Signification pronostique de défibrillations préhospitalières multiples sur la survie des patients souffrant d’un arrêt cardiaque extrahospitalier

Alexis Cournoyer, MD1-3

Éric Notebaert, MD, MSc1-2

Sylvie Cossette, PhD1, 3

Luc Londei-Leduc, MD1, 4-5

Luc de Montigny, PhD4

Dave Ross, MD1, 4

Yoan Lamarche, MD, MSc1-3

Brian J. Potter, MD, MSC1, 5

Alain Vadeboncoeur, MD1, 3

Raoul Daoust, MD, MSc1-2

Catalina Sokoloff, MD1, 5

Martin Albert, MD1-3

Francis Bernard, MD1-3

Judy Morris, MD, MSc1-2

Jean Paquet, PhD2

Jean-Marc Chauny, MD, MSc1-2

Massimiliano Iseppon, MD1-2

Martin Marquis, MSc2

François de Champlain, MD4, 6-7

Yiorgos Alexandros Cavayas, MD1-2

André Denault, MD., PhD1, 3, 5

1 Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada
2 Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, Montréal, Québec, Canada
3 Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal, Québec, Canada
4 Corporation d’Urgences-santé, Montréal, Québec, Canada
5 Centre Hospitalier de l’Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada
6 Université McGill, Montréal, Québec, Canada
7 Centre Universitaire de Santé McGill, Montréal, Québec, Canada

Auteur principal: Alexis Cournoyer

Adresse de correspondance: Hôpital du Sacré-Cœur, 5400 Gouin Ouest, Montréal, Québec, Canada, H4J 1C5

Coordonnées: Numéro de téléphone: 514-338-2222; Numéro de fax: 514-338-3513; Adresse courriel: alexiscournoyermus@gmail.com

Financement: Ce projet a été financé localement par le Département de médecine familiale et de médecine d’urgence de l’Université de Montréal et le Fonds des Urgentistes de l’Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Conflits d’intérêts: Dr. André Denault fait partie d’un bureau de conférencier pour les compagnies Medtronic, Edwards, Masimo et CAE Healthcare.

Décompte de mots du manuscript: 2783

# Résumé

## Objectifs

Les patients souffrant d’un arrêt cardiaque extrahospitalier (ACEH) dont le rythme initial est défibrillable sont à meilleur pronostic que si leur rythme initial ne l’est pas. Cependant, l’impact sur la survie de nécessiter de multiples défibrillations demeure incertain. L’objectif de cette étude est d’évaluer l’association entre le nombre de défibrillations préhospitalières et la survie au congé hospitalier chez les patients souffrant d’un ACEH.

## Méthodes

Des patients adultes avec un rythme initial défibrillable tirés de cinq années d’un registre d’ACEH ont été inclus dans cette étude de cohorte. L’évolution de la survie au congé en fonction du nombre de défibrillations préhospitalières déjà administrées a été décrite à l’aide de probabilités dynamiques. L’association entre le nombre de défibrillations préhospitalières et la survie au congé a été évaluée à l’aide d’une régression logistique multivariée.

## Résultats

Un total de 1,788 patients (Homme: 78%; âge moyen: 64 ans) ont été inclus dans l’analyse. Parmi ceux-ci, 536 (30%) ont été traités par des paramédics prodiguant des soins avancés en réanimation. Un tiers de la cohorte (583 patients, 33%) a survécu jusqu’à son congé hospitalier. La probabilité de survie était maximale à la première défibrillation (33% [intervalle de confiance à 95% 30%-35%]), puis diminuait jusqu’à 8% (intervalle de confiance à 95% 4%-13%) suite à neuf défibrillations. Une association entre la mortalité et un nombre plus élevé de défibrillations a été observée (rapport des cotes ajustés=0.88 [intervalle de confiance à 95% 0.85-0.92], p<0.001).

## Conclusions

Il demeure possible de survivre à un ACEH même après un grand nombre de défibrillations. Cependant, nécessiter plus de défibrillations est associé à une moins bonne survie pour ces patients.

## Introduction

Plus de 365 000 personnes souffrant d’un arrêt cardiaque extrahospitalier (ACEH) chaque année en Amérique du Nord.<1, 2> Les taux de survie demeurent bas pour ces patients, alors que seulement 5-10% d’entre eux survivent jusqu’à leur congé hospitalier.<1, 3, 4> Cependant, les patients avec un rythme initial défibrillable, telle la fibrillation ventriculaire et la tachycardie ventriculaire sans pouls, ont un meilleur pronostic que ceux dont le rythme initial n’est pas défibrillable (activité électrique sans pouls ou asystolie).<3, 5-7> À cet effet, ceci peut être expliqué par le fait qu’un rythme défibrillable peut être un marqueur d’une intervention plus précoce auprès de ces patients (c.-à-d. avant une détérioration vers l’asystolie) ou, plus simplement, parce que la défibrillation est le meilleur traitement disponible pour les patients souffrant d’un arrêt cardiaque et que ce traitement n’est efficace que pour ces types d’arythmies.<8-12>

