.

Mots-clés : arrêt cardiaque, réanimation cardiopulmonaire, réanimation cardiopulmonaire spécialisée, défibrillation

Abstract

Despite numerous advances in the management of out-of-hospital cardiac arrest (OHCA), survival with good neurological outcome did not improve significantly in the last years. The latest improvements and innovations from diagnosis to return of spontaneous circulation are discussed in this review. Education of the general population to life-saving techniques is mandatory in order to reduce the no-flow period. Sharpened education to cardiac arrest identification by dispatch centers and the use of mobile-phone applications dispatching nearby citizen to perform chest compressions also seem to be interesting leads. The systematic indexing of automated external defibrillators and drone-mediated on-scene delivery might reduce time-to-defibrillation. Cardiopulmonary resuscitation (CPR) aims to improve perfusion of major organs while reducing ischemia reperfusion injuries. Pre-hospital implementation of innovating medical responses such as resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta and extracorporeal circulation are currently being explored. The head and thorax elevation during CPR has also shown some promising results on experimental animal studies, but need to be confirmed by clinical studies. The question of optimal ventilation techniques is still under debate and invasive ventilation struggles to prove its superiority in the pre-hospital setting. Many current research studies are reconsidering the use of historical treatments of OHCA, such as epinephrine or amiodarone. Finally, the growing concern for good neurological outcome displayed by recent major clinical studies reflects the newly emphasized critical issue of neuroprotection during cardiac arrest.

Keywords: heart arrest, out-of-hospital cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, advanced cardiac life support

* Guillaume Debaty

SAMU CHU Grenoble - Alpes, La Tronche

Laboratoire CNRS TIMC-IMAG, UMR 5525, CHU Grenoble - Alpes

✉ gdebaty@chu-grenoble.fr

La liste complète des auteurs est disponible à la fin de l'article.



Introduction

L'arrêt cardiaque extrahospitalier (ACEH) constitue un véritable problème de santé publique. Il touche environ 40 000 patients par an en France avec un taux de survie à la sortie de l'hôpital qui reste inférieur à 10 % dans la plupart des pays. Malgré de nombreuses tentatives techniques et pharmacologiques, peu d'améliorations significatives de la survie avec bon devenir fonctionnel ont été observées. Le massage cardiaque externe et la défibrillation précoce sont les deux piliers de la réanimation cardio-pulmonaire (RCP) non spécialisée et ceux ayant le plus d'impact sur la survie sans séquelle neurologique. Aujourd'hui, seul un nombre restreint de patients en arrêt cardiaque bénéficie de ces interventions avant l'arrivée des secours. L'objectif principal de la RCP est la perfusion des organes vitaux et en particulier le cerveau. La RCP classique, telle qu'elle est réalisée actuellement, ne produit que 20 à 30 % du débit cardiaque physiologique [1]. Afin d'explorer les pistes d'amélioration de la prise en charge de l'arrêt cardiaque extrahospitalier, nous développerons dans un premier temps les nouvelles stratégies mises en place pour améliorer la formation du grand public et la RCP réalisée par les témoins. Puis, nous détaillerons les évolutions de la RCP spécialisée permettant d'améliorer la perfusion en diminuant les lésions d'ischémie-reperfusion. Cette mise au point se concentrera sur la prise en charge pré-hospitalière de l'arrêt cardiaque (AC). Les soins post reprise d'activité circulatoire bien qu'également très importants pour la prise en charge et source d'innovation ne seront pas abordés.

Réanimation cardiopulmonaire non spécialisée

Formation du grand public

Un massage cardiaque externe (MCE) immédiat et la défibrillation précoce sont associés à 2 à 3 fois plus de chances de survie avec bon devenir fonctionnel [2]. C'est pourquoi, depuis 1983, certains pays comme la Suède mettent l'accent sur la formation du grand public aux gestes de réanimation cardio-pulmonaire.

En France, 29 % seulement de la population est formée aux « gestes qui sauvent » (MCE et défibrillation) [3], et pourtant les ACEH surviennent devant témoin dans 70 % des cas. Le MCE n'est réalisé par le témoin que dans 20 à 40 % des cas, et un défibrillateur automatique externe (DAE) n'est utilisé avant l'arrivée des secours que dans 1 % des cas [4].

La proportion d'habitants formés aux gestes et soins d'urgence est très variable en fonction des départements français, allant de 37 à 6 955 pour 100 000 habitants. Le taux de survie moyen dans les départements avec

Liste des abréviations

| | |
|--------------|---|
| AC | : Arrêt cardiaque |
| ACEH | : Arrêt cardiaque extrahospitalier |
| BAVU | : Ballon auto-remplisseur à valve unidirectionnelle |
| CEC | : Circulation extracorporelle |
| DAE | : Défibrillateur automatisé externe |
| DDAC | : Donneur décédé après arrêt cardiaque |
| ECPR | : Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation |
| IOT | : Intubation oro-trachéale |
| MCE | : Massage cardiaque externe |
| ML | : Masque laryngé |
| RACS | : Retour d'activité circulatoire spontanée |
| REBOA | : Ballon d'occlusion intra-aortique |
| RCP | : Réanimation cardiopulmonaire |

un niveau d'éducation aux gestes et soins d'urgence inférieur à la médiane est de 5 %. Par comparaison, il atteint 21 % dans les départements où le niveau de formation aux gestes et soins d'urgence est au-dessus de la médiane, soit 316 % d'augmentation relative du taux de survie [5].

Ce chiffre n'est pas une fatalité, Seattle (USA) en est un exemple. Avec 75 % de la population formée aux gestes d'urgences grâce à une politique active et efficace de formation, Seattle est la ville avec le plus haut taux de survie des ACEH en fibrillation ventriculaire survenus devant témoin, et observe une courbe de progression exceptionnelle, passant de 26 à 62 % de survie entre 2002 et 2013. De même au Japon, la proportion des patients bénéficiant d'une défibrillation précoce est passée de 1 % en 2005 à 17 % en 2013 [6].

La meilleure stratégie collective de formation est très certainement la formation des enfants [7, 8], c'est d'ailleurs la stratégie recommandée en France depuis la circulaire du 24 mai 2006 [9]. Cette nouvelle approche éducative peine néanmoins à s'imposer sur le territoire. Les formations classiques à la pratique de la RCP peuvent s'avérer coûteuses en moyens et en temps, ce qui limite leur diffusion à grande échelle. Les outils pédagogiques innovants qui se développent actuellement, tels que les « *serious games* », qui limitent le nombre de formateurs nécessaires, et ne nécessitent pas de matériel particulier tels que les mannequins de simulation, sont déjà disponibles en ligne [10]. Les bénéfices de l'approche multi-sensorielle sur la mémorisation et l'apprentissage ont été bien démontrés [11]. Ainsi une équipe d'experts a mis au point un programme d'apprentissage en 5 minutes « *Alive in Five* » destiné à être déployé auprès du grand public pour amener directement la formation aux potentiels témoins d'arrêts cardiaques [12]. D'autres équipes misent, elles, sur la



Figure 1 - Formation aux premiers secours en réalité virtuelle.
(Crédit photographique : « D'un Seul Geste »)

réalité virtuelle comme méthode d'apprentissage [13, 14] (Figure 1). Ces méthodes modernes d'apprentissage semblent parfaitement adaptées à la population ciblée, adepte des nouvelles technologies. Les résultats de ces nouvelles méthodes sont encourageants en termes de qualité de la RCP obtenue et de volonté de réalisation d'un MCE par l'apprenant en simulation, mais doivent encore être évalués au long cours, notamment sur la capacité effective des apprenants à réaliser une RCP en situation réelle.

Nouvelles technologies

Les applications smartphone sont actuellement en plein essor et s'appuient sur une utilisation innovante

de la technologie via les communautés de « citoyens-sauveteurs ». Elles se développent partout dans le monde, comme « SAUVlife », « Stayin'Alive » et « Permis de sauver » en France, « Pulsepoint » aux États-Unis, « GoodSam » en Grande-Bretagne et en Australie, « SMS Lifesaver » en Scandinavie, « First Responder » en Allemagne et en Suisse ou encore « Coaido 911 » au Japon [15, 16, 17].

