



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

Comité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
ETMIS

Évaluation des technologies permettant l'induction d'une hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque

Rapport d'évaluation

02-16

préparé par

Sylvain Bussièrès¹, PhD
Sylvain l'Espérance¹, PhD
Martin Coulombe¹, M.Sc. MAP
Marc Rhainds¹, M.D., M.Sc., FRCPC
Yves Lacasse², M.D., M.Sc., FRCPC

¹UETMIS, CHU de Québec – Université Laval

²Département de pneumologie et responsable des activités d'ETMIS,
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

Juin 2016

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par le Comité ETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval.

COORDINATION

Dr Yves Lacasse, responsable des activités d'ETMIS, IUCPQ – Université Laval

Dr Marc Rhains, gestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHU de Québec – Université Laval

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation et expérience patient, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique, de la planification et des affaires juridiques, CHU de Québec – Université Laval

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité d'ETMIS de l'IUCPQ, s'adresser à :

Docteur Yves Lacasse, pneumologue

Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

2725, Chemin Ste-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5

Yves.Lacasse@med.ulaval.ca

Comment citer ce document :

Le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval. Évaluation des technologies permettant l'induction d'une hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque – Rapport d'évaluation 02-16 préparé par Sylvain Bussières, Sylvain L'Espérance, Martin Coulombe, Marc Rhains et Yves Lacasse Québec, juin 2016, XII-47 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte. Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright   2016 IUCPQ – Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autoris e à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionn e.

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

De l'IUCPQ – Université Laval :

Dr Bernard Cantin, Chef du service de cardiologie

M. Maxime Guillemette, Service de génie biomédical (jusqu'au 22 septembre 2015)

Dr Yves Lacasse, pneumologue, responsable des activités d'ETMIS

M^{me} Catherine Tremblay, responsable de l'évaluation et de l'innovation technologique, Service de génie biomédical

De l'UETMIS du CHU de Québec – Université Laval :

M. Sylvain Bussièrès, agent de recherche

M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche

Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

FINANCEMENT

Ce projet a été financé par le Comité ETMIS de l'IUCPQ – Université Laval.

AVANT-PROPOS

Le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ – Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COMITÉ ETMIS

M. François Aumond, directeur des services professionnels
M^{me} Micheline Chamard, adjointe à la Direction des services professionnels
M^{me} Nathalie Châteauvert, pharmacienne
Dr Denis Coulombe, cardiologue, Directeur de l'enseignement universitaire
M^{me} Andrée-Anne Gagné, infirmière clinicienne, Direction de soins infirmiers
Dr Yves Lacasse, pneumologue, responsable des activités ETMIS-IUCPQ
M^{me} Carole Lavoie, conseillère à la qualité et gestion des risques
Dr François Lellouche, intensiviste, représentant du CMDP
M^{me} Isabelle Rivard, chef des archives médicales et des secrétariats médicaux
M. Serge Simard, statisticien, Centre de recherche IUCPQ
M^{me} Nathalie Thibault, directrice des soins infirmiers
M^{me} Catherine Tremblay, responsable de l'évaluation et de l'innovation technologique, Service de génie biomédical

Ce document présente les informations répertoriées au 24 janvier 2016 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité de l'IUCPQ – Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, l'IUCPQ – Université Laval, le CHU de Québec – Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Comité d'ETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

L'hypothermie thérapeutique fait partie des options de traitement à envisager afin d'améliorer le pronostic des patients réanimés mais demeurés inconscients après un arrêt cardiaque. L'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval (IUCPQ) a formulé une demande au Comité d'évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé (ETMIS) afin de déterminer la pertinence d'introduire des couvertures refroidissantes ou des méthodes intravasculaires pour induire une hypothermie thérapeutique. L'efficacité et les événements indésirables associés aux méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique ont été évalués.

Les données probantes disponibles suggèrent que l'hypothermie thérapeutique est associée à une amélioration possible de la survie et du pronostic neurologique lorsqu'utilisée dans la prise en charge des patients inconscients après un arrêt cardiaque. De plus, le recours à l'hypothermie thérapeutique dans un environnement de soins contrôlé est associé à un faible niveau de risque d'événements indésirables dans cette population. Au total, on dénombre huit méthodes de refroidissement ayant été évaluées dans les essais clinique randomisés. Cependant, les données probantes actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer la méthode de refroidissement optimale.

En appréciant l'ensemble des données probantes, il est recommandé à l'IUCPQ de maintenir la pratique médicale d'avoir recours à l'hypothermie thérapeutique chez les adultes demeurés dans un état comateux à la suite d'une réanimation pour un arrêt cardiaque, sans qu'il soit toutefois possible de préciser la méthode optimale de refroidissement à privilégier. Le Comité ETMIS-IUCPQ suggère également de prendre en considération d'autres éléments dans la prise de décision au regard de la méthode de refroidissement à privilégier, notamment en lien avec la performance technique du dispositif, de même que les aspects budgétaires et organisationnels.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

ACMU	Association canadienne des médecins d'urgence
AHA	<i>American Heart Association</i>
ARC	<i>Australian Resuscitation Council</i>
BARC	<i>Bleeding Academic Research Consortium</i>
CPC	<i>Cerebral Performance Category</i>
CVC	Cathéter veineux central
ECR	Essai clinique randomisé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FV	Fibrillation ventriculaire
IC	Intervalle de confiance
IUCPQ	Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval
ILCOR	<i>International Liaison Committee On Resuscitation</i>
MAUDE	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>
NZRC	<i>New Zealand Resuscitation Council</i>
PPCI	Programme de prévention et contrôle des infections
SSAI	<i>Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine</i>
TV	Tachycardie ventriculaire
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	IV
SOMMAIRE	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	VI
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES ANNEXES.....	VIII
LISTE DES FIGURES.....	VIII
LISTE DES TABLEAUX.....	VIII
RÉSUMÉ.....	IX
QUESTION D'ÉVALUATION	ix
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 Question décisionnelle.....	2
2.2 Questions d'évaluation.....	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité	3
3.1.1 Recherche documentaire	3
3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications	3
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données	3
3.2 Contextualisation	4
3.3 Révision	4
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	5
4.1 Hypothermie thérapeutique.....	5
4.2. Méthodes de refroidissement.....	6
5. RÉSULTATS.....	7
5.1 Efficacité de l'hypothermie thérapeutique	7
5.1.1 Recommandations issues des guides de pratique et consensus d'experts concernant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique.....	8
5.1.2 Résultats des méta-analyses concernant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique	11
5.1.3 Résultats de la mise à jour des méta-analyses concernant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique	13
5.1.4 Estimation de l'ampleur de l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur les indicateurs d'efficacité	15
5.2 Sécurité associée à l'hypothermie thérapeutique	25
5.2.1 Mises en garde d'organisations scientifiques et guides de pratique	25
5.2.2 Méta-analyses et ECR.....	25
5.2.3 Synthèse des événements indésirables identifiés à partir de la recherche documentaire et limites.....	28
6. DISCUSSION.....	29
7. RECOMMANDATION	32

8. CONCLUSION	33
ANNEXES	34
RÉFÉRENCES	43

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNETS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE	34
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES	35
ANNEXE 3. LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES ET RAISONS D'EXCLUSION.....	37
ANNEXE 4. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ECR INCLUS PAR LES AUTEURS DES MÉTA-ANALYSES	42

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. MODÈLE LOGIQUE DE LA RELATION ENTRE L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE ET LES INDICATEURS DE SANTÉ	5
FIGURE 2. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS	7

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES	4
TABLEAU 2. MÉTHODES UTILISÉES POUR INDUIRE UNE HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE.....	6
TABLEAU 3. SOMMAIRE DES RECOMMANDATIONS ISSUES DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET DU CONSENSUS D'EXPERTS CONCERNANT L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE	10
TABLEAU 4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE L'ECR DE DEYE <i>ET AL.</i>	13
TABLEAU 5. RÉSUMÉ DES PRINCIPALES CONCLUSIONS DES MÉTA-ANALYSES	15
TABLEAU 6. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES MÉTA-ANALYSES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ ET L'INNOCUITÉ DE L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE	17
TABLEAU 7. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES MÉTA-ANALYSES SUR LA MESURE DE L'EFFET GLOBAL PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE SELON LA MÉTHODE DE REFROIDISSEMENT	19
TABLEAU 8. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES MÉTA-ANALYSES SUR LA MESURE DE L'EFFET GLOBAL PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE POUR TOUTES MÉTHODES DE REFROIDISSEMENT CONFONDUES ..	20
TABLEAU 9. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE SOUS-ANALYSES RAPPORTÉS DANS LES MÉTA-ANALYSES PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE POUR TOUTES MÉTHODES DE REFROIDISSEMENT CONFONDUES ..	21
TABLEAU 10. SYNTHÈSE DES MÉTHODES DE REFROIDISSEMENT ÉVALUÉES DANS LES ECR AYANT COMPARÉ L'HYPOTHERMIE À LA NORMOTHERMIE	23
TABLEAU 11. MISES EN GARDE DES GUIDES DE PRATIQUE CONCERNANT LA SÉCURITÉ DES PATIENTS RECEVANT UNE HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE	25
TABLEAU 12. ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS AVEC L'HYPOTHERMIE THÉRAPEUTIQUE POUR TOUTES MÉTHODES DE REFROIDISSEMENT CONFONDUES EN COMPARAISON AVEC LA NORMOTHERMIE.....	27

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Chaque année, plus de 40 000 Canadiens sont victimes d'arrêt cardiaque. Bien que la réanimation cardiorespiratoire précoce améliore les chances de survie, le retour à la circulation spontanée peut causer des lésions neurologiques. L'hypothermie thérapeutique fait partie des options de traitement à envisager à la suite d'un arrêt cardiaque afin d'améliorer le pronostic des patients réanimés qui demeurent dans un état comateux. L'objectif de ce traitement est de maintenir la température corporelle dans une fourchette se situant entre 32 et 34 °C pour une période de 12 à 24 heures. Diverses méthodes sont disponibles pour abaisser de façon sécuritaire la température corporelle à un niveau d'hypothermie thérapeutique. À l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval (IUCPQ), une demande a été formulée au Comité d'évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé (ETMIS) par le Département du génie biomédical et le chef du Département de cardiologie afin de déterminer la pertinence d'introduire des couvertures refroidissantes ou des dispositifs intravasculaires comme méthode d'induction d'une hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque.

QUESTION DÉCISIONNELLE

L'IUCPQ devrait-il faire l'acquisition de couvertures refroidissantes ou de méthodes intravasculaires pour induire une hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelle est l'efficacité des diverses méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique en milieu hospitalier chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque?
2. Quelles sont les complications et événements indésirables graves associés aux méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique?

MÉTHODOLOGIE

Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir de plusieurs bases de données indexées et de la littérature grise pour évaluer l'efficacité et la sécurité des méthodes de refroidissement chez des patients comateux ayant subi un arrêt cardiaque. Les indicateurs primaires d'efficacité étaient la survie, la proportion de bon pronostic neurologique ainsi que l'atteinte et le maintien de la température ciblée. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé ainsi que ceux d'associations professionnelles ont aussi été consultés. La recherche visait à identifier des études de synthèse, des guides de pratique, des consensus d'experts et des essais cliniques randomisés (ECR) plus récents que ceux inclus dans les méta-analyses. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées. Les documents rédigés en français ou en anglais, publiés jusqu'au 24 janvier 2016, ont été inclus. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection et à l'évaluation de la qualité des documents. L'extraction des données a été effectuée par un premier évaluateur et validée par la suite par un second. La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts de l'IUCPQ. Une moyenne non-pondérée de la différence de risque pour chacun des indicateurs d'efficacité a été calculée à partir des résultats des ECR afin d'estimer l'ampleur de l'effet attribuable à l'hypothermie thérapeutique. Ils ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

RÉSULTATS

Recherche documentaire

Au total, 104 publications ont été sélectionnées et évaluées pour leur éligibilité. La sélection finale inclut 13 méta-analyses, huit guides de pratique clinique, un consensus d'experts et un ECR.

Efficacité de l'hypothermie thérapeutique

- **Études de synthèse**

L'objectif commun de ces 12 méta-analyses était d'évaluer l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique comparativement à la normothermie au regard de l'amélioration de la survie et du pronostic neurologique chez des patients inconscients ayant été réanimés à la suite d'un arrêt cardiaque. À l'exception d'une méta-analyse, les études primaires incluses étaient exclusivement des ECR. Les résultats des méta-analyses suggèrent que, comparativement à la normothermie, l'induction d'une hypothermie thérapeutique permet, en moyenne, d'améliorer la survie des patients de 7 % (étendue de -2 % à 16%) et le rétablissement neurologique de 17 % (étendue -2 % à 39 %). Dans l'ensemble, les résultats étaient relativement cohérents d'une méta-analyse à l'autre suggérant un effet favorable de l'intervention sur les indicateurs étudiés. Les ECR inclus dans ces études de synthèse regroupaient huit méthodes différentes de refroidissement. Les analyses de sous-groupes en fonction des méthodes de refroidissement ont été réalisées dans deux méta-analyses. L'une d'elle conclut que les méthodes de refroidissement conventionnelles (matelas et couvertures, sacs de glace et casque refroidissant) améliorent la survie et le pronostic neurologique en comparaison avec l'hémodilution. Les auteurs de la seconde méta-analyse n'ont pas observé de différence pour la mortalité hospitalière entre les méthodes de refroidissement de surface et les méthodes endovasculaires. De plus, les résultats d'un ECR plus récent non inclus dans les méta-analyses ne suggèrent pas de différence pour la mortalité entre les méthodes endovasculaires et de surface pour induire le refroidissement bien qu'une tendance non-significative en faveur du refroidissement endovasculaire ait été observée pour le rétablissement neurologique à 90 jours.

Limites des méta-analyses

Bien que la qualité des méta-analyses incluses dans ce rapport ait été jugée très bonne dans l'ensemble, elles comportaient plusieurs limites en raison de l'hétérogénéité clinique des ECR. Par exemple, aucune méta-analyse n'a spécifié de critère d'inclusion précis des ECR par rapport au rythme cardiaque initial au moment de l'arrêt cardiaque. Ainsi, des patients qui étaient éligibles ou non à la défibrillation ont été inclus. Certaines méta-analyses ont inclus une étude primaire dont le comparateur n'était pas la normothermie mais plutôt de maintenir la température corporelle à 36°C. Dans la majorité des cas, les études ayant initié le refroidissement lors des soins préhospitaliers ont également été regroupées avec celles ayant initié l'hypothermie thérapeutique en milieu hospitalier. À l'exception d'un ECR, on note que les méthodes de refroidissement n'ont pas été comparées entre elles pour déterminer leur efficacité relative. De l'hétérogénéité au plan méthodologique a également pu être constatée. Par exemple, une étude primaire ayant mesuré des indicateurs à six mois a été regroupée avec des études ayant rapporté les résultats au congé de l'hôpital. Pour une même étude originale, différents constats concernant sa qualité méthodologique ont pu être émis par les auteurs des diverses méta-analyses en raison des outils d'évaluation utilisés ou même d'une appréciation variable à partir de la même grille d'évaluation.

- **Guides de pratique clinique et consensus d'experts**

Huit guides de pratique clinique et un consensus d'experts sur l'hypothermie thérapeutique ont été recensés avec la stratégie de recherche documentaire. L'induction d'une hypothermie thérapeutique suivant un arrêt cardiaque est recommandée dans l'ensemble de ces documents pour les patients demeurés inconscients après une réanimation cardio-respiratoire. Il n'y a pas de consensus parmi les guides quant au rythme initial des patients éligibles à l'hypothermie thérapeutique. Parmi les techniques recommandées, on mentionne l'utilisation de sacs de glace appliqués à la tête, à l'aine, aux aisselles et au cou du patient. D'autres méthodes ont également été rapportées, comme une solution saline refroidie, des couvertures réfrigérantes, un ventilateur avec nébulisation ou un casque refroidissant. Ces pratiques étaient cependant appuyées dans la majorité des cas sur des données probantes de faible qualité ou encore non appuyées par la littérature. Cinq guides ont souligné l'importance de monitorer la température corporelle pour éviter des fluctuations importantes.

Limites des guides de pratique

Les guides de pratique clinique et le consensus d'expert étaient de qualité méthodologique jugée de faible à modérée. L'utilisation de méthodes systématiques, mais non-exhaustives, pour la recherche des preuves scientifiques représente la limite la plus importante pour deux de ces guides alors que dans les sept autres guides et le consensus d'expert aucune

méthode n'a été rapportée. Par ailleurs, des méthodes ont été utilisées pour formuler les recommandations dans cinq guides de pratique et le consensus d'experts.

Sécurité de l'hypothermie thérapeutique

Des évènements indésirables liés au recours à l'hypothermie thérapeutique ont été rapportés dans neuf des 12 méta-analyses incluses à la section sur l'efficacité. La recherche documentaire a également permis d'identifier une méta-analyse supplémentaire portant exclusivement sur les risques de saignements, laquelle comprenait des études observationnelles et des ECR. En comparaison avec la normothermie, les évènements indésirables les plus fréquemment observés avec l'hypothermie thérapeutique sont l'hypokaliémie, le risque d'un second arrêt cardiaque et les pneumonies. Un risque plus élevé et statistiquement significatif de saignements a également été rapporté dans un ECR lorsque l'hypothermie avait été induite par la méthode endovasculaire alors que dans une méta-analyse ayant porté sur cet indicateur, l'hypothermie thérapeutique était une procédure accompagnée d'un risque relativement faible et mesurable de saignements. Les guides de pratique clinique et le consensus d'experts ont par ailleurs insisté sur l'importance de contrôler tout saignement avant de diminuer la température du patient et de mesurer fréquemment la concentration des électrolytes afin de les remplacer et de maintenir des valeurs normales lorsque nécessaire. Selon ces mêmes organismes, une attention particulière devrait également être portée aux risques d'hyperglycémie, de pneumonie et d'infections, lesquels sont communs chez les patients en hypothermie. La prudence s'impose dans l'interprétation des données probantes concernant le recours à l'hypothermie thérapeutique. En effet, des sources de données pertinentes telles que des séries de cas, des études observationnelles et la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine n'ont pas été interrogées dans le cadre du présent rapport.

DISCUSSION

À la suite de l'analyse et de l'appréciation des données probantes, les constats suivants ont été émis :

1. L'hypothermie thérapeutique dans la prise en charge des patients inconscients après un arrêt cardiaque : une amélioration possible de la survie et du pronostic neurologique
2. L'hypothermie thérapeutique est une approche sécuritaire dans un environnement de soins contrôlé
3. Les données probantes disponibles ne permettent pas de déterminer la méthode de refroidissement à privilégier

RECOMMANDATIONS

Il est recommandé à l'IUCPQ de maintenir la pratique médicale d'avoir recours à l'hypothermie thérapeutique chez les adultes dans un état comateux après une réanimation pour un arrêt cardiaque sans qu'il soit toutefois possible de préciser la méthode optimale de refroidissement à privilégier.

Le Comité ETMIS de l'IUCPQ suggère également de prendre en considération les éléments suivants dans la prise de décision au regard de la méthode de refroidissement à privilégier pour une pratique sécuritaire de l'hypothermie thérapeutique:

- La facilité à nettoyer le dispositif de refroidissement et les équipements afférents, de même que leur conformité avec le Programme de prévention et contrôle des infections (PPCI) de l'établissement.
- Les besoins de formation du personnel liés à l'utilisation du dispositif de refroidissement et des équipements afférents.
- Les impacts liés au choix du dispositif de refroidissement sur l'organisation et le volume de travail requis pour le personnel.
- Une validation appuyée sur les données probantes de la performance technique du dispositif de refroidissement à abaisser et maintenir la température corporelle dans la fourchette visée dans un contexte d'utilisation en milieu hospitalier et pour la clientèle ciblée. Le monitoring de la température corporelle est une pratique recommandée dans les guides de pratique afin de contrôler plus efficacement la température ciblée et d'éviter des fluctuations importantes.
- Une analyse des impacts budgétaires liés au choix du dispositif de refroidissement et des équipements afférents, incluant le matériel jetable.

- Le volume annuel de patients à l'IUCPQ qui pourraient bénéficier de l'hypothermie thérapeutique.

