

SELON LES RÈGLES DE L'ART

Hypothermie après un arrêt cardiaque

Daniel Howes, MD;* Robert Green, MD;† Sara Gray, MD;‡ Robert Stenstrom, MD, PhD;§
David Easton, MD;¶ pour l'Association canadienne des médecins d'urgence

Une version abrégée en anglais de cet article a paru dans le numéro de mars 2006 du *JCMU*. Les versions en anglais et en français de la Déclaration de position de l'ACMU ont paru dans le numéro de mars 2006 du *JCMU*.

Introduction

En avril 2004, le Comité des soins aigus de l'Association canadienne des médecins d'urgence (ACMU) a entrepris, parmi l'un de ses objectifs, une revue de la littérature afin d'examiner les données probantes en faveur de l'hypothermie thérapeutique après l'arrêt cardiaque et de faire ses recommandations quant à son utilisation au département d'urgence.

Le comité d'examen principal était formé de cinq membres du Comité des soins aigus de l'ACMU. Les cinq membres ont signé des déclarations confirmant qu'ils n'avaient aucun conflit d'intérêt potentiel ou perçu. Ce comité a commencé par élaborer une liste de questions à présenter dans l'énoncé de position, dans le but d'aborder tant les indications que les applications pratiques de l'hypothermie thérapeutique. Les définitions utilisées par le Comité d'examen principal se trouvent au Tableau 1.

Une recherche des termes «hypothermie» et «arrêt cardiaque» fut effectuée dans Medline et EMBASE de 1996 à septembre 2004, les résultats furent examinés et 79 articles pertinents furent repérés. Ces résultats, ainsi que les copies

des articles importants furent mis en circulation parmi le comité d'examen principal. Le Comité établit une série d'énoncés en réponse aux questions, à partir de la documentation circulée et de revues de littérature plus spécifiques. Le comité évalua et accorda une cote d'appui à chacun des énoncés à l'aide du Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence,¹ résumé au Tableau 2. Les énoncés et la documentation résumée furent rassemblés pour l'élaboration d'une version préliminaire d'énoncé de position.

On fit circuler la version préliminaire parmi 20 médecins

Tableau 1. Définitions pour l'Énoncé de position de l'ACMU concernant le recours à l'hypothermie après un arrêt cardiaque

Définition — Aux fins de cet énoncé de position le comité a adopté les définitions suivantes.

Sans réaction : Patients dont le score à l'échelle de Glasgow est < 10 ou qui ne répondent pas aux commandes verbales.

Stabilité hémodynamique : Le retour de la circulation spontanée et d'une pression artérielle moyenne capable de perfuser les organes vitaux. On peut recourir aux inotropes et aux vasopresseurs pour établir la stabilité hémodynamique.

Hypothermie thérapeutique : La provocation d'une légère hypothermie (température centrale 32°–34°C) dans le but de minimiser les lésions neurologiques après l'hypoperfusion cérébrale.

*Médecine d'urgence et de soins aigus, Queen's University, Kingston, Ont.

†Médecine d'urgence et de soins aigus, Dalhousie University, Halifax, N.-É.

‡Département de médecine d'urgence, University of Toronto, Ont.

§Département de médecine d'urgence, Providence Health Care, et St. Paul's Hospital, Vancouver, C.-B.

¶Winnipeg, Man.

Reçu : le 22 décembre 2005; version finale : le 9 janvier 2006; accepté : le 23 janvier 2006

Can J Emerg Med March 2006; 8 (2).

représentant les médecins d'urgence, les cardiologues, les neurologues, les intensivistes, les anesthésistes, les médecins de médecine communautaire et de soins tertiaires dans tout le Canada pour une évaluation critique. Dix-huit médecins soumièrent un rapport écrit. Leurs commentaires et suggestions furent repris par le Comité d'examen principal pour incorporation et synthèse. La version définitive fut approuvée par le Comité d'étude principal le 30 mai 2005 et envoyée au comité des normes de l'ACMU, qui l'approuva en juillet 2005. Le 29 août 2005, le conseil d'administration de l'ACMU adopta l'énoncé.

Le présent document examinera le mécanisme de l'hypothermie thérapeutique, résumera brièvement la littérature et dressera les grandes lignes de la raison d'être de l'énoncé de position et des lignes directrices.

Mécanisme d'action de l'hypothermie thérapeutique

Il y a trois phases de lésion cérébrale à la suite d'un acci-

Tableau II – Niveaux de preuve – Fondés sur le Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (mai 2001).¹ Un sommaire est présenté ci-dessous.