Ces applications téléphoniques permettent d'identifier et de déclencher des secouristes formés ou non, appelés « citoyens sauveteurs », capables d'intervenir au plus vite pour débiter les gestes d'urgence lors des ACEH survenant à proximité. Lorsque les centres d'appel d'urgence reçoivent un appel pour arrêt cardiaque, ils peuvent déclencher l'application qui détecte automatiquement les citoyens sauveteurs à proximité afin que les gestes de premiers secours soient réalisés au plus tôt. Si plusieurs « citoyens sauveteurs » se trouvent à proximité et acceptent la mission, une partie d'entre eux sera envoyée sur les lieux de l'incident directement pour réaliser le MCE et une autre partie sera déployée vers un DAE de proximité afin de rapprocher le matériel et d'initier une défibrillation précoce.

Une méta-analyse publiée en mai 2020, apporte un début de réponse concernant l'efficacité réelle de ces applications [18]. Sur 28 articles étudiant 12 systèmes différents, le « citoyen sauveteur » ainsi déclenché, acceptait l'intervention dans 29 % des cas (médiane) et arrivait sur les lieux en 4,6 minutes (médiane). L'analyse retrouvait un taux d'initiation de la RCP avant l'arrivée des secours supérieur lorsque le dispositif de déclenchement était utilisé 64 % vs 55 % ($p = 0,01$) et ainsi qu'un taux de survie à la sortie de l'hôpital ou à 30 jours supérieur, passant de 9 % à 14 % sur plus de 4 000 patients ($p < 0,001$).

Régulation

La reconnaissance d'un arrêt cardiaque par téléphone est souvent difficile, pour différentes raisons incluant la communication, le stress de l'appelant ainsi que la présence de mouvements de ventilation anormaux trompeurs de type gasps [19]. Les recommandations internationales insistent sur l'importance du rôle des centres d'appel de secours (SAMU-Centre 15 et Centre de traitement de l'appel des pompiers en France) pour l'identification précoce des AC et assister les témoins directs dans la réalisation d'un massage cardiaque externe afin d'améliorer la survie [20]. La délivrance d'instructions téléphoniques pour la réalisation d'une RCP par les témoins avant l'arrivée des secours a montré son bénéfice non seulement sur la proportion de RCP initiée par les témoins, mais également sur la survie des patients en AC [21, 22]. Concernant la

performance des centres de réception des appels d'urgences à reconnaître l'arrêt cardiaque, les études retrouvent de 47 à 97 % [23,24] de sensibilité avec une médiane autour de 70 %. Cela signifie qu'en moyenne 3 appels sur 10 pour arrêts cardiaques ne sont pas correctement reconnus lors d'un appel d'urgence. Parmi les situations de « non-reconnaissance » de l'AC, un des facteurs d'amélioration était retrouvé dans 50 % des cas (respiration agonique non identifiée comme telle, communication abrégée trop précocement par le centre de réception des appels d'urgences). Ces éléments sont potentiellement corrigibles par une meilleure formation des professionnels en charge de ces appels. La balance bénéfique/risque du massage cardiaque est telle que la tendance actuelle consiste à privilégier la sensibilité de la reconnaissance de l'AC quitte à faire des concessions sur la spécificité. Aussi, afin de s'affranchir de la confusion entraînée par les respirations agoniques notamment, les recommandations ont récemment changé en faveur de la stratégie dite du « *no, no, go* », toute personne inconsciente, ne respirant pas normalement doit être considérée en arrêt cardiaque et les instructions de RCP téléphonique débutées [20]. L'enseignement à distance et la réécoute de bandes de régulation sont actuellement testés comme moyen d'améliorer cette sensibilité et ainsi la proportion de RCP initiée par les témoins (NCT03633370).

Enfin, les systèmes d'intelligence artificielle, comme le dispositif de Chan J. *et al.* [25] destiné à détecter les sons des gags dans les ACEH à domicile sans témoin ou encore la société Danoise Corti® qui propose un système d'intelligence artificielle pour aider les services d'appels d'urgence à reconnaître les appels pour arrêt cardiaque, se développent mais leur efficacité reste à démontrer.

Défibrillation

La RCP sans délais et une défibrillation précoce grâce à l'usage des DAE ont été identifiées comme des éléments clefs pour améliorer la survie des ACEH [26]. Avec un nombre de patients à traiter de 5 pour prévenir un mauvais devenir neurologique, la défibrillation doit être une des priorités de la RCP avant l'arrivée des secours. Néanmoins, seuls les patients en fibrillation ventriculaire ou en tachycardie ventriculaire sans pouls peuvent bénéficier de cette intervention, or la proportion de patients en rythme choquable décroît drastiquement dans les premières minutes [27]. En Europe, la proportion de patient ayant un rythme choquable à l'arrivée des secours professionnels est autour de 22 % [4], cette proportion est de 62 % lorsque l'AC survient dans un lieu public avec un délai de mise en place d'un DAE raccourci (inférieur à 5 minutes) [28].

Le taux d'utilisation des DAE par le grand public dans les ACEH reste faible, moins de 5 % en France [29]. Plusieurs limites empêchent une plus ample utilisation des DAE : leur nombre, leur accessibilité, la facilité de leur localisation, ainsi que l'éducation des témoins aux gestes qui sauvent et à la nécessité d'utiliser un DAE.

La dissémination des DAE des pays industrialisés a augmenté depuis les années 1990 grâce à plusieurs programmes nationaux de promotion de l'accès public à la défibrillation. Par exemple, la Suède ou les Pays-Bas comptent plus de 4 défibrillateurs pour 1 000 habitants [30]. Aujourd'hui, la France compte 130 000 défibrillateurs d'accès public (1,9/1 000 habitants). Ce chiffre reste néanmoins approximatif par manque de réglementation concernant leur référencement. Afin d'optimiser la disponibilité des DAE au grand public, un arrêté ministériel a été publié dans le Journal Officiel le 29 octobre 2019, imposant leur référencement dans la « base de données nationale des défibrillateurs automatisés externes » [31]. Cet arrêté élargit également l'obligation de disposer d'un DAE à tous les établissements susceptibles de recevoir plus de 300 personnes.

Par ailleurs, environ 75 % des AC surviennent en zone résidentielle or, les DAE sont pour l'instant installés en zone non-résidentielle. Les patients en AC à domicile sont globalement plus âgés, avec plus de comorbidités et retrouvés moins souvent en rythme choquable que les patients dont l'AC survient dans un lieu public [32]. Mais leur nombre étant bien plus élevé, le bénéfice attendu d'un meilleur accès à la défibrillation en zone résidentielle est important. Des études de rapport coût/efficacité d'un programme spécifique d'accès public à la défibrillation dans ces espaces doivent être menées afin de pouvoir juger du bien-fondé d'une telle démarche.

L'analyse des registres nationaux de référencement des ACEH, bien développés en France, doit également contribuer à l'amélioration de la répartition des DAE en identifiant les zones à risque [33].

La faisabilité de la délivrance des DAE via portage par drones est actuellement évaluée notamment dans les zones rurales peu densément peuplées dans lesquelles le temps d'arrivée des premiers secours est souvent plus long et la disponibilité des DAE moindre. Elle a d'abord été testée dans les zones reculées du monde pour acheminer du matériel médical et des médicaments comme lors de la crise humanitaire d'Haïti en 2010. Actuellement, les drones sont déjà utilisés ou en cours d'évaluation dans plusieurs domaines médicaux, parmi lesquels l'acheminement de médicaments, l'aide à la localisation des victimes dans les zones isolées ou encore le secours en mer. Son potentiel pour l'acheminement des DAE dans ces zones peu peuplées est prometteur (Figure 2). Des algorithmes de stratégies de déploiement sont en cours de mise au point pour optimiser le rende-



Figure 2 - Drone équipé d'un défibrillateur automatisé externe
(Crédit photographique : Dr Sheldon Cheskes, Université de Toronto)

ment et l'efficacité de cette démarche [34]. Une équipe suédoise a pu mettre en évidence, lors d'une étude en simulation, la faisabilité technique de cette méthode, pour amener un DAE sur le lieu d'un théorique ACEH plus rapidement que les services de secours mobiles, avec un délai écourté de 19 minutes en moyenne [35]. Ce bénéfice était d'autant plus important que l'AC survenait en zone relativement isolée. Il doit néanmoins être noté que dans cette étude les distances maximales d'ACEH étaient inférieures à 9 km ce qui est finalement peu représentatif des zones isolées proprement dites. Tous ces concepts expérimentaux de modélisation ou de simulation doivent encore faire leurs preuves en situation réelle. Une dernière limite à l'utilisation de ces appareils reste la concordance à la réglementation actuelle de l'espace aérien.

