HAL
open science

Évaluation de la StO2 musculaire au cours de la phase précoce d'une assistance circulatoire = Assessment of muscle StO2 in the early phase of extracorporeal life support

Serge Hautefeuille

To cite this version:

Serge Hautefeuille. Évaluation de la StO2 musculaire au cours de la phase précoce d'une assistance circulatoire = Assessment of muscle StO2 in the early phase of extracorporeal life support. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00620668

HAL Id: dumas-00620668

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00620668v1

Submitted on 17 May 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

ANNÉE : 2011 N°

EVALUATION DE LA STO2 MUSCULAIRE AU COURS DE LA PHASE PRECOCE D'UNE ASSISTANCE CIRCULATOIRE

Assessment of muscle StO2 in the early phase of extracorporeal life support

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine

DIPLÔME D'ETAT

Dirigée par le Dr BEDAGUE Damien

Par **: HAUTEFEUILLE Serge**
Né le : 28/07/1980 à MONACO

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 4 avril 2011

Devant le jury composé de

Président du jury :
Monsieur le Professeur Jean-François Payen
Membres :
Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo
Monsieur le Professeur Gerald Vanzetto
Monsieur le Docteur Damien Bedague

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

ANNÉE : 2011 N°

EVALUATION DE LA STO2 MUSCULAIRE AU COURS DE LA PHASE PRECOCE D'UNE ASSISTANCE CIRCULATOIRE

Assessment of muscle StO2 in the early phase of extracorporeal life support

Thèse présentée pour l'obtention du doctorat en médecine

DIPLÔME D'ETAT

Dirigée par le Dr BEDAGUE Damien

Par **: HAUTEFEUILLE Serge**
Né le : 28/07/1980 à MONACO

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 4 avril 2011

Devant le jury composé de

Président du jury :
Monsieur le Professeur Jean-François Payen
Membres :
Monsieur le Professeur Pierre Albaladejo
Monsieur le Professeur Gerald Vanzetto
Monsieur le Docteur Damien Bedague

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

NOM	PRENOM	ADRESSE
ALBALADEJO	Pierre	CLINIQUE D'ANESTHESIE PÔLE 2 ANESTHESIE - REANIMATIONS
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	CLINIQUE DE CHIRURGIE ET DE L'URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
BACONNIER	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE PAVILLON D POLE 17 SANTE PUBLIQUE
BAGUET	Jean-Philippe	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE / HYPERTENSION ARTERIELLE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BALOSSO	Jacques	RADIOTHERAPIE PÔLE 5 CANCEROLOGIE
BARRET	Luc	CLINIQUE MEDECINE LEGALE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
BAUDAIN	Philippe	CLINIQUE RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE POLE 13 IMAGERIE
BEANI	Jean-Claude	CLINIQUE DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE-PHOTOBIOLOGIE ET ALLERGOLOGIE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
BENHAMOU	Pierre Yves	CLINIQUE ENDOCRINO DIABETO NUTRITION EDUCATION THERAPEUTIQUE/ DIABETOLOGIE - POLE 6 DIGIDUNE
BERGER	François	ONCOLOGIE MEDICALE POLE 5 CANCEROLOGIE
BLIN	Dominique	CLINIQUE CHIRURGIE CARDIAQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BOLLA	Michel	CENTRE COORD. CANCEROLOGIE POLE 5 CANCEROLOGIE
BONAZ	Bruno	CLINIQUE HEPATO-GASTRO- ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
BOSSON	Jean-Luc	DPT DE METHODOLOGIE DE L'INFORMATION DE SANTE POLE 17 SANTE PUBLIQUE
BOUGEROL	Thierry	PSYCHIATRIE D'ADULTES - PAVILLON D. VILLARS POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE
BRAMBILLA	Elisabeth	DPT ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES POLE 14 BIOLOGIE
BRAMBILLA	Christian	CLINIQUE DE PNEUMOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÜE & COMMUNAUTAIRE
BRICHON	Pierre-Yves	CLINIQUE DE CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
BRIX	Muriel	CLINIQUE CHIR. MAXILLO-FACIALE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CAHN	Jean-Yves	CANCEROLOGIE POLE 5 CANCEROLOGIE
CARPENTIER	Patrick	CLINIQUE MEDECINE VASCULAIRE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
CARPENTIER	Françoise	CLINIQUE URGENCE POLE 1 SAMU SMUR
CESBRON	Jean-Yves	IMMUNOLOGIE - BATIMENT J. ROGET FAC MEDECINE POLE 14 BIOLOGIE

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CHABARDES	Stephan	Clinique de Neurochirugie
CHABRE	Olivier	CLINIQUE ENDOCRINO DIABETO NUTRITION EDUCATION THERAPEUTIQUE / ENDOCRINOLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
CHAFFANJON	Philippe	CLINIQUE CHIRURGIE THORACIQUE, VASCULAIRE ET ENDOCRINIENNE
CHAVANON	Olivier	CLINIQUE DE CHIRURGIE CARDIAQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
CHIQUET	Christophe	CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CHIROSSEL	Jean-Paul	ANATOMIE - FACULTE DE MEDECINE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
CINQUIN	Philippe	DPT D'INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES- POLE 17 SANTE PUBLIQUE
COHEN	Olivier	DELEGATION - HC FORUM
COUTURIER	Pascal	CLINIQUE MEDECINE GERIATRIQUE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
CRACOWSKI	Jean-Luc	Laboratoire de Pharmacologie
DE GAUDEMARIS	Régis	DPT MEDECINE & SANTE DU TRAVAIL POLE 17 SANTE PUBLIQUE
DEBILLON	Thierry	CLINIQUE REA. & MEDECINE NEONATALE POLE 9 COUPLE/ENFANT
DEMONGEOT	Jacques	BIOSTATISTIQUES ET INFORMATIQUE MEDICALE POLE 17 SANTE PUBLIQUE
DESCOTES	Jean-Luc	CLINIQUE UROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE
DYON	J.François	
ESTEVE	François	Dir. Equipe 6 U836 - ID17 /ESRF Grenoble Institut des Neurosciences
FAGRET	Daniel	CLINIQUE DE MEDECINE NUCLEAIRE POLE 13 IMAGERIE
FAUCHERON	Jean-Luc	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE ET DE L'URGENCE POLE 6 DIGIDUNE
FAVROT	Marie Christine	DPT DE BIOLOGIE INTEGREE / CANCEROLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
FERRETTI	Gilbert	CLINIQUE RADIOLOGIE & IMAGERIE MEDICALE POLE 13 IMAGERIE
FEUERSTEIN	Claude	GIN
FONTAINE	Eric	CLINIQUE NUTRITION ARTIFICIELLE POLE 7 MED. AIGÜE & COMMUNAUTAIRE
FRANCO	Alain	CLINIQUE VIEILLISSEMENT ET HANDICAP POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

FRANCO	**Alain**	**CLINIQUE VIEILLISSEMENT ET HANDICAP POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE**
FRANCOIS	**Patrice**	**DPT DE VEILLE SANITAIRE POLE 17 SANTE PUBLIQUE**
GARNIER	**Philippe**	
GAUDIN	**Philippe**	**CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR GERIATRIE CHISSE**
GAY	**Emmanuel**	**CLINIQUE NEUROCHIRURGIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE**
GIRARDET	**Pierre**	
GUIDICELLI	**Henri**	
HALIMI	**Serge**	**CLINIQUE ENDOCRINO-DIABETO- NUTRITION POLE 6 DIGIDUNE**
HOMMEL	**Marc**	**CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE**
JOUK	**Pierre-Simon**	**DEPARTEMENT GENETIQUE ET PROCREATION POLE 9 COUPLE/ENFANT**
JUVIN	**Robert**	**CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE - HOPITAL SUD POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE**
KAHANE	**Philippe**	**CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE**
KRACK	**Paul**	**CLINIQUE DE NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE**
KRAINIK	**Alexandre**	**CLINIQUE NEURORADIOLOGIE & IRM POLE 13 IMAGERIE**
LANTUEJOUL	**Sylvie**	**DEPARTEMENT D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES PÔLE 14 BIOLOGIE**
LE BAS	**Jean-François**	**CLINIQUE NEURORADIOLOGIE & IRM POLE 13 IMAGERIE**
LEBEAU	**Jacques**	**CLINIQUE CHIR. MAXILLO-FACIALE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE**
LECCIA	**Marie-Thérèse**	**CLINIQUE DERMATOLOGIE- VENEREOLOGIE- PHOTOBIOLOGIE ET ALLERGOLOGIE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE**
LEROUX	**Dominique**	**DEPARTEMENT BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE POLE 14 BIOLOGIE**
LEROY	**Vincent**	**CLINIQUE D'HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE**
LETOUBLON	**Christian**	**CLINIQUE CHIRURGIE DIGESTIVE & URGENCE POLE 6 DIGIDUNE**
LEVY	**Patrick**	**PHYSIOLOGIE POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE**

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

LUNARDI	Joël	BIOCHIMIE ADN- POLE 9 COUPLE/ENFANT
MACHECOURT	Jacques	CLINIQUE DE CARDIOLOGIE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
MAGNE	Jean-Luc	CLINIQUE CHIRURGIE VASCULAIRE & THORACIQUE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE
MAITRE	Anne	Médecine du travail EPSP/DPT DE BIOLOGIE INTEGREE - POLE 14 BIOLOGIE - J.ROGET 4e ETAGE
MALLION	J. Michel	
MASSOT	Christian	CLINIQUE MEDECINE INTERNE POLE 8 PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE
MAURIN	Max	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX / BACTERIOLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
MERLOZ	Philippe	CLINIQUE CHIR. ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
MORAND	Patrice	DPT DES AGENTS INFECTIEUX / VIROLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
MOREL	Françoise	
MORO-SIBILOT	Denis	
MOUSSEAU	Mireille	ONCOLOGIE MEDICALE POLE 5 CANCEROLOGIE
MOUTET	François	CHIR. PLASTIQUE ET RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE
PASQUIER	Basile	
PASSAGIA	Jean-Guy	ANATOMIE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	CLINIQUE REANIMATION POLE 2 ANESTHESIE-REANIMATION
PELLOUX	Hervé	DEPARTEMENT DES AGENTS INFECTIEUX PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE POLE 14 BIOLOGIE
PEPIN	Jean-Louis	CLINIQUE PHYSIOLOGIE SOMMEIL & EXERCICE - POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
PERENNOU	Dominique	SERVICE DE REEDUCATION POLE 12 REEDUCATION & PHYSIOLOGIE
PERNOD	Gilles	CLINIQUE DE MEDECINE VASCULAIRE-POLE PLURIDISCIPLINAIRE DE MEDECINE - POLE 8
PIOLAT	Christian	Clinique de chirurgie infantile
PISON	Christophe	CLINIQUE PNEUMOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÜE & COMMUNAUTAIRE