L’efficacité d’une défibrillation pour mettre fin à une arythmie maligne est de plus de 85% lorsqu’un défibrillateur biphasique est utilisé.<9> Cependant, plus d’une défibrillation est fréquemment requise puisque plusieurs de ces arythmies seront réfractaires (fibrillation ventriculaire ne répondant pas aux défibrillations initiales) ou récidivantes (retour d’une fibrillation ventriculaire après une période d’activité électrique non-défibrillable).<13-16> Bien qu’il soit probable que les patients nécessitant plus de défibrillations aient un moins bon pronostic, les implications précises de ceci demeurent incertaines. Puisque plusieurs décisions médicales importantes, telle que l’initiation du transport d’un patient vers l’hôpital ou l’arrêt des manœuvres de réanimation, dépendent du pronostic, une amélioration des connaissances quant à ce sujet pourrait bénéficier à ces pratiques. Ce manque de connaissances est particulièrement important pour les juridictions préhospitalières où peu de patients bénéficient de soins avancés en réanimation cardiovasculaire (SARC) en préhospitalier. Ainsi, une meilleure compréhension des implications pronostiques du nombre de défibrillations administrées pourrait améliorer les pratiques de réanimation préhospitalière.<17, 18>

L’objectif principal de cette étude était d’évaluer l’association entre le nombre de défibrillations préhospitalières et le devenir des patients (survie au congé hospitalier et retour de circulation spontanée [RCS] préhospitalier) souffrant d’un ACEH dont le rythme initial était défibrillable, dans une juridiction préhospitalière avec où peu de SARC est prodigué en préhospitalier. L’objectif secondaire était de décrire le nombre de défibrillations dans le sous-groupe des patients ayant obtenu un RCS en préhospitalier.

## Méthodes

### Devis et cadre de l’étude

Cette étude de cohorte a été menée à partir d’un registre comprenant tous les ACEH de la région de Montréal, Canada. Elle a été réalisée en association avec l’Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, l’agence régionale de soins préhospitaliers (Urgences-santé) et l’Université de Montréal. Le tout a été approuvé par le comité d’éthique de l’Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal sans nécessité d’obtenir un consentement écrit.

À Montréal, une seule agence coordonne tous les soins préhospitaliers prodigués à une population de plus de 2 millions d’habitants. Des premiers répondants et des paramédics traitent les patients souffrant d’un ACEH à l’aide de défibrillateur externe automatisé (ZOLL AED Pro® et ZOLL E series®, respectivement, avec une séquence de 120 J – 150 J – 200 J) lorsqu’approprié et suivent des protocoles de réanimation basés sur les lignes directrices de l’American Heart Association.<10, 19> Tous les paramédics peuvent utiliser un dispositif supraglottique afin d’aider à la ventilation pendant la réanimation.<19, 20> En plus de cela, pour environ 25% des patients, des paramédics prodiguant des SARC préhospitaliers, incluant l’administration d’épinéphrine, d’amiodarone et l’utilisation d’un défibrillateur ZOLL E series® en mode manuel, assistent aux efforts de réanimation.<12, 20> Les paramédics prodiguant des SARC ne peuvent pas effectuer d’intubation endotrachéale en raison d’une loi provinciale. Tous les défibrillateurs susmentionnés prodiguent des défibrillations rectilignes biphasiques.

### Procédures et mesures

Les procédures utilisées pour collecter et extraire les données du registre initial ont déjà été décrites en détail.<3, 18, 21> En bref, les données des patients sont écrites par les paramédics sur une feuille de travail suite à chacun de leurs appels. Les patients souffrant d’un ACEH ont été identifiés à l’aide de ces feuilles de travail. Les données cliniques et démographiques pertinentes quant à ces cas ont été extraites vers une banque de données. Les devenirs des patients ont été fournis par les hôpitaux receveurs ou étaient déjà disponibles. Les données extraites ont par la suite été validées à l’interne.

### Sélection des participants

Tous les patients de 18 ans et plus traités pour un ACEH entre avril 2010 et décembre 2015 dont le rythme initial était défibrillable ont été inclus dans la présente étude. Les patients dont la cause de l’ACEH était traumatique, ayant des directives de non réanimation ou des critères de mort évidente (p. ex., décapitation, putréfaction avancée) ont été exclus du registre initial et de la présente étude.<19>

### Mesures de résultats

La mesure de résultat principal était la survie au congé hospitalier. La mesure de résultat secondaire était la survenue d’un RCS préhospitalier d’une durée de plus de 30 secondes.

### Analyses statistiques

Tous les patients éligibles disponibles ont été inclus dans la présente analyse.

Les variables continues sont présentées sous forme de moyenne avec leurs écarts-types ou de médiane avec les quartiles 1 et 3, selon ce qui est approprié, alors que les variables catégorielles sont présentées sous forme de fréquences et pourcentages.