CONCLUSION

L'hypothermie thérapeutique est associée à une amélioration de la survie et du rétablissement neurologique chez les patients dans un état comateux à la suite d'un arrêt cardiaque. Toutefois, les données probantes disponibles ne permettent pas de déterminer avec certitude la ou les méthodes de refroidissement à préconiser. Dans ce contexte particulier, il serait souhaitable pour appuyer la prise de décision concernant la méthode à prioriser à l'IUCPQ, de considérer un ensemble de paramètres en ajout des indicateurs d'efficacité et de sécurité notamment en lien avec la performance technique du dispositif, de même que les aspects budgétaires et organisationnels.

1. INTRODUCTION

Chaque année, plus de 40 000 Canadiens sont victimes d'arrêt cardiaque [1]. Les chances de survie après un arrêt cardiaque survenu à l'extérieur d'un milieu de soins dépassent rarement 5 % [2]. Des dommages neurologiques peuvent se développer au-delà d'une période d'anoxie cérébrale variant de deux à quatre minutes [3]. La réanimation cardiorespiratoire précoce permettrait d'améliorer la survie jusqu'à environ 12 % [4]. Le retour à la circulation spontanée, aussi appelé syndrome post-arrêt cardiaque, est associé à une élévation de la pression de perfusion cérébrale qui peut également contribuer à causer des lésions cérébrales [5]. Les traitements proposés pour améliorer le pronostic neurologique des patients suite à une réanimation cardiorespiratoire incluent l'optimisation hémodynamique précoce, la protection des voies aériennes et la ventilation mécanique, la réoxygénation contrôlée et l'hypothermie thérapeutique [6-10].

Suite à une demande du Département de génie biomédical et du chef du Département de cardiologie de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval (ci-après IUCPQ), le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) de l'IUCPQ a été mandaté afin de déterminer la pertinence d'introduire des couvertures refroidissantes ou des technologies intravasculaires comme méthode d'induction de l'hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

L'IUCPQ devrait-il faire l'acquisition de couvertures refroidissantes ou de méthodes intravasculaires pour induire une hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque?

2.2 Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité des diverses méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique en milieu hospitalier chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque ?
2. Quelles sont les complications et événements indésirables graves associés aux méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique ?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères d'éligibilité, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et de la littérature grise afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique. En absence d'étude de synthèse ou en raison d'une qualité méthodologique insuffisante des études disponibles, la recherche documentaire s'est poursuivie dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1. Les sites Internet d'organismes en ETMIS ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les bibliographies des articles retenus ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Les stratégies de recherche qui ont été utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Une évaluation de la sécurité et de l'innocuité a été effectuée à partir d'études sélectionnées avec la stratégie de recherche utilisée pour le volet efficacité.

3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (S.B. et S.L.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (S.B. et S.L.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [11] et AGREE-II [12], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de recherche et d'analyse documentaire de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec – Université Laval [13]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. Les études dont la qualité méthodologique était insuffisante ont été exclues. L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur (S.B.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. L'extraction des données a par la suite été validée par un second évaluateur (S.L.). Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 pour le volet de la sécurité et de l'innocuité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 3.

3.1.4 Estimation de l'ampleur de l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur les indicateurs d'efficacité

Les données des ECR inclus dans les méta-analyses ont été extraites et rapportées sur une échelle commune afin de combiner les résultats sur la mortalité avec la survie et ceux sur le bon et mauvais pronostic neurologique. Pour chacun des ECR inclus dans les méta-analyses, une différence de risque entre le groupe hypothermie et celui de la normothermie a été calculée pour chacun des indicateurs d'efficacité. Ces données ont ensuite été combinées et la moyenne non-pondérée avec l'étendue des valeurs de la distribution des différences de risque par indicateur d'efficacité a été calculée afin d'estimer l'ampleur de l'effet attribuable à l'hypothermie thérapeutique.

TABLEAU 1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Adultes réanimés à la suite d'un arrêt cardiaque
Intervention	Méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique (température visée entre 32 et 34°) en milieu hospitalier
Comparateur	Normothermie ou autre méthode d'induction d'une hypothermie thérapeutique en milieu hospitalier
Effacité clinique :	
Indicateurs primaires	
-Survie (ou mortalité)	
-Proportion de « bon pronostic neurologique » selon le <i>Cerebral Performance Category (CPC) Score</i> *[14] ou le <i>Health utilities index score</i> 3 [15, 16]	
-Atteinte et maintien de la température ciblée	
Résultats	
Innocuité :	
Évènements indésirables ou complications liés à l'hypothermie : lésions neurologiques, perte de mémoire, complications cardiaques, frissonnement, saignements, sepsis, thrombophlébite, thromboembolie veineuse, besoin de transfusion de plaquettes, péritonite.	
Évènements indésirables ou complications liés aux appareils : brûlure cutanée, infection liée à l'utilisation d'un cathéter.	
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis	<ol style="list-style-type: none"> I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. Essais cliniques randomisés plus récents que ceux inclus dans les revues systématiques incluses III. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	CRITÈRES D'EXCLUSION
<ul style="list-style-type: none"> • Langue : français et anglais • Période : du début des bases de données jusqu'au 24 janvier 2016 	<ul style="list-style-type: none"> -Études observationnelles -Séries de cas -Études de cas -Études expérimentales -Résumé de congrès -Études portant sur des méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique en milieu préhospitalier -Études chez des populations autres que des patients ayant subi un arrêt cardiaque (accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien, etc.)

*ou résultat converti selon cet outil de mesure

3.2 Contextualisation

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts de l'IUCPQ (voir la liste en page ii). Ils ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée. Ces échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

3.3 Révision

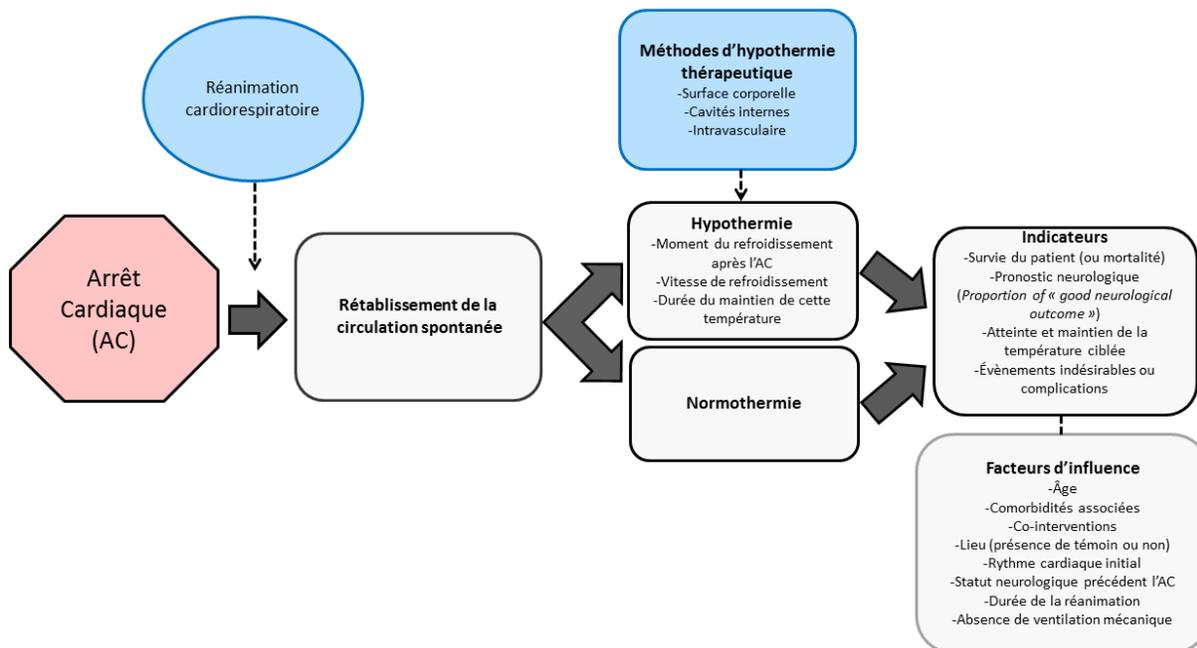
Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page ii). Il a été révisé par les membres du Comité ETMIS de l'IUCPQ (voir page iii) et adopté lors de sa réunion du 15 juin 2016.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1 Hypothermie thérapeutique

L'hypothermie thérapeutique est principalement utilisée pour la réanimation de patients en arrêt cardiorespiratoire (Figure 1) [17-19]. Elle consiste à réduire la température corporelle du patient jusqu'à une température se situant entre 32 et 34°C durant une période de 12 à 24 heures [5]. Cette réduction de la température corporelle aurait un effet neuroprotecteur cérébral [20] en ralentissant le métabolisme cellulaire et la production de substances nocives dans les tissus et les organes, comme les radicaux libres [7]. Les données expérimentales n'ont pas encore permis de démontrer à ce jour si l'hypothermie thérapeutique est plus efficace lorsqu'elle est effectuée rapidement après le retour de la circulation spontanée. La question demeure entière à savoir s'il serait préférable d'initier cette intervention en milieu préhospitalier ou à l'hôpital. Bien qu'il soit possible pour le personnel paramédical d'effectuer cette manœuvre de façon sécuritaire [21-24], des données récentes portant sur le pronostic neurologique suggèrent que l'hypothermie thérapeutique, initiée dans un contexte préhospitalier, ne serait pas supérieure à la normothermie [25, 26]. Néanmoins, il serait préférable selon les experts, et ce, même si le moment idéal n'est pas encore connu, d'initier l'hypothermie thérapeutique le plus rapidement possible après le retour à la circulation spontanée [5].

FIGURE 1. Modèle logique de la relation entre l'hypothermie thérapeutique et les indicateurs de santé



4.2. Méthodes de refroidissement

Les méthodes pour induire une hypothermie thérapeutique peuvent être classées en trois grandes catégories selon l'approche préconisée, soit par le biais de la surface corporelle, des cavités internes ou de la voie intravasculaire (Tableau 2).

TABLEAU 2. Méthodes utilisées pour induire une hypothermie thérapeutique

Surface corporelle	Cavités internes	Intravasculaire
<ul style="list-style-type: none">• Couvertures refroidissantes [27]• Sacs refroidissants (<i>cold packs</i>) [22]• Coussins refroidissants avec surface en hydrogel [28, 29]• Casque refroidissant [30]	<ul style="list-style-type: none">• Lavage des cavités corporelles (cavité péritonéale [31] ou estomac [32]) à l'aide du liquide froid• Ballons intranasaux munis d'une circulation avec solution saline froide [33]	<ul style="list-style-type: none">• Administration de fluides refroidis [17, 34, 35]• Cathéter refroidissant [21, 36]• Hémofiltration [37]

Le refroidissement via la surface corporelle, ou refroidissement externe, est l'une des premières méthodes qui a été utilisée pour provoquer une hypothermie thérapeutique [38], notamment par le biais de sacs refroidissants (*cold packs*) [22]. Des couvertures refroidissantes sont également disponibles sur le marché et permettent l'abaissement et le réchauffement de la température corporelle du patient [27]. Les méthodes de refroidissement externe nécessitent l'ajout d'une sédation-analgésie pour éviter l'activation des mécanismes de vasoconstriction et de frissonnement [39]. Il est également plus difficile avec les sacs de glace et les couvertures refroidissantes de contrôler la température visée [40], augmentant ainsi le risque d'évènements indésirables [41-43]. Des couvertures sous la forme de coussins avec surface en hydrogel [28, 44] ont également été développées [28] et ont l'avantage de faciliter le suivi et le maintien de la température corporelle de façon continue. La température corporelle peut également être abaissée en effectuant un lavage des cavités internes (cavité péritonéale [31] ou estomac [32]) à l'aide de liquide froid ou de ballons intranasaux munis d'un système de circulation de solution saline refroidie [33]. Ces techniques comportent quelques inconvénients comme la nécessité d'installer un cathéter pour le lavage du péritoine. L'utilisation de ballons intranasaux a également été associée à des maux de tête [33].

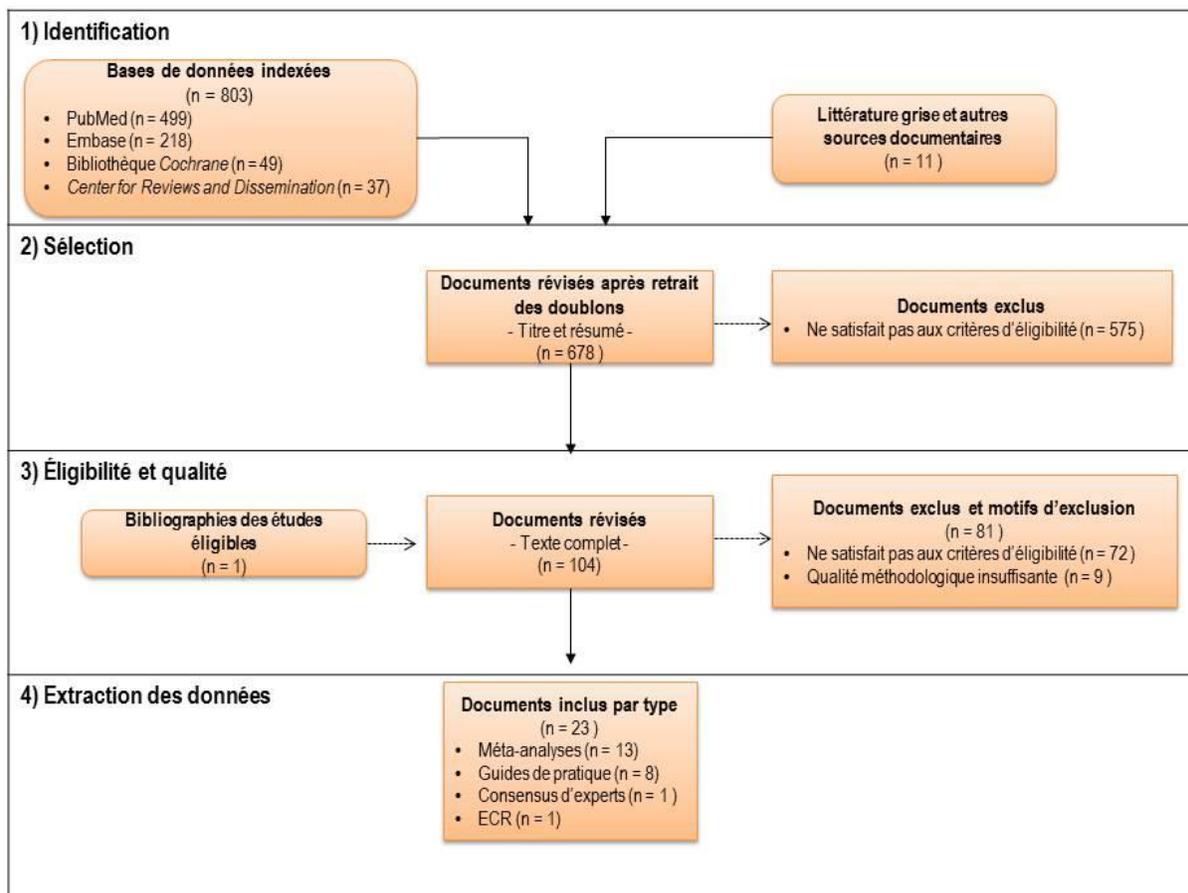
L'administration de fluides refroidis par voie veineuse est une méthode intravasculaire de refroidissement simple et peu coûteuse [17, 34, 35]. Bien que cette méthode soit efficace pour initier une hypothermie thérapeutique, elle ne peut être utilisée seule si l'objectif de l'intervention est de maintenir pendant 12 à 24 heures une température corporelle basse [45]. Il existe présentement sur le marché des appareils reliés à un cathéter intravasculaire permettant de faire circuler une solution de refroidissement qui n'est pas en contact direct avec le sang du patient via un cathéter intraveineux inséré dans la veine cave inférieure ou dans la veine fémorale [21, 46]. Ces technologies permettent d'initier, de maintenir et de cesser avec plus de précision une hypothermie thérapeutique chez un patient. Cependant, elles nécessitent une expertise spécialisée et peuvent mener à des complications telles que les thromboses [47] ou les arythmies [48]. Le refroidissement des fluides lors d'une hémofiltration a également été rapporté dans une étude [37].

5. RÉSULTATS

5.1 Efficacité de l'hypothermie thérapeutique

La recherche documentaire dans les bases de données ainsi que dans la littérature grise a permis d'identifier 678 documents différents. Après avoir effectué les étapes de sélection et d'évaluation de l'éligibilité, 23 documents ont été inclus, soit huit guides de pratique clinique [5, 49-55], un consensus d'experts [56], 13 méta-analyses [7-10, 57-65] et un essai clinique randomisé (ECR) qui s'est ajouté lors de la mise à jour des méta-analyses sélectionnées [66]. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 3. Le diagramme du processus de sélection des documents est présenté à la Figure 2.

FIGURE 2. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS



5.1.1 Recommandations issues des guides de pratique et consensus d'experts concernant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique

Huit guides de pratique clinique [5, 49-54] ainsi qu'un consensus d'experts [56] ont été recensés avec la stratégie de recherche documentaire. Les principales recommandations et considérations relatives à l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique suivant un arrêt cardiaque sont présentées au Tableau 3. Les organismes recommandent de réduire la température corporelle du patient jusqu'à une température se situant entre 32 et 34°C, à l'exception de l'*American Heart Association* (AHA) qui recommande de maintenir la température dans un intervalle se situant entre 32°C et 36°C lors de l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique [54]. Par ailleurs, les caractéristiques de la population visée par cette intervention varient d'un guide de pratique à l'autre. Les patients éligibles à une réduction contrôlée de la température corporelle diffèrent surtout en fonction de l'activité électrique cardiaque initiale au moment de l'arrêt cardiaque. Selon les organismes, les patients inclus pouvaient présenter de la fibrillation ventriculaire (FV) [5, 50-53], de la tachycardie ventriculaire (TV) [50, 52, 56], de l'asystolie [50] ou une activité électrique sans pouls [50, 52]. Toutefois, il se dégage un consensus des documents révisés à l'effet que l'hypothermie thérapeutique soit indiquée suite à une réanimation cardiaque chez un patient demeuré inconscient et dans un état hémodynamique stable.

5.1.1.1 Méthodes d'induction d'une hypothermie thérapeutique

Deux guides de pratique clinique ont émis des recommandations plus spécifiques concernant une méthode d'induction de l'hypothermie thérapeutique [49, 50]. L'Association canadienne des médecins d'urgence (ACMU) recommande l'utilisation de sacs de glace appliqués à la tête, à l'aine, aux aisselles et au cou du patient (Tableau 3). Cette recommandation est issue de l'évaluation de deux ECR¹ dans lesquels des bénéfices cliniques en termes de pronostic neurologique et de survie des patients ont été observés chez des patients traités par une méthode de refroidissement externe comparativement à la normothermie [22, 67]. L'ACMU recommande également l'ajout de systèmes d'appoint comme une solution saline refroidie, des couvertures réfrigérantes, un ventilateur avec nébulisation ou un casque refroidissant² [50]. Bien que non appuyés par des données probantes, l'*Australian Resuscitation Council* (ARC) et le *New Zealand Resuscitation Council* (NZRC) recommandent l'utilisation de fluides intraveineux refroidis ou de sacs de glace combinés à une méthode additionnelle pour maintenir l'hypothermie [49]. Sans en faire une recommandation formelle, la *Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine* (SSAI) et l'*International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) mentionnent qu'un soluté froid peut être efficace pour maintenir l'hypothermie lorsqu'utilisé en combinaison avec des méthodes de refroidissement externes précédemment mentionnées [5, 51, 68].

5.1.1.2 Méthodes de monitoring de la température corporelle lors d'une hypothermie thérapeutique

Le monitoring de la température du patient est un autre aspect abordé dans les guides de pratique et par le consensus d'experts. L'importance de surveiller la température interne du corps pour éviter des fluctuations importantes est soulignée dans quatre des guides de pratique [50-52, 55]. Deux guides recommandent qu'une méthode interne ou externe soit utilisée pour le suivi de la température corporelle [5, 53]. Selon l'ILCOR, il est préférable d'utiliser une technologie permettant un suivi de la température en temps réel lorsqu'une méthode externe de refroidissement est envisagée, comme des couvertures refroidissantes ou des coussins avec circulation d'eau [5]. Par ailleurs, aucun de ces organismes n'a émis de recommandation concernant la méthode optimale à privilégier avec l'hypothermie thérapeutique pour assurer le monitoring de la température corporelle.

