

Julien Pottecher

Service d'Anesthésie-Réanimations Chirurgicales, Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 Place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex. E.mail : julien.pottecher@chru-strasbourg.fr

INTRODUCTION

On connaît de longue date les limites de l'examen clinique pour détecter les états de choc compensés [1-3] au cours desquels les variables cliniques classiques (pouls, pression artérielle, état de conscience, temps de recoloration capillaire) n'indiquent en rien que le transport distal en oxygène puisse être insuffisant, notamment dans les circulations sacrifiées. Une notion plus récente est celle d'une dysfonction microvasculaire particulièrement importante dans les états de choc septique [4] mais aussi hémorragique [5] et qui contribue pour une large part à leur physiopathologie et leur pronostic péjoratif.

Le monitoring du transport d'oxygène en distalité du système cardiovasculaire (au niveau de la distribution) permettrait l'évaluation de l'étape ultime de la réanimation entreprise, c'est-à-dire l'optimisation de la microcirculation et de l'oxygénation tissulaires. L'adéquation locale (splanchnique, musculaire) apport/consommation en oxygène est imparfaitement évaluée par la relation DO_2/VO_2 systémique [6]. D'autre part, l'hétérogénéité des relations DO_2/VO_2 locales est exacerbée en situation de diminution du transport en oxygène [7].

Parmi les techniques qui permettent d'évaluer l'oxygénation tissulaire, la spectroscopie de proche infrarouge (ou NIRS) présente également l'avantage de pouvoir tester la réactivité microvasculaire au cours des états de choc. Après un exposé des principes et des limitations techniques de la technologie NIRS, nous développerons ses applications essentiellement cliniques dans le monitoring de la saturation tissulaire en oxygène (StO₂) et l'évaluation de la réactivité microvasculaire.

1. PRINCIPES DE LA MESURE DE SPECTROSCOPIE DE PROCHE INFRAROUGE (NIRS)

Alors que la lumière visible est rapidement absorbée, les photons dans le spectre du proche infrarouge (700-1 100 nm), sont capables de traverser les tissus (y compris l'os) sur plusieurs centimètres. C'est aussi dans ce spectre de fréquences qu'il est possible de détecter les transitions électroniques des

chromophores que sont l'hémoglobine, la myoglobine et la cytochrome oxydase [8]. Chez les mammifères, ces molécules sont les seules à voir leur spectre d'absorption changer dans le proche infrarouge en fonction de leurs interactions avec l'oxygène. Ces métalloprotéases absorbent en effet le spectre de proche infrarouge de façon différentielle en fonction de leur concentration et de leur interaction avec l'oxygène.

La loi de Beer-Lambert établit que la transmission de lumière (visible ou infrarouge) traversant une solution colorée par un chromophore décroît de façon exponentielle lorsque la concentration du chromophore dans la solution augmente. Exprimée différemment, la loi de Beer-Lambert stipule que l'absorption de lumière est proportionnelle à la concentration du chromophore, au trajet optique du faisceau lumineux et au coefficient d'extinction propre au chromophore selon l'équation suivante :

$$A = \log (I_0/I) = \epsilon cd$$

A : absorption de lumière ou densité optique (sans unité car rapport de deux logarithmes)

I_0 : lumière incidente

I : lumière transmise

c : concentration du chromophore

ϵ : coefficient d'extinction qui décrit les caractéristiques d'absorption optique du chromophore pour une longueur d'onde donnée.

d : trajet optique

Connaissant le coefficient d'extinction de la substance, la longueur du trajet optique ainsi que les différentes longueurs d'onde, la loi de Beer-Lambert est régulièrement utilisée pour déterminer la concentration d'une substance en spectroscopie de transmission. Cependant, comme le faisceau de photons est absorbé et réfléchi de façon aléatoire en spectroscopie tissulaire, le trajet n'est pas rectiligne mais courbe, imprévisible et nécessite une correction mathématique :

$$A = \sum \epsilon cd DPF$$

d : distance inter-optodes

DPF : differential path length ou trajet différentiel

De fait, les concentrations absolues des chromophores ne peuvent le plus souvent pas être déterminées de façon précise en raison de l'imprévisibilité du trajet optique. Néanmoins, les variations relatives (notamment celles provoquées par une manœuvre standardisée) sont interprétables. Un facteur de correction peut dans certains cas être calculé à partir des propriétés physiques d'absorption du tissu à l'étude pour mesurer précisément le trajet du faisceau de photons.

2. EQUIPEMENT ET ALGORITHMES

2.1. EQUIPEMENT REQUIS

Le premier élément indispensable est une source de lumière capable de générer plusieurs longueurs d'ondes dans le spectre du proche infrarouge. Il est généralement admis que 4 longueurs d'ondes différentes sont nécessaires afin de déconvoluer les signaux émanant de l'hémoglobine, de la myoglobine et du cytochrome oxydase dont les spectres se superposent à certaines longueurs d'ondes (Figure 1).

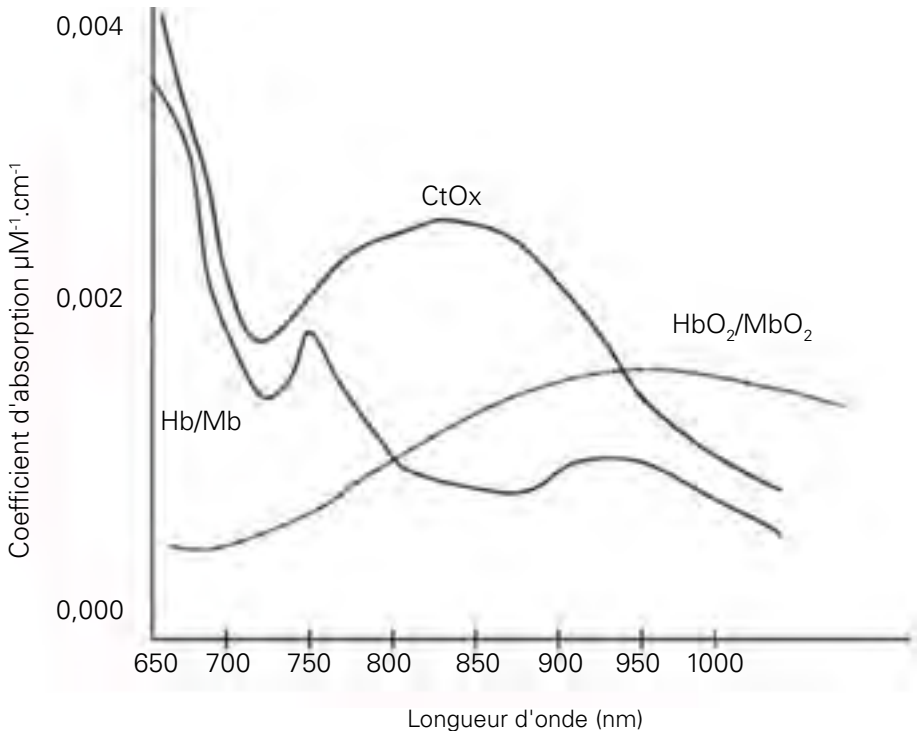


Figure 1 : Spectre d'absorption des différents chromophores dans le domaine du proche infrarouge. Dans cet exemple, l'oxyhémoglobine (HbO_2), l'oxymyoglobine (MbO_2), l'hémoglobine (Hb), la myoglobine (Mb) et la cytochrome oxydase (CtOx) sont en concentration égale. Pour la cytochrome oxydase, le spectre représenté est celui de la différence entre la forme oxydée et la forme réduite. Les spectres d'absorption de HbO_2 et MbO_2 d'une part et ceux de Hb et Mb d'autre part sont indissociables. Figure réalisée d'après Ward et al [8]