Variable	Recherche
Niveau de preuve	
1a	RS (avec homogénéité) des ERC
1b	ERC individuel (avec IC étroit)
1c	Tous ou aucun
2a	RS (avec homogénéité) des études de cohortes
2b	Étude de cohortes individuelle (ou ERC de qualité inférieure)
2c	Recherche sur les résultats ; Études écologiques
3a	RS (avec homogénéité) des études de cas-témoin
3b	Étude de cas-témoin individuelle
4	Série de cas, cohorte (et cas-témoin de qualité inférieure)
5	Opinion d'expert fondée sur la physiologie ou la recherche en laboratoire
Cotes de Recommandation	
A	Études uniformes de Niveau 1
B	Études uniformes des Niveaux 2 ou 3, ou extrapolations à partir des études de Niveau 1
C	Études de Niveau 4 ou extrapolations à partir des études des Niveaux 2 ou 3
D	Preuves de Niveau 5 ou études semées d'incohérences troublantes de n'importe quel niveau.
RS = revue systématique; ERC = Essai randomisé contrôlé; IC = intervalle de confiance	

dent hypoxique : précoce, intermédiaire et tardive. On considère que l'hypothermie thérapeutique offre une neuroprotection en agissant à chacun des stades de la lésion, peut-être de façon synergétique.²⁻⁸

L'arrêt cardiaque diminue immédiatement le flux sanguin cérébral malgré la consommation continue d'oxygène, d'ATP et de glucose.⁹⁻¹¹ À ce stade précoce, l'hypothermie abaisse l'utilisation d'énergie,¹²⁻¹⁹ la consommation d'oxygène,^{11,20} et de glucose.²¹

La phase intermédiaire ou latente se produit au cours des heures qui suivent l'arrêt. Les acides aminés excitateurs et le glutamate sont libérés dans le cerveau, activant des cascades cytotoxiques incluant les radicaux libres et l'oxyde nitrique.¹⁰ L'hypothermie diminue la libération des acides aminés excitateurs^{8,22-28} et d'autres médiateurs neurotoxiques.^{11,17-19,29-33} Le refroidissement diminue la production d'oxyde nitrique,^{7,23} et retarde le pic d'oxyde nitrique.²⁴

La phase tardive de la lésion cérébrale peut se produire jusqu'à 24 heures suivant l'arrêt cardiaque. À ce stade, la barrière hémato-encéphalique s'effondre et l'œdème cérébral empire; les convulsions et la mort neuronale peuvent se produire.^{9,10} L'hypothermie ralentit la détérioration de la barrière hémato-encéphalique et diminue l'œdème cérébral.^{7,10,32}

Résumé des essais cliniques

Quatre essais ont évalué de manière prospective le recours à l'hypothermie provoquée chez les survivants à un arrêt cardiaque. Au total, 436 patients ont été soumis à l'étude; chez 231 d'entre eux, la température centrale fut abaissée à 32°–34°C. La majorité des patients faisaient partie de deux études^{2,3} publiées en 2002.

L'étude Hypothermia after Cardiac Arrest (HACA)² était un essai multicentrique, randomisé et contrôlé mené dans neuf centres de cinq pays européens. Les patients victimes d'un arrêt cardiaque présentant une fibrillation ventriculaire primaire ou une tachycardie ventriculaire sans pouls chez qui la circulation spontanée avait été rétablie furent randomisés pour recevoir soit des soins habituels normothermiques, soit une légère hypothermie provoquée après leur admission au département d'urgence. Tous les patients présentaient une altération du niveau de conscience et étaient incapables de réagir aux commandes verbales. Dans le groupe hypothermie, un matelas réfrigérant et des sacs de glace furent utilisés au besoin pour atteindre la température cible de 32°–34°C. Cette température fut maintenue pendant 24 heures. Les chercheurs ont évalué les séquelles neurologiques après 6 mois à l'aide d'un outil d'évaluation neurologique standard (Pittsburgh Cerebral Performance

Score). Ils mesurèrent le taux de mortalité à l'hôpital et dans les 6 mois suivant l'intervention et les complications dans les 7 mois suivant le refroidissement. Au total, 275 patients furent inclus, dont 136 furent randomisés pour subir une hypothermie thérapeutique. Les patients randomisés pour recevoir une légère hypothermie présentaient une réduction de risque absolu (RRA) de séquelles neurologiques de 16 %, un risque relatif de 1,40 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,08 à 1,81). Le taux de mortalité était également grandement réduit, avec une RRA de 14 %, un risque relatif de 0,74 (IC à 95 % : 0,58 à 0,95). Il n'y avait aucune différence statistiquement significative quant à l'incidence des complications dans les groupes, mais il y avait une tendance à des saignements plus abondants et à une infection chez le groupe hypothermie.