Qualité de la RCP

Le massage cardiaque externe tel qu'il est réalisé actuellement permet de reproduire chez l'animal 20 à 30 % du débit cardiaque normal [1]. Par conséquent, la perfusion cérébrale en per-réanimation est fortement altérée, participant à un taux de survie avec bon devenir neurologique très bas [36]. De plus, les variations de débit entre la RCP et le post-RACS créent des lésions dites d'ischémie-reperfusion qui aggravent le pronostic. D'un point de vue physiopathologique, les lésions d'ischémie-reperfusion associées au syndrome post arrêt cardiaque comprennent la dysfonction microcirculatoire, une fuite vasculaire avec œdème, et une augmentation de l'adhésion plaquettaire et leucocytaire à l'endothélium lésé. Plusieurs stratégies d'amélioration de cette perfu-

sion cérébrale et de limitation des lésions d'ischémie-reperfusion sont actuellement en cours d'évaluation.

Ventilation

La diminution du débit cardiaque durant la RCP a pour conséquence directe la diminution de l'oxygénation des organes vitaux et donc la constitution de lésions d'ischémie-reperfusion sévères. Bien que les recommandations actuelles privilégient la circulation à la ventilation, des études récentes ont souligné l'importance de la gestion des voies aériennes et de l'oxygénation pendant la RCP [37–39].

Concernant la réanimation non spécialisée, initiée par les témoins, les études s'accordent à dire que la stratégie du MCE seul doit être privilégiée [40] car le pronostic neurologique des victimes d'AC s'est avéré être identique voire meilleur lorsque cette stratégie était mise en place, exceptée dans la population pédiatrique pour laquelle les AC de cause hypoxique sont prépondérants. Plusieurs phénomènes expliquent ces résultats. Pour les témoins non formés, le MCE seul simplifie grandement la stratégie de réanimation, est plus facile à apprendre et à retenir, plus simple et rapide à expliquer par téléphone lorsqu'un AC est identifié par le centre de réception des appels d'urgences et plus facilement accepté que le MCE associé au « bouche-à-bouche » qui peut être considéré comme intrusif.

La technique optimale de contrôle des voies aériennes et ventilation durant la RCP spécialisée reste actuellement débattue. Trois techniques sont considérées : la ventilation non invasive au BAVU, le masque laryngé (ML)/tube laryngé ou l'intubation oro-trachéale (IOT). Toutes les études rétrospectives sur la gestion des voies aériennes pendant la RCP sont problématiques du fait du facteur confondant de l'indication initiale. En effet, le choix de la méthode de ventilation dépend à la fois de l'expérience du secouriste, du pronostic estimé du patient et du moment choisi pour la mise en place de la ventilation durant la RCP.

Un premier essai contrôlé randomisé [37] suggérait que la ventilation via un ML était associée à un taux de survie plus élevée que l'IOT. Néanmoins le taux de succès de l'IOT n'était que de 51 %. Cette étude a été réalisée dans un système pré-hospitalier basé sur des secouristes professionnels non-médecins et moins formés au geste de l'intubation que les médecins du pré-hospitalier français (pour lequel le taux d'IOT au premier essai oscille entre 89 et 91 %), ce qui rend les résultats peu comparables. Un deuxième essai contrôlé randomisé, réalisé en Grande Bretagne ne retrouvait lui, pas de bénéfice à l'une ou l'autre des techniques (ML ou IOT) sur la survie avec bon devenir neurologique à 30 jours [39]. Cette étude ne retrouvait pas d'augmentation du taux de régurgitations ou des inhalations, mais tout de

même deux fois plus d'extubation accidentelle dans le groupe masque laryngé.

Un essai de non-infériorité réalisé en France et en Belgique entre 2015 et 2017 comparant la ventilation au BAVU *versus* l'IOT sur 2 040 patients, ne pouvait conclure à une non-infériorité du BAVU sur l'IOT, avec un taux de survie avec bon devenir neurologique à 4,3 % dans le groupe BAVU contre 4,2 % dans le groupe IOT [41]. Dans cette étude, le taux d'échec d'IOT était de 2 % alors que le taux d'échec de ventilation au BAVU était de 7 %, le taux de régurgitations était également significativement supérieur dans le groupe BAVU avec 15 % de régurgitation *vs* 8 % dans le groupe IOT ($p < 0,001$).

La stratégie d'alternance des compressions et ventilation est également débattue. Si un consensus existe pour affirmer que l'hyper- et l'hypoventilation sont délétères, il n'y a pas de consensus concernant le ratio ventilation/compression. Des études sur modèle animal et chez l'homme ont montré que l'hyperventilation pendant la réanimation cardio-pulmonaire augmente la pression intra thoracique, diminue la pression de perfusion coronaire et le retour veineux et, in fine, la survie [41]. De plus, la modification des réglages ventilatoires a des effets potentiellement délétères bien démontrés sur le système cardio-vasculaire. L'augmentation du volume courant et de la pression expiratoire positive, desquels découle une distension anormale des poumons, augmentent la résistance vasculaire pulmonaire et la post-charge du ventricule droit, et diminuent le retour veineux ce qui peut aboutir à une diminution significative du débit cardiaque [42]. De même, une hypocapnie entraîne une vasoconstriction cérébrale et donc une baisse de la pression de perfusion cérébrale délétère sur la survie avec bon devenir neurologique. Les pauses dans la RCP induites par la ventilation pourraient augmenter le temps de no-flow et être délétère. Une étude sur cadavre a par ailleurs montré que les compressions thoraciques continues semblent permettre de diminuer le volume d'air insufflé dans l'estomac et augmenter la ventilation pulmonaire comparativement à la ventilation 30:2 [43]. Néanmoins, Nichols *et al*, dans une étude incluant 23 711 patients a comparé la méthode compressions thoraciques en continu avec ventilation à 10/min et les compressions thoraciques interrompues par des pauses pour la ventilation (ratio 30/2). La ventilation était délivrée de manière non invasive au moyen d'un BAVU. La différence entre compressions continues ou interrompues pour les taux de RACS (24 % *vs* 25 % $p = 0,07$) et de survie à la sortie de l'hôpital (9 % *vs* 10 % $p = 0,07$) de cette étude n'était pas statistiquement significatifs [44]. Toutefois cette tendance en faveur du 30 :2 et les résultats de l'analyse per-protocole pour les patients ayant effectivement bénéficié d'une alternance 30 :2 *versus* massage continu, sont plutôt en faveur d'une absence de changement de nos pratiques en France pour la RCP non spécialisée.

Il n'existe que très peu de données chez l'homme concernant le mode de ventilation optimal durant la RCP et aucune étude randomisée comparant la ventilation mécanique à une ventilation manuelle. Les respirateurs actuellement sur le marché proposant des modes dits « arrêt cardiaque » n'ont pas été validés par des études cliniques prospectives concernant leur supériorité clinique voir leur innocuité. En particulier, l'effet de la PEEP ou des insufflations synchronisées per-compressions sur la perfusion cérébrale reste à évaluer [45, 46].

Il s'agit d'un point d'intérêt pour la recherche clinique notamment dans le système médicalisé français.