LISTE DES PROFESSEURS D'UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

PLANTAZ	**Dominique**	**CLINIQUE MEDICALE PEDIATRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT**
POLACK	**Benoît**	**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PATHOLOGIE DE LA CELLULE POLE 14 BIOLOGIE**
POLLAK	**Pierre**	**NEUROLOGIE POLE 10 PSYCHIATRIE & NEUROLOGIE**
PONS	**Jean-Claude**	**CLINIQUE UNIVERSITAIRE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT**
RAMBEAUD	**J Jacques**	**CLINIQUE UROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE**
REYT	**Emile**	**CLINIQUE O.R.L. POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE**
ROMANET	**J. Paul**	**CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE**
SARAGAGLIA	**Dominique**	**CLINIQUE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE HOPITAL SUD**
SCHAAL	**Jean-Patrick**	**CLINIQUE UNIVERSITAIRE GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE POLE 9 COUPLE/ENFANT**
SCHMERBER	**Sébastien**	**CLINIQUE O.R.L. POLE 3 TETE & COU & CHIR. REPARATRICE**
SEIGNEURIN	**Daniel**	**DPT ANATOMIE & CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES POLE 14 BIOLOGIE**
SEIGNEURIN	**Jean- Marie**	**DPT AGENTS INFECTIEUX POLE 14 BIOLOGIE**
SELE	**Bernard**	**DPT GENETIQUE & PROCREATION POLE 9 COUPLE/ENFANT**
SESSA	**Carmine**	**CHIRURGIE THORACIQUE VASCULAIRE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE**
SOTTO	**Jean-Jacques**	
STAHL	**Jean-Paul**	**CLINIQUE INFECTIOLOGIE POLE 7 MEDECINE AIGÜE & COMMUNAUTAIRE**
TIMSIT	**Jean-François**	**CLINIQUE REANIMATION MEDICALE POLE 7 MED. AIGUE & COMMUNAUTAIRE**
TONETTI	**Jérôme**	**CLINIQUE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIE POLE 11 APPAREIL LOCOMOTEUR & GERIATRIE CHISSE**
TOUSSAINT	**Bertrand**	**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE POLE 14 BIOLOGIE**
VANZETTO	**Gérald**	**CLINIQUE DE CARDIOLOGIE POLE 4 CARDIO VASC. & THORACIQUE**
VUILLEZ	**Jean-Philippe**	**BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE**
ZAOUI	**Philippe**	**CLINIQUE NEPHROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE**
ZARSKI	**Jean-Pierre**	**CLINIQUE HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE POLE 6 DIGIDUNE**

LISTE DES MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

NOM	PRENOM	ADRESSE
BOTTARI	Serge	Département de Biologie Intégrée Pôle 14: Biologie
BOUTONNAT	Jean	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule Pôle 14: Biologie
BRENIER-PINCHART	M.Pierre	Département des agents infectieux Parisitologie Mycologie Pôle 14: Biologie
BRICAULT	Ivan	Clinique de radiologie et imagerie médicale Pôle 13: Imagerie
BRIOT	Raphaël	Pôle Urgence SAMU
CALLANAN-WILSON	Mary	Génétique IAB
CARAVEL	Jean-Pierre	Clinique de médecine Nucléaire Pôle 13: Imagerie
CRACOWSKI	Jean Luc	Laboratoire de Pharmacologie
CROIZE	Jacques	Département des agents infectieux Microbiovigilance Pôle 14: Biologie
DEMATTEIS	Maurice	Clinique de physiologie sommeil et exercice Pôle 12: Rééducation et physiologie
DERANSART	Colin	GIN - BATIMENT E. SAFRA Equipe 9
DETANTE	Olivier	Clinique de Neurologie
DROUET	Christian	Département de Biologie et Pathologie de la Cellule Centre angiodème - Pôle 14: Biologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie - BATIMENT J. ROGET.
EYSSERIC	Hélène	Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine
FAURE	Anne-Karen	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
FAURE	Julien	Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
GARBAN	Frédéric	Unité clinique thérapie cellulaire Pôle 5 : Cancerologie
GAVAZZI	Gaëtan	Clinique médecine interne gériatrique Pôle 8 : Pôle pluridisciplinaire de Médecine
GRAND	Sylvie	Clinique deRadiologie et Imagerie Médicale Pôle 13 : Imagerie
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie de la procréation / CECOS Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant
HOFFMANN	Pascale	Clinique Universitaire Gynécologie Obstétrique Pôle 9: Couple/enfant
JACQUOT	Claude	Clinique d'Anesthésie Pôle 2 : Anesthésie - Réanimations
LABARERE	José	Département de veille sanitaire Pôle 17 : Santé Publique
LAPORTE	François	Département de biologie intégrée Pôle 14: Biologie
LARDY	Bernard	Département de biologie et pathologie de la cellule - Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie
LARRAT	Sylvie	Département des agents infectieux Pôle 14: Biologie

LISTE DES MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

LAUNOIS-ROLLINAT	**Sandrine**	**Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie**
MALLARET	**Marie-Reine**	**Unité d'Hygiène Hospitalière Pavillon E**
MOREAU-GAUDRY	**Alexandre**	**Département d'innovations technologiques Pôle 17 Santé Publique**
MOUCHET	**Patrick**	**Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie**
PACLET	**Marie-Hélène**	**Département de biologie et pathologie de la cellule - Laboratoire d'Enzymologie Pôle 14: Biologie**
PALOMBI	**Olivier**	**Clinique de neurochirurgie Pôle 3 : Tête et cou et chirugie réparatrice**
PASQUIER	**Dominique**	**Département d'anatomie et cytologie pathologiques Pôle 14 : Biologie**
PELLETIER	**Laurent**	**Centre d'innovation biologique**
PAYSANT	**François**	**Clinique de Médecine Légale Pôle 8: Pôle Pluridisciplinaire de Médecine**
RAY	**Pierre**	**Biologie de la reproduction Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant**
RENVERSEZ	**J.Charles**	**Département de biologie intégrée Biochimie et Biologie Moléculaire Pôle 14 : Biologie**
RIALLE	**Vincent**	**Laboratoire TIMC LA TRONCHE**
SATRE	**Véronique**	**Génétique chromosomique Département génétique et procréation Pôle 9: Couple/enfant**
STANKE-LABESQUE	**Françoise**	**Laboratoire de Pharmacologie**
STASIA	**Marie-Josée**	**Département de biologie et pathologie de la cellule Pôle 14: Biologie**
TAMISIER	**Renaud**	**Clinique de Physiologie sommeil et exercice Lab. explor. fonct. cardio-respiratoires Pôle 12 : Rééducation et physiologie**
WEIL	**Georges**	**Biostatistiques et Informatique Médicale Pôle 17 Santé Publique**

A notre Maître, Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Damien Bedague,

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de travailler avec moi. J'ai pu apprécier votre efficacité, vos connaissances à la fois au bloc cardiaque mais aussi tout au long de ce travail. Vous m'avez appris, encadré et conseillé tout le long de ce projet. Vos qualités de médecin resteront toujours un modèle pour moi. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre président du jury,

Monsieur le Professeur Jean-François Payen,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Vous m'avez formé et accompagné tout au long de mon internat. Veuillez trouver ici ma profonde reconnaissance.

A notre jury,

Monsieur le Professeur Albaladejo,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et je vous en suis reconnaissant. Vos remarques me seront précieuses.

Monsieur le Professeur Vanzetto,

Merci de participer à mon jury de thèse. L'ECLS et la microcirculation sont des sujets communs à nos deux disciplines. Je suis sûr que votre regard extérieur apportera beaucoup à ce travail.

A ma famille,

Merci pour tout.

A papa et maman,

Vous avez toujours été là pour moi. Vous m'avez donné tous les outils pour suivre mon chemin, de l'amour pour l'éternité. Vous m'avez fait découvrir tant de pays, de culture. J'ai appris auprès de vous la tolérance, l'amour de l'autre et le respect. Merci

papa d'avoir passé tant de temps même après de longues journées de travail pour m'aider dans mes études. Maman, tu as toujours été présente pour moi en m'entourant de bonheur. Ce jour marque de longues années d'études, je me retourne et soyez s'en sûr, je vous aime.

A mes 3 sœurs, Tatiana, Nathalie et Sophie

Toujours là, même si je reste le seul fils….Je suis heureux de vous avoir à mes cotés. Toutes différentes mais toujours soudées. A mon tour de vous dire que je vous aime, mes sœurs…

A Pierre-Yves, Nicolas et Dominic, vous êtes des beaux frères extraordinaires. Thank you Dom for your help in English. Next time I will write in Swahili. Dom and Soph, have a good trip in Australia…

A mes neveux et nièces : Fanny, Ambre, Ambre, Romarin, Anne-Elise, Arthur, Anna et Miles.

A Didou, je t'ai toujours connu doux et gentil. Tu aimais te balader, peindre des aquarelles au milieu des cigales. Tu as su me transmettre ta tranquillité et ton goût pour le ti-punch sous la tonnelle. Tu nous as quittés mais j'ai pu apprendre ton parcours et ton honneur. Je suis fière d'être ton petit fils.

A Papi, tu nous as quitté lorsque j'étais encore jeune. J'ai pu encore apprécié ton goût pour le piano et tes concerts. Je regrette de ne pas avoir pu partager plus l'amour de la musique avec toi. Ta joie de vivre resteras toujours à mes cotés.

A mamie et babou, merci pour ces vacances avec vous dans l'Ain avec cuisses de grenouilles ou dans le sud avec tapenade et citron du jardin.