L'étude Bernard et al.³ était un essai australien multicentrique, quasi-randomisé et contrôlé publié en même temps que l'étude HACA. Les auteurs inscrivirent 77 patients (43 dans le groupe hypothermie provoquée) victimes de fibrillation ventriculaire à l'extérieur de l'hôpital qui étaient restés comateux après le retour d'un pouls. Dans le groupe hypothermie, le refroidissement fut commencé sur les lieux de l'incident. Les techniciens médicaux d'urgence appliquèrent des sacs de glace dans le but d'abaisser la température centrale à 33°C en moins de deux heures et de la maintenir à ce niveau pendant 12 heures. Le groupe témoin fut traité à l'aide de mesures de réanimation standard. Les résultats évalués comprenaient les séquelles neurologiques au moment du congé, le taux de survie jusqu'au congé et les complications à l'hôpital. Les patients randomisés dans le groupe hypothermie présentaient une RRA de séquelles neurologiques de 23 %. Le taux de mortalité fut réduit de 17 %, mais l'étude, avec une valeur prédictive de 0,145, n'avait pas suffisamment de puissance pour démontrer l'importance statistique. Le résultat primaire, soit la survie jusqu'au congé de l'hôpital avec une fonction neurologique suffisante pour permettre un retour à la maison ou un transfert à un centre de réadaptation, présentait un rapport de cotes ajusté de 5,25 (IC à 95 % : 1,47 à 18,76) pour un pronostic favorable au sein du groupe hypothermie.

Hachimi-Idrissi et al.³⁴ ont randomisé 30 patients après un épisode d'asystole ou d'activité électrique sans pouls soit dans un groupe devant subir un refroidissement à l'aide d'un casque soit dans un groupe de normothermie. Les patients furent inclus dans un cadre pré-hospitalier. L'hypothermie fut provoquée à l'aide d'un casque réfrigérant, l'objectif étant d'atteindre 34°C en moins de quatre heures. Une fois la température cible atteinte, le casque fut enlevé et on laissa le patient se réchauffer pas-

sivement au cours des huit prochaines heures. Les résultats mesurés incluaient la faisabilité du recours au casque réfrigérant localisé pour atteindre la température cible en moins de quatre heures, le taux de mortalité à l'hôpital et les complications associées. Dans l'ensemble, seulement quatre patients survécurent, soit trois des seize patients randomisés pour être soumis à une hypothermie légère et un patient sur les quatorze ayant reçu des soins habituels normothermiques. Chez les trois patients survivants randomisés dans le groupe de l'hypothermie, deux présentèrent une catégorie de performance générale (CPG) de 1 (bonne récupération) et un eut une CPG de 3 (incapacité grave). Le patient normothermique ayant survécu présentait une CPG de 3.

La dernière étude par Mori et al.,³⁵ disponible sous forme de résumé seulement, a randomisé 54 patients après un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital pour subir une légère hypothermie provoquée ou pour recevoir des soins habituels normothermiques pendant trois jours. Le principal indicateur de résultats était le statut neurologique après un mois tel que mesuré à l'aide de l'échelle de coma Glasgow. Les auteurs signalent que les patients randomisés dans le groupe hypothermie présentaient une réduction du risque absolu statistiquement significative de séquelles neurologiques de 39 %.

Questions clés traitées par les comités d'examen

Question

Devrait-on utiliser l'hypothermie thérapeutique pour traiter les patients après un arrêt cardiaque? Si oui, quels patients devraient être considérés pour ce traitement?

- Les victimes d'arrêt cardiaque présentant une fibrillation ventriculaire ou une tachycardie ventriculaire sans perfusion dont la stabilité hémodynamique a été rétablie grâce à la réanimation, mais qui demeurent sans réaction, devraient subir une hypothermie thérapeutique. (Cote D)
- Les patients en arrêt cardiaque qui présentent une asystole ou une activité électrique sans pouls qu'on croit être d'origine cardiaque, dont la stabilité hémodynamique a été rétablie grâce à la réanimation, mais qui demeurent sans connaissance, devraient être considérés comme des candidats potentiels pour l'hypothermie thérapeutique. (Cote D)
- Les patients de moins de 18 ans et les femmes enceintes pourraient bénéficier de cette thérapie, mais son rôle demeure à prouver. Pour ces patients, on doit utiliser une approche cas par cas. (Cote D)

Contexte

Les études qui répondent le mieux à ces questions sont deux essais importants randomisés dont les résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* en 2002.^{2,3} Les deux essais ont inclus des patients ayant subi un arrêt cardiaque en raison d'une fibrillation ventriculaire ou d'une tachycardie ventriculaire (FV/TV) et ont refroidi les patients à une température de 32°–34°C. Les résultats des deux études ont indiqué que cette cohorte de survivants à un arrêt cardiaque avait bénéficié d'une hypothermie provoquée. D'autres catégories de patients sont plus problématiques, car il n'existe pas d'essais randomisés pour guider la prise de décision.