RCP tête surélevée

Des travaux récents effectués sur modèle porcin montrent que l'élévation progressive de la tête et du tronc en per-réanimation permet une augmentation de la perfusion cérébrale, une augmentation du débit sanguin dans les principaux organes, améliore les paramètres hémodynamiques, le taux de RACS et la survie des animaux en arrêt cardiaque [47, 48]. En effet, ce changement de position permettrait un meilleur retour du sang veineux cérébral vers le thorax et de ce fait, en diminuant la pression intracérébrale, améliorerait la pression de perfusion cérébrale et la pré-charge myocardique (Figure 3). Cet effet est majoré par l'utilisation de techniques de régulation de la pression intra-thoracique. Ainsi, la valve d'impédance inspiratoire, empêche la rentrée passive d'air lors de la décompression du thorax pendant la RCP sans empêcher la ventilation active au ballon auto-remplisseur à valve unidirectionnelle (BAVU). Par effet seuil, elle permet de diminuer la pression intra-thoracique et d'augmenter l'effet d'aspiration du sang veineux vers le thorax et donc le cœur. La décompression active en soulevant le thorax au-delà de sa position de repos lors de la décompression agit par un mécanisme similaire de diminution de la pression intra-thoracique sur le retour veineux. Il est possible qu'en plus de l'effet spécifique de la gravité sur la physiologie cérébrale, le changement de position influe sur le rapport ventilation/perfusion au niveau des différentes zones du poumon et améliore le débit cardiaque.

Ces données précliniques restent à confirmer par des études cliniques prospectives. Les premières données cliniques obtenues dans des régions-tests des États-Unis [49], ne sont pour l'instant pas en défaveur de cette innovation. Le comté de Palm-Beach a vu son taux de patients admis vivants à l'hôpital passer de 14 % à 43 % sur 3 ans, après implémentation de ces trois techniques dans leur prise en charge de l'ACEH. Cette nouvelle méthode de réanimation fait actuellement l'objet d'une étude clinique multicentrique en France (NCT03996616) (Figure 4).

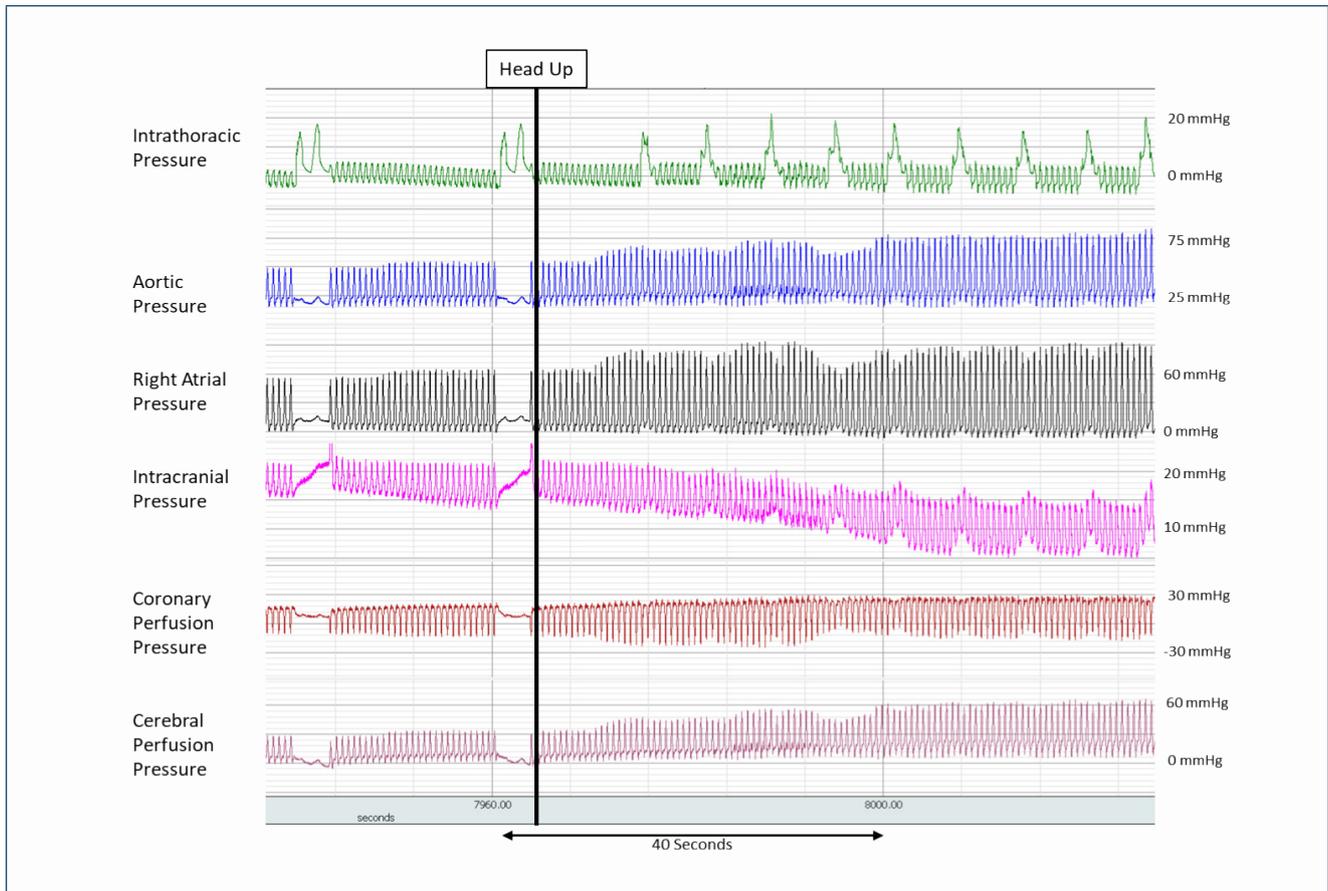


Figure 3 - Évolution des paramètres d'hémodynamique et de perfusion cérébrale avec l'élévation de la tête et du tronc lors d'un arrêt cardiaque sur modèle porcin.



Figure 4- Positionnement du patient par les sapeurs-pompiers lors de la RCP tête et tronc surélevée (gauche) sur le dispositif Elegard (Advanced CPR Solutions) (droite).

Réanimation cardiopulmonaire médicalisée

Médicaments

L'adrénaline, utilisée dans l'ACEH est actuellement l'objet de controverses. En effet plusieurs essais contrôlés randomisés observent que l'adrénaline, bien qu'augmentant le taux de RACS et de survivants, n'augmente pas le taux de survie avec bon état neurologique (CPC 1 ou 2) [50, 51]. L'essai de grande ampleur PARAMEDIC-2 (8 014 patients) comparait l'adrénaline (dose moyenne injectée 4,9 mg) au placebo et retrouvait un taux de survie à 3 mois de 3 % contre 2 % pour le groupe placebo (OR = 1,47 (1,08 – 2,00)). Il n'était pas observé de bénéfice significatif en termes de survie avec bon devenir neurologique (2,1 % vs 1,6 %, OR = 1,39 (0,97 – 2,01)). Les limites de cette étude étaient l'utilisation d'une dose fixe d'adrénaline selon les recommandations (1 mg toutes les 3 à 5 minutes), le délai prolongé entre le premier appel aux services de secours et la première injection d'adrénaline (21 minutes) et la dose moyenne d'adrénaline administrée relativement élevée (4,5 mg). Ainsi, la dose et le rythme d'administration optimaux de l'adrénaline restent inconnus. Ces études soulèvent également un débat éthique puisque si la survie avec séquelles neurologiques irréversibles augmente, l'utilisation de l'adrénaline pourrait permettre d'augmenter le nombre de donneurs d'organes avec donc un potentiel bénéfice secondaire. Les pistes actuelles d'amélioration de l'utilisation de ce traitement visent à réduire la dose injectée d'adrénaline ou à modifier la méthode de délivrance. L'amiodarone ou la lidocaïne, parfois employées, subissent, elles aussi, une remise en question de leur efficacité après la publication de plusieurs études dont un essai contrôlé ne retrouvant pas de supériorité sur la survie des ACEH avec fibrillation ventriculaire réfractaire de la lidocaïne ou de l'amiodarone contre placebo [52].