5.1.1.3 Recommandations spécifiques pour des sous-groupes de patients par l'AHA

Depuis sa mise à jour en 2015, l'AHA recommande pour l'hypothermie thérapeutique de maintenir une température plus élevée dans l'intervalle visé de 32 à 36°C chez les patients à risque de saignements [69, 70]. Cette recommandation s'appuie sur les résultats d'un ECR récent dans lequel les auteurs ont observé avec l'hypothermie thérapeutique des effets

¹ Recommandation de grade A : Recommandation issue d'études uniformes de niveau 1 (revue systématique avec homogénéité des ECR, ECR individuel avec intervalle de confiance étroit).

² Recommandation de grade C : Recommandation issue d'études de niveau 4 (séries de cas, cohorte, cas-témoin de qualité inférieure) ou extrapolation à partir d'études de niveau 2 ou 3 (revue systématique d'études de cohorte, études de cohorte individuelle ou ECR de faible qualité, recherche sur les résultats, études écologiques, revue systématique d'études cas-témoins, études cas-témoin individuelles).

bénéfiques similaires sur la mortalité et le rétablissement neurologique entre des groupe de patients dont la température corporelle a été maintenue à 33°C versus 36°C [71]. Pour les cas de convulsions et d'oedème cérébral, il serait préférable de viser une température dans la fourchette inférieure de l'intervalle de 32 à 36°C puisque l'élévation de la température corporelle peut aggraver l'état clinique [72-74]. De plus, la température initiale du patient peut également influencer le choix de la température visée pour l'intervention. Par exemple, un patient qui a une température corporelle dans le bas de l'intervalle 32 à 36°C lors de sa prise en charge pourrait être soit maintenu à cette température, soit réchauffé passivement. Pour les patients qui sont pris en charge avec une température corporelle près de 36°C, il est recommandé de les maintenir à cette température puisqu'une telle intervention ne nécessite que peu d'efforts. Cependant, dans tous les cas, il n'est pas suggéré d'effectuer le réchauffement actif d'un patient.

TABLEAU 3. Sommaire des recommandations issues des guides de pratique clinique et du consensus d'experts concernant l'hypothermie thérapeutique

Organismes (année) [réf] (Pays)	Hypothermie thérapeutique			Qualité méthodologique évaluée par l'UETMIS ¹
	Pratique recommandée	Population ciblée	Méthode de refroidissement recommandée	
Guides de pratique clinique				
<i>Australian Resuscitation Council et New Zealand Resuscitation Council</i> (2011) [49] (Australie – Nouvelle Zélande)	OUI	Arrêt cardiaque suivi d'un état comateux après la réanimation	Fluides intraveineux refroidis (30 mL·kg ⁻¹) ou des sacs de glace et méthodes additionnelles pour maintenir l'hypothermie	Faible
Association canadienne des médecins d'urgence (2005) [50] (Canada)	OUI	Arrêt cardiaque avec FV, TV, asystolie ou activité électrique sans pouls suivi d'un état hémodynamique stable mais sujet non conscient après la réanimation	Sacs de glace appliqués à la tête, l'aîne, aux aisselles et au cou [22, 67] <u>Méthodes d'appoints utiles :</u> Solution saline refroidie [17] Couvertures réfrigérantes Ventilateur avec nébulisation Casque refroidissant [30]	Modérée
<i>Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine</i> (2009) [51] (Scandinavie)	OUI	Arrêt cardiaque avec FV suivi d'un état comateux après la réanimation	Utiliser une méthode de refroidissement rapide et sécuritaire Chaque établissement devrait utiliser une méthode (ou combinaison de méthodes) qui convient le mieux à l'infrastructure en place, aux ressources financières et au plan de traitement	Modérée
ATS, ERS, ESICM, SCCM et SRLF (2011) [52] (International)	OUI	Arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital avec FV ou TV sans pouls et sujet inconscient après la réanimation	Aucune	Modérée
<i>International Liaison Committee on Resuscitation</i> (2008) [5] (International)	OUI	Arrêt cardiaque avec FV et sujet inconscient après la réanimation	Aucune	Modérée
<i>American Heart Association</i> (2015) [54] (États-Unis)	OUI	Arrêt cardiaque suivi d'un état comateux après la réanimation	Aucune	Faible
<i>Brazilian Society of Cardiology</i> (2013) [55] (Brésil)	OUI	Arrêt cardiaque suivi d'un état comateux après la réanimation	Aucune	Faible
<i>The Intensive Care Society</i> (2008) [53] (Royaume-Uni)	OUI	Arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital avec FV suivi d'un état comateux après la réanimation	Aucune	Modérée
Consensus d'experts				
<i>Rocky Mountain Critical Care Conference</i> (2005) [56] (États-Unis)	OUI	Arrêt cardiaque devant témoin avec FV ou TV suivi d'un état comateux après la réanimation	Aucune	Modérée

¹Qualité évaluée à l'aide de la grille AGREE II [12].

FV : fibrillation ventriculaire; TV : tachycardie ventriculaire; ATS : *American Thoracic Society*; ERS : *European Respiratory Society*; ESICM : *European Society of Intensive Care Medicine*; SCCM : *Society of Critical Care Medicine*; SRLF : Société de Réanimation de Langue Française

5.1.1.4 Appréciation des données issues des guides de pratique clinique et du consensus d'experts

Dans l'ensemble, la qualité méthodologique des documents portant sur des recommandations ou considérations en lien avec la pratique clinique de l'hypothermie thérapeutique suivant un arrêt cardiaque varie de faible à modérée (Tableau 3). Des limites méthodologiques ont été identifiées dans l'ensemble de ces documents.

D'abord, les objectifs et les questions de santé couvertes par ces guides ne sont pas toujours décrits explicitement. Globalement, ces documents portent soit spécifiquement sur l'hypothermie thérapeutique [49-52], soit sur des interventions post-arrêt cardiaque [5, 53-56]. Il n'a pas été possible de déterminer pour trois de ces guides si des experts représentatifs de tous les groupes professionnels concernés ont contribué à l'élaboration des recommandations [53-55]. Pour tous les guides de pratique clinique [49-52, 54] et le consensus d'experts [56], les groupes de professionnels ayant formulé les recommandations étaient composés en grande majorité de médecins. La rédaction du consensus d'experts et de trois des guides de pratique a été réalisée de manière indépendante des organismes de financement [5, 50, 55, 56] alors que cette information n'est pas disponible pour les autres guides. Des réviseurs externes ont été impliqués dans le processus de validation des recommandations pour trois organismes [5, 50, 53].

La recherche des preuves scientifiques a été réalisée selon une méthode systématique mais non-exhaustive dans deux guides [50, 51]. Aucun des documents recensés n'a décrit adéquatement les critères de sélection des preuves. Toutefois, les recommandations issues des guides de pratique ayant rapporté leur stratégie de recherche ne diffèrent pas de celles des guides qui n'ont pas rapporté d'information à ce sujet. Les forces et les limites des preuves ont été discutées dans un guide [52]. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations ont été rapportées dans cinq guides de pratique [49-53] et le consensus d'experts [56]. Un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent a pu être établi dans trois des guides de pratique retenus [51-53]. Malgré cela, les recommandations étaient appuyées sur un faible niveau de preuve.

Globalement, la qualité de l'information disponible dans les guides de pratique et le consensus d'experts ne permet pas de se prononcer sur l'efficacité des diverses méthodes pour induire une hypothermie thérapeutique. De plus, de l'incertitude persiste quant à la population à cibler avec cette intervention parmi les patients ayant subi un arrêt cardiaque.

5.1.2 Résultats des méta-analyses concernant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique

Les conclusions des auteurs des méta-analyses ont été rassemblées au Tableau 5. Les caractéristiques individuelles des méta-analyses incluses portant sur l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique sont présentées au Tableau 6. L'information concernant l'étude de Stockmann *et al.* [60], qui est également intégrée à ce tableau, sera présentée à la section 5.5 portant sur l'innocuité de l'intervention. Les principaux résultats issus des méta-analyses sur la survie (ou mortalité intrahospitalière) et le pronostic neurologique sont regroupés au Tableau 7 selon la méthode de refroidissement utilisée. Les résultats portant sur ces mêmes indicateurs mais sans distinction de la méthode d'hypothermie thérapeutique utilisée sont présentés aux tableaux 8 et 9. Les méthodes de refroidissement qui ont été évaluées dans les ECR inclus dans les méta-analyses sont présentées au Tableau 10. La qualité méthodologique de chaque ECR est présentée à l'Annexe 4.

L'objectif commun des 12 méta-analyses portant sur l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique était d'évaluer si cette intervention pouvait améliorer le pronostic des patients ayant subi un arrêt cardiaque comparativement à la normothermie. Les indicateurs d'efficacité retrouvés dans les méta-analyses étaient la survie ou la mortalité ainsi que la proportion de bons ou de mauvais pronostics neurologiques. Les études primaires incluses dans les méta-analyses étaient exclusivement des ECR, à l'exception d'une méta-analyse qui a également inclus des études observationnelles [61]. Au total, huit méthodes de refroidissement ont été rapportées dans les ECR inclus dans les méta-analyses et la majorité n'a été évaluée que dans une seule étude (Tableau 10). Il s'agit de quatre méthodes de refroidissement de surface [31, 33, 62, 78-80] et quatre méthodes internes [40, 71, 80, 81].

Deux méta-analyses ont effectué des sous-analyses en fonction des méthodes de refroidissement [7, 61]. L'étude d'Arrich *et al.* a conclu que les méthodes de refroidissement conventionnelles (matelas et couvertures, sacs de glace et casque refroidissant) améliorent la survie et le pronostic neurologique des patients ayant subi un arrêt cardiaque, contrairement à l'hémodilution [7]. Selon les auteurs, ces résultats vont dans le même sens que les pratiques médicales recommandées au niveau international. L'étude de Xiao *et al.* a comparé la mortalité hospitalière entre les méthodes de refroidissement de surface et les méthodes endovasculaires et n'a pu établir de différence entre les deux groupes [61].

Effet de l'hypothermie thérapeutique toutes méthodes de refroidissement confondues sur la survie et la mortalité

Les trois études de synthèse ayant présenté des résultats sur la survie ont rapporté un effet significatif en faveur de l'hypothermie thérapeutique (voir tableaux 7 et 9) [7, 10, 59]. Toutefois, lorsque les résultats sont analysés par sous-groupes, la survie n'était améliorée qu'à six mois dans l'étude de Gao *et al.* [59] (Tableau 9). Trois des sept méta-analyses ayant rapporté des résultats globaux de mortalité indiquent une réduction en faveur de l'hypothermie thérapeutique [8, 57, 61] (Tableau 8). Parmi les quatre méta-analyses qui ont évalué l'effet de l'hypothermie thérapeutique chez les patients non éligibles à la défibrillation [8, 58, 61, 65], deux ont rapporté une réduction significative de la mortalité dans cette sous-population [8, 61] (Tableau 9). Les deux méta-analyses dans lesquelles la mortalité a été analysée en fonction du lieu où a été initié l'hypothermie thérapeutique (milieu hospitalier versus préhospitalier) [58, 62] suggèrent pour l'une que l'intervention en milieu hospitalier est plus efficace [58] et pour l'autre, aucune différence (Tableau 9) [62].

Parmi les six méta-analyses publiées après 2013 ayant mesuré l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique [58, 59, 62-65], quatre [62-65] ont inclus l'ECR de Nielsen *et al.* qui a comparé l'hypothermie légère (36°C) à un groupe de patients maintenus à 33°C [71]. Dans aucune de ces études, la mortalité a été réduite de façon significative. Parmi les deux méta-analyses ayant effectué une étude de sensibilité en excluant l'ECR de Nielsen *et al.*, une a démontré que la mortalité était réduite de façon significative lorsque l'ECR était exclu [63]. Dans l'autre étude, la mortalité n'était pas réduite puisque le rapport de cote recouvrait la valeur nulle 0,68 [0,41 à 1,14] [64]. Une autre méta-analyse a effectué une analyse de sensibilité de l'effet aléatoire de chaque ECR avec un modèle linéaire [65]. Les auteurs ont démontré que l'effet global de la mortalité était différent dans l'ECR de Nielsen *et al.* par rapport aux autres études lorsque l'estimé global de la mortalité était représenté à l'aide de ce modèle. Les auteurs de la méta-analyse n'ayant pas effectué d'analyse de sensibilité ont mentionné que l'ECR de Nielsen *et al.* avait probablement contribué à augmenter l'hétérogénéité clinique [62].

D'ailleurs, à l'exception de cet ECR et de celui de Mori *et al.* [75], aucune autre étude n'a contrôlé les épisodes de fièvre des patients du groupe normothermie en les refroidissant à 36°C. Afin d'expliquer la différence en faveur de l'hypothermie thérapeutique significative dans les premiers ECR, des auteurs d'une méta-analyse ont soulevé une hypothèse [64]. Selon eux, il est possible que l'effet observé favorisant l'hypothermie thérapeutique dans ces études ait été causé par une température plus élevée des patients dans le groupe contrôle, considérant que les épisodes de fièvre n'étaient pas maîtrisés.

Effet de l'hypothermie thérapeutique toutes méthodes de refroidissement confondues sur le pronostic neurologique

Sept méta-analyses ont évalué l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur la proportion de mauvais pronostic neurologique (tableaux 8 et 9) [8, 57, 58, 63-65, 71]. Une réduction statistiquement significative du risque de mauvais pronostic neurologique a été rapportée dans deux de ces revues de synthèse [9, 57]. Les analyses de sous-groupes réalisées chez des patients qui étaient éligibles ou non à la défibrillation suggèrent également un effet statistiquement significatif sur le mauvais pronostic neurologique en faveur de l'hypothermie thérapeutique pour le sous-groupe de patients dont le rythme cardiaque les rendait éligibles à la défibrillation (Tableau 9) [58, 65]. D'ailleurs, dans une autre méta-analyse dans laquelle ont été inclus uniquement des études ayant porté sur des populations de patients non-éligibles à la défibrillation, les auteurs n'ont pas observé de réduction de risque de mauvais pronostic neurologique avec l'hypothermie [8]. Une proportion plus élevée de bon pronostic neurologique a été rapportée avec l'hypothermie thérapeutique dans trois des cinq études de synthèse dont la mesure de l'effet global du risque porte sur cet indicateur (tableaux 7 et 8) [7, 10, 59]. Finalement, les analyses de sous-groupes d'études réalisées en fonction du lieu d'intervention ne suggèrent pas de différence statistiquement significative pour améliorer le pronostic neurologique lorsque l'hypothermie thérapeutique est initiée en milieu préhospitalier ou hospitalier (Tableau 9) [62].

Parmi les six méta-analyses publiées après 2013 ayant évalué l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur le pronostic neurologique [58, 59, 62-65], quatre [62-65] ont inclus l'ECR de Nielsen *et al.* qui a comparé l'hypothermie légère (36°C) à un groupe de patients maintenus à 33°C [71]. Dans chacune de ces études, le pronostic neurologique n'était pas amélioré pour les patients ayant bénéficié d'une hypothermie thérapeutique par rapport à la normothermie. Dans les deux méta-analyses ayant effectué une étude de sensibilité en excluant l'ECR de Nielsen *et al.*, les résultats pour le pronostic neurologique étaient similaires aux résultats de mortalité présentés à la section précédente [63, 64].

5.1.3 Résultats de la mise à jour des méta-analyses concernant l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique

L'objectif de l'ECR de Deye *et al.* était d'évaluer les bénéfices du refroidissement endovasculaire par rapport au refroidissement de surface pour les patients ayant subi un arrêt cardiaque [66].

Les patients éligibles, issus de 18 unités de soins intensifs en France, devaient avoir entre 18 et 79 ans, avoir subi un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital, avoir été réanimés dans un délai en moins d'une heure et avoir été inclus dans l'étude dans les quatre heures suivant la réanimation. Les patients éligibles devaient également être dans un état comateux lors de l'inclusion et lors de l'initiation de l'hypothermie thérapeutique. Les patients étaient exclus en cas de grossesse, phase terminale, coagulopathie, saignement incontrôlé, température corporelle inférieure à 30°C à l'admission, arrêt cardiaque intrahospitalier, besoin immédiat d'assistance respiratoire extracorporelle ou hémodialyse. Au total, 400 patients ont été randomisés afin de recevoir soit un refroidissement à l'aide d'une méthode endovasculaire (n = 203), soit à l'aide d'une méthode externe (n = 197). Le refroidissement par une méthode endovasculaire a été effectué à l'aide de l'appareil *Coolgard* de Zoll. Une tente de fabrication maison comprenant un ventilateur et des blocs réfrigérants (*ice packs*) placés aux principaux accès vasculaires, sur le torse et à la tête a été utilisée comme méthode de refroidissement pour le groupe comparateur. Les groupes étaient équilibrés au regard de l'âge et des autres caractéristiques cliniques. Le temps nécessaire à l'atteinte de la température visée (33°C) était significativement réduit dans le groupe endovasculaire par rapport au groupe avec une méthode de refroidissement externe ($p < 0,001$). La température visée était également mieux contrôlée avec la méthode endovasculaire. Aucune différence entre les deux groupes n'a pu être démontrée pour la survie et le rétablissement neurologique (Tableau 4). Une tendance en faveur de la méthode de refroidissement endovasculaire ($p = 0,052$) a été observée avec le taux de survie cumulatif sans séquelle neurologique majeure à 90 jours après l'arrêt cardiaque. Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de différence clinique majeure entre les deux groupes d'intervention pour les deux indicateurs mesurés, à l'exception d'une tendance non-significative en faveur du refroidissement endovasculaire pour le rétablissement neurologique à trois mois.

Il s'agit dans l'ensemble d'un ECR de bonne qualité. Sur le plan des limites, mentionnons que la méthode de randomisation n'est pas rapportée et que l'assignation des interventions n'a pas été réalisée à l'insu des patients et des investigateurs. Les caractéristiques cliniques des patients sont bien équilibrées entre les groupes et aucun patient n'a été perdu au suivi. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les méthodes de refroidissement (endovasculaire et de surface) au regard de la survie et du pronostic neurologique, les auteurs ont rapporté quelques différences au plan technique. L'hypothermie induite à l'aide de la technique endovasculaire permettait d'atteindre plus rapidement la température de refroidissement souhaitée comparativement à la méthode de surface. De plus, la charge de travail pour le personnel infirmier était également moindre avec la méthode endovasculaire.

TABLEAU 4. Synthèse des résultats de l'ECR de Deye *et al.*

Auteurs, année [réf] (Pays)	Population		Comparaisons	Indicateurs (moments de l'évaluation) (endovasculaire versus surface)
	Âge moyen en année (étendue)			
	I	C		
Deye <i>et al.</i> , 2015 [66] (France)	60 (49–70)	61 (54–70)	<p>T° visée et durée : 33°C durant 24h</p> <p>Intervention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refroidissement endovasculaire • n = 203 • effectué à l'aide de l'appareil Coolgard® <p>Comparateur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refroidissement de surface • n = 197 • Effectué à l'aide d'une procédure 	<p><u>Survie (jour 28)</u> 41,9 % versus 38,1 % ; $p = 0,44$</p> <p><u>Bon pronostic neurologique (jour 28)</u> 36 % versus 28,4 % ; RC non-ajusté : 1,41 [IC à 95 % : 0,93 à 2,16]; $p = 0,107$ RC ajusté : 1,34 [IC à 95 % : 0,83 à 2,15; $p = 0,23$</p> <p><u>Bon pronostic neurologique (jour 90)</u> Tendance en faveur du refroidissement endovasculaire pour le taux de survie sans séquelle neurologique majeure (test de Log-rank, $p=0,052$)</p>

Auteurs, année [réf] (Pays)	Population		Comparaisons	Indicateurs (moments de l'évaluation) (endovasculaire versus surface)
	Âge moyen en année (étendue)			
	I	C		
			maison incluant des blocs réfrigérants (<i>ice pack</i>) placés aux principaux accès vasculaires, sur le torse et à la tête	

RC: Rapport de cote; IC à 95%: Intervalle de confiance à 95%, I : intervention, C : comparateur

5.1.4 Estimation de l'ampleur de l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur les indicateurs d'efficacité

Tel que décrit à la section 3.1.4, une moyenne non-pondérée sur l'ensemble des résultats issus des ECR inclus dans les méta-analyses a été calculée pour chacun des indicateurs. Les données suggèrent que, comparativement à la normothermie, l'induction d'une hypothermie thérapeutique chez les personnes ayant subi un arrêt cardiaque permettait d'améliorer en moyenne la survie de 7 % (étendue de -2 % à 16%) et le rétablissement neurologique de 17 % (étendue -2 % à 39 %) au congé de l'hôpital. Ces résultats excluent l'étude de Nielsen *et al.* [71], laquelle a comparé l'efficacité de deux niveaux d'hypothermie (33 et 36°C) plutôt que d'avoir comparé l'hypothermie à la normothermie. Dans l'ensemble, les résultats étaient cohérents d'une méta-analyse à l'autre puisqu'il y avait une tendance en faveur de l'intervention pour les deux indicateurs étudiés tant pour les estimés globaux que dans les analyses de sous-groupes.