Aux Grenoblois,

A mes co-internes Sam, Clément, Seb et Marie-Cécile, on a été une super promo, toujours soudée. Vous resterez toujours des amis et ma porte vous sera toujours ouverte.
A leur compagne aussi avec qui j'ai pu passer tant de soirée : Estelle, Lucie, Anne-Laure.
Estelle et Sam, merci pour votre présence.

A l'équipe de la réanimation d'Annecy,

Un grand merci bien sûr à toute l'équipe : Michel, Didier, Charles, Albrice, Paquito, Renaud. Michel Muller et David Bougon. Je suis ravi de pouvoir vous connaitre un peu plus. Merci pour votre enseignement, vos qualités médicales et humaines. Vous m'avez tant appris. Vous travaillez toujours dans la bonne humeur, toujours en quête d'innovation. Je suis honoré de pouvoir faire parti de votre équipe et d'apprendre encore tant de choses. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur Yohann Dubois, merci d'avoir aussi initié le projet. Tu as continué à me conseiller tout le long de mon parcours. Vois en ce jour mon profond respect et toute mon amitié.

Au Docteur Kelly Dilworth, merci pour ces corrections de dernières minutes, ton enseignement en anesthésie pédiatrique. Ton dynamisme et ton engagement chez MSF reste un modèle pour moi.

Au Docteur Gilles Francony, tu as été mon assistant en début d'internat. En fin d'internat, tu m'as enseigné la neuro-réanimation. Ta qualité de médecin et tes qualités humaines resteront un exemple pour moi.

A l'équipe de réanimation neurochirurgicale, Gilles, Bertrand, François et Charles, vous m'avez transmis votre savoir avec plein de passion. Je suis sûr que les patients que je soignerai plus tard pourront en bénéficier.

A tous les IADE et médecins anesthésistes que j'ai pu rencontrer au cours de mon cursus. Merci pour votre bonne humeur et votre enseignement.

A la Réa Med et à mes co-internes, Anne, Violaine, Ludivine, Benjamin. Encore d'autres soirées au « Couleur Café » prévues ….

Au Dr Christophe Broux, merci de m'avoir initié à l'échographie si tôt.
Merci au Dr Carole Saunier de m'avoir enseigné l'échographie cardiaque au labo d'écho.

A l'équipe de la Réa 9, merci pour vos inclusions. Pas toujours facile de faire une mesure à 3H du matin par un appareil étrange. Merci mille fois pour votre aide. Merci au Dr Michel Durand pour ces conseils et son enseignement.

A la faculté de médecine Paris-sud,

A la fac de KB, merci de m'avoir appris tant de chose et de faire mes premiers pas à l'hôpital.
Au Dr Tenaillon, premier stage d'externe en réanimation, ce fut une révélation. Vous avez su me donner l'envie, le respect des patients mais aussi la notion d'équipe indispensable au bon fonctionnement d'une réanimation. Votre humanité restera toujours un exemple pour moi.

Aux parisiens,

A Thomas, Nicolas, Caroline, Florence, Stéphane, Valentine, nous avons tous suivi notre chemin (médecin, chirurgien, magistrat, ingénieur). Ces années passées auprès de vous resteront parmi les plus belles années de ma vie.

Assessment of muscle StO2 in the early phase of extracorporeal life support

TABLE OF CONTENTS

LIST OF ABBREVIATIONS……12

I INTRODUCTION……...13

II MATERIALS AND METHODS…….....14

A- Study population…….....14
B- ECLS management…….....15
C- StO2 measurements.....16
D- Study protocol…….....16

III DATA ANALYSIS…….....17

IV RESULTS……....17

A- Patients……....17
B- Baseline StO2 characteristics……..20
C- VOT characteristics…….....21

V DISCUSSION……...24

VI CONCLUSION…….....29

SUMMARY (in french)……..30

REFERENCES……32

ANNEXES…….....35

LIST OF ABREVIATIONS

ECLS: ExtraCorporeal Life Support

NIRS: Near-InfraRed Spectrocopy

StO2: Tissue Oxygen Saturation

VOT: Vascular Occlusive Test

IABP: Intra Aortic Balloon Pump

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

ScvO2: Central venous oxygenation saturation

OPS: Orthogonal Polarisation Spectral imaging

RS: Reperfusion Slope

OS: Occlusion Slope

StO2min: minimum tissue oxygen saturation

CRP: C reactive protein

SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome

ICU: Intensive Care Unit

I - INTRODUCTION

Extracorporeal Life support (ECLS) is a technique gaining interest, mainly due to technological advances in the device, the oxygenator and its biocompatibility. The use of ECLS for cardiogenic shock refractory to medical treatment is attractive due to its ability to provide ventricular support to recovery, or to serve as a bridge to ventricular assist device or cardiac transplantation.

Considering the critical state of the patients who are candidates for this device, there is no doubt that ECLS can be life-saving. However, we observed in our institution that 43% of the patients receiving ECLS died of multiple organ failure [1]. Another study reported the incidence of multiple organ failure during ECLS to be 42% [2].

ECLS management is currently based on clinical and haemodynamic parameters including mean arterial pressure, cardiac output, urinary output and central venous oxygen saturation (ScvO2). However, these parameters are not useful for early detection of tissue hypoperfusion. The classic biological markers of tissue ischemia (pH, base excess, arterial lactate) are rather late markers of ischemia. Furthermore, their values are influenced by other intercurrent factors such as hepatic clearance and adrenergic drugs [3]. In cases of severe circulatory deficiency, regional territories such as cerebral, hepatic, and coronary territories are preferentially perfused at the expense of muscle, skin and splanchnic circulations. Therefore, continuous non-invasive oxygen tissue monitoring of these less well-perfused territories at the bedside would be of interest to identify early on those patients at risk of altered microperfusion.

Severe alteration of the microcirculation, the key organ providing gas and nutrient exchange to all tissues, leads to multiple organ failure. We know that patients with cardiogenic shock, even if the cardiac output is restored, may not survive. Thus restoring the macrohaemodynamics alone may fail to save the patient [4].

During recent years, new bedside monitoring tools have been developed for investigating the microcirculation.

Near-infrared technology (NIRS) is one of them. It is a non-invasive tool that uses the different absorption properties of haemoglobin and desoxyhaemoglobin of light for different wavelength ranges in the near infrared spectrum. Haemoglobin, myoglobin and oxidized cytochrome are the 3 chromophores that absorb near infrared light (680-800 nm) in a biologic tissue. The two latter ones are of negligible importance [5]. According to the Beer-Lambert law, the NIRS signal monitors only vessels less than 1 mm in diameter, because the

high concentration of blood in arteries and veins makes photon emergence unlikely. This technology therefore enables one to evaluate the microvascular oxygen saturation denoted tissular oxygen saturation (StO2).

In addition to the continuous StO2 measurement, a vascular occlusive test can be performed in order to indirectly evaluate muscle oxygen consumption and microcirculatory response to a hypoxic stimulus induced by a transient interruption of blood flow. The vascular occlusive test (VOT) combined with NIRS has already been studied during sepsis and septic shock [6, 9], and in patients with heart failure [10]. In septic shock, an alteration of the VOT parameters was found compared to findings in sepsis and healthy volunteers [6, 7]. The persistence of this alteration was related to outcome, suggesting an ongoing endothelial dysfunction for non-survivors despite a restored macrohaemodynamic perfusion [9]. Peripheral muscle microcirculation assessed by VOT was also impaired in patients with an end-stage cardiac failure and partially reversed by inotropics drugs [10].

StO2 and VOT under ECLS with a non-pulsatile flow are largely unknown. Therefore, we conducted a prospective observational study to characterize the StO2 and VOT parameters for patient receiving ECLS for refractory cardiogenic shock.

II - MATERIALS AND METHODS

The study protocol was approved as a routine care by the local ethics committee. An information form was given to each patient or his or her next of kin.

A - Study population

Patients hospitalized in the 11-bedded cardiothoracic intensive care unit of a teaching hospital after insertion of arterio-venous extracorporeal life support (ECLS) for refractory cardiogenic shock refractory to standard therapies, with or without prior cardiac arrest, were enrolled.

Patients were excluded if they were under 18 years of age, had cardiogenic shock secondary to sepsis, were pregnant, or could not be fitted with a StO2 device on their thenar eminence.

B - ECLS management

The decision to initiate ECLS was always taken by the ECLS team. In our institution, the inclusion criteria for ECLS support were cardiogenic shock not responding to multiple inotropic agents and/or intraaortic ballon pump (IABP) counterpulsation and cardiac failure when being weaned off cardiopulmonary bypass (CPB). ECLS for refractory cardiac arrest followed the guidelines proposed by our French intensive care society [11]. The ECLS cannulas were either inserted percutaneously or by using a surgical approach whereby the cardiac surgeon catheterised the femoral vessels using a modified Seldinger technique under direct vision. The ECLS system consisted of a portable centrifugal pump (Rotaflow, Jostra-Maquet, Orléans, France) with polyvinyl chloride tubing, a hollow-fiber membrane oxygenator (Quadrox) and arterial and venous femoral armed cannulas (Medtronik, Vienna, Austria). The extracorporeal circuit is heparin coated with Bioline Coating (Maquet, Jostra Medizintechnik AG, Hirrlingen, Germany). Before cannula insertion, patients received a heparin bolus of 50-100 UI/Kg. Heparin was not administered to patients with clinical or laboratory evidence of coagulopathy or those receiving thrombolytic drugs or GPIIbIIIa inhibitors. The circuit was primed with 6% hydroxylethyl starch 130/0.4 (Voluven®) solution. All ECLS circuits had a heat exchanger. The initial ECLS flow, vasopressor and fluid requirement was set to maintain stable haemodynamics, mean arterial pressure ≥ 65 mmHg, arterial oxygen saturation ≥ 95%, mixed venous oxygen saturation ≥ 70 %, and urine output ≥ 0.5 ml/kg/h. The patient had a protective ventilation strategy. The fractional inspired oxygen concentration for ECLS and the gas flow were adjusted according to the results of the arterial blood gas analysis.

All patients had a central venous line in the superior cava territory and an arterial catheter for continuous pressure monitoring. Low doses of inotropic agents were administered in order to maintain left ventricular ejection and prevent pulmonary oedema, left ventricle blood stasis and intracardiac thrombosis.