Des études récentes se sont intéressées aux récepteurs de l'adénosine. L'adénosine issue de la transformation de l'ATP relarguée massivement dans certains types d'arrêts cardiaques et dans les processus ischémiques en général [53], est une des voies de médiation conduisant à l'arrêt cardiaque. Une première étude expérimentale sur modèle murin a montré qu'une solution de DPCPX, antagoniste sélectif des récepteurs A1 de l'adénosine, permettait de réverser un arrêt cardiaque induit par l'activation de ces récepteurs. Une étude porcine s'est, elle, intéressée aux récepteurs A2 de l'adénosine et a observé qu'une activation de ces récepteurs par injection d'un agoniste sélectif permettait de diminuer les lésions d'ischémie-reperfusion sous assistance circulatoire [54].

D'autres molécules sont en cours d'évaluation. Le xénon inhalé utilisé pour son effet neuro-protecteur, a montré des résultats très prometteurs en termes de

survie sans séquelles neurologiques sur modèles porcins lorsqu'il était utilisé en combinaison avec l'hypothermie thérapeutique en post-RACS [55]. Un essai randomisé contrôlé sur 110 patients survivants d'AC dans le coma a montré une diminution des lésions cérébrales en IRM dans le groupe traité par xénon inhalé et hypothermie thérapeutique *versus* hypothermie seule. Cet essai n'a pas montré d'amélioration en termes de survie ou de devenir neurologique. La même équipe a montré un bénéfice du xénon inhalé sur les lésions myocardiques des patients comateux en post-RACS [56]. Des essais de plus grande puissance doivent être menés pour déterminer le potentiel neuro-protecteur de cette molécule.

Le nitroprussiate de sodium, donneur de monoxyde d'azote, est utilisé comme vasodilatateur artériel dans le choc cardiogénique dans le but d'améliorer le débit cardiaque. L'association du Nitroprussiate de sodium et de la RCP avec régulation de la pression intra-thoracique (valve d'impédance inspiratoire et compression/décompression active) a montré un bénéfice sur le débit sanguin cérébral et cardiaque généré, le taux de RACS et la survie sur modèle porcine de fibrillation ventriculaire prolongée [57]. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de données cliniques sur l'utilisation du nitroprussiate de sodium dans l'AC.

Plusieurs essais visant à limiter les lésions de reperfusion par administration de thérapeutiques pendant la RCP ou juste après la reprise d'activité circulatoire ont été réalisés. Ainsi la ciclosporine et l'EPO ont été testés dans des études randomisées françaises sans amélioration significative de la survie avec bon devenir neurologique [58, 59]. L'hétérogénéité des patients traités pour AC extrahospitalier, mais aussi l'impact prépondérant des premiers gestes (défibrillation et compressions thoraciques) et du délai d'intervention rendent le bénéfice d'un traitement difficile à démontrer dans ce contexte.

ECMO

La circulation extracorporelle (CEC) est utilisée dans les arrêts cardiaques réfractaires avec un taux de survie allant de 20 à 30 %, mais cette technique reste discutée [60]. Son accès dans un délai raisonnable, le rapport coût/bénéfices, le poids logistique et la sélection appropriée des patients limitent son utilisation actuelle. En 2008, des recommandations des sociétés savantes sous l'égide de la Direction Générale de la Santé ont précisé les indications d'ECPR dans l'AC réfractaire. Des protocoles mis à jour ont également été proposés comme celui du SAMU de Paris et du Réseau Nord Alpin des Urgences (RENAU) [61]. Les principaux critères de sélection incluent les patients présentant un ACEH réfractaire avec présence de signes de vie en per-RCP

ou de RACS intermittents, les ACEH hypothermes < 30°C et les ACEH sur intoxication aux médicaments cardiotropes (sauf asystolie et absence de témoin) ainsi que des facteurs de bon pronostic comme l'absence de comorbidité, la survenue de l'AC devant témoin avec RCP immédiate de bonne qualité, une $\text{EtCO}_2 > 10$ mm Hg, un rythme initial en fibrillation ventriculaire ou activité électrique sans pouls si délai de mise en place de la CEC < 60 minutes [61].

Un premier essai clinique randomisé prospectif, réalisé aux États-Unis, a été publié en 2020 [62]. Il comparait une admission précoce en filière ECMO à la RCP standard. Les résultats de cet essai sont nettement en faveur d'une stratégie d'ECMO précoce pour les patients sélectionnés (AC réfractaires, entre 18 et 75 ans, sans cancer actif, non institutionnalisé, sans polytraumatisme). La survie à 6 mois du groupe ECMO précoce était à 43 % vs 0 % dans le groupe RCP standard ($p = 0,006$).

En France, les résultats d'une étude observationnelle prospective récente réalisée sur l'agglomération parisienne chez 156 patients ont permis de montrer qu'une stratégie de sélection précoce et sur des critères stricts (1 % des patients en ACEH étaient éligibles) permettait d'augmenter le taux de survie des patients sélectionnés pour la CEC jusqu'à 29 % [60]. La stratégie agressive de sélection comprenait une sélection des patients ayant moins de 70 ans, après seulement 20 minutes de RCP et l'intervention d'une équipe de CEC pré-hospitalière disponible 24h/24 dont un médecin urgentiste ou réanimateur, un infirmier anesthésiste et un ambulancier. Le recours à la CEC posée à l'hôpital n'était décidé que si le délai de transport jusqu'au lieu d'implantation était inférieur à 10 minutes. Ce dispositif a permis de réduire significativement le temps de *low-flow* ($84,2 \pm 26,5$ vs $69,8 \pm 22,5$ minutes ; $p < 0,05$).

La mise en place de la CEC en pré-hospitalier pourrait représenter une deuxième ligne thérapeutique et non uniquement une stratégie de sauvetage. Ces résultats doivent néanmoins être confirmés par un essai contrôlé. Néanmoins, la preuve de l'efficacité de l'utilisation de l'ECMO en pré-hospitalier lors d'un tel essai présente de toute évidence des difficultés de mise en œuvre à ne pas sous-estimer [63].

Ballon d'occlusion intra-aortique (REBOA)

Les données animales suggèrent que le REBOA (Figure 5) pourrait bénéficier aux patients en ACEH [64]. Cette technique, déjà expérimentée en pré-hospitalier pour les hémorragies massives non-compressibles sous-diaphragmatiques, pourrait être appliquée aux ACEH afin d'améliorer l'hémodynamique et notamment la pression de perfusion coronaire par contre-pression [65]. Une étude publiée récemment par une équipe de

réanimation pré-hospitalière norvégienne a montré la faisabilité de cette technique en pré-hospitalier sur 10 patients, avec un taux de succès de canulation de 80 % au premier essai et de 100 % au deuxième essai [66]. D'après les auteurs, cette procédure a pu être réalisée sans effet indésirable grave, sans altérer la qualité de la RCP spécialisée, ni retarder le transport du patient. La formation suivie par les médecins était de deux jours et incluait un apprentissage théorique et pratique sur mannequins haute-fidélité, en contexte pré-hospitalier simulé et en salle de radiologie interventionnelle. Les principales difficultés rencontrées étaient la mesure de la longueur adéquate de cathéter, le repérage vasculaire par échographie, néanmoins suffisamment acquis grâce au programme de formation pour obtenir un taux de canulation satisfaisant, et enfin l'adaptation de la taille du ballonnet d'occlusion au diamètre aortique pour éviter une obstruction incomplète ou une rupture aortique par surpression. De nouveaux dispositifs sont développés afin de surmonter ces difficultés grâce notamment à des outils de rétrocontrôle.