TABLEAU 5. Résumé des principales conclusions des méta-analyses

Auteur (année) [réf]	Conclusions
Efficacité	
Villablanca <i>et al.</i> (2016) [64]	L'hypothermie thérapeutique ne permet pas d'améliorer la survie et le rétablissement neurologique chez les patients réanimés à la suite d'un arrêt cardiaque survenu à l'extérieur de l'hôpital.
Mahmoud <i>et al.</i> (2015) [63]	L'abaissement de la température corporelle (32 à 34°C) effectué chez des patients réanimés après un arrêt cardiaque est associé à une réduction non-significative de la mortalité et du mauvais pronostic neurologique. Les résultats ont été fortement influencés par une étude qui a comparé les températures 33 et 36°C. Les résultats suggèrent que l'hypothermie thérapeutique légère pourrait être suffisante pour traiter les patients ayant subi un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital.
Zhang <i>et al.</i> (2015) [65]	L'hypothermie thérapeutique ne permet pas d'améliorer la mortalité chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque, mais peut être bénéfique pour ceux éligibles à la défibrillation. Même si elle peut causer des événements indésirables, l'hypothermie thérapeutique permet d'améliorer le pronostic neurologique au congé de l'hôpital.
Arrich <i>et al.</i> (2012) [7]	L'hypothermie thérapeutique permet d'améliorer la survie et le pronostic neurologique lorsque des méthodes de refroidissement conventionnelles sont utilisées chez des patients ayant eu un arrêt cardiaque.
Cheung <i>et al.</i> (2006) [57]	L'hypothermie thérapeutique légère semble être associée à une réduction significative de la mortalité ainsi qu'à une amélioration du pronostic neurologique.
Gao <i>et al.</i> (2015) [59]	L'hypothermie thérapeutique légère améliore la survie et les fonctions neurologiques chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque.
Nielsen <i>et al.</i> (2011) [9]	Même si les ECR suggèrent que l'hypothermie thérapeutique légère peut avoir un effet positif sur les patients ayant subi un arrêt cardiaque, les résultats ne sont pas concluants en raison d'un haut risque d'erreurs systématiques et non-systématiques et d'une qualité faible des données probantes.
Wang <i>et al.</i> (2013) [10]	L'hypothermie thérapeutique légère pourrait améliorer la fonction neurologique et la survie au congé de l'hôpital des patients réanimés après un arrêt cardiaque.
Yu <i>et al.</i> (2015) [62]	L'hypothermie thérapeutique ne permet pas de réduire la mortalité ou d'améliorer le pronostic neurologique à long terme chez les patients réanimés après un arrêt cardiaque, indépendamment du lieu d'initiation de l'intervention (préhospitalier ou hospitalier).
Donnino <i>et al.</i> (2015) [58]	L'hypothermie thérapeutique permet de réduire la mortalité et d'améliorer le rétablissement neurologique des patients ayant subi un arrêt cardiaque avec un rythme cardiaque initial de FV ou TV. Bien qu'il n'y ait pas suffisamment de données probantes pour appuyer cette thérapie pour les patients avec rythme cardiaque non éligible à la défibrillation (asystolie ou sans pouls) et les arrêts cardiaques survenus à l'intérieur de l'hôpital, cette pratique est appuyée par des preuves indirectes.
Kim <i>et al.</i> (2012) [8]	L'hypothermie thérapeutique permet de réduire la mortalité chez les patients victimes d'un arrêt cardiaque non éligibles à la défibrillation, mais cette conclusion est appuyée sur des données probantes de faible qualité.
Efficacité et innocuité	

Auteur (année) [réf]	Conclusions
Xiao <i>et al.</i> (2013) [61]	L'hypothermie thérapeutique est une méthode sécuritaire permettant d'améliorer la survie à court et à long terme chez les patients comateux après un arrêt cardiaque. Les événements indésirables potentiellement associés à l'hypothermie thérapeutique sont évitables si des soins appropriés sont administrés en temps opportun.
Stockmann <i>et al.</i> (2014) [60]	L'utilisation de la gestion contrôlée de la température corporelle du patient à la suite d'un arrêt cardiaque est une procédure accompagnée d'un risque relativement faible et calculable de saignement.

TABEAU 6. Principales caractéristiques des méta-analyses portant sur l'efficacité et l'innocuité de l'hypothermie thérapeutique

Auteur (année) [réf]	Objectifs	Critères d'inclusion	n études / N patients total	Rythme cardiaque initial	Durée (h)	Indicateurs
Efficacité						
Villablanca <i>et al.</i> (2016) [64]	Déterminer l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur la mortalité et le pronostic neurologique chez les patients réanimés après un arrêt cardiaque	-ECR -Patients comateux après avoir subi un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital - Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	6 / 1400	FV, TV, asystolie ou sans pouls	12 à 28	-Mortalité de toute cause -Proportion de bon rétablissement neurologique (CPC 1-2)
Mahmoud <i>et al.</i> (2015) [63]	Évaluer si l'hypothermie thérapeutique a un effet sur la mortalité de toute cause et le pronostic neurologique chez les patients réanimés après un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital	-ECR -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital et réanimés -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	6 / 1391	FV, TV sans pouls, Asystolie, sans pouls	NR	-Mortalité de toute cause - Proportion de mauvais rétablissement neurologique (≥3 selon l'échelle de CPC)
Zhang <i>et al.</i> (2015) [65]	Évaluer l'impact de l'hypothermie thérapeutique légère sur la mortalité et le pronostic neurologique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque	-ECR -Patients réanimés après avoir subi un arrêt cardiaque à l'intérieur ou l'extérieur de l'hôpital - Hypothermie légère (≤34°C) vs contrôle	6 / 1417	FV, TV, TV sans pouls, asystolie, sans pouls	4 à 72h	-Mortalité hospitalière, à 6 mois et à long terme (> 1 an) - Proportion de mauvais rétablissement neurologique (CPC 1-2) à 6 mois et à long terme (> 1 an)
Donnino <i>et al.</i> (2015) [58]	Déterminer si l'hypothermie thérapeutique devrait être utilisée chez les patients réanimés qui demeurent comateux suite à un arrêt cardiaque	- ECR ou études observationnelles - Adultes ayant subi un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital et réanimés - Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	2 / 352 3 / 1034	FV, TV Asystolie, sans pouls	12 à 72	-Survie à 30, 60, 180 jours et/ou un an -Proportion de mauvais rétablissement neurologique (≥3 selon l'échelle de CPC) à 30, 60, 180 jours et/ou un an -Statut fonctionnel à 3 mois
Yu <i>et al.</i> (2015) [62]	Déterminer si l'hypothermie thérapeutique légère diminue la mortalité et améliore le pronostic neurologique chez les patients ayant eu un arrêt cardiaque	-ECR -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque et réanimés -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	7 / 1527	NR	NR	-Mortalité -Proportion de bon rétablissement neurologique (≥3 selon l'échelle de CPC)
Gao <i>et al.</i> (2015) [59]	Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'hypothermie thérapeutique légère chez les patients ayant eu un arrêt cardiaque	-ECR -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque et réanimés -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs Tx standard sans HT	6 / 531	FV, sans pouls	3 à 24	-Survie -Rétablissement neurologique -Autre épisode d'arrêt cardiaque -Insuffisance rénale -Oedème pulmonaire -Autres
Wang <i>et al.</i> (2013) [10]	Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'hypothermie thérapeutique légère chez les patients réanimés après un arrêt cardiaque	-ECR -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque et réanimés -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	4 / 417	FV, TV, asystolie ou sans pouls	3 à 24	-Rétablissement neurologique -Survie

Auteur (année) [réf]	Objectifs	Critères d'inclusion	n études / N patients total	Rythme cardiaque initial	Durée (h)	Indicateurs
Arrich <i>et al.</i> (2012) [7]	Évaluer l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque	-ECR -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque -Hypothermie légère (<34°C)	5 / 480	NR	24	-Rétablissement neurologique (CPC) -Survie au congé de l'hôpital, à six mois et à long terme, -Qualité de vie à six mois et à long terme -Dépendance -Coût-efficacité
Kim <i>et al.</i> (2012) [8]	Évaluer si l'hypothermie thérapeutique pouvait réduire la mortalité et améliorer le pronostic neurologique chez les patients non-éligibles à la défibrillation (asystolie ou activité électrique sans pouls).	-ECR et études observationnelles -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque et réanimés -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	14 / 1336	Asystolie, sans pouls	4 à 24	-Mortalité hospitalière -Proportion de mauvais pronostic neurologique
Nielsen <i>et al.</i> (2011) [9]	Évaluer systématiquement les données probantes concernant l'induction d'une hypothermie thérapeutique légère	-ECR -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital et réanimés -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs contrôle	5 / 478	FV, TV, sans pouls, asystolie	4 à 72	-Mortalité, - Proportion de mauvais pronostic neurologique (évaluée à l'aide du CPC [76]) -Événements indésirables
Cheung <i>et al.</i> (2006) [57]	Déterminer si une hypothermie thérapeutique légère améliore le pronostic neurologique, réduit la mortalité ou est associée à une augmentation des effets indésirables	-ECR ou études quasi-randomisées -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque -Glasgow Coma Scale (CGS) < 8 -Hypothermie légère (32 à 34°C) vs normothermie	4 / 434	FV, TV, sans pouls, asystolie	0 à 36	-Pronostic neurologique au congé de l'hôpital -Mortalité hospitalière et à 6 mois - Instabilité hémodynamique -Dysrythmie cardiaque -Infections (ou septicémie) -Coagulopathie
Efficacité et innocuité						
Xiao <i>et al.</i> (2013) [61]	Investiguer l'innocuité et les effets à court et long terme de l'hypothermie thérapeutique légère	-Patient comateux après un arrêt cardiaque -ECR et études comparatives	63 / 10 988	FV, TV, asystolie ou sans pouls, bradycardie, tachycardie sinusale, dissociation électromécanique, autres	12 à 48	-Mortalité -Événements indésirables
Stockmann <i>et al.</i> (2014) [60]	Résumer et analyser les données probantes concernant les saignements rapportés pendant la prise en charge ciblée de la température corporelle après un arrêt cardiaque	-ECR et études observationnelles -Adultes ayant subi un arrêt cardiaque -Hypothermie légère (32 à 34°C; 12-24h)	34 / 616	NR	12 à 24	-Saignements selon les définitions standardisées du BARC

NR : non rapporté; CPC : *Cerebral Performance Category*; FV : fibrillation ventriculaire; TV : tachycardie ventriculaire; GCS : *Glasgow Coma Scale*; Tx : traitement; HT : hypothermie; BARC : *Bleeding Academic Research Consortium*

TABLEAU 7. Synthèse des résultats des méta-analyses sur la mesure de l'effet global portant sur l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique selon la méthode de refroidissement

Auteur (année) [réf]	Méthode de refroidissement (n études)	RR [IC à 95%]	I ²	valeur-p
Survie au congé de l'hôpital^a				
Arrich <i>et al.</i> (2012) [7]	Méthodes de surface (n = 3)	1,35 [1,10 à 1,65]	0 %	0,0038
	Hémofiltration (n = 1)	0,71 [0,32 à 1,54]	NA	0,38
Mortalité intrahospitalière				
Xiao <i>et al.</i> (2013) [61]	Méthodes endovasculaires ^b (n = 2)	1,06 [0,84 à 1,33]	0 %	0,65
Bon pronostic neurologique^a				
Arrich <i>et al.</i> (2012) [7]	Méthodes de surface (n = 3)	1,55 [1,22 à 1,96]	32 %	0,00027
	Hémofiltration (n = 1)	0,71 [0,32 à 1,54]	NA	0,38
	Autre méthode (n = 1)	4,50 [1,17 à 17,30]	NA	0,029

RR : risque relatif; IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%; NR : non-rapporté; NA : non-applicable

^a Effet en faveur de l'intervention étudiée lorsque RR > 1

^b Comparées aux méthodes de surface

TABLEAU 8. Synthèse des résultats des méta-analyses sur la mesure de l'effet global portant sur l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique pour toutes méthodes de refroidissement confondues

Auteur (année) [réf]	n études	RR [IC à 95%]	I ²	valeur-p
Mortalité^c				
Villablanca <i>et al.</i> (2016) ^a [64]	6	0,81 [0,55 à 1,21]	41,4%	0,31
Mahmoud <i>et al.</i> (2015) [63]	6	0,90 [0,77 à 1,04]	34%	0,15
Yu <i>et al.</i> (2015) [62]	7	0,94 [0,85 à 1,03]	15 %	0,19
Nielsen <i>et al.</i> (2011) [9]	4	0,84 [0,70 à 1,01]	22 %	0,06
Cheung <i>et al.</i> (2006) [57] ¹	3	0,75 [0,62 à 0,92]	0 %	0,005
Xiao <i>et al.</i> (2013) [61] ^b	17	0,86 [0,83 à 0,89]	67 %	< 0,00001
Kim <i>et al.</i> (2012) [8] ^b	10	0,84 [0,78 à 0,92]	0 %	< 0,0001
Survie^c				
Gao <i>et al.</i> (2015) [59]	6	1,25 [1,05 à 1,49]	0 %	0,01
Wang <i>et al.</i> (2013) [10]	4	1,32 [1,08 à 1,63]	0 %	0,008
Bon pronostic neurologique^d				
Gao <i>et al.</i> (2015) [59]	6	1,37 [1,13 à 1,66]	6 %	0,001
Yu <i>et al.</i> (2015) [62]	7	1,09 [0,97 à 1,22]	44 %	0,08
Wang <i>et al.</i> (2013) [10] ^e	4	1,43 [1,14 à 1,80]	0 %	0,002
Mauvais pronostic neurologique^d				
Villablanca <i>et al.</i> (2016) [64]	6	0,77 [0,47 à 1,24]	56,2 %	0,28
Mahmoud <i>et al.</i> (2015) [63]	6	0,87 [0,74 à 1,03]	54%	0,10
Cheung <i>et al.</i> (2006) [57] ^e	4	0,72 [0,62 à 0,84]	50,9 %	< 0,0001
Nielsen <i>et al.</i> (2011) [9]	6	0,78 [0,64 à 0,95]	53 %	0,02
Kim <i>et al.</i> (2012) [8]	10	0,95 [0,90 à 1,01]	0 %	NR

RR : risque relatif; IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

^aRésultat présenté sous forme de rapport de cotes

^bMortalité intrahospitalière

^cLes résultats sont en faveur de l'hypothermie thérapeutique si RR > 1 avec l'indicateur de survie et < 1 avec celui de mortalité

^dLes résultats sont en faveur de l'hypothermie thérapeutique si RR > 1 avec l'indicateur de bon pronostic neurologique et < 1 avec celui de mauvais pronostic neurologique

^eAu congé de l'hôpital

TABLEAU 9. Synthèse des résultats de sous-analyses rapportés dans les méta-analyses portant sur l'efficacité de l'hypothermie thérapeutique pour toutes méthodes de refroidissement confondues

Auteur (année) [réf]	Indicateurs	RR [IC à 95%] ^a	I ²	valeurs-p
Zhang <i>et al.</i> (2015) [65]	<i>Mortalité au congé de l'hôpital (n = 5)</i>	0,92 [0,82 à 1,04]	28%	0,17
	Rythme cardiaque éligible à la défibrillation (n = 2)	0,74 [0,59 à 0,92]	0	0,008
	Rythme cardiaque non-éligible à la défibrillation (n = 1)	0,87 [0,66 à 1,15]	NA	0,34
	Rythme cardiaque éligible et non-éligible à la défibrillation (n = 2)	1,01 [0,88 à 1,16]	0	0,91
	<i>Mortalité à six mois (n = 3)</i>	0,94 [0,73 à 1,21]	65%	0,64
	Rythme cardiaque éligible à la défibrillation (n = 1)	0,74 [0,58 à 0,95]	NA	0,02
	Rythme cardiaque éligible et non-éligible à la défibrillation (n = 2)	1,03 [0,90 à 1,17]	0 %	0,69
	<i>Mauvais pronostic neurologique au congé de l'hôpital (n = 5)</i>	0,80 [0,64 à 0,98]	76%	0,04
	Rythme cardiaque éligible à la défibrillation (n = 2)	0,73 [0,60 à 0,88]	0%	0,001
	Rythme cardiaque non-éligible à la défibrillation (n = 1)	0,88 [0,71 à 1,10]	NA	0,26
	Rythme cardiaque éligible et non-éligible à la défibrillation (n = 2)	0,78 [0,43 à 1,42]	90%	0,42
	<i>Mauvais pronostic neurologique à six mois (n = 3)</i>	0,94 [0,72 à 1,23]	72%	0,43
	Rythme cardiaque éligible à la défibrillation (n = 1)	0,74 [0,59 à 0,93]	NA	0,01
	Rythme cardiaque éligible et non-éligible à la défibrillation (n = 2)	1,04 [0,92 à 1,17]	0%	0,54
Donnino <i>et al.</i> (2015) [58]	<i>Mortalité</i>			
	Milieu préhospitalier (n = 7)	0,98 [0,92 à 1,04]	0 %	0,46
	Milieu hospitalier (n = 2)	0,75 [0,61 à 0,92]	0 %	0,006
	<i>Mauvais pronostic neurologique</i>			
	Rythme cardiaque éligible (n=2)	0,73 [0,60 à 0,88]	0 %	0,001
	Rythme cardiaque non éligible à la défibrillation (n = 3)	0,90 [0,45 à 1,82]	62 %	0,78
<i>Mauvais pronostic neurologique</i>				
Milieu préhospitalier (n = 5)	1,00 [0,95 à 1,06]	0 %	0,95	
Gao <i>et al.</i> (2015) [59]	<i>Survie</i>			
	Au congé de l'hôpital (n = 3)	1,35 [0,87 à 2,10]	0 %	0,18
	À 6 mois (n = 3)	1,23 [1,02 à 1,48]	12 %	0,03
	<i>Bon pronostic neurologique</i>			
	Au congé de l'hôpital (n = 3)	1,53 [0,95 à 2,45]	18 %	0,08
	À 6 mois (n = 3)	1,33 [1,08 à 1,65]	31 %	0,007
Yu <i>et al.</i> (2015) [62]	<i>Mortalité</i>			
	Milieu hospitalier (n = 4)	0,95 [0,85 à 1,06]	47 %	0,35
	Milieu préhospitalier (n = 3)	0,89 [0,74 à 1,08]	0 %	0,25
	<i>Bon pronostic neurologique</i>			
	Milieu hospitalier (n = 4)	1,07 [0,95 à 1,21]	60 %	0,25
Milieu préhospitalier (n = 3)	1,36 [0,95 à 1,94]	0 %	0,09	
Kim <i>et al.</i> (2012) [8]	<i>Mortalité en milieu hospitalier</i>			
	Arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital; (n = 4)	0,86 [0,76 à 0,99]	19 %	NR
	Études unicentriques; (n = 4)	0,86 [0,78 à 0,94]	0 %	NR
	Études prospectives; (n = 4)	0,76 [0,65 à 0,89]	0 %	NR
	<i>Mauvais pronostic neurologique</i>			

Auteur (année) [réf]	Indicateurs	RR [IC à 95%] ^a	I ²	valeurs-p
	Arrêt cardiaque à l'extérieur de l'hôpital (n = 5)	0,96 [0,90 à 1,02]	0 %	NR
	Études unicentriques (n = 5)	0,96 [0,90 à 1,03]	0 %	NR
	Études prospectives (n = 5)	0,86 [0,76 à 0,98]	0 %	NR
Nielsen <i>et al.</i> (2011) [9]	<i>Mortalité</i>			
	Faible risque de biais (n = 2)	0,92 [0,56 à 1,51]	70 %	0,74
	Haut risque de biais (n = 1)	0,88 [0,66 à 1,15]	NR	0,34
	Essais quasi-randomisés (n = 1)	0,76 [0,52 à 1,10]	NR	0,14
	<i>Mauvais pronostic neurologique</i>			
	Faible risque de biais (n = 3)	0,92 [0,56 à 1,50]	71 %	0,73
	Haut risque de biais (n = 2)	0,72 [0,43 à 1,20]	83 %	0,20
	Essais quasi-randomisés (n = 1)	0,70 [0,49 à 0,99]	NA	0,05
Xiao <i>et al.</i> (2013) [61]	<i>Mortalité</i>			
	À un mois (n = 2)	0,61 [0,45 à 0,81]	0 %	0,0008
	À 6 mois (n = 4)	0,73 [0,61 à 0,88]	0 %	0,0009
	Intrahospitalière (surface versus endovasculaire) (n = 2)	1,06 [0,84 à 1,33]	0 %	0,65
	Hospitalière chez les patients éligibles à la défibrillation (n=8)	0,79 [0,68 à 0,91]	2 %	0,001
	Hospitalière chez les patients non-éligibles à la défibrillation (n=5)	0,89 [0,81 à 0,97]	31 %	0,009

RR : risque relatif; IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%; NR : non-rapporté

^aLes résultats sont en faveur de l'hypothermie thérapeutique si RR > 1 avec l'indicateur de survie et < 1 avec celui de mortalité. Les résultats sont en faveur de l'hypothermie thérapeutique si les proportions de bon et de mauvais pronostics neurologiques correspondent à des RR > 1 et < 1 respectivement.