Pour l’objectif principal, afin que les résultats présentés puissent être utilisés par les professionnels prodiguant des soins de réanimation, la relation entre le nombre de défibrillations et le devenir des patients a été analysée d’une manière à refléter la nature dynamique de la prise de décision dans ce type de situation. Ainsi, la probabilité de survie à chaque niveau d’analyse (à chaque nouvelle défibrillation) représente les chances qu’aurait un patient de survie à ce moment précis de la réanimation (probabilité dynamique ou Bayésienne). Par exemple, puisque tous les patients inclus ont été défibrillés au moins une fois, les résultats présenté au niveau ‘1 défibrillation’ ont été dérivé de toute la cohorte et non pas des patients ayant reçu un total d’une seule défibrillation. De la même manière, au niveau ‘2 défibrillations’, tous les patients ayant reçu deux défibrillations ou plus ont été inclus dans l’analyse. Cette analyse s’interprète comme le serait une courbe de Kaplan-Meier. Pour l’analyse secondaire, les patients ont été séparés en deux groupes en fonction du nombre de défibrillations qu’ils ont reçu : moins de trois ou trois et plus. Ce seuil a été utilisé puisqu’il a déjà été proposé pour différencier les patients à bon et moins bon pronostic. <14> De plus, l’énergie des deux premières défibrillations (120 J et 150 J) est plus basse comparativement à celle de toutes les défibrillations subséquentes (200 J). Les devenirs (survie au congé hospitalier et RCS préhospitalier) des patients inclus dans ces deux groupes ont été comparés à l’aide de tests de chi-carré de Pearson. Par la suite, une régression logistique multivariée a été construite de manière standard (méthode ‘entrer’) afin d’ajuster pour les covariables pertinentes disponibles (âge, sexe, heure de l’appel initial, réanimation par un témoin, arrêt témoigné, délai avant l’arrivée du personnel préhospitalier, présence de premiers répondants, présence de paramédics prodiguant des SARC, intubation à l’aide d’un dispositif supraglottique) et évaluer de manière indépendante l’association entre le nombre de défibrillations préhospitalières (analysée comme une variable continue) et le devenir des patients.<22>

Pour l’objectif secondaire (la description du nombre de défibrillations requises pour les patients ayant eu un RCS préhospitalier), les mesures appropriées de tendances centrales et de dispersions quant au nombre de défibrillations prodiguées dans ce sous-groupe sont présentées tel que discuté précédemment. Cette analyse a nécessairement été limitée aux patients ayant eu un RCS préhospitalier. Cette analyse de sous-groupe a été réalisée puisque, par définition, ces patients avaient le potentiel de répondre aux traitements qui leur étaient prodigués. L’association entre le nombre de défibrillations et la survie au congé hospitalier a également été évaluée dans ce sous-groupe en utilisant la même méthode que pour l’objectif principal.

Le logiciel SPSS Statistics 23 (IBM, Chicago, USA) a été utilisé pour réaliser les analyses statistiques. Tous les résultats sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%).

## Résultats

Durant la période couverte par l’étude (1er avril 2010 au 31 décembre 2015), 1,788 patients ayant un rythme initial défibrillable ont été inclus parmi les 7,134 patients dans le registre d’ACEH. Leurs caractéristiques cliniques et démographiques sont présentées dans le Tableau 1. Moins d’un tiers des patients inclus (536, 30%) ont été traités par un paramédics prodiguant des SARC. Un total de 977 patients (55%) ont reçu une ou deux défibrillations préhospitalières tandis que 774 (45%) en ont reçus trois ou plus. Parmi tous les patients inclus, 583 (33% [IC95% 30%-35%]) ont survécu jusqu’à leur congé hospitalier et 961 (54% [IC95% 51%-56%]) ont eu un RCS préhospitalier (Tableau 2). Les patients inclus ont reçu une médiane de 2 défibrillations (Q1-Q3: 1-5) (Tableau 2).

Les probabilités dynamiques de survie et de RCS préhospitalier en fonction du nombre de défibrillations ayant déjà été données, indépendamment du succès des défibrillations précédentes, sont présentées dans la Figure 1. La probabilité de survie commence à 33% (IC95% 30%-35%) et diminue graduellement jusqu’à atteindre 8% (95% CI 4%-13%) après neuf défibrillations, le tout sans inflexion importante dans la tendance observée. La même chose est observée pour les probabilités de RCS préhospitalier, qui commence à 54% (IC95% 51%-56%) et diminue graduellement jusqu’à 24% (IC95% 18%-30%) suite à neuf défibrillations.

Les patients ayant reçu trois défibrillations ou plus avaient un moins bon taux de survie au congé hospitalier (22% vs 41%, rapport des cotes [RC]=0,41 [IC95% 0,33-0,50], p<0,001) que ceux en ayant reçu une ou deux (Tableau 2). Ils avaient également de moins bonnes chances d’obtenir un RCS préhospitalier (40% vs 64%, RC=0,38 [IC95% 0,31-0,46], p<0,001) (Tableau 2). Dans un modèle de régression logistique multivarié, le nombre de défibrillations préhospitalières était également associé de manière indépendante à un moindre taux de survie (RC ajusté [RCA] = 0,88 [IC95% 0,85-0,92], p<0,001; test d’ajustement de Hosmer-Lemeshow: p=0,28; statistique-c=0,81) et de RCS préhospitalier (RCA=0,85 [IC95% 0,82-0,88], p<0,001; test d’ajustement de Hosmer-Lemeshow: p=0,35; statistique-c=0,80) (Tableau 3 et Appendice 1).