Une fibre optique permet habituellement le transfert des photons depuis la source jusqu'au capteur.

Le capteur tissulaire réalise l'interface entre l'optode émettrice, le tissu et l'optode réceptrice.

Les photons captés par l'optode réceptrice sont ensuite transmis à un photomultiplicateur.

Le système est complété par un logiciel d'analyse des différentes longueurs d'ondes émises et reçues. Les algorithmes de mesure ne sont pour l'instant pas standardisés, pas plus que l'espacement inter-optode qui varie d'un constructeur à un autre.

2.2. ANALYSE DU SIGNAL

2.2.1. CONTRIBUTIONS DES DIFFÉRENTS CHROMOPHORES

Il ressort de l'analyse des différents spectres d'absorption (Figure 1) que les coefficients d'extinction de l'oxyhémoglobine et de l'oxymyoglobine sont superposés et il en est de même pour leurs formes réduites. Bien que le coefficient d'extinction de la cytochrome oxydase soit le double de celui de

l'oxyhémoglobine, sa contribution à l'absorption globale est faible car elle est présente en concentration dix fois moindre dans les tissus investigués.

La technologie NIRS tire parti de deux postulats pour analyser l'oxygénation tissulaire :

- Les coefficients d'extinction de l'oxy- et de la déoxyhémoglobine sont maximaux à des longueurs d'ondes différentes.
- Il existe, au sein de tous les tissus, une compartimentalisation du volume sanguin se répartissant selon la partition suivante : secteur artériolaire : 10 %, secteur capillaire : 20 %, secteur veineux : 70 %.

2.2.1.1. Participation de la myoglobine tissulaire au signal de StO_2

Les spectres d'absorption de l'oxyhémoglobine et de l'oxymyoglobine sont virtuellement indissociables et il en est de même pour leurs formes réduites. Cependant, cet état de fait est peu problématique du fait de sa P50 extrêmement basse, la myoglobine est entièrement saturée dans la quasi-totalité des situations cliniques et d'autre part, sa concentration ne change pas même en situation pathologique extrême. Ainsi, des changements rapides de signal NIRS seraient entièrement imputables aux modifications de saturation de l'hémoglobine microvasculaire ou de sa concentration. Cependant, en fonction des espèces investiguées (concentration de myoglobine plus importante chez l'homme que chez le rat) et des situations cliniques (anémie aiguë), la contribution de la myoglobine au signal NIRS total pourrait atteindre 50 % [9].

2.2.1.2. Cytochrome oxydase

La cytochrome oxydase, enzyme de la chaîne respiratoire mitochondriale dont elle constitue le complexe IV, accepte quatre électrons du cytochrome c et transforme une molécule d'oxygène en eau. Ce faisant, elle est l'accepteur final d'électrons de la chaîne respiratoire mitochondriale et responsable de 90 % de la consommation d'oxygène destinée à produire de l'ATP. L'un de ses centres métalliques (CuA) est responsable de 80 % du spectre d'absorption dans la région du proche infrarouge. En présence d'oxygène intra-mitochondrial, CuA accepte en permanence un électron du cytochrome c et le transfère à l'hème a, passant de l'état réduit à l'état oxydé. Le spectre d'absorption du centre CuA à la longueur d'onde de 830 nm reflète donc l'état redox de la cytochrome oxydase. Lorsque la concentration locale d'oxygène baisse au point de devenir limitante, le CuA n'est plus capable de transférer les électrons aux complexes d'aval et reste à l'état réduit, traduisant ainsi la transition vers un métabolisme cellulaire anaérobie. La concentration tissulaire en oxygène agit donc indirectement sur le spectre d'absorption de la cytochrome oxydase dans le proche infrarouge. Il n'est donc pas possible de quantifier de façon absolue le statut redox de la cytochrome oxydase mais le monitoring des variations de ce statut redox au cours d'une épreuve dynamique est rendu possible par la technologie NIRS.

3.3. ALGORITHMES

A chaque longueur d'onde, un algorithme spécifique transforme les variations d'absorption d'intensité lumineuse à des variations de concentration du chromophore à l'étude. Ces algorithmes ont été définis à partir de « fantômes » de tissus dans lesquels la concentration du chromophore étudié était connue. Ces algorithmes (non publiés pour la plupart) sont la propriété des sociétés qui commercialisent les appareils de mesure et les différences observées entre les différents modèles s'expliquent, en partie, par les différents modèles mathéma-

tiques qu'ils utilisent. La variabilité la plus grande est observée pour la mesure du potentiel redox de la cytochrome oxydase [10].

3. VALEURS MESURÉES

3.1. SATURATION TISSULAIRE EN OXYGÈNE (StO₂)

La StO₂ est la quantification du rapport de l'oxy-hémoglobine (HbO₂) sur l'hémoglobine totale (obtenue par la somme HbO₂ + Hb) dans la microcirculation d'un volume tissulaire illuminé par le faisceau de photons.

3.2. CONTENU TISSULAIRE EN HÉMOGLOBINE (THI)

Le contenu tissulaire en hémoglobine (THI) représente la dérivée seconde de la somme des signaux de l'oxy- et de la déoxy-hémoglobine. Il est un indice du volume microcirculatoire interrogé par le spectrophotomètre. Cette variable est disponible sur un modèle de spectrophotomètre (InSpectra®, Hutchinson Technology). Dans cet appareil, il peut prendre une valeur comprise entre 0 et 100. Une valeur de THI supérieure à 5 indique une quantité d'hémoglobine interrogée suffisante pour que le signal de StO₂ soit jugé fiable.

