

# e-Club

## En médecine d'urgence

À chaque mois, la section de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

**Date de parution :**  
**29 novembre 2018**

### **Auteurs :**

Emmanuelle Béland, R3 Formation complémentaire en médecine d'urgence

Pierre-Alexandre LeBlanc, R5 Médecine d'urgence spécialisée  
Médecin superviseur : Dr Marcel Émond

**Date du club de lecture :** 25 septembre 2018

### **Titre :**

*A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest*

### **Référence :**

The New England Journal of Medicine

**Pubmedid :** DOI 10.1056/NEJMMoal806842

### **Question PICO :**

Chez les patients adultes âgés de plus de 16 ans présentant un arrêt cardio-respiratoire en préhospitalier réanimés par des paramédics avec un traitement d'ACLS, est-ce que l'administration d'épinéphrine par voie intraveineuse en comparaison à un placebo de salin a un impact sur la survie à 30 jours?

### **Population :**

Adultes de plus de 16 ans au Royaume-Uni avec un arrêt cardio-respiratoire en préhospitalier avec réanimation cardio-respiratoire (ACLS).

### **Intervention :**

Administration d'épinéphrine.

### **Comparaison :**

Administration de salin.

### **Outcome (issue) :**

Survie à 30 jours post arrêt cardiaque.



## Conclusion des auteurs de l'article

L'usage de l'épinéphrine chez les patients en arrêt cardio-respiratoire en préhospitalier résulte en un taux de survie significativement plus élevé que le placebo. Elle amène aussi un taux plus élevé de retour en circulation spontanée, de transfert primaire en centre hospitalier et de prise en charge aux soins intensifs. Toutefois, il n'y a pas de différence significative quant au pronostic neurologique et il y a une plus grande proportion de patients avec déficits neurologiques sévères dans le groupe épinéphrine.

## Grille d'analyse critique

### 1. Les résultats sont-ils valides?

#### **Le groupe à l'étude et le groupe contrôle avaient-ils un pronostic semblable au début et pendant l'étude?**

Cet article présente une étude randomisée multicentrique à double insu. Les paramédics disposaient d'un sachet numéroté contenant deux seringues pré-remplies et identiques qui avaient été préalablement randomisées. Lors de l'analyse, les évaluateurs n'étaient pas au courant de l'assignation des groupes.

Les patients dans les groupes traitement et contrôle étaient semblables en regard des facteurs pronostiques comme l'âge, le rythme cardiaque initial, la cause de l'arrêt cardiaque mais l'étude n'a pas tenu compte de certains autres facteurs. Il aurait été intéressant de connaître les antécédents cardiaques et neurologiques des participants avant l'événement pour éviter tout facteur confondant. En ce qui concerne le suivi des patients, il semble complet et l'étude rapporte moins de 1 % de perte au suivi. Par contre, si l'on tient compte que seulement 128 patients ont quitté l'hôpital dans le groupe épinéphrine et 91 dans le groupe placebo, la proportion du nombre de pertes au suivi prend une beaucoup plus grande ampleur.

### 2. Quels sont les résultats?

La survie à 30 jours est de 3.2 % pour le groupe épinéphrine en comparaison à 2.4 % pour le groupe placebo avec un rapport de cote à 1.39 (IC 1.06-1.82), une valeur  $p$  à 0.02 et un NNT à 112. Le taux de patients avec pronostic neurologique favorable est de 2.2% pour le groupe épinéphrine en comparaison à 1.9 % pour le groupe placebo avec un rapport de cote à 1.18 (IC 0.86-1.61) et un NNT à 333. En posant l'hypothèse qu'ils atteindraient un taux de survie de 7.5 % pour le groupe épinéphrine et de 6.0 % pour le placebo, les auteurs avaient estimé qu'ils devraient avoir un échantillon de 8 000 patients pour obtenir un risque relatif de 1.25 avec un intervalle de confiance à 95 %. Toutefois, le taux de survie dans les deux groupes a été beaucoup plus faible qu'anticipé ce qui témoigne d'un pronostic plus sombre chez les patients recrutés. Ces résultats pourraient être expliqués en partie par certains biais de survie : l'exclusion des patients ayant eu un retour en circulation spontanée (615/10623) et ceux ayant déjà reçu de l'épinéphrine avant l'arrivée des paramédics (1192/10623). Par contre, l'étude n'a pas exclu les patients en arrêt cardio-respiratoire traumatique (4 des 5 centres), sachant que l'utilisation de l'épinéphrine peut être délétère chez ces patients. Ce nombre représente toutefois une faible proportion. Afin de maintenir une puissance adéquate pour les taux de survie atteints, il aurait fallu 24 000 patients. Ce nombre serait difficile à atteindre compte tenu des coûts engendrés, les auteurs ont donc conservé le même échantillon mais ils ont diminué l'intervalle de confiance à 90 % afin de pouvoir détecter un risque relatif de 1.6 et une diminution du risque absolu de 1.1 %. Notons que dans les études antérieures en réanimation, une réduction du risque absolu de 1 % s'est avérée le seuil cliniquement significatif.

