

e-Club

En médecine d'urgence

À chaque mois, la division 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 :
12 février 2021

Auteurs :

Antoine Laguë, R3 – Formation complémentaire en médecine d'urgence
Marie- Laurence Prévost, R3 – Formation complémentaire en médecine d'urgence
Hubert Dufour Neyron, R4 – Médecine d'urgence spécialisée
Supervisé par Dr Marcel Émond

Date du club de lecture : 12 janvier 2021

Titre : *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*

Référence :

Yannopoulos D, Bartos J, Raveendran G, Walser E, Connett J, Murray TA, et al. 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. *The Lancet*. 2020;396(10265):1807-16.

Pubmedid : 33197396 DOI : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32338-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32338-2)

Question PICO :

Population : Adultes entre 18 et 75 ans avec arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier avec fibrillation ventriculaire réfractaire au traitement standard se présentant au Centre Médical de l'Université du Minnesota.

Intervention : Réanimation avec oxygénation par membrane extracorporelle précoce (ECMO)

Comparaison : ACLS standard

Outcome (issue) : Survie au congé de l'hôpital.



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de médecine
Département de médecine familiale
et de médecine d'urgence

Conclusion des auteurs de l'article

L'utilisation de l'ECMO précocement chez les patients avec arrêt cardio-respiratoire (ACR) extra-hospitalier et fibrillation ventriculaire réfractaire améliore significativement la survie à la sortie de l'hôpital et le statut fonctionnel comparativement à la réanimation avec l'ACLS standard.

Grille d'analyse critique

Les patients ont-ils été randomisés? Oui, les patients étaient randomisés par blocs variables avec permutation générée par le centre d'analyses statistique. Les 30 premiers étaient assignés en 1:1 puis la distribution était réévaluée avec l'objectif de randomiser 3:1 en faveur de l'ECMO.

La randomisation a-t-elle été conduite à l'aveugle? Oui.

Les patients ont-ils été analysés dans les groupes auxquels ils ont été randomisés? Oui.

Les patients dans les groupes traitement et contrôle étaient-ils semblables en regard des facteurs pronostiques?

Il est difficile de déterminer la similitude des 2 groupes pour les différentes caractéristiques compte tenu d'une proportion élevée de données manquantes tant pour les antécédents médicaux (53% groupe ECMO et 33% groupe ACLS) que pour la médication (80% groupe ECMO et 73% groupe ACLS). Il y avait une différence significative pour les maladies cardiaques (2 [13%] ECMO vs 4 [27%] ACLS) qui représentent un risque accru d'arrêt cardio-respiratoire et un pronostic plus sombre. Les interventions en préhospitaliers étaient similaires dans les deux groupes.

Les patients étaient-ils au fait du groupe auquel ils avaient été assignés? Non.

Les cliniciens étaient-ils au courant du groupe auquel leurs patients avaient été assignés? Oui, puisque le traitement ne pouvait pas être masqué. Par contre, selon les auteurs, les équipes d'urgence et d'hémodynamie étaient à l'insu des aspects de l'étude. Ensuite, les équipes de paramédics et de médecins aux soins intensifs étaient à l'aveugle sur le choix de traitement puisque les 2 groupes pouvaient avoir de l'ECMO au final.

Les évaluateurs quant à l'outcome des patients étaient-ils au courant du groupe auquel ceux-ci avaient été assignés? Les évaluateurs n'étaient pas au courant du groupe auquel les patients étaient assignés tant pour l'évaluation de l'issue primaire (survie à la sortie de l'hôpital) que pour l'évaluation des issues secondaires et du suivi téléphonique à 3 et 6 mois.

Le suivi des patients était-il complet ? Le suivi des patients était complet pour l'issue primaire (sauf 1 patient dans le groupe ECMO à la suite d'un désistement au jour 3).

Quelle a été l'ampleur de l'effet du traitement? Pour l'issue primaire, les résultats démontrent une augmentation significative de la survie au départ de l'hôpital chez les patients dans le groupe ECMO soit 43% vs 7% dans le groupe ACLS. La différence de risque est significative à 36% (ICr95% 3,7-59,2; p=0,9861) et ce, malgré une faible taille d'échantillon (30). Pour les issues secondaires, le seul patient du groupe ACLS ayant survécu avec sortie de l'hôpital avait une atteinte fonctionnelle importante (mRS score à 5 et CPC score à 4) par rapport aux patients du groupe ECMO (scores moyen mRS à 3,8 et CPC à 2,5). Par contre, il est impossible de comparer les résultats à 3 mois étant donné qu'aucun patient du groupe ACLS n'a survécu.

Quelle était la précision de l'estimé de l'effet du traitement? Avec leur approche adaptative, la survie à la sortie d'hôpital devait être analysée à chaque groupe de 30 patients avant de poursuivre l'étude. La limite de la probabilité postérieure avait été fixée à 0,986 et l'étude a été arrêtée après la première analyse intérimaire vu l'atteinte du critère (0,9861 pour la supériorité de l'ECMO).

Les patients étudiés étaient-ils semblables à ceux de ma pratique? Tel qu'expliqué précédemment, plusieurs informations sont manquantes ce qui limite la comparaison. Les patients avaient un traitement en préhospitaliers très agressif, soit plusieurs doses d'épinéphrine, de l'amiodarone ainsi que minimum 3 défibrillations. Ces éléments diffèrent nettement de nos protocoles préhospitaliers. De plus, l'étude a été réalisée dans un centre spécialisé, où l'accès à l'ECMO est facile et rapide en salle d'hémodynamie. La réanimation effectuée pour ces patients par un personnel différent pouvait sans doute différer de la réanimation d'ACLS standard prodiguée à l'urgence.