4. TECHNIQUES DE MESURE

4.1. MESURE CONTINUE DU SIGNAL DE StO₂

C'est l'utilisation la plus instinctive de la technologie NIRS. Le spectrophotomètre est placé au niveau de la région investiguée et solidarisé aux tissus habituellement avec un adhésif qui protège les optodes de la lumière ambiante. Le signal de StO₂ (et de THI sur l'appareil cité précédemment) est mis à jour toutes les 2 à 5 secondes et s'affiche sur l'écran de contrôle sous la forme d'une courbe. La mise en place est rapide, totalement non invasive, réalisable dans pratiquement toutes les situations (à condition d'éviter d'exposer le capteur aux rayons X) et l'appareil fournit un signal continu, directement accessible pour surveiller l'oxygénation périphérique du patient et guider sa réanimation.

4.2. EPREUVES D'OCCLUSION VASCULAIRE ET RÉACTION D'HYPERHÉMIE

Comme le NIRS analyse les chromophores présents dans la microcirculation principalement veineuse, il est possible de sensibiliser la technique afin d'obtenir des indices dynamiques de dysfonction microcirculatoire. Le spectrophotomètre étant situé sur l'éminence thénar du sujet, on réalise de courtes séquences d'occlusion veineuse et/ou artérielle grâce à un brassard disposé au niveau de l'artère humérale.

Lorsqu'on gonfle le brassard à 50 mmHg ou 10 mmHg en deçà de la pression artérielle diastolique pendant 3 minutes, le drainage veineux brachial est interrompu alors que l'alimentation artérielle est préservée. En mesurant la vitesse avec laquelle s'élève le contenu tissulaire en oxygène au niveau de l'éminence thénar, on obtient un indice de flux microcirculatoire musculaire [11].

Si on effectue maintenant une occlusion artérielle en gonflant le brassard huméral au dessus (habituellement 50 mmHg) de la pression artérielle systolique, le flux artériel est interrompu. On peut alors mesurer plusieurs variables dynamiques (Figure 2) :

- La pente de décroissance de la StO₂ [% .min⁻¹].
- La valeur minimale de StO₂ à la fin de l'occlusion (StO₂min) [%].
- La consommation locale microcirculatoire en oxygène ou nirVO₂ obtenue par le calcul suivant : nirVO₂ = |Pente de décroissance de StO₂ mesurée sur la

première minute] * $((THI_{m0} + THI_{m1})/2)$. Elle est exprimée en unités arbitraires. THI_{m0} et THI_{m1} étant respectivement les valeurs de THI juste avant et une minute après occlusion artérielle [11].

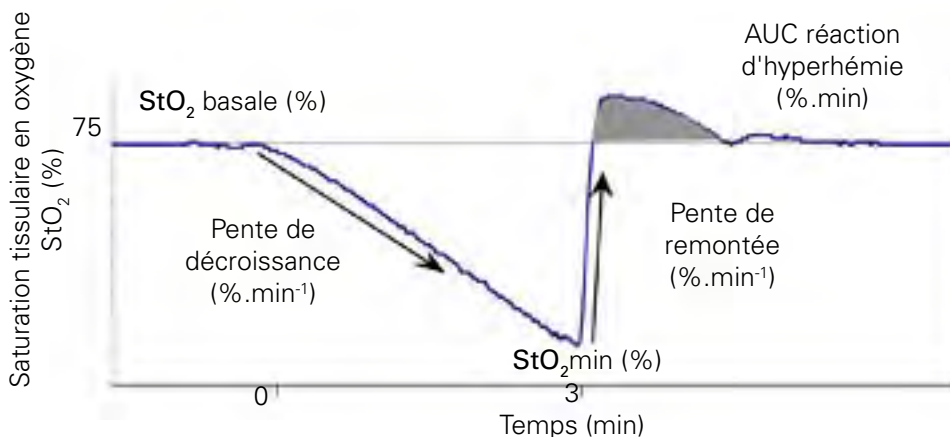


Figure 2 : Réaction d'hyperhémie. Evolution du signal de StO_2 obtenu au niveau de l'éminence thénar après occlusion de l'artère humérale par brassard pendant 3 minutes.

Lorsque l'occlusion artérielle est brutalement libérée, la StO_2 et le THI augmentent de façon brutale avec un dépassement des valeurs basales réalisant une réaction d'hyperhémie. Ce phénomène reflète une vasodilatation locale intense après le stimulus ischémique provoqué par interruption complète du débit sanguin artériel. L'hyperhémie traduit à la fois le rétablissement du flux microcirculatoire dans des micro-vaisseaux auparavant perméables et le recrutement de capillaires supplémentaires qui n'étaient pas ou peu perfusés avant le stimulus ischémique. La séquence occlusion artérielle-réaction d'hyperhémie réalise donc un test complet de la réactivité microcirculatoire musculaire.

Il est possible de mesurer à l'aide d'un logiciel dédié :

- La pente de remontée de la StO_2 (%.min⁻¹).
- La valeur maximale de StO_2 (StO_{2max}) (%).
- L'aire sous la courbe de la réaction d'hyperhémie (%.min).

La manière selon laquelle l'épreuve d'occlusion artérielle doit être réalisée n'est pas encore parfaitement consensuelle :

- Le niveau de pression est soit fixé a priori (250 mmHg par exemple), soit fixé à une certaine valeur au-dessus de la pression artérielle systolique.
- La durée de l'occlusion artérielle est fixe pour certains auteurs (de 3 à 5 min) alors qu'elle est prolongée jusqu'à obtenir une valeur prédéfinie (30 ou 40 %) de StO_{2min} pour d'autres auteurs.

4.3. INFLUENCE DES VARIABLES PHYSIQUES ET CLINIQUES SUR LES MESURES NIRS

4.3.1. ESPACEMENT DES OPTODES

La plupart des appareils de NIRS utilisent des électrodes (ou optodes) placées dans un même plan et qui induisent un trajet photonique elliptique ayant grossièrement la forme d'une banane (Figure 3). L'espacement des optodes est