In order to improve neurological outcome in patients with a prior cardiac arrest, mild hypothermia was induced for 12 hours with a target temperature between 33°C to 34 °C [12, 13].

The management of patients was left to the ICU team without interference in their usual treatment procedures. StO2 values and VOT curve analysis were not used to guide therapeutic decisions made by the ICU team.

C - StO2 measurements

The tissue oxygen saturation (StO2) was measured by a tissue spectrometer (*Inspectra Model 650, Hutchinson Technology Inc., Hutchinson, MN, USA*). The maximum depth of the tissue volume sampled is estimated to be equal to the distance between the sending and receiving fibres of the probe. We used a probe with an interoptode distance of 15 mm. The probe was placed on the thenar eminence to minimalise the effect of fat and oedema on near-red light absorption [14, 15]. The probe was not placed on the same side of the existing radial arterial catheter. The StO2 was recorded every 3 sec for 48 hours. Data were collected afterwards by an Inspectra software program (*Hutchinson, MN*, *USA*).
The vascular occlusion test (VOT) was performed by placing a sphygmomanometer cuff around the arm. A rapid inflation of 50 mmHg over the systolic arterial pressure was applied for 3 minutes. The sphygmomanometer was then rapidly deflated.

The VOT curves obtained were subsequently analysed by the Inspectra software version 4.0 running on MatLabs 7.*0* software *(Math Works Inc, Natick, Mass, USA).* The first degree slope of the haemoglobin desaturation during stagnant limb ischemia was used to extrapolate the oxygen consumption rate named occlusion slope (%/min). The oxygen reperfusion rate named reperfusion slope (%/sec) was measured as the first degree slope of the increase of StO2 after the release of the brachial artery occlusion. The vascular reactivity of the respective tissue microcirculation was estimated as the area (units/min) under the StO2 curve above baseline values.

D - Study protocol

Patients were enrolled following ECLS implantation 2 hours after optimizing the haemodynamics. The NIRS probe was placed on the skin of the thenar eminence. Care was taken to avoid any pressure over the probe which could have artificially produced an ischemic area under the probe.

Demographic data collected included age, sex, weight, height (to calculate the body mass index and the corporeal surface) and comorbidities. The indication for ECLS was noted. The Simplified Gravity index II was calculated on admission [16], Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) was calculated daily [17]. The STO2 was measured continuously during

48 hours. At H2, H12, H24 and H48 from the ECLS implantation, we carried out a vascular occlusive test.

The clinical and haemodynamic parameters measured immediately prior to the VOT were: mean arterial pressure, ECLS pump flow, gas exchange flow, doses of catecholamine drugs, central temperature (measured in the bladder) and urine output. Biological data collected included arterial blood gases, arterial blood lactate, haemoglobin concentration, central venous saturation, creatinine, bilirubin, prothrombin time and activated partial thromboplastin time. Procalcitonin and C protein reactive were also measured.

Patients were followed up to 28 days after the inclusion. In the event of death, mortality analysis was undertaken.

III - DATA ANALYSIS

Descriptive statistics are expressed as median with the extreme range. Because deaths occurred during the study period, analysis for statistical significance of temporal changes during the study period was performed using the random effect linear model. Nonparametric Mann–Whitney tests were used for intergroup analysis. Correlations were performed using the random effect linear model.

Statistical significance was established at $p < 0.05$.

All statistical analyses were performed using Stat version 11.0 software (Stata Corp., College Station, TX)

IV - RESULTS

A - Patients

A total of 25 patients were studied. Baseline characteristics, including the indication for ECLS, are shown in table 1. Eight patients (32%) died within the first 7 days, all due to multiple organ failure. One patient died between H2 and H12, 3 patients between H24 and H48 and the other 4 patients between day 2 and day 7. Five of these 8 patients had ECLS for cardiac arrest, 2 required support several hours after cardiotomy, the remaining patient developed cardiogenic shock following myocardial infarction. 14 patients (56%) had died by day 28.

Table 1 : Demographic data

Age (years)	64 (30-81)
Gender: F/M	3/22
Body mass index ($m.kg^{-2}$)	25 (18 – 36)
Arterial hypertension	11
Dyslipidemia	6
Non insulin dependent Diabetes	5
Corporeal surface (m^2)	1.85 (1.42 – 2.2)
IGS II	49 (11- 89)
SOFA H2	9 (3 – 17)
SOFA H24	9 (5 – 16)
SOFA H48	9 .5 (3 – 17)
ECLS indication :	
- cardiac arrest	9
- postcardiotomy	5
- acute myocardial infarction	5
- decompensated heart failure	5
- cardiotrope intoxication	1

Data expressed as median (minimum, maximum value)

Haemodynamic data are presented in table 2. No evolution over time during the study period was found for the mean arterial pressure, the ECLS parameters, norepinephrine and dobutamine requirements or the arterial oxygen saturation. Urine output decreased and central temperature increased over time ($p<0.05$). Looking at survivors vs. non survivors, no significant differences were found at each time measurement for mean arterial pressure, indexed pump flow or norepinephrine doses. The temperatures of non-survivors were significantly lower at H2 [survivors median 35.7 °C vs. non survivors median 33.4 °C; $p=0.007$] but no difference was observed at H12 [36°C vs. 36°C], H24 [36.8 °C vs. 36.3 °C] and H48 [36.5°C vs. 36.3°C].

Table 2: clinical and haemodynamic data

	H2	H12	H24	H48
Mean arterial Pressure (mmHg)	71 (50-88)	72 (61-98)	69 (51-96)	68 (51-90)
Indexed Pump flow (l/mn/m2)	**2.1 (1.4-3)**	**2.2 (1.4-3)**	**2.1 (1.6-3.2)**	**2.3 (1.5-3.1)**
Gas flow (l/mn)	4 (2- 7)	4 (2.5- 10)	4 (2.5 – 10)	4 (3- 6.5)
Norepinephrine(dose in µg/kg /mn)	**0.33 (0-2.8)**	**0.1 (0-2.2)**	**0.14 (0-1.8)**	**0.07 (0-1.6)**
Dobutamine (dose in µg/kg/mn)	2.95 (0-10)	2.75 (0-6.4)	2.7 (0-7.6)	2.64 (0-12.4)
O2 saturation (%)	**99 (84-100)**	**98.5 (82-100)**	**98 (93-100)**	**97.9 (94-100)**
Temperature (Celsius) *	35.1 (30.4-37.8)	35.6 (34.7-37.9	36.5 (33.6-38.4)	36.5 (35.2-38)
Diuresis (ml/h)*	**105 (0-550)**	**64 (0-372)**	**53 (0-300)**	**55 (0-360)**

*Data expressed as median (minimum, maximum value). *: significant evolution over time, p<0.05*

Biologic data are shown in table 3. Central venous oxygenation saturation (ScvO2) and lactate decreased over time in the study population (p< 0.05), whereas pH increased over time (p<0.05). No difference was observed between survivors and non survivors for arterial pH. For lactate, only the value at H2 was significantly higher for non-survivors (p<0.05) but not at H12, H24 or H48. There was a trend to increased ScvO2 for the non-survivor group during the first day which however only attained significance at H12 [median non survivors vs. survivors: H2: 78(49-95) vs. 71(55-90) p=0.15; H12: 77.8 %(67-91) vs. survivors 70.2% (40- 81) p=0.03; H24: 72(70-89) vs. 69(45-89) p=0.21]. The biological markers of inflammation (procalcitonin and C- protein reactive) increased over time (p< 0.05). No statistical differences were observed between survivors and non-survivors for the inflammatory markers. Haemoglobin concentration decreased during the first 48 hours (P<0.05). Haemoglobin concentration showed no differences between both groups and was considered adequate.

Table 3: biological data

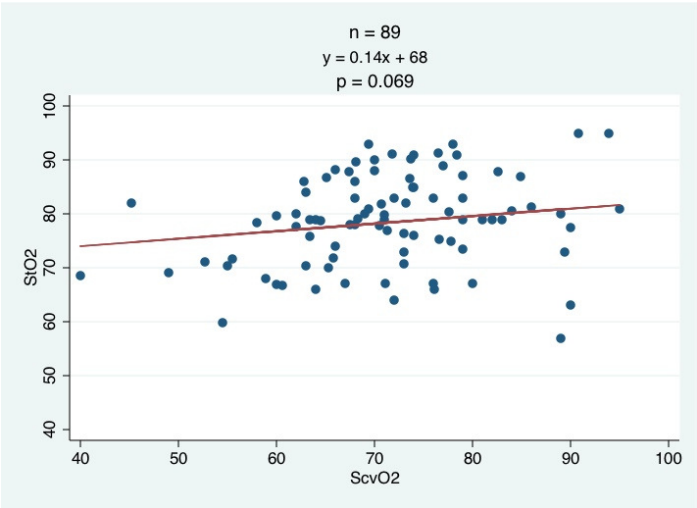
	H2	H12	H24	H48
ScvO2 (%) *	**74.5** (49-94)	**73** (60-90)	**71.3** (45-89)	**67.5** (62-82)
Lactate (mmol/l) *	**5.6** (1.2-15.7)	**2.5** (1.2-17)	**1.9** (1-19)	**1.6** (1.1-3.8)
pH *	**7.33** (6.78-7.53)	**7.39** (7.1-7.5)	**7.45** (6.92-7)	**7.47** (7.36-7.5)
Procalcitonin *	**0.51** (0-13.7)	**4.4** (0.1-45)	**4.6** (0.3-93)	**3.44** (0.3-96)
CRP *	**36.5** (0-256)	**66** (5-260)	**136.5** (22-299)	**144** (29-394)
Haemoglobin *	**99.5** (63-137)	**100.5** (69-147	**95** (70-130)	**88** (70-110)
Creatinin	**138** (61-462)	**174** (49-391)	**171**(44-440)	**161** (43-539)

Data expressed as median (minimum, maximum value), *: *significant evolution over time ($p < 0.05$); CRP: C-reactive protein; ScvO2: central venous oxygen saturation*

B - Baseline StO2 characteristics

Baseline StO2 are shown on table 4. There was no evolution over time for the StO2 in the study population. We found a wide variation of StO2 values, ranging from 56% to 95%. Next, we searched for correlations between the StO2 and other variables reflecting hypoperfusion. No correlation was found between StO2 and lactate (r^2= 0.0004), mean arterial pressure (r^2=0.002) or norepinephrine requirements (r^2=0.01). StO2 values were not statistically different between the survivors and non-survivors at any time measurement during the study. Note that no correlation was observed between basal StO2 and central temperature (r^2= 0.001). No correlation was neither observed between StO2 and ScvO2 (r^2= 0.02) (Figure 1).