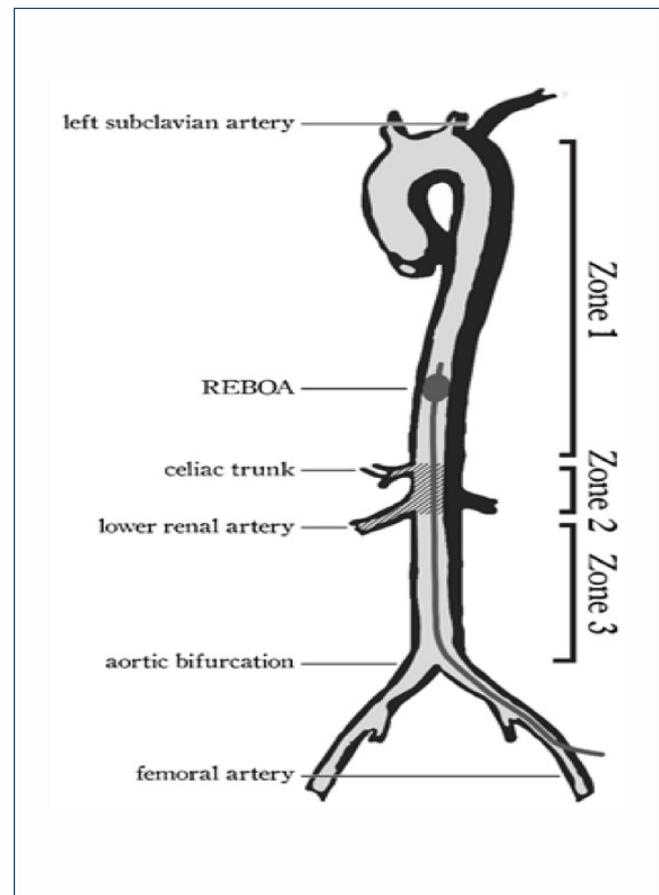


Figure 5- Positionnement du REBOA dans l'aorte thoracique descendante.

Monitoring

La morbidité engendrée par les lésions cérébrales post-AC et les lésions d'ischémie-reperfusion dépendent de la durée et de l'étendue de l'hypoxémie tissulaire [67]. Le rapport de consensus scientifique de 2015 du comité international de liaison en réanimation (ILCOR) spécifie qu'« il peut être considéré comme raisonnable d'utiliser des paramètres physiologiques (dont la capnographie quantitative - EtCO₂) pour monitorer et optimiser la qualité de la RCP, guider la délivrance des vasopresseurs, et détecter le RACS (Classe IIb, LOE C-EO) » [68]. Une méta-analyse récente conclut qu'une valeur d'EtCO₂ > 10 mmHg durant la RCP semble être un bon prédicteur de RACS et peut éventuellement être un bon prédicteur de survie. Globalement, plus l'EtCO₂ est élevée, meilleur semble être le pronostic [69]. L'EtCO₂ ne peut néanmoins être collectée que sur un patient intubé ou sur un patient ventilé au BAVU à quatre mains afin de garantir une étanchéité complète du circuit. Cette technique est à l'heure actuelle le meilleur reflet de la perfusion durant la RCP. Au-delà du reflet de l'efficacité de la RCP, l'analyse des oscillations du capnogramme pourrait également permettre d'estimer la perméabilité des voies aériennes et de refléter l'efficacité de la ventilation [70].

Le monitoring de la saturation cérébrale régionale en oxygène déterminée par spectrométrie infrarouge de contact, ou NIRS, est une technique non-invasive d'estimation de l'oxygénation tissulaire cérébrale applicable dans les situations de bas débit comme l'AC [71]. À l'aide d'un capteur collé sur le front du patient, elle détecte et analyse grâce à des rayons rouges et infrarouges l'état d'oxygénation du tissu cérébral sous-jacent. Une association avec le taux de RACS a récemment été observée [72] et son potentiel de prédiction du pronostic neurologique est discuté. Cette technologie pourrait représenter en plus d'une aide à la prise de décision un marqueur de qualité de la RCP, par le monitoring en temps réel de la perfusion cérébrale [73].

L'échographie trans-thoracique (ETT) pendant la réanimation pourrait permettre à l'utilisateur expérimenté d'identifier une tamponnade cardiaque ou d'autres causes réversibles d'arrêt cardiaque et d'identifier l'absence de contraction cardiaque lors d'une activité électrique sans pouls [74]. Néanmoins, l'utilisation de l'ETT est également associée à un temps d'interruption des compressions thoraciques plus long [75] et n'a pas montré son efficacité dans l'amélioration de la survie [76]. Les dernières recommandations internationales ne préconisent donc pas son utilisation en routine [20].

Conclusion

Les pistes d'amélioration de la prise en charge de l'ACEH se concentrent aujourd'hui sur la remise en question

de pratiques prises à défaut par le manque de preuves scientifiques solides. L'application d'innovations technologiques au service de la santé et l'arrivée du premier témoin et du grand public comme acteur clef et précoce de la chaîne de survie semblent être d'encourageantes perspectives d'avenir pour améliorer le devenir du patient ayant présenté un arrêt cardiaque. Ces perspectives mettent au centre des considérations actuelles l'importance de privilégier la protection cérébrale dans la réanimation de l'arrêt cardiaque.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Affiliations

¹Service Urgences-SAMU CHU Grenoble - Alpes
Boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche
Laboratoire CNRS TIMC-IMAG, UMR 5525, CHU Grenoble - Alpes

²Service Urgences-SAMU CHU Grenoble - Alpes
Boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche
INSERM U1042, Laboratoire HP2, CHU Grenoble - Alpes

³SAMU CHU Grenoble - Alpes
Boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche
Laboratoire CNRS TIMC-IMAG, UMR 5525, CHU Grenoble - Alpes

Références

- Lurie KG, Mulligan KA, McKnite S, et al. (1998) Optimizing standard cardiopulmonary resuscitation with an inspiratory impedance threshold valve. *Chest* 113: 1084-1090. DOI : [10.1378/chest.113.4.1084](https://doi.org/10.1378/chest.113.4.1084)
- Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, et al. (2015) Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 372: 2307-2315. DOI : [10.1056/nejmoa1405796](https://doi.org/10.1056/nejmoa1405796)
- Aliot E, Ammirati C, Carli P, (2018) Arrêt cardiaque subit : pour une meilleure éducation du public. *Académie Nationale de Médecine*.
- Gräsner J-T, Lefering R, Koster RW, et al. (2016) EuReCa ONE-27 Nations, ONE Europe, ONE Registry: A prospective one month analysis of out-of-hospital cardiac arrest outcomes in 27 countries in Europe. *Resuscitation* 105: 188-195. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2016.06.004](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.004)
- Karam N, Narayanan K, Bougouin W, et al. (2017) Major regional differences in Automated External Defibrillator placement and Basic Life Support training in France: Further needs for coordinated implementation. *Resuscitation* 118: 49-54. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2017.07.002](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.07.002)
- Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, et al. (2016) Public-Access Defibrillation and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *N Engl J Med* 375: 1649-1659. DOI : [10.1056/nejmsa1600011](https://doi.org/10.1056/nejmsa1600011)
- Bohn A, Lukas RP, Breckwoldt J, et al. (2015) "Kids save lives": why schoolchildren should train in cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care*. 21: 220-225. DOI : [10.1097/mcc.0000000000000204](https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000204)
- Isbye DL, Rasmussen LS, Ringsted C, Lippert FK, (2007) Disseminating cardiopulmonary resuscitation training by distributing 35,000 personal manikins among school children. *Circulation*. 116: 1380-1385. DOI : [10.1161/circulationaha.107.710616](https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.710616)
- Circulaire du 24 mai 2006 relative à l'éducation à la responsabilité en milieu scolaire : sensibilisation à la prévention des risques, aux