Les adultes ayant subi un arrêt cardiaque associé à d'autres rythmes que la FV/TV ont été inclus dans les études pilotes évaluant la validité de l'hypothermie provoquée.^{34,36,37} Ces études étaient de petite taille, et bien qu'elles n'aient démontré aucun effet nuisible et peut-être certains bienfaits, le faible nombre de sujets inscrits rendait impossible l'analyse des sous-groupes. L'objectif de l'hypothermie thérapeutique est d'améliorer la lésion cérébrale anoxique et non de traiter le problème principal. Il semble raisonnable de penser que les patients présentant d'autres rythmes pourraient bénéficier de ce traitement.

Certains patients présentent une asystole ou une activité électrique sans pouls d'origine non cardiaque comme une hémorragie sous-arachnoïdienne ou un traumatisme, pour lesquels la coagulopathie de l'hypothermie pourrait être nuisible. Il est également possible que ces rythmes se manifestent chez des patients chez qui la lésion anoxique a progressé davantage. L'effet de l'hypothermie chez ce sous-groupe n'a pas été évalué et pourrait indiquer une augmentation du nombre de patients survivant avec des séquelles neurologiques. Un tomogramme précoce de la tête devrait être considéré pour écarter la possibilité d'une hémorragie intracrânienne si l'hypothermie thérapeutique doit être utilisée chez ces patients.

Les données en ce qui concerne la population pédiatrique sont incomplètes. Des études antérieures utilisant l'hypothermie post-arrêt ont révélé des résultats négatifs,³⁸ mais ces études avaient eu recours à des périodes de refroidissement beaucoup plus longues à des températures plus froides. Comme la physiopathologie sous-jacente de la lésion anoxique est semblable à celle chez les adultes, les enfants bénéficieraient probablement de cette thérapie s'ils répondaient aux critères d'inclusion. Il s'agit d'une extrapolation fondée sur la physiopathologie de la lésion cérébrale anoxique.

Les femmes enceintes constituent un autre groupe pour lequel il n'existe aucune littérature pour définir la sécurité

clinique quant au fœtus. Ce groupe a été exclu des essais importants et n'a pas été étudié dans le cadre d'études de plus petite envergure. Du point de vue de la mère, la lésion anoxique est la même et on s'attendrait à ce que la réaction à l'hypothermie thérapeutique soit la même. Cependant, l'effet de l'hypothermie sur le fœtus est inconnu. La littérature sur la chirurgie cardiaque indique des résultats mitigés, évoquant des effets nuisibles potentiels pour le fœtus au cours de l'hypothermie dans le cadre de la chirurgie cardiopulmonaire.^{39,40} La durée et la profondeur de l'hypothermie sont très différentes, rendant difficile de savoir jusqu'à quel point on peut extrapoler sur ces données. Jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles, le traitement de ces patients doit se faire cas par cas.

Question

À quel moment devrait-on commencer l'hypothermie thérapeutique?

- On doit commencer l'hypothermie thérapeutique dès que possible. (Cote A)
- Les patients qui sont refroidis avec succès huit heures ou plus après le retour de la circulation spontanée peuvent encore retirer des bénéfices de cette thérapie. (Cote B)

Contexte

Plusieurs essais ont démontré que l'hypothermie avant ou pendant des accidents ischémiques offre une neuroprotection.^{5,7,10,19,41,42} Dans une situation clinique, le médecin n'a généralement l'occasion de refroidir un patient qu'après l'accident ischémique. Les données disponibles appuient le recours au refroidissement des patients dès que possible après l'épisode ischémique,^{8–10,19,32,43} peut-être même en milieu pré-hospitalier. Un refroidissement retardé peut aussi être efficace,^{8,9,11,18,19,45–53} l'essai HACA^{2,3} présentait un délai médian jusqu'à l'atteinte de la température cible de huit heures et démontrait quand même des bienfaits par rapport à la mortalité et aux séquelles neurologiques.

Jusqu'à maintenant, il n'y a aucun essai randomisé contrôlé comparant les différentes stratégies de délais opportuns.

Question

Quels médicaments devrait-on donner aux patients qui subissent une hypothermie thérapeutique afin d'aider le processus de refroidissement?

- Les patients qui subissent une hypothermie thérapeutique devraient recevoir des agents paralysants et une sédation. (Cote B)

Contexte

Les frissons pendant le refroidissement augmentent la demande tissulaire en oxygène et rendent le refroidissement plus difficile. Certains cliniciens ont suggéré de façon anecdotique qu'une sédation adéquate seule empêche les frissons; cependant, les deux essais importants^{2,3} ont eu recours au bloc neuromusculaire à l'aide de pancuronium ou de vécuronium.

Une sédation adéquate est essentielle pour les patients qui subissent une hypothermie thérapeutique. L'essai européen (HACA)² a utilisé une combinaison de fentanyl et de midazolam, tandis que l'essai australien³ a utilisé le midazolam seul pour la sédation. Le propofol a aussi été utilisé comme agent de sédation, offrant les avantages potentiels de la vasodilatation périphérique (contribuant au refroidissement) et une action de courte durée. Le désavantage est qu'il n'existe aucun antagoniste, pouvant rendre difficile la quantification de l'effet résiduel du médicament lors de l'évaluation neurologique.