Figure 1: Correlation between StO2 and ScvO2 by pooling data



C - VOT characteristics

For the VOT parameters (Table 4), we observed a significant increase over time for the occlusion slopes and for the reperfusion slopes in the overall study population using the random linear effect ($p < 0.05$). StO2min decreased across time ($p<0.05$). There was no significant evolution over time for hyperaemia.

Table 4: StO2 characteristics

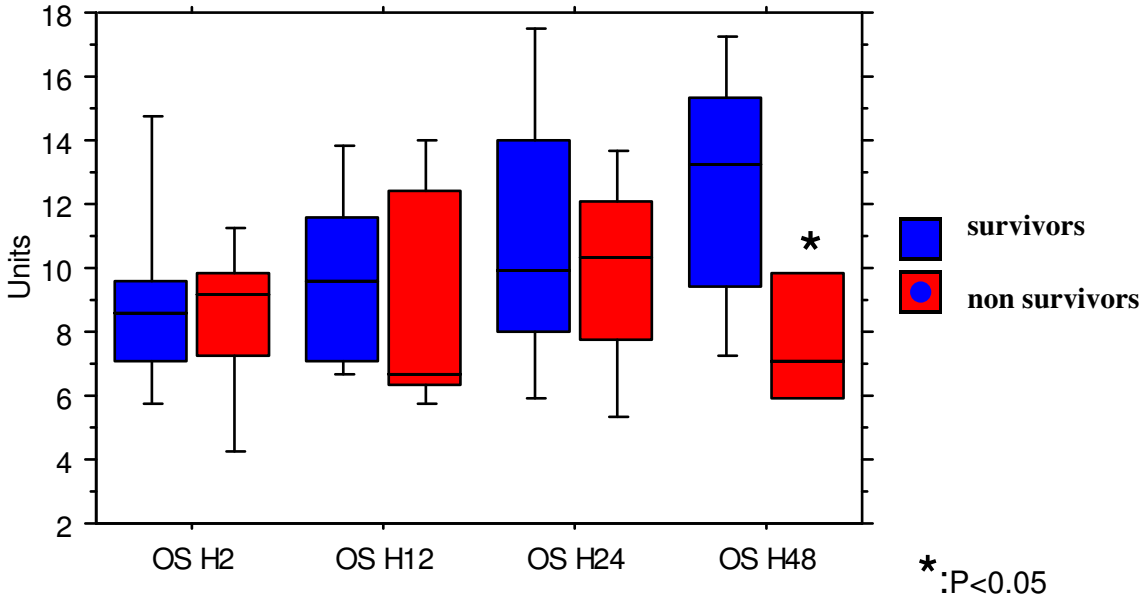
	H2	H12	H24	H48
StO2 Baseline (%)	**78,9** (63-95)	**78,1** (66-95)	**79,5** (56-91,2)	**79** (66-90)
OS (U/min) *	**8,8** (0.4-15.8)	**8,8** (5.4-14,4)	**9,9** (5.6-15.6)	**11.7** (6.4-15.9)
RS (U/s) *	**1.84** (0.1-6.3)	**2.6** (0.1-4.8)	**2.1** (0.7-6.8)	**2.9** (0.17-5.3)
Hyperaemia(U/min)	**13.8** (0-45)	**12** (0 - 48.5)	**13.3** (1.1-50)	**13 .1** (1-45)
StO2min *	**47.5** (22- 74)	**48** (25-74)	**44** (12- 67)	**41** (15-60)

*Data expressed as median (minimum, maximum value), *: significant evolution across time ($p < 0.05$). OS: Occlusion slope; RS: Reperfusion Slope; StO2min: Minimum StO2*

Afterwards, we looked for differences in the occlusion and reperfusion slopes between the survivors and the non-survivors.

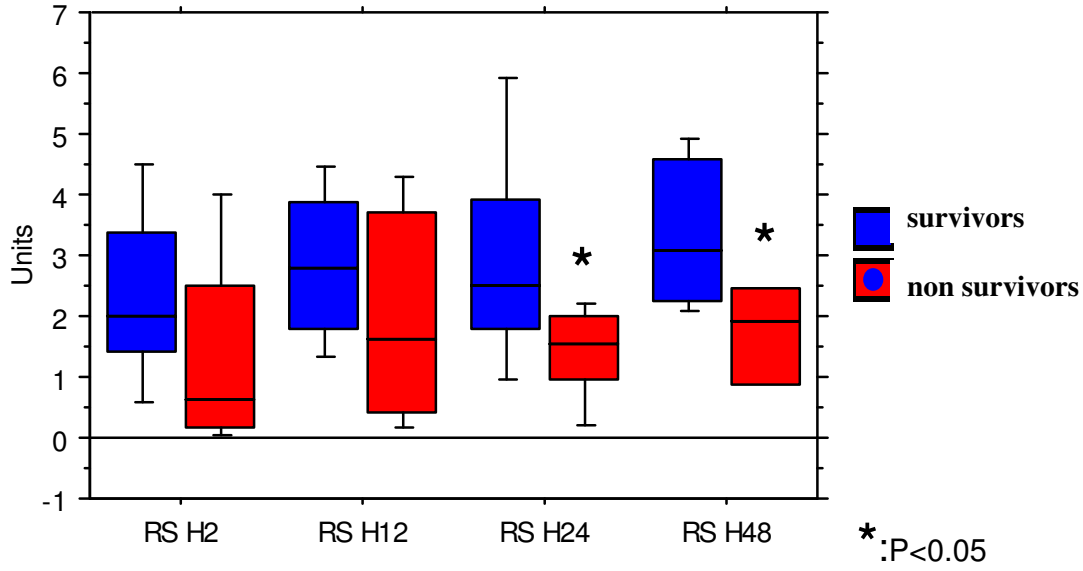
Evolution of the occlusion slopes over time is not the same for the two groups (p=0.02). The occlusion slopes increased for survivors but not for non-survivors. Regarding the reperfusion slopes, there is a trend towards increased slopes over time for survivors compared with non-survivors, which failed to reach significance (p=0.088). In our cohort, we did not observe a significant difference for the occlusion slopes between survivors and non-survivors except at H48 (p= 0.04) (Figure 2). Although there were no differences between survivors versus non-survivors for the reperfusion slope at H2 and H12, non-survivors had significantly lower values of the reperfusion slope at H24 compared to the survivors [median 1.35 %/seconds (0.01-2.25) vs. 2.5 %/seconds (0.74 to 6.8), p=0.03] and at H48 [median 1.9 %/seconds (0.17-2.7) vs. 3,08 %/seconds (1,2 – 5.3) , p=0.02] (Figure 3).

Figure 2: Occlusion slopes for survivors and non survivors by day 7



OS : Occlusion slope ; Units : %/min

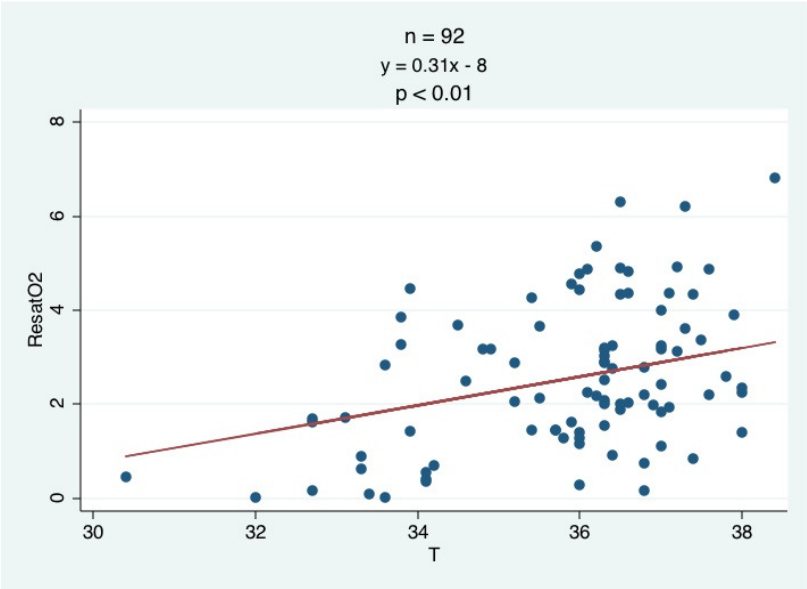
Figure 3: reperfusion slopes for survivors and non survivors by day 7



RS: Reperfusion Slope; Units: %/sec

No correlation was observed between reperfusion slope and lactate (r^2= 0.025) or with mean arterial pressure (r^2=0.001). We found a weak correlation between reperfusion slope and central temperature (r^2= 0.1).

Figure 4: Correlation between reperfusion slope and temperature



V - DISCUSSION

Although ECLS restores macrohaemodynamics, some patients succumb to multiple organ dysfunction, suggesting that the tissue perfusion is also dependant on the microcirculation. Microcirculatory dysfunction following a severe shock state probably plays a fundamental role. The microcirculation during ECLS is not well known. *Jung C et al.* showed that microflow in the vessels of the sublingual mucosa observed by orthogonal polarization spectral imaging (OPS) was restored after interruption of the ECLS for oxygenator exchange [18]. This suggests that the microcirculation is indeed dependant of the macrocirculation but the evolution of the microcirculation during ECLS with a nonpulsatile flow has not yet been investigated. Among other non-invasive bedside techniques recently developed, muscle NIRS technology has been used to study the microcirculation during sepsis and severe traumatology. To our knowledge, this is the first observational study that analyses muscle StO2 and VOT with NIRS technology during the early phase of ECLS.