^bAu congé de l'hôpital

TABLEAU 10. Synthèse des méthodes de refroidissement évaluées dans les ECR ayant comparé l'hypothermie à la normothermie

Auteurs (année) [réf]	Matelas et couverture	Sacs de glace	Casque refroidissant	Arctic Sun (coussins)	Perfusion d'une solution de lactate de Ringer (4°C)	Perfusion saline (4°C)	Hémofiltration avec sacs de glace	Méthodes Intravasculaires
Hypothermie thérapeutique induite en milieu hospitalier								
Nielsen <i>et al.</i> (2013) [71]		√				√		√
Lopez-de-Sa <i>et al.</i> (2012) [77]						√		√
Heard <i>et al.</i> (2010) [78]	√	√		√				
Hachimi-Idrissi <i>et al.</i> (2005) [79]	√							
Laurent <i>et al.</i> (2005) [37]							√	
Zhang (2005) [80]	√							
HACA (2002) [81]	√							
Hachimi-Idrissi <i>et al.</i> (2001) [30]			√					
Mori <i>et al.</i> (2000) [75]								
Hypothermie thérapeutique induite en milieu préhospitalier								
Kamarainen <i>et al.</i> (2009) [23]					√			
Kim <i>et al.</i> (2007) [24]						√		
Bernard <i>et al.</i> (2002) [22]		√						

5.1.5 Limites et appréciation de la qualité des données

La qualité des méta-analyses incluses dans ce rapport a été jugée très bonne dans l'ensemble. Un risque de biais de publication évalué à partir d'un graphique en forme d'entonnoir a été rapporté dans une seule méta-analyse [57]. À l'exception d'une méta-analyse ayant inclus des études observationnelles [61] et de quelques analyses de sous-groupes [9, 62, 65], il y avait en général peu d'hétérogénéité statistique.

Les études de synthèse comportent malgré tout plusieurs limites et particulièrement au regard de l'hétérogénéité clinique entre les ECR. D'abord, en dépit des stratégies de recherche documentaire et de la présence de critères d'inclusion équivalents dans les méta-analyses, les ECR inclus étaient différents tant au plan méthodologique que des méthodes de refroidissement évaluées. Par exemple, au niveau du rythme cardiaque initial des patients éligibles, la majorité des études incluses comprenaient des populations hétérogènes incluant la fibrillation ventriculaire, la tachycardie ventriculaire, l'asystolie et l'absence de pouls. Différents critères d'inclusion et d'exclusion des patients sont aussi observés dans les études originales incluses. Par exemple, certaines méta-analyses ont inclus des études primaires dont le groupe de comparaison pour la normothermie consistait à maintenir la température à un niveau de 36°C. Il s'agit de l'étude de Mori *et al.* [75] disponible uniquement en résumé qui a été incluse dans cinq méta-analyses [7, 9, 57, 63, 65] et de celle de Nielsen *et al.* [71] incluse dans les quatre méta-analyses les plus récentes [62-65]. Le regroupement d'ECR ayant évalué différentes méthodes de refroidissement est une autre source d'hétérogénéité pour cinq des études de synthèse [9, 10, 57, 59, 62]. De plus, le lieu où l'hypothermie thérapeutique a été initiée variait également d'un ECR à l'autre. Neuf méta-analyses ont d'ailleurs regroupé des ECR dans lesquels l'hypothermie thérapeutique avait été initiée en milieu hospitalier ou préhospitalier [7, 9, 10, 57, 59, 61, 63-65]. À l'exception de la méta-analyse de Yu *et al.* [62], une analyse de sous-

groupes en fonction du lieu de l'intervention n'a pas été réalisée dans les autres études de synthèse. Il est à noter que l'estimation de l'ampleur de l'effet de l'hypothermie thérapeutique sur les indicateurs d'efficacité que nous avons réalisée et présentée à la section 5.1.4 n'a pas tenu compte de l'hétérogénéité clinique.

De l'hétérogénéité au plan méthodologique est aussi constatée entre les ECR inclus dans les différentes revues de synthèse retenues. Les indicateurs d'efficacité utilisés dans ces études comportaient quelques différences. Par exemple, les résultats de mortalité et de pronostic neurologique étaient présentés au congé de l'hôpital ou à six mois. Certaines méta-analyses ont également inclus dans leur analyse une étude primaire dont les indicateurs étaient mesurés à six mois [37] avec celles ayant rapporté des résultats au congé de l'hôpital [9, 62-64]. De plus, le pronostic neurologique a été mesuré avec différents outils, soit le *Cerebral Performance Category* (CPC) [76, 82], l'échelle *Pittsburgh cerebral-performance* (PCP) *category* [76, 83, 84], l'échelle *Overall Performance Category* (OPC) [85] et l'échelle neurologique de Glasgow [86]. Un autre élément concerne le score de qualité pour une même étude. En effet, différents constats concernant la qualité méthodologique des mêmes ECR ont été observés entre les méta-analyses selon l'outil (voir Annexe 4). En effet, trois différentes méthodes d'évaluation de la qualité des ECR ont été utilisées dans les revues de synthèse, soit les méthodes Cochrane [87], Jadad [88] et GRADE {Atkins, 2004 #64} pour l'évaluation de l'ensemble des études. De plus, dans une des méta-analyses, l'évaluation de la qualité n'a pas été effectuée avec une méthode validée [63]. L'évaluation des ECR a donné des résultats variables, et ce, indépendamment de l'échelle utilisée dans les méta-analyses puisque dans plusieurs cas, une étude pouvait avoir été évaluée bonne ou mauvaise avec la même grille d'évaluation (Annexe 4).

5.2 Sécurité associée à l'hypothermie thérapeutique

Les effets indésirables associés à l'hypothermie thérapeutique ont été identifiés à partir des études incluses pour le volet efficacité de ce projet, soit les 13 méta-analyses, les huit guides de pratique, le consensus d'experts et l'ECR. Des événements indésirables ont été répertoriés dans deux guides de pratique [5, 51] et huit méta-analyses [7, 9, 10, 57-59, 61, 65].

5.2.1 Mises en garde d'organisations scientifiques et guides de pratique

L'usage de l'hypothermie thérapeutique a fait l'objet de mises en garde par deux organisations scientifiques ayant émis des recommandations de bonnes pratiques cliniques pour la prise en charge et le traitement des patients en post-arrêt cardiaque [5, 51, 89]. Un résumé de ces informations est présenté au Tableau 11.

TABLEAU 11. Mises en garde des guides de pratique concernant la sécurité des patients recevant une hypothermie thérapeutique

Organisme (année) (réf)	Mises en garde
SSAI (2009) [51]	<ul style="list-style-type: none">L'hypothermie peut induire une hyperglycémie en réduisant la sensibilité à l'insuline. Un traitement avec insuline peut facilement corriger l'hyperglycémie, mais les effets prolongés du médicament dû à son élimination qui est ralentie par l'hypothermie doivent quand même être considérés [42, 43].
ILCOR (2008) [5]	<ul style="list-style-type: none">L'hypothermie peut causer une dysfonction tubulaire et augmenter la diurèse, ce qui peut mener à une hypophosphatémie, hyponatrémie, hypomagnésémie, hypocalcémie ou hypokaliémie [42, 90]. La concentration de ces électrolytes devrait être mesurée fréquemment afin de les remplacer et maintenir des valeurs normales lorsque nécessaire [5].Des soins particuliers devraient être apportés au patient durant le refroidissement et le réchauffement puisque le métabolisme et l'hémodynamique peuvent changer rapidement [53].

SSAI : *Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care*

ILCOR: *International Liaison Committee on Resuscitation*

5.2.2 Méta-analyses et ECR

Les principaux résultats des études de synthèse concernant la sécurité de l'hypothermie thérapeutique sont présentés au Tableau 12. Une méta-analyse a porté exclusivement sur les risques de saignements lors de la prise en charge ciblée de la température corporelle après un arrêt cardiaque [60]. Les autres méta-analyses ont spécifié *a priori* l'identification d'événements indésirables [7, 57, 59, 61]. Deux méta-analyses ont rapporté des événements indésirables sans les spécifier *a priori* [10, 58, 65].

Stockmann et al., 2014

La méta-analyse de Stockmann *et al.*, laquelle a inclus des ECR et des études observationnelles, visait à évaluer les risques de saignement associés à la gestion contrôlée de la température corporelle à la suite d'un arrêt cardiaque [60]. L'indicateur de cette étude, soit les complications causées par les saignements, était classé selon les définitions standardisées du *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) [91] en cinq catégories³. Les indicateurs recherchés concernaient le risque de saignement nécessitant le recours à la transfusion [32, 81, 92-96] et le risque de saignement de tous types [81, 92, 94, 95, 97]. Seules les études jugées de qualité bonne à modérée selon la méthode de l'ILCOR [98, 99] ont été incluses dans la revue. La proportion de saignements dans les études variait de 0 % à 56 %. De l'hétérogénéité clinique a été rapportée concernant le lieu pour réaliser l'intervention (préhospitalier et hôpital) et les méthodes de refroidissement utilisées. Un risque plus élevé de saignement de tous types non significatif a été observé avec l'hypothermie thérapeutique en comparaison avec la normothermie (RR = 1,30 [IC 95 % : 0,97 à 1,74]; $p = 0,085$) (Tableau 12). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes concernant le risque de saignement requérant une transfusion (RR = 0,97 [IC 95 % : 0,61 à 1,56]; $p = 0,909$). À la lumière de ces résultats, les auteurs ont conclu que la

³ Échelle de Lickert en cinq points; un point correspondant à un saignement ne nécessitant pas d'intervention médicale et cinq points correspondant à un saignement fatal.

gestion contrôlée de la température corporelle d'un patient à la suite d'un arrêt cardiaque est une procédure accompagnée d'un risque relativement faible et mesurable de saignement.

Autres revues systématiques

Zhang *et al.* ont effectué une méta-analyse sur les événements indésirables associés à l'hypothermie thérapeutique à partir des résultats de cinq ECR [22, 30, 37, 67, 71]. Parmi les 11 événements indésirables étudiés, un risque plus élevé de pneumonie et d'hypokaliémie statistiquement significatif a été observé dans le groupe hypothermie comparativement à celui de la normothermie (Tableau 12). L'estimé global du risque de tous les événements indésirables confondus était également plus élevé avec l'hypothermie.

L'étude de Xiao *et al.* a également effectué une méta-analyse du risque des différents événements indésirables à partir d'ECR et d'études observationnelles (Tableau 12) [61]. À l'exception de l'hypokaliémie ($p = 0,003$), le risque de développer un événement indésirable n'était pas différent entre les groupes normothermie et hypothermie (voir Tableau 12). Les événements indésirables reliés spécifiquement aux technologies d'évaporation transnasale et aux coussins de refroidissement de surface sont présentés au Tableau 12. Les auteurs ont également comparé le taux d'événements indésirables entre les études en fonction de la méthode de refroidissement utilisée (surface versus endovasculaire). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux méthodes. Parmi les complications rares rapportées avec l'hypothermie, mentionnons une plexopathie brachiale après une période d'utilisation de 30 heures [100] et une rhabdomyolyse [101, 102]. Suivant l'analyse des résultats, Xiao *et al.* concluent que les complications reliées à l'hypothermie thérapeutique chez les patients qui ont subi un arrêt cardiaque sont évitables si elles sont surveillées et que des soins sont apportés en temps opportun.

Dans l'étude de Xiao *et al.*, des effets indésirables reliés à l'utilisation de différentes techniques de refroidissement ont été répertoriés. Par exemple, les événements associés au refroidissement endovasculaire ont été comparés à ceux reliés au refroidissement de surface. Les risques de saignement et de bradycardie étaient similaires dans les deux groupes [48, 103, 104]. D'autres types d'événements indésirables ont été rapportés lors de l'utilisation de l'évaporation transnasale: décoloration nasale, épistaxis, saignement périoral et liquide réfrigérant dans les sinus [105, 106]. L'utilisation de coussins de refroidissement de surface peut également provoquer certains événements indésirables tels l'érythème cutané minimal, des engelures superficielles, des déchirures cutanées et des échymmoses [29, 44, 107-109].

Le risque d'événements indésirables associés à l'hypothermie, soit l'instabilité hémodynamique, la dysrythmie cardiaque, l'infection (ou septicémie), la coagulopathie, un second arrêt cardiaque, l'insuffisance rénale et l'oedème pulmonaire, a été évalué *a priori* dans deux autres méta-analyse [57, 59]. Aucune différence significative n'a été observée entre l'hypothermie thérapeutique et la normothermie (Tableau 12). Des événements indésirables en lien avec le besoin de transfusion de plaquettes, un second arrêt cardiaque, l'hémodialyse et les convulsions ont notamment été rapportés par les auteurs d'autres méta-analyses [7, 10, 58]. Parmi ces événements, seul le risque relatif d'un second arrêt cardiaque était plus élevé dans le groupe hypothermie [58]. Dans une autre méta-analyse, les auteurs ont rapporté qu'il y avait une tendance vers davantage de complications dans le groupe hypothermie comparativement au groupe normothermie pour une des deux études primaires qui ont rapporté des événements indésirables [9].

ECR

L'ECR identifié suite à la mise à jour des méta-analyses a été décrit à la section 5.1.3 [66]. Des événements indésirables mineurs tels que des saignements ou une colonisation microbienne des cathéters veineux ont été observés plus fréquemment chez les patients traités par hypothermie à l'aide d'une méthode endovasculaire en comparaison avec une méthode de surface ($p = 0,009$) [66]. De plus, quelques cas d'hypothermie accidentelle, soit une diminution de la température corporelle en deçà de 30°C, ont été observés dans le groupe traité avec une méthode de refroidissement de surface.

TABLEAU 12. Évènements indésirables rapportés avec l'hypothermie thérapeutique pour toutes méthodes de refroidissement confondues en comparaison avec la normothermie

Auteurs (année) [réf]	Évènements indésirables étudiés	Risque relatif d'évènements indésirables (IC 95%)
Zhang <i>et al.</i> (2015) [65]	Pneumonie Septicémie Arythmie Saignements Hypokaliémie Insuffisance rénale Oligurie Thérapie de remplacement rénal Oedème pulmonaire Pancréatite Hypophosphatémie Total	1,14 [1,01 à 1,29] 1,17 [[0,83 à 1,66] 0,99 [0,83 à 1,18] 1,44 [0,95 à 2,17] 1,41 [1,05 à 1,89] 0,95 [0,46 à 1,94] 0,70 [0,23 à 2,11] 1,18 [0,80 à 1,74] 1,76 [0,61 à 5,12] 0,51 [0,05 à 5,57] 1,21 [0,65 à 2,25] 1,14 [1,05 à 1,25]
Donnino <i>et al.</i> (2015) [58]	Second arrêt cardiaque Oedème pulmonaire	1,22 [1,01 à 1,46] NR ^a
Gao <i>et al.</i> (2015) [59]	Second arrêt cardiaque [22, 23, 37, 81], Insuffisance rénale [30, 81], Oedème pulmonaire Pneumonie Saignements	1,19 [0,87 à 1,61] 0,88 [0,48 à 1,61] NR ^b NR ^b NR ^b
Stockmann <i>et al.</i> (2014) [60]	Saignement de toute gravité Saignement nécessitant une transfusion sanguine	1,30 [0,97 à 1,74] 1,03 [0,60 à 1,78]
Wang <i>et al.</i> (2013) [10]	Pneumonie Oedème pulmonaire Saignements Besoin de transfusion de plaquettes Septicémie Arythmie ou second arrêt cardiaque Insuffisance rénale ou oligurie Hémodialyse Pancréatite Convulsions	1,27 [0,90 à 1,78] 1,76 [0,61 à 5,12] 1,38 [0,88 à 2,16] 5,11 [0,25 à 105,47] 1,93 [0,89 à 4,18] 1,10 [0,80 à 1,53] 0,88 [0,48 à 1,61] 1,11 [0,41 à 3,01] 0,51 [0,05 à 6,57] 0,89 [0,39 à 2,02]
Xiao <i>et al.</i> (2013) [61]	Pneumonie Septicémie Arythmie Saignements Hypokaliémie Insuffisance rénale Oligurie Oedème pulmonaire Pancréatite Résistance à l'insuline Élévation du taux d'amylase Réduction du taux de plaquettes	1,18 [0,99 à 1,40] 1,76 [0,86 à 3,58] 1,25 [1,99 à 1,55] 1,21 [0,86 à 1,70] 2,35 [1,35 à 4,11] 0,95 [0,56 à 1,62] 0,72 [0,30 à 1,71] 1,76 [0,61 à 5,12] 0,51 [0,05 à 5,57] 10,61 [0,62 à 182,71] 1,20 [0,75 à 1,93] 2,89 [0,32 à 26,02]
Arrich <i>et al.</i> (2012) [7]	Saignements de toute gravité Besoin de transfusion de plaquettes Pneumonie Septicémie Pancréatite Insuffisance rénale ou oligurie Hémodialyse Oedème pulmonaire Convulsions Arythmie léthale ou de longue durée Complications cardiaques	1,38 [0,88 à 2,16] 5,11 [0,25 à 105,47] 1,27 [0,90 à 1,78] 1,93 [0,89 à 1,78] 0,51 [0,05 à 5,57] 0,88 [0,48 à 1,61] 1,11 [0,41 à 3,01] 1,76 [0,61 à 5,12] 0,89 [0,39 à 2,02] 1,21 [0,88 à 1,67] 0,16 [0,01 à 3,21]

Auteurs (année) [réf]	Évènements indésirables étudiés	Risque relatif d'évènements indésirables (IC 95%)
	Hypocalcémie Hypophosphatémie	0,91 [0,31 à 2,68] 1,12 [0,65 à 2,25]
Cheung <i>et al.</i> (2006) [57]	Saignements ou arythmie léthale ou de longue durée [22, 30, 81], septicémie [22, 81] et instabilité hémodynamique [22, 30]	NR ^b

RR : risque relatif, IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %

^aTendance vers une augmentation des cas d'œdème pulmonaire pour l'ECR avec le plus grand nombre de patients

^bRésultat non-significatif

5.2.3 Synthèse des évènements indésirables identifiés à partir de la recherche documentaire et limites

Parmi les 13 méta-analyses incluses dans la recherche documentaire, neuf ont rapporté des évènements indésirables en lien avec l'induction de l'hypothermie thérapeutique dont une qui portait exclusivement sur les risques de saignement [60]. Des risques plus élevés d'hypokaliémie [61, 65], d'un second arrêt cardiaque [58], de pneumonie et d'évènements indésirables en général [65] ont été rapportés avec l'usage de l'hypothermie thérapeutique comparativement à une normothermie dans un contexte d'arrêt cardiaque. Dans l'ECR, un risque plus élevé de saignement mineur et de colonisation microbienne de cathéters veineux sans induction de choc septique a été observé pour les patients ayant reçu une hypothermie via une méthode endovasculaire [66]. Les guides de pratique et le consensus d'experts répertoriés ne rapportent pas de donnée permettant d'associer une proportion plus élevée d'évènements indésirables spécifiques à l'hypothermie thérapeutique. Les auteurs d'un guide mentionnent cependant qu'il est nécessaire de contrôler tout saignement actif avant d'abaisser la température du patient [89]. L'hypothermie pourrait causer une dysfonction tubulaire et augmenter la diurèse ayant comme conséquence de perturber l'homéostasie des électrolytes. Ainsi, l'ILCOR mentionne qu'il faut mesurer fréquemment la concentration des électrolytes afin de les remplacer et maintenir des valeurs normales lorsque nécessaire [5]. On mentionne également de porter une attention particulière au risque d'hyperglycémie, de pneumonie et d'infections, lesquelles sont communes chez les patients en hypothermie. Il faut également assurer une surveillance étroite de ces patients puisque le changement de la température corporelle peut modifier le métabolisme et l'hémodynamique [53].