Parmi les 961 patients ayant obtenu un RCS préhospitalier, 556 (58% [IC95% 55%-61%]) ont survécu jusqu’à leur congé hospitalier et 320 (33%) ont reçu trois défibrillations préhospitalières ou plus (Appendice 2). Ils ont reçu une médiane de deux défibrillations préhospitalières (Q1-Q3: 1-3] (Tableau 3). Parmi ce sous-groupe de patients, les patients ayant reçu trois défibrillations préhospitalières ou plus avaient également un moindre taux de survie (50% vs 62%, RC=0,62 [IC95% 0,47-0,81], p<0,001) que ceux en ayant reçu une ou deux (Appendice 2). Dans un modèle de régression logistique multivarié, le nombre de défibrillations préhospitalières était aussi indépendamment associé à un moindre taux de survie au congé hospitalier (RCA 0,95 [IC95% 0,89-1,00], p=0,045).

## Discussion

Dans cette large cohorte de patients souffrant d’un ACEH et ayant un rythme initial défibrillable, le nombre de défibrillations étaient associés de manière indépendante à un moindre taux de RCS préhospitalier et de survie au congé. De plus, bien que le devenir des patients était significativement moins bon lorsque plus de défibrillations étaient données, il n’y avait pas de point d’inflexion clair dans la courbe de probabilité dynamique. Ces courbes de probabilité dynamique ont le potentiel d’être très utiles quant à la prise de décision durant les efforts de réanimations, particulièrement pour les juridictions préhospitalières où le nombre de paramédics prodiguant des SARC est limité puisque ceci n’avait jamais été décrit auparavant.

Dans la présente étude, il a été observé que la probabilité de survie au congé chez les patients qui avaient un rythme initial défibrillable diminuait graduellement en fonction du nombre de défibrillations, de 33% à la première jusqu’à 8% à la neuvième. De manière similaire, les probabilités de RCS préhospitalier diminuaient de 54% à 26% après neuf défibrillations. Ces résultats sont similaires à ceux ayant été observés par Holmen et al. pour la survie au congé (1-3 défibrillations=42,9% et >10 défibrillations=7,5%) malgré des différences importantes quant à la nature des soins préhospitaliers entre les deux études.<14> En effet, la plupart des patients avaient reçu des interventions de type SARC dans l’étude d’Holmen (73% des patients ont reçu de l’épinéphrine) tandis que la majorité n’en a pas reçu dans la présente étude (17% des patients ont reçu de l’épinéphrine). À cet effet, il semble que les SARC préhospitaliers n’améliorent pas le devenir des patients souffrant d’un ACEH à moyen-long terme, même pour ceux ayant un rythme initial défibrillable.<3, 14, 23, 24> À l’opposé, Jouffroy et al. ont observé une plus haute probabilité de RCS préhospitalier dans leur étude que dans la présente, probablement parce que des médecins spécialisés en soins préhospitaliers prodiguaient des SARC sur place pour tous les patients dans leur étude.<13> Bien qu’ils ne soient pas associés à une amélioration de la survie, plusieurs des interventions de type SARC (p. ex., médicaments vasopresseurs et antiarythmiques) augmentent les taux de RCS.<3, 23, 25> Également, Hasegawa et al. ont observé une légèrement meilleure survie dans leur cohorte que dans la présente. Ils ont cependant inclus uniquement des patients avec des ACEH témoignés, un facteur reconnu de bon pronostic.<5, 16> Aussi, bien que ces études présentent le devenir des patients ayant reçu un certain nombre de défibrillations, la présente étude est la seule à présenter des probabilités dynamiques pouvant être facilement utilisées par les soignants pendant la réanimation.

Dans la présente étude, il n’y avait pas de point d’inflexion clair dans la courbe des probabilités dynamiques de survie. Pourtant, dans les études d’Hasegawa et de Jouffroy, des points de césure de trois et quatre défibrillations ont été proposé afin de prédire la survie et le RCS préhospitalier.<13, 16> L’absence d’un point d’inflexion évident implique que l’utilisation arbitraire d’un seuil spécifique de défibrillations n’est probablement pas assez sensible ou spécifique pour prendre une décision clinique sans considérer d’autres facteurs.

La présente étude améliore l’évidence disponible quant à l’impact pronostic de défibrillations répétées. Une interprétation possible de la présente étude est que tous les patients ayant un rythme initial défibrillable, même ceux ayant été réfractaires à un grand nombre de défibrillations, demeurent avec une chance de survie supérieure au seuil de futilité des efforts de réanimation.<17> En effet, un taux de survie de près de 10% est suffisamment élevé pour conclure que ces patients ne doivent pas avoir un arrêt des manœuvres de réanimation en préhospitalier.<14, 17, 26>

L'observation que plus de défibrillations est associé à un moins bon devenir est probablement expliqué par deux facteurs. Premièrement, nécessiter plus de défibrillations implique une période plus longue de réanimation, ce qui est déjà associé fortement au devenir post-réanimation.<27> De plus, les patients répondant plus rapidement à la défibrillation ont potentiellement une maladie sous-jacente moins sévère (p. ex., taille de l’infarctus, prédisposition génétique) ou un délai plus court avant l’initiation des soins.<28-30> Malgré tout, environ un tiers des patients ayant eu un RCS préhospitalier ont nécessité trois défibrillations ou plus.