The first finding, not evident prior to the study, is that StO2 on the thenar eminence with VOT measurement is feasible for patients receiving ECLS with a non-pulsatile flow. The StO2 values and VOT curves obtained were similar to other studies in traumatology and sepsis using the same interoptode distance [8, 19, 20, 21]. The muscle NIRS technology is able to measure the oxyhaemoglobin and desoxyhaemoglobin without needing a pulsatile signal, so a continuous flow under ECLS does not alter the measures of the muscle oxygen saturation. Furthermore, blood flow is known to be non-pulsatile in the microvessels even when the flow is pulsatile.

The primary objective of our study was to evaluate the usefulness of basal StO2 monitoring for detecting hypoperfusion during ECLS. In our cohort, we found a median StO2 of 79 %. Crookes and al reported a mean StO2 of 87+/ 6% among 707 healthy volunteers with values ranging from as low as 50% to as high as 97% [22]. The median StO2 values appeared lower in our ECLS cohort. Nevertheless, baseline StO2 failed to distinguish the severity of hypoperfusion for patients receiving ECLS for cardiogenic shock. We observed a wide range of values for the basal StO2 (56 % to 95%). This distribution was not correlated with tissue hypoperfusion. Even though we observed a progressive evolution of lactate and pH over time, suggesting an improvement of tissue perfusion under ECLS, StO2 did not vary with time. No correlation was observed between lactate and StO2 (r^2= 0.01). Furthermore, we did not observe any difference for the StO2 values between the survivors and the non-survivors by day 7. These results suggest that the continuous StO2 measurement on the

thenar muscle is a poor marker of hypoperfusion for a patient receiving ECLS for refractory cardiogenic shock, moreover, does not appear to add any clinically relevant information. In comparison, basal StO2 seems more pertinent for traumatic shock and cardiogenic failure. In a large study conducted on traumatic shock patients, Cohn and al showed that values underneath 75% of StO2 were associated with a worse outcome [23]. In another study looking at patients with chronic heart failure, StO2 values in end stage chronic heart failure were lower than for healthy volunteers and increased after inotropic drugs [10]. It should be noted that none of their patients had severe cardiogenic shock. Studies performed in sepsis show contradictory results. Some studies did not observe different values between septic patients and healthy volunteers [6, 7, 20] whereas others did find a difference [8, 9]. Creteur et al. found no difference in basal StO2 values between sepsis and septic shock patients. [9]. Payen, D et al. also reported no difference between survivors and non-survivors in septic shock. [24]. The failure of basal StO2 to detect hypoperfusion might be linked to the fact that the ratio between oxyhaemoglobin and desoxyhaemoglobin obtained with the NIRS technology from muscle is classically named tissue oxygen saturation (StO2) but it represents a mixed vascular saturation of arterioles, capillaries and venules which represent 10%, 20%, 70% respectively of the muscle capillary bed [25]. This is the distribution that has been described under physiologic conditions. In shock states, especially in distributive shock secondary to sepsis or severe SIRS (like our patients under ECLS), the distribution of these different compartments are unknown. We could theorise that the arteriolar compartment may be more important in shocked patients hence maintaining artificially high values of StO2. Furthermore, in severe endothelial dysfunction, StO2 can remain high and falsely reassuring, because of cytopathic hypoxia or microvascular shunting resulting in low consumption.

Alteration in oxygen extraction during ECLS for severe cardiogenic shock is suggested in our cohort by the relatively high values of ScvO2 during the first 24 hours with significant higher ScvO2 for non survivors by day 7 on H12. We observed, concomitant-with the high values of ScvO2, high lactates levels suggesting a severe oxygen extraction dysfunction in the early phase of ECLS for severe cardiogenic shock.

Basal StO2 has been proposed to monitor the ScvO2 since it reflects predominantly the O2 saturation of the venule. Podbregar et al. found a good correlation between StO2 and SvO2 for cardiogenic shock but not in septic patients [26]. In sepsis, other studies confirm the absence of correlation between StO2 and ScvO2 [24]. In our study, we did not find any correlation between StO2 and ScvO2. StO2 for patients receiving ECLS for cardiogenic shock did not provide a good estimation of the ScvO2.

Because basal StO2 monitoring gives limited information on microvascular perfusion, the information obtained from StO2 measurements can be further enhanced by applying a dynamic challenge (transient ischemia by means of arteriovenous occlusion) that can indirectly evaluate oxygen consumption/metabolism and microcirculatory function. This technique has already been described elsewhere [27]. To summarize, after a rapid arterial occlusion, the St02 decrease, named occlusion slope, has been used extensively in the literature as an estimate of oxygen consumption rate of muscle tissue. The rate of StO2 increase after cuff release reflects the resaturation rate, known as reperfusion slope, which depends on the integrity and the functionality of the vascular endothelium. It reflects mainly the capillary recruitment capacity after an ischemic challenge.

The main finding of our study is the gradual improvement over time of the two dynamic StO2 parameters, occlusion slope and reperfusion slope. This suggests an improvement in oxygen consumption rate of the muscle and improved endothelial function even though the patients were receiving ECLS with non-pulsatile flow.

We observed a significant increase of the occlusion slope in the early phase of ECLS suggesting an improvement in muscle oxygen consumption under ECLS. Only the patients who survived improved their occlusion slope, thus showing their capacity of restoring the muscle oxygen consumption over time. The oxygen consumption rate estimated with the NIRS vascular occlusion technique has been evaluated in healthy subjects [28, 29] and in sepsis [7, 20, 8] with good reproducibility [28]. The oxygen consumption rate reflects the basic metabolism of skeletal muscle at rest, but is also influenced by the adequacy of microcirculation to provide necessary oxygen to the tissue. In septic patients, lower oxygen consumption rates were reported compared to healthy volunteers [7, 9, 20, 8]. This could be attributed either to lower oxygen consumption by the muscle tissue, due to mitochondrial dysfunction for example, or to impaired microcirculatory flow (functional and/or anatomical shunt) that deprives the tissue of the necessary oxygen.

In addition, the reperfusion slope also improved over time suggesting an improvement in endothelial function, and the capacity for capillary recruitment after an ischemic challenge during the early phase of ECLS for cardiogenic shock. Like the occlusion slopes, survivors showed a tendency to improve their reperfusion slopes compared to the non-survivors, which in our study failed to reach significance. Creteur et al. found similar results from a large study on septic shock [9]. Interestingly, we observed a significant difference for reperfusion slopes at H24 and H48 between non- survivors and survivors. Moreover, the only parameter distinguishing the survivors from the non survivors at H24 was the reperfusion

slope. Classical parameters of tissular perfusion like lactates, pH, vasoactive drugs and haemodynamic parameters, failed to discriminate between these two populations.

VOT with NIRS muscle technology could be of interest in optimizing the microcirculation of patients receiving ECLS.

Despite the small number of patients, we showed that muscle oxygen consumption and endothelial function following an ischemic challenge are able to improve during ECLS. Furthermore, we observed a tendency for different evolution over time between the survivors and the non-survivors. It is now well accepted by the medical community that severe cardiogenic shock causes a systemic inflammatory response (SIRS) which is characterized by a release in inflammatory mediators, a capillary and endothelial dysfunction leading to multiple organ dysfunctions.**[..]**. Several studies have linked markers of SIRS with short-term mortality in cardiogenic shock [30, 31]. In our cohort, alteration in tissue oxygen extraction showed by the high ScvO2 values associated with high lactate concentrations, increase in inflammatory markers over time and microcirculation alteration by VOT were observed. The data suggests that our patients receiving ECLS experienced a systemic inflammatory response syndrome known to affect the microcirculation. The need for ECLS support occurs after a profound cardiopulmonary collapse. This severe circulatory failure is associated with either ischemic or reperfusion organ injury or alterations in the inflammatory response leading to complement, neutrophil, platelet, and cytokine activation [32]. ECLS produces similar responses, and this undoubtedly compounds the initial insult [33]. Initiating ECLS before complete haemodynamic collapse is ideal, but in most cases the insult has already occurred. Even thought ECLS restores macrohaemodynamics, microvascular dysfunction could persist and lead to organ failure. Recently, different therapies have been studied for septic patients in order to observe the response of the microcirculation evaluated by VOT parameters [34, 35, 36].

Finally, the effect of temperature is a matter of concern since we measured the muscle oxygenation at a peripheral site. It could be influenced by the vasoconstriction due to hypothermia. During sepsis, Creteur et al observed no correlation between reperfusion slopes and temperature [9]. However, patients remained in a narrow range of temperature. In our cohort, patients were more frequently hypothermic in the first hours after initiation of ECLS. Patient requiring ECLS for cardiac arrest were treated by moderate hypothermia for brain protection during the first 12 hours [12]. Patients also experienced moderate hypothermia during the initial hours because ECLS was rarely implemented in the ICU. Rapid temperature drops can occur before adding the heat exchanger into the circuit. No correlation was noted

between StO2 and temperature in our study. Putman et al found no influence of temperature on basal StO2 during cardiopulmonary bypass in cardiac surgery [37]. For the VOT slopes, we observed a weak correlation (r= 0.31) between reperfusion slopes and temperature. Reperfusion slopes had a tendency to be lower when patient were moderately hypothermic. One could argue that temperature might have an influence on reperfusion slopes in moderate hypothermia. However, patients with the lowest temperature in our cohort are mainly post cardiac arrest ECLS, known to induce a severe endothelial dysfunction [38]. Furthermore, reperfusion slopes were significantly lower for non-survivors at H24, whereas temperature was the same between the two groups at this time. We cannot draw any conclusions in this study because it has not been designed to study the influence of temperature on StO2 and VOT parameters.

Study limitation

The first major limitation is the small number of patients included in our study. Furthermore, 8 deaths occurred by day 7, which is consistent with results from prior epidemiologic studies on ECLS survival complicated by multiple organ dysfunction (33 % mortality rate). The small number of non-survivors gives a limited power for statistical analysis between survivors and non-survivors. This limited number prevents us from drawing any definitive conclusion. The data suggest that VOT could be of interest for exploring the microcirculation and capillary dysfunction for patient under ECLS. This finding would need to be confirmed on a larger population.