La recherche des évènements indésirables associés à l'hypothermie thérapeutique comporte cependant des limites. Dans le cadre de ce rapport d'évaluation, les séries de cas et études observationnelles n'ont pas été recherchées. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine n'a pas été interrogée pour rechercher des évènements en lien avec l'usage de dispositifs médicaux utilisés pour abaisser la température corporelle. Deux des méta-analyses ont cependant inclus des études observationnelles, soit un devis qui est plus propice que les ECR pour la recension des évènements indésirables. La conclusion par rapport aux évènements indésirables devrait tout de même être considérée avec prudence considérant qu'ils ont été identifiés à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. En effet, étant donné qu'aucune recherche documentaire n'a été effectuée spécifiquement pour évaluer la sécurité de l'hypothermie thérapeutique chez les patients ayant subi un arrêt cardiaque, il est possible que les données du présent rapport ne soient pas exhaustives.

6. DISCUSSION

L'hypothermie est une des modalités thérapeutiques proposées en milieu hospitalier à la suite d'un arrêt cardiaque chez les personnes qui demeurent inconscientes après une réanimation. Ce traitement vise à préserver les fonctions cérébrales et à améliorer la survie des patients. Diverses méthodes peuvent être mises à la disposition des cliniciens pour abaisser et maintenir la température corporelle à un niveau thérapeutique dans un contexte post-arrêt cardiaque. Le présent projet d'évaluation a été réalisé pour faire le point sur l'efficacité et la sécurité des diverses méthodes de refroidissement disponibles pour induire une hypothermie thérapeutique dans un contexte d'arrêt cardiaque. Les informations recueillies dans la littérature scientifique et par les échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire de l'IUCPQ ont permis d'arriver aux constats suivants :

1. L'hypothermie thérapeutique dans la prise en charge des patients inconscients après un arrêt cardiaque : une amélioration possible de la survie et du pronostic neurologique

Dans l'ensemble, les guides de pratique et consensus d'experts révisés dans le cadre du présent rapport appuient le recours à l'hypothermie thérapeutique à la suite d'un arrêt cardiaque chez les patients réanimés mais demeurés inconscients. Les résultats des ECR suggèrent, en comparaison avec la normothermie, que le recours à l'hypothermie thérapeutique (32 à 34 °C), toutes méthodes de refroidissement confondues, serait associé à une amélioration de la survie et du rétablissement neurologique dont l'ampleur de l'effet pourrait atteindre 7 % et 17 % en moyenne, respectivement. Bien que ces résultats ne soient pas statistiquement significatifs dans la majorité des études, la direction de l'effet observé avec l'hypothermie est en faveur d'une réduction du risque. On remarque cependant que les conclusions des méta-analyses publiées depuis 2015 [62-65] sur la comparaison de l'hypothermie thérapeutique à la normothermie sont moins favorables quant à la valeur ajoutée de ce traitement pour l'amélioration de la survie et des fonctions cognitives. L'ajout d'un ECR récent dont les résultats sont négatifs et dans lequel deux modalités de refroidissement ont été comparées (33°C versus 36°C) [71] est un facteur qui pourrait expliquer pourquoi l'effet global mesuré est statistiquement non significatif. Dans cet ECR, le maintien de la température corporelle à 36°C dans le groupe contrôle est une intervention différente des autres ECR qui ont comparé l'hypothermie thérapeutique à la normothermie. De plus, cette étude a un poids relatif important dans l'ensemble des données agrégées en raison de la taille d'échantillon (n = 939). Le fait de maintenir à un niveau strict la température à 36°C, qui correspond à de l'hypothermie modérée, pourrait selon des auteurs améliorer le pronostic après un arrêt cardiaque en évitant les pics habituels de température au-delà de 37°C observés avec la normothermie [58, 63, 65]. Dans sa dernière mise à jour publiée en 2015 pour la prise en charge suite à un arrêt cardiaque des patients réanimés qui demeurent inconscients, l'AHA recommande d'ailleurs de cibler une température se situant entre 32°C et 36°C [54].

Bien que l'hypothermie thérapeutique fasse actuellement consensus dans la communauté médicale, il persiste toutefois de l'incertitude sur l'effet réel de cette intervention sur la survie et le pronostic neurologique, les méthodes de refroidissement à privilégier de même que les critères d'utilisation. Tout d'abord, les ECR ont été jugés dans leur ensemble comme étant de faible qualité méthodologique, et ce, en dépit de l'utilisation de plusieurs grilles d'évaluation d'une méta-analyse à l'autre. La population ciblée par l'hypothermie, selon les recommandations issues des guides de pratique, regroupe principalement des patients en période post-arrêt cardiaque demeurés inconscients à la suite d'une réanimation. Certains organismes ajoutent également des critères d'éligibilité basés sur le rythme cardiaque initial au moment de l'arrêt qui peut inclure, selon le cas, la fibrillation ventriculaire, la tachycardie ventriculaire, l'asystolie ou l'activité électrique sans pouls. Les études de synthèse incluses dans le présent rapport n'ont pas spécifié dans leur méthodologie de critère d'inclusion quant au rythme cardiaque initial. Il n'en demeure pas moins que les populations dans les ECR inclus sont hétérogènes et comprennent à la fois des cas de fibrillation ventriculaire, de tachycardie ventriculaire, d'asystolie et d'absence de pouls. Les résultats de trois études de synthèse indiquent que l'hypothermie thérapeutique pourrait réduire la mortalité chez un sous-groupe de patients non éligibles à la défibrillation (asystolie ou activité électrique sans pouls) [8, 58, 61]. Toutefois, le niveau de preuve pour appuyer ces résultats est très faible [8, 58, 61]. Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'établir si l'hypothermie thérapeutique serait utile à l'ensemble de la population en post-arrêt cardiaque qui demeure dans un état comateux après une réanimation ou pour des sous-populations en particulier [57, 61]. Les

différentes méthodes de refroidissement évaluées dans les ECR, qui sont au nombre de huit (surface = 4; dispositifs intravasculaires = 4), comptent également pour l'hétérogénéité et l'incertitude sur la ou les méthodes optimales à privilégier. D'ailleurs, à l'exception d'une revue, les auteurs des méta-analyses n'ont pas mené d'analyse de sous-groupes en fonction des méthodes de refroidissement utilisées en raison du faible nombre d'études primaires pour chaque type.

Le lieu où est initié un traitement par hypothermie est également une autre source d'hétérogénéité clinique observée dans les résultats des méta-analyses alors que sept études primaires se sont déroulées en milieu hospitalier et trois en préhospitalier. Dans le cadre du présent travail, les études de synthèse qui avaient ciblé spécifiquement l'évaluation de méthodes de refroidissement en préhospitalier ont été exclues *a priori* en raison du contexte clinique très différent du milieu hospitalier. Il s'agit d'une limite importante à souligner puisque les résultats de méta-analyses récentes suggèrent que l'hypothermie thérapeutique initiée en milieu préhospitalier n'est pas associée à une amélioration de la survie ou du rétablissement neurologique chez des patients ayant subi un arrêt cardiaque [25, 26, 62]. La courte période de temps écoulée entre le moment de la prise en charge par le transport ambulancier jusqu'à l'arrivée à l'hôpital ne serait pas suffisante selon des auteurs pour contribuer significativement à la baisse de la température. De même, la réduction du délai entre le moment de l'arrêt cardiaque et l'initiation du refroidissement en milieu préhospitalier ne serait pas assez grande pour apporter des bénéfices cliniques [26]. Un autre élément discutable de la part par des auteurs des méta-analyses concerne l'agrégation de résultats à partir d'indicateurs d'efficacité mesurés à différentes périodes de suivi (au congé de l'hôpital ou à six mois). À cela s'ajoutent les données sur le pronostic neurologique qui ont été en plus mesurées avec différents outils.

En somme, malgré l'incertitude quant à l'ampleur de l'effet et la présence d'hétérogénéité clinique, l'hypothermie thérapeutique semble une pratique médicale à préconiser afin d'améliorer la survie et le pronostic neurologique chez des adultes victimes d'un arrêt cardiaque et dans un état comateux après une réanimation cardiorespiratoire.

2. L'hypothermie thérapeutique est une approche sécuritaire dans un environnement de soins contrôlé

La révision de l'ensemble des données ne suggère pas que l'hypothermie thérapeutique, toutes méthodes de refroidissement confondues, utilisée dans un contexte d'arrêt cardiaque soit associée à un risque plus élevé d'évènements indésirables en comparaison avec la normothermie [7, 9, 10, 57-61, 65]. Le faible taux d'évènements indésirables associés à l'hypothermie thérapeutique doit cependant être interprété à la lumière du syndrome d'ischémie et de reperfusion qui accompagne un arrêt cardiaque et dont les effets sur la santé sont difficilement dissociables de ceux de l'hypothermie thérapeutique. Bien que le risque de saignement n'apparaisse pas plus élevé avec l'hypothermie thérapeutique selon les résultats d'une méta-analyse [60], l'AHA recommande de maintenir la température corporelle à un niveau supérieur de la fourchette visée (32 à 36°C) chez les patients à risque de saignement [69, 70]. L'abaissement de la température corporelle peut en effet entraîner un problème de coagulopathie par une réduction du nombre de plaquettes sanguines [89]. Un risque plus élevé d'hypokaliémie a également été associé à l'hypothermie thérapeutique [61, 65] et pourrait s'expliquer par un accroissement de la diurèse reliée à une dysfonction tubulaire menant ainsi à un déséquilibre ionique [42, 90]. L'ILCOR mentionne d'ailleurs à cet effet que la concentration des électrolytes doit être mesurée fréquemment lors du recours à l'hypothermie [5].

Des évènements indésirables spécifiques à certaines méthodes de refroidissement ont également été rapportés. En comparaison avec le refroidissement intravasculaire, les méthodes de refroidissement de surface sont associées à un risque plus élevé d'hypothermie accidentelle, soit une diminution de la température corporelle en deçà de 30°C. Par contre, le refroidissement intravasculaire comporte davantage de risques de saignement et de colonisation des cathéters veineux par des micro-organismes.

Globalement, les données probantes suggèrent que, comparativement à une normothermie, l'hypothermie thérapeutique est associée à un faible niveau de risque d'évènements indésirables chez les patients. Toutefois, la mise en place d'un monitoring de la condition clinique et métabolique du patient est à préconiser avec l'hypothermie thérapeutique afin d'assurer la sécurité des patients.

3. Les données probantes disponibles ne permettent pas de déterminer la méthode de refroidissement à privilégier

Les analyses de comparaison portant sur l'efficacité relative des méthodes de refroidissement sont peu concluantes à ce jour [7, 61]. Les méthodes de refroidissement de surface, en comparaison avec l'hémodilution, pourraient améliorer la survie et le pronostic neurologique selon les résultats d'une méta-analyse [7]. Toutefois, les auteurs d'une seconde méta-analyse n'ont pas observé de différence au regard de la mortalité hospitalière entre les méthodes de refroidissement de surface et celles endovasculaires [61]. Les guides de pratique clinique ne précisent pas non plus de méthode de refroidissement à privilégier pour induire une hypothermie suite à un arrêt cardiaque. En se basant sur les données issues des méta-analyses et des ECR, il n'est pas possible de déterminer si une méthode de refroidissement en particulier est plus efficace pour améliorer la survie ou le pronostic neurologique chez les patients réanimés mais inconscients suite à un arrêt cardiaque. Toutefois, les études non randomisées n'ont pas été considérées dans le cadre du présent rapport d'évaluation. On ne peut exclure la possibilité que des études observationnelles ayant comparé différentes méthodes de refroidissement aient été réalisées. En considérant la faible qualité méthodologique des ECR présentement disponibles, on peut s'interroger si l'ajout de données issues d'études observationnelles non randomisées serait suffisant pour éclairer le choix d'une méthode en particulier.

En ajout des preuves sur l'efficacité et l'innocuité, d'autres paramètres importants sont à considérer dans le processus de prise de décision pour le choix d'une méthode de refroidissement [110]. Par exemple, au plan organisationnel, il serait prudent de considérer des aspects liés à la désinfection du dispositif médical ainsi que sa conformité avec le Programme de prévention et contrôle des infections. De même, l'efficacité du dispositif ou de la méthode relativement à sa capacité de maintenir constante la température corporelle dans un intervalle visé par l'hypothermie thérapeutique est un autre élément important. À titre d'exemple, l'utilisation de solutés froids permet d'initier le refroidissement, mais ne serait pas suffisante pour maintenir l'hypothermie de manière prolongée. Cette mesure est habituellement associée à d'autres méthodes de refroidissement de surface afin de parvenir à réguler la température dont l'utilisation de sacs de glace ou de couvertures refroidissantes [5, 51]. L'analyse devrait également prendre en considération les aspects techniques liés à l'utilisation du dispositif médical pour assurer le contrôle de l'hypothermie par le personnel infirmier. De même, il serait pertinent, avant d'arrêter un choix, d'estimer la quantité de travail nécessaire à l'installation et à la manipulation du dispositif par le personnel infirmier pour en évaluer l'impact sur l'organisation du travail. L'utilisation de sacs de glace (*ice packs*), par exemple, nécessite beaucoup de manipulations pour le personnel afin d'assurer un bon contrôle de la température. Cependant, cette technique est associée à un risque accru d'abaisser la température corporelle en deçà de la fourchette thérapeutique visée [50-52, 55, 89]. Plusieurs technologies de refroidissement incluent un système de monitoring de la température interne à l'aide d'une sonde qui, par une boucle de rétroaction, permet un contrôle plus précis de la température ciblée. Ces systèmes ont l'avantage d'offrir un meilleur contrôle pour le refroidissement et le réchauffement du patient. La majorité des guides recommandent d'ailleurs un monitoring de la température interne du patient [50-52, 55, 89].

Les coûts liés à l'acquisition du matériel qui sera utilisé dans le traitement par hypothermie sont sans équivoque un facteur majeur à considérer dans un contexte d'incertitude sur la méthode optimale à privilégier. À titre d'exemple, le coût associé à l'utilisation d'un cathéter pour l'appareil *Thermogard* de la compagnie *Zoll* est d'environ 900\$, alors que celui d'un ensemble de coussins pour l'appareil *Arctic Sun* de la compagnie *Bard* est de 1200\$. Une étude américaine ayant effectué des analyses coût-efficacité a indiqué que, dans une perspective économique, l'utilisation de couvertures hypothermiques constituait une stratégie prometteuse comparativement au lavage du péritoine, à l'oxygénation extracorporelle et à la normothermie [110].

En résumé, bien que les données probantes disponibles ne permettent pas de statuer sur l'infériorité, la non-infériorité ou la supériorité de l'efficacité d'une méthode de refroidissement par rapport à une autre au regard de la survie et du pronostic neurologique, le choix d'une méthode en particulier devrait également prendre en considération un ensemble de facteurs liés à performance technique des dispositifs et au contexte organisationnel.

7. RECOMMANDATION

Considérant que

- Les données probantes issues des méta-analyses et des guides de pratique clinique suggèrent que l'hypothermie thérapeutique est associée à une réduction de la mortalité et une amélioration du rétablissement neurologique chez des adultes dans un état comateux après une réanimation pour un arrêt cardiaque;
- Les données probantes suggèrent que l'hypothermie thérapeutique est associée à faible niveau de risque d'évènements indésirables chez des adultes dans un état comateux après une réanimation pour un arrêt cardiaque;
- Les données actuelles ne permettent pas de démontrer si une méthode de refroidissement en particulier est plus efficace qu'une autre pour améliorer la survie et le pronostic neurologique chez des adultes dans un état comateux après une réanimation pour un arrêt cardiaque.

Il est recommandé à l'IUCPQ de maintenir la pratique médicale d'avoir recours à l'hypothermie thérapeutique chez les adultes dans un état comateux après une réanimation pour un arrêt cardiaque sans qu'il soit toutefois possible de préciser la méthode optimale de refroidissement à privilégier.

Le Comité ETMIS de l'IUCPQ suggère également de prendre en considération les éléments suivants dans la prise de décision au regard de la méthode de refroidissement à privilégier pour une pratique sécuritaire de l'hypothermie thérapeutique:

- La facilité à nettoyer le dispositif de refroidissement et les équipements afférents, de même que leur conformité avec le Programme de prévention et contrôle des infections (PPCI) de l'établissement.
- Les besoins de formation du personnel liés à l'utilisation du dispositif de refroidissement et des équipements afférents.
- Les impacts liés au choix du dispositif de refroidissement sur l'organisation et le volume de travail requis pour le personnel.
- Une validation appuyée sur les données probantes de la performance technique du dispositif de refroidissement à abaisser et maintenir la température corporelle dans la fourchette visée dans un contexte d'utilisation en milieu hospitalier et pour la clientèle ciblée. Le monitoring de la température corporelle est une pratique recommandée dans les guides de pratique afin de contrôler plus efficacement la température ciblée et d'éviter des fluctuations importantes.
- Une analyse des impacts budgétaires liés au choix du dispositif de refroidissement et des équipements afférents, incluant le matériel jetable.
- Le volume annuel de patients à l'IUCPQ qui pourraient bénéficier de l'hypothermie thérapeutique.

8. CONCLUSION

La révision des données probantes suggère que l'hypothermie thérapeutique, en comparaison avec la normothermie, est une thérapie efficace et sécuritaire qui est associée à une amélioration de la survie et du rétablissement neurologique chez les patients dans un état comateux après une réanimation suivant un arrêt cardiaque. Ces conclusions doivent toutefois être interprétées avec prudence en raison de la présence d'hétérogénéité clinique et méthodologique et de la faible qualité en général des essais cliniques randomisés disponibles. Il persiste à ce jour de l'incertitude sur la population à cibler quant au rythme cardiaque initial au moment de l'arrêt pouvant bénéficier le plus d'une méthode de refroidissement contrôlée. De plus, aucune donnée comparant l'efficacité d'une méthode de refroidissement par rapport à une autre n'a été repérée dans le cadre de la présente évaluation. Sur la base des connaissances actuelles, le Comité ETMIS recommande de maintenir la pratique médicale entourant le recours à l'hypothermie thérapeutique chez les adultes qui demeurent dans un état comateux en post-réanimation après un arrêt cardiaque. À la lumière de de la présente évaluation, il n'est pas possible de déterminer avec certitude la ou les méthodes de refroidissement à privilégier pour une pratique efficace et sécuritaire de l'hypothermie. Toutefois, dans ce contexte particulier, il serait souhaitable pour appuyer la prise de décision concernant la méthode à prioriser à l'IUCPQ, de considérer un ensemble de paramètres en ajout des indicateurs d'efficacité et de sécurité notamment en lien avec la performance technique du dispositif, de même que les aspects budgétaires et organisationnels.

ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNETS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche
Mots-clés	Sites en anglais : "therapeutic hypothermia" AND "cardiac arrest" Sites en français : «hypothermie thérapeutique» ET «arrêt cardiaque»			
Sites Internet généraux visités				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	2
DETMIS-CHUM	Direction de l'ETMIS du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/dqepps/etmis	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk	2
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence	0
UETMIS-CHUS	UETMIS du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
UETMIS-CHUSJ	UETMIS du CHU Sainte-Justine	Canada (Québec)	http://www.chu-sainte-justine.org/Pro/micro-portails.aspx?AxelD=16	0
Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
Mots-clés	Sites en anglais : "therapeutic hypothermia" AND "cardiac arrest" Sites en français : «hypothermie thérapeutique» ET «arrêt cardiaque»			
AAEM	<i>American Academy of Emergency Medicine</i>	États-Unis	http://www.aaem.org/	0
ABEM	<i>American board of emergency medicine</i>	États-Unis	https://www.abem.org	0
ACC	<i>American College of cardiology</i>	États-Unis	http://www.acc.org/	0
ACEP	<i>American college of emergency physicians</i>	États-Unis	http://www.acep.org/	0
AHA	<i>American Heart Association</i>	États-Unis	http://www.heart.org/HEARTORG/	5
AMUQ	Association des médecins d'urgence du Québec	Canada (Québec)	https://www.amuq.qc.ca	0
CAEP	<i>Canadian association of emergency physicians</i>	Canada	http://caep.ca/	2
CAIC	<i>Canadian association of interventional cardiology</i>	Canada	http://caic-acci.org/	0
CCS	<i>Canadian cardiovascular society</i>	Canada	http://www.ccs.ca/index.php/en/	0
EDPMA	<i>Emergency department practice management association</i>	États-Unis	http://www.edpma.org/	0
ESC	<i>European society of cardiology</i>	Europe	http://www.escardio.org/	0
EUSEM	<i>European society of emergency medicine</i>	Europe	http://www.eusem.org/	0
SAEM	<i>Society for academic emergency medicine</i>	États-Unis	https://www.saem.org/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				11

Dernière recherche effectuée le : 25-01-2016

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

Medline (Pubmed)

Recherche	Stratégies
1	"Therapeutic Hypothermia" OR "Induced Hypothermia" OR "mild hypothermia" OR "Moderate hypothermia" OR "induced moderate hypothermia" OR "modest hypothermia" OR "hypothermia treatment" OR "Resuscitative hypothermia" OR "Artificial hypothermia" OR "Extracorporeal hypothermia" OR "Body cooling" OR "Hypothermia, Induced"[Mesh] OR "temperature management"
2	"cardiopulmonary resuscitation" OR "Cardiopulmonary Resuscitation"[Mesh] OR "Resuscitation"[Mesh] OR "cardiac arrest" OR "cardiogenic shock" OR "cardiopulmonary arrest" OR "cardiorespiratory arrest" OR "cardiac resuscitation" OR "Heart arrest" OR "Heart Arrest"[Mesh]
3	#1 AND #2 + Filtre: systematic reviews, meta-analysis, guideline; randomized controlled trial; controlled clinical trial; clinical trial (articles en Anglais et en français)

- 499 documents recensés. Recherche effectuée le 24 janvier 2016

EMBASE

Recherche	Stratégies
1	"Therapeutic Hypothermia" OR "Induced Hypothermia" OR "mild hypothermia" OR "Moderate hypothermia" OR "induced moderate hypothermia" OR "modest hypothermia" OR "hypothermia treatment" OR "Resuscitative hypothermia" OR "Artificial hypothermia" OR "Extracorporeal hypothermia" OR "Body cooling" OR "hypothermia/exp OR "temperature management"
2	"cardiopulmonary resuscitation" OR "resuscitation/exp OR "cardiac arrest" OR "cardiogenic shock" OR "cardiopulmonary arrest" OR "cardiorespiratory arrest" OR "cardiac resuscitation" OR "Heart arrest"
3	#1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [embase]/lim

- 218 documents recensés. Recherche effectuée le 25 janvier 2016

Librairie Cochrane

Recherche	Stratégies
1	MeSH descriptor: [Hypothermia, Induced] explode all trees
2	"Therapeutic Hypothermia" or "Induced Hypothermia" or "mild hypothermia" or "Moderate hypothermia" or "induced moderate hypothermia" or "modest hypothermia" or "hypothermia treatment" or "Resuscitative hypothermia" or "Artificial hypothermia" or "Extracorporeal hypothermia" or "Body cooling" or "temperature management"
3	#1 OR #2
4	MeSH descriptor: [Cardiopulmonary Resuscitation] explode all trees
5	MeSH descriptor: [Heart Arrest] explode all trees
6	MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] explode all trees
7	"cardiopulmonary resuscitation" or "cardiac arrest" or "cardiogenic shock" or "cardiopulmonary arrest" or "cardiorespiratory arrest" or "cardiac resuscitation" or "Heart arrest"
8	#4 OR #5 OR #6 OR #7
9	#3 AND #8 + limites: Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments

- 49 documents recensés. Recherche effectuée le 25 janvier 2016

Centre for Reviews and Dissemination

Recherche	Stratégies
1	MeSH descriptor: [Hypothermia, Induced] explode all trees
2	"Therapeutic Hypothermia" or "Induced Hypothermia" or "mild hypothermia" or "Moderate hypothermia" or "induced moderate hypothermia" or "modest hypothermia" or "hypothermia treatment" or "Resuscitative hypothermia" or "Artificial hypothermia" or "Extracorporeal hypothermia" or "Body cooling" or "temperature management"
3	#1 OR #2
4	MeSH descriptor: [Cardiopulmonary Resuscitation] explode all trees
5	MeSH descriptor: [Heart Arrest] explode all trees
6	MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] explode all trees
7	"cardiopulmonary resuscitation" or "cardiac arrest" or "cardiogenic shock" or "cardiopulmonary arrest" or "cardiorespiratory arrest" or "cardiac resuscitation" or "Heart arrest"
8	#4 OR #5 OR #6 OR #7
9	#3 AND #8 + limites: Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments

- 37 documents recensés. Recherche effectuée le 25 janvier 2016

ANNEXE 3. LISTE DES PUBLICATIONS EXCLUES ET RAISONS D'EXCLUSION

Efficacité

Ne satisfait pas aux critères d'éligibilité (n = 72)

- Arrich, J. (2007). Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Crit Care Med* 35(4): 1041-1047.
- Arrich, J., et al. (2009). Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev*(4): Cd004128.
- Arrich, J., et al. (2010). Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *Anesthesia and Analgesia* 110(4): 1239.
- Ballew, K. A. (2002). Mild hypothermia improved neurologic outcome and reduced mortality after cardiac arrest because of ventricular arrhythmia. *ACP J Club* 137(2): 46.
- Beddingfield, E. and A. P. Clark (2012). Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: improving adherence to national guidelines. *Clin Nurse Spec* 26(1): 12-18.
- Bernard, S. (2009). Hypothermia after cardiac arrest: expanding the therapeutic scope. *Crit Care Med* 37(7 Suppl): S227-233.
- Bernard, S. A. (2004). Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Med J Aust* 181(9): 468-469.
- Bernard, S. A. and M. Buist (2003). Induced hypothermia in critical care medicine: a review. *Crit Care Med* 31(7): 2041-2051.
- Binks, A. C., et al. (2010). Therapeutic hypothermia after cardiac arrest - implementation in UK intensive care units. *Anaesthesia* 65(3): 260-265.
- Brooks, S. C. and L. J. Morrison (2008). Implementation of therapeutic hypothermia guidelines for post-cardiac arrest syndrome at a glacial pace: seeking guidance from the knowledge translation literature. *Resuscitation* 77(3): 286-292.
- Burgess, S. (2010). How effective is hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation? *Journal of Emergency Primary Health Care* 8(1): 7.
- Cabanas, J. G., et al. (2011). Field-induced therapeutic hypothermia for neuroprotection after out-of hospital cardiac arrest: a systematic review of the literature. *J Emerg Med* 40(4): 400-409.
- Cadth (2014) Normothermia versus therapeutic hypothermia for adult patients after cardiac arrest: clinical evidence (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database*.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2012). *Intravascular Cooling Devices to Induce Therapeutic Hypothermia: Clinical Effectiveness and Safety*.
- Canadian Association of Emergency Physicians (2006). Guidelines for the use of hypothermia after cardiac arrest. *CJEM* 8(2): 106-108.
- Chandrasekaran, P. N., et al. (2015). What is the right temperature to cool post-cardiac arrest patients? *Critical Care* 19(1).
- Cronberg, T., et al. (2013). Neurological prognostication after cardiac arrest--recommendations from the Swedish Resuscitation Council. *Resuscitation* 84(7): 867-872.
- Cushman, L., et al. (2007). Bringing research to the bedside: the role of induced hypothermia in cardiac arrest. *Crit Care Nurs Q* 30(2): 143-153.

- Deakin, C. D., et al. (2010). European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 81(10): 1305-1352.
- Delhaye, C., et al. (2012). Hypothermia therapy: neurological and cardiac benefits. *J Am Coll Cardiol* 59(3): 197-210.
- Excellence, N. I. f. H. a. C. (2014). The RhinoChill intranasal cooling system for reducing temperature after cardiac arrest.
- Feitosa-Filho, G. S., et al. (2009). Therapeutical hypothermia after cardiopulmonary resuscitation: evidences and practical issues. *Rev Bras Ter Intensiva* 21(1): 65-71.
- Gaieski, D. F., et al. (2009). Practical implementation of therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *Hosp Pract* (1995) 37(1): 71-83.
- Galvin Imelda, M., et al. (2015). Cooling for cerebral protection during brain surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews, Reviews*. Issue 1.
- Geocadin, R. G. and S. M. Eleff (2008). Cardiac arrest resuscitation: neurologic prognostication and brain death. *Curr Opin Crit Care* 14(3): 261-268.
- Geurts, M., et al. (2014). Therapeutic hypothermia and the risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 42: 231-242.
- Golan, E., et al. (2014). Predicting neurologic outcome after targeted temperature management for cardiac arrest: systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 42(8): 1919-1930.
- Green, R. S. and D. Howes (2005). Hypothermic modulation of anoxic brain injury in adult survivors of cardiac arrest: a review of the literature and an algorithm for emergency physicians. *Cjem* 7(1): 42-47.
- Hayes, I. (2009). Prehospital/emergency department therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) in adults. Lansdale, PA, HAYES, Inc.
- Holden, M. and M. B. Makic (2006). Clinically induced hypothermia: why chill your patient? *AACN Adv Crit Care* 17(2): 125-132.
- Howes, D., et al. (2006). Evidence for the use of hypothermia after cardiac arrest. *Cjem* 8(2): 109-115.
- Hunyadi-Anticevic, S., et al. (2011). [European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2010]. *Lijec Vjesn* 133(1-2): 1-14.
- Inamasu, J., et al. (2010). Therapeutic hypothermia for out-of-hospital cardiac arrest: an update for neurosurgeons. *World Neurosurg* 74(1): 120-128.
- Jacobs, I., et al. (2004). Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update and simplification of the Utstein templates for resuscitation registries: a statement for healthcare professionals from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Councils of Southern Africa). *Circulation* 110(21): 3385-3397.
- Kamps, M. J., et al. (2013). Prognostication of neurologic outcome in cardiac arrest patients after mild therapeutic hypothermia: a meta-analysis of the current literature. *Intensive Care Med* 39(10): 1671-1682.
- Kaye, P. (2005). Early prediction of individual outcome following cardiopulmonary resuscitation: systematic review. *Emerg Med J* 22(10): 700-705.

- Kim, Y. M., et al. (2012). Does therapeutic hypothermia benefit adult cardiac arrest patients presenting with non-shockable initial rhythms?: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. *Resuscitation* 83(2): 188-196.
- Koran, Z. (2009). Therapeutic hypothermia in the postresuscitation patient: the development and implementation of an evidence-based protocol for the emergency department. *J Trauma Nurs* 16(1): 48-57; quiz 58-49.
- Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA) (2012). [Evidence overview of therapeutic hypothermia]. Vienna, Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBIHTA).
- Marion, D. and M. R. Bullock (2009). Current and future role of therapeutic hypothermia. *J Neurotrauma* 26(3): 455-467.
- Martin-Hernandez, H., et al. (2010). [Managing the post-cardiac arrest syndrome. Directing Committee of the National Cardiopulmonary Resuscitation Plan (PNRCP) of the Spanish Society for Intensive Medicine, Critical Care and Coronary Units (SEMICYUC)]. *Med Intensiva* 34(2): 107-126.
- Mayer, S. A. (2002). Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2(6): 525-526.
- Mercier, E. and G. Roberts (2013). Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 2: Therapeutic hypothermia for cardiac arrest of asphyxial origin. *Emerg Med J* 30(8): 689-690.
- Meyer, M. J., et al. (2010). Acute management of acquired brain injury part I: an evidence-based review of non-pharmacological interventions. *Brain Inj* 24(5): 694-705.
- Mongardon, N., et al. (2013). [Pathophysiology and management of post-cardiac arrest syndrome]. *Ann Fr Anesth Reanim* 32(11): 779-786.
- Morrison, L. J., et al. (2013). Strategies for improving survival after in-hospital cardiac arrest in the United States: 2013 consensus recommendations: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 127(14): 1538-1563.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (2011). Therapeutic hypothermia following cardiac arrest
- Nolan, J. P. and J. Soar (2011). Does the evidence support the use of mild hypothermia after cardiac arrest? Yes. *Bmj* 343: d5830.
- Olafson, K., et al. (2004). Best evidence in critical care medicine: Therapeutic hypothermia to improve neurologic outcome after cardiac arrest. *Can J Anaesth* 51(1): 76-77.
- Pan, J., et al. (2015). A review of compression, ventilation, defibrillation, drug treatment, and targeted temperature management in cardiopulmonary resuscitation. *Chin Med J (Engl)* 128(4): 550-554.
- Parrella, A. and L. Mundy (2005) Coolgard (TM) 3000 Catheter Thermal Regulation System: endovascular hypothermia induction for treatment of comatose survivors of ventricular fibrillation cardiac arrest (Structured abstract). Health Technology Assessment Database.
- Peberdy, M. A., et al. (2010). Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 122(18 Suppl 3): S768-786.
- Pereira, J. C. (2008). Care of patient resuscitated from cardiac arrest. *Rev Bras Ter Intensiva* 20(2): 190-196.
- Perman, S. M., et al. (2015). The Utility of Therapeutic Hypothermia for Post-Cardiac Arrest Syndrome Patients With an Initial Nonshockable Rhythm. *Circulation* 132(22): 2146-2151.

- Pichon Riviere, A., et al. (2011) Therapeutic hypothermia in patients who underwent cardiac arrest resuscitation (Structured abstract). Health Technology Assessment Database.
- Saigal, S., et al. (2015). Targeted temperature management: Current evidence and practices in critical care. *Indian J Crit Care Med* 19(9): 537-546.
- Sandroni, C., et al. (2013). Predictors of poor neurological outcome in adult comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. Part 2: Patients treated with therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 84(10): 1324-1338.
- Scolletta, S., et al. (2012). Intra-arrest hypothermia during cardiac arrest: a systematic review. *Crit Care* 16(2): R41.
- Sugerman, N. T. and B. S. Abella (2009). Hospital-based use of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in adults. *J Neurotrauma* 26(3): 371-376.
- Susantitaphong, P., et al. (2012). Therapeutic hypothermia and prevention of acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Resuscitation* 83(2): 159-167.
- Swedish Council on Technology Assessment in Health, C. (2006). Therapeutic hypothermia after resuscitation from cardiac arrest: early assessment briefs (Alert). Stockholm, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU).
- Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (2006) Therapeutic hypothermia after resuscitation from cardiac arrest: early assessment briefs (Alert) (Structured abstract). Health Technology Assessment Database.
- Takeda, Y., et al. (2014). Feasibility study of immediate pharyngeal cooling initiation in cardiac arrest patients after arrival at the emergency room. *Resuscitation* 85(12): 1647-1653.
- Thomke, F. (2013). Assessing prognosis following cardiopulmonary resuscitation and therapeutic hypothermia-a critical discussion of recent studies. *Dtsch Arztebl Int* 110(9): 137-143.
- Tiainen, M., et al. (2005). Somatosensory and brainstem auditory evoked potentials in cardiac arrest patients treated with hypothermia. *Crit Care Med* 33(8): 1736-1740.
- Tiainen, M., et al. (2007). Cognitive and neurophysiological outcome of cardiac arrest survivors treated with therapeutic hypothermia. *Stroke* 38(8): 2303-2308.
- Vaity, C., et al. (2015). Cooling techniques for targeted temperature management post-cardiac arrest. *Crit Care* 19: 103.
- van den Broek, M. P., et al. (2010). Effects of hypothermia on pharmacokinetics and pharmacodynamics: a systematic review of preclinical and clinical studies. *Clin Pharmacokinet* 49(5): 277-294.
- Wang, C. H., et al. (2015). Therapeutic Hypothermia and the Risk of Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)* 94(47): e2152.
- Wenzel, V., et al. (2006). [The new 2005 resuscitation guidelines of the European Resuscitation Council: comments and supplements]. *Anaesthesist* 55(9): 958-966, 968-972, 974-959.
- Williams, T. A., et al. (2015). Does therapeutic temperature management after cardiac arrest increase the risk of bleeding? *Aust Crit Care* 28(3): 169-171.
- Zeitzer, M. B. (2005). Inducing hypothermia to decrease neurological deficit: literature review. *Journal of Advanced Nursing* 52(2): 189-199.

Faible qualité méthodologique (n = 9)

Agarwal, R., et al. (2007) Induced hypothermia post-cardiac arrest (Structured abstract). Health Technology Assessment Database.

Collins, T. J. and P. J. Samworth (2008). Therapeutic hypothermia following cardiac arrest: a review of the evidence. *Nurs Crit Care* 13(3): 144-151.

Grunau, B. E., et al. (2015). Targeted temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: who, when, why, and how? *Can Fam Physician* 61(2): 129-134.

Holzer, M., et al. (2005). Hypothermia for neuroprotection after cardiac arrest: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Crit Care Med* 33(2): 414-418.

Houston, K. and E. S. Lang (2015). Out-of-hospital cardiac arrest in adults: lowering body temperature. *BMJ Clin Evid* 2015.

Kelly, F. E. and J. P. Nolan (2010). The effects of mild induced hypothermia on the myocardium: a systematic review. *Anaesthesia* 65(5): 505-515.

Lyon, R. M., et al. (2010). Therapeutic hypothermia in the emergency department following out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J* 27(6): 418-423.

Walters, J. H., et al. (2011). The role of hypothermia in post-cardiac arrest patients with return of spontaneous circulation: a systematic review. *Resuscitation* 82(5): 508-516.

Zeitzer, M. B. (2005). Inducing hypothermia to decrease neurological deficit: literature review. *Journal of Advanced Nursing* 52(2): 189-199.