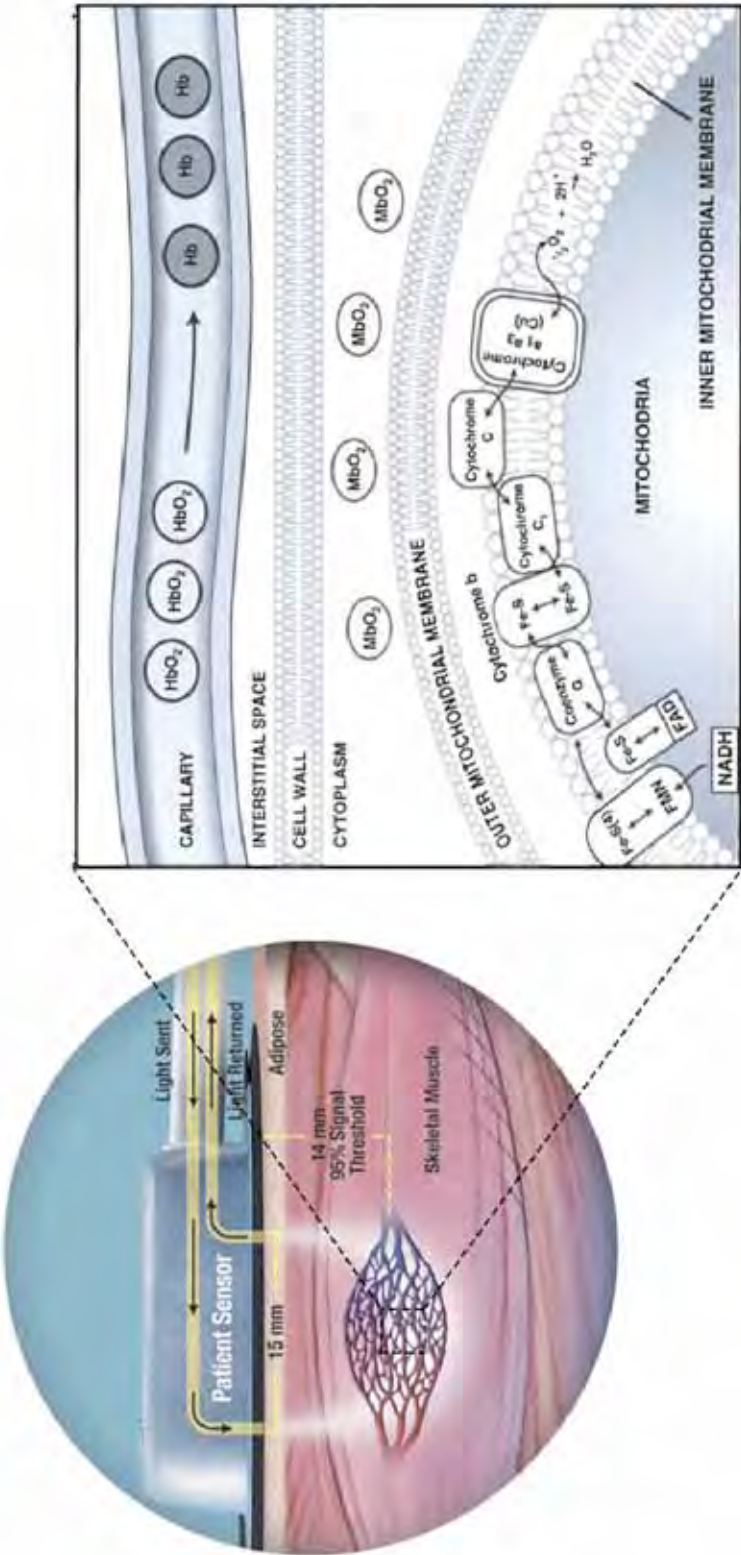


Figure 3 : Trajet des photons dans les tissus investigués par la technologie NIRS. Du fait d'une dispersion inévitable des photons dans l'épaisseur des tissus, le trajet des photons a une forme elliptique dite en « banane ». Les chromophores étudiés par la technique sont l'hémoglobine, la myoglobine et la cytochrome oxydase dans leurs formes oxydées et réduites. Figure réalisée d'après Ward et al [8] et un support pédagogique gracieusement fourni par la société Hutchinson Technology.

un élément majeur de la technique puisque c'est lui qui détermine la profondeur atteinte par le faisceau photonique. Des optodes très rapprochées fourniront un faisceau photonique très superficiel alors que des électrodes séparées d'une distance plus longue interrogeront un tissu plus profond.

4.3.2. SITES DE MESURE

La plupart des études cliniques et expérimentales concernent soit le muscle strié squelettique (éminence thénar, muscle deltoïde, avant-bras, cuisse), soit le cortex frontal via des électrodes placées dans la région sus-orbitaire.

Une étude expérimentale (modèle de choc hémorragique porcin) rapporte l'utilisation de la technologie NIRS pour monitorer l'oxygénation tissulaire de la paroi gastrique grâce à un spectrophotomètre miniaturisé situé à l'extrémité distale d'une sonde naso-gastrique [12]. Au cours de l'hémorragie, les auteurs mettent en évidence une corrélation statistiquement significative ($\rho = 0,58$; $p < 0,0001$) entre la valeur de StO_2 mesurée et le débit sanguin mésentérique supérieur évalué par méthode ultrasonore. Du fait d'une possible imprécision des mesures imposée par la miniaturisation de l'appareil (distance inter-électrode faible qui implique un monitoring sur une faible épaisseur de tissu) et l'impossibilité d'affirmer le contact permanent des électrodes avec la surface tissulaire endoluminale, le site de mesure intragastrique ne peut pas pour l'instant être recommandé en pratique clinique quotidienne.

4.3.3. IMPORTANCE DE L'ŒDÈME TISSULAIRE

L'œdème tissulaire ainsi que l'épaisseur du tissu sous-cutané pourraient être des facteurs confondants qui dégradent la qualité des mesures obtenues par NIRS, notamment chez des patients en situation d'inflation hydrique après remplissage vasculaire. Comparant plusieurs sites de mesure de StO_2 aux membres supérieurs et inférieurs, Poeze et al [13] mesuraient simultanément l'épaisseur de l'œdème et du tissu graisseux sous-cutané à l'aide de l'échographie. Les auteurs retrouvaient une épaisseur d'œdème et une variabilité des mesures les plus faibles au niveau de l'éminence thénar. La variabilité intra-individuelle pouvait dépasser 200 % au niveau brachial et dans ce site, les valeurs absolues de StO_2 étaient significativement corrélées à l'épaisseur de l'œdème.

5. APPLICATIONS CLINIQUES DE LA MESURE CONTINUE DE LA StO_2

5.1. ETUDE DU MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE

Le choix du muscle strié squelettique comme site de monitoring par la technologie NIRS au cours des états de choc repose à la fois sur le rationnel (au moins en partie théorique) d'une redistribution précoce du débit sanguin aux dépens de la circulation musculaire sacrifiée et de la facilité de mise en œuvre dans le contexte de la réanimation à la phase toute initiale de la prise en charge. Une fois le territoire musculaire choisi, le site précis de mise en place de l'électrode n'est pas aussi trivial qu'il y paraît de prime abord. En effet, des résultats très divergents ont été observés chez un même individu entre des sites aussi proches que l'éminence thénar d'une part et l'avant bras d'autre part dans un protocole clinique d'hypovolémie simulée par dépression du territoire cave inférieur (LBNP) [14]. Même si cet aspect pratique semble encore très débattu [15, 16], il semblerait que le monitoring exclusif de la saturation mus-

culaire de l'avant-bras soit un indicateur plus précoce de dysoxie tissulaire que le monitoring au niveau de l'éminence thénar pour lequel les territoires cutané et adipeux sous-cutané sont également analysés. Le choix de l'éminence thénar est justifié par une pigmentation cutanée moindre et une épaisseur du tissu adipeux sous-cutané moins variable d'un patient à l'autre (moindre influence de l'indice de masse corporelle) dans cette localisation.