Une autre conclusion intéressante de la présente analyse est qu’il semble primordial d’optimiser l’efficacité des premières défibrillations. La meilleure manière de parvenir à cela est probablement de réduire le délai entre l’arrêt cardiaque et la première défibrillation, ce qui implique d’améliorer l’organisation des soins préhospitaliers et l’accès à des défibrillateurs externes automatisés.<31-33> Augmenter l’énergie initiale des premières défibrillations a également été proposé comme une manière d’améliorer leur efficacité, mais il n’y a que peu d’évidence à date pour supporter une telle pratique.<9, 34, 35> D’autres solutions ont également été soulevées, comme ajouter un médicament bêtabloqueur au cocktail médicamenteux que reçoivent ces patients ou d’essayer une défibrillation séquentielle double.<36-38> L’évaluation de ces solutions potentielles sera un sujet de recherche intéressant pour quiconque s’y aventurera.

### Limites

Étant donné le devis de l’étude, toutes les données disponibles ont été tirées des dossiers et registres préhospitaliers. Par conséquent, il n’était pas possible de savoir si les patients ayant reçu plusieurs défibrillations avaient souffert d’une arythmie réfractaire ou d’une récidive de leur arythmie. Il est possible que les patients souffrant d’une arythmie récidivante soient à meilleure pronostic que ceux souffrant d’une arythmie réfractaire et que, par conséquent, les courbes de probabilité dynamique de survie diffèrent quant à ces deux populations. Il n’était également pas possible de savoir si des patients avaient reçu des défibrillations d’un défibrillateur public avant l’arrivée du personnel préhospitalier. Ces données pourraient diminuer la pente observée dans la courbe de probabilité dynamique et augmenté les différences observées entre les groupes. Les devenirs neurologiques des patients n’étaient pas disponibles. Il aurait été intéressant d’évaluer ceci puisque les patients ayant reçu un nombre élevé de défibrillations sont potentiellement à plus haut risqué d’ischémie cérébrale et de mauvais devenir neurologique que la plupart des patients souffrant d’un ACEH. Étant donné la nature du système préhospitalier à Montréal, une minorité de patient a reçu des médicaments antiarythmiques. Bien qu’il n’ait jamais été démontré que ces médicaments améliorent la survie de ces patients à long terme, ils améliorent cependant les taux de RCS et peuvent également influencer les taux d’arythmies récidivantes ou réfractaires (ce qui influence le nombre de défibrillations).<24> Ceci limite donc la généralisabilité des résultats présentés dans cette étude aux juridisations ayant un haut taux de SARC en préhospitalier. Également à cet effet, bien que cette étude ait été dérivée d’une grande cohorte régionale, la prudence est de mise avant l’extrapolation des résultats à d’autres régions différentes en termes de géographie, standard de soins ou caractéristiques des patients.

## Conclusions

Il est possible de survivre d’un ACEH avec un rythme initial défibrillable même après un grand nombre de défibrillations préhospitalières. Dans une juridiction préhospitalière où peu de SARC est prodigué, la probabilité de survie de ces patients diminue graduellement de 33 jusqu’à 8% après neuf défibrillations. Il n’y a pas de point d’inflexion évident dans ces probabilités de survie permettant de prédire avec conviction le devenir de ces patients. Ainsi, le nombre de défibrillations ne devrait pas influencer de manière indépendante les décisions thérapeutiques. Nécessiter plus de défibrillations est associé de manière indépendante à un moins bon devenir dans cette population. De futures études devraient décrire les probabilités dynamiques de survie avec un bon devenir neurologique dans deux sous-groupes spécifiques de patients nécessitant plusieurs défibrillations, soit ceux avec une arythmie réfractaire et ceux avec une arythmie récidivante.

## Financement

Ce projet a été financé par le Fonds des Urgentistes de l’Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et le Département de médecine familiale et de médecine d’urgence de l’Université de Montréal.

Conflits d’intérêt

Dr. André Denault fait partie d’un bureau de conférencier pour Medtronic, Edwards, Masimo et CAE Healthcare. Tous les autres auteurs n’ont aucun conflit d’intérêt à déclarer.

## Références

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2015;131(4):e29-322.

2. Gardner MJ, Leather R, Teo K. Prevention of sudden death from ventricular arrhythmia. Epidemiology. The Canadian journal of cardiology. 2000;16 Suppl C:10C-2C.

3. Cournoyer A, Notebaert E, Iseppon M, Cossette S, Londei-Leduc L, Lamarche Y, et al. Prehospital advanced cardiac life support for out-of-hospital cardiac arrest: a cohort study. Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine. 2017.

4. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, Rea T, Aufderheide TP, Davis D, et al. Survival after application of automatic external defibrillators before arrival of the emergency medical system: evaluation in the resuscitation outcomes consortium population of 21 million. J Am Coll Cardiol. 2010;55(16):1713-20.

5. Rea TD, Cook AJ, Stiell IG, Powell J, Bigham B, Callaway CW, et al. Predicting survival after out-of-hospital cardiac arrest: role of the Utstein data elements. Annals of emergency medicine. 2010;55(3):249-57.

6. Sasson C, Rogers MA, Dahl J, Kellermann AL. Predictors of survival from out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010;3(1):63-81.

7. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. Critical care medicine. 2010;38(1):101-8.

8. Waalewijn RA, Nijpels MA, Tijssen JG, Koster RW. Prevention of deterioration of ventricular fibrillation by basic life support during out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2002;54(1):31-6.

9. Morrison LJ, Henry RM, Ku V, Nolan JP, Morley P, Deakin CD. Single-shock defibrillation success in adult cardiac arrest: a systematic review. Resuscitation. 2013;84(11):1480-6.

10. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, et al. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S414-35.

11. Brooks SC, Anderson ML, Bruder E, Daya MR, Gaffney A, Otto CW, et al. Part 6: Alternative Techniques and Ancillary Devices for Cardiopulmonary Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S436-43.

12. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, Halperin HR, Hess EP, Moitra VK, et al. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2015;132(18 Suppl 2):S444-64.

13. Jouffroy R, Ravasse P, Saade A, Idialisoa R, Philippe P, Carli P, et al. Number of Prehospital Defibrillation Shocks and the Return of Spontaneous Circulation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2017;45(6):340-5.

14. Holmen J, Hollenberg J, Claesson A, Herrera MJ, Azeli Y, Herlitz J, et al. Survival in ventricular fibrillation with emphasis on the number of defibrillations in relation to other factors at resuscitation. Resuscitation. 2017;113:33-8.

15. Sakai T, Iwami T, Tasaki O, Kawamura T, Hayashi Y, Rinka H, et al. Incidence and outcomes of out-of-hospital cardiac arrest with shock-resistant ventricular fibrillation: Data from a large population-based cohort. Resuscitation. 2010;81(8):956-61.

16. Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Onozuka D, Hagihara A. The number of prehospital defibrillation shocks and 1-month survival in patients with out-of-hospital cardiac arrest. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. 2015;23:34.

17. Morrison LJ, Visentin LM, Kiss A, Theriault R, Eby D, Vermeulen M, et al. Validation of a rule for termination of resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. The New England journal of medicine. 2006;355(5):478-87.

18. Cournoyer A, Notebaert E, de Montigny L, Cossette S, Londei-Leduc L, Iseppon M, et al. Potential Impact of a Prehospital Redirection System for Refractory Cardiac Arrest. Resuscitation. 2017.

19. Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Protocoles d'intervention clinique à l'usage des techniciens ambulanciers-paramédics. Sixth edition 2016.

20. Département de médecine préhospitalière de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Protocoles d'intervention clinique à l'usage des techniciens ambulanciers-paramédics en soins avancés. 2013.

21. Cournoyer A, Notebaert E, de Montigny L, Ross D, Cossette S, Londei-Leduc L, et al. Impact of the direct transfer to percutaneous coronary intervention-capable hospitals on survival to hospital discharge for patients with out-of-hospital cardiac arrest. Resuscitation. 2018;125:28-33.

22. Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. Resuscitation. 2015;96:328-40.

23. Stiell IG, Wells GA, Field B, Spaite DW, Nesbitt LP, De Maio VJ, et al. Advanced cardiac life support in out-of-hospital cardiac arrest. The New England journal of medicine. 2004;351(7):647-56.

24. Kudenchuk PJ, Brown SP, Daya M, Rea T, Nichol G, Morrison LJ, et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. The New England journal of medicine. 2016;374(18):1711-22.

25. Olasveengen TM, Sunde K, Brunborg C, Thowsen J, Steen PA, Wik L. Intravenous drug administration during out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. Jama. 2009;302(20):2222-9.

26. Group S-KS. A New Rule for Terminating Resuscitation of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients in Japan: A Prospective Study. The Journal of emergency medicine. 2017;53(3):345-52.

27. Goto Y, Funada A, Goto Y. Relationship Between the Duration of Cardiopulmonary Resuscitation and Favorable Neurological Outcomes After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Prospective, Nationwide, Population-Based Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2016;5(3):e002819.

28. De Maio VJ, Stiell IG, Wells GA, Spaite DW, Ontario Prehospital Advanced Life Support Study G. Optimal defibrillation response intervals for maximum out-of-hospital cardiac arrest survival rates. Annals of emergency medicine. 2003;42(2):242-50.

29. Gheeraert PJ, De Buyzere ML, Taeymans YM, Gillebert TC, Henriques JP, De Backer G, et al. Risk factors for primary ventricular fibrillation during acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2006;27(21):2499-510.