ANNEXE 4. ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES ECR INCLUS PAR LES AUTEURS DES MÉTA-ANALYSES

	Cheung et al. (2006) [57]	Nielsen et al. (2011) [9]	Kim et al. (2012)	Arrich et al. (2012) [7]	Wang et al. (2013) [10]	Xiao et al. (2013) [61]	Stockmann et al. (2014) [60]	Gao et al. (2015) [59]	Yu et al. (2015) [62]	Donnino et al. (2015)	Mahmoud et al. (2015)	Zhang et al. (2015)	Villablanca et al (2016)
Méthode	Cochrane et Jadad	GRADE	GRADE	Cochrane	Jadad	Jadad	ILCOR guidelines	Cochrane	Jadad	GRADE	NR	GRADE	Cochrane
Hachimi-Idrissi et al. (2001) [30]	B	F	NA	B	B	F	NA	F	B	NA	F	TF	M
Bernard et al. (2002) [22]	F	F	NA	B	B	B	M	F	NA	F	F	TF	F
HACA (2002) [81]	B	F	NA	B	B	B	B	B	B	F	B	TF	B
Tiainen (2003) [111]	NA	NA	NA	NA	NA	M	NA	M	NA	NA	NA	NA	NA
Mori et al. (2000) [75]	F	F	NA	F	NA	NA	NA	NA	NA	NA	TF	TF	NA
Hachimi-Idrissi et al. (2005) [79]	NA	NA	TF	NA	NA	NA	NA	NA	B	NA	F	NA	NA
Laurent et al. (2005) [37]	NA	F	TF	B	NA	NA	NA	B	B	F	B	TF	M
Zhang (2005) [80]	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	F	NA	NA	NA
Kim et al. (2007) [24]	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	NA	NA	NA	NA
Kamarainen et al. (2009) [23]	NA	NA	NA	NA	F	NA	NA	M	B	NA	NA	NA	B
Heard et al. (2010) [78]	NA	NA	NA	NA	NA	M	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Lopez-de-Sa et al. (2012) [77]	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	F	NA	NA	NA
Nielsen et al. (2013) [71]	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	B	F	B	TF	F

B : bonne, F : faible, M : modérée, TF : très faible, NA : non-applicable, NR : non-rapporté

RÉFÉRENCES

1. Gardiner, M.J., R. Leather, and K. Teo, *The Prevention of Sudden Death from Ventricular Arrhythmia*. 1999, Canadian Cardiovascular Society.
2. Myerburg, R.J., *Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001. **12**(3): p. 369-81.
3. Cole, S.L. and E. Corday, *Four-minute limit for cardiac resuscitation*. J Am Med Assoc, 1956. **161**(15): p. 1454-8.
4. Huang, Y., et al., *Cardiopulmonary resuscitation (CPR) plus delayed defibrillation versus immediate defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **9**: p. CD009803.
5. Neumar, R.W., et al., *Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council*. Circulation, 2008. **118**(23): p. 2452-83.
6. Nolan, J.P., 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**(3): p. 231-5.
7. Arrich, J., et al., *Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **9**: p. Cd004128.
8. Kim, Y.M., et al., *Does therapeutic hypothermia benefit adult cardiac arrest patients presenting with non-shockable initial rhythms?: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies*. Resuscitation, 2012. **83**(2): p. 188-96.
9. Nielsen, N., et al., *Hypothermia after cardiac arrest should be further evaluated—a systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis*. Int J Cardiol, 2011. **151**(3): p. 333-41.
10. Wang, X.P., et al., *Therapeutic benefits of mild hypothermia in patients successfully resuscitated from cardiac arrest: A meta-analysis*. World J Emerg Med, 2013. **4**(4): p. 260-5.
11. Kung, J., et al., *From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance*. Open Dent J, 2010. **4**: p. 84-91.
12. Brouwers, M.C., et al., *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care*. CMAJ, 2010. **182**(18): p. E839-42.
13. Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec – Université Laval, *Démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS*. 2015.
14. Stiell, I.G., et al., *Comparison of the Cerebral Performance Category score and the Health Utilities Index for survivors of cardiac arrest*. Ann Emerg Med, 2009. **53**(2): p. 241-248.
15. Feeny, D., et al., *Multi-attribute health status classification systems. Health Utilities Index. Pharmacoeconomics*, 1995. **7**(6): p. 490-502.
16. Feeny, D., et al., *Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system*. Med Care, 2002. **40**(2): p. 113-28.
17. Bernard, S., 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**(1): p. 9-13.
18. Kawamura, S., et al., *Cerebral blood flow and oxygen metabolism during mild hypothermia in patients with subarachnoid haemorrhage*. Acta Neurochir (Wien), 2000. **142**(10): p. 1117-21; discussion 1121-2.
19. Sealy, W.C., I.W. Brown, Jr., and W.G. Young, Jr., *A report on the use of both extracorporeal circulation and hypothermia for open heart surgery*. Ann Surg, 1958. **147**(5): p. 603-13.

20. Field, J.M., et al., *Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. *Circulation*, 2010. **122**(18 Suppl 3): p. S640-56.
21. Al-Senani, F.M., et al., *A prospective, multicenter pilot study to evaluate the feasibility and safety of using the CoolGard System and Icy catheter following cardiac arrest*. *Resuscitation*, 2004. **62**(2): p. 143-50.
22. Bernard, S.A., et al., *Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(8): p. 557-63.
23. Kamarainen, A., et al., *Prehospital therapeutic hypothermia for comatose survivors of cardiac arrest: a randomized controlled trial*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009. **53**(7): p. 900-7.
24. Kim, F., et al., *Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline*. *Circulation*, 2007. **115**(24): p. 3064-70.
25. Diao, M., et al., *Prehospital therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Resuscitation*, 2013. **84**(8): p. 1021-8.
26. Hunter, B.R., et al., *No benefit to prehospital initiation of therapeutic hypothermia in out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis*. *Acad Emerg Med*, 2014. **21**(4): p. 355-64.
27. Felberg, R.A., et al., *Hypothermia after cardiac arrest: feasibility and safety of an external cooling protocol*. *Circulation*, 2001. **104**(15): p. 1799-804.
28. Medivance. *Arctic Sun Temperature Management System*. Available from: <http://www.medivance.com/>.
29. Uray, T., R. Malzer, and G. Vienna Hypothermia After Cardiac Arrest Study, *Out-of-hospital surface cooling to induce mild hypothermia in human cardiac arrest: a feasibility trial*. *Resuscitation*, 2008. **77**(3): p. 331-8.
30. Hachimi-Idrissi, S., et al., *Mild hypothermia induced by a helmet device: a clinical feasibility study*. *Resuscitation*, 2001. **51**(3): p. 275-81.
31. de Waard, M.C., et al., *Automated peritoneal lavage: an extremely rapid and safe way to induce hypothermia in post-resuscitation patients*. *Crit Care*, 2013. **17**(1): p. R31.
32. Kory, P., et al., *A rapid, safe, and low-cost technique for the induction of mild therapeutic hypothermia in post-cardiac arrest patients*. *Resuscitation*, 2011. **82**(1): p. 15-20.
33. Covaciu, L., *Intranasal cooling for cerebral hypothermia treatment*, in *Department of Surgical Sciences*. 2010, Uppsala Universitet: Uppsala.
34. Jacobshagen, C., et al., *Effects of large volume, ice-cold intravenous fluid infusion on respiratory function in cardiac arrest survivors*. *Resuscitation*, 2009. **80**(11): p. 1223-8.
35. Kim, F., et al., *Pilot study of rapid infusion of 2 L of 4 degrees C normal saline for induction of mild hypothermia in hospitalized, comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest*. *Circulation*, 2005. **112**(5): p. 715-9.
36. Dixon, S.R., et al., *Induction of mild systemic hypothermia with endovascular cooling during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction*. *J Am Coll Cardiol*, 2002. **40**(11): p. 1928-34.
37. Laurent, I., et al., *High-volume hemofiltration after out-of-hospital cardiac arrest: a randomized study*. *J Am Coll Cardiol*, 2005. **46**(3): p. 432-7.
38. Bernard, S.A., B.M. Jones, and M.K. Horne, *Clinical trial of induced hypothermia in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest*. *Ann Emerg Med*, 1997. **30**(2): p. 146-53.
39. Sessler, D.I., et al., *Thermoregulatory vasoconstriction decreases cutaneous heat loss*. *Anesthesiology*, 1990. **73**(4): p. 656-60.
40. Merchant, R.M., et al., *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: unintentional overcooling is common using ice packs and conventional cooling blankets*. *Crit Care Med*, 2006. **34**(12 Suppl): p. S490-4.
41. Danzl, D.F. and R.S. Pozos, *Accidental hypothermia*. *N Engl J Med*, 1994. **331**(26): p. 1756-60.
42. Polderman, K.H., *Application of therapeutic hypothermia in the intensive care unit. Opportunities and pitfalls of a promising treatment modality--Part 2: Practical aspects and side effects*. *Intensive Care Med*, 2004. **30**(5): p. 757-69.
43. Sessler, D.I., *Complications and treatment of mild hypothermia*. *Anesthesiology*, 2001. **95**(2): p. 531-43.
44. Uray, T., et al., *Surface cooling for rapid induction of mild hypothermia after cardiac arrest: design determines efficacy*. *Acad Emerg Med*, 2010. **17**(4): p. 360-7.

45. Kliegel, A., et al., *Cold infusions alone are effective for induction of therapeutic hypothermia but do not keep patients cool after cardiac arrest*. Resuscitation, 2007. **73**(1): p. 46-53.
46. Polderman, K.H. and J. Callaghan, *Equipment review: cooling catheters to induce therapeutic hypothermia?* Crit Care, 2006. **10**(6): p. 234.
47. Prunet, B., et al., *Catheter related venous thrombosis with cooling and warming catheters: two case reports*. Cases J, 2009. **2**: p. 8857.
48. Arrich, J., *Clinical application of mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest*. Crit Care Med, 2007. **35**(4): p. 1041-7.
49. Australian Resuscitation Council and New Zealand Resuscitation Council, *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. ARC and NZRC Guideline 2010*. Emerg Med Australas, 2011. **23**(3): p. 297-8.
50. Association canadienne des médecins d'urgence, *Énoncé de position et lignes directrices concernant le recours à l'hypothermie après un arrêt cardiaque*. 2005.
51. Castren, M., et al., *Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypothermia and post-resuscitation care after cardiac arrest*. Acta Anaesthesiol Scand, 2009. **53**(3): p. 280-8.
52. Nunnally, M.E., et al., *Targeted temperature management in critical care: a report and recommendations from five professional societies*. Crit Care Med, 2011. **39**(5): p. 1113-25.
53. The Intensive Care Society, *Standards for the Management of Patients After Cardiac Arrest*. INTENSIVE CARE SOCIETY STANDARDS, 2008.
54. Callaway, C.W., et al., *Part 8: Post-Cardiac Arrest Care: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. Circulation, 2015. **132**(18 Suppl 2): p. S465-82.
55. Gonzalez, M.M., et al., *I guideline for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care -- Brazilian Society of Cardiology: executive summary*. Arq Bras Cardiol, 2013. **100**(2): p. 105-13.
56. Bell, D.D., et al., *Management following resuscitation from cardiac arrest: recommendations from the 2003 Rocky Mountain Critical Care Conference*. Can J Anaesth, 2005. **52**(3): p. 309-22.
57. Cheung, K.W., R.S. Green, and K.D. Magee, *Systematic review of randomized controlled trials of therapeutic hypothermia as a neuroprotectant in post cardiac arrest patients*. CJEM, 2006. **8**(5): p. 329-37.
58. Donnino, M.W., et al., *Temperature Management After Cardiac Arrest: An Advisory Statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation*. Circulation, 2015. **132**(25): p. 2448-56.
59. Gao, Y., et al., *Efficacy of Mild Hypothermia for the Treatment of Patients with Cardiac Arrest*. Chin Med J (Engl), 2015. **128**(11): p. 1536-1542.
60. Stockmann, H., et al., *Therapeutic temperature management after cardiac arrest and the risk of bleeding: systematic review and meta-analysis*. Resuscitation, 2014. **85**(11): p. 1494-503.
61. Xiao, G., et al., *Safety profile and outcome of mild therapeutic hypothermia in patients following cardiac arrest: systematic review and meta-analysis*. Emerg Med J, 2013. **30**(2): p. 91-100.
62. Yu, T., et al., *The role of the induction of mild hypothermia in adult patient outcomes after cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies*. J Int Med Res, 2015.
63. Mahmoud, A., I.Y. Elgendy, and A.A. Bavry, *Use of Targeted Temperature Management After Out-of-hospital Cardiac Arrest: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. Am J Med, 2015.
64. Villablanca, P.A., et al., *Mild therapeutic hypothermia in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Ann Card Anaesth, 2016. **19**(1): p. 4-14.
65. Zhang, X.W., et al., *The effect of mild induced hypothermia on outcomes of patients after cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Crit Care, 2015. **19**: p. 417.
66. Deye, N., et al., *Endovascular Versus External Targeted Temperature Management for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized, Controlled Study*. Circulation, 2015. **132**(3): p. 182-93.
67. Holzer, M., et al., *Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest*. New England Journal of Medicine, 2002. **346**(8): p. 549-556.
68. Kliegel, A., et al., *Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest--a feasibility study*. Resuscitation, 2005. **64**(3): p. 347-51.
69. Lavinio, A., A. Scudellari, and A.K. Gupta, *Hemorrhagic shock resulting in cardiac arrest: is therapeutic hypothermia contraindicated?* Minerva Anesthesiol, 2012. **78**(8): p. 969-70.

70. Watts, D.D., et al., *Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity*. J Trauma, 1998. **44**(5): p. 846-54.
71. Nielsen, N., et al., *Targeted temperature management at 33 degrees C versus 36 degrees C after cardiac arrest*. N Engl J Med, 2013. **369**(23): p. 2197-206.
72. Corry, J.J., et al., *Hypothermia for refractory status epilepticus*. Neurocrit Care, 2008. **9**(2): p. 189-97.
73. Williams, K., et al., *Hypothermia for pediatric refractory status epilepticus*. Epilepsia, 2013. **54**(9): p. 1586-94.
74. Guluma, K.Z., et al., *Effect of endovascular hypothermia on acute ischemic edema: morphometric analysis of the ICTuS trial*. Neurocrit Care, 2008. **8**(1): p. 42-7.
75. Mori, K., Y. Takeyama, and Y. Itoh, *Multivariate analysis of prognostic factors in survivors of out-of-hospital cardiac arrest with brain hypothermia therapy*. Crit Care Med, 2000. **28**: p. A168.
76. Jennett, B. and M. Bond, *Assessment of outcome after severe brain damage*. Lancet, 1975. **1**(7905): p. 480-4.
77. Lopez-de-Sa, E., et al., *Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest: pilot trial comparing 2 levels of target temperature*. Circulation, 2012. **126**(24): p. 2826-33.
78. Heard, K.J., et al., *A randomized controlled trial comparing the Arctic Sun to standard cooling for induction of hypothermia after cardiac arrest*. Resuscitation, 2010. **81**(1): p. 9-14.
79. Hachimi-Idrissi, S., et al., *The evolution of serum astroglial S-100 beta protein in patients with cardiac arrest treated with mild hypothermia*. Resuscitation, 2005. **64**(2): p. 187-92.
80. Zhang, J., *Comparison and evaluation of brain-functional protection with mild hypothermia technique and normal temperature technique*. Chin. J. Clin. Rehab., 2005. **9**(45): p. 136-138.
81. Hypothermia after Cardiac Arrest Study, G., *Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest*. N Engl J Med, 2002. **346**(8): p. 549-56.
82. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group, *Randomized clinical study of thiopental loading in comatose survivors of cardiac arrest*. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. N Engl J Med, 1986. **314**(7): p. 397-403.
83. Group, B.R.C.T.I.S., *A randomized clinical study of a calcium-entry blocker (lidoflazine) in the treatment of comatose survivors of cardiac arrest*. Brain Resuscitation Clinical Trial II Study Group. N Engl J Med, 1991. **324**(18): p. 1225-31.
84. Safar, P. and N.G. Bircher, *Cardiopulmonary cerebral resuscitation: basic and advanced cardiac and trauma life support: an introduction to resuscitation medicine*. 3rd ed ed. Vol. 267. 1988, London: W.B. Saunders.
85. Abramson, N.S. and P. Safar, *A randomized clinical study of cardiopulmonary-cerebral resuscitation: design, methods, and patient characteristics*. Brain Resuscitation Clinical Trial I Study Group. Am J Emerg Med, 1986. **4**(1): p. 72-86.
86. Teasdale, G. and B. Jennett, *Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale*. Lancet, 1974. **2**(7872): p. 81-4.
87. Clarke, M. and A. Oxman, eds., *Cochrane reviewer's handbook 4.2.0*. 2003, Oxford: Update Software.
88. Jadad, A.R., et al., *Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?* Control Clin Trials, 1996. **17**(1): p. 1-12.
89. Peberdy, M.A., et al., *Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. Circulation, 2010. **122**(18 Suppl 3): p. S768-86.
90. Polderman, K.H., S.M. Peerdeman, and A.R. Girbes, *Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury*. J Neurosurg, 2001. **94**(5): p. 697-705.
91. Mehran, R., et al., *Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium*. Circulation, 2011. **123**(23): p. 2736-47.
92. Kozinski, M., et al., *ACS network-based implementation of therapeutic hypothermia for the treatment of comatose out-of-hospital cardiac arrest survivors improves clinical outcomes: the first European experience*. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2013. **21**: p. 22.
93. Kulstad, C.E., et al., *Therapeutic hypothermia protocol in a community emergency department*. West J Emerg Med, 2010. **11**(4): p. 367-72.
94. Schefold, J.C., et al., *Mild therapeutic hypothermia after cardiac arrest and the risk of bleeding in patients with acute myocardial infarction*. Int J Cardiol, 2009. **132**(3): p. 387-91.

95. Wolfrum, S., et al., *Mild therapeutic hypothermia in patients after out-of-hospital cardiac arrest due to acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing immediate percutaneous coronary intervention*. Crit Care Med, 2008. **36**(6): p. 1780-6.
 96. Zimmermann, S., et al., *Mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction: long-term results in clinical practice*. Clin Cardiol, 2013. **36**(7): p. 414-21.
 97. Holzer, M., et al., *Efficacy and safety of endovascular cooling after cardiac arrest: cohort study and Bayesian approach*. Stroke, 2006. **37**(7): p. 1792-7.
 98. Morley, P.T., et al., *Part 3: Evidence evaluation process: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations*. Circulation, 2010. **122**(16 Suppl 2): p. S283-90.
 99. P., M. *Quality assessment for individual studies to be used for the review of the resuscitation science for 2010*. 2008 4 août 2015]; Available from: http://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@private/@wcm/@ecc/documents/downloadable/ucm_308201.pdf.
 100. Hammell, C.L. and L. Sulaiman, *Brachial plexopathy as a complication of induced hypothermia following cardiac arrest*. Anaesthesia, 2010. **65**(10): p. 1034-6.
 101. Ciapetti, M., et al., *Rhabdomyolysis following therapeutic hypothermia after traumatic cardiac arrest*. Resuscitation, 2011. **82**(4): p. 493.
 102. Dearing, N. and N.B. Norgard, *Rhabdomyolysis in a patient receiving high-dose simvastatin after the induction of therapeutic hypothermia*. Ann Pharmacother, 2010. **44**(12): p. 1994-7.
 103. Gillies, M.A., et al., *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a retrospective comparison of surface and endovascular cooling techniques*. Resuscitation, 2010. **81**(9): p. 1117-22.
 104. Tomte, O., et al., *A comparison of intravascular and surface cooling techniques in comatose cardiac arrest survivors*. Crit Care Med, 2011. **39**(3): p. 443-9.
 105. Busch, H.J., et al., *Safety and feasibility of nasopharyngeal evaporative cooling in the emergency department setting in survivors of cardiac arrest*. Resuscitation, 2010. **81**(8): p. 943-9.
 106. Castren, M., et al., *Intra-arrest transnasal evaporative cooling: a randomized, prehospital, multicenter study (PRINCE: Pre-ROSC IntraNasal Cooling Effectiveness)*. Circulation, 2010. **122**(7): p. 729-36.
 107. Haugk, M., et al., *Feasibility and efficacy of a new non-invasive surface cooling device in post-resuscitation intensive care medicine*. Resuscitation, 2007. **75**(1): p. 76-81.
 108. Jarrah, S., et al., *Surface cooling after cardiac arrest: effectiveness, skin safety, and adverse events in routine clinical practice*. Neurocrit Care, 2011. **14**(3): p. 382-8.
 109. Varon, J., et al., *Unusual side effect from hydrogel pads during therapeutic hypothermia*. Resuscitation, 2008. **78**(3): p. 248-9.
 110. Gajarski, R.J., et al., *Cost-effectiveness analysis of alternative cooling strategies following cardiac arrest*. Springerplus, 2015. **4**: p. 427.
 111. Tiainen, M., et al., *Serum neuron-specific enolase and S-100B protein in cardiac arrest patients treated with hypothermia*. Stroke, 2003. **34**(12): p. 2881-6.
-

Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

**2725, Chemin Ste-Foy
Québec (Québec) G1V 4G5
Téléphone: 418 656-8711**