5.1.1. CHOC TRAUMATIQUE/HÉMORRAGIQUE

L'utilisation de la technologie NIRS dans le contexte du choc hémorragique/traumatique est assez récente par rapport aux autres utilisations cliniques telle que le monitoring de l'oxygénation cérébrale. Dans les différentes études cliniques et expérimentales, le NIRS était utilisé comme outil d'évaluation de la saturation musculaire en oxygène et/ou du statut redox de la cytochrome oxydase dans le même lit vasculaire. Le rationnel réside dans la nécessité ressentie de révéler des situations de dysoxie périphériques non détectées par l'examen clinique ou appréhendées de façon discontinue et/ou trop tardive par des examens biologiques tels que le dosage de la lactacidémie ou du base excès [3]. Ces états de choc « occultes » feraient le lit de dysfonctions d'organes secondaires, de phénomènes de translocation bactérienne, d'épisodes infectieux, de syndrome de dysfonction multiviscérale et de décès tardif des patients polytraumatisés [17]. La technologie NIRS représenterait donc un moyen de monitoring intéressant capable de fournir de façon non invasive, en continu et en temps réel des paramètres d'oxygénation périphérique accessibles à l'ensemble de l'équipe en charge du polytraumatisé.

Le monitoring du statut redox de la cytochrome oxydase est, en théorie du moins, particulièrement intéressant puisqu'il signe de façon formelle la dysoxie tissulaire et la dysfonction mitochondriale. Ainsi, Guery et al [18] ont-ils pu mettre en évidence dans un modèle animal de membre isolé perfusé in situ une corrélation étroite entre la consommation tissulaire locale en oxygène (VO_2) et l'état d'oxydation de la cytochrome oxydase lorsque la réduction du transport artériel en oxygène (DO_2) était induite soit par réduction du débit sanguin musculaire à PaO_2 constante (hypoxie ischémique, $r^2 = 0,90$) soit par réduction progressive de la PaO_2 à débit musculaire constant (hypoxie hypoxique, $r^2 = 0,87$). Néanmoins, comme souligné précédemment, la technologie NIRS ne permet pas un dosage absolu des formes oxydées et réduites (statut redox) de la cytochrome oxydase mais seulement un suivi de tendances. Si bien que le monitoring du statut redox de la cytochrome oxydase n'aurait d'intérêt en situation aiguë que si l'on pouvait débiter ce monitoring dès la période toute initiale, avant même l'agression traumatique, ce qui n'est, en pratique clinique, jamais possible. On comprend donc bien que malgré un rationnel particulièrement pertinent du point de vue physiopathologique du monitoring de la cytochrome oxydase, seule la saturation tissulaire en oxygène (StO_2) est cliniquement utilisable et que la plupart des études cliniques du NIRS en situation d'agression aiguë ne rapportent que cette dernière variable.

5.1.1.1. Valeurs de StO_2 chez les patients polytraumatisés

Utiliser la technologie NIRS et la variable « StO_2 » en pratique clinique implique de connaître les valeurs « normales » au site musculaire investigué. C'est ainsi que Crookes et al ont tenté de définir la distribution des valeurs basales de StO_2 au niveau de l'éminence thénar (chez 707 volontaires sains

rencontrés sur le campus d'une université américaine) et leur association avec des données démographiques, ethniques et cliniques (hypertension artérielle, tabagisme) [19]. La valeur de StO_2 moyenne était de $87 \pm 6 \%$ avec des extrêmes allant de 50 à 97 % (lecture graphique de la première figure de l'article) et des intervalles de confiance à 95 % non précisés par les auteurs. Dans ce groupe de volontaires sains, des différences statistiquement significatives étaient mises en évidence entre hommes et femmes, entre les différents groupes ethniques et entre fumeurs et non fumeurs. A l'échelle individuelle, on comprend qu'il puisse être difficile dans certains cas de déterminer si une valeur donnée de StO_2 est encore « physiologique » ou si elle traduit déjà une hypoperfusion périphérique cliniquement significative.

L'étude de Crookes et al comporte un second volet d'utilisation de la StO_2 dans la pratique de la réanimation du choc hémorragique traumatique. Les auteurs ont en effet inclus de façon prospective 145 patients admis en Trauma center et la StO_2 était monitorée de façon continue dès leur arrivée en plus des variables hémodynamiques et biologiques habituelles. Les patients étaient ensuite rétrospectivement classés par un panel de chirurgiens traumatologues experts en quatre catégories de gravité de choc croissante (absence de choc, choc mineur, choc modéré, choc sévère) en fonction de leur statut hémodynamique à l'arrivée et du diagnostic traumatologique final. Si la StO_2 permettait de différencier les patients volontaires sains des patients traumatisés (toutes catégories confondues), elle ne permettait pas de faire la distinction entre les trois premières catégories de patients polytraumatisés. Seuls les patients du groupe choc sévère ($n = 14$) avaient des valeurs de StO_2 significativement plus basses que les patients des trois premiers groupes. De plus, la performance diagnostique de la valeur minimale de StO_2 pour identifier les patients du groupe choc sévère (analyse de type courbe ROC) n'était pas meilleure que celle de la valeur minimale de pression artérielle systolique (AUCs respectivement 0,947 vs. 0,978). Ces résultats sont en légère contradiction avec les résultats d'études animales plus anciennes mais la plupart des études expérimentales de NIRS ont été menées dans des modèles animaux de chocs hémorragiques relativement brutaux et rapides, empêchant d'évaluer de façon appropriée la sensibilité de la technique pour détecter des situations d'hypoperfusion périphérique à un stade très précoce.

5.1.1.2. *La StO_2 pour détecter des situations de « choc occulte » et prédire le pronostic des traumatisés*

Dans une étude prospective menée auprès de 28 patients polytraumatisés, Ikossi et al évaluaient la valeur pronostique des valeurs de pression partielle ($PtiO_2$) et de saturation tissulaire en oxygène (StO_2) au niveau du muscle deltoïde. Parmi les 28 patients, des valeurs basses de $PtiO_2$ (< 25 mmHg pendant plus de 2 heures) et de StO_2 ($< 35 \%$ pendant plus de 2 heures) permettaient de prédire le développement de syndrome de défaillance multiviscérale. Sur cet effectif faible, 14 patients étaient considérés comme réanimés de façon adéquate (pression artérielle moyenne > 70 mmHg, fréquence cardiaque < 110 b.min⁻¹, base excess > -2). Seule une $PtiO_2$ basse (< 25 mmHg pendant 2 heures au cours des 24 premières heures) permettait de prédire la survenue de complications infectieuses (Odds ratio : 16,5 [IC_{95%} : 1,49-183]).