La sédation ou la paralysie ne devraient pas être utilisées avant d'avoir procédé à l'examen neurologique préliminaire.

Question

Comment l'hypothermie thérapeutique devrait-elle être provoquée?

- Chez un patient sous sédation et paralysé, on peut obtenir l'hypothermie thérapeutique à l'aide de sacs de glace appliqués à l'aine, aux aisselles et au cou. (Cote A) Des appoints utiles sont les bolus de solution saline refroidie, les couvertures réfrigérantes, un ventilateur avec nébulisation. (Cote C)

Contexte

La méthode optimale pour provoquer l'hypothermie thérapeutique n'est pas claire. Diverses méthodes de refroidissement ont été décrites, d'externe à effractive et de locale (cérébrale) à systémique.

Deux études influentes ont utilisé une méthode de refroidissement externe consistant en l'application de sacs de glace à la tête, au cou, aux aisselles et à l'aine du patient.^{2,3} Dans une autre étude, le refroidissement a tout d'abord été tenté à l'aide d'un lit réfrigérant spécialisé,² mais les sacs de glace furent nécessaires pour obtenir un refroidissement adéquat chez 70 % de ces patients. Le refroidissement à l'aide des sacs de glace a abaissé la température centrale de 0,3°–0,9°C/h.

Bernard et al.⁵⁴ ont signalé le recours à l'administration de liquide intraveineux (IV) refroidi comme option pour provoquer l'hypothermie chez les survivants à un arrêt car-

diaque. Les auteurs ont administré 30 mL/kg de lactate de Ringer à 4°C à 22 patients comateux après un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital et ont constaté une diminution de la température interne de 1,6°C au cours d'une période de 30 minutes (3,2°C/h). Il n'y avait aucun signe d'augmentation d'événements indésirables (œdème pulmonaire), mais la taille de l'échantillon limite la puissance de cette constatation. Hachimi-Idrissi et al.³⁴ ont étudié la faisabilité d'un casque réfrigérant contenant du glycérol aqueux à 4°C. Dans le cadre de cette étude, les patients furent refroidis à un rythme de 0,6°C/h.

D'autres méthodes effractives de refroidissement ont été décrites, mais pas de façon prospective ni chez des patients victimes d'arrêt cardiaque. Le lavage à l'eau glacée (pleural, gastrique, péritonéal et vésical), les appareils de refroidissement intravasculaires, le ventilateur et la nébulisation, la ventilation liquide partielle fraîche et l'échange de chaleur extracorporelle ont tous été mentionnés.

Question

Comment la température devrait-elle être surveillée chez les patients soumis à l'hypothermie thérapeutique?

- On devrait surveiller constamment ou fréquemment la température centrale des patients soumis à une hypothermie thérapeutique. Les températures vésicale, esophagienne, rectale et de l'artère pulmonaire sont acceptables, mais on doit éviter de prendre la température des membranes tympaniques. L'appareil doit être conçu pour mesurer les températures dans une plage hypothermique. (Cote D)

Contexte

Pendant le refroidissement, il est important d'avoir au moins un site disponible permettant de mesurer la température centrale. Les options courantes comprennent la température esophagienne, vésicale, rectale ou de l'artère pulmonaire. On considère la température tympanique comme étant centrale, mais elle est imprécise et par conséquent déconseillée.^{55–57} Il est à noter que tous les thermomètres ne sont pas conçus pour être précis à des températures hypothermiques.

Question

Pour un patient qui se qualifie par ailleurs pour l'hypothermie thérapeutique et qui se présente à un hôpital communautaire, le transfert devrait-il s'effectuer en premier lieu ou le patient peut-il être refroidi à ce centre?

- Pour les patients qui se présentent à un hôpital communautaire, le refroidissement devrait être considéré avant le transfert vers un centre de soins tertiaires. La surveil-

lance de la température doit se poursuivre pendant le transport. (Cote D)

Contexte

La provocation de l'hypothermie chez des patients ayant survécu à un arrêt cardiaque n'est pas compliquée et peut être effectuée efficacement par n'importe quelle équipe de soins au département d'urgence, peu importe le lieu. Un algorithme publié par Green et Howes pour le Comité des soins aigus de l'ACMU⁵⁸ peut être modifié pour être utilisé dans n'importe quel centre. Il vaut mieux planifier d'avance les protocoles de transfert avec le centre spécialisé.

Pour les patients devant être transférés pour subir une intervention coronarienne percutanée, on doit discuter des priorités avec le cardiologue accepteur. Si on prévoit une durée de transport prolongée, on doit assurer la surveillance de la température centrale jusqu'à l'arrivée à destination.