Toutes les issues cliniquement importantes ont-elles été prises en considération? Oui

Les bénéfices présumés du traitement sont-ils supérieurs au potentiel de léser et aux coûts? Le bénéfice de l'ECMO est non négligeable considérant qu'il semble nettement augmenter la survie à la suite d'un ACR chez un patient en fibrillation ventriculaire réfractaire soumis à un traitement préhospitalier complet. Par contre, les patients ont de longues hospitalisations avec multiples complications et demeurent avec des séquelles qui sont non négligeables. Selon les données de l'INESSS de 2015-2016, le coût moyen des traitements ECMO s'élevait à près de 64 000\$ par patient. Une analyse de coût devrait être faite afin de déterminer l'impact économique potentiel d'un tel traitement.

Résultats importants

L'utilisation précoce de l'ECMO chez les patients en arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier et fibrillation ventriculaire réfractaire améliore significativement la survie à la sortie de l'hôpital (43% pour le groupe ECMO vs 7% pour le groupe ACLS) et le statut fonctionnel comparativement à la réanimation standard avec l'ACLS. La différence de risque est significative à 36% (ICr95% 3,7-59,2; p=0,9861) et ce, malgré une faible taille d'échantillon (30). À la sortie de l'hôpital, le seul patient survivant du groupe ACLS avait des atteintes fonctionnelles importantes (mRS score à 5 et CPC score à 4) par rapport aux patients du groupe ECMO (scores moyens mRS à 3,8 et CPC à 2,5) et est finalement décédé peu après 3 mois.

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Commentaires :

Commentaires généraux : Cette étude est une étude randomisée de phase 2 effectuée dans un seul centre, avec une équipe spécialisée en ECMO. Cette étude ciblait une population très spécifique de patients (jeune, en fibrillation ventriculaire réfractaire avec temps transfert < 30 min), ce qui augmenterait probablement les bénéfices de l'ECMO par rapport à la population générale en arrêt cardio-respiratoire. Le délai moyen entre l'appel au 911 et l'installation de l'ECMO était assez remarquable avec un temps moyen sous les 60 minutes (59). On peut se questionner sur l'impact d'un délai plus long avant l'initiation de l'ECMO sur la survie des patients à la sortie de l'hôpital. L'étude démontre une augmentation importante de la survie et de l'état fonctionnel à la sortie de l'hôpital chez les patients ayant reçu un traitement d'ECMO précocement par rapport aux patients réanimés de façon standard avec l'ACLS. Il est important de comprendre que les deux équipes de réanimation ne comprenaient pas les mêmes membres et que la réanimation pouvait être différente pour cette raison. Un devis où la réanimation est faite en salle d'hémodynamie ou d'urgence pour les deux groupes aurait pu mieux comparer les issues des deux groupes. De plus, le nombre de patients dans l'étude est très petit, soit 15 patients dans chaque groupe. Comme la probabilité de supériorité pour l'issue primaire (0,9861) était très proche de la limite fixée à 0,986, il est possible qu'un seul patient de plus ayant survécu dans le groupe ACLS aurait abaissé la probabilité de supériorité. À ce moment, l'étude aurait dû être poursuivie avec 30 patients supplémentaires afin de confirmer ou infirmer les résultats obtenus ce qui aurait pu changer les issues primaires et secondaires. L'index de fragilité dans cette étude est donc de 1, ce qui représente une fragilité importante.

Conclusions :

L'utilisation précoce de l'ECMO chez les patients en arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier et fibrillation ventriculaire réfractaire à la suite d'un traitement préhospitalier complet semble améliorer significativement la survie à la sortie de l'hôpital, la survie à 3 et 6 mois ainsi que l'état fonctionnel des patients comparativement à l'ACLS standard.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

Cette étude de phase 2 démontre des résultats intéressants quant à l'utilisation précoce de l'ECMO et la survie des patients en arrêt cardio-respiratoire avec fibrillation ventriculaire réfractaire. Cependant, comme cette étude était réalisée dans un centre spécialisé en ECMO avec un accès rapide et facile à ce traitement, il est difficile d'appliquer ces résultats dans notre pratique. Des études supplémentaires avec une plus grande population et un délai entre l'arrêt cardiaque et le début de l'ECMO plus près de notre réalité devront être réalisées afin de modifier la pratique. De futures études positives donneraient des arguments afin d'améliorer l'accessibilité à l'ECMO qui reste jusqu'à maintenant très limité dans des centres spécialisés. Une telle pratique nécessiterait des changements organisationnels majeurs dans le protocole préhospitalier (ACLS standard) et dans l'accessibilité à l'ECMO.

Que dois-je dire à mon patient?

Dans le cas où vous seriez en arrêt cardio-respiratoire avec fibrillation ventriculaire réfractaire malgré un traitement **préhospitalier d'ACLS complet**, l'utilisation de l'ECMO de façon précoce par rapport à l'ACLS standard pourrait améliorer vos chances de survie à la sortie de l'hôpital et votre état fonctionnel à 3 et 6 mois. Cependant, d'autres études sont nécessaires afin de s'assurer des bénéfices et de la faisabilité de cette technique dans notre région.