The second limit is the heterogeneity of the study population. The purpose was to explore muscle StO2 with VOT for patients receiving ECLS since it had never been done. So we decided to include a wide range of ECLS indications to have a first overview of StO2 and VOT during ECLS. One could argue that including post cardiac arrest ECLS might be a bias in our study since it is probably a situation of ischemic-reperfusion with a severe endothelial dysfunction compared to other types of cardiogenic shock needing ECLS [38]. Looking at the 4 survivors by day 7 following a cardiac arrest, all had improved their reperfusion slopes. VOT seems pertinent even in this extreme hypoperfusion situation. Further research needs to be conducted on homogenous patient population receiving ECLS.

The third limit is the decision to place the probe on the hand without the arterial catheter to avoid any disturbance of thenar perfusion. After recovery of cardiac function during ECLS, it is possible that the Harlequin syndrome can alter the oxygenation on the

right hand. The side of the arterial catheter was left to the discretion of the intensivist so the probe could have been placed on either side. It is reasonable to think that the cardiac function has not yet fully recovered during the early phase of ECLS for severe cardiogenic shock, so the risk of a Harlequin syndrome would appear low in our study population.

VI – CONCLUSION

Similar to other shock states, therapeutic efforts for patients receiving ECLS should address the microcirculation. NIRS applied to muscle has been recently developed to monitor the microcirculation at the bedside in intensive care. In this pilot study, we showed that muscle NIRS is feasible under ECLS. Basal StO2 does not seem to provide any pertinent information for the monitoring of tissular perfusion in our cohort. Even though patients were receiving ECLS with non-pulsatile flow, muscle oxygen consumption and microvascular reactivity after an ischemic challenge estimated by muscle StO2 improved over time and had a tendency to evolve differently between survivors and non-survivors. Muscle StO2 with VOT could be a novel research tool for improving the management strategy of patients requiring ECLS by facilitating the optimisation of the microcirculation with appropriate modifications of ECLS pump flow, drugs and fluid administration.

THESE SOUTENUE PAR M. HAUTEFEUILLE Serge

Evaluation de la StO2 musculaire au cours de la phase précoce d'une assistance circulatoire extra-corporelle

RESUME

Les patients traités par assistance circulatoire extra-corporelle ou ExtraCorporeal Life Support (ECLS) pour choc cardiogénique réfractaire sont à risque d'hypoperfusion tissulaire, processus physiopathologique qui conduit à des défaillances d'organes et au décès. L'élément clé de la réanimation initiale est donc la détection précoce et la correction de l'ischémie tissulaire. Or les marqueurs habituels hémodynamiques (pression artérielle, fréquence cardiaque, débits cardiaque et urinaire) et biologiques (lactate, pH artériel) sont pris en défaut pour apprécier l'ischémie tissulaire et ne prédisent pas correctement la survenue d'une défaillance d'organe. Il est actuellement possible de mesurer l'oxygénation tissulaire par la saturation tissulaire en oxygène (StO_2) dans le muscle thénar, selon le principe de la spectroscopie en proche infrarouge, ou Near-infrared spectroscopy (NIRS). Un test d'occlusion artérielle peut y être associé. L'utilité de ces mesures est actuellement évaluée pour la réanimation du choc septique et en traumatologie grave ; sa pertinence chez les patients traités par ECLS pour un choc cardiogénique est inconnue.

Après accord du CPP, nous avons donc conduit une étude prospective observationnelle de soins courants afin de caractériser la StO2 musculaire au cours de la phase précoce d'une ECLS pour choc cardiogénique réfractaire aux traitements médicaux.

Les patients étaient inclus 2 heures après la pose de l'ECLS, avec ou sans arrêt cardio-respiratoire préalable. La StO2 était mesurée par un spectrophotomètre tissulaire en proche infrarouge (*Inspectra Model 650, Hutchinson Technology Inc., Hutchinson, MN, USA)* sur l'éminence thénar pendant 48 heures. Un test d'occlusion artérielle 50 mmHg au dessus de la pression artérielle systolique pendant 3 minutes avec un brassard à tension a été réalisé à H2, H12, H24 et H48. Les pentes d'occlusion, de reperfusion et l'aire sous la courbe de la réponse hyperhémique étaient alors calculées par un logiciel (*Inspectra analysis programme version 4.0 running on MatLabs 7.O software, Math Works Inc, Natick, Mass, USA).* Au même temps, des paramètres hémodynamiques (PAM, débit de pompe, doses d'amines) et biologiques (saturation veineuse centrale, lactates, gaz du sang artériel, taux d'hémoglobine) étaient recueillis.

L'analyse statistique pour l'évolution temporelle a été conduite par un modèle linéaire à effet aléatoire. Les corrélations ont été réalisées avec le même modèle en regroupant les données de H2, H12, H24, H48. Un test non-paramétrique de Mann-Whitney était réalisé pour les comparaisons intergroupes. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

25 patients [22H/3F ; 60,8 ans (30-80)] ont été inclus. 8 patients étaient décédés à J7. La StO2 n'a pas évolué au cours du temps alors que les lactates et le pH ont diminué ($p<0,05$). Aucune différence significative pour la valeur de StO2 à chaque temps entre le groupe des survivants et des non survivants à J7 n'a été décelée. Quant aux paramètres d'occlusion artérielle dynamique, une augmentation des pentes d'occlusion et de reperfusion au cours du

temps ($p<0,05$) est observée. De plus, nous retrouvons une différence d'évolution significative des pentes d'occlusion

entre les survivants et les non survivants à J7 ($p<0,05$). La même tendance pour les pentes de reperfusion est notée mais sans atteindre la significativité ($p=0,088$). Les pentes de reperfusion sont significativement plus basses à H24 ($p=0.03$) et H48 ($p=0.02$) pour les non survivants à J7.

Dans notre cohorte, la StO2 basale ne semble pas être un marqueur pertinent pour détecter précocement une ischémie tissulaire périphérique. Une amélioration du métabolisme musculaire sur l'effectif global, reflétée par la pente d'occlusion, au cours du temps sous ECLS est observée. Chez les non survivants, ces pentes d'occlusion ne semblent pas s'améliorer au cours du temps. La même tendance est observée avec les pentes de reperfusion, témoignant d'une amélioration de la capacité de recrutement capillaire après une épreuve d'ischémie. En comparant les survivants et les non survivants à J7, on observe une différence significative pour les pentes de reperfusion à H24 et H48, alors qu'aucun autre des paramètres hémodynamiques et biologiques n'a pu les discriminer.

L'exploration microcirculatoire au lit du patient en état de choc reste un axe de recherche fondamental pour limiter l'ischémie tissulaire responsable de défaillance multiviscérale même si la macrocirculation est restaurée. La microcirculation sous ECLS est encore mal connue. Notre travail montre la faisabilité de la StO2 musculaire avec un test dynamique au cours d'une ECLS. Alors que la StO2 basale ne semble pas apporter d'indice d'hypoperfusion, notre étude montre une amélioration des tests d'occlusion vasculaires, reflétant le métabolisme musculaire et la capacité de recrutement capillaire, pour des patients sous ECLS malgré un débit non pulsatile. De plus, seule la capacité de recrutement capillaire à H24 semble discriminer les non survivants à J7 alors que les paramètres d'hypoperfusion tissulaire classiques, comme le lactate, ne le font pas.

Cette étude observationnelle montre la faisabilité de la NIRS musculaire sous ECLS pour étudier la microcirculation. Elle ouvre la voie à de futures études cliniques évaluant l'effet de nos thérapeutiques sur la microcirculation sous ECLS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 15/3/2011

LE DOYEN

Professeur B. SELE

FACULTÉ DE MÉDECINE SCOLARITÉ

LE PRESIDENT DU JURY

Professeur PAYEN

CHU GRENOBLE
DÉPARTEMENT ANESTHÉSIE-RÉANIMATION 1
Professeur J.F. PAYEN

REFERENCES

1. Vanzetto, G., et al., *[Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single centre experience in 100 consecutive patients].* Can J Cardiol, 2009. 25(6): p. e179-86.
2. Smedira, N.G., et al., *Clinical experience with 202 adults receiving extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure: survival at five years.* J Thorac Cardiovasc Surg, 2001. 122(1): p. 92-102.
3. Woll, P.J. and C.O. Record, *Lactate elimination in man: effects of lactate concentration and hepatic dysfunction.* Eur J Clin Invest, 1979. 9(5): p. 397-404.
4. Lim, N., et al., *Do all nonsurvivors of cardiogenic shock die with a low cardiac index?* Chest, 2003. 124(5): p. 1885-91.
5. Mancini, D.M., et al., *Validation of near-infrared spectroscopy in humans.* J Appl Physiol, 1994. 77(6): p. 2740-7.
6. De Blasi, R.A., 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): p. 1661-8.
7. Pareznik, R., et al., *Changes in muscle tissue oxygenation during stagnant ischemia in septic patients.* Intensive Care Med, 2006. 32(1): p. 87-92.
8. Skarda, D.E., et al., *Dynamic near-infrared spectroscopy measurements in patients with severe sepsis.* Shock, 2007. 27(4): p. 348-53.
9. Creteur, J., et al., *The prognostic value of muscle StO2 in septic patients.* Intensive Care Med, 2007. 33(9): p. 1549-56.
10. Nanas, S., et al., *Inotropic agents improve the peripheral microcirculation of patients with end-stage chronic heart failure.* J Card Fail, 2008. 14(5): p. 400-6.
11. Riou B, *Guidelines for indications for the use of extracorporeal life support in refractory cardiac arrest*. Ann Fr Anesth Reanim 2009: 28
12. 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.
13. Arrich, J., et al., *Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation.* Cochrane Database Syst Rev, 2009(4): p. CD004128.
14. Poeze, M., *Tissue-oxygenation assessment using near-infrared spectroscopy during severe sepsis: confounding effects of tissue*