Aucun article ne traite spécifiquement de qui peut effectuer le refroidissement efficace d'un patient et dans quel milieu clinique, mais cette technique est appliquée présentement dans des centres de toutes tailles partout au Canada.

Question

Pour les patients atteints d'un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI), quelle est la stratégie de reperfusion de choix?

- Quand elle est rapidement et facilement utilisable, l'intervention coronarienne percutanée (ICP) est le traitement de choix pour l'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST chez le patient hypothermique. (Cote D)
- On peut recourir à la thrombolyse chez le patient hypothermique atteint d'un STEMI. Il existe des raisons théoriques pour lesquelles l'efficacité de certains thrombolytiques peut être réduite chez certains patients. (Cote D)
- Une légère hypothermie thérapeutique ne devrait pas être retardée pour l'ICP ni pour la thérapie thrombolytique et devrait être commencée en même temps que l'une ou l'autre de ces interventions lorsque indiqué. (Cote D)

Contexte

Un groupe de travail conjoint de l'American College of Cardiology et de l'American Heart Association a publié des lignes directrices ayant trait à la prise en charge des patients atteints d'un STEMI.⁵⁹ En l'absence de contre-indications, les patients reçus dans les trois heures suivant l'apparition des symptômes devraient recevoir une thérapie

fibrinolytique si la différence entre le délai prévu «door-to-balloon» et le délai «door-to-needle» dépasse 60 minutes. Si la différence est inférieure à 60 minutes, les patients devraient recevoir une ICP. Pour les patients reçus plus de trois heures après l'apparition des symptômes, une différence de temps de 90 minutes est recommandée.

Ni l'ICP ni la thérapie thrombolytique n'ont été spécifiquement mises à l'essai chez les patients traités à l'aide de l'hypothermie thérapeutique. On propose certaines raisons théoriques pour lesquelles la thérapie thrombolytique pourrait être contre-indiquée. Les médicaments dépendant de l'activité du plasminogène peuvent avoir une activité diminuée à des températures plus basses, et la coagulopathie qui accompagne l'hypothermie peut augmenter le risque d'hémorragie.

Le recours à l'hypothermie thérapeutique ne représentait pas une contre-indication à la thrombolyse dans aucun des essais multicentriques. L'essai européen (HACA)³ a utilisé la thérapie thrombolytique chez moins de 20 % de ses patients, mais la proportion de patients soumis à une ICP ou à une thérapie thrombolytique était beaucoup plus petite dans l'essai australien.³ Les données n'étaient pas présentées précisément pour ces sous-groupes, car le nombre de patients aurait été trop petit pour permettre des comparaisons statistiquement significatives.

Dans la plupart des cas, il n'y a aucune raison pour laquelle l'hypothermie thérapeutique ne peut être effectuée simultanément avec toute autre stratégie de reperfusion jugée appropriée. Quand une telle stratégie ne peut être appliquée, il peut être nécessaire d'établir des priorités fondées sur les bienfaits prévus de l'hypothermie thérapeutique sur la mortalité et les séquelles neurologiques et les bienfaits sur la mortalité et la santé cardiovasculaire de la thérapie de reperfusion. Une telle décision devrait être multidisciplinaire et inclure le cardiologue consultant ainsi que le médecin de soins aigus.

Intérêts concurrents : aucun déclaré.

Références

1. Phillips B, Ball C, Sackett D, et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001). 2001. Disponible : www.cebm.net/levels_of_evidence.asp (consulté le 1^{er} février 2006).
2. Holzer M, Cerchiari E, Martens P, et al. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56).
3. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.