5.1.1.3. *StO₂ comme aide au triage des blessés*

Dans une étude prospective rassemblant un effectif réduit de 26 patients admis en Trauma Center, Smith et al [20] ont démontré qu'une valeur de StO₂ < 70 % au cours de la première heure de prise en charge était prédictive de transfusion pendant les 24 premières heures d'hospitalisation avec une sensibilité de 88 %, une spécificité de 78 % et des valeurs prédictives positive et négative de 64 % et 93 % respectivement. D'autre part, les patients avec une valeur de StO₂ < 70 % avaient une durée de séjour hospitalier plus longue. L'intérêt de cette technique non invasive dont le résultat est quasi instantané prend tout son sens en cas de victimes multiples ou lorsque les moyens médicaux disponibles (produits sanguins labiles, bloc opératoire) sont limités.

5.1.1.4. *La StO₂ comme objectif de la réanimation et évaluation de l'effet des traitements*

Des études animales récentes dont celle de Crookes et al [21] semblent démontrer que lorsqu'une valeur de StO₂ musculaire (muscle oblique externe) supérieure à 50 % est atteinte, le transport artériel en oxygène est supérieur au DO₂ critique et l'ensemble des organes exempt de toute dette résiduelle en oxygène. Dans l'une de ces études, un protocole d'administration des fluides et vasopresseurs était subordonné à un système de boucle fermée dont soit le débit cardiaque (groupe CO, objectif de 100 % de la valeur basale), soit la StO₂ (groupe StO₂, objectif de StO₂ > 49 %) étaient les variables régulées. Alors que le volume perfusé pendant les premières minutes suivant une aortotomie sévère était identique dans les deux groupes, le volume perfusé au cours de la durée totale de la réanimation dans le groupe StO₂ était diminué de moitié par rapport au groupe CO (34 ± 8 vs 63 ± 9 ml.kg⁻¹ ; p < 0,05). La survie n'était pas différente entre les deux groupes mais, en dépit d'un volume de saignement identique, l'hématocrite était plus élevé dans le groupe StO₂ par rapport au groupe CO en fin de réanimation. Cette approche est relativement séduisante dans le contexte d'une réanimation à petit volume ou d'hypotension contrôlée dans le cas des traumatismes pénétrants où l'hémodynamique systémique est maintenue à un niveau infra-optimal en attendant l'hémostase chirurgicale. Le monitoring continu de la StO₂ musculaire dans cette situation permet de limiter le remplissage vasculaire à un volume juste suffisant pour assurer une oxygénation périphérique satisfaisante tout en évitant les déboires d'un remplissage excessif à type de coagulopathie de dilution et in fine, de majoration du saignement. Ces résultats expérimentaux doivent être confirmés dans la pratique clinique.

Utilisant une technique différente du NIRS Wan et al [22] ont étudié les effets :

- Du choc hémorragique.
- Des variations de pression partielle en oxygène du sang artériel.
- De la perfusion de phényléphrine à la fois sur l'oxygénation tissulaire (électrodes de Clark) et le débit sanguin local simultanément au niveau du muscle deltoïde et du tissu cérébral chez des porcs anesthésiés. Alors que la perfusion de phényléphrine (titrée pour une PAM de 150 mmHg) augmentait le débit sanguin et l'oxygénation tissulaire du cerveau, elle s'accompagnait d'un effondrement du débit sanguin musculaire alors que l'oxygénation tissulaire musculaire restait inchangée.

Le choc hémorragique s'accompagnait d'une réduction simultanée des débits sanguins régionaux et de l'oxygénation tissulaire au niveau musculaire et cérébral.

5.1.2. CHOC SEPTIQUE

Plusieurs études cliniques de faible effectif [11, 23-26] ont comparé les valeurs basales de StO_2 chez des patients septiques de gravité croissante (infection localisée, sepsis sévère, choc septique), des patients de réanimation non septiques et des volontaires sains. Parmi ces cinq études, deux seulement retrouvent une différence des valeurs basales de StO_2 chez les patients septiques par rapport aux volontaires sains. L'atteinte microcirculatoire (dysfonction endothéliale, hypercoagulabilité, hétérogénéité de la perfusion microvasculaire) largement décrite au cours du sepsis permet de comprendre ces valeurs de StO_2 plus basses qui traduisent un déséquilibre entre apports et consommation locale d'oxygène au niveau microvasculaire. L'étude de Creteur et al [23] regroupant le collectif le plus important met également en évidence une différence entre les patients septiques et des contrôles de réanimation non septiques. Chez les patients septiques, les valeurs basales de StO_2 n'étaient pas statistiquement différentes selon le niveau de gravité de l'atteinte infectieuse et l'évolution des valeurs au cours de l'hospitalisation ne permettait pas d'identifier les survivants des patients qui allaient décéder ultérieurement en réanimation. L'intérêt clinique du monitoring des seules valeurs basales de StO_2 chez les patients septiques paraît assez restreint au vu de ces premiers résultats.

5.2. ETUDE DU TISSU CÉRÉBRAL

Les études cliniques les plus nombreuses et les plus anciennes sur la technologie NIRS concernent le monitoring de l'oxygénation cérébrale dans des contextes variés : néonatalogie, chirurgie adulte (endartériectomie carotidienne, circulation extracorporelle, neurochirurgie) ou pathologie cérébrale (hémorragie sous-arachnoïdienne, traumatisme crânien). Le NIRS pourrait permettre de monitorer en continu l'oxygénation cérébrale et de détecter précocement une dysoxie. La difficulté principale de l'utilisation du NIRS pour mesurer l'oxygénation cérébrale réside dans le fait que le trajet du faisceau de photons est très difficile à établir. De plus, le tissu cérébral ne participerait qu'à hauteur de 40 % de la totalité du trajet des faisceaux, rendant l'interprétation du signal sujette à caution. Enfin, la mesure de ces différents chromophores (dont les spectres d'absorption se recouvrent partiellement) nécessite des longueurs d'onde d'émission particulièrement précises. Or celles-ci peuvent changer sous l'effet de la température, nécessitant un monitoring permanent de la température des diodes d'émission. En expérimentation animale et chez les jeunes enfants, la transillumination peut-être utilisée et interroge ainsi les deux hémisphères cérébraux. Lorsque les individus sont plus âgés, il est nécessaire d'avoir recours à la spectroscopie de réflexion qui analyse un volume en forme de banane sur un seul hémisphère. Si l'écart entre les deux électrodes est trop faible, le volume interrogé est superficiel et il est possible que le signal NIRS soit parasité par un débit sanguin extra-crânien [27]. L'utilisation du NIRS en pathologie cérébrale prise au sens large ne peut se concevoir seule. En effet, la variable mesurée (oxygénation tissulaire cérébrale) dépend à la fois de paramètre de délivrance artérielle en oxygène (débit cardiaque systémique, concentration en hémoglobine, saturation artérielle) et d'utilisation d'oxygène (métabolisme cérébral, tempéra-

ture du parenchyme). Le NIRS s'intègre donc dans une stratégie de monitoring multimodal. Il n'existe pas actuellement de « gold standard » auquel comparer les valeurs fournies par les moniteurs NIRS. Comme cette technologie interroge essentiellement l'hémoglobine contenue dans le compartiment veineux, il semble logique de comparer la saturation tissulaire cérébrale à la saturation du bulbe veineux jugulaire (SvjO₂).