30. Aouizerat BE, Vittinghoff E, Musone SL, Pawlikowska L, Kwok PY, Olgin JE, et al. GWAS for discovery and replication of genetic loci associated with sudden cardiac arrest in patients with coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord. 2011;11:29.

31. Stiell IG, Wells GA, Field BJ, Spaite DW, De Maio VJ, Ward R, et al. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program: OPALS study phase II. Ontario Prehospital Advanced Life Support. Jama. 1999;281(13):1175-81.

32. Ringh M, Jonsson M, Nordberg P, Fredman D, Hasselqvist-Ax I, Hakansson F, et al. Survival after Public Access Defibrillation in Stockholm, Sweden--A striking success. Resuscitation. 2015;91:1-7.

33. Neves Briard J, de Montigny L, Ross D, de Champlain F, Segal E. Is Distance to the Nearest Registered Public Automated Defibrillator Associated with the Probability of Bystander Shock for Victims of Out-of-Hospital Cardiac Arrest? Prehosp Disaster Med. 2018:1-7.

34. Anantharaman V, Tay SY, Manning PG, Lim SH, Chua TS, Tiru M, et al. A multicenter prospective randomized study comparing the efficacy of escalating higher biphasic versus low biphasic energy defibrillations in patients presenting with cardiac arrest in the in-hospital environment. Open Access Emerg Med. 2017;9:9-17.

35. Emmerson AC, Whitbread M, Fothergill RT. Double sequential defibrillation therapy for out-of-hospital cardiac arrests: The London experience. Resuscitation. 2017;117:97-101.

36. Driver BE, Debaty G, Plummer DW, Smith SW. Use of esmolol after failure of standard cardiopulmonary resuscitation to treat patients with refractory ventricular fibrillation. Resuscitation. 2014;85(10):1337-41.

37. Lee YH, Lee KJ, Min YH, Ahn HC, Sohn YD, Lee WW, et al. Refractory ventricular fibrillation treated with esmolol. Resuscitation. 2016;107:150-5.

38. Hajjar K, Berbari I, El Tawil C, Bou Chebl R, Abou Dagher G. Dual defibrillation in patients with refractory ventricular fibrillation: Review and case report. The American journal of emergency medicine. 2018.

# Tableaux

**Tableau 1: Caractéristiques cliniques et démographiques des patients inclus**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variables | Cohorte entière (n=1788) | Deux défibrillations ou moins (n=977) | Trois défibrillations ou plus (n=774) |
| Âge, années (moyenne, ÉT) | 64 (16) | 64 (16) | 64 (15) |
| Sexe, homme (N, %) | 1396 (78) | 734 (74) | 662 (84) |
| Appel initial entre 8h am et 4h pm (N, %)Appel initial entre 4h pm and minuitAppel initial entre minuit et 8h am | 807 (45)631 (35)349 (20) | 448 (45)358 (36)190 (19) | 359 (45)273 (35)159 (20) |
| Aucun témoigné (N, %)Arrêt témoigné par un non-professionnelArrêt témoigné par un premier répondant ou un paramédic | 375 (21)1170 (65)243 (14) | 213 (21)592 (59)191 (19) | 162 (21)578 (73)52 (7) |
| Pas de RCR par un témoin (N, %)RCR par un témoin non-professionnelArrêt témoigné par un premier répondant ou un paramédic | 908 (51)629 (35)243 (14) | 465 (47)336 (34)191 (19) | 443 (56)293 (37)52 (7) |
| Délai entre l’appel initial et l’arrivée du personnel préhospitalier, minutes (médiane, Q1-Q3) | 6,1 (5,1-7,8) | 5,1 (6,1-8,0) | 6,1 (5,1-7,6) |
| Présence de premiers répondants (N, %) | 1040 (58) | 537 (54) | 503 (64) |
| Présence de paramédics prodiguant des SARC (N, %) | 536 (30) | 255 (26) | 281 (36) |
| Intubation à l’aide d’un dispositif supraglottique (N, %) | 1177 (66) | 531 (53) | 646 (82) |
| Au moins une dose d’épinéphrine donnée (N, %)Si oui, nombre de doses données (médiane, Q1-Q3) | 295 (17)2 (2-5) | 115 (13)2 (2-5) | 180 (23)2 (2-5) |
| Nombre de doses d’amiodarone données (N, %)Aucune dose donnéeUne dose donnée (300 mg)Deux doses données (450 mg) | 1,688 (94)63 (4)37 (2) | 982 (99)11 (1)2 (0) | 706 (89)52 (7)34 (4) |
| ÉT: Écart-type; RCR: Réanimation cardiorespiratoire; SARC: Soins avancés en réanimation cardiorespiratoire |

**Tableau 2: Devenir des patients ayant un rythme initial défibrillable**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Cohorte entière(n=1,788) | Deux défibrillations ou moins (n=977) | Trois défibrillations ou plus (n=774) | Rapport des cotes |
| Survie au congé hospitalier (N, %) | 583 (33) | 408 (41) | 175 (22) | 0,41 (0,33-0,50) |
| RCS préhospitalier (N, %) | 961 (54) | 641 (64) | 320 (40) | 0,38 (0,31-0,46) |
| Nombre de défibrillations (médiane, Q1-Q3) | 2 (1-5) | 1 (0-2) | 5 (4-8) | - |
| RCS: Retour de circulation spontanée |