4. Bart RD, Takaoka S, Pearlstein RD, et al. Interactions between hypothermia and the latency to ischemic depolarization: implications for neuroprotection. *Anesthesiology* 1998;88:1266-73.
5. Jenkins LW, DeWitt DS, Johnston WE, et al. Intraischemic mild hypothermia increases hippocampal CA1 blood flow during forebrain ischemia. *Brain Res* 2001;890:1-10.
6. Safar P, Sterz F, Leonov Y, et al. Systematic development of cerebral resuscitation after cardiac arrest. Three promising treatments: cardiopulmonary bypass, hypertensive hemodilution, and mild hypothermia. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;57:110-21.
7. Olsen TS, Weber UJ, Kammersgaard LP, et al. Therapeutic hypothermia for acute stroke. *Lancet Neurol* 2003;2:410-6.
8. Auer RN. Non-pharmacologic (physiologic) neuroprotection in the treatment of brain ischemia. *Ann N Y Acad Sci* 2001;939:271-82.
9. Gunn AJ. Cerebral hypothermia for prevention of brain injury following perinatal asphyxia. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:111-5.
10. Hammer MD, Krieger DW. Hypothermia for acute ischemic stroke: not just another neuroprotectant. *Neurologist* 2003;9:280-9.
11. Sterz F, Zeiner A, Kurkciyan I, et al. Mild resuscitative hypothermia and outcome after cardiopulmonary resuscitation. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996;8:88-96.
12. Sakoh M, Gjedde A. Neuroprotection in hypothermia linked to redistribution of oxygen in brain. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;285:H17-25.
13. Laptook AR, Corbett RJ, Burns D, et al. Neonatal ischemic neuroprotection by modest hypothermia is associated with attenuated brain acidosis. *Stroke* 1995;26:1240-6.
14. Laptook AR, Corbett RJ, Sterett R, et al. Quantitative relationship between brain temperature and energy utilization rate measured in vivo using ³¹P and ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Pediatr Res* 1995;38:919-25.
15. Quinones-Hinojosa A, Malek JY, Ames A III, et al. Metabolic effects of hypothermia and its neuroprotective effects on the recovery of metabolic and electrophysiological function in the ischemic retina in vitro. *Neurosurgery* 2003;52:1178-86.
16. Williams GD, Dardzinski BJ, Buckalew AR, et al. Modest hypothermia preserves cerebral energy metabolism during hypoxia-ischemia and correlates with brain damage: a ³¹P nuclear magnetic resonance study in unanesthetized neonatal rats. *Pediatr Res* 1997;42:700-8.
17. Gupta AK, Al-Rawi PG, Hutchinson PJ, et al. Effect of hypothermia on brain tissue oxygenation in patients with severe head injury. *Br J Anaesth* 2002;88:188-92.
18. Gunn AJ, Gunn TR. The 'pharmacology' of neuronal rescue with cerebral hypothermia. *Early Hum Dev* 1998;53:19-35.
19. Colbourne F, Sutherland G, Corbett D. Postischemic hypothermia. A critical appraisal with implications for clinical treatment. *Mol Neurobiol* 1997;14:171-201.
20. Bacher A, Kwon JY, Zornow MH. Effects of temperature on cerebral tissue oxygen tension, carbon dioxide tension, and pH during transient global ischemia in rabbits. *Anesthesiology* 1998;88:403-9.
21. Nakashima K, Todd MM, Warner DS. The relation between cerebral metabolic rate and ischemic depolarization: a comparison of the effects of hypothermia, pentobarbital, and isoflurane. *Anesthesiology* 1995;82:1199-208.
22. Zeevalk GD, Nicklas WJ. Hypothermia and metabolic stress: narrowing the cellular site of early neuroprotection. *J Pharmacol Exp Ther* 1996;279:332-9.
23. Thoresen M, Satas S, Puka-Sundvall M, et al. Post-hypoxic hypothermia reduces cerebrocortical release of NO and excitotoxins. *Neuroreport* 1997;8:3359-62.
24. Fujisawa H, Koizumi H, Ito H, et al. Effects of mild hypothermia on the cortical release of excitatory amino acids and nitric oxide synthesis following hypoxia. *J Neurotrauma* 1999;16:1083-93.
25. Nakane M, Kubota M, Nakagomi T, et al. Rewarming eliminates the protective effect of cooling against delayed neuronal death. *Neuroreport* 2001;12:2439-42.
26. Tymianski M, Sattler R, Zabramski JM, et al. Characterization of neuroprotection from excitotoxicity by moderate and profound hypothermia in cultured cortical neurons unmasks a temperature-insensitive component of glutamate neurotoxicity. *J Cereb Blood Flow Metab* 1998;18:848-67.
27. Kvrivishvili G. Glycine and neuroprotective effect of hypothermia in hypoxic-ischemic brain damage. *Neuroreport* 2002;13:1995-2000.
28. Zornow MH. Inhibition of glutamate release: a possible mechanism of hypothermic neuroprotection. *J Neurosurg Anesthesiol* 1995;7:148-51.
29. Marion DW, Leonov Y, Ginsberg M, et al. Resuscitative hypothermia. *Crit Care Med* 1996;24(2 suppl):81S-9S.
30. Caputa M, Rogalska J, Nowakowska A. Effect of temperature on postanoxic, potentially neurotoxic changes of plasma pH and free iron level in newborn rats. *Brain Res Bull* 2001;55:281-6.
31. Safar P, Behringer W, Bottiger BW, et al. Cerebral resuscitation potentials for cardiac arrest. *Crit Care Med* 2002;30(4 suppl):S140-4.
32. Tisherman SA, Rodriguez A, Safar P. Therapeutic hypothermia in traumatology. *Surg Clin North Am* 1999;79:1269-89.
33. Ginsberg MD. Adventures in the pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection: the 2002 Thomas Willis Lecture. *Stroke* 2003;34:214-23.