L'indice d'oxygénation tissulaire (TOI, théoriquement indépendant du trajet du faisceau photonique) a ainsi été comparé de manière prospective à la SvjO₂ chez 60 enfants au cours d'interventions de cathétérisme cardiaque [28]. Alors que les valeurs brutes étaient corrélées de façon statistiquement significative ($\rho = 0,71$; $p < 0,05$), les limites d'agrément étaient lâches (-15 à 12 %) et la performance diagnostique du NIRS pour détecter une SvjO₂ < 60 % médiocre (sensibilité et spécificité respectivement de 46 % et 91 %). La corrélation était meilleure chez les enfants de moins de 10 kg mais les limites d'agrément restaient lâches.

Néanmoins, au-delà des faiblesses méthodologiques de la technique, le monitoring peropératoire de la saturation cérébrale en oxygène pourrait présenter certains intérêts. En premier lieu, la désaturation tissulaire cérébrale pourrait avoir valeur d'alerte précoce. En effet, la désaturation tissulaire cérébrale après un épisode d'apnée apparaissait en moyenne 52 secondes avant une désaturation artérielle détectée sur l'oxymètre de pouls chez dix enfants opérés de chirurgie ORL sous laser [29]. D'autre part le monitoring continu de la saturation tissulaire cérébrale en oxygène des sujets âgés pourrait permettre de limiter les épisodes de dysfonction cognitive postopératoire. Ainsi, Casati et al ont-ils randomisé de façon prospective et multicentrique 124 patients de plus de 65 ans opérés de chirurgie viscérale majeure [30]. Dans les deux groupes, la saturation cérébrale en oxygène (rSO₂) était monitorée, mais elle n'était accessible à l'anesthésiste que dans le groupe interventionnel. En cas de diminution de la rSO₂ en deçà de 75 % des valeurs basales, une série d'interventions déterminées a priori (majoration de la FiO₂, optimisation de la position de la tête et de la ventilation minute, remplissage vasculaire puis vasoconstricteurs) étaient entreprises dans le groupe interventionnel. Les auteurs notent une incidence identique d'épisode de baisse de la rSO₂ dans les deux groupes (20 %) mais une moindre dysfonction cognitive postopératoire (Mini Mental Test) et des durées de séjour plus courtes dans le groupe interventionnel.

6. APPLICATIONS CLINIQUES DES TESTS D'OCCLUSION VASCULAIRE (VOT)

6.1. EPREUVES D'OCCLUSION VASCULAIRE DANS LE CHOC SEPTIQUE

Alors que les résultats du monitoring statique de la StO₂ chez les patients septiques étaient relativement décevants, l'introduction des épreuves dynamiques dans les études sus-citées permettait d'appréhender des mécanismes physiopathologiques et des données pronostiques particulièrement intéressantes. Lors d'une occlusion artérielle, deux auteurs [23, 26] mettaient en évidence une pente de décroissance de StO₂ plus faible chez les patients septiques par rapport aux volontaires sains. De plus, la pente était inversement corrélée à la gravité de l'état septique évaluée par le score SOFA ($\rho = 0,74$) [26]. Enfin, cette pente augmentait au cours de l'hospitalisation entre l'admission et J₇ [26] et

identifiait de façon précoce les patients qui allaient survivre à leur épisode septique. Une pente de décroissance plus faible pourrait être associée à une moindre consommation tissulaire en oxygène, soit du fait d'un défaut d'apport (dysfonction microvasculaire) soit du fait d'une atteinte intrinsèque de la chaîne respiratoire mitochondriale provoquant un défaut d'utilisation (hypoxie cytopathique).

Des résultats équivalents étaient mis en évidence concernant la réaction d'hyperhémie. En effet, la pente de remontée était plus faible chez les patients septiques par rapport aux volontaires sains et aux contrôles non septiques [23, 25]. Cette pente était d'autant plus altérée que l'état septique était grave et son évolution sous traitement était également associée au pronostic (aire sous la courbe ROC pour prédire le décès en réanimation : 0,8). La dégradation de la réaction d'hyperhémie au cours des états septiques est multifactorielle et pourrait faire intervenir de nombreux mécanismes : dysautonomie neurovégétative, vasodilatation d'emblée maximale provoquée par une synthèse anormale de monoxyde d'azote, déficit en vasopressine...

6.2. EPREUVES D'OCCLUSION VASCULAIRE EN SITUATION DE CHOC HÉMORRAGIQUE

Dans une étude clinique menée auprès de 10 patients polytraumatisés et de 15 volontaires sains, Gomez et al [31] mettaient en évidence des pentes de désaturation non différentes entre les deux groupes mais une réduction de la pente de remontée après une occlusion vasculaire (titrée jusqu'à une StO_2 min de 40 %) chez les patients traumatisés. Chez ces mêmes patients, la pente de remontée de StO_2 était significativement corrélée à celle du THI. Pour les auteurs, ce résultat indique un défaut de recrutement capillaire ainsi qu'une vasoconstriction périphérique pré-existante, révélée par l'épreuve d'occlusion vasculaire.

De façon similaire, nous avons inclus 30 patients polytraumatisés sévères (SAPSII : 42 (31-63), ISS : 34 (25-45)) et comparé les résultats d'épreuves d'occlusion vasculaire à l'admission en réanimation (3 min à 250 mmHg) à ceux obtenus chez 10 volontaires sains. Nous avons par ailleurs répété les épreuves à J_1 , J_2 , J_3 et J_5 et comparé les pentes de remontée de StO_2 aux variables cliniques et biologiques les plus pertinentes. Alors que les valeurs de StO_2 basales n'étaient pas différentes, la pente de décroissance, la pente de remontée ainsi que la consommation tissulaire locale en oxygène (nirVO_2) étaient significativement plus basses chez les polytraumatisés par rapport aux volontaires sains. En raison d'une importante variabilité des mesures, les pentes de remontée n'étaient pas modifiées de façon significative au cours de l'hospitalisation. Par contre, la pente de remontée à l'admission était significativement corrélée au score SAPS ($\rho = -0,46$), à la pression artérielle moyenne ($\rho = 0,6$), à la lactacidémie ($\rho = -0,55$) et au pH artériel ($\rho = 0,42$). Dix patients nécessitaient l'introduction de noradrénaline pendant les toutes premières heures de prise en charge et la perfusion de vasopresseurs s'accompagnait d'une augmentation drastique de la pente de remontée.