**Tableau 3: Régression logistique multivariée quant à la survie au congé hospitalier, avec ajustement pour le nombre de défibrillations ainsi que les variables démographiques et cliniques**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Variables | RCA (IC95%) | Valeur p |
| Nombre de défibrillations (1 défibrillation supplémentaire) | 0,88 (0,85-0,92) | < 0,001 |
| Âge (1 année supplémentaire) | 0,97 (0,96-0,97) | < 0,001 |
| Sexe, homme | 0,98 (0,73-1,30) | 0,87 |
| Appel initial entre 8h am et 4h pm Appel initial entre 4h pm et minuit Appel initial entre minuit et 8h am | \*1,01 (0,77-1,32)1,08 (0,78-1,50) | -0,950,64 |
| Aucun témoignéArrêt témoigné par un non-professionnelArrêt témoigné par un premier répondant ou un paramédic | \*2,53 (1,80-3,57)3,73 (2,37-5,85) | -< 0,001< 0,001 |
| Pas de RCR par un témoinRCR par un témoin non-professionnelArrêt témoigné par un premier répondant ou un paramédic | \*1,26 (0,97-1,63)† | -0,086† |
| Présence de premiers répondants | 0,97 (0,75-1,25) | 0,80 |
| Présence de paramédics prodiguant des SARC | 1,20 (0,92-1,56) | 0,19 |
| Intubation à l’aide d’un dispositif supraglottique | 0,20 (0,15-0,25) | < 0,001 |
| Délai entre l’appel initial et l’arrivée du personnel préhospitalier (1 minute supplémentaire) | 0,97 (0,94-1,00) | 0,055 |
| RCA: Rapport des cotes ajusté; IC95%: Intervalle de confiance à 95%; RCR: Réanimation cardiorespiratoire; SARC: Soins avancés en réanimation cardiorespiratoire\* Catégorie de référence † Non calculé en raison de la colinéarité |

# Légendes des figures

Figure 1. Probabilité dynamique de survie au congé hospitalier (ligne pleine) et de retour de circulation spontanée préhospitalier (ligne pointillée) avec leurs intervalles de confiance respectifs (ligne de grande hachure and ligne de petite hachure) en fonction du nombre de défibrillations préhospitalières déjà prodiguée

# Figure

## Figure 1.

# Appendices

**Appendice 1: Régression logistique multivariée quant au retour de circulation spontanée préhospitalier, avec ajustement pour le nombre de défibrillations ainsi que les variables démographiques et cliniques**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Variables | RCA (IC95%) | Valeur p |
| Nombre de défibrillations (1 défibrillation supplémentaire) | 0,85 (0,82-0,88) | < 0,001 |
| Âge (1 année supplémentaire) | 0,98 (0,98-0,99) | < 0,001 |
| Sexe, homme | 0,78 (0,59-1,04) | 0,094 |
| Appel initial entre 8h am et 4h pm Appel initial entre 4h pm et minuit Appel initial entre minuit et 8h am | \*0,92 (0,71-1,20)0,78 (0,57-1,08) | -0,540,13 |
| Aucun témoignéArrêt témoigné par un non-professionnelArrêt témoigné par un premier répondant ou un paramédic | \*2,52 (1,88-3,40)4,73 (2,99-7,49) | -< 0,001< 0,001 |
| Pas de RCR par un témoinRCR par un témoin non-professionnelArrêt témoigné par un premier répondant ou un paramédic | \*1,34 (1,04-1,72)† | -0,022† |
| Présence de premiers répondants | 0,92 (0,72-1,18) | 0,52 |
| Présence de paramédics prodiguant des SARC | 3,88 (2,96-5,08) | < 0,001 |
| Intubation à l’aide d’un dispositif supraglottique | 0,13 (0,10-0,17) | < 0,001 |
| Délai entre l’appel initial et l’arrivée du personnel préhospitalier (1 minute supplémentaire) | 0,97 (0,94-0,99) | 0,011 |
| RCA: Rapport des cotes ajusté; IC95%: Intervalle de confiance à 95%; RCR: Réanimation cardiorespiratoire; SARC: Soins avancés en réanimation cardiorespiratoire\* Catégorie de référence † Non calculé en raison de la colinéarité |

**Appendice 2: Devenir des patients ayant un rythme initial défibrillable, incluant uniquement les patients ayant eu un retour de circulation spontanée préhospitalier**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Patients ayant eu un RCS préhospitalier(n=961) | Deux défibrillations ou moins(n=641) | Trois défibrillations ou plus (n=320) | Valeur p |
| Survie au congé hospitalier (N, %) | 556 (58) | 396 (62) | 160 (50) | < 0,001 |
| Nombre de défibrillations préhospitalières (médiane, Q1-Q3) | 2 (1-3) | 1 (0-2) | 4 (3-6) | < 0,001 |
| RCS: Retour de circulation spontanée |