34. Hachimi-Idrissi S, Corne L., Ebinger G, et al. Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study. *Resuscitation* 2001;51:275-81.
35. Mori K, Takeyama Y, Itoh Y, et al. A multivariate analysis of prognostic factors in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with brain hypothermia therapy [résumé]. *Crit Care Med* 2000; 28(12 suppl):A168.
36. Bernard SA, Jones BM, Horne MK. Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1997;30:146-53.
37. Yanagawa Y, Ishihara S, Norio H, et al. Preliminary clinical outcome study of mild resuscitative hypothermia after out-of-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 1999;39:61-6.
38. Bohn DJ, Biggar WD, Smith CR, et al. Influence of hypothermia, barbiturate therapy, and intracranial pressure monitoring on morbidity after near-drowning. *Crit Care Med* 1986;14:529-34.
39. Pomini F, Mercogliano D, Cavalletti C, et al. Cardiopulmonary bypass in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1996;61(1):259-68.
40. Buffolo E, Palma JH, Gomes WJ, et al. Successful use of deep hypothermic circulatory cardiopulmonary arrest in pregnancy. *Ann Thorac Surg* 1994;58(5):1532-4.
41. Laptook A, Corbett RJ, Sterett R, et al. Modest hypothermia provides partial neuroprotection for ischemic neonatal brain. *Pediatr Res* 1994;35:436-42.
42. Xiao F, Safar P, Radovsky A. Mild protective and resuscitative hypothermia for asphyxial cardiac arrest in rats. *Am J Emerg Med* 1998;16:17-25.
43. Kuboyama K, Safar P, Radovsky A, et al. Delay in cooling negates the beneficial effect of mild resuscitative cerebral hypothermia after cardiac arrest in dogs: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1993;21:1348-58.
44. Al-Senani FM, Grotta JC. Neuroprotection after cardiac arrest. *Lancet Neurol* 2002;1(3):46.
45. Virkkunen I, Yli-Hankala A, Silfvast T. Induction of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in. *Resuscitation* 2004;62: 299-302.
46. Colbourne F, Grooms SY, Zukin RS, et al. Hypothermia rescues hippocampal CA1 neurons and attenuates down-regulation of the AMPA receptor GluR2 subunit after forebrain ischemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:2906-10.
47. Corbett D, Nurse S, Colbourne F. Hypothermic neuroprotection. A global ischemia study using 18- to 20-month-old gerbils. *Stroke* 1997;28:2238-42.
48. Garnier Y, Pfeiffer D, Jensen A, et al. Effects of mild hypothermia on metabolic disturbances in fetal hippocampal slices after oxygen/glucose deprivation depend on depth and time delay of cooling. *J Soc Gynecol Investig* 2001;8:198-205.
49. Wagner BP, Nedelcu J, Martin E. Delayed postischemic hypothermia improves long-term behavioral outcome after cerebral hypoxia-ischemia in neonatal rats. *Pediatr Res* 2002;51:354-60.
50. Taylor DL, Mehmet H, Cady EB, et al. Improved neuroprotection with hypothermia delayed by 6 hours following cerebral hypoxia-ischemia in the 14-day-old rat. *Pediatr Res* 2002;51:13-9.
51. Colbourne F, Li H, Buchan A. Indefatigable CA1 sector neuroprotection with mild hypothermia induced 6 hours after severe forebrain ischemia in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999;19: 742-9.
52. Gunn A, Gunn TR, Gunning MI, et al. Neuroprotection with prolonged head cooling started before postischemic seizures in fetal sheep. *Pediatrics* 1998;102:1098-106.
53. Nolan JP, Morley PT, Hoek TL, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation. *Resuscitation* 2003;57:231-5.
54. Bernard S, Buist M, Monteiro O, et al. Induced hypothermia using large volume, ice-cold intravenous fluid in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a preliminary report. *Resuscitation* 2003;56:9-13.
55. Giuliano K, Guiliano A, Scott SS, et al. Temperature measurement in critically ill adults: a comparison of tympanic and oral methods. *Am J Crit Care* 2000; 9(4):254-61.
56. Amoateng-Adjepong Y, Del Mundo J, Manthous CA. Accuracy of an infrared tympanic thermometer. *Chest* 1999;115:1002-5.
57. Fisk J, Arcona S. Tympanic membrane vs pulmonary artery thermometry. *Nursing Manag* 2001;32(6):45-8.
58. Green RS, Howes D; on behalf of the CAEP Critical Care Committee. Hypothermic modulation of anoxic brain injury in adult survivors of cardiac arrest: a review of the literature and an algorithm for emergency physicians. *Can J Emerg Med* 2005;7(1): 42-7.
59. Antman E, Anbe D, Armstrong P, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:671-719.

Correspondance : D^r Daniel Howes, Empire III, Kingston General Hospital, 76 Stuart St., Kingston ON K7L 2V7; danielwilliamhowes@hotmail.com