edema on StO2 values. Intensive Care Med, 2006. 32(5): p. 788-9.
15. van Beekvelt, M.C., et al., *Adipose tissue thickness affects in vivo quantitative near-IR spectroscopy in human skeletal muscle.* Clin Sci (Lond), 2001. 101(1): p. 21-8.
16. Le Gall, J.R., S. Lemeshow, and F. Saulnier, *A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.* Jama, 1993. 270(24): p. 2957-63.
17. Vincent, J.L., et al., *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.* Intensive Care Med, 1996. 22(7): p. 707-10.
18. Jung, C., et al., *Evaluation of the microcirculation during extracorporeal membrane-oxygenation.* Clin Hemorheol Microcirc, 2008. 40(4): p. 311-4.
19. Gomez, H., et al., *Use of non-invasive NIRS during a vascular occlusion test to assess dynamic tissue O(2) saturation response.* Intensive Care Med, 2008. 34(9): p. 1600-7.
20. Doerschug, K.C., et al., *Impairments in microvascular reactivity are related to organ failure in human sepsis.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007. 293(2): p. H1065-71.
21. Bezemer, R., et al., *Assessment of tissue oxygen saturation during a vascular occlusion test using near-infrared spectroscopy: the role of probe spacing and measurement site studied in healthy volunteers.* Crit Care, 2009. 13 Suppl 5: p. S4.
22. Crookes, B.A., et al., *Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients?* J Trauma, 2005. 58(4): p. 806-13; discussion 813-6.
23. Cohn, S.M., et al., *Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation.* J Trauma, 2007. 62(1): p. 44-54; discussion 54-5.
24. Payen, D., et al., *Is thenar tissue hemoglobin oxygen saturation in septic shock related to macrohemodynamic variables and outcome?* Crit Care, 2009. 13 Suppl 5: p. S6.
25. Guyton AC, *The systemic circulation*. In: Guyton AC, editor.Textebook of medical physiology:W.B Saunders; 1981.p. 219
26. Podbregar, M. and H. Mozina, *Skeletal muscle oxygen saturation does not estimate mixed venous oxygen saturation in patients with severe left heart failure and additional severe sepsis or septic shock.* Crit Care, 2007. 11(1): p. R6.
27. Creteur, J., *Muscle StO2 in critically ill patients.* Curr Opin Crit Care, 2008. 14(3): p. 361-6.

28. De Blasi, R.A., et al., *Noninvasive measurement of human forearm oxygen consumption by near infrared spectroscopy.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1993. 67(1): p. 20-5.
29. Matsumoto, H., et al., *Effects of blackcurrant anthocyanin intake on peripheral muscle circulation during typing work in humans.* Eur J Appl Physiol, 2005. 94(1-2): p. 36-45.
30. Hasper, D., et al., *Systemic inflammation in patients with heart failure.* Eur Heart J, 1998. 19(5): p. 761-5.
31. Reilly, P.M., et al., *The mesenteric hemodynamic response to circulatory shock: an overview.* Shock, 2001. 15(5): p. 329-43.
32. Taylor, K.M., *Brain damage during cardiopulmonary bypass.* Ann Thorac Surg, 1998. 65(4 Suppl): p. S20-6; discussion S27-8.
33. Peek, G.J. and R.K. Firmin, *The inflammatory and coagulative response to prolonged extracorporeal membrane oxygenation.* Asaio J, 1999. 45(4): p. 250-63.
34. Donati, A., et al., *Recombinant activated protein C treatment improves tissue perfusion and oxygenation in septic patients measured by near-infrared spectroscopy.* Crit Care, 2009. 13 Suppl 5: p. S12.
35. Georger, J.F., et al., *Restoring arterial pressure with norepinephrine improves muscle tissue oxygenation assessed by near-infrared spectroscopy in severely hypotensive septic patients.* Intensive Care Med. 36(11): p. 1882-9.
36. De Blasi, R.A., et al., *Effects of remifentanil-based general anaesthesia with propofol or sevoflurane on muscle microcirculation as assessed by near-infrared spectroscopy.* Br J Anaesth, 2008. 101(2): p. 171-7.
37. Putnam, B., et al., *The correlation of near-infrared spectroscopy with changes in oxygen delivery in a controlled model of altered perfusion.* Am Surg, 2007. 73(10): p. 1017-22.
38. Fink, K., et al., *Severe endothelial injury and subsequent repair in patients after successful cardiopulmonary resuscitation.* Crit Care. 14(3): p. R104.

ANNEXE 1 : FORMULAIRE D'INFORMATION

Titre de l'étude : Mesure de l'oxygénation tissulaire (StO2) au cours des 48 premières heures d'une assistance circulatoire extra-corporelle (ECMO) pour choc cardiogénique. Etude de soins courants

Madame, Monsieur,

L'état de santé de votre proche nécessite à l'heure actuelle une prise en charge médicale dans l'unité de réanimation cardio-vasculaire et thoracique du CHU de Grenoble. Parmi les soins qui lui sont prodigués figurent ceux qui permettent de maintenir un état circulatoire par la mise en place d'une assistance circulatoire extra-corporelle (ECMO). Ce traitement complexe est justifié quand les autres traitements habituels de la défaillance cardiaque ont échoué. Pour évaluer l'efficacité de l'ECMO, nous disposons de nombreux paramètres, cliniques et biologiques, mais ils peuvent être pris en défaut pour détecter précocement une insuffisance circulatoire périphérique.

Depuis quelques années, un appareil permet de mesurer la saturation tissulaire en oxygène (StO2) au niveau des muscles du pouce, et est disponible pour les équipes de réanimation. Le capteur collé sur la peau mesure en continu le degré d'oxygénation de ces muscles, et est relié à un moniteur doté du marquage CE. Ainsi, la mesure de StO2 détecte rapidement une baisse locale d'oxygénation tissulaire, ce qui peut être un bon reflet de ce qui se passe dans la circulation générale. Des études ont été réalisées avec succès chez des patients ayant une infection grave (sepsis) et en traumatologie. Nous vous proposons d'évaluer l'intérêt de la mesure de StO2 pour surveiller l'efficacité de l'ECMO. Notre hypothèse est que la mesure de StO2 détecte une insuffisance circulatoire périphérique au cours de l'ECMO, de manière plus précoce que les paramètres habituels de surveillance. Les paramètres de surveillance sont consignés sur des fiches. Il s'agit donc d'une étude de soins courants. Cette étude est réalisée conformément à la Loi 2004-806 du 9 août 2004. Elle n'est proposée qu'aux patients affiliés à la sécurité sociale.

L'investigateur principal de cette étude est le Docteur Damien Bedague, Pôle d'Anesthésie-Réanimation, CHU Grenoble. Un comité de Protection des Personnes (CPP Sud Est II) a donné un avis favorable en date du 22/04/2009.

Nous garantissons que toutes les informations concernant votre proche resteront strictement confidentielles. Elles ne seront utilisées que par l'équipe médicale, les personnes dûment mandatées et par des représentants des autorités administratives. Les données recueillies seront informatisées. La base de données informatique sera réalisée selon les critères exigés par la commission nationale informatique et liberté. Vous pourrez exercer votre droit d'accès et de rectification de toutes les données concernant votre proche prévu par la loi informatiques et liberté auprès d'un médecin de votre choix. A tout moment, vous pouvez refuser le traitement des données de votre proche, quelles que soient vos raisons et sans supporter aucune responsabilité. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte aux relations avec le médecin investigateur, ni compromettre les soins qui seront prodigués. Le médecin investigateur pourra interrompre la participation à l'étude s'il juge que cela est dans l'intérêt du patient.

Annexe 2 : Cahier d'observation des patients

Mesure de l'oxygénation tissulaire (StO2) au cours des 48 premières heures d'une assistance circulatoire extra-corporelle (ECMO) pour choc cardiogénique

Nom (1 lettre) /__/ Prénom (1 lettre) /__/
Date de naissance /__/__/ /__/__/ /__/__/

Sexe □ F □ M

Poids (Kg) : /__/__/__/ (estimé ou réel)

Taille (cm) : /__/__/__/

Antécédents :

Pose ECMO (H0) Date /__/__/ /__/__/ /__/__/
Heure /__/__/ h /__/__/ mn
Indication ECMO :

Devenir à 3 jours : vivant : OUI/NON date du décès :
Cause décès :
ECMO : OUI/NON date du sevrage :

Devenir à 7 jours : vivant : OUI/NON date du décès :
Cause décès :
ECMO : OUI/NON date du sevrage :

	H 2	H 12	H 24	H 48
PAS/PAD				
PAM				
FC				
Température (°C)				
Diurèse (ml/h)				
Débit sang ECMO				
Débit gaz ECMO				
EER UF				
DOBU (ml/h)				
NORADRE (mg/h)				
ADRE(mg/h)				
Cristalloïdes (ml)				
Colloïdes (ml)				
Transfusion (n CG)				
PSL (PFC ml/Plaq UI)				

PaO2 /FiO2				
PaCO2				
pH artériel				
SaO2				
SvcO2				
Lactate artériel				
BE				
Hémoglobine				
Hématocrite				
Plaquettes				
TP-TCA-Fibrinogène				
Protides				
Glycémie				
Créatinine				
Bilirubine				
TGO/TGP				
CRP				
Procalcitonine				
Score SOFA				
IGS II				
StO2 base				
StO2 min (3min occlusion)				
StO2 max (levée occlusion)				
Pente StO2 descente (%O2/s)				
Pente StO2 remontée (%O2/s)				
Delta StO2				
Delta THI				
Temps de réponse				
Aire sous la courbe désaturation				
Aire sous la courbe resaturation				

Annexe 3: Score SOFA (sequential organ failure assessment)

	1 point	2 points	3 points	4 points
Respiratoire :				
PaO2/FiO2 (mmHg)	<400 et/ou VM	<300 et/ou VM	<200 et VM	<100 et VM
Cardiovasculaire :				
(amines en µg/kg/min)	PAM <70 mmHg	Dopa <5 ou Dobu	Dopa >5 ou Ad/Nad <0,1	Dopa >15 ou Ad/Nad >0,1
Neurologique :				
Score Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
Rénal :				
créat (µmol/l) ou diurèse	110-170	171-299	300-440 ou <500 ml/j	>440 ou <200 ml/j
Hépatique :				
bilirubine (µmol/l)	20-32	33-101	102-204	>204
Coagulation :				
plaquettes (G/l)	<150	<100	<50	<20

VM, ventilation mécanique. Dopa, dopamine. Dobu, dobutamine. Ad, adrénaline. Nad, noradrénaline. Créat, créatininémie.

Le score SOFA est la somme arithmétique de chaque défaillance d'organe, soit une étendue de 0 à 24 points.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.