CONCLUSION

Le monitoring de la saturation tissulaire en oxygène par la technologie NIRS est une technique prometteuse, séduisante par son caractère non invasif,

continu et immédiatement accessible. Alors que de nombreuses études animales semblaient démontrer la possibilité de détecter des états d'hypoperfusion infra-cliniques grâce au monitoring continu des valeurs de StO_2 statiques, les études cliniques ne retrouvent pas un tel bénéfice chez les patients en choc. Des améliorations technologiques ainsi que le choix du site de mesure optimal pourraient permettre d'obtenir des résultats plus concluants.

Les épreuves dynamiques d'occlusion vasculaire couplées au monitoring de la StO_2 fournissent une opportunité unique d'étudier la physiopathologie de la dysfonction microcirculatoire des états de choc. Même si le monitoring n'est plus strictement continu et nécessite une aide logicielle pour l'obtention des pentes, cette approche dynamique semble particulièrement intéressante à visée pronostique et thérapeutique afin d'étudier en temps réel les effets microcirculatoires des différents traitements du choc.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Tisherman SA, Barie P, Bokhari F et al: Clinical practice guideline: endpoints of resuscitation. *J Trauma* 2004; 7(4):898-912
- [2] Baron BJ, Dutton RP, Zehtabchi S et al: Sublingual capnometry for rapid determination of the severity of hemorrhagic shock. *J Trauma* 2007; 2(1):120-124
- [3] Moore FA, McKinley BA, Moore EE: The next generation in shock resuscitation. *Lancet* 2004; 63(9425):1988-1996
- [4] Ince C: The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care* 2005; 9 Suppl 4:S13-19
- [5] Mathru M, Lang JD: Endothelial dysfunction in trauma patients: a preliminary communication. *Shock* 2005; 4(3):210-213
- [6] Mathru M, Solanki DR, Woodson LC et al: Splanchnic oxygen consumption is impaired during severe acute normovolemic anemia in anesthetized humans. *Anesthesiology* 2006; 05(1):37-44
- [7] Siegemund M, van Bommel J, Ince C: Assessment of regional tissue oxygenation. *Intensive Care Med* 1999; 5(10):1044-1060
- [8] Ward KR, Ivatury RR, Barbee RW et al: Near infrared spectroscopy for evaluation of the trauma patient: a technology review. *Resuscitation* 2006; 68(1):27-44
- [9] Nighswander-Rempel SP, Kupriyanov VV, Shaw RA: Relative contributions of hemoglobin and myoglobin to near-infrared spectroscopic images of cardiac tissue. *Appl Spectrosc* 2005; 9(2):190-193
- [10] Matcher SJ, Elwell CE, Cooper CE et al: Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms. *Anal Biochem* 1995;227(1):54-68
- [11] Skarda DE, Mulier KE, Myers DE et al: Dynamic near-infrared spectroscopy measurements in patients with severe sepsis. *Shock* 2007;27(4):348-353
- [12] Cohn SM, Varela JE, Giannotti G et al: Splanchnic perfusion evaluation during hemorrhage and resuscitation with gastric near-infrared spectroscopy. *J Trauma* 2001;50(4):629-634; discussion 634-625
- [13] Poeze M: Tissue-oxygenation assessment using near-infrared spectroscopy during severe sepsis: confounding effects of tissue edema on StO_2 values. *Intensive Care Med* 2006;32(5):788-789
- [14] Soller BR, Ryan KL, Rickards CA et al: Oxygen saturation determined from deep muscle, not thenar tissue, is an early indicator of central hypovolemia in humans. *Crit Care Med* 2008;6(1):176-182
- [15] Ince C, Bezemer R, Lima A: Near infrared spectroscopy. *Crit Care Med* 2009;37(1):384-385
- [16] Soller BR, Yang Y, Soyemi OO et al: Near infrared spectroscopy. *Crit Care Med* 2009;37(1):385
- [17] Durham RM, Moran JJ, Mazuski JE et al: Multiple organ failure in trauma patients. *J Trauma* 2003;55(4):608-616
- [18] Guery BP, Mangalaboyi J, Menager P et al: Redox status of cytochrome a,a3: a noninvasive indicator of dysoxia in regional hypoxic or ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 1999;27(3):576-582

- [19] Crookes BA, Cohn SM, Bloch S et al: Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma* 2005;58(4):806-813; discussion 813-806
- [20] Smith J, Bricker S, Putnam B: Tissue oxygen saturation predicts the need for early blood transfusion in trauma patients. *Am Surg* 2008;74(10):1006-1011
- [21] Crookes BA, Cohn SM, Burton EA et al: Noninvasive muscle oxygenation to guide fluid resuscitation after traumatic shock. *Surgery* 2004;135(6):662-670
- [22] Wan JJ, Cohen MJ, Rosenthal G et al: Refining resuscitation strategies using tissue oxygen and perfusion monitoring in critical organ beds. *J Trauma* 2009;66(2):353-357
- [23] Creteur J, Carollo T, Soldati G et al: The prognostic value of muscle StO₂ in septic patients. *Intensive Care Med* 2007;33(9):1549-1556
- [24] De Blasi RA, Palmisani S, Alampi D et al: Microvascular dysfunction and skeletal muscle oxygenation assessed by phase-modulation near-infrared spectroscopy in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2005;31(12):1661-1668
- [25] Doerschug KC, Delsing AS, Schmidt GA et al: Impairments in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293(2):H1065-1071
- [26] Pareznik R, Knezevic R, Voga G et al: Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients. *Intensive Care Med* 2006;32(1):87-92
- [27] Germon TJ, Kane NM, Manara AR et al: Near-infrared spectroscopy in adults: effects of extracranial ischaemia and intracranial hypoxia on estimation of cerebral oxygenation. *Br J Anaesth* 1994;73(4):503-506
- [28] Nagdyman N, Fleck T, Schubert S et al: Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med* 2005;31(6):846-850
- [29] Tobias JD: Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry. *J Intensive Care Med* 2008;23(6):384-388
- [30] Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P et al: Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg* 2005;101(3):740-747, table of contents
- [31] Gomez H, Torres A, Polanco P et al: Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O₂ saturation response. *Intensive Care Med* 2008;34(9):1600-1607