#### **Comment puis-je intégrer ces résultats à ma façon de traiter les patients?**

Toutes les issues cliniquement importantes ont été prises en considération. L'étude s'est entre autre intéressée à l'évolution neurologique, à la qualité de vie, à la durée du séjour aux soins intensifs ainsi qu'au séjour hospitalier. À notre avis, les bénéfices présumés du traitement demeurent éthiquement incertains quant aux issues neurologiques défavorables.

## Résultats importants

Dans les deux groupes respectivement, épinéphrine et placebo, 50.8 % versus 30.7 % ont été transportés dans un centre primaire et 36.3 % versus 11.7 % ont eu un retour en circulation spontanée. Les patients avec rythme défibrillable ont un taux de survie à 30 jours à 13 % pour le groupe épinéphrine versus 11 % pour le placebo, avec un rapport de cote à 1.32 (IC 0.95-1.86). Pour ceux avec rythme non défibrillable, 0.9% de survie à 30 jours versus 0.4 % avec un rapport de cote à 2.15 (IC 1.13-4.09). Sur l'échelle évaluant le pronostic neurologique (*Modified Rankin Scale* 0-6), 0.7 % des patients avaient des déficits sévères au congé de l'hôpital pour le groupe épinéphrine en comparaison à 0.2 % pour le groupe placebo avec un rapport de cote à 1.51 (IC 1.12-2.04).

## Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

### Commentaires généraux des réviseurs et conclusions :

Les résultats sont à prendre en considération en fonction de la puissance de l'étude dans le groupe épinéphrine. En comparaison aux études antérieures qui étaient davantage observationnelles, le taux de survie est plus faible qu'attendu. On relate dans la plupart des études un taux de survie autour de 10 %. Ces résultats pourraient être expliqués en partie par certains biais de survie mentionnés plus haut. L'article ne mentionne pas les traitements administrés en intrahospitalier et se rapporte aux standards de pratique du NHS (*National Health Service*) qui est le système mis en place au Royaume-Uni. L'étude se déroulait dans 5 centres hospitaliers, il aurait été pertinent de mentionner la survie par établissement afin d'apprécier des potentielles différences dans les soins prodigués par ceux-ci et par le fait même leurs impacts sur le pronostic. Les résultats concernant l'issue neurologique des patients au congé de l'hôpital à l'aide du *Modified Rankin Scale* (0-6) apportent peu de résultats statistiquement significatifs à 3 mois. En effet, il est difficile de comparer les issues des 2 groupes en raison du très faible nombre de patients inclus dans les analyses.

En conclusion, cette étude démontre un taux de survie plus élevé à 30 jours pour le groupe épinéphrine avec une valeur statistiquement significative. L'épinéphrine augmente le taux de retour en circulation spontanée, de survie à l'arrivée au centre hospitalier ainsi que le nombre de transport primaire vers celui-ci. Elle augmente aussi de façon significative la survie à 30 jours chez les patients avec rythme non défibrillable. En contrepartie, il y a une proportion plus élevée de patients avec séquelles neurologiques graves dans ce groupe.

## Application clinique et mes patients

### Application clinique : quoi dire aux paramédics et aux directeurs médicaux en préhospitalier?

À ce jour, nous ne croyons pas qu'il y ait un bénéfice d'implanter l'épinéphrine dans les protocoles préhospitaliers des paramédics pour les patients en arrêt cardio-respiratoire. La défibrillation précoce, les compressions thoraciques efficaces ainsi que de brefs délais de transfert en centre hospitalier sont des maillons de la réanimation qui ont démontré un impact beaucoup plus significatif sur la survie et que nous devons donc prioriser. Il est aussi essentiel de poursuivre l'éducation de la population pour la reconnaissance hâtive de l'arrêt cardiorespiratoire, le début rapide des manœuvres de réanimation et l'utilisation des défibrillateurs externes automatisés (DEA). Maintenant, que dire du rôle de l'épinéphrine dans un contexte hospitalier? Est-ce que l'administration plus rapide de l'épinéphrine pourrait avoir des répercussions plus favorables sur l'issue neurologique des patients?