- missions des services de secours, formation aux premiers secours et enseignement des règles générales de sécurité. JORF n°163 du 16 juillet 2006. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT00000607530>
10. Drummond D, Delval P, Abdenouri S, et al. (2017) Serious game versus online course for pretraining medical students before a simulation-based mastery learning course on cardiopulmonary resuscitation: a randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol.* 34: 836-844. DOI : 10.1097/eja.0000000000000675
 11. Cheng A, Nadkarni VM, Mancini MB, et al. (2018) Resuscitation Education Science: Educational Strategies to Improve Outcomes From Cardiac Arrest: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 138: 82-122. DOI : 10.1161/cir.0000000000000583
 12. Brown LE, Bottinor W, Tripathi A, et al. (2017) A Novel, 5-Minute, Multisensory Training Session to Teach High-Quality Cardiopulmonary Resuscitation to the Public: Alive in Five. *Circ-Cardiovasc Qual* 10: e003404. DOI : 10.1161/circoutcomes.116.003404
 13. Cerezo Espinosa C, Segura Melgarejo F, Melendreras Ruiz R, et al. (2019) Virtual reality in cardiopulmonary resuscitation training: a randomized trial. *Emergencias* 31: 43-46
 14. Nas J, Thannhauser J, Vart P, et al. (2020) Effect of Face-to-Face vs Virtual Reality Training on Cardiopulmonary Resuscitation Quality: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 5: 328-335. DOI : 10.1001/jamacardio.2019.4992
 15. Scquizzato T, Pallanch O, Belletti A, et al. (2020) Enhancing citizens response to out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review of mobile-phone systems to alert citizens as first responders. *Resuscitation* 152: 16-25. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2020.05.006
 16. Berglund E, Claesson A, Nordberg P, et al. (2018) A smartphone application for dispatch of lay responders to out-of-hospital cardiac arrests. *Resuscitation* 126: 160-165. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2018.01.039
 17. Ringh M, Rosenqvist M, Hollenberg J, et al. (2015) Mobile-phone dispatch of laypersons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 372: 2316-2325. DOI : 10.1056/nejmoa1406038
 18. Lamhaut L, (2019) Smartphone Apps for identifying and locating cardiac arrest. Communication présentée à la State of the Future of Resuscitation Conference, Paris, France.
 19. Travers S, Jost D, Gillard Y, et al. (2014) Out-of-hospital cardiac arrest phone detection: those who most need chest compressions are the most difficult to recognize. *Resuscitation* 85: 1720-1725. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2014.09.020
 20. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. (2020) Adult Basic and Advanced Life Support Writing Group. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 142: S366-S468. DOI : 10.1161/cir.0000000000000916
 21. Lerner EB, Rea TD, Bobrow BJ, et al. (2012) Emergency medical service dispatch cardiopulmonary resuscitation prearrival instructions to improve survival from out-of-hospital cardiac arrest: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 125: 648-655. DOI : 10.1161/cir.0b013e31823ee5fc
 22. Song Y, Oh J, Chee Y, et al. (2015) Effectiveness of chest compression feedback during cardiopulmonary resuscitation in lateral tilted and semirecumbent positions: a randomised controlled simulation study. *Anaesthesia* 70: 1235-1241. DOI : 10.1111/anae.13222
 23. Vaillancourt C, Charette ML, Bohm K, et al. (2011) In out-of-hospital cardiac arrest patients, does the description of any specific symptoms to the emergency medical dispatcher improve the accuracy of the diagnosis of cardiac arrest: a systematic review of the literature. *Resuscitation* 82: 1483-1489. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2011.05.020
 24. Bohm K, Vaillancourt C, Charette ML, et al. (2011) In patients with out-of-hospital cardiac arrest, does the provision of dispatch cardiopulmonary resuscitation instructions as opposed to no instructions improve outcome: a systematic review of the literature. *Resuscitation* 82: 1490-1495. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2011.09.004
 25. Chan J, Rea T, Gollakota S, Sunshine JE, (2019) Contactless cardiac arrest detection using smart devices. *NPJ Digit Med* 2: 52. DOI : 10.1038/s41746-019-0128-7
 26. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, et al. (2010) Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 122: 640-656. DOI : 10.1161/circulationaha.110.970889
 27. Hara M, Hayashi K, Hikoso S, et al. (2015) Different Impacts of Time From Collapse to First Cardiopulmonary Resuscitation on Outcomes After Witnessed Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Adults. *Circ Cardiovasc Qual* 8: 277-284. DOI : 10.1161/circoutcomes.115.001864
 28. Pollack RA, Brown SP, Rea T, et al. (2018) Impact of Bystander Automated External Defibrillator Use on Survival and Functional Outcomes in Shockable Observed Public Cardiac Arrests. *Circulation* 137: 2104-2113. DOI : 10.1161/circulationaha.117.030700
 29. Karam N, Marijon E, Dumas F, et al. (2017) Characteristics and outcomes of out-of-hospital sudden cardiac arrest according to the time of occurrence. *Resuscitation* 116: 16-21. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.04.024
 30. Ringh M, Hollenberg J, Palsgaard-Moeller T, et al. (2018) The challenges and possibilities of public access defibrillation. *J Intern Med* 283: 238-256. DOI : 10.1111/joim.12730
 31. La ministre des solidarités et de la santé et la ministre de la cohésion des territoires et des relations avec les collectivités territoriales (2019) Arrêté du 29 octobre 2019 relatif aux défibrillateurs automatisés externes et à leurs modalités de signalisation dans les lieux publics et les établissements recevant du public. JORF n°0263 du 13 novembre 2019. PDF consulté le 03/09/21. PDF : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000039363942&dateTexte=20200417>. Accessed 26 January 2020.
 32. Folke F, Gislason GH, Lippert FK, et al. (2010) Differences between out-of-hospital cardiac arrest in residential and public locations and implications for public-access defibrillation. *Circulation* 122: 623-630. DOI : 10.1161/circulationaha.109.924423
 33. Marijon E, Bouguin W, Tafflet M, et al. (2015) Population Movement and Sudden Cardiac Arrest Location. *Circulation* 131: 1546-1554. DOI : 10.1161/circulationaha.114.010498
 34. Boutilier JJ, Brooks SC, Janmohamed A, et al. (2017) Optimizing a Drone Network to Deliver Automated External Defibrillators. *Circulation* 135: 2454-2465. DOI : 10.1161/circulationaha.116.026318
 35. Claesson A, Fredman D, Svensson L, et al. (2016) Unmanned aerial vehicles (drones) in out-of-hospital-cardiac-arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 24: 124. DOI : 10.1186/s13049-016-0313-5

36. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK, (2002) Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA* 288: 3008-3013. DOI : [10.1001/jama.288.23.3008](https://doi.org/10.1001/jama.288.23.3008)
37. Wang HE, Schmicker RH, Daya MR, et al. (2018) Effect of a Strategy of Initial Laryngeal Tube Insertion vs Endotracheal Intubation on 72-Hour Survival in Adults With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 320: 769-778. DOI : [10.1001/jama.2018.7044](https://doi.org/10.1001/jama.2018.7044)
38. Jabre P, Penalzoza A, Pinero D, et al. (2018) Effect of Bag-Mask Ventilation vs Endotracheal Intubation During Cardiopulmonary Resuscitation on Neurological Outcome After Out-of-Hospital Cardiorespiratory Arrest. *JAMA* 319: 779-787. DOI : [10.1001/jama.2018.0156](https://doi.org/10.1001/jama.2018.0156)
39. Bengier JR, Kirby K, Black S, et al. (2018) Effect of a Strategy of a Supraglottic Airway Device vs Tracheal Intubation During Out-of-Hospital Cardiac Arrest on Functional Outcome: The AIRWAYS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 320: 779-791. DOI : [10.1001/jama.2018.11597](https://doi.org/10.1001/jama.2018.11597)
40. Zhan L, Yang LJ, Huang Y, et al. (2017) Continuous chest compression versus interrupted chest compression for cardiopulmonary resuscitation of non-asphyxial out-of-hospital cardiac arrest. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD010134. DOI : [10.1002/14651858.cd010134.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.cd010134.pub2)
41. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, et al. (2004) Hyperventilation-Induced Hypotension During Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation* 109: 1960-1965. DOI : [10.1161/01.cir.0000126594.79136.61](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000126594.79136.61)
42. Cheifetz IM, Craig DM, Quick G, et al. (1998) Increasing tidal volumes and pulmonary overdistention adversely affect pulmonary vascular mechanics and cardiac output in a pediatric swine model. *Crit Care Med* 26: 710. DOI : [10.1097/00003246-199804000-00020](https://doi.org/10.1097/00003246-199804000-00020)
43. Savary D, Drennan IR, Badat B, et al. (2020) Gastric insufflation during cardiopulmonary resuscitation: A study in human cadavers. *Resuscitation* 146:111-117. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2019.10.014](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.10.014)
44. Nichol G, Leroux B, Wang H, et al. (2015) Trial of Continuous or Interrupted Chest Compressions during CPR. *N Engl J Med* 373: 2203-2214. DOI : [10.1056/nejmoa1509139](https://doi.org/10.1056/nejmoa1509139)
45. Cordoli RL, Grieco DL, Charbonney E, et al. (2019) New physiological insights in ventilation during cardiopulmonary resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 25:37-44. DOI : [10.1097/mcc.0000000000000573](https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000573)
46. Kill C, Hahn O, Dietz F, et al. (2014) Mechanical ventilation during cardiopulmonary resuscitation with intermittent positive-pressure ventilation, bilevel ventilation, or chest compression synchronized ventilation in a pig model. *Crit Care Med* 42:e89-95. DOI : [10.1097/ccm.0b013e3182a63fa0](https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182a63fa0)
47. Moore JC, Holley J, Segal N, et al. (2018) Consistent head up cardiopulmonary resuscitation haemodynamics are observed across porcine and human cadaver translational models. *Resuscitation* 132: 133-139. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2018.04.009](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.04.009)
48. Rojas-Salvador C, Moore JC, Salverda B, et al. (2020) Effect of controlled sequential elevation timing of the head and thorax during cardiopulmonary resuscitation on cerebral perfusion pressures in a porcine model of cardiac arrest. *Resuscitation* 149: 162-169. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2019.12.011](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.011)
49. Pepe PE, Schepke KA, Antevy PM, et al. (2019) Confirming the Clinical Safety and Feasibility of a Bundled Methodology to Improve Cardiopulmonary Resuscitation Involving a Head-Up/Torso-Up Chest Compression Technique. *Crit Care Med* 47: 449-455. DOI : [10.1097/ccm.0000000000003608](https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003608)
50. Perkins GD, Quinn T, Deakin CD, et al. (2016) Pre-hospital Assessment of the Role of Adrenaline: Measuring the Effectiveness of Drug administration In Cardiac arrest (PARAMEDIC-2): Trial protocol. *Resuscitation* 108: 75-81. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2016.08.029](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.029)
51. Aves T, Chopra A, Patel M, Lin S, (2020) Epinephrine for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 48: 225-229. DOI : [10.1097/ccm.0000000000004130](https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004130)
52. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, et al. (2016) Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med* 374: 1711-1722. DOI : [10.1056/nejmoa1514204](https://doi.org/10.1056/nejmoa1514204)
53. Shainberg A, Yitzhaki S, Golan O, et al. (2009) Involvement of UTP in protection of cardiomyocytes from hypoxic stress. *Can J Physiol Pharmacol* 87: 287-299. DOI : [10.1139/y09-010](https://doi.org/10.1139/y09-010)
54. Mehafeff JH, Money D, Charles EJ, et al. (2019) Adenosine 2A Receptor Activation Attenuates Ischemia Reperfusion Injury During Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation. *Ann Surg* 269: 1176-1183. DOI : [10.1097/sla.0000000000002685](https://doi.org/10.1097/sla.0000000000002685)
55. Roostan M, Frishman WH, (2018) Xenon: An Emerging Neuroprotectant With Potential Application for Cardiac Arrest Care. *Cardiol Rev* 26: 207-212. DOI : [10.1097/crd.0000000000000198](https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000198)
56. Laitio R, Hynninen M, Arola O, et al. (2016) Effect of Inhaled Xenon on Cerebral White Matter Damage in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 315: 1120-1128. DOI : [10.1001/jama.2016.1933](https://doi.org/10.1001/jama.2016.1933)
57. Yannopoulos D, Bartos JA, George SA, et al. (2017) Sodium nitroprusside enhanced cardiopulmonary resuscitation improves short term survival in a porcine model of ischemic refractory ventricular fibrillation. *Resuscitation* 110: 6-11. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2016.09.032](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.09.032)
58. Cariou A, Deye N, Vivien B, et al. (2016) Early High-Dose Erythropoietin Therapy After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol* 68: 40-49. DOI : [10.1016/j.jacc.2016.04.040](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.040)
59. Argaud L, Cour M, Dubien P-Y, et al. (2016) Effect of Cyclosporine in Nonshockable Out-of-Hospital Cardiac Arrest: The CYRUS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 1: 557-565. DOI : [10.1001/jamacardio.2016.1701](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1701)
60. Lamhaut L, Hutin A, Puymirat E, et al. (2017) A Pre-Hospital Extracorporeal Cardio Pulmonary Resuscitation (ECPR) strategy for treatment of refractory out hospital cardiac arrest: An observational study and propensity analysis. *Resuscitation* 117: 109-117. DOI : [10.1016/j.resuscitation.2017.04.014](https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.04.014)
61. RESURCOR (2019) Indication d'ECMO pour Arrêt Cardiaque Réfractaire. RENAUI. <https://www.renau.org/media/2019/12/4905-2020-ac-ecmo-renau-2020-1-1-.pdf>. Accessed 26 January 2020.
62. Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, et al. (2020) Advanced reperfusion strategies for patients with out-of-hospital cardiac arrest and refractory ventricular fibrillation (ARREST): a phase 2, single centre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 396: 1807-1816. DOI : [10.1016/s0140-6736\(20\)32338-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32338-2)
63. Petrovic T, Agostinucci J-M, Nadiras P, et al. (2021) Randomized controlled trials to evaluate extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: the expected failure.

- Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med 28:243–4. DOI : 10.1097/mej.0000000000000778
64. Sesma J, Labandeira J, Sara MJ, et al. (2002) Effect of intra-aortic occlusion balloon in external thoracic compressions during CPR in pigs. *Am J Emerg Med* 20: 453–462. DOI : 10.1053/ajem.2002.32627
65. Osborn LA, Brenner ML, Prater SJ, Moore LJ, (2019) Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: current evidence. *Open Access Emerg Med OAEM* 11: 29–38. DOI : 10.2147/oaem.s166087
66. Brede JR, Lafrenz T, Klepstad P, et al. (2019) Feasibility of Pre-Hospital Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta in Non-Traumatic Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *J Am Heart Assoc* 8: e014394. DOI : 10.1161/jaha.119.014394
67. Parnia S, Yang J, Nguyen R, et al. (2016) Cerebral Oximetry During Cardiac Arrest: A Multicenter Study of Neurologic Outcomes and Survival. *Crit Care Med* 44: 1663–1674. DOI : 10.1097/ccm.0000000000001723
68. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. (2015) European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation* 95: 100–147. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2015.07.016
69. Paiva EF, Paxton JH, O'Neil BJ, (2018) The use of end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) measurement to guide management of cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation* 123: 1–7. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.12.003
70. Grieco DL, J Brochard L, Drouet A, et al. (2019) Intrathoracic Airway Closure Impacts CO₂ Signal and Delivered Ventilation during Cardiopulmonary Resuscitation. *Am J Respir Crit Care Med* 199:728–737. DOI : 10.1164/rccm.201806-1111oc
71. Skhirtladze-Dworschak K, Dworschak M, (2013) Cerebral oximetry and cardiac arrest. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 17: 269–275. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23782549/>
72. Schnaubelt S, Sulzgruber P, Menger J, et al. (2018) Regional cerebral oxygen saturation during cardiopulmonary resuscitation as a predictor of return of spontaneous circulation and favourable neurological outcome - A review of the current literature. *Resuscitation* 125: 39–47. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2018.01.028
73. Yagi T, Kawamorita T, Kuronuma K, et al. (2020) Usefulness of a New Device to Monitor Cerebral Blood Oxygenation Using NIRS During Cardiopulmonary Resuscitation in Patients with Cardiac Arrest: A Pilot Study. *Adv Exp Med Biol* 1232: 323–329. DOI : 10.1007/978-3-030-34461-0_41
74. Gaspari R, Weekes A, Adhikari S, et al. (2016) Emergency department point-of-care ultrasound in out-of-hospital and in-ED cardiac arrest. *Resuscitation* 109:33–39. doi: 10.1016/j.resuscitation.2016.09.018. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2016.09.018
75. Clattenburg EJ, Wroe P, Brown S, et al. (2018) Point-of-care ultrasound use in patients with cardiac arrest is associated prolonged cardiopulmonary resuscitation pauses: A prospective cohort study. *Resuscitation*. 122:65–68. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.11.056. DOI : 10.1016/j.resuscitation.2017.11.056
76. Chardoli M, Heidari F, Rabiee H, et al. (2012) Echocardiography integrated ACLS protocol versus conventional cardiopulmonary resuscitation in patients with pulseless electrical activity cardiac arrest. *Chin J Traumatol* 15: 284–287

